急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Aliphatic nitriles - Acetonitrile (75-05-8)
脂肪族ニトリル化合物 － アセトニトリル

Table　AEGL 設定値

Acetonitrile　75-05-8　(Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	13	13	13	13	NR
AEGL 2	80	80	50	21	14
AEGL 3	240	240	150	64	42

NR: データ不十分により推奨濃度設定不可

設定根拠(要約):

アセトニトリルは、常温常圧において、揮発性の無色の液体である(WHO 1993)。甘いエーテル様の臭いを有し、臭気閾値は 42 ppm であると報告されている(Ruth 1986)。大気中の平均濃度は、0.000048～0.007 ppm と報告されており、都市部で得られた値の方が、農村部の値よりわずかに高くなっている。芝や麦わらを焼却する前と後に 1 回ずつ空気中のアセトニトリルを測定した調査では、濃度が 10 倍上昇したことが示された(WHO 1993)。

アセトニトリルは主に、製薬産業において抽出･処理工程用の溶媒として使用される。また、農薬製造における処理･抽出･配合工程用溶媒としても用いられ、さらにブタジエンの抽出蒸留にも使用される。そのほか、高速液体クロマトグラフィーの移動相に用いられ、また、キラル系化合物の分離にも用いられる。わずかながら、化学製品や写真用薬品の製造における中間体としても用いられている。

アセトニトリルの毒性は、代謝により遊離されるシアン化物に起因し、その徴候および症状は、シアン化物に曝露された際に認められる徴候および症状と同様である。

男性ボランティア 3 名を 40 ppm のアセトニトリルに 4 時間曝露したところ、1 名において、軽度の胸部圧迫感および肺冷却感が生じたと報告されており(Pozzani *et al.* 1959)、これを AEGL-1 値の基準として使用することとした。種間不確実係数としては、基準とされた試験がヒトを対象としたものであることを考慮して、1 を適用した。試験で認められた軽度の影響は、感受性の高い被験者に生じたと判断されることから、種内不確実係数にも 1 を適用した。同様の曝露を受けた他の被験者 2 名には何の症状も報告されておらず、また、この 2 名を 80 ppm に 4 時間曝露した場合にも影響は認められなかった。AEGL-1 の定義に関連する影響についてのデータが少ないことを考慮して、修正係数 3 を適用した。こうして 4 時間 AEGL-1 値として 13 ppm が得られた

が、この値は 10 分間、30 分間、1 時間でも一定とした。それは、4 時間未満の曝露時間についてはヒトおけるデータが得られなかったためであり、時間スケーリングで 4 時間未満の値を求めると、その濃度で AEGL-1 の定義を上回る症状が生じる可能性があるからである。8 時間値を算出すると 14 ppm となるが、この値は実質的に 4 時間 AEGL-1 値である 13 ppm に等しいため、8 時間の AEGL-1 値は推奨されなかった。

ラットの試験で、非致死曝露量において、AEGL-2 の定義に相当する影響が認められており、「中等度～顕著な肺出血または肺うっ血」までのものと記載されている（Pozzani *et al.* 1959）。AEGL-2 の影響に関する無影響濃度が示されなかったため、AEGL-2 値を得られたデータから導出することはできなかった。そのため、AEGL-2 値は、AEGL-3 値を 3 で除して推算した。

妊娠ラットをアセトニトリルに妊娠 6～20 日にかけて 1 日 6 時間曝露した試験において、母体および胎仔の死亡に関し、1500 ppm という無影響濃度が得られており（Saillenfait *et al*. 1993）、この値を AEGL-3 値導出の出発点として用いた。この試験では反復曝露が実施されたが、胎仔死亡は発生期の限られた時期に生じる可能性があり、必ずしも反復曝露を必要とはしない（Van Raaij *et al*. 2003）。したがって、胎仔の死亡増加は、妊娠期間中に母体を反復曝露した場合であっても、AEGL-3 値導出の適切なエンドポイントとなるとみなされた。さらに、妊娠動物は非妊娠動物に比べ、アセトニトリルに対する感受性が高まっている可能性があることから、妊娠中の反復曝露による母体の致死データも、AEGL-3 導出に関連性を有する。ラット以外の種に関しては、同様の曝露（妊娠中の反復吸入曝露）を実施している試験の情報が得られず、データの比較ができなかったため、種間不確実係数としては、10 を適用した。また、シアン化水素（代謝により遊離される毒物）への偶発的な職業性曝露に関する調査では、シアン化水素に対する感受性に個人差がみられるものの、その差は 3 倍以下であると示されており（NRC 2002）、このことから種内不確実係数としては、3 を適用した。したがって、総不確実係数は 30 となる。時間スケーリングを $C^n \times t = k$ の式（指数 n の範囲は 0.8～3.5）を用いて実施した（ten Berge *et al*. 1986）。この式は、多くの刺激性かつ全身作用性の蒸気やガスについて、その濃度−曝露時間関係を表すものとして認められている。n の値は、15 分間～8 時間の範囲でアセトニトリルにラットを曝露した試験に関する致死データに基づいて、経験値として求めることができ、1.6 と定められた。10 分間 AEGL-3 値については、6 時間曝露値から 10 分間曝露値を時間スケーリングにより求めると不確実性が高まることから、時間スケーリングによる導出は行わなかった。そのため、10 分間 AEGL-3 値には、30 分間 AEGL-3 値と等しい値を設定した。

Table 1-2 にアセトニトリルの AEGL 値を示す。

TABLE 1-2 AEGL Values for Acetonitrile

Classification	10 min	30 min	1 h	4 h	8 h	End Point (Reference)
AEGL-1 (nondisabling)	13 ppm (22 mg/m^3)	13 ppm (22 mg/m^3)	13 ppm (22 mg/m^3)	13 ppm (22 mg/m^3)	NR[a]	Slight chest tightness and cooling sensation in lung (Pozzani et al. 1959)
AEGL-2 (disabling)	80 ppm (130 mg/m^3)	80 ppm (130 mg/m^3)	50 ppm (84 mg/m^3)	21 ppm (35 mg/m^3)	14 ppm (24 mg/m^3)	One-third of AEGL-3 values
AEGL-3 (lethal)	240 ppm (400 mg/m^3)	240 ppm (400 mg/m^3)	150 ppm (250 mg/m^3)	64 ppm (110 mg/m^3)	42 ppm (71 mg/m^3)	No-effect level for maternal and fetal lethality in rats (Saillenfait et al. 1993)

[a]Not recommended. Absence of an AEGL-1 value does not imply that exposure below the AEGL-2 is without adverse effects.

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=0088&p_version=2

AEGL（原文）

https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-09/documents/aliphatic_nitriles_final_volume_16_2014.pdf