

# リスク評価書（案）

No. \_\_（詳細；経気道に係る中間報告）

## アセトニトリル (Acetonitrile)

### 目次

本文	1
別添1 有害性総合評価表	12
別添2 有害性評価書	19
別添3 ばく露作業報告集計表	(別紙)
別添4 標準測定分析法	39

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 :  $C_2H_3N$

6 構 造 式 :



8 分子量 : 41.0

9 CAS番号 : 75-05-8

10 労働安全衛生法施行令別表 9 (名称を通知すべき有害物) 第15号

11

12 (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°C
比重 (水=1) : 0.8	発火点 : 524°C
沸点 : 82°C	爆発限界 (空気中) : 3.0 ~ 17 vol%
蒸気圧 : 9.7 kPa (20°C)	溶解性 (水) : 1390 g/100 ml (20°C)
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°C	換算係数 :
嗅覚閾値 : 42 ppm ; 甘いエーテル様の匂い(AEGL2014)	1 ppm = 1.68 mg/m <sup>3</sup> (25°C) 1 mg/m <sup>3</sup> = 0.6 ppm (25°C)

13

14 (3) 生産・輸入量、使用量、用途

15 生産量 : 13,000 トン(2017年推定)(化工日 2019)

16 製造輸入量 : 5,776 トン(経産省 2017年度)

17 用 途 : 農薬、医薬、香料、染料等の有機合成用原料、抗生物質抽出剤、クロマト分離の  
18 キャリアー液等の抽出・分離用溶剤、カラーフィルム処理用溶剤、反応溶剤、精  
19 製溶剤、リチウム電池用有機電解液等に利用 (NITE 2007)。

20 製造業者 : 旭化成ケミカルズ、三菱ケミカル

21

22 2 有害性評価の結果 (別添1 及び別添2 参照)

23 (1) 発がん性

24 ○ ヒトに対する発がん性については判断できない

25 根拠 : 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、ラット雄の最高用  
26 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、  
27 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  
28 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  
29 れなかった。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。以  
30 上等から、同試験におけるアセトニトリルの発がん性については、IRISではラット  
31 雄では“疑陽性”、ラット雌では“なし”、DFG、ACGIH及びEU RARでは“なし”  
32 とされている。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

33 拠であるとしている。  
34 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む21物  
35 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  
36 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差はなかった。

37

38 (各評価区分)

39 IARC：情報なし

40 産衛学会：情報なし

41 EU CLP：情報なし

42 NTP 12th：情報なし

43 ACGIH：A4（ヒトに対する発がん性について分類できない物質）（2013年）

44

45 閾値の有無：判断できない

46 根拠：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。

47

48 (2) 発がん性以外の有害性

49 ○急性毒性

50 吸入毒性：

51 LC<sub>50</sub> = 2,300～5,700 ppm（2時間）、7,551 ppm（8時間）（マウス）

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

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

54 経口毒性：

55 LD<sub>50</sub> = 269～2,730 mg/kg bw（マウス）

56 LD<sub>50</sub> = 1,327～6,762 mg/kg bw（14日齢では158 mg/kg bwの報告もある）（ラット）

57 LD<sub>50</sub> = 50 mg/kg bw（ウサギ）

58

59 健康影響

60 ・ 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  
61 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  
62 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、  
63 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  
64 ての生存動物は投与3日後には正常であった。

65 ・ 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  
66 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。  
67 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  
68 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  
69 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、  
70 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  
71 た。

72 ・ 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、LC50

- 73 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  
74 ~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。
- 75 • 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  
76 ppm のアセトニトリルを 8 時間ばく露した結果、LC50 は、雄で 7,551 ppm、雌で 12,435  
77 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  
78 死亡ラットにも生存ラットにもみられた。
  - 79 • 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、  
80 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  
81 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  
82 (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  
83 がみられた。
  - 84 • 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  
85 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  
86 匹で体重低下がみられた以外異常はみられなかった。
  - 87 • 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  
88 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  
89 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。
  - 90 • IDLH (Immediately Dangerous to Life or Health)として、500 ppm が勧告されている。

91  
92 ○皮膚刺激性／腐食性：あり

93 根拠：軽度の刺激性が動物とヒトで認められた。

94  
95 ○眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり

96 根拠：以下のデータ等を踏まえ、ありと判断した。

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

99 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、眼表面の  
100 可逆的な創傷がみられた。

101 ウサギの眼（結膜囊）にアセトニトリル 1 滴を適用し、浮腫もしくは軽度壊死を伴  
102 った強い血管の反応がみられた(EU/RAR 2002)。

103  
104 ○皮膚感作性：判断できない

105 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。

106  
107 ○呼吸器感作性：調査した範囲では報告はない

108  
109 ○反復投与毒性（生殖毒性／遺伝毒性／神経毒性／発がん性は別途記載）

110 （マウス）

111 NOAEL = 100 ppm

112 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

113 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/  
114 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  
115 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  
116 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  
117 800 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  
118 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  
119 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  
120 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  
121 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  
122 に対するNOAELは100 ppmであった。

123

124 不確実性係数 UF = 10

125 根拠：種差 (10)

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

127 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

128

129 ○生殖毒性：判断できない

130 参考(吸入ばく露)

131 NOAEL = 1500 ppm (2,520 mg/m<sup>3</sup>)

132 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、  
133 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/  
134 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  
135 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  
136 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  
137 NOAELは1,500 ppmであった。

138

139 不確実性係数 UF = 10

140 根拠：種差 (10)

141 評価レベル = 112.5 ppm (189 mg/m<sup>3</sup>)

142 計算式：1500ppm×6/8 ×1/10=112.5 ppm

143

144 ○遺伝毒性：判断できない

145 根拠：アセトニトリルは、*in vitro*遺伝毒性試験では酵母を用いた試験、ストレプトマイ  
146 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  
147 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  
148 試験、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  
149 定期DNA合成試験で陰性であった。一方、*in vivo* においてショウジョウバエの  
150 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  
151 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  
152 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

153 なかった。

154  
155 **生殖細胞変異原性：判断できない（仮）**

156 **根拠：上記遺伝毒性全体の根拠と同じ。なお、DFGは「生殖細胞変異については**  
157 **カテゴリーを設定するための十分なデータはない」と判断している。**

158  
159 ○神経毒性：あり

160 根拠：以下のデータ等を踏まえ、ありと判断した。

- 161 ・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
- 162 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
- 163 の心停止が認められた。
- 164 ・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
- 165 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
- 166 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。
- 167 ・ICRマウスに、アセトニトリルを経口投与した結果、毒性兆候は、振戦、衰
- 168 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
- 169 がみられた。

170  
171 (3) 許容濃度等

172 **ACGIH：TWA 20 ppm、SKIN、A4 (1996)**

173 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  
174 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  
175 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  
176 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  
177 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  
178 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  
179 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  
180 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  
181 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  
182 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  
183 もの、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  
184 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  
185 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  
186 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  
187 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-  
188 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  
189 「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  
190 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  
191 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  
192 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

193 ための十分な情報は入手できなかった。

194

195 日本産業衛生学会：設定なし

196 DFG MAK：20 ppm, H (経皮吸収の危険性)、Pregnancy Risk C (MAK 2013)

197 勧告根拠 (要約)：

198 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  
199 400 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  
200 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  
201 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  
202 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  
203 発がん性物質には区分されない。

204 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  
205 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  
206 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  
207 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  
208 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  
209 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~  
210 560 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  
211 ると、シアン化物から算出されるアセトニトリルの解毒能は88~880 mgであ  
212 る。この量を吸入空気量10 m<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  
213 ~88mg/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  
214 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  
215 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  
216 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  
217 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  
218 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  
219 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  
220 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  
221 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  
222 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  
223 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  
224 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  
225 ばく露量は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  
226 り、Pregnancy Riskは“C”に区分されることが妥当である。

227 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  
228 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  
229 べきである。

230 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  
231 (MAK 2003)。

232 NIOSH：TWA 20 ppm

233 OSHA : TWA 40 ppm

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

235

236 (4) 評価値

237 ○一次評価値 : なし

238 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

239 ※一次評価値 : 労働者が勤労生涯を通じて週 40 時間、当該物質にばく露した場合に、  
240 それ以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。

241

242 ○二次評価値 : 20 ppm

243 ACGIH の TLV-TWA を採用した。

244 ※二次評価値 : 労働者が勤労生涯を通じて週 40 時間、当該物質にばく露した場合に  
245 も、当該ば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  
246 推測される濃度で、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  
247 法」に基づき、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  
248 値を採用している。

249 3 ばく露実態評価

250 (1) 有害物ばく露作業報告の提出状況

251 アセトニトリルの有害物ばく露作業報告については、概要下表のとおり提出があった（詳  
252 細は別添 3）。なお、主な用途は「溶剤、希釈又は溶媒として使用」及び「試験分析用の試  
253 薬として使用」であり、その他に「他の製剤等の原料として使用」、「対象物の製造」等が  
254 あった。また、主な作業の種類は「サンプリング、分析、試験又は研究の業務」、「計量、  
255 配合、注入、投入又は小分けの作業」及び「ろ過、混合、攪拌、混練又は加熱の作業」であ  
256 り、その他に「その他」、「充填又は袋詰め作業」等があった。

報告数

213事業場 計463件

年間製造・取扱量	～500kg未満	30%
	500kg～1t未満	17%
	1t～10t未満	30%
	10t～100t未満	16%
	100t～1000t未満	6%
	1000t～	2%
作業1回当たり製造・取扱量 (単位kg又はL)	～1未満	30%
	1～1000未満	54%
	1000～	17%
1日当たり 作業時間	～15分未満	26%
	15分～30分未満	16%
	30分～1時間未満	19%
	1時間～3時間未満	23%
	3時間～5時間未満	7%
	5時間～	9%
発散抑制措置	密閉化設備	16%
	局所排気装置	58%
	プッシュプル	2%
	全体換気装置	19%

257

258 (2) 初期リスク評価までのばく露実態調査結果

259 有害物ばく露作業報告のあった213事業場のうち、調査の実施に同意が得られた5事業場  
260 を選定してばく露実態調査を実施した。

261 対象事業場においては、製造・取扱作業に従事する6人について個人ばく露測定を行うと  
262 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ついては、ガイド  
263 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。

264 ○測定分析法(詳細な測定分析法は別添4に添付)

265 ・サンプリング: Cat.No.258A 球状活性炭(400mg/200mg,株式会社ガステック)

266 ・分析法: ガスクロマトグラフ質量分析法

267 ○対象事業場における作業の概要

268 対象事業場におけるアセトニトリルの主な用途は「触媒又は添加剤として使用」、「溶  
269 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。

270 アセトニトリルのばく露の可能性のある主な作業(その1回当たり作業時間)は、対象  
271 物による部品の洗浄(部品の浸漬、超音波洗浄、乾燥等)(4時間/回、1回/日)、溶媒と  
272 して使用するアセトニトリルの抜き出し(10分間)等であった。

273 また、作業環境は、調査した9作業のうち7作業が屋内作業、2作業が屋外作業となっ  
274 ていた。ばく露防止対策としては、屋外作業2作業と屋内作業のうち1作業以外では局所  
275 排気装置が設置されていたほか、屋内作業のうち1作業以外では有機ガス用防毒マスクが  
276 使用されていた。

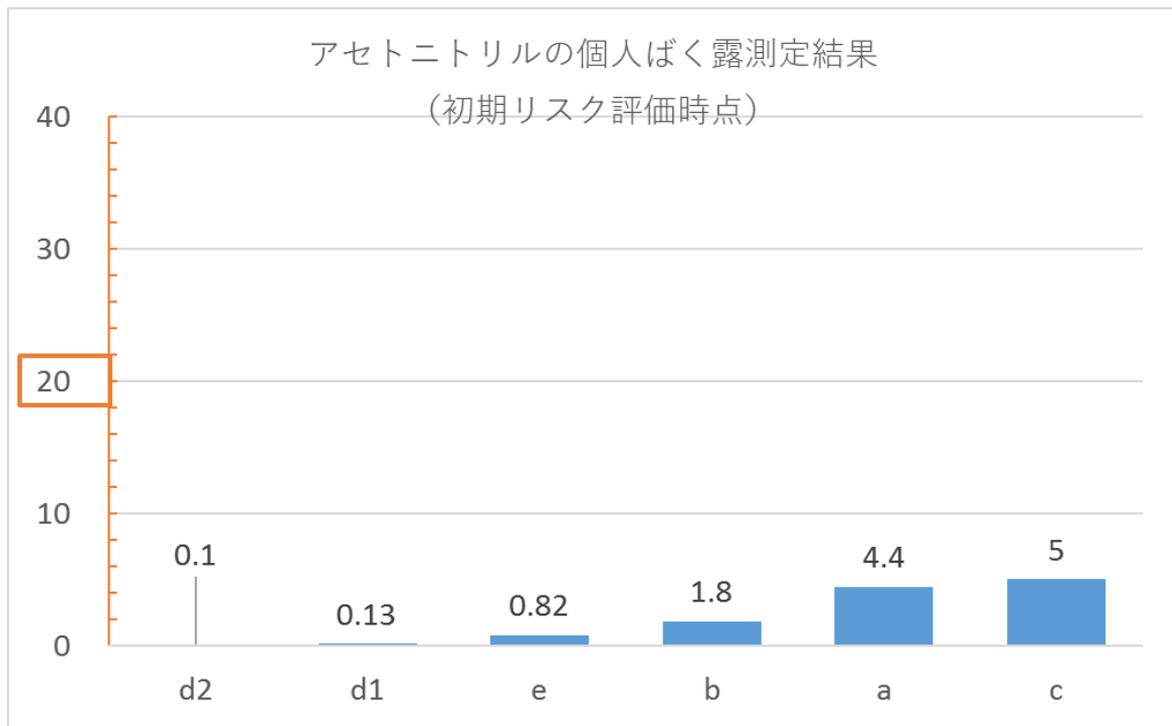
277 ○測定結果

278 測定は、6人の労働者に対し実施し、その全データを評価データとして採用した。

279 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  
280 ppm であった。また、ガイドラインに従い、対数変換データで区間推定上側限界値（信頼  
281 率 90%、上側 5%）は 35 ppm となった。

282 以上より、ばく露最大値は、ばく露評価ガイドラインの規定（区間推定上側限界値又は  
283 ばく露最大値の高い方を最大値とする。）に準拠し、区間推定上側限界値（信頼率 90%、  
284 上側 5%）の 35 ppm となり、二次評価値に比べて高い TWA 値を示した。

285 また、スポット測定の実測データの最大値は、ドラム缶の大口からエアポンプを用いて  
286 ラインに送液する仕込み作業（50分/回）の 5.568 ppm であった。



287

288

表：ばく露の可能性のある作業（初期リスク評価時点）

被測定者	ばく露の可能性のある作業（測定中の実施時間）
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	・引き継ぎ、原料仕込み作業準備 ・原料仕込み作業（10分間）

	<ul style="list-style-type: none"> <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>

289

表：最大ばく露濃度の推定（初期リスク評価時点）

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
測定データの最大値 (TWA 値)	5.0 ppm
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
N<10 (対数正規分布に適合する) のため上位 10 データの区間推定上側限界値の計算を行わない	-
二次評価値	20 ppm

290

291 4 初期リスク評価の結果

292 以上を踏まえ、アセトニトリルについての初期リスク評価は、以下のとおりとされた。

293 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るばく露  
294 が確認されたことから、更に詳細なリスク評価を行い、ばく露の高かった要因等を明らかに  
295 する必要がある。

296 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ないもの  
297 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、抜出作業、開放系  
298 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場に対して、当該作業に係  
299 る追加調査を行い、当該作業工程に共通した問題かをより詳細に分析する必要がある。

300 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、皮膚刺激性等のある物  
301 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自主的なリスク管  
302 理を行うことが必要である。

303

304 5 詳細リスク評価に係る追加調査の結果

305 上記4の初期リスク評価の結果を踏まえ、

306 ✓ 他製剤の製造のため、粉体原料と液体のアセトニトリルを反応槽に投入し加温・反応を  
307 行う作業を行っている F 事業場における仕込み（ドラム缶から反応釜への注入及び反応  
308 釜の洗浄）、反応開始後の反応釜からのサンプリング等の作業

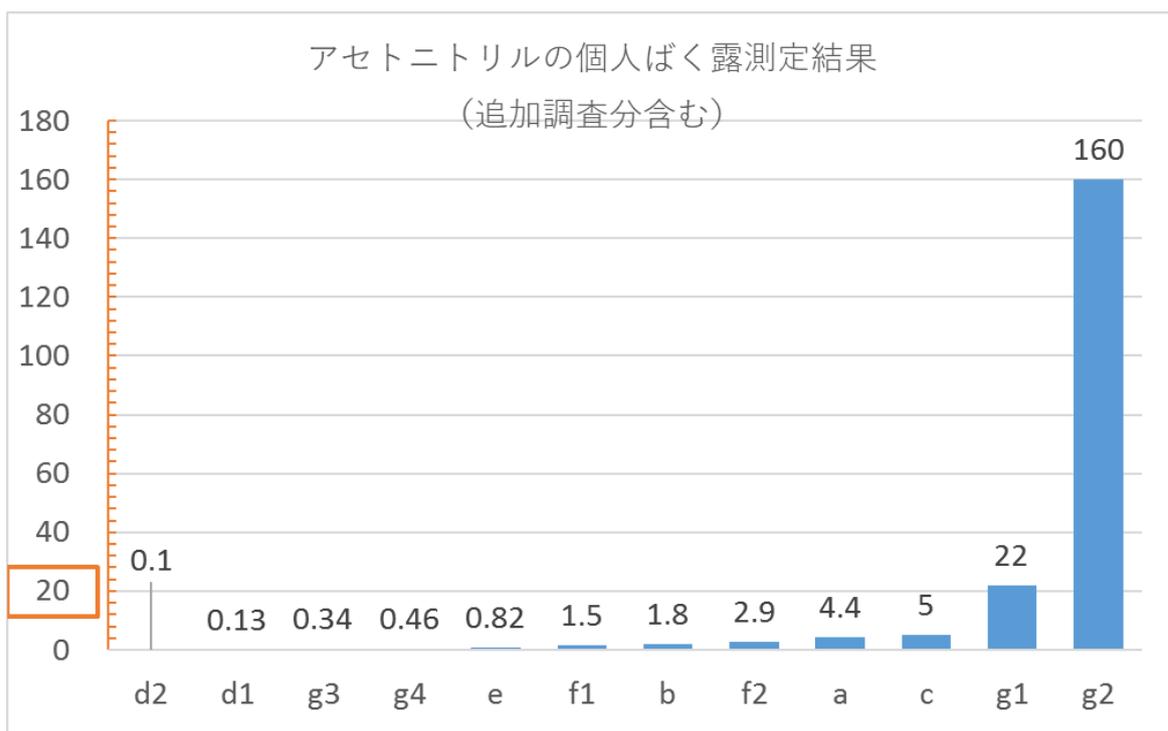
309 （個人ばく露測定 2 名 / スポット測定 5 地点；屋内のみ / 局所排気装置あり / 防じん機  
310 能付き防毒マスク使用）

311 ✓ 中間体精製のための再結晶溶媒としてアセトニトリルを使用している G 事業場におけ  
312 るドラム缶からの抜き取り、遠心分離機の監視及び付着する結晶のかき落とし、製造し

313 た中間体のファイバードラムへの充填等の作業  
 314 (個人ばく露測定4名(※一連の作業はクリーンルーム内で行われており、作業員以外  
 315 の立入が禁止されていたため、スポット測定及びA測定は実施できなかった。); 屋内の  
 316 み/ドラム缶からの抜き取り及び遠心分離機の監視作業については局所排気装置あり/  
 317 ドラム缶からの抜き取り以外では有機ガス用防毒マスク使用)  
 318 について追加のばく露実態調査を実施した。

319  
 320 ○測定結果

321 測定は、6人の労働者に対し実施し、その全データを評価データとして採用した。  
 322 個人ばく露測定の結果から、8時間TWAの最大値は、遠心分離機の監視及び付着する結晶の  
 323 かき落としの作業で測定された160ppmであった。この追加調査結果を含め、ガイドラインに  
 324 従い、対数変換データで区間推定上側限界値(信頼率90%、上側5%)を再算出すると92ppm  
 325 となった。これに伴い、ばく露最大値は、ばく露評価ガイドラインの規定(区間推定上側限界  
 326 値又はばく露最大値の高い方を最大値とする。)に準拠し、8時間TWAの最大値の160ppmと  
 327 なり、二次評価値に比べて高いTWA値を示した。  
 328 なお、スポット測定の実測データの最大値は、反応開始後の反応釜からのサンプリングの作  
 329 業で測定された18.1ppmとなった。



330  
 331 表：ばく露の可能性のある作業 (追加調査実施分)

被測定者	ばく露の可能性のある作業 (測定中の実施時間)
g2	遠心分離監視 (90分) ×2 遠心分離機の結晶かき落とし (20分間)
g1	母液のドラム缶抜き取り (15分) ×2 遠心分離機の結晶かき落とし (20分間)、結晶乾燥準備 (10分)
f2	ドラム缶より反応釜注入 (約5分間)、反応釜内面洗浄作業 (約5分間)、サンプル分取 (約5分間×3回/日)

f1	ドラム缶より反応釜注入（約5分間）、反応釜内面洗浄作業（約5分間）、サンプル分取（約5分間×3回/日）
g4	乾燥後の結晶のファイバードラム充填補助（60分間）
g3	乾燥後の結晶のファイバードラム充填補助（60分間）

332

表：最大ばく露濃度の推定（追加調査実施分を加味して再算出）

有効測定データ数	N = 12
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 $\geq 0.10$
測定データの最大値（TWA 値）	160 ppm
対数変換データで区間推定上側限界値 （信頼率 90%、上側 5%）	92 ppm
対数正規分布に適合するので、上位 10 データの区 間推定上側限界値の計算を行わない	-
二次評価値	20 ppm

333

334 6 リスクの判定及び今後の対応（経気道に係る中間報告）

335 本物質については経皮吸収が指摘されていることから（ACGIH SKIN;A4、DFG MAK：区分  
336 H）、経皮吸収に関する知見や保護具等作業実態のデータを積み重ねた上で、経皮吸収の観点も  
337 含めてリスク評価を確定させるべきであるが、経気道からのばく露のリスクについては一定の  
338 結論が得られたと考えられることから、以下のとおり経気道に係る中間報告を行う。

339

340 アセトニトリルの製造・取扱事業場においては、初期リスク評価の段階で、本物質を溶媒と  
341 して使用する作業等において、二次評価値を上回ってはいないものの他の作業に比べて比較的  
342 高いばく露が確認されたことから、これらの作業等に関して追加のばく露実態調査を行った。  
343 その結果、追加調査事業場における個人ばく露（8時間 TWA）の最大値は二次評価値を大きく  
344 上回っていたことから、本物質については作業工程に共通して高いばく露があるものと推定さ  
345 れ、経気道からのばく露のリスクは高く、健康障害防止措置を検討する必要があるものと考え  
346 られる。

347 ここで、ばく露作業報告によれば、本物質の用途の中で特に多くの割合を占めるのが「溶剤、  
348 希釈又は溶媒として使用」となっており、追加調査事業場で特に高いばく露が認められたのも  
349 本物質を溶媒として使用する作業等であった。しかしながら、当該追加調査分を含め、他の作  
350 業も含む全データにより再算出した区間推定上側限界値も二次評価値を上回っていることを踏  
351 まえると、本物質に関して特に注意が必要なのは本物質を溶媒として使用する作業等であるが、  
352 健康障害防止措置の検討に当たっては、他の作業も十分考慮する必要があると考えられる。

353 本物質は、労働安全衛生法に基づくラベル表示及び SDS 交付、並びにリスクアセスメントの  
354 義務対象物質となっている。本物質の製造・取扱作業に労働者等を従事させる事業者は、健康  
355 障害防止措置の検討の如何によらず、本物質が皮膚刺激性／腐食性、眼に対する重篤な損傷性  
356 ／刺激性、反復投与毒性及び神経毒性がある物質であり、かつ高いばく露が認められる作業が  
357 存在することを踏まえてリスクアセスメントを実施し、自主的なリスク管理を行うことが必要  
358 である。

359

別添1：有害性総合評価表

360 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、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</li> </ul>

	<p>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	生殖毒性：判断できない。

	<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、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</p>

	<p>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> <p><b>生殖細胞変異原性：判断できない（仮）</b></p> <p><b>根拠：上記遺伝毒性全体の根拠に同じ。なお、DFGは「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」と判断している。</b></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、</li> </ul>

	<p>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>許容濃度の設定</p>	<p>ACGIH TWA : 20 ppm (33 mg/m<sup>3</sup>)、<b>Skin, A4 (1996) 経皮吸収</b>  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であつ</p>

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、一般的に陰性である。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、シアン化物か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>)

## 別添2：有害性評価書

361  
362  
363  
364  
365  
366  
367  
368  
369  
370  
371  
372  
373  
374  
375  
376  
377  
378  
379  
380  
381  
382  
383  
384  
385  
386  
387  
388  
389  
390  
391  
392

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、メチルシアンイド、エタンニトリル  
化学式： $C_2H_3N$   
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	引火点 (C.C.) : 2°C
比重 : 0.8	発火点 : 524 °C
沸点 : 82 °C	爆発限界 (空気中) : 3.0~17 vol%、
蒸気圧 : 9.7 kPa (20°C)	溶解性 (水) : 1390 g/100mL (20°C)
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 °C	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。

### 3. 生産・輸入量/使用量/用途 (化工日2014) (経産省 2014)

生産量 : **13,000トン(2017年推定)(化工日2019)**

製造・輸入量 : **5,776トン(経産省2017年度)**

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用溶剤、

393 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) )。

394 製造業者：旭化成ケミカルズ、三菱ケミカル

395

#### 396 4. 健康影響

##### 397 【体内動態 (吸収・分布・代謝・排泄)】

398 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、全身に分布する。ヒ  
399 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、煙を吸入した場合には91%  
400 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、種々の器官や血液、尿からアセ  
401 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、血液、尿で高濃度であつ  
402 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内投与した実験では、鼻の分泌  
403 物、口腔、食道、胃内容物からも放射活性が検出されている(環境省 2002)。

404 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、これが分  
405 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るロダナーゼ  
406 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。この他、ホルムアルデ  
407 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シアン化物によるが、他の  
408 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の代謝速度が遅いことによる(環  
409 境省 2002)。

410 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、シ  
411 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、チオシアン等のシ  
412 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、肺から未変化体の  
413 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)。

414

##### 415 (1) 実験動物に対する毒性

###### 416 ア 急性毒性

###### 417 致死性

418 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 1999)

419 (ACGIH 2013) (WHO/EHC 1993) (MAK 2003) (NITE 2007) (CERI 1997) (環境省 2002)

420 (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 2,700 ppm/1H 3,544 ppm/4H 7,551 ppm/8H	7,550 ppm/8H(雄) 12,400 ppm/8H(雌) 16,000 ppm/4H	2,800 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)	50 mg/kg 体重

		3081 mg/kg体重(若年) 3476 mg/kg体重(高齢)	
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

421

	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

422

423

#### 健康影響

424

・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(EU/RAR 2002)。

429

・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(EU/RAR 2002)。

436

・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で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(EU/RAR 2002)。

437

438

439

- 440 ・ 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  
441 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  
442 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  
443 つ血が死亡ラットにも生存ラットにもみられた(EU/RAR 2002)。
- 444 ・ 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、  
445 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  
446 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)  
447 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  
448 られた(EU/RAR 2002)。
- 449 ・ 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  
450 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  
451 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)。
- 452 ・ 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  
453 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  
454 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 2002)。

455

#### 456 イ 刺激性及び腐食性

- 457 ・ 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0.5  
458 ~1、24、48及び72 時間後に観察した試験 (U.S. EPA/OECD ガイドラインに準拠)  
459 で、全例で刺激性は認められなかった(EU/RAR 2002)。
- 460 ・ 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分間  
461 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ングリコ  
462 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時間適用した  
463 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日後に皮膚反応の観察を行  
464 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れなかった(EU/RAR  
465 2002)。
- 466 ・ 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、軽度の刺激性を示した  
467 (NITE 2007)。
- 468 ・ 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時間後に観察した試  
469 験で、軽度の刺激性を示した(EU/RAR 2002)。
- 470 ・ 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秒間目を閉  
471 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 (U.S.  
472 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時間後にお  
473 ける評点の平均値は、角膜混濁1.45、虹彩0.83、結膜発赤3及び結膜浮腫1.89を示し、  
474 これらの反応は21日後までには消失した(EU/RAR 2002)。
- 475 ・ 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、中等度の  
476 刺激性を示した(NITE 2007)。
- 477 ・ 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段  
478 階中)を示し、眼表面の可逆的な創傷がみられた(NITE 2007)。
- 479 ・ 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8日

480 後に観察した試験で、評点3（最大値は6）の刺激性を示し、浮腫もしくは軽度壊死を  
481 伴った強い血管の反応がみられた(EU/RAR 2002)。  
482 ・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、評点5  
483 （1～10段階）以上となり、重度の刺激性を示した(EU/RAR 2002)。  
484 ・ ・  
485 ・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、  
486 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匹中4  
487 匹に眼刺激性がみられた(EU/RAR 2002)。

#### 489 ウ 感作性

490 ・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、感作性は認めら  
491 れなかった(EU/RAR 2002)。

#### 492 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）

##### 493 吸入ばく露

494 アセトニトリルを

- 495 ・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3000  
496 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 ppm以上  
497 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少が認められ  
498 た。750 ppm群で胸腺萎縮が認められた。この結果から、NOAELは375 ppmであった  
499 (ACGIH 2013)。
- 500 ・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の  
501 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以上  
502 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群で体重の減少及  
503 び死亡が認められた。この結果から、NOAELは618 ppmであった(EU/RAR 2002)。
- 504 ・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週間  
505 （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常は認め  
506 られなかった(WHO/EHC 1993)。
- 507 ・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  
508 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/日、5  
509 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 ppm以上  
510 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、800 ppm以上  
511 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以上の群の雌雄で  
512 胸腺の絶対・相対重量減少、800 ppm以上の群の雌及び1,600 ppm群の雄で貧血（赤血  
513 球数、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の減少）、1,600 ppm群の雄で歩行失  
514 調、異常姿勢及び間代性痙攣、1,600 ppm群の雌で心臓、腎臓及び肝臓の絶対・相対重  
515 量増加、T3の減少が認められた。死亡例で肺のうっ血及び水腫、肺胞の出血、脳出  
516 血、骨髄細胞減少、胸腺の萎縮、脾臓のリンパ球減少、卵巣の黄体数減少が認められ  
517 た。この結果から、NOAELは400 ppmであった(EU/RAR 2002)。この試験結果を用い  
518 て、死亡や著しい体重増加抑制のみられない用量として100、200及び400 ppmを選択  
519

520 し、精子、膣細胞及び生殖器官重量が解析された結果、400 ppm群で精巣と精巣上体の  
521 重量及び精子運動能に変化はみられなかった報告されている。なお、雌の生殖器官につ  
522 いては報告されていない(EU/RAR 2002)。

- 523 • 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  
524 (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) 反復吸入  
525 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少、400  
526 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、NOAELは  
527 200 ppmであった(EU/RAR 2002)。
- 528 • 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、  
529 279、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) 反復吸入ばく露  
530 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 ppm以上  
531 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、肺上皮の落  
532 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。この結果から、  
533 LOAELは166 ppmであった(EU/RAR 2002)。
- 534 • 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、  
535 335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) 反復吸入  
536 ばく露した試験で、15ヶ月間では、400 ppm群雌で赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘ  
537 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が認められた。  
538 400 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の減少が認められた  
539 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する影響はみられなかつ  
540 た。この結果から、NOAELは200 ppmであった(EU/RAR 2002)。
- 541 • 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、  
542 168、335及び670 mg/m<sup>3</sup>) の用量にて2週間(6時間/日、5日/週) 反復吸入ばく露した  
543 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、赤血球及び白血球  
544 数の有意な減少、胸腺の萎縮が認められた(IRIS 1999)。
- 545 • 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及び  
546 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、3,000  
547 ppm群で死亡が認められた。肝臓病変及び胸腺萎縮は188 ppm群以上で認められた。こ  
548 の結果から、NOAELは188 ppm未満であった(ACGIH 2013)。
- 549 • 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  
550 ppm (0、168、335、670、1340及び2,681 mg/m<sup>3</sup>) の用量にて13週間(6時間/日、5  
551 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)、1,600 ppm群の  
552 全例、800 ppm群の雄1例、雌4例及び400 ppm群の雌1例で死亡が認められた。自発運  
553 動低下、円背位及び筋硬直が、800 ppm群以上の雌雄でみられた。肝臓重量が200 ppm  
554 群以上の雄と、800 ppm群の雌で増加した。剖検では200 ppm群以上の雌と400 ppm群  
555 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  
556 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  
557 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、  
558 400 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  
559 に対するNOAELは100 ppmであった。この試験結果を用いて、死亡や著しい体重増加

560 抑制のみられない用量として100、200及び400 ppmを選択し、精子、臏細胞及び生殖  
561 器官重量が解析された結果、400 ppm群で精巣と精巣上体の重量及び精子運動能に変化  
562 はみら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  
563 (EU/RAR 2002)。(EU/RAR 2002)。

564 • 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  
565 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/週)  
566 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群雄の各1例が  
567 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、25～100 ppm群  
568 の雌で減少した。肝臓の相対重量の増加が400 ppm群の雄、100 ppm群以上の雌でみら  
569 れた。尿素窒素、赤血球数及びヘマトクリット値の減少が、200 ppm群以上の雌でみら  
570 れた。肝細胞の空胞化及び肥大が、200 ppm群以上の雌雄でみられた。この結果から、  
571 NOAELは100 ppmであった(EU/RAR 2002)。

572 • 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の用量  
573 にて90日間 (6時間/日、5日/週) 吸入ばく露した試験で、200 ppm以上の群で胸腺の萎  
574 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認められた。  
575 400 ppm群で軽度の肝細胞空胞化が認められた。この結果から、NOAELは100 ppmで  
576 あった(EU/RAR 2002)。

577 • 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、6日/  
578 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れた  
579 (EU/RAR 2002)。

580 • 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日間 (7  
581 時間/日、5日/週) 反復吸入ばく露した試験で、体重減少、ヘマトクリット値及びヘモ  
582 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。この結果から、  
583 LOAELは350 ppmであった(EU/RAR 2002)。

584 • 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 (7  
585 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洞の出  
586 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、肺胞中隔のび慢性増  
587 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腎臓の主に近位の回  
588 旋状尿管の混濁腫脹が認められた(EU/RAR 2002)。

589 • 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  
590 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  
591 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匹) で  
592 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日目に残りの1匹が  
593 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、努力性呼吸及び衰弱  
594 がみられた後、死亡した。330及び660 ppm群の肉眼観察では、上矢状静脈洞に隣接し  
595 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腫がみられ、2,510 ppm群で  
596 は硬膜毛細血管の拡張及び胸水が認められた。病理組織学的には、330 ppm群で肺胞中  
597 隔のび慢性増生、単球浸潤及び胸膜癒着を伴う慢性肺炎がみられ、660 ppm群では、限  
598 局性肺気腫及び肺胞中隔増生を時折有した肺拡張不全と、腎臓の近位の回旋状尿管の  
599 限局性混濁腫脹が認められた。この結果から、LOAELは330 ppm であった(EU/RAR

600 2002)。

601

602 経口投与

603 ・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  
604 (EU/RAR 2002)。

605

606 皮下投与

607 ・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匹にア  
608 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 mg)  
609 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、全動物で軽度の  
610 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た。投与28～  
611 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 (117 mg)と  
612 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、用量相関性が認めら  
613 れた(EU/RAR 2002)。

614 ・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匹にアセトニト  
615 リルを0.005 mL (3.9mg)、0.0025 mL (1.95mg)及び0.00125 mL (0.975mg)の用  
616 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た  
617 (EU/RAR 2002)。

618 ・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の  
619 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3ヶ月齢  
620 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ウサギにのみ認  
621 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(EU/RAR 2002)  
622 (WHO/EHC 1993)。

623

624 オ 生殖毒性

625 吸入ばく露

626 ・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、  
627 672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)吸入ばく露  
628 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、400  
629 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(14/33)及  
630 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も認められな  
631 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による影響はみられ  
632 なかったことから、親に対するNOAELは1,200 ppm、児に対するNOAELはh 1,200  
633 ppmであった(EU/RAR 2002)。

634 ・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  
635 (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  
636 (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  
637 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  
638 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られなかった。こ  
639 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

640 った(EU/RAR 2002)。  
641 ・ 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及  
642 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日に1時  
643 間吸入ばく露し、妊娠14日に帝王切開した試験で、3,800 ppm以上の群で母動物の死  
644 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、脳ヘルニア及  
645 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 ppm、児に対す  
646 るNOAELは3,800 ppmであった(EU/RAR 2002)。

647

648 経口投与/経皮投与/その他の経路等

649 ・ 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/日の用量  
650 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体重群で母動物の死  
651 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 mg/kg体重  
652 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増加は認められ  
653 なかった。この結果から、親に対するNOAELは190 mg/kg体重/日、児に対する  
654 NOAELは190 mg/kg体重/日であった(IRIS 1999)。

655 ・ 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500  
656 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、自然分娩させた試験で、  
657 50 (2匹) 及び500 mg/kg体重群 (16匹) で母動物の死亡、300 mg/kg体重群 (11匹)  
658 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吸収胚数の増加が  
659 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値、300 mg/kg体重群  
660 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及び150 mg/kg体重群の母動  
661 物の体重には影響はみられず、母動物に毒性がみられた300及び500 mg/kg体重群にお  
662 いても発生毒性はみられなかった(EU/RAR 2002))。以上の結果から、DFGでは親に対  
663 するNOAELは150 mg/kg体重/日、児に対するNOAELは300 mg/kg体重/日であった  
664 (MAK 2003)。

665 ・ 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/日の用量に  
666 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  
667 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  
668 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  
669 余剰骨化(extra skeletal ossification)が認められた(4例、自然発生)(EU/RAR 2002)。  
670 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  
671 30mg/kg体重/日(ACGIH 2013)、EU RARでは15 mg/kg体重/日及び30 mg/kg体重/日  
672 (EU/RAR 2002)、IRISでは15 mg/kg体重/日及び15 mg/kg体重/日(IRIS 1999)、DFGで  
673 は2 mg/kg体重/日及び15 mg/kg体重/日とした(MAK 2003)。

674 ・ 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及び  
675 400 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日に帝王切開した試験  
676 で、100 mg/kg体重以上の群で母動物の体重減少、300mg/kg体重以上の群で母動物の  
677 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体重群で吸収胚  
678 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異常やその他の奇形  
679 が認められた。この結果から、親に対するNOAELは100 mg/kg体重/日未満、児に対す

680 るNOAELは100 mg/kg体重/日未満であった(MAK 2003)。

681

682 カ 遺伝毒性

683 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試験  
684 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巣(CHO)  
685 細胞を用いる遺伝子突然変異試験では陰性を示した。CHO 細胞を用いる姉妹染色分体  
686 交換試験では、弱い陽性を示し、染色体異常試験では1 用量で陽性であったが用量依  
687 存性は認められなかった。酵母を用いる試験では、異数性を示したものの、点突然変  
688 異と組換え変異は示されなかった。不定期DNA合成試験は陰性であった(NITE  
689 2007)。

690 *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てい  
691 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ているも  
692 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、結果の解釈が困難とさ  
693 れている。一方、OECDのガイドラインに基づきNMRIマウスに腹腔内投与を行った  
694 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合成試験は陰性であっ  
695 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された(NITE 2007)。  
696

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	+

697 — : 陰性 + : 陽性 (+) : 弱い陽性

698

699 キ 発がん性

700 吸入ばく露

701 ・ 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、  
702 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) 反復吸入ばく露し  
703 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ヶ月の途中  
704 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た(IRIS  
705 1999)。(NTPのマウス発がん試験)

706 ・ 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、  
707 168、335及び670 mg/m<sup>3</sup>) の用量にて103週間 (6時間/日、5日/週) 反復吸入ばく露し  
708 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加した  
709 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  
710 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  
711 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有意に増加していた  
712 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とされて  
713 いる。また、雌では、ばく露に関連した腫瘍の発生は認められなかった(IRIS 1999)。  
714 この結果から、アセトニトリルの発がん性について、IRIS (IRIS 1999)ではラット雄で  
715 “疑陽性”、ラット雌では“なし”、DFG、ACGIH (ACGIH 2013)及びEU RAR (EU  
716 RAR 2002)では“なし”としている。またNTPはラット雄の結果からアセトニトリル  
717 の投与は不確実な証拠であるとしている(IRIS 1999)。

718

719 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*
好酸性変異肝細胞巣	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

720 \* : 有意な増加

721

722 経口投与/経皮投与・その他の経路等

723 ・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。

724

725 ク 神経毒性

726 ・ICRマウス(1群雌雄各5匹)に、300、500、650、900、1,200及び2,000 mg/kgのアセト  
727 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  
728 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  
729 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  
730 は正常であった(EU/RAR 2002)。

731 ・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  
732 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  
733 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  
734 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  
735 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、  
736 観察期間の14日間で、自発運動低下がみられた(EU/RAR 2002)。

737 ・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  
738 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～  
739 300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(EU/RAR 2002)。

740 ・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  
741 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  
742 ppmとなり、衰弱と痙攣が死亡前にみられた(EU/RAR 2002)。

743 ・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、  
744 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  
745 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  
746 (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  
747 た(EU/RAR 2002)。

748 ・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  
749 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  
750 死亡した(EU/RAR 2002)。

751 ・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  
752 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/日、5  
753 日間/週)反復吸入ばく露した試験で、800 ppm以上の群雄及び1,600 ppm群雌で自発運  
754 動低下、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(EU/RAR

- 755 2002)。
- 756 ・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及び  
757 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/  
758 日、5日間/週) 反復吸入ばく露した試験で、800 ppm群以上の雌雄で筋硬直が認められ  
759 た(EU/RAR 2002)。
- 760 ・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  
761 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  
762 で、660 ppm以上の群では協調運動障害がみられた(EU/RAR 2002)。

763

## 764 (2) ヒトへの影響 (疫学調査及び事例)

### 765 ア 急性毒性

- 766 ・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、ばく露2～  
767 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人はその夜に軽  
768 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269 mg/m<sup>3</sup>を  
769 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人の尿でチオシアン酸塩  
770 の増加を認めた。また、269 mg/m<sup>3</sup>では、1人でばく露2時間後に顔の紅潮、ばく露5時  
771 間後に胸部狭窄感がみられ、これらは5日間持続したが、血中シアン化物、尿中チオシ  
772 アン酸塩の濃度はばく露前と比べて有意な差を認めなかった(環境省2002)。
- 773 ・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使用  
774 していた労働者16人の中毒事故の事例では、脱力感、悪心及び嘔吐の症状が認めら  
775 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。死亡者では、大脳、  
776 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「モモの種」の臭いがし  
777 ており、シアン化物の濃度は血液 7,960 µg/L、尿 2,150 µg/L、脾臓 3,180 µg/kg、腎  
778 臓 2,050 µg/kg 及び肺 1,280 µg/kg で、胃液にもシアン化物の痕跡があったが、肝臓  
779 には認められなかった。この事故以降、塗料の加温を中止し、適切な換気、有機シアン  
780 濃度を17 ppm (29 mg/m<sup>3</sup>) 以下にするなどの対策により、事故の再発はない(環境省  
781 2002)。
- 782 ・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、アセトニトリルを熱  
783 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、嘔吐、上  
784 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、シアン化物及び青酸濃度  
785 の上昇が認められた。12時間後、意識を失い、ばく露6日後に痙攣と心肺停止を起こし  
786 死亡した(ACGIH 2002)。
- 787 ・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  
788 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  
789 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  
790 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(EU/RAR 2002)。
- 791 ・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、ばく露  
792 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(EU/RAR  
793 2002)。
- 794 ・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

795 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  
796 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化物濃度は  
797 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、チオシアン濃度は120  
798 mg/Lで、ばく露77時間後ではおのおの12 mg/L及び30 mg/Lであった。亜硝酸ナトリウ  
799 ム及びチオ硫酸ナトリウムの治療が有効で、入院5日目の血中シアン化物濃度は360  
800 µg/L、チオシアン濃度は30 mg/Lとなり、ばく露6日後に退院した(EU/RAR 2002)。

- 801 ・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：17.2  
802 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。ばく露3時  
803 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 mg/Lとなり、  
804 ばく露13時間後には嘔吐、錯乱及び痙攣が認められた。チオ硫酸ナトリウムの治療を  
805 受け、ばく露42時間後に退院した(WHO/EHC 1993)。
- 806 ・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（摂取量：  
807 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、落ち着きがなくな  
808 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、過呼吸、頻  
809 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スがみられた。治  
810 療によりばく露2日後に退院した(WHO/EHC 1993)。
- 811 ・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、6時  
812 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3日後に  
813 退院した(EU/RAR 2002)。
- 814 ・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を  
815 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時間後に胃洗浄  
816 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となり、そ  
817 の半減期はおのおの32時間及び15時間であった(EU/RAR 2002)。
- 818 ・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（11.8  
819 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アセトン  
820 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、自宅静養となった。男  
821 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ところ、翌朝（約12時  
822 間後）には死亡していた。摂取量は体重当たり1～2 gと推定され、解剖の結果、中程度  
823 の肺水腫を起こしており、シアン化物濃度は血中で119 mg/L、脳で0.2 mg/kgであった  
824 （環境省 2002)。
- 825 ・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、アセト  
826 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であった。血  
827 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（女性）であった  
828 （WHO/EHC 1993)。
- 829 ・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：  
830 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が鈍  
831 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12時間後  
832 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 µmol/Lで、ば  
833 く露3日後には全快した(環境省 2002)。
- 834 ・IDLH (Immediately Dangerous to Life or Health)として、500 ppmが勧告されている

835 (NIOSH)。

836

837 イ 刺激性及び腐食性

838 ・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、鼻及びのどに刺激が  
839 認められた(EU/RAR 2002)。

840

841 ウ 感作性

842 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

843

844 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）

845 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

846

847 オ 生殖毒性

848 ・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、アセト  
849 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、出生児体重の間に関連性は  
850 認められていない(EU/RAR 2002)。206症例と対照329例と比較した場合、アセトニト  
851 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 - 4.7)であった。アセトニ  
852 トリルと奇形のリスクについて36症例と対照105例について解析したところ両者に関連  
853 性は認められなかった(EU/RAR 2002)。また、アセトニトリルと出生時体重について  
854 は女性500人について解析したところ、両者に関連性は認められなかった(EU/RAR  
855 2002)。

856

857 カ 遺伝毒性

858 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

859

860 キ 発がん性

861 ・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  
862 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  
863 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  
864 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  
865 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  
866 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(環境省2002)。

867

868 発がんの定量的リスク評価

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

871

872 発がん性分類

873 IARC：情報なし(IARC 2014)

874 産衛学会：情報なし(産衛2013)

875 EU CLP : 情報なし(EU CLP)  
876 NTP 12<sup>th</sup>: 情報なし(NTP 2011)  
877 ACGIH : A4 (ヒトに対する発がん性について分類できない物質) (ACGIH 2013)

878

879 ク 神経毒性

880 ・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  
881 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。  
882 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  
883 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(EU/RAR 2002)。

884 ・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  
885 (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  
886 シス、痙攣及び表在呼吸が認められた(EU/RAR 2002)。

887

888 (3) 許容濃度の設定

889 ACGIH TLV-TWA : 20 ppm (33 mg/m<sup>3</sup>)、**Skin、A4 (20021996 : 設定年) (ACGIH-**  
890 **2013)**

891 勧告根拠(要約) :

892 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20ppmを勧  
893 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  
894 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  
895 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  
896 肝細胞腺腫及び肝細胞腺癌を合計した肝腫瘍の発生は増加したが、それらは背景データの  
897 上限をわずかに上回る程度であった。さらにラット雌及びマウス雌雄での腫瘍発生の増加  
898 は認められなかった。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  
899 学的意義は低く、げっ歯類の短期吸入毒性試験においても200 ppmで毒性影響は認められ  
900 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  
901 ているものの、一般的に陰性である。ヒトにおける事例よりアセトニトリルの毒性はシア  
902 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  
903 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  
904 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  
905 し、短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  
906 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した  
907 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  
908 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  
909 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  
910 めの十分な情報は入手できなかった(ACGIH 2013)。

911

912 日本産業衛生学会 : 設定なし(産衛2013)

913

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

915 2013)

916 勧告根拠（要約）：

917 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  
918 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  
919 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  
920 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  
921 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。

922 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  
923 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  
924 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  
925 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  
926 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  
927 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  
928 に変化すると仮定すると、シアン化物から算出されるアセトニトリルの解毒能は88～880  
929 mgである。この量を吸入空気量10 m<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～  
930 88mg/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  
931 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  
932 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  
933 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  
934 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  
935 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  
936 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  
937 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  
938 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  
939 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  
940 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（70  
941 kg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  
942 ることが妥当である。

943 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  
944 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。  
945 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 2003)。

946

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

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

949 UK : 40 ppm (68 mg/m<sup>3</sup>) Short-term Exposure Limit (15 分間) 60 ppm (102  
950 mg/m<sup>3</sup>) (UK/HSE 2011)

951

952

953

954 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>)
- (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\\_files.html](http://www.mrw.interscience.wiley.com/makbat/makbat_chemicals_files.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)

別添4：標準測定分析法

956 物質名：アセトニトリル

化学式：C <sub>2</sub> H <sub>3</sub> N		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 比重：0.8 沸点：82℃ 融点：-46℃ 蒸気圧：9.7 kPa (20℃) 形状：特徴的な臭気のある無色の液体	
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	
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：0.1 L/min サンプリング時間：2時間 (12L) 保存性： 添加量が1564μg, 0.782μgでは冷蔵庫 (4℃) 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。		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) × 0.25mm (内径), 1.00μm (膜厚)	
精度			
脱着率：添加量(μg) 1564 102% 78.2 109% 0.782 109% 回収率：添加量(μg) 1564 99% 78.2 106% 0.782 107% 定量下限 (10SD) 0.0622 μg/mL 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) 検出下限 (3SD) 0.0187μg/mL 0.002 ppm (12L捕集)		注入口温度：250℃ MSインターフェイス温度：230℃ MSイオン源温度：230℃ m/z：定量イオン；41 カラム温度：40℃ (5min) -15℃/min-80℃ 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：1μL キャリアーガス：He 1.6 mL/min 検量線：0.499～224.5μg/mLの範囲で直線性 定量法：絶対検量線法	
適用：作業環境測定，個人ばく露濃度測定			
妨害：			
文献：			
1) 国際化学物質安全カード；国立医薬品食品衛生研究所，1993 2) U.S. Environmental Protection Agency .Method TO-15 Compendium of Methods for the Determination of Toxic Organic Compounds in Ambient Air Second Edition;Center for Environmental Research Information:1999 3) National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Method No.1606,Acetnitrile compounds II. In: NIOSH manual of analytical methods, fourth edition. Cincinnati (OH): NIOSH; 1993.			