

CERI 有害性評価書

2,2'-アゾビスイソブチロニトリル

2,2'-Azobisisobutyronitrile

CAS 登録番号 : 78-67-1

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

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まれ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.....	2
5.2.1 非生物的分解性.....	2
5.2.2 生分解性.....	3
5.3 環境水中での動態.....	3
5.4 生物濃縮性	3
6. 環境中の生物への影響.....	4
6.1 藻類に対する毒性.....	4
6.2 無脊椎動物に対する毒性	4
6.3 魚類に対する毒性.....	5
6.4 環境中の生物への影響 (まとめ).....	5
7. ヒト健康への影響.....	6
7.1 生体内運命	6
7.2 疫学調査及び事例.....	6
7.3 実験動物に対する毒性.....	7
7.3.1 急性毒性.....	7
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	7
7.3.3 感作性	8
7.3.4 反復投与毒性.....	8
7.3.5 生殖・発生毒性.....	10
7.3.6 遺伝毒性.....	11
7.3.7 発がん性.....	11
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)	12
文 献	13

1. 化学物質の同定情報

物質名	2,2'-アゾビスイソプロチロニトリル 2,2'-アゾビス(2-メチルプロパンニトリル)、 AIBN、ABN
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-13
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 2-1531
CAS 登録番号	78-67-1
構造式	$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \qquad \qquad \text{CH}_3 \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{NC}-\text{C}-\text{N}=\text{N}-\text{C}-\text{CN} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{CH}_3 \qquad \qquad \text{CH}_3 \end{array} $
分子式	C ₈ H ₁₂ N ₄
分子量	164.21

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
化学物質審査規制法	指定化学物質 (第二種監視化学物質)
消防法	危険物第五類第二種自己反応性物質
毒劇物取締法	劇物 (有機シアン化合物及びこれを含有する製剤)
船舶安全法	可燃性物質
航空法	輸送禁止物質
港則法	可燃性物質

3. 物理化学的性状

項目	特性値	出典
外観	白色固体	IPCS, 1999
融点	107°C (分解)	Merck, 2001
沸点	なし	
引火点	データなし	
発火点	64°C	NFPA, 2002
爆発限界	データなし	
比重	1.05	化学物質評価研究機構, 2002
蒸気密度	5.66 (空気 = 1)	計算値
蒸気圧	1 Pa 未満 (20°C)	IPCS, 1999
分配係数	log Kow = 1.10 (測定値) 2.87 (推定値)	SRC:KowWin, 2005
解離定数	データなし	
土壌吸着係数	Koc = 51 (推定値)	SRC:PcKocWin, 2005
溶解性	水 : 350 mg/L (25°C)	SRC:PhysProp, 2002

項 目	特 性 値	出 典
	ベンゼン、酢酸エチル：易溶 アルコール、トルエン：可溶	有機合成化学協会:有機化合物辞典, 1985
ヘンリー定数	0.419 Pa·m ³ /mol (25°C、測定値)	SRC:HenryWin, 2005
換算係数 (気相、20°C)	1 ppm = 6.83 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0.146 ppm	計算値
そ の 他	加熱により分解され、窒素、テトラメチルスクシノニトリル及び極微量のシアン化水素を生成する	Mastromatteo, 1965
	最高貯蔵温度：24°C	有機合成化学協会:有機化合物辞典, 1985

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	2003
製造量	2,203
輸入量	2,203

出典：経済産業省, 2004

2,2'-アゾビスイソブチロニトリルは、ゴムや合成樹脂の発泡剤、ビニル化合物等のラジカル重合の開始剤として使用されている (化学工業日報社, 2005)。

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	6.69×10 ⁻¹³ (25°C、推定値)	5×10 ⁵ ~1×10 ⁶	0.5~1 か月
オゾン	データなし		
硝酸ラジカル	データなし		

出典：SRC:AopWin, 2005 (反応速度定数)

2,2'-アゾビスイソブチロニトリルは、熱または光により容易に分解し、窒素及び (CH₃)₂CCN ラジカルを生じる (有機合成化学協会:有機化合物辞典, 1985)。

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

pH を変化させて 2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの水中での分解性を調べた試験報告があ

り、分解半減期は、pH 4 では 263 日、pH 7 では 304 日、pH 9 では 210 日であった (化学物質評価研究機構, 2005)。なお、分解生成物は不明である。

5.2.2 生分解性

2,2'-アゾビスイソブチロニトリルは、好氣的条件下では生分解され難いと推定される。

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	0	難分解性
全有機炭素 (TOC) 測定	3	
高速液体クロマトグラフ (HPLC)	7	

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
出典 : 通商産業省, 1992

表 5-3 その他の好氣的生分解性試験結果

試験方法	被験物質濃度	試験期間 (日)	分解率 (%)	出典
活性汚泥を用いた修正 OECD スクリーニング試験 (テストガイドライン 301E)	0.7 mg/L	20	0 (DOC ^{注)})	U.S. EPA, 2004
		28	7 (DOC)	

注 : DOC ; 溶存有機炭素 (DOC) 測定

b 嫌氣的生分解性

調査した範囲内では、2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの嫌氣的生分解性に関する報告は得られていない。

5.3 環境水中での動態

2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの蒸気圧は 1 Pa 未満 (20°C)、水に対する溶解度は 350 mg/L (25°C) であり、ヘンリー定数は 0.419 Pa・m³/mol (25°C) であるので (3 章参照)、水中から大気中への揮散性はやや低いと推定される。一方、2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの土壌吸着係数 (K_{oc}) の値は 51 (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 2,2'-アゾビスイソブチロニトリルが排出された場合は、生分解され難く、水域から大気への揮散は大きくないと推定される。

5.4 生物濃縮性

調査した範囲内では、2,2'-アゾビスイソブチロ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が、オクタノール/水分配係数 (log Kow) が 1.10 (3 章参照) であることから、化学物質審査規制法では濃縮性がない、または低いと判定されている (通商産業省, 1992)。なお、2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの BCF は、log Kow の値 1.1 から 1.4 と計算される (SRC: BcfWin, 2005)。

6. 環境中の生物への影響

6.1 藻類に対する毒性 (表 6-1)

淡水緑藻のセテナストラムを用いた生長阻害試験が報告されている。暴露開始時の測定濃度が設定濃度に対して 71~100%、72 時間後では 53~79%であったため、暴露開始時の測定濃度から毒性値を求めた。バイオマス及び生長速度により算出された 72 時間 EC₅₀ 及び NOEC はそれぞれ 9.4 mg/L 超、4.2 mg/L であった (環境庁, 1997a)。この試験では助剤としてジメチルホルムアミドが使用されており、試験濃度 9.4 mg/L は助剤使用上限濃度から設定される最高濃度である。

表 6-1 2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの藻類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、セテナストラム)	OECD 201 GLP 止水 助剤 ²⁾	23.1- 23.5	72 時間 EC ₅₀	生長阻害	> 9.4	環境庁, 1997a
			24-48 時間 EC ₅₀	バイオマス	> 9.4	
			24-72 時間 EC ₅₀	生長速度	> 9.4	
			0-72 時間 EC ₅₀ ³⁾	生長速度	> 9.4	
			72 時間 NOEC	バイオマス	4.2	
			24-48 時間 NOEC	生長速度	9.4	
			24-72 時間 NOEC	生長速度	2.1	
			0-72 時間 NOEC ³⁾	生長速度	4.2	
					(m) ⁴⁾	

(m): 測定濃度

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) ジメチルホルムアミド (100 mg/L)、3) 文献をもとに再計算したもの、4) 暴露開始時の測定濃度

6.2 無脊椎動物に対する毒性 (表 6-2)

甲殻類のオオミジンコを用いた急性及び長期毒性が検討されている。

急性毒性では 48 時間 EC₅₀ (遊泳阻害) は 10 mg/L 超であった (環境庁, 1997b)。この試験では助剤としてジメチルホルムアミドが使用されており、試験濃度 10 mg/L は助剤使用上限濃度から設定される最高濃度である。長期毒性については、繁殖を指標とした 21 日間 NOEC が 2.2 mg/L あった (環境庁, 1997c)。この試験では助剤としてアセトンが使用されている。

表 6-2 2,2'-アゾビスイソプロチロ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
淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 材ジソコ)	生後 24 時間 以内	OECD 202 GLP 止水 助剤 ¹⁾	19.5- 20.7	63	7.5- 8.3	24 時間 EC ₅₀ 48 時間 EC ₅₀ 48 時間 NOEC 遊泳阻害	> 10 > 10 10 (a, n)	環境庁, 1997b
		OECD 202 GLP 半止水 助剤 ²⁾	20.2- 20.9	63	7.4- 8.1	21 日間 LC ₅₀ 21 日間 EC ₅₀ 21 日間 NOEC 21 日間 LOEC 繁殖	>10 7.5 2.2 4.6 (a, n)	

(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

1) ジメチルホルムアミド (100 mg/L)、2) アセトン (100 mg/L)

6.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

メダカを用いた急性及び延長毒性が検討されている。

急性毒性試験での 96 時間 LC₅₀ は 10 mg/L 超であった (環境庁, 1997d)。延長毒性試験での 14 日間 LC₅₀ は 10 mg/L 超であり、遊泳異常や摂餌低下等の毒性症状を指標とした NOEC は 10 mg/L 以上であった (環境庁, 1997e)。これらの試験では助剤としてジメチルホルムアミドが使用されており、試験濃度 10 mg/L は助剤使用上限濃度から設定される最高濃度である。

海水魚や長期毒性についての試験報告は得られていない。

表 6-3 2,2'-アゾビスイソプロチロニトリルの魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 生長段階	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>Oryzias latipes</i> (メダカ)	2.1 cm 0.16 g	OECD 203 GLP 半止水 助剤 ¹⁾	24.1- 24.4	63.1	7.5- 7.9	96 時間 LC ₅₀	> 10 (a, n)	環境庁, 1997d
	2.1 cm 0.14g	OECD 204 GLP 流水 助剤 ¹⁾	23.4- 24.1	63.1	7.7- 8.0	14 日間 LC ₅₀ 14 日間 NOEC 毒性症状 (遊 泳異常、摂餌 低下など)	> 10 ≥10 (a, n)	

(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

1) ジメチルホルムアミド (100 mg/L)

6.4 環境中の生物への影響 (まとめ)

2,2'-アゾビスイソプロチロニトリルの環境中の生物への影響に関しては、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。

藻類については、セレナストラムのバイオマス及び生長速度によって算出された 72 時間 EC₅₀

はともに 9.4 mg/L 超であった。また、NOEC は同じ試験での 4.2 mg/L (バイオマス及び生長速度) であった。

無脊椎動物では、オオミジンコに対する 48 時間 EC₅₀ (遊泳阻害) が 10 mg/L 超であった。長期毒性については、繁殖を指標とした 21 日間 NOEC が 2.2 mg/L であった。

魚類については、メダカに対する 96 時間 LC₅₀ が 10 mg/L 超であった。また、延長毒性試験では、14 日間 LC₅₀ が 10 mg/L 超であった。海水魚や長期毒性については試験報告が得られていない。

以上から、2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの水生生物に対する急性毒性は、藻類、甲殻類及び魚類に対していずれも確定した値が得られておらず、GHS 急性毒性有害性区分に分類することはできない。長期毒性についての NOEC は、藻類では 4.2 mg/L、甲殻類では 2.2 mg/L 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の繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 2.2 mg/L である。

7. ヒト健康への影響

7.1 生体内運命

調査した範囲内では、2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの生体内運命に関する試験報告は得られていない。

7.2 疫学調査及び事例 (表 7-1)

ヒトへの影響に関しては、合成樹脂の発泡剤として使用される 2,2'-アゾビスイソブチロニトリルに職業暴露され、頭痛、めまい、吐気、嘔吐、睡眠障害等の中樞神経系障害がみられたとの報告がある。

表 7-1 2,2'-アゾビスイソブチロ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
発泡合成樹脂製造工場従業員16人	職業暴露 発泡剤として 使用される 2,2'-アゾビス イソブチロニ トリルに暴露	不明	頭痛 (12例)、平衡感覚障害 (5例)、流涎 (7例)、吐き気 (7例) がみられ、多動症状もみられた。すべての症状は作業を中断すると消失	Reinl, 1957
救命胴衣製造工場従業員13人	職業暴露 発泡剤として 使用される 2,2'-アゾビス イソブチロニ トリルに暴露	不明	頭痛、めまい、無力症、睡眠障害、食欲不振、吐き気、嘔吐、腹部膨満等の症状がみられた	Quooss, 1959

対象集団 性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文 献
カナダ合成樹脂製造工場従業員8人	職業暴露 発泡剤として 使用される 2,2'-アゾビス イソブチロニ トリルに暴露	不明	頭痛、吐き気がみられた	Mastromatteo, 1965
合成樹脂及び接着剤取扱者 で、1991-1996年に皮膚科に 来院した患者358人	職業暴露	不明	合成樹脂及び接着剤に使用される 50-53 物質の刺激性及び感作性をパッ チテストで調査 2,2'-アゾビスイソブチロニトリル1% を含むワセリン軟膏の塗布では、2/358 例で刺激性がみられたが、感作性は陰 性	Kanerva et al., 1999

7.3 実験動物に対する毒性

7.3.1 急性毒性 (表 7-2)

経口投与での LD₅₀ は、マウスで 200~400 mg/kg、ラットでは 50~670 mg/kg である。吸入暴露での LC₅₀ は、ラットで 12,000 mg/m³ 超 (4 時間) である。経皮投与での LD₅₀ は、ウサギで 5,010 mg/kg 超である。

主な毒性症状としては、易刺激性、運動失調、振戦、けいれんなどの中枢神経系への症状が観察されている。

表 7-2 2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD ₅₀ (mg/kg)	200-400	50-670	ND
吸入 LC ₅₀ (mg/m ³)	ND	>12,000 (4 時間)	ND
経皮 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	ND	>5,010
腹腔内 LD ₅₀ (mg/kg)	50-100	25-50	ND

ND: データなし

出典 : Eastman Kodak, 1992; E.I. DuPont, 1994; Monsanto, 1992a

7.3.2 刺激性及び腐食性 (表 7-3)

2,2'-アゾビスイソブチロニトリルは、実験動物の皮膚及び眼に対して刺激性を示さないか、軽度の刺激性を示す。

表 7-3 2,2'-アゾビスイソブチロ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
ウサギ NZW 性別不明	皮膚刺激性 剪毛皮膚 半閉塞適用	4時間	500 mg	刺激性なし	Elf Atochem, 1996a
ウサギ NZW 性別不明	皮膚刺激性	24時間	500 mg 水吸湿微粉末	刺激性なし	Monsanto, 1992a
モルモット 系統不明 性別不明	皮膚刺激性	不明	不明	刺激性なし	E.I. DuPont, 1994
モルモット 系統不明 性別不明	皮膚刺激性	不明	500-1,000 mg/kg 水吸湿固体	軽度の刺激性	Eastman Kodak, 1992
ウサギ NZW 性別不明	眼刺激性	未洗浄	100 mg	刺激性なし	Elf Atochem, 1996b
ウサギ NZW 性別不明	眼刺激性	24時間	100 mg	刺激性なし	Monsanto, 1992a
ウサギ アルビノ 雄	眼刺激性 未洗浄又は20 秒後に洗浄	7日間観察	10 mg	結膜に対して軽度の刺激性 角膜、虹彩への刺激性なし	E.I. DuPont., 1994

7.3.3 感作性 (表 7-4)

2,2'-アゾビスイソブチロニトリルは、モルモットに対して感作性を示さないとの報告が得られている。

表 7-4 2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの感作性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
モルモット Dunkin-Hartley 性別不明	マキシマイ ゼーション 法	感作: 1日目; 皮内投与 8日目; 48時間閉 塞適用 惹起: 12日後に24時間 閉塞適用	感作: 1日目; 0.1%溶液 (パラフィン油、 用量不明) 8日目; 500 mg 惹起: 500 mg	感作性なし	Elf Atochem, 1996c
モルモット 系統不明 性別不明	有傷皮膚に 適用	9回適用 2週間後に惹起	25%軟膏 (媒体; Carbowax 1500)	感作性なし	E.I. DuPont, 1994

7.3.4 反復投与毒性 (表 7-5)

2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの反復投与毒性については、ラット、イヌを用いた経口投与試験と、ラットを用いた吸入暴露試験が行われている。

経口投与では、雌雄のSDラット (各 13 匹/群) に 2,2'-アゾビスイソブチロニトリル 0、2、

10、50 mg/kg/日を、雄には交配前2週間、交配期間2週間及び交配期間終了後2週間、雌には交配前2週間、交配期間、妊娠期間及び分娩後3日目まで強制経口投与した反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験で、2 mg/kg/日以上 of 群の雄で腎臓の絶対重量増加、好酸性小体及び好塩基性尿細管の増加、及び顆粒状円柱がみられた。10mg/kg/日以上 of 群で雌雄に小葉中心性肝細胞肥大、雄に投与後に一過性の流涎、肝臓の絶対及び相対重量増加、及び腎臓の相対重量増加、雌には投与期間初期に体重増加抑制及び摂餌量減少がみられ、50 mg/kg/日群では雄に投与期間初期に体重増加抑制及び摂餌量減少、血小板及び白血球数の増加、総タンパク、アルブミン、総コレステロール、カルシウム及び無機リン濃度の増加、A/G比及び塩素濃度の低下、雌には肝臓の絶対及び相対重量及び腎臓の相対重量の増加がみられた。これらから、雄でのNOELを2 mg/kg/日未満、雌でのNOELを2 mg/kg/日としている。なお、50 mg/kg/日の雌1/13例が分娩3日目に死亡している(厚生省, 1997a)。2 mg/kg/日群の雄でみられた腎臓の変化は、雄ラットに固有の α 2u グロブリンの蓄積によるものであり、ヒトでは発現しないと考えられることから、本評価書では経口投与でのNOAELを2 mg/kg/日と判断する。

吸入暴露では、雄のラットに2,2'-アゾビスイソブチロニトリルを2週間暴露した試験で、10 mg/m³以上の群で血清総タンパク及び肝臓相対重量の増加がみられている。

表 7-5 2,2'-アゾビスイソブチロ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
ラット SD 雌雄 8週齢 13匹/群	強制経口 投与	雄: 交配前2 週間、交配期 間2週間及び 交配期間終 了後2週間 雌: 交配前2 週間、交配期 間、妊娠期間 及び分娩後3 日目まで	0、2、10、 50 mg/kg/日	2 mg/kg/日以上: 雄; 腎臓の絶対重量増加、好酸性小体及び 好塩基性尿細管の増加、顆粒状円柱 10 mg/kg/日以上: 雌雄; 小葉中心性肝細胞肥大 雄; 投与後に一過性の流涎、肝臓の絶対及 び相対重量増加、腎臓の相対重量増加 雌; 投与期間初期に体重増加抑制及び摂餌 量減少 50 mg/kg/日: 雄; 投与期間初期に体重増加抑制及び摂餌 量減少、血小板及び白血球数の増加、総 タンパク、アルブミン、総コレステロー ル、カルシウム及び無機リン濃度の増 加、A/G比及び塩素濃度の低下 雌; 肝臓の絶対及び相対重量、腎臓相対重 量の増加、分娩3日目に1/13例が死亡 NOEL: 雄; 2 mg/kg/日未満 雌; 2 mg/kg/日 NOAEL: 雌雄: 2 mg/kg/日 (本評価書の判断)	厚生省, 1997a
イヌ ビーグル 雌雄 週齢不明 4匹/群	経口投与 (混餌)	90日間	0、50、150、 300、1,000 ppm (雄; 0、 18.6、47.4、 97.2、235 mg/kg/日、	150 ppm 以上: 雌雄; 肝細胞の細胞質内好酸性小体の増加 300 ppm 以上: 雌雄; 血清中 ALP 活性増加、肝臓相対重量 の増加	Monsanto, 1992b

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
			雌; 0、16.9、55.2、94.2、212 mg/kg/日相当)	1,000 ppm: 雌雄; 体重減少、摂餌量減少、血清中 ALT 及び AST 活性増加、腎臓相対重量増加、肝細胞の変性及び壊死 雄; 28 日目に衰弱により全例切迫屠殺 雌; 26 日目に 1 例死亡、残りは衰弱により 28 日目に切迫屠殺	
ラット SD 雄 8 週齢 10 匹/群	吸入暴露	2 週間 6 時間/日 5 日/週 各群 5 匹は暴露終了後、残りの 5 匹は 14 日間の回復期間後に屠殺	0、10、80 mg/m ³	(暴露終了後) 10 mg/m ³ 以上: 血清総タンパクの増加、肝臓相対重量の増加 80 mg/m ³ : 体重増加抑制 (暴露 2-4 日目)、肝細胞細胞質の好塩基性化、4 日間の暴露後に 1 例切迫屠殺 (回復期間後) 80 mg/m ³ : 血清総タンパクの増加	E.I. DuPont, 1994

ALP: アルカリホスファターゼ

ALT: アラニンアミノトランスフェラーゼ

AST: アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ

7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-6)

雌雄ラットに 2,2'-アゾビスイソプロピロニトリル 2、10、50 mg/kg/日を交配前 2 週間及び交配期間 2 週間投与後、雄には交配期間終了後 2 週間、雌には妊娠期を通して分娩後の哺育 3 日目まで投与した反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験で、親動物では 50 mg/kg/日群の雌で哺育行動の異常 (喰殺、哺育行動なし) が、児動物では 50 mg/kg/日群で哺育 4 日目の新生児生存率及び体重の低下がみられたことから、生殖・発生毒性に関する NOEL は雄親動物で 50 mg/kg/日、雌親動物及び児動物では 10 mg/kg/日としている (厚生省, 1997a)。50 mg/kg/日で見られた雌親動物及び児動物への影響は有害であることから、本評価書では生殖・発生毒性に関する NOAEL を 10 mg/kg/日と判断する。

表 7-6 2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの生殖・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 雌雄 8 週齢 13 匹/群	強制経口 投与	雄: 交配前 2 週 間、交配期間 2 週間及び 交配期間終 了後 2 週間 雌: 交配前 2 週 間、交配期 間、妊娠期間 及び分娩後 3 日目まで	0、2、10、 50 mg/kg/ 日	親動物 50 mg/kg/日: 雌; 哺育行動の異常 (喰殺、哺育行動 なし) 児動物 50 mg/kg/日: 哺育 4 日目の新生児生存率の低下、 体重低下 生殖・発生毒性に関する NOEL: 雄親動物; 50 mg/kg/日 雌親動物; 10 mg/kg/日 児動物: 10 mg/kg/日 生殖・発生毒性に関する NOAEL: 10 mg/kg/日 (本評価書の判断)	厚生省, 1997a

7.3.6 遺伝毒性 (表 7-7)

2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの遺伝毒性については、ネズミチフス菌及び大腸菌を用いた復帰突然変異試験及び CHL 細胞を用いた染色体異常試験で陰性であるが、*in vivo* の試験が得られておらず、報告が限られるため、明確に判断することはできない。

表 7-7 2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの遺伝毒性試験結果

	試験名	試験材料	処理条件	用量	結果		文献
					-S9	+S9	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異	ネズミチフス菌 TA97、TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1537E 大腸菌 WP2 <i>uvrA</i>	プレインキ ュベーション 法	313-5,000 μ g/plate	—	—	厚生省, 1997b
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 大腸菌 WP2 <i>uvrA</i>	プレインキ ュベーション 法	100-10,000 μ g/plate	—	—	労働省, 1996
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538	プレート法	100-5,000 50-2,500 μ g/plate	— ND	ND —	E.I. DuPont., 1994
	染色体異常	CHL 細胞		400-1,600 μ g/mL	—	—	厚生省, 1997c

1) —: 陰性、ND: データなし

CHL 細胞: チャイニーズハムスター肺細胞

7.3.7 発がん性

調査した範囲内では、2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの実験動物に対する発がん性に関する

る試験報告は得られていない。

国際機関等では 2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの発がん性を評価していない。

7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの生体内運命については、信頼できる報告は得られていない。

ヒトへの影響に関しては、合成樹脂の発泡剤として使用される 2,2'-アゾビスイソブチロニトリルに職業暴露され、頭痛、めまい、吐気、嘔吐、睡眠障害等の中樞神経系障害がみられたとの報告がある。

2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの実験動物に対する急性毒性については、経口投与での LD₅₀ は、マウスで 200~400 mg/kg、ラットでは 50~670 mg/kg である。吸入暴露での LC₅₀ は、ラットで 12,000 mg/m³ 超 (4 時間) である。経皮投与での LD₅₀ は、ウサギで 5,010 mg/kg 超である。主な毒性症状としては、易刺激性、運動失調、振戦、けいれんなどの中樞神経系への症状が観察されている。

2,2'-アゾビスイソブチロニトリルは、実験動物の皮膚及び眼に対して刺激性を示さないか、軽度の刺激性を示す。

感作性については、モルモットで陰性との報告が得られている。

反復投与毒性については、雌雄のラットに 2,2'-アゾビスイソブチロニトリル 2、10、50 mg/kg/日を約 6 週間強制経口投与した反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験で、10 mg/kg/日以上の群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大がみられており、経口投与での NOAEL は 2 mg/kg/日である。なお、吸入暴露では、雄のラットに 2,2'-アゾビスイソブチロニトリルを 2 週間暴露した試験で、10 mg/m³ 以上の群で血清総タンパク及び肝臓相対重量の増加がみられている。

生殖・発生毒性については、上記の反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験で、50 mg/kg/日群の雌親動物で哺育行動の異常 (喰殺、哺育行動なし)、児動物では哺育 4 日目の新生児生存率及び体重の低下がみられており、生殖・発生毒性に関する NOAEL は 10 mg/kg/日である。

2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの遺伝毒性については、ネズミチフス菌及び大腸菌を用いた復帰突然変異試験及び CHL 細胞を用いた染色体異常試験で陰性であるが、*in vivo* の試験が得られておらず、報告が限られるため、明確に判断することはできない。

2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの発がん性に関する試験報告は得られていない。また、国際機関等では 2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの発がん性を評価していない。

文 献 (文献検索時期 : 2001 年 4 月¹⁾)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2005) TLVs and BEIs.
- Eastman Kodak (1992) Initial submission: letter from Eastman Kodak Co. to USEPA regarding toxicity studies of 2,2'-azobis(2-methylpropanenitrile) with attachments and cover letter dated 09/28/92. EPA Doc No.88-920009052, NTIS OTS0555369.
- E.I. DuPont (1994) Initial submission: environmental and toxicity studies of 2,2'-azobisisobutyronitrile. EPA Doc No.FYI-OTS-0794-0937, NTIS OTS0000937.
- Elf Atochem (1996a) Laboratory study number 14350 TSG. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 2000 から引用)
- Elf Atochem (1996b) Laboratory study number 14351 TSG. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 2000 から引用)
- Elf Atochem (1996c) Laboratory study number 14352 TSG. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 2000 から引用)
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2005) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (<http://www.iarc.fr> から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1999) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Kanerva, L., Jolanki, R., Alanko, K. and Estlander, T. (1999) Patch-test reactions to plastic and glue allergens. *Acta Derm. Venereol.*, **79**, 296-300.
- Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of chemicals. *Chemosphere*, **24**, 695-717.
- Malten and Zielhuis (1964) 17 Other auxiliary substances. *Industrial Toxicology and Dermatology in the Production and Processing of Plastics*, Elsevier Publishing Company, 218-229.
- Mastromatteo, E. (1965) Recent occupational health experiences in Ontario. *J. Occup. Med.*, **7**, 502-511.
- Merck (2001) *The Merck Index*, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Monsanto (1992a) Initial submission: azobis(isobutyro)nitrile: toxicological investigation in rats and rabbits with cover letter dated 08/1992. EPA Doc No.88-920007102, NTIS OTS0545441.
- Monsanto (1992b) Initial submission: 90-day subacute oral toxicity study with ABN catalyst in beagle dogs with cover letter dated 08/0792. EPA Doc No.88-920007303, NTIS OTS0545629.
- NFPA, National Fire Protection Association (2002) *Fire Protection Guide to Hazardous Materials*, 13th ed., Quincy, MA.
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) *NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library*, Gaithersburg, MD.
- OECD/UNEP/WHO/ILO (2000) 2,2'-Azobis(2-methylpropanenitrile). Screening Information Data Set (SIDS), agreed at SIAM 9, 1999. (<http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/oecd/sids/sidspub.html> から引用)
- Quooss, H. (1959) *Gesundheitsgefahren in der Kunststoffindustrie.*, Barth, Leipzig. (Malten and Zielhuis, 1964 より引用)
- Reinl, W. (1957) Erkrankungen durch Tetramethylbernsteinseouredinitril bei der Schaumstoffherstellung. *Arch. Toxikol.*, **16**, 367-380.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) BcfWin Estimation Software, ver. 2.14, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) HydroWin Estimation Software, ver. 1.67, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) 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)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2004) U.S. EPA ; High production volume (HPV) challenge program. the HPV voluntary challenge chemical list. Robust summaries and test plans. Washington, DC. (<http://www.epa.gov/opptintr/chemrtk/hpvchmlt.htm> から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2005) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2005) U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Toxicology Program, 11th Report on Carcinogens.

¹⁾ データベースの検索を 2001 年 4 月、2005 年 4 月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。

- 化学工業日報社 (2005) 14705 の化学商品
- 化学物質評価研究機構 (2001) 化学物質有害性・リスク調査等報告書－PRTR 法指定化学物質の環境挙動・生態影響・健康影響－, 平成 12 年度通商産業省委託研究.
- 化学物質評価研究機構 (2005) 調査資料 (未公表).
- 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/cerij_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 (1997a) 平成 8 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, 2,2'-アゾビス(2-メチルプロパニトリル) (住化テクノス(株)試験番号: EAI96001).
- 環境庁 (1997b) 平成 8 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, 2,2'-アゾビス(2-メチルプロパニトリル) (住化テクノス(株)試験番号: EDI96001).
- 環境庁 (1997c) 平成 8 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, 2,2'-アゾビス(2-メチルプロパニトリル) (住化テクノス(株)試験番号: EDR96001).
- 環境庁 (1997d) 平成 8 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, 2,2'-アゾビス(2-メチルプロパニトリル) (住化テクノス(株)試験番号: EFA96001).
- 環境庁 (1997e) 平成 8 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, 2,2'-アゾビス(2-メチルプロパニトリル) (住化テクノス(株)試験番号: EFP96001).
- 厚生省 (1997a) 2,2'-アゾビス(2-メチルプロパニトリル)のラットを用いる反復経口投与毒性・生殖発生毒性併合試験. 生活衛生局企画課生活化学安全対策室監修, 化学物質点検推進連絡協議会編, 化学物質毒性試験報告, **5**, 69-81.
- 厚生省 (1997b) 2,2'-アゾビス(2-メチルプロピオニトリル)の細菌を用いる復帰突然変異試験. 生活衛生局企画課生活化学安全対策室監修, 化学物質点検推進連絡協議会編, 化学物質毒性試験報告, **5**, 83-90.
- 厚生省 (1997c) 2,2'-アゾビス(2-メチルプロパニトリル)のチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験. 生活衛生局企画課生活化学安全対策室監修, 化学物質点検推進連絡協議会編, 化学物質毒性試験報告, **5**, 91-94.
- 経済産業省 (2003) 化学物質の製造・輸入に関する実態調査 (平成 13 年度実績) の確報値 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/sitei/kakuhou.htm から引用).
- 経済産業省 (2004) 告示第 421 号 (平成 15 年度 化学物質審査規制法 第二種監視化学物質の製造及び輸入の合計数量に関する公表), 官報, 平成 16 年 11 月 30 日. (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/nikanjisseki.pdf に記載あり)
- 経済産業省 (2005) 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第 11 条に基づく開示 (排出年度: 平成 15 年度、平成 14 年度(修正版)).
- 経済産業省, 環境省 (2004) 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 14 年度) (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14shukeikekka.htm に記載あり).
- 経済産業省, 環境省 (2005) 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 15 年度) (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/15_pdf/14shukeikekka.htm に記載あり).
- 製品評価技術基盤機構 (2006) 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 17 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 (1992) 通商産業公報 (1992 年 12 月 24 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)
- 通商産業省 (1999) 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.
- 日本産業衛生学会 (2005) 許容濃度等の勧告 (2005 年度), 産衛誌, **47**, 150-177.
- 有機合成化学協会編 (1985) 有機化合物辞典, 講談社, 東京.
- 労働省 (1996) 労働安全衛生法 有害調査制度に基づく既存化学物質変異原性試験データ集. 労働省 労働基準局 安全衛生部 化学物質調査課 監修, (社)日本化学物質安全・情報センター編集.

CERI 有害性評価書 2,2'-アゾビスイソブチロニトリル

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。