

物質名	アジポニトリル		DB-1	
別名	ヘキサンジニトリル アジピン酸ジニトリル テトラメチレンジシアニド 1,4-ジシアノブタン		構造式  $\text{N}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{N}$	
	CAS番号	111-69-3		
	PRTR番号	第1種 10		
	化審法番号	2-1512		
分子式	$\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2$	分子量	108.14	
沸点	295°C <sup>1)</sup>	融点	1~3°C <sup>1)</sup>	
蒸気圧	$6.79 \times 10^{-4}$ mmHg (25°C) <sup>2)</sup>	換算係数	1 ppm = 4.42 mg/m <sup>3</sup> (25°C)	
分配係数 (log P <sub>ow</sub> )	水に自由混和 <sup>3)</sup> のため測定されず		水溶性	80 g/L (20°C) <sup>4)</sup>

### 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	172 mg/kg <sup>5)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	155 mg/kg <sup>5)</sup>
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	1,710 mg/m <sup>3</sup> (4h) <sup>5)</sup>

### 中・長期毒性

- ラットに0、0.5、5、50 mg/Lの濃度で飲水に添加して2年間投与した結果、0.5 mg/L以上の群で雄ラットの4、28、20%、雌ラットの28、32、20%が死亡し、0.5 mg/L以上の群の雌及び50 mg/L群の雄で副腎の変性を認めたが、体重、飲水量、血液検査及び相対臓器重量に影響はなかったとする限られた情報の報告がある<sup>6)</sup>。
- 雄ラットに0、30、100、300 mg/m<sup>3</sup>を5日間(6時間/日)吸入させ、2日休止してさらに5日間吸入させた結果、100 mg/m<sup>3</sup>以上の群で血中の尿素窒素及びリンパ球の増加、好酸球比率の減少、300 mg/m<sup>3</sup>群で血糖値、クレアチニン及び尿中グルコースの増加、赤血球及び白血球数、ヘモグロビン濃度の減少、尿浸透圧の低下を認めたが、すべての群で病理検査に異常はなかった<sup>7)</sup>。この結果から、NOELは30 mg/m<sup>3</sup>(暴露状況で補正: 6.3 mg/m<sup>3</sup>)であった。
- ラットに0、64、114、493 mg/m<sup>3</sup>を4週間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、493 mg/m<sup>3</sup>群で雄の全数、雌の半数が1週間後までに死亡し、114 mg/m<sup>3</sup>群の雄及び493 mg/m<sup>3</sup>群の雌で平均赤血球ヘモグロビン濃度、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の減少、脾臓のヘモジデリン色素及び髄外造血、493 mg/m<sup>3</sup>群の雌で体重増加の抑制などの有意な変化を認めた<sup>8)</sup>。この結果から、NOAELは64 mg/m<sup>3</sup>(暴露状況で補正: 11 mg/m<sup>3</sup>)であった。
- ラットに0、12.9、30.6、99 mg/m<sup>3</sup>を13週間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、死亡や毒性症状はみられず、体重や解剖所見、組織にも影響を認めなかったが、99 mg/m<sup>3</sup>群の雌で貧血(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)を認めた<sup>8)</sup>。この結果から、NOELは30.6 mg/m<sup>3</sup>(暴露状況で補正: 5.5 mg/m<sup>3</sup>)であった。

### 生殖・発生毒性

- 雌ラットに0、30、50、80 mg/kg/dayを妊娠6日目から19日目まで強制経口投与した結果、50 mg/kg/day群で1匹、80 mg/kg/day群で2匹の母ラットが死亡し、80 mg/kg/day群の母ラットでは1匹に重度の肺鬱血、もう1匹では腹膜炎及び心膜炎を認めた。母ラットの外見や行

動、体重増加、黄体数、着床数、着床後胚損失率、胎仔の生存数、性比に影響はなく、奇形の発生率増加もなかったが、80 mg/kg/day 群の胎仔体重は有意に低かった<sup>9,10)</sup>。この結果から、NOEL は 50 mg/kg/day であった。

- ・雌ラットに 0、13、31.8、104 mg/m<sup>3</sup> を 22 日間（6 時間/日）吸入させ、未暴露の雄と交尾させた結果、交尾率、妊娠率、生存胎仔数、着床前後の胚損失率に影響を認めなかった<sup>8)</sup>。この結果から、NOEL は 104 mg/m<sup>3</sup>（暴露状況で補正：26 mg/m<sup>3</sup>）であった。
- ・雄ラットに 0、12.9、30.6、99 mg/m<sup>3</sup> を 74 日間（6 時間/日、5 日/週）吸入させ、未暴露の雌と交尾させた結果、交尾率、生存胎仔数、着床前及び着床後の胚損失率に影響を認めなかった<sup>8)</sup>。この結果から、NOEL は 99 mg/m<sup>3</sup>（暴露状況で補正：18 mg/m<sup>3</sup>）であった。

### ヒトへの影響

- ・作業中に数 mL の本物質を誤飲した 18 才の男性では、約 20 分後に嘔吐し、胸部締付感、頭痛、かろうじて立ってられる程度の脱力感、眩暈があった。診断の結果、チアノーゼを起しており、頻脈、頻呼吸、低血圧、散瞳、断続的な手足及び顔面の緊張性収縮、錯乱がみられたが、胃洗浄とチオ硫酸ナトリウム及びグルコースの静脈投与により快復した<sup>11)</sup>。
- ・本物質の皮膚暴露による 7 症例が報告されており、うち 6 例では、5～15 分間の暴露で皮膚の刺激や炎症がみられたが、入院は必要でなかった。残る 1 例では、片方の靴が本物質で濡れになったことから足に広範な皮膚組織の破壊が生じ、外科処置が必要となって 117 日間の休業を余儀なくされた<sup>12)</sup>。

### 発がん性

IARC の発がん性評価： 評価されていない。

### 許容濃度

ACGIH <sup>13)</sup>	TLV-TWA 2 ppm (8.8 mg/m <sup>3</sup> )
日本産業衛生学会	—

### 暫定無毒性量等の設定

経口暴露については、暫定無毒性量等の設定はできなかった。

吸入暴露については、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOEL 30.6 mg/m<sup>3</sup>（貧血）を採用し、これを暴露状況で補正して 5.5 mg/m<sup>3</sup> とし、さらに試験期間が短いことから 10 で除した 0.55 mg/m<sup>3</sup> を暫定無毒性量等に設定する。

### 引用文献

- 1) Hawley's Condensed Chemical Dictionary. 13th Ed. (1997): John Wiley & Sons, Inc.
- 2) Daubert, T.E. and R.P. Danner (1991): Physical and Thermodynamic Properties of Pure Chemicals. Data Compilation. Hemisphere Pub Co.
- 3) Tanii, H. and K. Hashimoto (1985): Structure-acute toxicity relationship of dinitriles in mice. Arch. Toxicol. 57: 88-93.
- 4) Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology. 3rd Ed. Volumes 1-26. (1978-1984) : John Wiley & Sons, Inc.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) Svirbely, J.L. and E.P. Floyd (1964): Toxicologic studies of acrylonitrile, adiponitrile, and β, β'-oxydipropionitrile III. Chronic studies, U.S. D.H.E.W., PHS, Bureau of State Services, Robert A. Taft

Sanitary Engineering Center. Cited in: E.I. duPont de Nemours and Co. (2001): Robust summary for dinitrile category.

- 7) Smith, L.W. and G.L. Kennedy, Jr. (1982): Inhalation toxicity of adiponitrile in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 65: 257-263.
- 8) Short, R.D., W.V. Roloff, L.D. Kier and W.E. Ribelin (1990): 13-week inhalation toxicity study and fertility assessment in rats exposed to atmospheres containing adiponitrile. *J. Toxicol. Environ. Health* 30: 199-207.
- 9) Johannsen, F.R., G.J. Levinskas, P.E. Berteau and D.E. Rodwell (1986): Evaluation of the teratogenic potential of three aliphatic nitriles in the rat. *Fundam. Appl. Toxicol.* 7: 33-40.
- 10) Johannsen, F.R. and G.J. Levinskas (1986): Relationships between toxicity and structure of aliphatic nitriles. *Fundam. Appl. Toxicol.* 7: 690-697.
- 11) Ghiringhelli, L. (1955): Toxicity of adipic nitrile. I. Acute poisoning and mechanism of action. ed. Lav. M46: 221-228.
- 12) Zeller, H.; H.T. Hoffmann, A.M. Thiess and W. Hey (1969): Toxicity of nitrile. Results of animal experiments and industrial experiences during 15 years. *Zentralbl. Arbeitsmed. Arbeitsschutz.* 19: 225-2389.
- 13) ACGIH (2001): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.