急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Acetone cyanohydrin (75-86-5)

アセトンシアノヒドリン

Table　AEGL 設定値

Acetone cyanohydrin　75-86-5 (final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	2.5	2.5	2	1.3	1
AEGL 2	17	10	7.1	3.5	2.5
AEGL 3	27	21	15	8.6	6.6

設定根拠（要約）：

アセトンシアノヒドリンは、無色～帯黄色の液体で、遊離シアン化水素（HCN）が生成されるため、特徴的なビターアーモンド臭がある。アセトンシアノヒドリンの主な用途は、メタクリル酸とそのエステルの製造である（メタクリル酸エステルは、プレキシガラスの製造に使用される）。この他に、アクリル酸エステル、ポリアクリル系プラスチック、合成樹脂の製造や、殺虫剤、医薬品、芳香剤、香料の製造にも使用される。アセトンシアノヒドリンは、水分があると自然に分解して、アセトンとHCNになる。

偶発的な吸入、皮膚接触、経口摂取による死亡事故や生命を脅かす職業性中毒が、報告されている。アセトンシアノヒドリンへの軽度の曝露による初期症状は、心悸亢進、頭痛、脱力、めまい、悪心、嘔吐から、鼻・眼・咽頭・皮膚への刺激まで、多岐にわたっている。アセトンシアノヒドリンは、*in vitro*、*in vivo*の両方で、等モル当量のシアン化物と同等に作用する。シアン化物の薬理作用はすべて、シアン化物が、鉄が三価（Fe^{3+}）の状態にあるミトコンドリアチトクロームcオキシダーゼ（フェロチトクロームc酸素オキシドレダクターゼとしても知られている）のと結合し、可逆的錯体が形成されることによって生じる。ミトコンドリア内膜における電子伝達が休止し、酸素の利用が阻害されて低酸素症と細胞破壊が起こる。

ラットを用いた4件の試験では、約10、30、60 ppmの濃度のアセトンシアノヒドリンで、1日6時間、週5日間、計4週間（雌雄各10匹/群、Monsanto 1986a）、計10週間（雄15匹/群、Monsanto 1982b）、および計14週間（雌雄各15匹、Monsanto 1986b）、もしくは1日6時間、21日間（雌15匹/群、Monsanto 1982c）の反復曝露が行われた。Monsanto（1986a）の試験では、60 ppmの濃度では初回曝露により3匹が死亡したが、2回目以降の曝露による死亡は認

められず、また、同様のプロトコルで行われた他の3件の試験でも死亡は認められていない。死亡に先行して、明らかな呼吸窮迫、虚脱、痙攣、および振戦の症状が出現している。4件の試験とも、60 ppmと30 ppmの濃度では、初回とその後の曝露によって、刺激の徴候（赤色の鼻汁、透明な鼻汁、口周囲の濡れ、痂皮）が認められている。10 ppmの濃度において、赤色の鼻汁は、1件の試験（Monsanto 1986a）では認められず、2件の試験（Monsanto 1982b,c）では、同時対照群に比較して発生率の上昇は認められず、残り1件の試験（Monsanto 1986b）では、対照群に比較して発生率の上昇が認められている。これら4件の試験において、他の中毒の徴候は報告されていない。

AEGL-1値の導出は、アセトンシアノヒドリンが自然にHCNとアセトンに分解されることと、アセトンシアノヒドリンの局所的および全身的な毒性作用が遊離シアン化物によるものであるという事実に基づいた。アセトンシアノヒドリンは、吸収されると、等モル当量の遊離シアン化物が吸収された場合とまったく同じように作用する。HCNについて導出されているAEGL-1値（単位：ppm，NRC 2002）を、アセトンシアノヒドリンに適用することは妥当である。この方法の妥当性は、ラットにおけるアセトンシアノヒドリンの知見に基づき、総不確実係数10を適用して導出された値が近似していることで支持されている。この導出の根拠は、ラットをアセトンシアノヒドリンに9.2 ppmの濃度で、1日6時間、週5日間、4週間曝露した試験（Monsanto 1986a）であり、赤色の鼻汁が認められなかったことが報告されている。

アセトンシアノヒドリンの臭気閾値は、確定されていない。Shkodich（1966）は、アセトンシアノヒドリンの水溶液の臭気閾値を0.06 mg/Lと報告している。ただし、この場合の臭いは必然的に、空気中にHCNとアセトンシアノヒドリンが混ざり合って存在した結果ものになる。アセトンシアノヒドリンの臭気閾値に関する決定的な報告は、文献ではみつからなかったため、特異的臭気認知濃度（level of distinct odor awareness，LOA）は導出されなかった。

AEGL-2値の導出は、アセトンシアノヒドリンが自然にHCNとアセトンに分解されることと、アセトンシアノヒドリンの全身毒性が遊離シアン化物によるものであるという事実に基づいた。アセトンシアノヒドリンは、吸収されると、等モル当量の遊離シアン化物が吸収された場合とまったく同じように作用する。HCNについて導出されているAEGL-2値（単位：ppm，NRC 2002）を、アセトンシアノヒドリンに適用することは妥当である。この方法の妥当性は、ラットにおけるアセトンシアノヒドリンの知見に基づき、総不確実係数10を適用して導出された値が近似していることで支持されている。この導出の根拠は、ラットをアセトンシアノヒドリンに29.9 ppmの濃度で、1日6時間、週5日間、4週間曝露した試験（Monsanto 1986a）であり、この濃度において刺激の徴候が認められ、次に高い濃度での曝露においては、呼吸窮迫、虚脱、痙攣、振戦が認められたことが報告されている。

AEGL-3値の導出は、アセトンシアノヒドリンが自然にHCNとアセトンに分解されることと、アセトンシアノヒドリンの全身毒性が遊離シアン化物によるものであるという事実に基づいた。アセトンシアノヒドリンは、吸収されると、等モル当量の遊離シアン化物が吸収された場合とまったく同じように作用する。HCNについて導出されているAEGL-3値（単位：ppm，NRC 2002）を、アセトンシアノヒドリンに適用することは妥当である。この方法の妥当性は、アセトンシアノヒドリンとHCNに、ラットの死亡に関して高い類似性がみられることで支持されている。Blank（1983）は、ラットをHCNに68 ppmの濃度で曝露したところ、初回の曝露で10匹中3匹が死亡し、次の日以降の2回の曝露では新たな死亡は起こらなかったことを報告している。この結果は、60 ppmのアセトンシアノヒドリンへの初回曝露後に、20匹中3匹が死亡したMonsanto（1986a）の試験の結果によく類似している（この試験では、1日目の実際の曝露濃度は、平均値とされる59.6 ppmをわずかに上回っていた可能性がある）。以降の19回の曝露では、新たな死亡は起こらなかった。Tableに、導出したAEGL値を一覧にして示す。

注：本物質の特性理解のため、参考として国際化学物質安全性カード（ICSC）および急性曝露ガイドライン濃度（AEGL）の原文のURLを記載する。

日本語ICSC
https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=ja&p_card_id=0611&p_version=2
AEGL（原文）
https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-09/documents/acetone_cyanohydrin_final_volume7_2009.pdf