

既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	96-17	官報公示 整理番号	2 - 1508	CAS 番号	75 - 05 - 8
名 称	アセトニトリル 別名：シアン化メチル メチシアナイド エタンニトリル エタン酸ニトリル シアノメタン		構 造 式	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}\equiv\text{N} \\ \\ \text{H} \end{array}$	
分子式	C ₂ H ₃ N		分子 量	41.05	
<p>市場で流通している商品(代表例)¹⁾</p> <p>純 度 : 99 % 以上</p> <p>不純物 : 水分(0.1 % 以下)、プロピオニトリル、酢酸、シアン化水素</p> <p>添加剤又は安定剤：無添加</p>					
<p>1. 物理・化学的性状データ</p> <p>外 観：無色液体²⁾</p> <p>融 点：-45.7 ~ -44.9 ³⁾</p> <p>沸 点：81.1 ~ 81.8 ³⁾</p> <p>引 火 点：6 (開放式)⁴⁾</p> <p>発 火 点：524 ⁴⁾</p> <p>爆発限界：3.0 ~ 16.0 % ⁴⁾</p> <p>比 重：d₄¹⁵ 0.7868 ⁵⁾</p> <p>蒸気密度：1.42(空気 = 1)⁵⁾</p> <p>蒸 気 圧：9.9 kPa(74 mmHg)(20)⁵⁾</p> <p>分配係数：log Pow = -0.34(実測値)³⁾、0.39(計算値)⁶⁾</p> <p>加水分解性：加水分解によりアセトアミドを経て酢酸とアンモニアになる。⁷⁾</p> <p>解 離 定 数：解離基なし</p> <p>スペクトル：主要マススペクトルフラグメント m/z 41(基準ピーク, 1.0)、40(0.46)、39(0.13)、26(0.04)⁸⁾</p> <p>吸 脱 着 性：文献なし</p> <p>粒 度 分 布：該当せず</p> <p>溶 解 性：アセトニトリル/水；任意に混和^{2, 8)}。 エタノール、エーテル、アセトン、不飽和炭化水素と自由に混和^{7, 9)}。</p> <p>換 算 係 数：1 ppm = 1.71 mg/m³ (気体, 20) 1 mg/m³ = 0.586 ppm</p> <p>そ の 他：熱、火災、酸化剤にさらすと引火・爆発の危険性がある³⁾。 硝酸銀、硝酸リチウム、臭化マグネシウム等の無機塩を溶解する⁷⁾。</p>					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成5年度 4,753 t(製造 4,145 t 輸入 608 t)¹⁰⁾

排出・暴露量：文献なし

用途：合成原料(ビタミン B₁、サルファ剤、合成繊維、農薬、医薬、香料、染料、エキス、変性剤)、抽出溶剤(ブチレン - ブタン)、分離溶媒、反応・精製溶媒、分析用試薬¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

良分解¹¹⁾(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
3週間	100 mg/l	30 mg/l
BOD から算出した分解度		
34.5 % (NO ₃)、73.6 % (NH ₄)		

(注)TOC 及び GC による分解度の平均値は、それぞれ 90%、100%であった。分解は3日目から始まり、急激に立ち上がった後すぐに変曲点に達した。その後緩やかな曲線を描いて上昇し、2週以降はほぼ平衡であった。

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、速度定数 = $4.94 \times 10^{-14} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$ (24.2)¹²⁾、OH ラジカル濃度 = $5.0 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{ 分子}/\text{cm}^3$ とした時の半減期は 162 ~ 325 日である。

2) 濃縮性

報告なし。

3) 環境分布・モニタリングデータ¹³⁾

実施年度	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppm	魚類 ppm	その他
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
(昭)52	0/9 - (120 ~ 200)	0/9 - (2 ~ 24)	調査データなし	調査データなし
62	0/72 - (3)	11/60 0.021 ~ 0.54 (0.021)	調査データなし	大気 44/70 210 ~ 42,000 (200)

(平) 3	調査データなし	調査データなし	調査データなし	大気 33/51 200 ~ 3,700 (200)
4	15/147 1.1 ~ 7.4 (1)	25/155 0.03 ~ 1.9 (0.03)	調査データなし	調査データなし

B/A は検出数 / 検体数を表す。

4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC ₅₀ (mg/ℓ) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg/ℓ) (暴露時間): 影響指標	OECD 分類基準(案)
藻類	<i>Microcystis aeruginosa</i> ^{14, 15)} (アオコ)	/	520(8-d):増殖阻害	分類基準なし
	<i>Scenedesmus sp.</i> ^{5, 14, 15, 16)} (セネデスムス)		7,300(8-d):増殖阻害	(分類基準適用外)
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ^{15, 16, 17)} (オオミジンコ)	/	>10,000(24-h):遊泳阻害	(分類基準適用外)
	<i>Asellus sp.</i> ^{15, 17)} (ミズムシ)		>100(96-h):遊泳阻害	分類基準なし
	<i>Gammarus sp.</i> ¹⁵⁾ (ヨコエビ)		>100(96-h):遊泳阻害	分類基準なし
魚類	<i>Pimephales promelas</i> ^{5, 14, 15, 17)} (ファットヘッドミノー)	1,000(96-h)	/	分類基準適用外
	<i>Lepomis macrochirus</i> (ブルーギル) ^{5, 14, 15, 17)}	1,850(96-h)		分類基準適用外
その他	<i>Pseudomonas sp.</i> (シュウドモナス) ^{5, 14, 15, 16)}	-	680(16-h):増殖阻害	分類基準なし
	<i>Dugesia sp.</i> ^{15, 17)} (扁形動物)	-	>100(96-h)	分類基準なし
	<i>Lumbriculus sp.</i> ^{15, 17)} (ミミズ類)	-	>100(96-h)	分類基準なし

- : データなし

分類基準なし : 試験生物種が OECD 分類基準の対象生物種以外

分類基準適用外 : 毒性値が OECD 分類基準値以上

() 内分類 : OECD 分類基準値が適用できると仮定した時の分類

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性¹⁷⁾

	ラット	マウス	モルモット
経口 LD ₅₀	200-6,703 mg/kg	269-453 mg/kg	139 mg/kg
吸入 LC ₅₀	16,000 ppm(4-h) 7,500-12,000 ppm(8-h)	2,700 ppm(1-h) 2,300-5,700 ppm(2-h)	5,655 ppm
経皮 LD ₅₀	392-3,915 mg/kg	-	-
腹腔内 LD ₅₀	666-6,233 mg/kg	175-520.79 mg/kg	-

呼吸困難、頻呼吸、あえぎ呼吸、振戦、痙攣、角膜混濁等の症状がみられ、病理学的影響として精巣及び副腎の退行性変化、肺の出血及びうっ血がみられている。

2) 刺激性・腐食性¹⁷⁾

ウサギの皮膚に 500 mg を開放適用した実験で軽度の刺激性を示し、ウサギの眼に 20 mg を投与した実験で重度の刺激性を示す。

3) 感作性

報告なし。

4) 反復投与毒性¹⁷⁾

(1) 吸入暴露

マウスでは 6 時間/日 × 5 日/週 × 13 週間暴露した実験で、200 ppm 以上で肝臓と胃に変化がみられ、400 ppm 以上では自発運動の低下や死亡がみられている。NOAEL は雄で 200 ppm、雌で 100 ppm とされている。ラットでは同様の暴露条件により 800 ppm 以上で自発運動の低下、死亡または瀕死の状態がみられている。マウスを 50 ppm に 6 時間/日 × 92 日間の暴露で死亡がみられ、同様の暴露条件でラットでは 100 ppm 以上で白血球数の減少、400 ppm で死亡がみられている。このほか、ラットでは、7 時間/日 × 5 日/週 × 90 日間暴露した実験で、166 ppm 以上で肺胞内組織球集簇及び無気肺、655 ppm で腎臓の尿細管の混濁腫脹及び肝臓の腫大がみられている。

イヌを 350 ppm に 7 時間/日 × 5 日/週 × 91 日間暴露した場合に体重の減少及びヘモグロビン濃度の減少がみられている。サルを 660 ppm に 7 時間/日 × 23 日間暴露した場合には死亡がみられ、350 ppm に 7 時間/日 × 5 日/週 × 91 日間暴露で脳出血、肺気腫、腎臓の尿細管の混濁腫脹がみられている。また、330 ppm に 7 時間/日 × 99 日間の暴露でも同様の所見がみられている。ウサギでは、6 ppm に 4 時間/日 × 6 日/週 × 16 週間暴露した実験で甲状腺濾胞上皮の変性がみられている。

(2) 皮下投与

ウサギに 0.1 ml を 21 日間投与した実験で甲状腺の過形成がみられている。

5) 変異原性・遺伝毒性^{17, 18)}

In vitro 試験では概ね陰性の結果である。ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA97、TA1535、TA1537 を用いる復帰突然変異試験では、代謝活性化の有無にかかわらず陰性を示し、酵母 D61.M では異数性の誘発が認められたが、組換えや点突然変異は誘発しなかった。CHO 細胞では代謝活性化の有無にかかわらず染色体異常の誘発はみられなかった。

In vivo 試験では雌ショウジョウバエの FIX 及び ZESTE の系統を用いた遺伝学的試験では 0.2、0.5、2 及び 5 % 濃度で陽性を示し、ZESTE の系統では 131 ppm の短時間吸入暴露により異数性を著しく誘発している。また、NMRI マウスを用いる小核試験で LD₅₀ 値の 60% に相当する濃度を腹腔内投与し、24 時間後に小核の誘発が認められ弱い陽性の判定がなされている。

6) 発がん性^{17, 18, 19, 20, 21, 22)}

機 関	分 類	基 準
EPA		1996 年現在発がん性について評価されていない。
EU		1996 年現在発がん性について評価されていない。
NTP		1996 年現在発がん性について評価されていない。
IARC		1996 年現在発がん性について評価されていない。
ACGIH(1996 年)	A4	ヒトへの発がん性物質として分類できない物質。
日本産業衛生学会		1996 年現在発がん性について評価されていない。

アセトニトリルの慢性毒性影響及び発がん性に関する動物実験については、NTP において B6C3F₁ マウス及び F344 ラットを用いて 2 年間の吸入毒性試験及び発がん性試験が進行中であるとの報告がある。

7) 生殖・発生毒性^{17, 18)}

(1) 経口投与

ラットでは、275 mg/kg の妊娠 6-19 日への 14 日間投与で母動物で体重の減少が認められ、吸収胚が増加したが、奇形は出現しなかった。

ゴールデンハムスターでは、300、400 mg/kg の単回投与により肋骨奇形が出現している。

(2) 吸入暴露

妊娠 8 日目のゴールデンハムスターを 5,000、8,000 ppm に 1 時間単回暴露した実験で、母動物の死亡が増加し、外脳症、脊髄裂等の奇形が出現した。

6. ヒトへの影響^{17, 18, 21, 22)}

1) 急性影響

ヒトに影響を及ぼすレベルは明確ではないが、大気中の濃度で 500 ppm (840 mg/m³) 以上とされている。アセトニトリルの急性中毒症状は、胸の痛み、胸部狭窄感、はきけ、嘔吐、頻脈、低血圧、頻呼吸、頭痛、不眠、意識混濁、発作などである。非特異的症状として、

刺激作用による症状があり、眼に対し熱傷がある。

2) 慢性影響

アセトニトリルの全身への影響は、そのほとんどがアセトニトリルのシアン化物への変化に帰因して現れる。シアン化物とチオシアン酸塩の血中濃度は、急激に上昇する。職場でアセトニトリルの蒸気に暴露されて死亡した例やアセトニトリルを含む化粧品を誤飲した子供の重症患者の報告では、組織中のシアン化物濃度の上昇が検診時に確認されている。

3) 発がん性

疫学調査研究の報告はない。

4) 許容濃度

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1996年)	40 ppm(67 mg/m ³)	-
日本産業衛生学会(1996年)	記載なし	-

7. 生体内運命^{17,18)}

各種動物実験でアセトニトリルが体内でシアンを遊離し、これが更にチオシアンに代謝されることが明らかにされている。しかし、アセトニトリルの生体内でのシアン基の解離は3-ヒドロキシプロピオニトリルを除き、他のニトリルより一桁以上小さい。シアン解離度の観点からは、他のニトリルよりは安全と考えられる。

アセトニトリル急性中毒では、血液や諸臓器に遊離シアンが検出されること、無機シアンの解毒に用いられるチオ硫酸ナトリウムなどがアセトニトリル中毒に有効であることなどから、現在シアン説が急性中毒の原因として一般的であると考えられている。一方、中毒量のアセトニトリルを投与しても無機シアンやシアンヒドリンに濃度依存的に阻害されるチトクロームc酸化酵素の活性に大きい影響がみられないため、毒性のすべてを無機シアンに求めることへの疑問も出されており、アセトニトリル中毒の機序についてはなお検討が必要であると考えられている。

8. 分類(OECD分類基準・案)

- ほ乳動物に対する急性毒性は、ラット及びマウスの経口投与ではクラス3-5、ラットの経皮投与ではクラス3-5、吸入暴露ではラットでクラス5、マウスでクラス3-5に分類される。
- 水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類、甲殻類、魚類に対して分類基準適用外に分類される。

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

アセトニトリルの急性中毒症状は、胸の痛み、胸部狭窄感、はきけ、嘔吐、頻脈、低血圧、頻呼吸、頭痛、不眠、意識混濁、発作などである。その他、刺激作用による非特異的症状がある。アセトニトリルの全身への影響は、そのほとんどがアセトニトリルのシアン化物への変化に帰因して現れる。

変異原性については、*in vivo* でマウスに小核を誘発し弱い陽性を示したという報告があるが、*in vitro* では陰性である。疫学調査研究などの報告も現在のところなされておらず、ACGIH は人への発がん性物質として分類できないと評価している。ハムスターへの経口及び吸入暴露で催奇形性の報告がある。

本物質は環境中に放出された場合、物理化学性状から考えて大気及び水圏に分布するものと予想される。対流圏大気中での本物質の半減期は 162～325 日と計算され、主な分解機構は OH ラジカルとの反応である。水圏環境中での生分解性は良好である。環境庁のモニタリング調査では水質及び底質には検出例があり、大気中には多数の検出例がある。水圏環境生物に対しては、OECD 分類基準(案)では分類基準適用外である。

2) 指摘事項

- (1) シアン遊離による急性中毒を生ずる。
- (2) 刺激性があるため、アセトニトリルと皮膚との接触は避けるべきである。
- (3) 実験動物に催奇形性を示す。

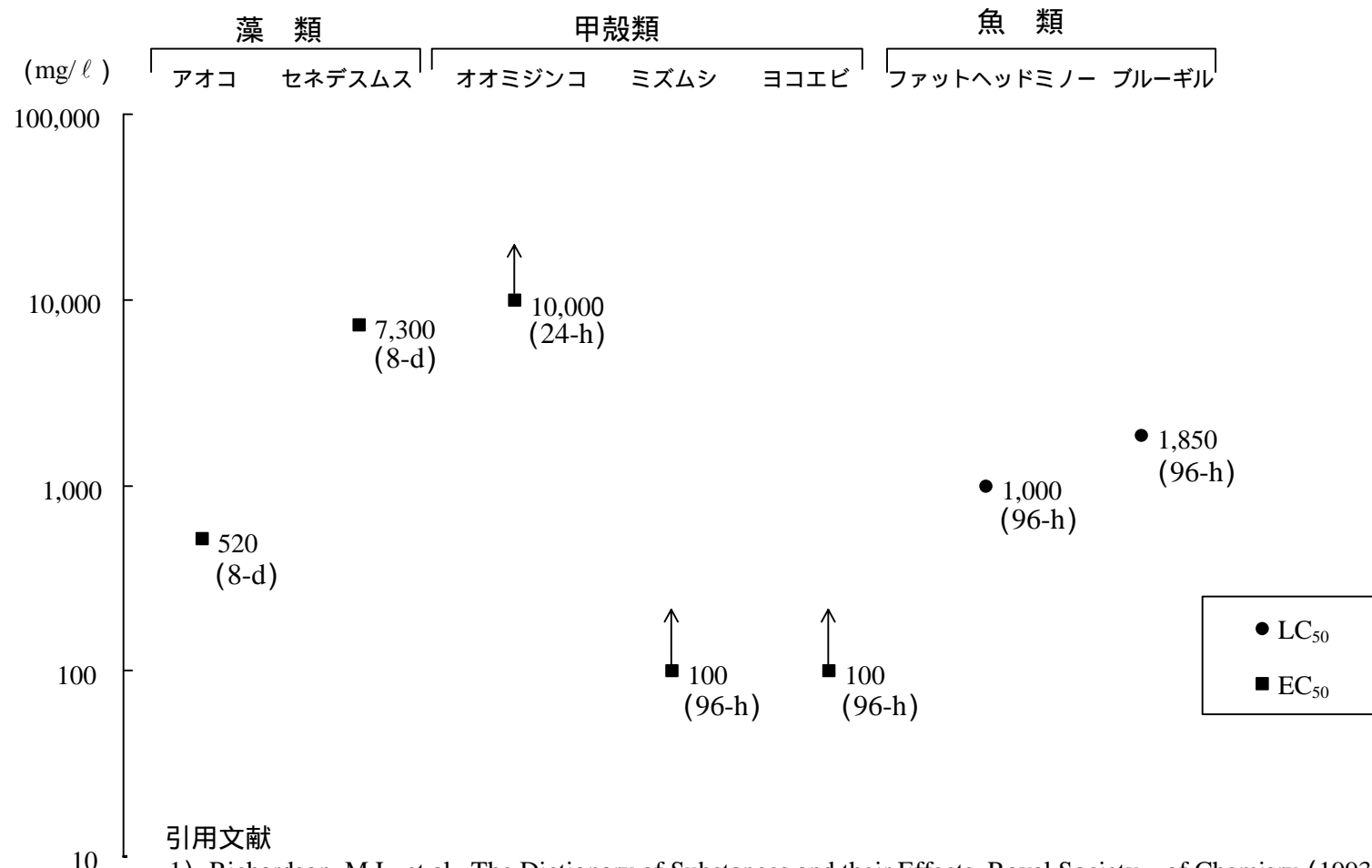
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1996).
- 2) The Merck Index, 11th Ed., Merck & Co. Inc.(1989).
- 3) 化学物質安全情報研究会編, 化学物質安全性データブック, オーム社(1995).
- 4) 日本化学会編, 化学便覧(応用化学編) 第5版, 丸善(1985).
- 5) Richardson, M.L. et. al., The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry(1993).
- 6) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 7) 化学辞典, 東京化学同人(1994).
- 8) 化学品検査協会測定データ(1975).
- 9) 日本化学会編, 実験化学ガイドブック, 丸善(1984).
- 10) 平成5年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省.
- 11) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編, 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター(1992).
- 12) Harris G. W. ,et. al., Chem. Phys. Lett., **80**, 479-483(1981).
- 13) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1995).
- 14) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 2nd Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1983).
- 15) IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base), EU.
- 16) IRPTC (International Register of Potentially Toxic Chemicals), UN.
- 17) IPCS, Environmental Health Criteria **154**(1993).
- 18) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).
- 19) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第3版(1997).
- 20) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, List of IARC Evaluations(1995).
- 21) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1996).
- 22) 産業衛生学雑誌, **38**, 172-181(1996).

別添資料

- 1) 生態毒性図

生態毒性図



引用文献

- 1) Richardson, M.L. et.al., The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry (1993).
- 2) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 2nd Ed., Van Nostrand Reinhold Co. (1983).
- 3) IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base), EU.
- 3) IRPTC (International Register of Potentially Toxic Chemicals) Data Base, UN.
- 4) IPCS, Environmental Health Criteria **154** (1993).