

CERI 有害性評価書

アセトニトリル

Acetonitrile

CAS 登録番号 : 75-05-8

<http://www.cerij.or.jp>

CERI 財団法人 化学物質評価研究機構

CERI 有害性評価書について

化学物質は、私たちの生活に欠かせないものですが、環境中への排出などに伴い、ヒトの健康のみならず、生態系や地球環境への有害な影響が懸念されています。有害な影響の程度は、有害性及び暴露量を把握することにより知ることができます。暴露量の把握には、実際にモニタリング調査を実施する他に、特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の促進に関する法律（化学物質排出把握管理促進法）に基づく化学物質の排出量情報の活用などが考えられます。

CERI 有害性評価書は、化学物質評価研究機構（CERI）の責任において、原版である化学物質有害性評価書（http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk_list.html?table_name=hyoka）を編集したものです。実際に化学物質を取り扱っている事業者等が、化学物質の有害性について、その全体像を把握する際に利用していただくことを目的としています。

予想することが困難な地球環境問題や新たな問題に対処していくためには、法律による一律の規制を課すだけでは十分な対応が期待できず、事業者自らが率先して化学物質を管理するという考え方が既に国際的に普及しています。こうした考え方の中では、化学物質の取り扱い事業者は、法令の遵守はもとより、法令に規定されていない事項であっても環境影響や健康被害を未然に防止するために必要な措置を自主的に講じることが求められ、自らが取り扱っている化学物質の有害性を正しく認識しておくことが必要になります。このようなときに、CERI 有害性評価書を活用いただければと考えています。

CERI 有害性評価書は、化学物質の有害性の全体像を把握していただく為に編集したものですので、さらに詳細な情報を必要とする場合には、化学物質有害性評価書を読み進めることをお勧めいたします。また、文献一覧は原版と同じものを用意し、作成時点での重要文献を網羅的に示していますので、独自に調査を進める場合にもお役に立つものと思います。

なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

財団法人化学物質評価研究機構
安全性評価技術研究所

目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
2. 我が国における法規制.....	1
3. 物理化学的性状.....	1
4. 製造輸入量・用途情報.....	2
5. 環境中運命.....	2
5.1 大気中での安定性.....	2
5.2 水中での安定性.....	3
5.2.1 非生物的分解性.....	3
5.2.2 生分解性.....	3
5.3 環境水中での動態.....	4
5.4 生物濃縮性.....	4
6. 環境中の生物への影響.....	4
6.1 水生生物に対する影響.....	4
6.1.1 藻類及び水生植物に対する毒性.....	4
6.1.2 無脊椎動物に対する毒性.....	5
6.1.3 魚類に対する毒性.....	6
6.2 環境中の生物への影響 (まとめ).....	7
7. ヒト健康への影響.....	8
7.1 生体内運命.....	8
7.2 疫学調査及び事例.....	13
7.3 実験動物に対する毒性.....	16
7.3.1 急性毒性.....	16
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	16
7.3.3 感作性.....	18
7.3.4 反復投与毒性.....	18
7.3.5 生殖・発生毒性.....	21
7.3.6 遺伝毒性.....	23
7.3.7 発がん性.....	25
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	26
文 献.....	28

1. 化学物質の同定情報

物質名	アセトニトリル メチルシアニド シアン化メチル エタンニトリル エタン酸ニトリル シアノメタン
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-12
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 2-1508
CAS登録番号	75-05-8
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

2. 我が国における法規制

法律名	項目
化学物質排出把握管理促進法	第一種指定化学物質
消防法	危険物第四類第一石油類
毒劇物取締法	劇物
労働安全衛生法	危険物引火性の物、 名称等を通知すべき有害物
海洋汚染防止法	有害でない物質
船舶安全法	引火性液体類
航空法	引火性液体
港則法	引火性液体類

3. 物理化学的性状

項目	特性値	出典
外観	無色液体	U.S.NLM:HSDB, 2003
融点	-45℃	Merck, 2001
沸点	81.6℃	Merck, 2001
引火点	12.8℃ (密閉式) 6℃ (開放式)	IPCS, 2002 NFPA, 2002
発火点	524℃	IPCS, 2002; NFPA, 2002
爆発限界	3.0~16 vol % (空気中)	IPCS, 2002; NFPA, 2002
比重	0.78745 (15℃/4℃)	Merck, 2001

項目	特性値	出典
蒸気密度	1.42 (空気 = 1)	計算値
蒸気圧	9.8 kPa (20°C)、15.3 kPa (30°C)	Verschueren, 2001
分配係数	log Kow = -0.34 (測定値)、-0.15 (推定値)	SRC:KowWin, 2003
解離定数	pKa = -4.30	SRC:PhysProp, 2002
土壌吸着係数	Koc = 5 (推定値)	SRC:PcKocWin, 2003
溶解性	水：混和	Merck, 2001
	アルコール、エーテルなどの有機溶媒：混和	Merck, 2001
ヘンリー定数	3.49 Pa・m ³ /mol (25°C、測定値)	SRC:HenryWin, 2003
換算係数 (気相、20°C)	1 ppm = 1.71 mg/m ³	計算値
	1 mg/m ³ = 0.586 ppm	

4. 製造輸入量・用途情報 (表 4-1)

表 4-1 製造・輸入量等 (トン)

年	1998	1999	2000	2001	2002
製造量	4,000	5,000	6,000	6,000	7,000
輸入量	500-1,000	500-1,000	500-1,000	500-1,000	500-1,000
輸出量	500-1,000	500-1,000	500-1,000	500-1,000	500-1,000

出典：製品評価技術基盤機構 (2004)

アセトニトリルの 2001 年度の製造・輸入量は 10,000～100,000 トンの範囲との報告もある (経済産業省, 2003)。ただし、ここでの製造量は出荷量を意味し、自家消費分を含んでいない。

アセトニトリルは、農薬、医薬、香料、染料等の有機合成原料、抗生物質抽出剤、抽出・分離用溶剤 (クロマト分離に用いるキャリアー液等)、カラーフィルム処理用溶剤、反応溶剤、精製溶剤、有機電解液 (リチウム電池用) 等に用いられている (製品評価技術基盤機構, 2004)。

5. 環境中運命

5.1 大気中での安定性 (表 5-1)

表 5-1 対流圏大気中での反応性

対象	反応速度定数 (cm ³ /分子/秒)	濃度 (分子/cm ³)	半減期
OH ラジカル	2.63 × 10 ⁻¹⁴ (25°C、測定値)	5 × 10 ⁵ ~ 1 × 10 ⁶	0.8 ~ 2 年
オゾン	1.50 × 10 ⁻¹⁹ (25°C、測定値)	7 × 10 ¹¹	2 か月
硝酸ラジカル	5.00 × 10 ⁻¹¹ 以下 (25°C、測定値)	2.4 × 10 ⁸ (10 ppt)	20 年以上

出典：SRC, AopWin Estimation Software, ver. 1.90. (反応速度定数)

アセトニトリルは遠紫外線領域のみに光吸収があるので、大気環境中では直接光分解されな

いと報告されている (U.S. NLM:HSDB, 2003)。

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

アセトニトリルの塩基触媒による 25°C における加水分解速度定数は、 5.8×10^{-3} L/mol/時間である。この速度定数から計算される加水分解半減期は、pH 7 では 15 万年以上である (Howard et al., 1991) ので、一般的な水環境中での加水分解は無視できると推定される。

5.2.2 生分解性

アセトニトリルは、好氣的条件下及び嫌氣的条件下で生分解されると推定される。

a 好氣的生分解性 (表 5-2、表 5-3)

表 5-2 化学物質審査規制法に基づく生分解性試験結果

分解率の測定法	分解率 (%)	判定結果
生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定	65 ^{注1)} (N の残留形態を NH ₃ として算出)	良分解性
全有機炭素 (TOC) 測定	84 ^{注1)}	
	100 ^{注2)}	
ガスクロマトグラフ (GC) 測定	88 ^{注1)}	
	100 ^{注2)}	

注1：被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L、試験期間：4 週間

注2：被験物質濃度：30 mg/L、活性汚泥濃度：100 mg/L、試験期間：2 週間

出典：通商産業省 (1975) 通商産業公報 (1975 年 8 月 27 日)

表 5-3 その他の好氣的生分解性試験結果

試験方法	被試験物質濃度	試験期間	分解率	出典
活性汚泥を用い、連続的にアセトニトリルを加える試験 (22~25°C)	で 200~275 mg/L (BOD 換算) を連続的に追加	4 週間	82~94% (BOD)	Ludzack et al., 1961

また、アセトニトリルの生分解性に関する総説があり、未馴化の微生物を用いた分解半減期は、好氣的な条件下では 7~28 日とされている (Howard et al., 1991)。

b 嫌氣的生分解性

濃度 40 mg/L のアセトニトリルは、消化汚泥を用いた温度 30°C での嫌氣的生分解性試験において、メタンガス発生量がアセトニトリルを加えない場合と同程度であったことから、アセトニトリルはメタン発酵を阻害しないと報告されている (Ludzack et al., 1961)。

また、アセトニトリルの生分解性に関する総説があり、未馴化の微生物を用いた分解半減期

は、嫌気的な条件下では28～112日とされている (Howard et al., 1991)。

5.3 環境水中での動態

アセトニトリルは、水に混和し、蒸気圧が 9.8 kPa (20℃)、ヘンリー定数が 3.49 Pa·m³/mol (25℃)である (3章参照)。ヘンリー定数を基にした水中から大気中へのアセトニトリルの揮散による消失半減期は、水深 1 m、流速 1 m/秒、風速 3 m/秒のモデル河川では 12 時間、水深 1 m、流速 0.05 m/秒、風速 0.5 m/秒のモデル湖水では 7 日と推算される (Lyman et al., 1990)。

アセトニトリルは、土壌吸着係数 (K_{oc}) の値が 5 (3章参照) であるので、水中の懸濁物質及び底質には吸着され難いと推定される。

以上のこと及び 5.2 の結果より、環境水中にアセトニトリルが排出された場合は、主に生分解及び揮散により水中から除去されると推定される。

5.4 生物濃縮性

調査した範囲内では、アセトニトリルの生物濃縮係数 (BCF) の測定値に関する報告は得られていない。

しかし、アセトニトリルのオクタノール/水分配係数 (log K_{ow}) の値は-0.34 (3章参照) であることから、BCF は 3.2 と計算されており (SRC:BcfWin, 2003)、水生生物への濃縮性は低いと推定される。

6. 環境中の生物への影響

6.1 水生生物に対する影響

6.1.1 藻類及び水生植物に対する毒性 (表 6-1)

淡水緑藻、藍藻及び水生植物を用いた生長阻害試験が報告されている。セレナストラムを用いた試験で、暴露開始時と終了時の平均測定濃度に基づきバイオマス及び生長速度によって算出した 72 時間 EC₅₀ はいずれも 720 mg/L 超、NOEC も 720 mg/L 以上であった (環境庁, 1996a)。

水生植物であるコウキクサの 96 時間 NOEC (生長阻害) は 1,000 mg/L であった (Zhang and Jin, 1997)。

調査した範囲内では、アセトニトリルの海産種での試験報告は得られていない。

表 6-1 アセトニトリルの藻類及び水生植物に対する毒性試験結果

生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
淡水						
<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁾ (緑藻、セネストラム)	OECD 201 GLP 止水	22.8- 23.2	72 時間 EC ₅₀ 24-48 時間 EC ₅₀ 24-72 時間 EC ₅₀ 0-72 時間 EC ₅₀ ²⁾ 72 時間 NOEC 24-48 時間 NOEC 24-72 時間 NOEC 0-72 時間 NOEC ²⁾	生長阻害	>720 >720 >720 >720 ≥ 720 ≥ 720 ≥ 720 ≥ 720 (m)	環境庁, 1996a
				バ ^ス イマス		
				生長速度		
				生長速度		
				生長速度		
				バ ^ス イマス		
				生長速度		
				生長速度		
<i>Lemna minor</i> (単子葉植物、 コウキサ)	半止水 閉鎖系	27±2	96 時間 EC ₅₀ 96 時間 NOEC 96 時間 LOEC	生長阻害	3,685 1,000 1,800 (n)	Zhang & Jin, 1997
				葉状体数		

(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) 文献をもとに再計算した値

6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表 6-2)

無脊椎動物に対するアセトニトリルの急性毒性について、淡水種ではいずれの生物種に対する急性毒性も 100 mg/L を超えており、その多くは揮発性を考慮せず、止水式で試験を実施した報告である。毒性値が確定しているもののうち、最小値はオオミジンコに対する 48 時間 LC₅₀ の 3,600 mg/L あった (Zhang et al., 1996)。

海産種では、ふ化後 24~72 時間のブラインシュリンプに対する 24 時間 LC₅₀ が 400~640 mg/L であった (Barahona-Gomariz et al., 1994)。

長期毒性としては、オオミジンコを用いた 21 日間繁殖試験報告のうち、揮発性を考慮した信頼性の高い NOEC は親の致死を指標とした 300 mg/L 及び繁殖を指標とした 960 mg/L 以上 (環境庁, 1996c) であった。

表 6-2 アセトニトリルの無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
急性毒性 淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オオミジンコ)	生後 24 時間 以内	OECD 202 GLP 半止水 密閉	19.8- 20.7	50	8.0- 8.1	48 時間 EC ₅₀	>1,000 ≥ 1,000 (a, n)	環境庁, 1996b
						48 時間 NOEC		
		OECD 202 半止水	24±1	1.86	6.5- 7.5	48 時間 LC ₅₀	3,600 (n)	Zhang et al., 1996
	止水	20	ND	8	24 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	>10,000 (n)	Bringmann & Kuhn, 1982	

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<i>Daphnia pulex</i> (甲殻類、 ミジンコ)	生後 24時間 以内	止水	23	ND	ND	18時間 LC ₅₀	5,810 (n)	Bowman et al, 1981
<i>Hyalella azteca</i> (甲殻類、ヨコエビ)	稚エビ	止水	23	ND	ND	18時間 LC ₅₀	6,540 (n)	
<i>Gammaru fasciatus</i> (甲殻類、ヨコエビ 科の一種)	稚エビ 7 mg	止水	19-21	130	6.5- 8.5	96時間 LC ₅₀	>100 (n)	Ewell et al, 1986
<i>Palaemonetes kadiakensis</i> (甲殻類、グラスシ ュリンブ、テナガエビ 科)	稚エビ	止水	17	ND	ND	18時間 LC ₅₀	5,150 (n)	Bowman et al, 1981
急性毒性 海水								
<i>Artemia salina</i> (甲殻類、 ブラインシュリンブ)	ふ化後 24-72 時間	半止水	25	塩分濃度: 35‰	ND	24時間 LC ₅₀	400-640 (n)	Barahona- Gomariz et al., 1994
長期毒性 淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オシロイソウ)	生後 24時間 以内	OECD 202 GLP 半止水 密閉	20.0- 20.8	50	7.6- 8.1	21日間 NOEC 親の致死 21日間 EC ₅₀ 21日間 NOEC 繁殖	300 >960 ≥960 (m)	環境庁, 1996c
		OECD 202 半止水	24±1	1.86	6.5- 8.0	21日間 NOEC 親の致死 21日間 NOEC 繁殖	640 160 (n)	Zhang et al., 1996

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったため設定濃度により表示、
(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、密閉: 試験容器上端まで試験液を満たしてヘッドスペースはない状態

6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

淡水魚としては、ファットヘッドミノー、メダカ、グッピー、ブルーギル等に対する急性毒性データがある。魚類に対する48~96時間LC₅₀はいずれも100 mg/Lを超えている。値の確定しているもののうち、信頼性の高い最小値は、流水で試験を実施し、測定濃度で算出したファットヘッドミノーに対する1,640 mg/Lであった (Brooke et al., 1984)。

長期毒性としては、メダカでの成長、致死を指標にした21日間NOECが102 mg/L以上であった (環境庁, 1996e)。調査した範囲内では、海水魚での試験報告は得られていない。

表 6-3 アセトニトリルの魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッド ミノー)	26-31 日齢 21.1mm 0.165 g	U.S. EPA 流水	26.1	43.0	7.4	96時間 LC ₅₀	1,640 (m)	Brooke et al., 1984
	5.1-6.4 cm 約 1.5 g	止水	25	380	8.2	96時間 LC ₅₀	1,000 (n)	Henderson et al., 1961

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	2.1 cm 0.18 g	OECD 203 GLP 半止水	23.3- 24.0	50	7.4- 8.0	96 時間 LC ₅₀	>100 (a, n)	環境庁, 1996d
	2.2 cm 0.16 g	OECD 204 GLP 流水	23.7- 24.0	50	7.4- 7.9	21 日間 NOEC 致死、成長	≥ 102 (a, n)	
<i>Poecilia reticulata</i> (グッピー)	2.5 cm 約 0.1 g	止水	25	20	7.4	96 時間 LC ₅₀	1,650 (n)	Henderson et al., 1961
<i>Lepomis macrochirus</i> (ブルーギル)	1.5-3.8 cm 約 2 g	止水	25	20	7.4	96 時間 LC ₅₀	1,850 (n)	
<i>Leuciscus rutilus</i> (コールテンオルフ エ、コイ科)	ND	止水	ND	ND	ND	48 時間 LC ₅₀	5,850- 7,050 (n)	Juhnke & Luedemann, 1978

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったため設定濃度により表示、
(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

アセトニトリルの環境中の生物に対する毒性影響については、致死、遊泳阻害、生長 (成長) 阻害、繁殖などを指標に検討が行われている。

藻類では、セレナストラムを用いた生長阻害試験で生長速度によって算出した 72 時間 EC₅₀ は 720 mg/L 超、NOEC は 720 mg/L 以上であった。また、水生植物のコウキクサに対する生長阻害を指標とした 96 時間 EC₅₀ は 3,685 mg/L、96 時間 NOEC は 1,000 mg/L であった。以上の EC₅₀ 値は、GHS 急性毒性有害性区分に該当しない。海産種での報告は得られなかった。

無脊椎動物では、甲殻類、昆虫類、貝類、渦虫類などの報告があり、いずれの生物種に対する急性毒性の結果も 100 mg/L を超えており、GHS 急性毒性有害性区分に該当しない。海産種では、ふ化後 24~72 時間のブラインシュリンプに対する 24 時間 LC₅₀ が 400~640 mg/L であった。長期毒性としては、オオミジンコを用いた 21 日間繁殖試験の報告があり、NOEC は親の致死を指標とした 300 mg/L 及び繁殖を指標とした 960 mg/L 以上であった。

魚類の急性毒性は、ファットヘッドミノー、メダカ、グッピー、ブルーギル等のデータがある。48~96 時間 LC₅₀ はいずれも 100 mg/L を超えており、GHS 急性毒性有害性区分に該当しない。長期毒性としては、メダカを用いて成長、致死を指標にした 21 日間 NOEC が 102 mg/L 以上の報告がある。調査した範囲内では、海水魚での試験報告は得られなかった。

以上から、アセトニトリルの水生生物に対する急性毒性において、現在までに得られている毒性データは、いずれの水生生物に対しても 100 mg/L 以上を示しており、GHS 急性毒性有害性区分に該当せず、藻類・水生植物、甲殻類及び魚類のいずれに対しても有害性を示す可能性は小さい。長期毒性についての NOEC は、藻類・水生植物では 1,000 mg/L、甲殻類では 300 mg/L、魚類では 102 mg/L 以上である。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、甲殻類であるオオミジンコ繁殖試験での親の致死を指標とした 21 日間 NOEC の 300 mg/L である。

7. ヒト健康への影響

7.1 生体内運命 (図 7-1、表 7-1)

アセトニトリルは肺、消化管及び皮膚から容易に吸収される。アセトニトリルは広範囲の臓器に分布するため、これらの経路による暴露は全身的影響をもたらす。

アセトニトリルはシトクロム P450 及びシトクロム P450j (LM3, LMeb) によって、まずシアノヒドリン中間体へ生体内変換され、さらにシアン化水素及びホルムアルデヒドを放出する。この変換は NADPH 依存性である。アセトニトリルはシアン化物に代謝された後、ローダナーゼの介在でチオ硫酸塩と抱合し、チオシアン酸塩の形で尿排泄される。投与されたアセトニトリルの一部は未変化のまま呼気や尿中に排泄される。

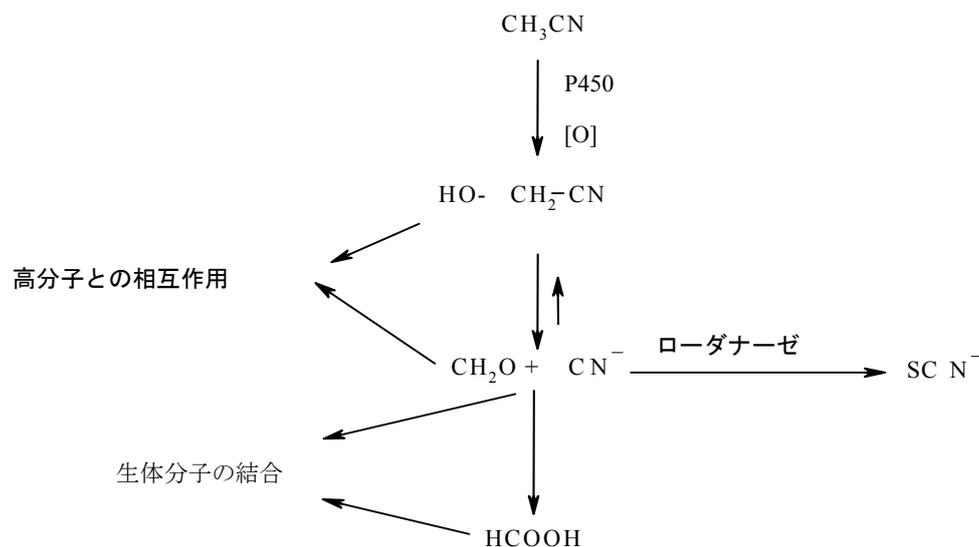


図 7-1 アセトニトリルの代謝経路 (出典：EU, 2002、IPCS, 1993)

表 7-1 アセトニトリルの生体内運命

動物種等・性別・週齢	投与条件	投与量	結果	文献
ヒト (喫煙者) 男女比不明 16名	吸入	不明	吸入: タバコの煙を 2 秒間口内に留め吸入しない時、アセトニトリルの吸収が認められた (平均 74%) (どこに吸収されたかは文献に記載なし)。	Dalhamn et al., 1968a

動物種等・性別・週齢	投与条件	投与量	結果	文献
ヒト (喫煙者) 男女比不明 16名	吸入	不明	吸収: タバコの煙を肺に吸入する時、アセトニトリルの吸収は 91±4%	Dalhamn et al., 1968b
イヌ ビーグル 3匹	単回吸入 4時間	16,000 ppm (air) (27,000 ^{*1} mg/m ³) (26,880 ^{*2} mg/m ³) (vapor) ^{*1} EU 記載 ^{*2} U.S. EPA 記載	吸収: 暴露1時間後の血中シアン化物濃度 0.33-0.53 μg/mL。3時間後にピークに達し (3.05-4.33 μg/mL)、4時間後に幾分減少 (2.66-2.91 μg/mL)。これは、アセトニトリルは吸入経路で速やかに吸収されることを示す。イヌの場合、暴露3-4時間後に血中濃度が定常状態に近付くと示唆	Pozzani et al., 1959
ウサギ	経皮 (適用部位の報告なし)	原液もしくは希釈 [原液: 1.25 (0.84-1.85) mL/kg、希釈水溶液: 0.5 (0.37-0.67) mL/kg]	吸収: 75% (容量で) 水溶液を適用時、LD ₅₀ 値は減少。これらの LD ₅₀ 値は、他の動物種の経口投与後 LD ₅₀ 値と類似またはさらに低く、効果的な皮膚吸収を示す。	Pozzani et al., 1959
	単回吸入 4時間	2,000、4,000 ppm (vapor)	排泄: チオシアン酸塩を尿排泄。	
ヒト (ボランティア) 3名	吸入 4時間	40、80、160 ppm	代謝: 血液中にシアン化物は認められず。尿中チオシアン酸塩濃度でわずかな増加。	Pozzani et al., 1959
イヌ 3匹	吸入 7時間/日 5日間/週 90日間	350 ppm (air)	排泄: 5日間の暴露期間後、尿中チオシアン酸塩は 69 から 252 mg/L まで増加。暴露期間終了後 2.5 日でも排泄が続いた。	Pozzani et al., 1959
ラット Wistar 雄 15 匹 雌 15 匹	吸入 7時間/日 5日間/週 90日間	166、330、655 ppm (vapor) (致死量 660 ppm)	排泄: チオシアン酸塩は毎日の暴露中に完全に消失せず、週末の間に (2.5 日の休憩期間) ほとんど排泄。暴露 59-63 日目の 5 日間の尿中チオシアン酸塩濃度は、166 及び 330 ppm 暴露群においてそれぞれ 27-79 mg/100 mL 及び 29-60 mg/100 mL の範囲。チオシアン酸塩の排泄量はアセトニトリルの暴露量に比例せず。	Pozzani et al., 1959
サル	吸入 7時間/日 5日間/週 90日間	350 ppm (air)	排泄: 5日間の暴露期間後、尿中チオシアン酸塩は 60 から 114 mg/L まで増加。暴露期間終了後 2.5 日でも排泄が続いた。	Pozzani et al., 1959
	吸入 約 99 日間	350 ppm	排泄: 2日間の休憩 (例: 週末) 後 暴露 35 日後: 血中にシアン化物イオンを検出せず。 暴露 39 日後 (例: 連続暴露 5 日間後): 0.076-0.092 μg/mL を検出。 チオシアン酸塩は 2 日の休憩期間後尿中で検出され、5 日間の暴露の週を越えて蓄積。	

動物種等・性別・週齢	投与条件	投与量	結果	文献
アカゲザル 3匹	静注 [4-8週間後にチオシアン酸ナトリウム (1.55 mL/kg、10%溶液、生食)を静注]	0.1 mL/kg	排泄: チオシアン酸塩として排泄された割合は、アセトニトリル静注後は用量の12%。チオシアン酸ナトリウム注入後は用量の55%。これより、アセトニトリルの12%以上がチオシアン酸塩に変換されていることが判明。	Pozzani et al., 1959
不明	不明	不明	代謝: シアン化物とチオ硫酸塩の抱合は酵素ローダナーゼ(thiosulfate cyanide sulfur transferase: EC 2.8.1.1)が触媒。	Pozzani et al., 1959
ヒト 男性 19歳	吸入 (職業上の事故)	不明	アセトニトリルを吸入し、6日後に死亡した人において、アセトニトリルが血液、尿、心臓、肺、肝臓、脾臓、腎臓、膵臓及び膀胱に分布。	Dequidt et al., 1974
ヒト 男性 23歳	吸入 (職業上の事故)	不明	アセトニトリルを吸入し、1時間以内に死亡した人において、代謝物のシアン化物が脾臓、肺及び腎臓で検出、肝臓で未検出。	Grabois, 1955
ラット 雄 3匹	吸入	25,000 ppm	分布: 暴露開始30分以内に、呼吸困難及びチアノーゼを伴い全数死亡。1.36 µg/g 筋肉-24.38 µg/g 腎臓の濃度範囲で分布。遊離シアン化水素は0.27 µg/g 肝臓-4.02 µg/g 脾臓の濃度範囲でアセトニトリルより均等に分布 (ただし、4.02 µg/g 脾臓及び1.29 µg/g 脳を除く)。腹腔内投与に比べ、アセトニトリル濃度は16倍。	Haguenoer et al., 1975
	吸入 2時間/日 5日間	2,800 ppm	分布: 暴露期間中にラットは次々と死亡。臓器中アセトニトリル及び遊離シアン化物濃度はそれぞれ0.96-2.869 µg/g 組織 (最高値: 2.869 µg/g 腎臓) 及び0.53-9.90 µg/g 組織。	
ラット Wistar 雄 11匹 (4, 4, 3)	単回腹腔内	600, 1,500, 2,340 mg/kg 肝臓、肺、脾臓、腎臓、心臓、脳、筋肉、腸、胃、精巣及び皮膚についてアセトニトリル、遊離シアン化水素及びその代謝物 (チオシアン酸塩)を調査。	分布: ラット, 1,500 mg/kg 投与 18-28時間以内に全数死亡。すべての臓器にアセトニトリルは分布。アセトニトリルを含む臓器は脾臓、心臓及び肺であり、最大量はそれぞれ2.211, 2.843, 1.533 mg/g。 ラット, 2,340 mg/kg 投与 3-12時間以内に全数死亡。チオシアン酸塩濃度の最低値3.59 µg/g 肝臓。また、13.17 µg/g 脾臓、17.57 µg/g 胃、10.45 µg/g 皮膚。遊離シアン化水素は0.17 µg/g 肝臓-3.47 µg/g 脾臓の濃度範囲で分布。アセトニトリルは様々な臓器に一樣に分布 (900-1,700 mg/kg 組織)。 排泄: ラット, 600 mg/kg 投与 明らかな兆候もなく生存。投与後11日間排泄された平均総尿中アセトニトリル、遊離シアン化物及び結合シアン化物 (チオシアン酸塩) はそれぞれ28 mg (投与量の3%)、0.2 mg (0.035%) 及び12 mg (2.3%)。	

動物種等・性別・週齢	投与条件	投与量	結果	文献
マウス ICR 雄 9-10 匹	腹腔内	175 mg/kg	分布: 投与後 2.5 時間で死亡したマウスのシアン化物濃度 $47.8 \pm 36.1 \mu\text{mol/kg}$ (肝臓)、シアン化物濃度 $13.4 \pm 4.8 \mu\text{mol/kg}$ (脳)。シアン化物濃度にかなり変動がみられたが、アセトニトリルからのシアン化物遊離速度、シアン化物からチオシアン酸塩への生体内変換の割合の差が原因と示唆。	Willhite & Smith, 1981
マウス ICR 雄 30-35 g	単回静注	2.46 mg/kg ([2- ^{14}C]-アセトニトリル)	分布: 放射活性は広範囲に体内分布。投与 5 分後に、肝臓及び腎臓で不揮発性のアセトニトリル代謝物。投与 24 及び 48 時間後、放射活性は肝臓及び消化管に保持され、さらに遅れて [2- ^{14}C]-アセトニトリル代謝物が雄の生殖器及び脳で観察。[2- ^{14}C]-アセトニトリルは投与 24 時間後、脳組織で未検出。投与 48 時間後までに 30-50% が脂質に存在。 代謝: アセトニトリル \rightarrow ホルムアルデヒド・シアノヒドリン \rightarrow シアン化物及びホルムアルデヒドへ代謝。ホルムアルデヒド \rightarrow ぎ酸へ代謝されるだろう。アセトニトリルの分布及び排泄は 1-コンパートメント (1 次キネティクス) に従い、代謝物の分布は 2-コンパートメントに従う (見かけの速い消失速度 $t_{1/2\alpha}$: 皮膚 0.08 時間-眼 1.77 時間、見かけの遅い消失速度 $t_{1/2\beta}$: 膀胱 8.60 時間-小腸 536.26 時間)。アセトニトリルの血液及び組織からの消失半減期は、肝臓 5.52 時間-血液 8.45 時間の範囲。	Ahmed et al., 1992
ラット SD 雄 6 匹 (1 群)	経口	2,460 mg/kg (LD ₅₀) (対照群には 0.9%NaCl を同等量)	分布: シアン化物濃度 $16 \pm 6 \text{ mg/kg}$ (肝臓)、 $102 \pm 39 \text{ mg/kg}$ (腎臓)、 $28 \pm 5 \text{ mg/kg}$ (脳)。 代謝: シアン化物はアセトニトリルの毒性の原因であるが、アセトニトリルからシアン化物への変換は、他のニトリル類より遅い (他のニトリル類の最高血中シアン化物濃度は投与後 1 時間だが、アセトニトリルの場合、投与後 7.5 時間)。アセトニトリルの毒性はシアン化物及び他のニトリル類より低い (経口 LD ₅₀ 値: アセトニトリル 2,460 mg/kg、プロピオニトリル 40 mg/kg、アクリロニトリル 90 mg/kg、シアン化カリウム 10 mg/kg)。	Ahmed & Farooqui, 1982
ラット SD 8 匹 雌 (雄は不明)	経口	1,470、4,300 mg/kg (対照群には 20 mL/kg の水)	代謝: 血清中アセトニトリル濃度は 7.5 時間後に最大。72 時間後にはわずかに検出される程度まで減少。血中シアン化物濃度は 7.5 時間後にどちらの用量も比較できる濃度に達し、72 時間後には 1,470 mg/kg はほとんど 0 まで減少。 最高血中シアン化物濃度 ($5.2 \pm 0.5 \text{ mg/L}$) は雌ラットに 1,470 mg/kg を投与後 35 時間の時。 雌ラットにアセトニトリル (1,470 mg/kg) を単独投与した場合、血中シアン化物濃度は最大 9-15 時間まで上昇。アセトニトリル (1,470 mg/kg) とアセトン (1,960 mg/kg) を同時投与した場合、投与後 0-24 時間の血中シアン化物濃度はアセトニトリル単独の場合に比べてより低い、39-48 時間で最高濃度に達し、その濃度はアセトニトリル単独の場合に比べて 50% 高い。	Freeman & Hayes, 1985a
ラット SD 雌	肝ミクロソーム ヘパトサイト	不明 (アセトン 2.5 mL/kg を前処置)	代謝: アセトンを前処置後 24 時間で単離した肝ミクロソームもしくはヘパトサイトのいずれかで、アセトニトリルのシアン化物への <i>in vitro</i> 代謝は有意に 2 倍増加。この代謝は NADPH-依存性。	Freeman & Hayes, 1985b

動物種等・性別・週齢	投与条件	投与量	結果	文献
マウス	肝ミクロソーム	不明	代謝: アセトニトリルから遊離するシアン化水素の量は、NADPHの添加で大幅に増加。	Ohkawa et al., 1972
不明	不明	不明	代謝・排泄: アセトニトリルはシアン化物に代謝された後、チオ硫酸塩と抱合し、チオシアン酸塩の形で尿排泄。この抱合は酵素ローダナーゼ (thiosulfate cyanide sulfur transferase: EC 2.8.1.1) により触媒される。	Pereira et al., 1984
ラット SD	経口もしくは腹腔内	30.8 mg/kg	代謝・排泄: シトクロム P450 を触媒にシアン化物へ代謝。まず、シアノヒドリン中間体が形成され、遊離シアン化物及びおそらくホルムアルデヒド (未同定) を放出。In vivo 形成のシアン化物は次にチオ硫酸塩と抱合し、チオシアン酸塩を形成。投与後 24 時間以内に尿排泄されたチオシアン酸塩の量は、経口では投与量の 11.8±2.5%、腹腔内では投与量の 4.4±0.5% (=2.2±0.2 mg/kg)。シアン化物とチオ硫酸塩の抱合は酵素ローダナーゼ (thiosulfate cyanide sulfur transferase: EC 2.8.1.1) が触媒。	Silver et al., 1982
ハムスター Golden hamster 雌 (非妊娠)	経口もしくは腹腔内	100、200、300、400 mg/kg 体重	分布: 投与後 2.5 時間で屠殺されたハムスターの血液、脳、腎臓及び肝臓で、シアン化物及びチオシアン酸塩の分布がみられ (個体差あり)、肝臓及び腎臓は脳よりも濃度が高い。血液、肝臓及び腎臓中チオシアン酸塩濃度は脳の 10 倍。 代謝・排泄: アセトニトリルの用量の増加に伴い、シアン化物及びチオシアン酸塩濃度も増加 (濃度依存性)。シアン化物は酵素ローダナーゼの触媒でチオ硫酸塩と抱合後、チオシアン酸塩を生成し、尿排泄。	Willhite, 1983
ハムスター Golden hamster 雄	肝薄片をインキュベーター	不明	代謝: アセトニトリルの用量の増加に伴い、シアン化物及びチオシアン酸塩濃度も増加 (濃度-依存性の増加)。	
ラット SD 雌	肝ミクロソーム	不明	代謝: アセトニトリルはシトクロム P450j (LM3, LMeb) によって代謝されやすい。	Freeman & Hayes, 1987
ラット	肝ミクロソーム	不明	代謝: アセトニトリルからシアン化物への変換には、シトクロム P450 及びシトクロム P450j (LM3, LMeb) が介在。	Freeman & Hayes, 1988
ラット	単離ミクロソーム	不明	代謝: P450 II E1 誘導剤 (例: ピラゾール、4-メチルピラゾール及びエタノール) をラットに処置時、単離ミクロソームにおけるアセトニトリルからシアン化物への生成が 4-5 倍に増加。フェノバルビタール処置は促進効果小。3-メチルコラントレン処置はアセトニトリルのミクロソーム酸化が減少。In vivo におけるシアン化物生成は、一酸化炭素、エタノール、2-ブタノール、ジメチルスルホキシド及び 4-メチルピラゾールにより阻害される。ピラゾールもしくは 4-メチルピラゾール処置ミクロソームにおける酸化は P450 3a の抗体 (IgG) によってほとんど完全に阻害。この結果より、アセトニトリルからシアン化物への酸化に P450 が関与し、P450 II E1 が特異的に触媒することを示唆。	Feierman & Cederbaum, 1989

動物種等・性別・週齢	投与条件	投与量	結果	文献
不明	不明	不明	代謝・排泄: アセトニトリルはシアン化物に代謝された後、チオ硫酸塩と抱合し、チオシアン酸塩の形で尿排泄。この抱合は酵素ローダナーゼ (thiosulfate cyanide sulfur transferase: EC 2.8.1.1) により触媒される。	Takizawa & Nakayama, 1979
ヒト	事故 (経路不明)	不明	代謝・排泄: 事故でアセトニトリル中毒になったヒトの事例より、アセトニトリルはシアン化物及びチオシアン酸塩へ生体内変換を受けた後、尿排泄される。	IPCS, 1993
ヒト 男性 30歳	経口	98%アセトニトリル 5 mL 64 mg/kg	代謝: 自殺行為で経口摂取したヒトの事例より、 消失半減期: アセトニトリルで 32 時間 シアン化物で 15 時間。	Michaelis et al., 1991

7.2 疫学調査及び事例 (表 7-2)

アセトニトリル暴露によるヒトへの急性影響は、疲労感、悪心、嘔吐、錯乱、けいれん、昏睡等であり、重度の場合は死に至る。死亡例の解剖では、肝臓、腎臓などの臓器のうっ血、肺水腫、出血性胃炎が認められている。また、吸入暴露で鼻、のどに刺激がある。慢性影響の報告例はない。生殖・発生毒性は認められていない。発がん性については、明確な因果関係が認められていない。

表 7-2 アセトニトリルの疫学調査及び事例

対象集団 性別 人数	暴露状況	暴露量	結果	文献
ボランティアによる研究 (31-47歳) 3名	アセトニトリルチャンパー (7,900 リットル) 内での蒸気吸入暴露	40 ppm、4 時間暴露。 1 週間後 80 ppm、4 時間暴露。 さらに、 9 日後 160 ppm、 4 時間暴露。	40 ppm、4 時間暴露: 2名は吸入中及び吸入後、特別な症状なし。血中シアン化物は検出されず。1名は吸入した日の晩、わずかな胸の苦しさを感じた。翌朝、メントールを吸入したような冷感 (cooling sensation) を持ち、およそ 24 時間持続。血中シアン化物は検出されず、尿中チオシアネートのわずかな増加。なお、3名は暴露後 2-3 時間、アセトニトリルの臭気を感じ、その後、嗅覚減退を示した。 1 週間後、80 ppm、4 時間暴露: 2名。特別な症状なし。血中シアナイド検出されず。 9 日後、160 ppm、4 時間暴露: 1名は暴露 2 時間後、顔面のわずかな紅潮、5 時間後、気管支のわずかな圧迫感。血中シアナイド及び尿中チオシアネートは検出されず。 結論: アセトニトリルの低濃度蒸気暴露では症状と血中シアナイド、尿中チオシアネート濃度の関連性はみられない。	Pozzani et al., 1959
化学プラント労働者 16名	アセトニトリル貯蔵タンク内壁塗装の際、吸入暴露。塗料の粘性が高いためタン	塗料 (30-40% アセトニトリル)、 溶剤 (90-95%)	1名死亡。2名重症 (うち1名はタンク内で3時間、他の1名はタンク周辺で12時間、タンク内で1時間労働)。13名軽度の症状 (うち、より障害の大きかった2名はタンク内で2.5時間、その他はタンク周辺で労働)。 症状: 脱力、悪心、吐き気。死亡前にけいれん発作、昏睡	Grabois, 1955

対象集団 性別 人数	暴露状況	暴露量	結果	文献
	クを 25°C に加熱。タンクの換気は停止。	アセトニトリル)を含有。 2 日間暴露 (約 12 時間の労働)	死後解剖：うっ血が脳、甲状腺、肝臓、脾臓、腎臓にみられ、モモの種のおいが全組織からした。 血中シアナイド濃度：7,960 μ g/L、尿中チオシアネート濃度：2,150 μ g/L。 各臓器のシアナイド濃度：脾臓 3,180 μ g/kg 組織、腎臓 2,050 μ g/kg 組織、肺 1,280 μ g/kg 組織。肝臓からシアナイドは検出されず。	
男性 19 歳 ラボ作業員	2 日間アセトニトリルを扱った後、床清掃のためアセトニトリルと熱湯で床をクリーニングした際、吸入暴露。	—	4 時間後、胃上部の痛み、悪心、吐き気。翌日、けいれん、昏睡。 多量のシアナイドとチオシアネートがそれぞれ血中及び尿中から検出。 暴露 6 日後に心不全により死亡。	Dequidt et al., 1974
ヒト 詳細不明	吸入暴露	短期間に誤って 500 ppm 吸入。	鼻、のどに刺激がみられた。	Amdur, 1959
小児 2 歳	除光液 30mL を小児及びそのベッド上にこぼし、皮膚及び吸入暴露。	98-100% 濃度	暴露直後：無症状。 8 時間後：うめき、弱反応 (poorly responsive)、嘔吐。その後、病院に到着した時には、嗜眠性催眠、顔蒼白。 体温 36.9°C、脈 140/min、呼吸 56/min、血圧 70/30mmHg 全血中のシアナイド濃度：暴露 12 時間後 6mg/L、暴露 24-48 時間後 60-70 μ mol/L、暴露 60 時間後 15 μ mol/L 3 日後全快。	Caravati & Litovitz, 1988
小児 16 か月 11.8kg	除光液の経口暴露	15-30ml 1-2g アセトニトリル/kg を飲んだ。	20 分後、嘔吐、息苦しさ。しかし、毒物センターと小児科医はアセトン含有除光液とその毒性を過小評価。 翌朝、死亡発見。 死後解剖で、重度の肺水腫。 血中シアナイド濃度 119mg/kg、脳シアナイド濃度 0.2mg/kg	Caravati & Litovitz, 1988
男性 26 歳	自殺目的でアセトニトリルを経口摂取。	40g	暴露 3 時間後、嘔吐、けいれん、昏睡、急性呼吸障害、代謝性アシドーシス、2 回の心停止。3 か月後回復。 このケースから、ヒトに対するアセトニトリルの死に至らない重度の影響濃度は 570mg/kg と推定。	Jaeger et al., 1977
女性 22 歳	アセトニトリルとアセトンを経口摂取。	—	30 時間後に死亡。 死後解剖により肺水腫、出血性胃炎を確認。	Boggild et al., 1990
女性 39 歳	アセトニトリル含有除光液を経口摂取。	99% アセトニトリル 59mL 4g/kg	7 時間後、嘔吐、錯乱。 12 時間後、代謝性アシドーシス、けいれん、浅呼吸。 全血シアナイド濃度は飲後 8 時間で 3,130 μ g/L、65 時間で血清シアナイド濃度は 10mg/L、チオシアネート濃度は 120mg/L、72 時間で血清シアナイド濃度は 12mg/L、チオシアネート濃度は 30mg/L、5 日後にシアナイド濃度は 360 μ g/L、チオシアネート濃度は 30mg/L 6 日目に退院。	Turchen et al., 1991
小児 3 歳 17.2kg	アセトニトリルを含む除光液を経口摂取。	15-30mL 0.8-1.7 g/kg	13 時間後、嘔吐、錯乱、けいれんが亢進。 胃洗浄が施された。飲後 42 時間で退院。 3 時間 45 分後、血中シアナイド濃度は 1.24mg/L、チオシアネート濃度は 11mg/L	Geller et al., 1991

対象集団 性別 人数	暴露状況	暴露量	結果	文献
女兒 2歳 15.8kg	アセトニトリル含有除光液を経口摂取。	84% アセトニトリル含有 5-10mL 0.25-0.5 g/kg	暴露翌日、うめき、嘔吐、疲労を呈し、14時間後、慢性痙攣、過呼吸、頻脈、低酸素症、アシドーシスを伴い昏睡。 病院で治療、2日後退院。	Kurt et al., 1991
小児 23か月	アセトニトリル含有物を経口摂取。	98% アセトニトリル含有 60mL	6時間以内に嘔吐、24時間後に無反応。 病院で治療を受け、3日後に退院。	Losek et al., 1991
男性 30歳	自殺目的でアセトニトリル、アンモニウム 1mL を経口摂取。	98% アセトニトリル 5mL 64mg/kg	30分後、嘔吐。 5.5時間後、胃洗浄。 ピーク時の血清アセトニトリル及び血液シアナイドはそれぞれ 99.2mg/L、15.0mg/L	Michaelis et al., 1991
男女	アセトニトリルを誤飲。	—	嘔吐、死亡。 アセトニトリル濃度は血中で 0.8g/L、尿中で 1.0g/L、胃内容物で 1.3g/L 血液中の無機シアナイド濃度は 4.5mg/L (男)、2.4mg/L (女)。	Jones et al., 1992
ヒト 詳細不明	アセトニトリルを経口摂取。	—	胃粘膜のびらん。	Way, 1981; Ballantyne, 1983
米国、化学工場における血液がんの調査 コホート研究 1940-1978年	2工場と研究開発センターで21物質について調査。	—	非ホジキン白血病 52例 複合性骨髄腫 20例 非リンパ球性白血病 39例 リンパ球性白血病 18例 アセトニトリルに関しては、オッズ比が 5.2 (非ホジキン白血病 2例が該当)、2.5 (非リンパ球性白血病 1例が該当)。 結論：いろいろな物質による暴露が原因しており、腫瘍発生例数の増加がアセトニトリルのみの暴露に起因するとはいえない。	Ott et al., 1989
フィンランド ラボ作業員 妊婦のケースコントロール研究	暴露群 206例が対照群 329例と比較された。 また、アセトニトリル溶媒による暴露群 36例が対照群 105例と比較された。 さらに、出生児体重とアセトニトリル暴露との関係を 500人の女性を対象に調査した。	—	オッズ比はアセトニトリル暴露による自然流産で 1.4 (95%信頼限界、0.4-4.7の間)。 また、アセトニトリルの溶媒による暴露と奇形の関連性もなかった。 アセトニトリルの溶媒による暴露と出生児体重の関係は関連性がみられなかった。 結論：アセトニトリル暴露と妊婦の自然流産増加、子供の奇形増加あるいは出生児体重の間の関連性は認められなかった。	Taskinen et al., 1994

7.3 実験動物に対する毒性

7.3.1 急性毒性 (表 7-3)

経口投与での LD₅₀ は、マウスで 269~617 mg/kg、2,730 mg/kg、ラットで 158 mg/kg (14 日齢)、1,327~6,762 mg/kg、モルモットでは 140 mg/kg である。吸入暴露での LC₅₀ は、マウスで 2,300~5,700 ppm (1~2 時間)、7,551 ppm (8 時間)、ラットで 16,000 ppm (4 時間)、7,551 ppm (雄 8 時間)、12,435 ppm (雌 8 時間)、ウサギで 2,828 ppm (4 時間)、モルモットで 5,655 ppm (4 時間)、イヌでは 8,000~16,000 ppm (4 時間) である。また、ウサギへの経皮投与では、75%水溶液における LD₅₀ (395 mg/kg) は原液における LD₅₀ (987.5 mg/kg) より毒性影響が強い。

主な毒性症状として、自発運動の低下、努力性呼吸、体重の増加抑制、振戦、けいれん、衰弱、努力性呼吸、呼吸困難がみられている。いずれの暴露経路においても中枢神経系の抑制作用を示し、また、呼吸器系に対する影響も認められている。さらに、皮膚からの吸収による毒性影響は原液より 75%水溶液の方が強い。

表 7-3 アセトニトリルの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット	イヌ
経口 LD ₅₀ (mg/kg)	269-617 2,730	158 (14 日齢) 1,327-6,762	ND	140	ND
吸入 LC ₅₀ (ppm)	2,300-5,700 (1-2 時間) 7,551 (8 時間)	16,000 (4 時間) 7,551 (雄 8 時間) 12,435 (雌 8 時間)	2,828 (4 時間)	5,655 (4 時間)	8,000-16,000 (4 時間)
経皮 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	ND	987.5 (原液) 395 (75%水溶液)	ND	ND
腹腔内 LD ₅₀ (mg/kg)	175-521 (水溶液)	672 及び 6,288 (原液) 3,073-4,440 (水溶液)	ND	ND	ND
皮下 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	3,950	ND	ND	ND
静脈内 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	1,327	ND	ND	ND

ND: データなし

出典 : Kimura et al., 1971; MPI Research, 1998; Pozzani et al., 1959; Smyth and Carpenter, 1944; Tanii and Hashimoto, 1984; U.S. EPA, 1999; Willhite and Smith, 1981; Yoshikawa, 1968; Zeller et al., 1969

7.3.2 刺激性及び腐食性 (表 7-4)

アセトニトリルの刺激性は主にウサギについて調べられており、皮膚では刺激性なし又は軽度から中等度、眼では中等度から重度の刺激性がみられている。

表 7-4 アセトニトリルの刺激性及び腐食性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
ラット Sherman	皮膚一次 刺激性	24 時間	ND	軽度	Smyth & Carpenter, 1948

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ウサギ	皮膚一次 刺激性	4 時間	0.5 mL	刺激性なし	MPI Research, 1998
ウサギ	皮膚一次 刺激性	15 分間 20 時間	ND	刺激性なし	Zeller et al., 1969
ウサギ	皮膚一次 刺激性 開放適用	ND	500 mg	軽度	Union Carbide, 1965
ウサギ	皮膚一次 刺激性	24 時間	0.01 mL	中等度	BP Chemicals, 1944; Smyth & Carpenter, 1944, 1948
ウサギ	皮膚一次 刺激性	ND	ND	中等度	ABBOTT S.p.A. Campover, 年不明 (EU IUCLID, 2003 から 引用)
ウサギ, NZW	眼刺激	1, 24, 48, 72 時間, 4, 7, 14, 21 日	0.1mL	Draizeの基準で24-72時間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、結膜浮腫 1.89 を示し、これらの反応は 21 日後までに消失。	MPI Research, 1998
ウサギ	眼刺激	24 時間	100 µL	中等度	Taylor & Francis, 2000
ウサギ	眼刺激	24 時間	ND	評点 5(1-10 のうち)、眼表面の可逆的な創傷	Grant, 1986
ウサギ	眼刺激	ND	1 滴	評点 3(6 までのうち)、浮腫、軽度壊死、強い血管反応	Zeller et al., 1969; BP Chemicals, 1944
ウサギ 5 匹	眼刺激	24 時間	1 滴	評点 5(1-10 のうち)、重度	Smyth & Carpenter, 1944, 1948
ウサギ	眼刺激	ND	1 滴	中等度	Carpenter and Smyth, 1946
ウサギ	眼刺激	ND	ND	重度刺激性	ABBOTT S.p.A. Campover, 年不明 (EU IUCLID, 2003 から 引用)
ハムスター 雌(妊娠)	吸入	60 分	8,000 ppm	刺激性あり	Willhite, 1983

ND:データなし

7.3.3 感作性

感作性はみられなかったとする報告がある (ABBOTT S.p.A. Campoverde, 年不明; EU.IUCLID, 2003) が、詳細は不明である。

7.3.4 反復投与毒性 (表 7-5)

アセトニトリルの反復投与毒性については、マウス、ラット、ウサギ、イヌ、サルを用いた吸入暴露試験が行われており、主な毒性変化として、神経症状に加え、前胃の上皮過形成を伴う限局性潰瘍、前胃粘膜の限局性及び多発性退色、赤色化及び黒色部が認められている。なお、経口投与試験の報告は得られておらず、NOAELは求められていない。

B6C3F₁ マウスに 0、100、200、400、800、1,600 ppm (0、168、335、670、1340、2681 mg/m³) を 6 時間/日、5 日間/週で 13 週間反復吸入暴露した試験で、1,600 ppm の全例が死亡、200 ppm 以上の雌の群で前胃の上皮過形成を伴う限局性潰瘍、雌雄の群で前胃粘膜の限局性及び多発性退色、赤色化及び黒色部、400 ppm 以上の雌雄の群で肝細胞空胞化、800 ppm 群の雌雄で自発運動低下、円背位、筋硬直、肝細胞空胞化が認められた。1,600 ppm 群の雌雄の死亡例で前胃の限局性及び多発性扁平上皮過形成、限局性潰瘍が認められており (U.S. NTP, 1996)、NOAEL を 100 ppm と判断する。

表 7-5 アセトニトリルの反復投与毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
マウス B6C3F ₁ 雌雄	吸入暴露	13 週間 6 時間/日 5 日間/週	0、100、200、 400、800、1,600 ppm (0、168、335、 670、1,340、 2,681 mg/m ³)	暴露 3 週目までに 1,600 ppm の全例、暴露期間終了時までに 800 ppm 群 (雄、1/10; 雌、4/10)、400 ppm 群 (雌、1/10)が死亡した。 100 ppm 以上 雄で肝臓の相対重量増加 200 ppm 以上 雌雄で前胃粘膜の限局性及び多発性退色、赤色化及び黒色部 雌で前胃の上皮過形成を伴う限局性潰瘍 400 ppm 以上 雌で肝臓の相対重量増加 雌雄で肝細胞空胞化 800 ppm 自発運動低下、円背位、筋硬直、肝臓の絶対重量増加 1,600 ppm(死亡例) 肝臓の絶対・相対重量増	U.S. NTP, 1996

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
				加、前胃粘膜の限局性及び多発性退色、赤色化及び黒色部、前胃の限局性もしくは多発性扁平上皮過形成、限局性潰瘍 NOAEL:100 ppm (168 mg/m ³) (本評価書でのNOAEL)	
マウス B6C3F ₁ 雌	吸入暴露	2週間 6.5時間/日 5日間/週	0、100、200、 400 ppm (0、168、335、 670 mg/m ³)	200 ppm 以上 赤血球数、白血球数、ヘマトクリット値及びヘモグロビン濃度の減少、胸腺の重量減少、胸腺の萎縮 400 ppm 肝細胞空胞化 NOAEL:100 ppm (U.S. EPA)	Coate, 1983
マウス B6C3F ₁ 雌雄	吸入暴露	92日間 6.5時間/日 5日間/週	0、25、50、100、 200、400 ppm (0、42、84、168、 335、670 mg/m ³)	暴露期間終了時まで 400、200、50 ppm の雄の各1例ずつが死亡した。 100 ppm 雌で肝臓の相対重量増加 200 ppm 雌で肝臓の相対重量増加 200 ppm 以上 雌雄で肝細胞空胞化、肝肥大 雌で尿素窒素、赤血球数及びヘマトクリット値の減少 400 ppm 雌雄で肝臓の相対重量増加 NOAEL:100 ppm (U.S. EPA)	Coate, 1983
マウス B6C3F ₁ 詳細不明	吸入暴露	2年間 6時間/日 5日間/週	0、50、100、 200 ppm (0、84、168、 336 mg/m ³)	200 ppm 体重増加	U.S. NTP, 1996

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット Wistar 雌雄	吸入暴露	90 日間 7 時間/日 5 日間/週	0、166、330、 655 ppm (0、279、554、 1,100 mg/m ³)	166 ppm 以上(雌雄の記載なし) 肺拡張不全、肺胞の組織球性細胞集簇 330 ppm 以上(雌雄の記載なし) 気管支炎、肺炎 655 ppm (雌雄の記載なし) 肺胞の毛細血管うっ血、肺の限局性水腫、落屑、腎臓の尿細管混濁腫脹、肝臓の腫大 LOAEL:166 ppm (EU)	Pozzani et al., 1959;
ラット F344 6 週齢 雌雄	吸入暴露	13 週間 6 時間/日 5 日間/週	0、100、200、 400、800、1,600 ppm (0、168、335、 670、1,340、 2,681 mg/m ³)	暴露 2 週目までに 1600 ppm 群 (雄, 6/10; 雌, 3/10)、800 ppm 群 (雄, 1/10)が死亡した。 800 ppm 以上 雄で自発運動低下、被毛粗剛、胸腺の絶対・相対重量減少、雌で貧血症状(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)、死亡例で肺の鬱血及び水腫、肺胞の出血、脳出血、骨髓細胞減少、胸腺の萎縮、脾臓のリンパ球減少、卵巣の黄体減少 1,600 ppm 雌雄で体重減少、雌で自発運動低下、被毛粗剛、雄で貧血症状、雄で運動失調、異常姿勢、間代性けいれん、雌で心臓、腎臓及び肝臓の絶対・相対重量増加、T ₃ 及びT ₄ の減少 NOAEL:400 ppm (EU)	U.S. NTP, 1996
ラット F344 雌雄	吸入暴露	92 日間 6 時間/日 5 日間/週	0、25、50、100、 200、400 ppm (0、42、84、168、 335、670 mg/m ³)	暴露期間中に 400 ppm(雄, 1/10)が死亡した。 400 ppm 心臓の相対重量増加 NOAEL:200 ppm (U.S. EPA)	Coate, 1983

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット F344 雌雄	吸 入 暴 露	2年間 6時間/日 5日間/週	0、100、200、 400 ppm (0、168、335、 670 mg/m ³)	400 ppm 雌で赤血球数、ヘモグロ ビン濃度、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 NOAEL:200 ppm (EU)	U.S. NTP, 1996
ウサギ 詳細不明	吸入暴露	16週間 4時間/日 6日間/週	238 ppm (400 mg/m ³)	甲状腺の濾胞上皮細胞の 退行性変化	Wang et al. 1964
イヌ 詳細不明	吸入暴露	91日間 7時間/日 5日間/週	350 ppm (588 mg/m ³)	暴露 3、5 日目に体重減少 暴露 5 週目にヘマトクリ ット値、ヘモグロビン濃 度の減少(回復性あり)、限 局性肺気腫、肺胞上皮増 生	Pozzani et al., 1959
サル アカゲザル 雄	吸入暴露	7時間/日 5日間/週 91日間	350 ppm (588 mg/m ³)	脳の上矢状もしくは下矢 上静脈洞の出血、肺の乾 酪性結節、肝臓の退色、 限局性肺気腫、肺胞上皮 のび慢性増生、急性気管 支炎、限局性マクロファ ージ色素沈着、腎臓の近 位尿管の混濁腫脹	Pozzani et al. 1959
サル アカゲザル 雌雄	吸入暴露	99日間 7時間/日 5日間/週	330(雄 1) ppm 660(雌 2) ppm 2,510(雌 1) ppm (554、1,108、 4,217 mg/m ³)	330 ppm 肺拡張不全、慢性肺炎(肺 胞上皮のび慢性増生、単 球浸潤、胸膜癒着に伴う) 330 ppm 以上 腎臓の近位尿管の限局 性混濁腫脹 660 ppm 暴露 2 週目から協調運動 障害がみられ、暴露 23 及 び 51 日に死亡した。 頭骨頭頂部もしくは後頭 部の上矢状静脈洞で、硬 膜もしくは硬膜下の限局 性血腫、限局性肺気腫、 肺胞上皮の増殖性肺拡張 不全 2,510 ppm 暴露 2 日目に協調運動不 全がみられ、数日後に死 亡した。 毛細血管拡張、胸水 LOAEL:330 ppm (EU)	Pozzani et al. 1959

7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-6)

アセトニトリルの生殖・発生毒性については、ラット、ウサギ、ハムスターを用いた経口投

与試験、ラット、ハムスターを用いた吸入暴露試験が行われており、これらは全て発生毒性試験である。アセトニトリルは発生毒性試験において、奇形を含む胎児毒性がみられているが、いずれも母動物に重篤な毒性がみられない用量では児動物への影響を示さない。

表 7-6 アセトニトリルの生殖・発生毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット SD 雌	経口投与	妊娠 6-19 日 14 日間	0、125、190、 275 mg/kg/日	F ₀ 275 mg/kg/日 死亡(2/25)、体重減少、早期吸収胚増加、着床後の死胚数増加、胎児数減少 F ₀ , F ₁ の NOAEL:190 mg/kg/日 (IRIS)	IRDC, 1981
ラット Long-Evans 雌	経口投与	妊娠 7-21 日 15 日間	0、50、150、 300、500 mg/kg/日	F ₀ 50 mg/kg/日 死亡(2/20) 300 mg/kg/日 瀕死(12/22) 500 mg/kg/日 死亡(16/20)、胎児数、吸収胚数に異常(詳細不明) F ₁ (出生児) 300 mg/kg/日 出生児の肝臓重量増加、肺重量増加 500 mg/kg/日 高体重 NOAEL F ₀ : 150 mg/kg/日	Smith et al., 1987
ラット SD 雌	吸入暴露	妊娠 6-19 日 6 時間/日 7 日間/週 14 日間	0、100、400、 1,200 ppm (0、168、670、 2,016 mg/m ³)	発生に対する影響なし。 F ₀ 400 ppm 死亡(1/33) 1,200 ppm 死亡(2/33)、自発運動低下、削瘦、呼吸困難、異常姿勢、膺出血 NOAEL F ₀ : 100 ppm F ₁ : 1,200 ppm	Mast. et al., 1994
ラット SD 雌	吸入暴露	妊娠 6-20 日 6 時間/日 15 日間	0、900、1,200、 1,500、1,800 ppm (0、1,512、 2,016、2,520、 3,024 mg/m ³)	F ₀ 1,500 ppm 以上 体重増加抑制 1,800 ppm 死亡(8/20)、死胚及び吸収胚の増加、胎児数の減少 NOAEL F ₀ : 1,200 ppm F ₁ : 1,500 ppm	Saillenfait et al., 1993

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ウサギ NZW 雌	経口投与	妊娠 6-18 日 13 日間	0、2、15、30 mg/kg/日	F ₀ 15 mg/kg/日以上 体重増加抑制 30 mg/kg/日 死亡(5/25)、流産(2/25)、 食欲不振、体重減少、吸 収胚の増加、胎児数の減 少 F ₁ (胎児) 15 mg/kg/日以上 頭頂骨の余剰化骨 (4 例、自然発生)	ARL, 1984
ハムスター Golden hamster 雌	経口投与	妊娠 8 日目 単回投与 妊娠 15 日目に 帝王切開	0、100、200、 300、400 mg/kg/日	F ₀ 200 mg/kg/日 吸収胚の増加 300 mg/kg/日 死亡(1/6) 400 mg/kg/日 死亡(4/12)、吸収胚の増加 F ₁ (胎児) 400 mg/kg/日 肋骨癒合を伴う椎骨の化 骨異常	Willhite, 1983
ハムスター Golden hamster 雌	吸入暴露	妊娠 8 日目 1 時間 妊娠 14 日目に 帝王切開	0、1,800、 3,800、5,000、 8,000 ppm (0、3,024、 6,384、8,400、 13,440 mg/m ³)	F ₀ 3,800 ppm 死亡(1/6) 5,000 ppm 死亡(1/6)、吸収胚の増加 8,000 ppm 死亡(3/12) F ₁ (胎児) 8,000 ppm 心臓転位症、胎児体重減 少 その他、外脳、脳瘤、肋 骨癒合	Willhite, 1983

7.3.6 遺伝毒性 (表 7-7)

アセトニトリルの遺伝毒性については、*in vitro* において、細菌を用いた復帰突然変異試験、L5178Y 及び CHO 細胞を用いる遺伝子突然変異試験、不定期 DNA 合成試験の多くで、陰性を示している。なお、酵母やキイロショウジョウバエでは染色体の異数性がみられ、ほ乳類培養 (CHO 細胞) を用いる姉妹染色分体交換試験では、弱い陽性を示している。一方、*in vivo* において OECD のガイドラインに従った標準的な小核試験で陰性を示している。したがって、アセトニトリルの遺伝毒性の有無について明確に判断することはできない。

表 7-7 アセトニトリルの遺伝毒性試験結果

	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果 -S9 +S9	文献
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98 TA100 TA1535 TA1537	Aroclor 誘導ラット S-9	3 μmol/plate	— —	Florin et al., 1980
	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98 TA100	アセトニトリルの 5%ID ₅₀ (経口)を7日 間投与し、フェノバ ルビタールを前処 理したラットの S9 を使用	0.27, 1.35, 2.71, 13.6, 27.1, 136, 271, 1350mM	— —	Schlegelmilch et al., 1988
	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA97 TA98 TA100 TA1535 TA1537	ブレインキューベ ーション法(37°C, 20 分)、SD ラット及び シリアン ハムス ターの S9、10、30% の S9	100, 333, 1,000, 3,333, 10,000 μg/plate	— —	Mortelmans et al., 1986
	復帰突然変異及び 組換え試験	酵母 D7	アセトニトリルの 5%ID ₅₀ (経口)を7日 間投与し、フェノバ ルビタールを前処 理したラットの S9 を使用	360, 405, 450, 495, 540, 585, 630, 675, 720, 768mM	— — (復帰変異) — + (組換え)	Schlegelmilch et al., 1988
	遺伝子突然変異試験	CHO 細胞、 HGPRT 座		0.1-30 mg/mL	— —	Bioassay System, 1984
	遺伝子突然変異試験	マウスリンフォ ーマ細胞、 L5178Y		5 μg/mL	— —	Rudd et al., 1983
	染色体異常試験	CHO 細胞	-S9, 12 時間処理 +S9, 2 時間処理	500, 1,600, 5,000 μg/mL	— ? ^{a)}	Galloway et al., 1987
	染色体損 失	酵母 D61M	30°C, 16 時間(インキ ュベーション) 30°C, 4 時間(インキ ュベーション), ice/water bath 16 時 間, 30°C, 2 分, 30°C, 4 時間	0.05-4.76%	+	Whittaker et al., 1989
	異数性試 験、組換 え、点突 然変異	酵母	28°C, 4 時間 氷で 17 時間 28°C, 4-5 時間	2.91%, 4.76%	+ (異数性) — (点突然変 異、組換え 突然変異)	Zimmerman et al., 1985
	Tubulin との結合 能力	豚の脳			+	Groschel-Stewart et al., 1985

	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果 -S9 +S9	文献
	不定期 DNA 合 成	ラット、リンパ 球			—	Mirsalis et al., 1983
	SCE 試験	CHO 細胞	-S9, 26 時間処理 +S9, 2 時間処理	500, 1,600, 5,000 µg/mL	+ — (w)	Galloway et al., 1987
<i>in vivo</i>	染色体の 損失と付 加試験	キイロシヨウジ ヨウバエ、 Fix と Zeste genetic test	3 齢の幼虫の初期、 後期又は成虫の雌 に投与	2,000, 5,000, 20,000, 50,000ppm	+ ^{b)}	Osgood et al., 1991
	染色体の 損失と付 加試験	キイロシヨウジ ヨウバエ、 Fix と Zeste genetic test	成虫の雌に吸入投 与	131ppm 0, 10, 30,50, 70 分	+ (10 分後)	Osgood et al., 1991
	小核試験	NMRI マウス 雌雄	単回投与後 24, 48, 72 時間で解剖、骨髄 細胞を観察 7 日間経口 LD ₅₀ の 5%を投与し最終日 に高用量を投与	340, 510mg/kg	—	Schlegelmilch et al., 1988
	小核試験	B6C3F ₁ マウス、 雌雄	13 週間吸入暴露	100, 200, 400, 800 ppm	— ^{c)} + ^{d)}	U.S. NTP, 1996
	小核試験	NMRI マウス、 雌雄 OECD ガイドラ インに従った	腹腔内投与、マウス 骨髄及び末梢血を 検査 骨髄では、18, 24, 36 時間に解剖 末梢血では、0, 24, 48, 72, 96 時間で採 血	125 mg/kg	—	Zeneca Central Toxicology Laboratory, 1998
	不定期 DNA 合 成	ラット、リンパ 球			—	Mirsalis et al., 1983

a)1 用量で陽性を示し、用量依存性はなかった、 b)Fix は 3 齢幼虫のみ+、Zeste は成虫のみ+。

c)雌、 d)雄、 +(w)弱い陽性

CHO 細胞：チャイニーズハムスター卵巣細胞

7.3.7 発がん性 (表 7-8、表 7-9)

アセトニトリルの発がん性については、マウス、ラットを用いた吸入暴露試験が行われており、雌雄の B6C3F₁ マウス及び雌 F344/N ラットに発がん性はみられていない。なお、雄 F344/N ラットでは肝細胞腺腫及び肝細胞がんの増加がみられているが、有意差検定の結果から、発がん性に関しては結論づけることはできないと報告されている (U.S. NTP, 1996)。

IARC ではアクリロニトリルの発がん性を評価していない。

表 7-8 アセトニトリルの発がん性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果					文 献
				雄 (ppm)	0	100	200	400	
マウス B6C3F ₁ 雌雄 6 週齢 60 匹/群	吸入	103 週間、 6 時間 / 日、 5 日間/週	0、50、100、 200 ppm (0、 84、168、335 mg/m ³)	暴露に関連した腫瘍の発生なし。					U.S. NTP, 1996
ラット F344/N 雌雄 6 週齢 56 匹/群	吸入	103 週間、 6 時間 / 日、 5 日間/週	0、100、200、 400 ppm (0、 168、335、670 mg/m ³)	雄 (ppm)	0	100	200	400	U.S. NTP, 1996
				肝細胞腺腫	0/48 (0%) (P=0.083)	1/47 (2%)	1/48 (2%)	3/48 (6%)	
				肝細胞がん	1/48 (2%) (P=0.121)	0/47 (0%)	0/48 (0%)	3/48 (6%)	
				肝細胞腺腫/肝細胞がん	1/48 (2%) (P=0.045)	1/47 (2%)	1/48 (2%)	5/48 (10%)	
				雌では暴露に関連した腫瘍の発生なし。					

P:ロジスティック検定結果

表 7-9 アセトニトリルの国際機関等での発がん性評価

機関/出典	分類	分類基準
IARC (2003)	—	評価されていない。
ACGIH (2003)	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 (2003)	—	評価されていない。
U.S. EPA (2003)	グループ D	ヒト発がん性に関して分類できない物質。
U.S. NTP (2002)	—	評価されていない。

7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

アセトニトリルは肺、消化管及び皮膚から容易に吸収され、広範囲の臓器に分布するため、これらの経路による暴露は全身の影響をもたらす。アセトニトリルの代謝は、シトクロム P450 及びシトクロム P450j (LM3, LMeb) によって、まずシアンヒドリン中間体へ生体内変換され、さらにシアン化水素及びホルムアルデヒドを放出する。この変換は NADPH 依存性である。シアン化物に代謝された後、ローダナーゼの介在でチオ硫酸塩と抱合し、チオシアン酸塩の形で尿排泄される。投与されたアセトニトリルの一部は未変化のまま呼気や尿中に排泄される。

ヒトでの有害性影響は急性影響として、疲労感、悪心、嘔吐、錯乱、痙攣、昏睡等であり、重度の場合は死に至る。死亡例の解剖では、肝臓、腎臓などの臓器のうっ血、肺水腫、出血性胃炎が認められている。さらに、吸入暴露で鼻、のどに刺激が認められている。慢性影響の報告例はない。生殖毒性は認められておらず、発がん性についても明確な因果関係は認められていない。

実験動物における急性毒性については、経口投与でのLD₅₀は、マウスで269～617 mg/kg、2,730 mg/kg、ラットで158 mg/kg (14日齢)、1,327～6,762 mg/kg、モルモットでは140 mg/kgである。吸入暴露でのLC₅₀は、マウスで2,300～5,700 ppm (1～2時間)、7,551 ppm (8時間)、ラットで16,000 ppm (4時間)、7,551 ppm (雄8時間)、12,435 ppm (雌8時間)、ウサギで2,828 ppm (4時間)、モルモットで5,655 ppm (4時間)、イヌでは8,000～16,000 ppm (4時間)である。ウサギへの経皮投与では、75%水溶液におけるLD₅₀ (395 mg/kg) は原液におけるLD₅₀ (987.5 mg/kg) より毒性影響が強い。いずれの暴露経路においても中枢神経系の抑制作用を示し、呼吸器系への影響も認められている。さらに、皮膚からの吸収による毒性影響は原液より75%水溶液の方が強い。

アセトニトリルは主にウサギにおいて、皮膚で刺激性なし又は軽度から中等度、眼では中等度から重度の刺激性が認められている。

感作性については、感作性はみられなかったとする報告があるが、詳細は不明である。

反復投与毒性では、アセトニトリルの吸入暴露により主に肝臓、肺への影響が認められており、その他腎臓、心臓への影響を認めた報告があるが、経口投与による報告例はない。各種動物試験の吸入での結果から、主な毒性変化として、神経症状に加え、前胃の上皮過形成を伴う限局性潰瘍、前胃粘膜の限局性及び多発性退色、赤色化及び黒色部が認められている。マウスにおける13週間反復吸入試験からNOAELは100 ppm (168 mg/m³) である。

アセトニトリルの生殖毒性に関する報告はない。発生毒性については、アセトニトリルは母動物に重篤な毒性がみられない用量で児動物への影響を示さない。

アセトニトリルは、*in vitro* において、細菌を用いた復帰突然変異試験、L5178Y及びCHO細胞を用いる遺伝子突然変異試験、不定期DNA合成試験の多くで、陰性を示している。なお、酵母やキイロシヨウジョウバエでは染色体の異数性がみられ、ほ乳類培養(CHO細胞)を用いる姉妹染色分体交換試験では、弱い陽性を示している。一方、*in vivo* においてOECDのガイドラインに従った標準的な小核試験で陰性を示している。従って、アセトニトリルの遺伝毒性の有無について明確に判断することはできない。

発がん性においては、実験動物における吸入経路での発がん性試験で、雌雄のB6C3F₁マウス及び雌F344/Nラットに発がん性はみられていない。また、雄F344/Nラットでは肝細胞腺腫及び肝細胞がんの増加がみられているが、有意差検定の結果から、発がん性に関しては結論づけることはできないと報告されている。

文 献 (文献検索時期：2003年4月¹⁾)

- ABBOTT S.p.A. Campover, 年、詳細不明 (IUCRID, 2003 から引用)
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2003) Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices, 7th ed. (2001), Supplement 2002 and 2003, Cincinnati, OH.
- Ahmed, A.E. and Farooqui, M.Y.H. (1982) Comparative toxicities of aliphatic nitriles. *Toxicol. Lett.*, **12**, 157-164. (IPCS, 1993; EU, 2002 から引用)
- Ahmed, A.E., Loh, J.P., Ghanayem, B. and Hussein, G. (1992) Studies on the mechanism of acetonitrile toxicity: I. Whole body autoradiographic distribution and macromolecular interaction of ^{14}C -acetonitrile in mice. *Pharmacol. Toxicol.*, **70**, 322-330. (IPCS, 1993; U.S. EPA, 1999; EU, 2002 から引用)
- Amdur, M.L. (1959) Accidental group exposure to acetonitrile. A clinical study. *J.Occup.Med.*, **1**, 627-633. (EU, 2002; HSDB, 2003 から引用)
- ARL (Argus Research Laboratories, Inc.) (1984) Embryofetal toxicity and teratogenicity study of acetonitrile in New Zealand White rabbits (Segment II evaluation). Washington, D.C.: Office of Toxic Substances submission. Microfiche No. OTS 507279. (U.S. EPA, 1999; EU, 2002 から引用)
- Ballantyne, B. (1983) Artifacts in the definition of toxicity by cyanides and cyanogens. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **3**, 400-408. (IRIS, 1999 から引用)
- Barahona-Gomariz, M.V., Sanz-Barrera, F. and Sanchez-Fortun, S. (1994) Acute toxicity of organic solvents on *Artemia salina*. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **52**, 766-771. (U.S. EPA, 2003 より引用)
- Bioassay Systems Corp (1984) Project N. 11725. In vitro gene mutation assays (HGPRT locus) in cultured Chinese hamster ovary (CHO) cells on Acetonitrile. (EU, 2002から引用)
- Blum, D.J.W. and Speece, R.E. (1991) A database of chemical toxicity to environmental bacteria and its use in interspecies comparisons and correlations. *Research Journal WPCF*, **63**, 198-207.
- Boggild, M.D. et al. (連名著者不明) (1990) Acetonitrile Ingestion: delayed onset of cyanide poisoning due to concurrent ingestion of acetone. *Postgrad Med. J.*, **66**, 40-41 (EU, 2002; EU, 2000 から引用)
- Bowman, M.C., Oller, W.L., Cairns, T., Gosnell, A.B. and Oliver, K.H. (1981) Stressed bioassay systems for rapid screening of pesticide residues. part I: evaluation of bioassay systems. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **10**, 9-24. (U.S. EPA, 2003 より引用)
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1976) Vergleichende Befunde der Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Bakterien (*Pseudomonas putida*) und Blaualgen (*Microcystis aeruginosa*). *Gwf-wasser/abwasser*, **117**, 410-413.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1977) Grenzwerte der Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Bakterien (*Pseudomonas putida*) und Grünalgen (*Scenedesmus quadricauda*) im Zellvermehrungshemmtest. *Z. Wasser Abwasser Forsch.*, **10**, 87-98.
- Bringmann, G. (1978) Bestimmung der biologischen Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoen I. Bakterienfressende Flagellaten. *Z. Wasser Abwasser Forsch.*, **11**, 210-215.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1978) Grenzwerte der Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Blaualgen (*Microcystis aeruginosa*) und Grünalgen (*Scenedesmus quadricauda*) im Zellvermehrungshemmtest. *Vom. Wasser*, **50**, 45-60.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1980) Bestimmung der biologischen Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoen II. Bakterienfressende Ciliaten. *Z. Wasser Abwasser Forsch.*, **1**, 26-31.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1982) Ergebnisse der Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen *Daphnia magna* in einem weiterentwickelten standardisierten Testverfahren. *Z. Wasser Abwasser Forsch.*, **15**, 1-6.
- Bringmann, G., Kuhn, R. and Winter, A. (1980) Bestimmung der biologischen Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoen III. Saprozoische Flagellaten. *Z. Wasser Abwasser Forsch.*, **13**, 170-173.
- Brooke, L.T., Call, D.J., Geiger, D.L. and Northcott, C.E. (1984) Acute toxicities of organic chemicals to fathead minnows (*Pimephales promelas*), vol. 1. Center for Lake Superior Environmental Stud., Univ. of Wisconsin-Superior, Superior, WI :414.
- Caravati, E.M. and Litovitz, T. (1988) Pediatric cyanide intoxication and death from an acetonitrile-containing cosmetic. *Am. Med. Assoc.*, **260**, 3470-3473. (EU, 2002; IPCS, 1993; EU, 2000 から引用)
- Carpenter, C.P. and Smyth, H.F. (1946) Chemical burns of the rabbit cornea. *Am. J. Ophthalmol.*, **29**, 1363-1372. (EU, 2000; IPCS, 1993 から引用)
- Charles C. Thomas Publisher (1986) **42** (HSDB, 2002 から引用)
- Coate, W.B. (1983) 90-Day Subchronic toxicity study of acetonitrile in Fischer 344 rats. Final Report (revised)

¹⁾ データベースの検索を2003年4月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入力した際には文献を更新した。

- Submitted to National Toxicity Program by Hazelton Laboratories Inc. (U.S. EPA, 1999 から引用)
- Dalhamn, T., Edfors, M.L. and Rylander, R. (1968a) Retention of cigarette smoke components in human lungs. Arch. Environ. Health, **17**, 746-748. (IPCS, 1993; U.S. EPA, 1999; EU, 2002 から引用)
- Dalhamn, T., Edfors, M.L. and Rylander, R. (1968b) Mouth absorption of various compounds in cigarette smoke. Arch. Environ. Health, **16**, 831-835. (IPCS, 1993; U.S. EPA, 1999; EU, 2002 から引用)
- Dequidt, J., Furon, D., Wattel, F., Haguenoer, J.M., Scherpereel, P., Gosselein, B. and Ginetet, A. (1974) Les intoxications par l'acetonitrile a propos d'un cas mortel. J. Toxicol., **7**, 91-97. (EU, 2002; IPCS, 1993; EU, 2000 から引用)
- EU, European Union (2003) IUCLID, International Uniform Chemical Information Database.
- EU (2002) European Union Risk Assessment Report, acetonitrile. European Commission Joint Research Centre.
- Ewell, W.S., Gorsuch, J.W., Kringler, R.O., Robillard, K.A. and Spiegel, R.C. (1986) Simultaneous evaluation of the acute effects of chemicals on seven aquatic species. Environ.Toxicol.Chem., **5**, 831-840. (U.S. EPA, 2003; EU, 2002 から引用)
- Feierman, D.A. and Cederbaum, A.I. (1989) Role of cytochrome P-450 and catalase in the oxidation of acetonitrile to cyanide. Chem. Res. Toxicol., **2**, 359-366. (IPCS, 1993 から引用)
- Florin, I. et al. (連名著者不明) (1980) Screening of tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames test. Toxicology, **15**, 219-232. (ECB, 2002から引用)
- Freeman, J.J. and Hayes, E.P. (1985a) Acetone potentiation of acute acetonitrile toxicity in rats. J. Toxic. Environ. Health, **15**, 609-621 (IPCS, 1993; EU, 2002 から引用)
- Freeman, J.J. and Hayes, E.P. (1985b) Effects of acetone microsomal metabolism of acetonitrile to cyanide. Toxicologist, **5**, 246. (IPCS, 1993 から引用)
- Freeman, J.J. and Hayes, E.P. (1987) The metabolism of acetonitrile to cyanide by isolated rat. Fundam. Appl. Toxicol., **8**, 263-371. (IPCS, 1993; EU, 2002 から引用)
- Freeman, J.J. and Hayes, E.P. (1988) Microsomal metabolism of acetonitrile to cyanide. Effects of acetone on and other compounds. Biochem. Pharmacol., **37**, 1153-1159. (IPCS, 1993 から引用)
- Galloway, S.M., Armstrong, M.J., Reuben, C., Colman, S., Brown, B., Cannon, C., Bloon, A.D., Nakamura, F., Ahmed, M., Duk, S., Rimpo, B.H., Resnick, M.A., Anderson, B. and Zeiger, E. (1987) Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells: Evaluation of 108 chemicals. Environ. Mol. Mutagen., **10**, Suppl, 1-175. (EU, 2002; IPCS, 1993; U.S. NTP, 1996から引用)
- Geller, R.J., Ekins, B.R. and Iknoian, R.C. (1991) Cyanide toxicity from acetonitrile-containing false nail remover. Am. J. Emerg. Med., **9**, 268-270 (EU, 2002; IPCS, 1993; EU, 2000 から引用)
- Grabois, B. (1955) Fatal exposure to methyl cyanide. N.Y. State Dept Labor Div Ind Hyg Mon. Rev, **34**, 1-8 (EU, 2002; IPCS, 1993; EU, 2000; WHO, 1993; IRIS, 1993; HSDB, 2003 から引用)
- Grant, W.M. (1986) Toxicology of the Eye. 3rd ed. Springfield, IL (HSDB, 2002 から引用)
- Groschel-Stewart, Mayer, V.W., Taylor-Mayer, R.E. and Zimmermann, F.K. (1985) Aprotic polar solvents including chromosomal malsegregation in yeast interfere with the assembly of porcine brain tubulin in vitro. Mutat. Res., **148**, 333-338. (EU, 2002 から引用)
- Haguenoer, J.M., Dequidt, J. and Jacquemont, M.C. (1975) Intoxications expérimentales par l'acetonitrile. l'ère note: Intoxications aiguës par voie intrapéritonéale. EU, 2002. J. Toxicol., **8**, 94-101. (IPCS, 1993; EU, 2002 から引用)
- Henderson, C., Pickering, Q.H. and Lemke, A.E. (1961) The effect of some organic cyanides (nitriles) on fish. Proc.15th Ind.Waste Conf., Eng.Bull.Purdue Univ., Ser.No.106, **65**, 120-130.
- Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M. and Michalenko, E.M. Eds. (1991) Handbook of Environmental Degradation Rates, Lewis Publishers, Inc., Chelsea, MI.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2003) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (<http://www.iarc.fr> から引用).
- IPCS (1993) International Programme on Chemical Safety Environmental Health Criteria (EHC) 154 Acetonitrile.
- IPCS (2002) International Programme on Chemical Safety ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- IRDC (International Research and Development Corporation) (1981) Acetonitrile (IR-79-162). Teratology study in rats. Unpublished study sponsored by Monsanto Company. (U.S. EPA, 1999; WHO, 1993 を引用)
- Jaeger, A., Tempe, J.D., Porte, A., Stoeckel, L. and Mantz, J.M. (1977) Acute voluntary intoxication by acetonitrile (Abstracted). Acta. Pharmacol. Toxicol., **41** (Suppl II), 340 (EU, 2002; IPCS, 1993; EU, 2000 から引用)
- Jones, A.W., Lofgren, A. and Eklund, A. (1992) Two fatalities from ingestion of acetonitrile. Limited specificity of analysis by headspace gas chromatography. J. Anal. Toxicol., **16**, 104-106 (EU, 2002; IPCS, 1993 から引用)
- Juhnke, I. and Luedemann, D. (1978) Results of the investigation of 200 chemical compounds for acute fish toxicity with the golden orfe test. Z.Wasser Forsch., **11**, 161-164. (GER)

- Kimura, E.T., Ebert, D.M. and Dodge, P.W. (1971) Acute toxicity and limits of solvent residue for sixteen organic solvents. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **19**, 699-704. (EU, 2000; EU, 2002; IPCS, 1993 から引用)
- Kurt, T.Z., Day, L.C., Reed, W.G. and Gandy, W. (1991) Cyanide poisoning from glue-on nail remover. *Am. J. Emerg. Med.*, **9**, 271-272 (EU, 2002; IPCS, 1993; EU, 2000 から引用)
- Losek, J.D. et al. (連名著者不明) (1991) Cyanide poisoning from a cosmetic nail remover. *Pediatrics*, **88**, 337-340 (EU, 2002; EU, 2000 から引用)
- Ludzack, F.J., Schaffer R.B. and Bloomhuff, R.N. (1961) Experimental treatment of organic cyanides by conventional processes. *J. Water Pollut. Control Fed.*, **33**, 492-505.
- Lyman, W.J., Reehl, W.F. and Rosenblatt, D.H. (1990) Handbook of Chemical Property Estimation Methods: Environmental Behaviour of Organic Compounds. pp. 15-1 to 15-29, American Chemical Society, Washington, DC. (U.S.NLM: HSDB, 2003から引用)
- Mast, T.J., Weigel, R.J., Westerberg, R.B. et al. (連名著者不明) (1994) Inhalation development toxicology studies: acetonitrile in rats. Battele Laboratory for NIEHS, NTP, PNL-9401 (U.S. EPA, 1999; EU, 2002; EU, 2000 から引用)
- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Michaelis, H.C., Clemens, C., Kijewski, H., Neurath, H. and Eggert, A. (1991) Acetonitrile serum concentrations and cyanide blood levels in a case of suicidal oral acetonitrile ingestion. *Clin. Toxicol.*, **29**, 447-458. (IPCS, 1993; U.S. EPA, 1999; EU, 2002 から引用)
- Mirsalis, J.A., Tyson, K., Beck, J., Loh, F., Steinmetz, K., Contreras, C., Austere, L., Martin, S. and Spalding, J. (1983) Induction of unscheduled DNA synthesis (UDS) in hepatocytes following *in vitro* and *in vivo* treatment. *Environ. Mutagen.*, **5**, 482 (Abstr) (EU, 2002から引用)
- Mortelmans, K., Haworth, S., Lawlor, T., Speck, W., Tainer, B. and Zeiger, E. (1986) Salmonella Mutagenicity tests: II. Results from the testing of 270 chemicals. *Environ. Mutagen.*, **8**(Suppl 7), 1-119. (EU, 2002; U.S. NTP, 1996; IPCS, 1993から引用)
- MPI Research (1998) An Acute Oral Toxicity study of Acetonitrile in mice. An Acute Inhalation Toxicity Study of Acetonitrile in mice. An Acute Dermal Toxicity Study of Acetonitrile in Rabbits. An Dermal Irritation Study of Acetonitrile in Rabbits. An Eye Irritation Study of Acetonitrile in Rabbits. (EU, 2002 から引用)
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.
- Ohkawa, H., Ohkawa, R., Yamamoto, I. and Casida, J.E. (1972) Enzymatic mechanisms and toxicological significance of hydrogen cyanide liberation from various organo-thiocyanates and organonitriles in mice and houseflies. *Pestic. Biochem. Physiol.*, **2**, 95-112. (IPCS, 1993; EU, 2002 から引用)
- Osgood, C., Bloomfield, M. and Zimmering, S. (1991) Aneuploidy in *Drosophila* IV. Inhalation studies on the induction of aneuploidy by nitriles. *Mutat. Res.*, **259**, 165-176. (EU, 2002; IPCS, 1993から引用)
- Osgood, C., Zimmering, S. and Mason, J.M. (1991) Anuploidy in *Drosophila* II. Further validation of the Fix and Zeste genetic test systems employing female *Drosophila melanogaster*. *Mutat. Res.*, **259**, 147-163. (EU, 2002; IPCS, 1993から引用)
- Ott, M.G. et al. (連名著者不明) (1989) Lymphatic and haematopoietic tissue cancer in a chemical manufacturing environment. *Am. J. Inc. Med.*, **16**, 631-643 (EU, 2002; EU, 2000 から引用)
- Pereira, M.A., Lin, L.H.C. and Mattox, J.K. (1984) Haloacetonitrile excretion as thiocyanate and inhibition of dimethylnitrosamine demethylase. A proposed metabolic scheme. *J. Toxicol. Environ. Health*, **13**, 633-641. (IPCS, 1993 から引用)
- Phillips, C.T., Checkai, R.T. and Wentsel, R.S. (1993) Toxicity of selected munitions and munition-contaminated soil on the earthworm (*Eisenia foetida*). Edgewood Research, Development & Engineering Center, Aberdeen Proving Ground, MD :22 (U.S. NTIS AD-A264408)
- Pozzani, U.C., Carpenter, C.P., Palm, P.E., Weil, C.S. and Nair, J.H. (1959) An investigation of the mammalian toxicity of acetonitrile. *J. Occup. Med.*, **1**, 634-642. (EU, 2002; IPCS, 1993; U.S. EPA, 1999; EU, 2000 から引用)
- Rudd, C.J. et al. (連名著者不明) (1983) (abstract) L5178Y mouse lymphoma cell mutagenesis assay of coded chemicals incorporating analyses of the colony size distributions. *Environ. Mutagen.*, **5**, 419. (EU, 2002から引用)
- Saillenfait, A.M., Bonnet, P., Guenier, J.P. et al. (連名著者不明) (1993) Relative developmental toxicities of inhaled aliphatic mononitriles in rats. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **20**, 365-375. (U.S. EPA, 1999; EU, 2002 から引用)
- Schlegelmilch, R., Krung, A. and Wolf, H.U. (1988) Mutagenic activity of acetonitrile and fumaronitrile in three short-term assays with special reference to autoinduction. *J. Appl. Toxicol.*, **8**, 201-209. (EU, 2002; IPCS, 1993 から引用)
- Silver, E.H., Kuttub, S.H., Hasan, T. and Hasan, M. (1982) Structural considerations in the metabolism of nitriles to cyanide *in vivo*. *Drug Metabol. Dispos.*, **10**, 495-498. (IPCS, 1993; EU, 2002 から引用)
- Smith, M.K., George, E.L., Zenick, H. et al. (1987) Developmental toxicity of halogenated acetonitriles: drinking water

- by-products of chlorine disinfection. *Toxicology*, **46**, 83-93. (U.S. EPA, 1999; EU, 2002; EU, 2000 から引用)
- Smyth, H.F. and Carpenter, C.P. (1944) The place of the range finding test in the industrial toxicology laboratory. *J. Ind. Hyg. Toxicol.*, **26**, 269-273. (EU, 2000; EU, 2002 から引用)
- Smyth, H.F. and Carpenter, C.P. (1948) Further experience with the range finding test in the industrial toxicology laboratory. *J. Ind. Hyg. Toxicol.*, **30**, 63-68. (EU, 2000; IPCS, 1993 から引用)
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) BcfWin Estimation Software, ver. 2.14, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) PkKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) PhysProp Database, North Syracuse, NY. (<http://esc.syrres.com./interkow/physdemo.htm> から引用)
- Takizawa, A. and Nakayama, E. (1979) [Variation of urinary thiocyanate.] *Rodo-Eisei*, **20**, 56-59. (in Japanese). (IPCS, 1993 から引用)
- Tanii, H. and Hashimoto, K. (1984) Studies on the mechanism of acute toxicity of nitriles in mice. *Archs. Toxicol.*, **55**, 47-54. (EU, 2000; EU, 2002; IPCS, 1993 から引用)
- Taskinen, H. et al. (1994) Laboratory work and pregnancy outcome. *J. Occup Med.*, **36**, 311-318. (EU, 2002; EU, 2000 から引用)
- Taylor and Francis (2000) *International Journal of Toxicology*, **19**, 363. (RTECS, 2003 から引用)
- Tonogai, Y., Ogawa, S. Ito, Y. and Iwaida, M. (1982) Actual survey on TLM (median tolerance limit) values of environmental pollutants, especially on amines, nitriles, aromatic nitrogen compounds. *J.Toxicol.Sci.*, **7**, 193-203.
- Turchen, S.G., Manoguena, A.S. and Whitney, C. (1991) Severe cyanide poisoning from the ingestion of acetonitrile-containing cosmetic. *Am. J. Emerg. Med.*, **9**, 264-267. (EU, 2002; IPCS, 1993; EU, 2000 から引用)
- Union Carbide Data Sheet (1965) (Union Carbide Corp., 39 Old Ridgebury Rd., Danbury, CT 06817) (RTECS, 2003 から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (1999) Toxicological Review of Acetonitrile (Cas No. 75-05-8) In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS).
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2002) ECOTOX (ECOTOXicology) database. (<http://www.epa.gov/ecotox/>から引用)
- U.S. EPA, Environmental protection Agency (2003) Integrated Risk Information System., National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用).
- U.S. NLM, U.S. National Library of Medicine (2003) HSDB, Hazardous Substances Data Bank, Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NTP (National Toxicology Program) (1996) Toxicology and carcinogenesis of acetonitriles (CAS No 75-05-8) in F344/N rats and B6C3F₁ mice (Inhalation studies). TR 447. NIH Publication No 94-3363. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health.
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2002) U.S.Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 10th Report on Carcinogens.
- Verbrugge, R. (1899) Toxicité des mononitriles gras et aromatiques et action antitoxique de l'hyposulfite de soude vis-à-vis de ces mononitriles. *Arch. Pharmacodyn.*, **5**, 161-197. (IPCS, 1993 から引用)
- Wang et al. (連名著者不明) (1964), ((詳細不明) IPCS, 1993 より引用)
- Way, J.L. (1981) Pharmacologic aspects of cyanide and its antagonism. In: Cyanide in biology. Vennesland, B., Conn, E.E., Knowles, C.J. et al. eds. New York: Academic Press, pp.29-49 (IRIS, 1999 から引用)
- Whittaker, S.G. et al. (連名著者不明) (1989) Detection of induction chromosome loss in *Sacchomyces cerevisiae* an interlaboratoy study. *Mutat. Res.*, **224**, 31-78. (EU, 2002から引用)
- WHO (1993) Environmental health criteria 154: Acetonitrile. International Programme on Chemical Safety. Geneva. World Health Organization. (U.S. EPA, 1999 から引用)
- Willhite, C.C. (1981) Inhalation toxicology of acute exposure to aliphatic nitriles. *Clin. Toxicol.*, **18**, 991-1003. (EU, 2003; EU, 2002; IPCS, 1993 から引用)
- Willhite, C.C. (1983) Developmental toxicology of acetonitrile in the Syrian golden hamster. *Teratology*, **27**, 313-325. (IPCS, 1993; U.S. EPA, 1999; EU, 2000; EU, 2002 から引用)
- Willhite, C.C. and Smith, R.P. (1981) The role of cyanide liberation in the acute toxicity of aliphatic nitriles. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **59**, 589-602. (EU, 2000; EU, 2002; IPCS, 1993 から引用)
- Yoshikawa, H. (1968) Toxicity of nitrile compounds. I. Aliphatic nitrils. *Kegaku Seibutsugaku.*, **77**, 1-4. (EU, 2000; EU, 2002; IPCS, 1993 から引用)
- Zeller, V.H., Hofmann, H.T., Thiess, A.M. and Hey, W. (1969) The toxicity of the nitriles. *Zentralbl. Arbeitsmed.*

- Arbeitsschutz., **19**, 225-238. (EU, 2000; EU, 2002; IPCS, 1993 から引用)
- Zeneca Central Toxicology Laboratory (1998) Acetonitrile: mouse bone marrow and peripheral blood micronucleus test. (EU, 2002から引用)
- Zhang, T., Jin, H. and Zhu, H. (1996) Chronic toxicity of acrylonitrile and acetonitrile to *Daphnia magna* in 14-d and 21-d toxicity tests. Bull. Environ. Contam. Toxicol., **57**, 655-659.
- Zhang, T. and Jin, H. (1997) Use of duckweed (*Lemna minor* L.) growth inhibition test to evaluate the toxicity of acrylonitrile, sulphocyanic sodium and acetonitrile in China. Environ. Pollut., **98**, 143-147.
- Zimmermann, F.K., Mayer, V.W., Scheel, I. and Rensnick, M.A. (1985) Acetone, methyl ethyl ketone, ethyl acetate, acetonitrile and other polar aprotic solvents are strong inducers of anaploidy in *Saccharomyces*. Mutat. Res., **149**, 339-351. (EU, 2002; IPCS, 1993から引用)
- 化学物質評価研究機構編 (2002) 化学物質ハザード・データ集, 経済産業省化学物質管理課監修, 第一法規出版, 東京. (http://www.cerij.or.jp/ceri_jp/koukai/sheet/sheet_indx4.htm, http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home に記載あり)
- 環境庁 (1996a) アセトニトリルの藻類 (*Selenastrum capricornutum*) に対する繁殖阻害試験 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: 5B477G, 1996年3月29日).
- 環境庁 (1996b) アセトニトリルのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性遊泳阻害試験 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: 5B476G, 1996年3月29日).
- 環境庁 (1996c) アセトニトリルのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖阻害試験 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: 5B475G, 1996年3月29日).
- 環境庁 (1996d) アセトニトリルのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: 5B474G, 1996年3月29日).
- 環境庁 (1996e) アセトニトリルのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する延長毒性試験-21日間 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: 5B473G, 1996年3月29日).
- 経済産業省 (2003) 平成13年度化学物質の製造・輸入量に関する実態調査
- 経済産業省, 環境省 (2003a) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法) に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度: 平成13年度) .
- 経済産業省, 環境省 (2003b) 平成13年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の概要 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kohyo/todokedegaisanshutudata.htm に記載あり).
- 製品評価技術基盤機構 (2004) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成15年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).
- 通商産業省 (1975) 通商産業公報 (1975年8月27日), 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報. (<http://www.nite.go.jp> から引用)
- 日本化学工業協会 (2002) (社) 日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施について-2002年度化学物質排出量調査結果- (2001年度実績).
- 日本産業衛生学会 (2003) 許容濃度等の勧告 (2003年度), 産衛誌, **45**, 147-171.
- 有害性評価実施機関名, 有害性評価責任者及び担当者一覧

CERI 有害性評価書 アセトニトリル

平成 18 年 3 月 1 日 発行

編集 財団法人化学物質評価研究機構
安全性評価技術研究所

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7 階
電話 03-5804-6136 FAX 03-5804-6149

無断転載を禁じます。