

物質名	2-ヒドロキシ-2-メチルプロパンニトリル		DB-42
別名	アセトンシアノヒドリン、2-メチルラクトニトリル、 $\alpha$ -ヒドロキシイソブチロニトリル	構造式 $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OH})\text{CN}$	
CAS番号	75-86-5		
PRTR番号	第1種 14		
化審法番号	2-1539		
分子式	$\text{C}_4\text{H}_7\text{NO}$	分子量	85.11
沸点	$171^\circ\text{C}^{1)}$	融点	$-19^\circ\text{C}^{1)}$
蒸気圧	$3.41 \times 10^{-1} \text{ mmHg}$ ( $25^\circ\text{C}$ 、実測値) <sup>2)</sup>	換算係数	1 ppm = $3.48 \text{ mg/m}^3$ ( $25^\circ\text{C}$ )
分配係数 ( $\log P_{ow}$ )	-0.03 (推定値) <sup>3)</sup>	水溶性	$1 \times 10^6 \text{ mg/L}$ (実測値) <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>	1,898 $\mu\text{g/kg}$ <sup>5)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	5.9 $\text{mg/kg}$ <sup>5)</sup>
マウス	吸入	LC <sub>30</sub>	70 $\text{mg/m}^3$ (2hr) <sup>5)</sup>
ラット	吸入	LCL <sub>0</sub>	63 ppm (219 $\text{mg/m}^3$ ) (4hr) <sup>5)</sup>

### 中・長期毒性

- ラットに 5 mg を最長で 8 ヶ月間経口投与した結果、胃の潰瘍性病変、腎臓及び肝臓で壊死がみられたとの報告<sup>6)</sup>があるが、詳細は不明である。
- ラットに 0、33、106、211  $\text{mg/m}^3$  を 28 日間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、ばく露中に 106  $\text{mg/m}^3$  以上の群で鼻と眼の刺激、呼吸困難、211  $\text{mg/m}^3$  群で自発運動の低下、振戦、無酸素/低酸素の所見がみられ、1 日目のばく露後に 211  $\text{mg/m}^3$  群で雄の 3/101 匹が死亡した。106  $\text{mg/m}^3$  群の雄では T3 値の上昇がみられたが、甲状腺機能の変化はなかった<sup>7)</sup>。この結果から、NOAEL を 33  $\text{mg/m}^3$  (ばく露状況で補正 : 5.9  $\text{mg/m}^3$ ) とする。
- ラットに 0、36、101、204  $\text{mg/m}^3$  を 14 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、36  $\text{mg/m}^3$  以上の群で死亡はなく、体重、臓器重量、血液検査結果等への影響はなかった<sup>8)</sup>。

### 生殖・発生毒性

- ラットに 0、1、3、10  $\text{mg/kg/day}$  を妊娠 6 日から 15 日まで強制経口投与した結果、3  $\text{mg/kg/day}$  以上の群で体重増加の軽微な抑制がみられたが、胎仔では 10  $\text{mg/kg/day}$  群で生存胎仔数、着床後胚損失率、体重等に影響はなく、1、3  $\text{mg/kg/day}$  群の剖検でも異常はなかった。また、投与に関連した奇形、変異もみられなかった<sup>9)</sup>。この結果から、母ラットの NOAEL を 1  $\text{mg/kg/day}$ 、胎仔の NOAEL を 10  $\text{mg/kg/day}$  とする。
- 雄ラットに 0、35、101、202  $\text{mg/m}^3$  を 69 日間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させ、その後、未処置の雌と交尾させた試験では、35  $\text{mg/m}^3$  以上の群で体重、毒性症状、剖検での異常はなく、交尾、生存着床数、着床前及び着床後の胚損失率への影響もなかった<sup>10)</sup>。この結果から、NOAEL を 202  $\text{mg/m}^3$  (ばく露状況で補正 : 36  $\text{mg/m}^3$ ) とする。
- 雌ラットに 0、38、108、207  $\text{mg/m}^3$  を 21 日間 (6 時間/日、7 日/週) 吸入させ、その後、未処置の雄と交尾させた試験では、38  $\text{mg/m}^3$  以上の群で濃度に依存して赤い鼻汁や痂皮がみられたが、受胎能、体重への影響や剖検での異常はなかった<sup>8)</sup>。この結果から、NOAEL を 207  $\text{mg/m}^3$

(ばく露状況で補正：52 mg/m<sup>3</sup>) とする。

### ヒトへの影響

- ・眼、皮膚、気道を刺激する。心血管系、中枢神経系に影響を与え、窒息、心疾患、痙攣、チアノーゼ、呼吸不全を生じることがある。死に至ることがある。眼に入ったり皮膚に付くと発赤、痛み、経口摂取すると胃痙攣、灼熱感、痙攣、意識喪失を生じる。吸入では痙攣、咳、めまい、頭痛、息苦しさ、吐き気、嘔吐、息切れ、不整脈、胸部圧迫感、意識喪失を生じ、これらの症状は経口摂取や皮膚への付着でも生じる。長期または反復ばく露すると、中枢神経系、甲状腺に影響を与え、機能障害を生じることがある<sup>11)</sup>。
- ・化学工場でタンクからあふれ出た本物質の飛沫を浴びた労働者では、着替えをしないままですぐに、3時間後に吐き気を訴え、6.5時間後に意識喪失、痙攣を生じて死亡した。死亡しなかった事例でも、本物質に触れた後で意識を喪失した労働者がみられた。本物質に軽度にはく露した場合の初期症状は、頻脈、頭痛、吐き気、嘔吐であった<sup>12)</sup>。また、本物質が皮膚に付いた労働者で、嘔吐、意識喪失、強直間代痙攣を起こしたが、亜硝酸ナトリウム、チオ硫酸ナトリウムによる治療によって症状が改善し、徐々に回復した事例<sup>13)</sup>も報告されている。

### 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>14)</sup>	TLV-CEILING 4.7 ppm (5 mg/m <sup>3</sup> )
日本産業衛生学会	—

### 暫定無毒性量等の設定

経口ばく露については、ラットの生殖発生毒性試験から得られた NOAEL 1 mg/kg/day (母ラットの体重増加の抑制) を採用し、暫定無毒性量等に設定する。

吸入ばく露については、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 33 mg/m<sup>3</sup> (鼻と眼の刺激、呼吸困難) を採用し、ばく露状況で補正して 5.9 mg/m<sup>3</sup> とし、試験期間が短いことから 10 で除した 0.59 mg/m<sup>3</sup> を暫定無毒性量等に設定する。

#### 引用文献

- 1) SRC, Syracuse Research Corporation (2009): SRC PhysProp Database, (<http://esc.syrres.com./interkow/physdemo.htm>)
- 2) Daubert, T.E. and R.P. Danner (1989): Physical and Thermodynamic Properties of Pure Chemicals Data Compilation. Taylor and Francis. Washington, DC.
- 3) Meylan, W.M. and P.H. Howard (1995): Atom/fragment contribution method for estimating octanol-water partition coefficients. J. Pharm. Sci. 84: 83-92.
- 4) Kirk-Othmer (1981): Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology. 3rd ed. Vol.16. John Wiley and Sons. New York, NY.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) Clayton, G. D. and Clayton F. E. (eds.) (1981-1982): Patty's Industrial Hygiene and Toxicology: Volume 2A, 2B, 2C: Toxicology. 3rd ed. New York: John Wiley Sons.
- 7) Monsanto Co. (1985): One-month inhalation toxicity of acetone cyanohydrin in male and female Sprague-Dawley rats. U.S.EPA/OPTS Public Files No. 878216393. Cited in: IPCS (2004): Concise

International Chemical Assessment Document 61. Hydrogen cyanide and cyanides: human health aspects.

- 8) Monsanto Co. (1985) : Female fertility study of Sprague-Dawley rats exposed by the inhalation route to acetone cyanohydrin. U.S. EPA/OPTS Public Files No. 878216396. Cited in: IPCS (2004): Concise International Chemical Assessment Document 61. Hydrogen cyanide and cyanides: human health aspects.
- 9) Monsanto Co. (1983): Teratology study in rats. St. Louis, MO, Monsanto Co. (Report IL-83-105; U.S. EPA/OPTS Public Files No. 878216401. Cited in: IPCS (2004): Concise International Chemical Assessment Document 61. Hydrogen cyanide and cyanides: human health aspects.
- 10) Monsanto Co. (1985): Male fertility study of Sprague-Dawley rats exposed by the inhalation route to acetone cyanohydrin. U.S.EPA/OPTS Public Files No. 878216404. Cited in: IPCS (2004): Concise International Chemical Assessment Document 61. Hydrogen cyanide and cyanides: human health aspects.
- 11) IPCS (1998): International Chemical Safety Cards. 0611. Acetone cyanohydrin.
- 12) Sunderman, F.W. and J.F. Kincaid (1953): Toxicity studies of acetone cyanohydrin and ethylene cyanohydrin. A. M. A. Arch. Ind. Hyg. Occup. Med. 8: 371-376.
- 13) Thiess, A.M. and W. Hey (1969): On the toxicity of isobutyronitrile and alpha-hydroxyisobutyronitrile (acetone cyanohydrin). Demonstration on 2 cases of poisoning. Arch. Toxikol. 24: 271-282. (in German).
- 14) ACGIH (2001): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.