

化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	2001 - 17	官報公示 整理番号	2 - 1512(化審法) 1 - 10(化学物質管理促進法)	CAS 番号	111 - 69 - 3
名 称	アジポニトリル 別名：アジピン酸ジニトリル ヘキサンジニトリル テトラメチレンジシア ニド 1,4-ジシアノブタン		構 造 式	NC(CH ₂) ₄ CN	
分 子 式	C ₆ H ₈ N ₂		分 子 量	108.14	
市場で流通している商品(代表例) ¹⁾ 純 度 : 99%以上 不純物 : 2-メチルグルタロニトリル 添加剤または安定剤：無添加					
1. 物理・化学的性状データ 外 観：無色液体 ²⁾ 融 点：1) ²⁾ 沸 点：295) ²⁾ 引 火 点：159 (c.c.) ³⁾ 発 火 点：550) ³⁾ 爆発限界：1.7-4.9%(空気中) ³⁾ 比 重：d ₄ ²⁰ 0.965 ²⁾ 蒸気密度：3.73(空気 = 1) 蒸 気 圧：0.3 Pa(0.002 mmHg)(20) ²⁾ 分配係数：log Pow ; -0.32(実測値) ²⁾ 加水分解性：水中で加水分解を受け、シアン化水素を生じる 解離定数：文献なし 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)、68(0.54)、54(0.43) ⁴⁾ 吸脱着性：土壌吸着係数 K _{oc} ; 9-16 ²⁾ 粒度分布：該当せず 溶 解 性：アジポニトリル/水 ; 80 g/L(20) ²⁾ 。 アルコール、クロロホルムなどの有機溶媒に可溶 ²⁾ 換算係数：1 ppm = 4.49 mg/m ³ (気体, 20) 1 mg/m ³ = 0.223ppm そ の 他：加熱や燃焼により分解し、毒性の強いシアン化水素を生じる ³⁾					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 10 年度 8,118 t (製造 0 t 輸入 8,118 t)⁵⁾

放出・暴露量：文献なし

用途：ヘキサメチレンジアミン原料、錆止め剤、加硫促進剤中間体¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

良分解⁶⁾ (化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
4 週間	100 mg/L	30 mg/L
分解度	BOD 35 ~ 43% (NO ₂)	
	53 ~ 66% (NH ₃)	
	TOC 86%	
	GC 96%	

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 = $7.12 \times 10^{-13} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$ (25)⁷⁾、OH ラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{ 分子}/\text{cm}^3$ とした時の半減期は 2 ~ 4 週間と計算される。

2) 濃縮性

報告なし。

3) 環境分布・モニタリングデータ⁸⁾

実施 年 度 (昭)	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)
55	0/21 - (10)	0/21 - (0.1 ~ 0.3)	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	毒性区分* ⁹⁾
藻類	-	/	-	
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ¹⁰⁾ (オオミジンコ)	/	445(24-h) : 遊泳阻害	分類基準外(暴露時間が異なる)
魚類	<i>Lepomis macrochirus</i> ¹⁰⁾ (ブルーギル)	720(96-h)	/	分類基準外
	<i>Poecilia reticulata</i> ¹⁰⁾ (グッピー)	775(96-h)	/	分類基準外
	<i>Pimephales promelas</i> ¹⁰⁾ (ファットヘッドミノー)	820(96-h)	/	分類基準外

* : OECD 分類基準に基づく区分

- : データなし

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{2, 11, 12, 13, 14, 15, 16)}

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD ₅₀	172-300 mg/kg	105-300 mg/kg	172-300 mg/kg
吸入 LC ₅₀	-	386-452 ppm(4h)	-
経皮 LD ₅₀	-	> 2,000 mg/kg	2,134-2,290 mg/kg
腹腔内 LD ₅₀	40 mg/kg	-	-

雄ラットに単回経口投与し、LD₅₀値 138 mg/kg が得られた実験で、用量に相関した流涎、衰弱、嗜眠、体重減少の発現がみられている¹⁷⁾。

雄ラットを 56.5-685 ppm(250-3,030 mg/m³)に 4 時間吸入暴露した実験で、すべての暴露群で耳介の発赤、160 ppm(710 mg/m³)以上で痙攣、嗜眠、流涎がみられている。暴露後 24 から 48 時間に体重減少、喘鳴、嗜眠が用量相関的にみられている。死亡は暴露後 4 日までみられている。LC₅₀値は 386 ppm(1,710 mg/m³)である¹³⁾。

2) 刺激性・腐食性

ウサギの皮膚に 0.5 mL を 24 時間閉塞適用した実験で、刺激性を示さない¹⁴⁾。

3) 感作性

モルモットを用いた実験(詳細不明)で、感作性を示さない¹⁴⁾。

4) 反復投与毒性

(1) 経口投与

ラットに 0.5、5.0、50 ppm で 2 年間飲水投与した実験で、0.5 ppm 以上で副腎の変性が見られたとの報告があるが、詳細が不明である^{2, 14)}。

(2) 吸入暴露

ラットを本物質 7.01、21.5、60.6 ppm(0.031、0.095、0.268 mg/L)に 6 時間/日×5 日間/週×2 週間吸入暴露した実験で、7.01 ppm 以上で不整呼吸、流涎、21.5 ppm 以上で尿素窒素の増加、好酸球比率の減少、60.6 ppm で体重増加抑制、血糖値の増加、クレアチニンの増加、尿中グルコースの増加、赤血球数の減少、ヘモグロビン濃度の減少、白血球数の減少、尿浸透圧の低下、心臓、脾臓及び精巣の相対重量増加がみられている。また、これらの所見はいずれも暴露期間終了後 14 日間で回復している^{2, 14)}。

ラットを本物質 14.5、25.8、111 ppm(64、114、493 mg/m³)に 6 時間/日×5 日間/週×4 週間吸入暴露した実験で、25.8 ppm 以上で平均赤血球ヘモグロビン量の減少、ヘモグロビン濃度の減少、脾臓のヘモジデリン様色素及び髓外造血、111 ppm で体重増加抑制、赤血球数の減少、ヘマトクリット値の減少、平均赤血球容積の増加がみられている。なお、この用量では雄で 18/18 例、雌で 9/18 例の死亡がみられている^{2, 18)}。

ラットを本物質 2.92、6.92、22.4 ppm(12.9、30.6、99.0 mg/m³)に 6 時間/日×5 日間/週×13 週間吸入暴露した実験で、22.4 ppm で赤血球数の減少、ヘマトクリット値の減少、ヘモグロビン濃度の減少、平均赤血球ヘモグロビン濃度の減少がみられており、NOAEL は 6.92 ppm と報告されている^{2, 14, 18)}。

5) 変異原性・遺伝毒性

試験方法		試験条件	結果*
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA97、TA98、TA100、TA1535、TA1537、S9 mix(+/-) ¹²⁾	-
		ネズミチフス菌 TA98、TA1535、TA1537、TA1538、S9 mix(+/-)、100-10,000 µg/plate ¹⁴⁾	-
	マウスリンフォーマ試験	マウスリンフォーマ L5178Y、S9 mix(+/-)、5µL/mL ¹⁴⁾	-
	不定期 DNA 合成試験	ラット初代培養肝細胞、S9 mix(+/-)、2,500 µL/mL ¹⁴⁾	-
<i>in vivo</i>	染色体異常試験	SD ラット、投与 6、24、48 時間後に屠殺	-

* - : 陰性

6) 発がん性

1964 年の実験で、ラットの 2 年間飲水投与、イヌの 3 年間混餌投与が実施されているが、腫瘍発生についての記述はなく詳細不明である^{14, 15)}。

7) 生殖・発生毒性

(1) 経口投与

ラットに本物質 30、50、80 mg/kg/day を妊娠 6-19 日の 14 日間強制経口投与した実験で、催奇形性は報告されていない^{11, 14)}。

(2) 吸入暴露

雌ラットを 2.94、7.19、23.5 ppm(13.0、31.8、104 mg/m³)に 6 時間/日×22 日間吸入暴露した実験で、生殖能力(交尾率、妊娠率、生存児数、着床前後の吸収胚(死亡児)率)への影響は認められていない^{14、19}。

雄ラットを 2.92、6.92、22.4 ppm(12.9、30.6、99.0 mg/m³)に 6 時間/日×5 日間/週×74 日間(53 回暴露)吸入暴露した実験で、生殖能力(交尾率、生存児数、着床前後の吸収胚(死亡児)率)への影響は認められていない^{14、20}。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

本物質の皮膚への暴露により、皮膚刺激性反応及び炎症を生じると報告されている^{2、14、15}。経口、吸入、経皮吸収により、呼吸器系及び循環器系に影響を及ぼし、18 才の男性において本物質数 mL を経口摂取した後、胸部の圧迫感、頭痛、直立困難な衰弱、眩暈、チアノーゼ、頻呼吸、低血圧、頻脈、散瞳、錯乱、手足及び顔面の痙攣がみられたとの報告がある^{2、14}。

2) 慢性影響

報告なし。

3) 発がん性^{21、22、23}

機 関	分 類	基 準
EPA(1999 年)	グループ D	ヒトに対する発がん性については分類できない物質。
EU	-	2000 年現在発がん性について評価されていない。
NTP		2000 年現在発がん性について評価されていない。
IARC	-	2000 年現在発がん性について評価されていない。
ACGIH	-	2000 年現在発がん性について評価されていない。
日本産業衛生学会	-	2000 年現在発がん性について評価されていない。

ヒトでの発がん性に関する報告はない。

4) 許容濃度^{22、23}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(2000 年)	2 ppm(8.8 mg/m ³)	あり
日本産業衛生学会(2000 年)	記載なし	-

7. 生体内運命

本物質は経皮、経口、吸入経路から吸収される。

本物質をラットに経口投与した実験では、速やかに吸収され1時間以内に組織中へ移行している。生物学的半減期は21時間であり、投与96時間後の組織中には本物質の存在は認められておらず蓄積性はないものと考えられている。また、投与量の42%が未変化体として尿中に排泄されている。尿中には未変化体のほかに、正常ラットでみられる尿中代謝物と同じ物質が少なくとも5種類認められており、このことは本物質の代謝が内因性成分を生じる経路に従っていることを示唆している^{14, 15)}。

モルモットに約50 mg/kgを皮下投与した実験では、投与量の79%がチオシアネートとして尿中に排泄されている。また、皮膚に本物質を適用した場合には尿中のチオシアネートの増加が認められている。さらに擦過皮膚では経皮吸収の増加がみられる。これらモルモットで認められている尿中チオシアネートの増加は、本物質の体内でのシアンへの加水分解に起因しているものと考えられている^{12, 14, 15, 16)}。

ラットに放射標識した本物質5.75 mg/kgを経口投与した実験では、尿中、糞中及び呼気中にそれぞれ投与量の約80%、6%及び9%が排泄されている¹⁴⁾。

8. 分類(OECD分類基準)

区分	分類 ^{*9)}
急性毒性	カテゴリ-2(吸入のデータによる)
水圏生態毒性	適用できるデータがないため分類できない

*本調査範囲内のデータを適用した場合の分類であり、最終的なものではない。

急性毒性分類：OECDの急性毒性分類カテゴリに基づき、より強い毒性を示す経路での値を用いて分類

水圏生態毒性分類：OECDの急性毒性分類カテゴリに基づき、最も強い毒性を示す水圏環境生物種での値を用いて分類

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

本物質は、ヒトで皮膚刺激性がみられ、また経口、吸入、経皮吸収により頭痛、眩暈、チアノーゼ、等の呼吸器系、循環器系への影響を示す。実験動物において溶血性貧血が認められている。変異原性・遺伝毒性については*in vitro*及び*in vivo*とも陰性であり、発がん性及び生殖・発生毒性を示す報告はない。

本物質は環境中に放出された場合、水圏では生分解されやすい。大気中ではOHラジカルとの反応が関与しており、半減期は1か月以内と計算される。環境省のモニタリングデータでは環境中から検出されたことはない。水圏環境生物に対する急性毒性は甲殻類及び魚類に対しては弱い。

2) 指摘事項

- (1) ヒトにおいて皮膚への刺激性を示す。
- (2) ヒトにおいて経口、吸入、経皮吸収により呼吸器系及び循環器系に影響を示す。
- (3) 実験動物において溶血性貧血を示す。
- (4) 化学物質管理促進法の第一種指定化学物質に指定されており、排出量の管理が必要である。

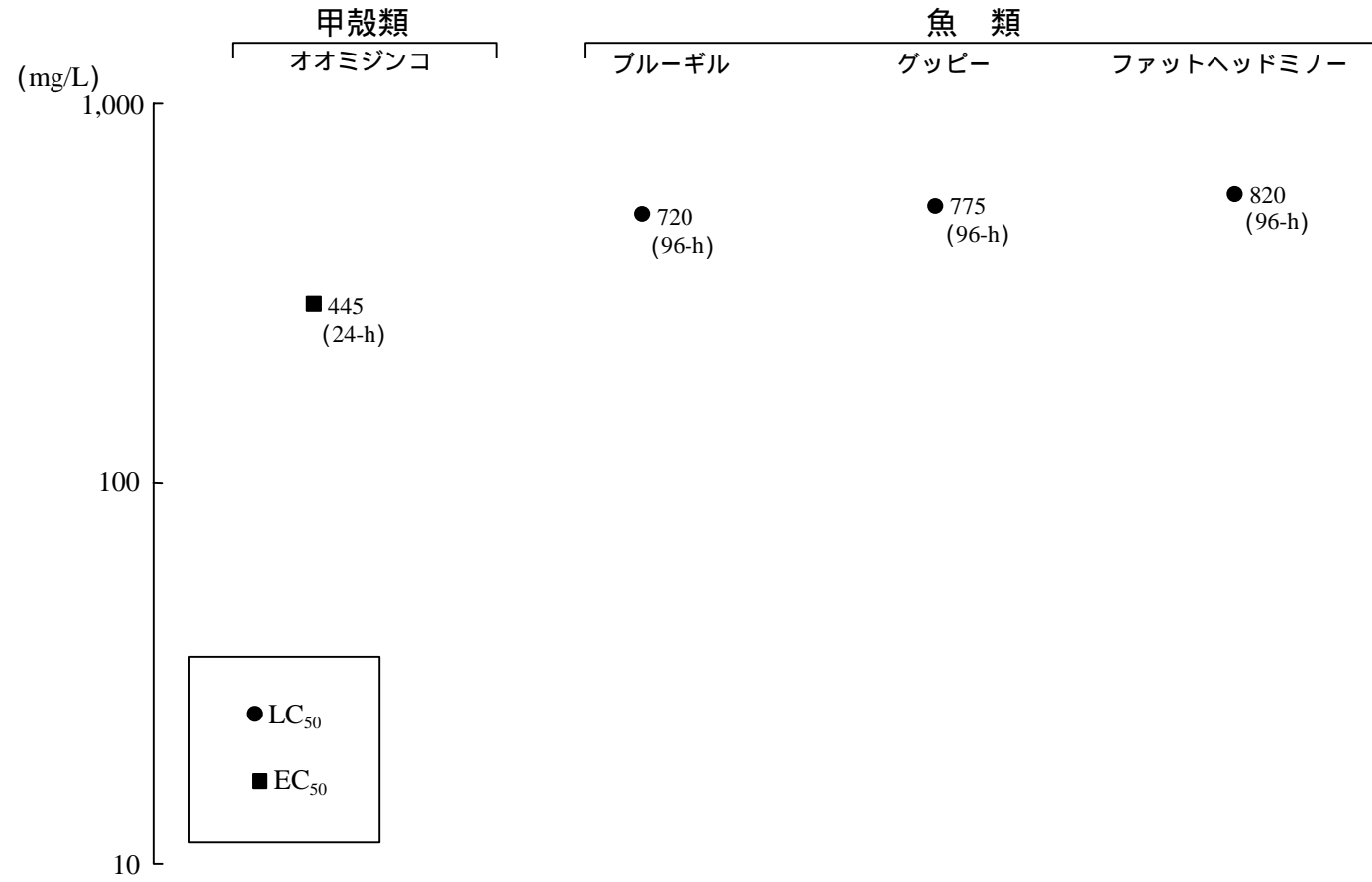
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2001).
- 2) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(2001).
- 3) IPCS, International Chemical Safety Cards(1995).
- 4) NIST Library of 54K Compounds.
- 5) 平成 10 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(1999).
- 6) 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).
- 7) AOPWIN ver1.86(Syracuse Research Corporation).
- 8) 環境庁環境保険部環境安全課監修, 化学物質と環境(2000).
- 9) OECD, Harmonised Integrated Classification System for Human Health and Environmental Hazards of Chemical Substances and Mixtures, OECD Series on Testing and Assessment No.33(2001).
- 10) AQUIRE(US EPA, ECOTOX Database System).
- 11) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1998).
- 12) Sharat Gangolli, The Dictionary of Substances and their Effects, 2nd. Ed., The Royal Society of Chemistry(1999).
- 13) Ladd W. Smith, Inhalation Toxicity of adiponitrile in Rats, Toxicology and Applied Pharmacology, **65**, 257-263(1982).
- 14) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU(1995).
- 15) OECD/UNEP/WHO/ILO, Screening Information Data Set (SIDS), **5**(1),(1998).
- 16) 後藤稔, 池田正之, 原一郎編, 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版(1994).
- 17) O. L. Dashiell, The Effects of Fasting on the Acute Oral Toxicity of Nine Chemicals in the Rat, Journal of Applied Toxicology, **4**(6), 320-325(1984).
- 18) R. D. Short, 13-Week Inhalation Toxicity Study and Fertility Assessment in Rats exposed to Atmospheres Containing Adiponitrile, Journal of Toxicology and Environmental Health, **30**, 199-207(1990).
- 19) EPA/OTS 0516561 Doc#: 86-870000753, Monsanto Co., Female Fertility Study of Sprague-Dawley Rats exposed by the Inhalation Route to Adiponitrile with Attachments(Final report)(1983).
- 20) EPA/OTS 0515374 Doc#: 86-870000936, Monsanto Co., Male Fertility Study of Sprague-Dawley Rats exposed by Inhalation to Adiponitrile(Final report)with Cover Letter dated 072787(1987).
- 21) 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 4 版(1999).
- 22) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2000).
- 23) 許容濃度等の勧告, 日本産業衛生学雑誌, **42**, 130-154(2000).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



引用文献

- 1) AQUIRE (US EPA, ECOTOX Database System).

ほ乳動物毒性図(吸入暴露)

急毒	反復		生殖・発生	許容濃度
ラット	ラット	ラット	ラット	
4 h	6 h/d×5 d/w×2 w	6 h/d×5 d/w×4 w	6 h/d×5 d/w×13 w	6 h/d

