

**化学物質の初期リスク評価書**

**Ver. 1.0**

**No.25**

**2,2'-アゾビスイソブチロニトリル**

**2,2'-Azobisisobutyronitrile**

**化学物質排出把握管理促進法政令号番号：1-13**

**CAS 登録番号：78-67-1**

**2007 年 12 月**

**独立行政法人 製品評価技術基盤機構**

**財団法人 化学物質評価研究機構**

**委託元 独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構**

## 序 文

### 目的

「化学物質の初期リスク評価書」は、独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構から委託された化学物質総合評価管理プログラムの一環である「化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発」プロジェクトの成果である。このプロジェクトは、「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）の対象化学物質を中心に有害性情報、排出量等の暴露情報など、リスク評価のための基礎データを収集・整備するとともに、これらを利用したリスク評価手法を開発し、評価するものである。

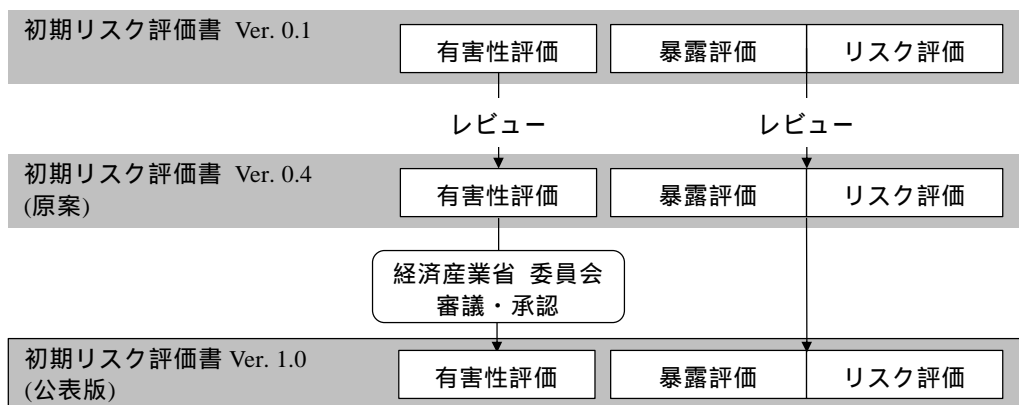
「化学物質の初期リスク評価書」では、環境中の生物及びヒト健康に対する化学物質のリスクについてスクリーニング評価を行い、その結果、環境中の生物あるいはヒト健康に悪影響を及ぼすことが示唆されると判断された場合は、その化学物質に対して更に詳細な調査、解析及び評価等の必要とされる行動の提案を行うことを目的とする。

### 初期リスク評価の対象

化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質のうち、生産量、環境への排出量及び有害性情報などを基に選択した化学物質を初期リスク評価の対象とする。環境中の生物への影響については、有害性評価手法が国際的に整えられている水生生物を対象とする。ヒト健康への影響については、我が国の住民を対象とし、職業上の暴露は考慮しない。

### 公表までの過程

財団法人 化学物質評価研究機構及び独立行政法人 製品評価技術基盤機構が共同して評価書案を作成し、有害性評価（環境中の生物への影響及びヒト健康への影響）については外部の有識者によるレビューを受け、その後、経済産業省化学物質審議会管理部会・審査部会安全評価管理小委員会の審議、承認を得ている。また、暴露評価及びリスク評価については独立行政法人 産業技術総合研究所によるレビューを受けている。本評価書は、これらの過程を経て公表している。



なお、本評価書の作成に関する手法及び基準は「化学物質の初期リスク評価指針 Ver. 2.0」及び「作成マニュアル Ver. 2.0」として、ホームページ (<http://www.nite.go.jp/>) にて公開されている。

## 要 約

2,2'-アゾビスイソブチロニトリルは水に可溶 (350 mg/L 25 ) の白色固体であり、発火点が 64 である。また、2,2'-アゾビスイソブチロニトリルは、熱又は光により容易に分解し、窒素及び (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CCN ラジカルを生じる。

2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの主な用途としては、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である。2003 年度の製造・輸入量は 2,203 トンと報告されている。2003 年度の PRTR データによると、2,2'-アゾビスイソブチロニトリルは 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 47 kg、公共用水域へ 11 kg 排出されており、土壌への排出はない。公共用水域への排出量 11 kg のうち、排出先が河川の排出量は 1 kg である。2003 年度の PRTR データ等から判断すると、2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの環境への排出量は合計 58 kg であり、環境中への排出は非常に少ないと考えられる。

2,2'-アゾビスイソブチロニトリルは水環境から大気へ揮散しにくいと推定される。また、好氣的条件では生分解されにくい。水生生物に対する生物濃縮性は低いと推定される。

2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの濃度として、公共用水域 (河川、海域) で測定されているが、調査年度が古いデータであった。大気中、飲料水及び食物中の濃度は調査した範囲では入手できなかった。

1979 年度の公共用水域中濃度の調査ではいずれの検体からも不検出であった。また、PRTR 排出量データと数理モデルを用いて、大気中濃度の推定を行ったところ、最大値は  $3.2 \times 10^{-4} \mu\text{g}/\text{m}^3$  であった。2003 年度 PRTR 排出量データによると、2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの河川への排出量は年間 1 kg であることから無視できると考えられるため、数理モデルによる河川水中濃度の推定は実施せず、河川水中濃度を  $0 \mu\text{g}/\text{L}$  とした。

2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの水生生物に対するリスク評価を行うための推定環境濃度 (EEC) として、河川水中濃度の推定値  $0 \mu\text{g}/\text{L}$  を用いた。

また、ヒトが 2,2'-アゾビスイソブチロニトリルに暴露する経路としては、呼吸による吸入暴露が主として考えられる。経口暴露については、飲料水中濃度の測定結果が得られていないが、河川水中濃度の推定値が  $0 \mu\text{g}/\text{L}$  であることから、飲料水からの暴露はないものとして取り扱う。また、食物中の濃度の測定結果は得られていないが、魚体内濃度の推定値が  $0 \mu\text{g}/\text{kg}$  であることから、食物からの暴露はないものとして取り扱う。したがって、2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの大気中濃度 ( $3.2 \times 10^{-4} \mu\text{g}/\text{m}^3$  推定値) より、吸入経路のヒトの体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量を  $1.3 \times 10^{-4} \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ 、また、経口経路からの摂取量は  $0 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$  とした。

2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの環境中の水生生物への有害性に関しては、藻類、甲殻類及び魚類のうち藻類及び甲殻類について長期毒性試験結果が得られている。なお、魚類については、調査した範囲内では影響を適切に評価できる試験報告は得られていない。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。2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの EEC が  $0 \mu\text{g}/\text{L}$  であることから、環境中の水生生物に対する MOE は算出しなかった。2,2'-アゾビスイソブチロニトリル

の環境中の水生生物に対する暴露が想定されないため、現時点では環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

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した作業者に、頭痛、めまい、吐気、嘔吐、睡眠障害等の中枢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反復投与毒性については、吸入、経口のいずれの投与経路でも主として肝臓、腎臓に影響がみられている。吸入経路では、ヒト健康への影響のリスク評価に必要な無毒性量を判断するのに適切な動物試験の報告は得られなかった。経口経路では、雌雄のラットに 2,2'-アゾビスイソブチロニトリルを約 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の、雌雄で小葉中心性肝細胞肥大を指標とした NOAEL が 2 mg/kg/日であった。

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/日であった。経口投与における生殖・発生毒性の NOAEL (10 mg/kg/日) が反復投与毒性の NOAEL (2 mg/kg/日) に比べて大きいことから、生殖・発生毒性についてのリスク評価は行わなかった。

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、報告が限られるため、遺伝毒性の有無について明確に判断することはできない。また、2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの発がん性に関する報告は得られていない。

吸入暴露で評価できる試験データは得られていないが、吸入、経口のいずれの投与経路でも同じ標的器官に影響がみられることから、経口投与試験から得られた NOAEL を用いて両経路の合計摂取量に対する MOE を算出した。その結果、2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの両経路の合計摂取量に対する MOE は 15,000,000 で、この値は不確実係数積 1,000 より大きく、現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

以上のことから、現時点の環境中濃度において、2,2'-アゾビスイソブチロニトリルは環境中の水生生物及びヒト健康に対し悪影響を及ぼすことはないと判断する。

## 目 次

1. 化学物質の同定情報 .....	1
1.1 物質名 .....	1
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 .....	1
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 .....	1
1.4 CAS 登録番号 .....	1
1.5 構造式 .....	1
1.6 分子式 .....	1
1.7 分子量 .....	1
2. 一般情報 .....	1
2.1 別 名 .....	1
2.2 純 度 .....	1
2.3 不純物 .....	1
2.4 添加剤又は安定剤 .....	1
2.5 現在の我が国における法規制 .....	1
3. 物理化学的性状 .....	2
4. 発生源情報 .....	2
4.1 製造・輸入量等 .....	2
4.2 用途情報 .....	2
4.3 排出源情報 .....	2
4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源 .....	2
4.3.2 その他の排出源 .....	3
4.4 環境媒体別排出量の推定 .....	3
4.5 排出シナリオ .....	3
5. 環境中運命 .....	4
5.1 大気中での安定性 .....	4
5.2 水中での安定性 .....	4
5.2.1 非生物的分解性 .....	4
5.2.2 生分解性 .....	4
5.2.3 下水処理による除去 .....	5
5.3 環境中分布推定 .....	5
5.4 環境水中での動態 .....	5
5.5 生物濃縮性 .....	5

6.	暴露評価	6
6.1	環境中濃度	6
6.1.1	環境中濃度の測定結果	6
6.1.2	環境中濃度の推定	7
6.2	水生生物生息環境における推定環境濃度	9
6.3	ヒトへの暴露シナリオ	9
6.3.1	環境経由の暴露	9
6.3.2	消費者製品経由の暴露	9
6.4	ヒトの推定摂取量	9
7.	環境中の生物への影響	10
7.1	水生生物に対する影響	10
7.1.1	微生物に対する毒性	10
7.1.2	藻類に対する毒性	10
7.1.3	無脊椎動物に対する毒性	10
7.1.4	魚類に対する毒性	11
7.1.5	その他の水生生物に対する毒性	11
7.2	陸生生物に対する影響	12
7.2.1	微生物に対する毒性	12
7.2.2	植物に対する毒性	12
7.2.3	動物に対する毒性	12
7.3	環境中の生物への影響 (まとめ)	12
8.	ヒト健康への影響	12
8.1	生体内運命	12
8.2	疫学調査及び事例	13
8.3	実験動物に対する毒性	14
8.3.1	急性毒性	14
8.3.2	刺激性及び腐食性	14
8.3.3	感作性	15
8.3.4	反復投与毒性	15
8.3.5	生殖・発生毒性	18
8.3.6	遺伝毒性	18
8.3.7	発がん性	19
8.4	ヒト健康への影響 (まとめ)	19
9.	リスク評価	20
9.1	環境中の生物に対するリスク評価	20
9.1.1	リスク評価に用いる推定環境濃度	20

9.1.2	リスク評価に用いる無影響濃度 .....	20
9.1.3	暴露マージンと不確実係数積の算出 .....	21
9.1.4	環境中の生物に対するリスク評価結果 .....	21
9.2	ヒト健康に対するリスク評価 .....	21
9.2.1	リスク評価に用いるヒトの推定摂取量 .....	21
9.2.2	リスク評価に用いる無毒性量 .....	22
9.2.3	暴露マージンと不確実係数積の算出 .....	22
9.2.4	ヒト健康に対するリスク評価結果 .....	23
9.3	まとめ .....	23
文 献	.....	24

## 1. 化学物質の同定情報

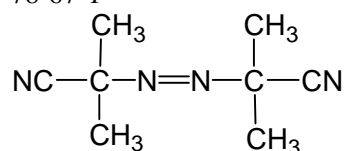
1.1 物質名 : 2,2'-アゾビスイソプロチロニトリル

1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 : 2-1531

1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 : 1-13

1.4 CAS登録番号 : 78-67-1

1.5 構造式



1.6 分子式 :  $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_4$

1.7 分子量 : 164.21

## 2. 一般情報

### 2.1 別名

2,2'-アゾビス(2-メチルプロパンニトリル)、AIBN、ABN

### 2.2 純度

99%以上 (一般的な製品) (化学物質評価研究機構, 2002)

### 2.3 不純物

2,3-ジメチルジシアノブタン (一般的な製品) (化学物質評価研究機構, 2002)

### 2.4 添加剤又は安定剤

無添加 (一般的な製品) (化学物質評価研究機構, 2002)

### 2.5 現在の我が国における法規制

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

外 観	: 白色固体	(IPCS, 1999)
融 点	: 107 (分解)	(Merck, 2001)
沸 点	: なし	
引 火 点	: データなし	
発 火 点	: 64	(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 )	(IPCS, 1999)
分 配 係 数	: オクタン/水分配係数 log Kow = 1.10 (測定値)、2.87 (推定値)	(SRC:KowWin, 2005)
解 離 定 数	: データなし	
スペクトル	: 主要マススペクトルフラグメント m/z 69 (基準ピーク = 1.0)、54 (0.36)	(NIST, 1998)
吸 脱 着 性	: 土壌吸着係数 Koc = 51 (推定値)	(SRC:PcKocWin, 2005)
溶 解 性	: 水: 350 mg/L (25 ) 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)
ハソリ-定 数	: 0.419 Pa・m <sup>3</sup> /mol (4.14 × 10 <sup>-6</sup> atm・m <sup>3</sup> /mol) (25 、測定値)	(SRC:HenryWin, 2005)
換 算 係 数	: (気相、20 ) 1 ppm = 6.83 mg/m <sup>3</sup> 、1 mg/m <sup>3</sup> = 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	(有機合成化学協会:有機化合物辞典, 1985)

### 4. 発生源情報

#### 4.1 製造・輸入量等

2003年度の2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの製造・輸入量は、2,203トンと報告されている(経済産業省, 2004)。

#### 4.2 用途情報

2,2'-アゾビスイソブチロニトリルは、ゴム、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)。

#### 4.3 排出源情報

##### 4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源

化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成15年度届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果」(経済産業省, 環境省, 2005)(以下、「2003年度PRTRデータ」という。)による

と、2,2'-アゾビスイソブチロニトリルは1年間に全国合計で届出事業者から大気へ47 kg、公共用水域へ11 kg 排出され、廃棄物として1トン移動している。下水道への移動量は1 kg 未満である。土壌への排出はない。また、対象業種の届出外事業者、非対象業種、家庭及び移動体の排出量は推計されていない。

#### a. 届出対象業種からの排出量と移動量

2003年度PRTRデータに基づき、2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの届出対象業種別の排出量と移動量を表4-1に示す(経済産業省, 環境省, 2005)。

表4-1 2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの届出対象業種別の排出量及び移動量  
(2003年度実績)(kg/年)

業種名	排出量			移動量		排出計 <sup>1)</sup>	割合(%)
	大気	公共用水域	土壌	廃棄物	下水道		
化学工業	47	1	0	1035	0.3	48	83
繊維工業	0	10	0	0	0	10	17
プラスチック製品製造業	0	0	0	160	0	0	0
ゴム製品製造業	0	0	0	21	0	0	0
倉庫業	0	0	0	0.5	0	0	0
合計 <sup>1)</sup>	47	11	0	1216	0.3	58	100

(経済産業省, 環境省, 2005)

1) 四捨五入のため、表記上、合計があっていない場合がある。

#### 4.3.2 その他の排出源

調査した範囲では、2,2'-アゾビスイソブチロニトリルのその他の排出源の情報は得られていない。

#### 4.4 環境媒体別排出量の推定

各排出源における2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの環境媒体別排出量については、対象業種の届出外事業者、非対象業種、家庭、移動体のいずれからも排出が推計されていないことから、届出排出量を環境媒体別の排出量とする。以上のことから2,2'-アゾビスイソブチロニトリルは大気へ47 kg、公共用水域へ11 kg 排出されており、土壌への排出はない(経済産業省, 環境省, 2005)。

また、公共用水域へ排出される届出排出量11 kgのうち、排出先が河川の排出量は1 kgである(経済産業省, 2005)。

#### 4.5 排出シナリオ

2003年度のPRTRデータ等から判断すると、2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの環境への排

出量は合計 58 kg であり、環境中への排出は非常に少ないと考えられる。

## 5. 環境中運命

### 5.1 大気中での安定性

#### a. OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、2,2'-アゾビスイソブチロニトリルとOHラジカルとの反応速度定数は  $6.69 \times 10^{-13} \text{ cm}^3/\text{分子}/\text{秒}$  (25、推定値) である (SRC:AopWin, 2005)。OH ラジカル濃度を  $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{ 分子}/\text{cm}^3$  とした時の半減期は 0.5 ~ 1 か月と計算される。

#### b. オゾンとの反応性

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オゾンとの反応性に関する報告は得られていない。

#### c. 硝酸ラジカルとの反応性

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硝酸ラジカルとの反応性に関する報告は得られていない。

#### d. その他の反応性

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  $(\text{CH}_3)_2\text{CCN}$  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、化学物質審査規制法に基づく好氣的生分解性試験では、被験物質濃度 100 mg/L、活性汚泥濃度 30 mg/L、試験期間 4 週間の条件において、生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定での分解率は 0% であり、難分解性と判定されている。なお、全有機炭素 (TOC) 測定での分解率は 3%、高速液体クロマトグラフ (HPLC) 測定での分解率は 7% であった (通商産業省, 1992)。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) では、被験物質濃度 0.7 mg/L、20 日及び 28 日の条件において、溶存有機炭素 (DOC) 測定での分解率はそれぞれ 0% 及び 7% であったとの報告もある (U.S. EPA, 2004)。

以上のことから、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。

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。

### 5.2.3 下水処理による除去

調査した範囲内では、2,2'-アゾビスイソプロチロニトリルの下水処理による除去に関する報告は得られていない。

## 5.3 環境中分布推定

2,2'-アゾビスイソプロチロニトリルが、大気、水域又は土壌のいずれかに定常的に排出されて定常状態に到達した状態、すなわち、大気、水域、土壌及び底質間の移動、系外への移動・分解などによる減少が釣り合った後に残存している 2,2'-アゾビスイソプロチロニトリルの環境中での分布をフガシティモデル・レベル III (Mackay et al., 1992) により推定した (表 5-1)。なお、環境への排出は、大気、水域及び土壌の各々に個別に排出される 3 つのシナリオを設定した (化学物質評価研究機構, 2001)。

2,2'-アゾビスイソプロチロニトリルが大気に排出された場合は水域に約 4 割、大気及び土壌に約 3 割分布し、水域に排出された場合は主に水域に分布し、また、土壌に排出された場合は土壌に約 7 割、水域に約 3 割分布するものと推定される。

表 5-1 2,2'-アゾビスイソプロチロニトリルのフガシティモデル・レベルIIIによる環境中分布推定結果

シナリオ	分布 (%)			
	大気	水域	土壌	底質
シナリオ 1 (大気中に 100% 排出)	30.0	42.1	27.7	0.2
シナリオ 2 (水域中に 100% 排出)	0.5	98.5	0.5	0.5
シナリオ 3 (土壌中に 100% 排出)	0.7	29.8	69.3	0.1

(化学物質評価研究機構, 2001)

## 5.4 環境水中での動態

2,2'-アゾビスイソプロチロニトリルの蒸気圧は 1 Pa 未満 (20 )、水に対する溶解度は 350 mg/L (25 ) であり、ヘンリー定数は  $0.419 \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$  (25 ) 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'-アゾビスイソプロ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'-アゾビスイソプロ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。

## 5.5 生物濃縮性

調査した範囲内では、2,2'-アゾビスイソプロ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  $\log K_{ow}$  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. 暴露評価

この章では、大気、公共用水域、飲料水、食物中濃度の測定データの収集、整理と、PRTR 排出量データから大気、河川水中濃度の推定を行い、水生生物のリスク評価を行うための推定環境濃度（EEC）と、ヒト健康のリスク評価を行うための吸入経路及び経口経路の推定摂取量を決定する。

### 6.1 環境中濃度

#### 6.1.1 環境中濃度の測定結果

ここでは、環境中濃度に関する既存の測定報告についての調査を行い、その結果の概要を示すとともに、暴露評価に用いる濃度の採用候補を選定する。

##### a. 大気中の濃度

2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの大気中濃度に関する報告は、調査した範囲内では得られなかった。

##### b. 公共用水域中の濃度

2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの公共用水域中濃度として、次のような報告が得られた。環境庁による 1979 年度の化学物質環境調査結果を表 6-1 に示す（環境庁, 1980）。この調査は一般環境中における残留状況を把握するために行っている。2,2'-アゾビスイソブチロニトリルは、いずれの検体からも不検出であった（検出限界 0.01  $\mu\text{g/L}$ ）。

表 6-1 2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの公共用水域中の濃度

調査年度	水域	検出地点数 / 調査地点数	検出数 / 検体数	検出範囲 ( $\mu\text{g/L}$ )	検出限界 ( $\mu\text{g/L}$ )
1979	河川	0/1	0/3	nd	0.01
	湖沼	-	-	-	-
	海域	0/4	0/12	nd	0.01

（環境庁, 1980）

nd: 不検出

文献中の調査地点名で「～河口」と記されているものは一律「海域」に分類した。

上記の測定結果は調査年度が古いため、測定結果の採用候補として用いない。また、参考として、同調査において測定された底質の濃度を表 6-2 に示す。

表 6-2 2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの底質中の濃度

調査年度	検出地点数 / 調査地点数	検出数 / 検体数	検出範囲 (μg/g-dry)	検出限界 (μg/g-dry)
1979	0/5	0/15	nd	0.1

(環境庁, 1980)

nd: 不検出

#### c. 飲料水中の濃度

2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの水道水中濃度及び地下水中濃度に関する報告は調査した範囲内では得られなかった。

#### d. 食物中の濃度

2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの食物中濃度及び魚体内濃度に関する報告は調査した範囲内では得られなかった。

### 6.1.2 環境中濃度の推定

ここでは、数理モデルを用いて大気及び河川の濃度推定を行う。また食物に関する測定結果が得られなかったため、魚体内濃度の推定も行う。

#### a. 大気中濃度の推定

2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの2003年度PRTR排出量データと広域大気拡散モデル AIST-ADMER Ver. 1.5 (産業技術総合研究所, 2005; 東野ら, 2003) を用いて、全国11地域 (北海道、東北、北陸、関東、中部、東海、近畿、中国、四国、九州、沖縄) の大気中濃度を推定した。

#### 大気への排出量分布の推定

届出データについては、事業所所在地を排出地点とし、メッシュデータによる排出量分布の推定を行った (製品評価技術基盤機構, 2006)。

#### 計算条件

2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの大気環境中での存在状態に関する情報は得られなかったため、以下のように計算条件を設定した。

数理モデル	:	AIST-ADMER Ver.1.5
計算対象地域	:	全国 (11地域) 5 km×5 kmメッシュ
年間排出量	:	47 kg (4.4 参照)
計算対象期間	:	1年
気象データ	:	アメダス気象年報 2003 年 (気象業務支援センター, 2005)

パラメータ <sup>1)</sup>	:	雨による洗浄比	0
		大気中での分解係数	0 (1/s)
		大気からの乾性沈着速度	0 (m/s)
		バックグラウンド濃度	0 ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )

## 推定結果

各地域での推定値を表 6-3に示す (製品評価技術基盤機構, 2006)。全国の年平均の最大値は、東海地域における  $3.2 \times 10^{-4} \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。

また、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  $(\text{CH}_3)_2\text{CCN}$ ラジカルを生じる (5.1 参照)。しかし、2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの熱及び光分解に関する定量的データが得られていないため、濃度推定において、大気中の熱及び光分解の影響を考慮していない。

表 6-3 2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの年平均大気中濃度推定結果

計算対象地域	最小 ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	最大 ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )
北海道	$< 10^{-9}$	$< 10^{-9}$
東北	$< 10^{-9}$	$1.6 \times 10^{-7}$
北陸	$< 10^{-9}$	$8.9 \times 10^{-9}$
関東	$< 10^{-9}$	$2.5 \times 10^{-4}$
中部	$< 10^{-9}$	$8.7 \times 10^{-6}$
東海	$< 10^{-9}$	$3.2 \times 10^{-4}$
近畿	$< 10^{-9}$	$2.4 \times 10^{-7}$
中国	$< 10^{-9}$	$9.2 \times 10^{-6}$
四国	$< 10^{-9}$	$< 10^{-9}$
九州	$< 10^{-9}$	$< 10^{-9}$
沖縄	$< 10^{-9}$	$< 10^{-9}$

(製品評価技術基盤機構, 2006)

$10^{-9} \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満の推定結果はすべて「 $< 10^{-9}$ 」と表記した。

### b. 河川水中濃度の推定

2,2'-アゾビスイソブチロニトリルは、2003年度PRTR排出量データによると、河川への排出量が年間1 kgであり (4.4 参照)、無視できると考えられるため、数理モデルによる河川水中濃度の推定はせず、 $0 \mu\text{g}/\text{L}$ とした。なお、本評価書では大気、土壌又は海域から河川への移動は考慮しない。

### c. 魚体内濃度の推定

2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの魚体内濃度は、海域に生息する魚の体内に濃縮されると仮定し、海水中濃度と生物濃縮係数 (BCF) を乗じて魚体内濃度を推定する。ここでは、海水中濃度が得られていないため、河川水中濃度が海域で 1/10 に希釈されると仮定して海水中濃度

1) 大気環境中で存在状態に関する情報が得られなかった化学物質は、雨による洗浄比、大気中での分解係数、大気からの乾性沈着速度及びバックグラウンド濃度はすべて 0 とし、拡散のみを考慮して計算する。

とした。河川水中濃度の測定結果の採用候補が得られていないため、河川水中濃度としては推定結果の  $0 \mu\text{g/L}$  を用いる。その結果、海水中濃度は  $0 \mu\text{g/L}$  となることから、魚体内濃度を  $0 \mu\text{g/kg}$  とした。

## 6.2 水生生物生息環境における推定環境濃度

水生生物が生息する EEC を公共用水域中の測定結果と河川水中濃度の推定結果から決定する。2,2'-アゾビスイソブチロニトリルについて、公共用水域中の測定値は得られておらず、また、2003 年度 PRTR データによると河川への排出量は年間 1 kg であることから (4.4 参照)、数理モデルによる推定を実施せず、河川水中濃度は  $0 \mu\text{g/L}$  と推定 (6.1.2 b 参照)。

そこで本評価書では、2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの EEC を  $0 \mu\text{g/L}$  とした。

## 6.3 ヒトへの暴露シナリオ

### 6.3.1 環境経由の暴露

2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの環境経由のヒトへの暴露経路は、呼吸による吸入暴露が考えられる。経口暴露については、飲料水中濃度の測定結果が得られていないが、河川水中濃度の推定値が  $0 \mu\text{g/L}$  であることから、飲料水からの暴露はないものとして取り扱う。また、食物中の濃度の測定結果は得られていないが、魚体内濃度の推定値が  $0 \mu\text{g/kg}$  であることから、食物からの暴露はないものとして取り扱う。

### 6.3.2 消費者製品経由の暴露

入手した用途情報から、2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの消費者製品からの暴露はないものと考えられるので、本評価書においては考慮しない (4. 参照)。

## 6.4 ヒトの推定摂取量

本評価書において各経路からの摂取量を推定する際、成人の大気吸入量を  $20 \text{ m}^3/\text{人/日}$  とした。推定摂取量の算出は、以下の仮定に従って求めた。

大気からの摂取量推定に用いる大気中濃度は、測定結果の採用候補が得られていないため、大気中濃度の推定結果における最大値  $3.2 \times 10^{-4} \mu\text{g}/\text{m}^3$  を採用した (6.1.1 a、6.1.2 a 参照)。

これらの仮定のもとに推定したヒトでの摂取量は、以下のとおりである。

大気からの摂取量： $3.2 \times 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{m}^3) \times 20 (\text{m}^3/\text{人/日}) = 6.4 \times 10^{-3} (\mu\text{g}/\text{人/日})$

飲料水からの摂取量： $0 (\mu\text{g}/\text{人/日})$

魚類からの摂取量： $0 (\mu\text{g}/\text{人/日})$

成人の体重を平均 50 kg と仮定して、体重 1 kg あたりの摂取量を求めると次のようになる。

吸入摂取量： $6.4 \times 10^{-3} (\mu\text{g}/\text{人/日}) / 50 (\text{kg}/\text{人}) = 1.3 \times 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$

経口摂取量： $0 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$

合計摂取量： $1.3 \times 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$



## 7. 環境中の生物への影響

### 7.1 水生生物に対する影響

#### 7.1.1 微生物に対する毒性

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微生物に関する試験報告は得られていない。

#### 7.1.2 藻類に対する毒性

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を表 7-1に示す。

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 EC<sub>50</sub> 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7-1 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 ( )	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
<b>淡水</b>						
<i>Selenastrum capricornutum</i> <sup>1)</sup> (緑藻、セテナストラム)	OECD 201 GLP 止水 助剤 <sup>2)</sup>	23.1- 23.5	72 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害	> 9.4	環境庁, 1997a
			24-48 時間 EC <sub>50</sub>	ハ イマス	> 9.4	
			24-72 時間 EC <sub>50</sub>	生長速度	> 9.4	
			0-72 時間 EC <sub>50</sub> <sup>3)</sup>	生長速度	> 9.4	
			72 時間 NOEC	ハ イマス	4.2	
			24-48 時間 NOEC	生長速度	9.4	
			24-72 時間 NOEC	生長速度	2.1	
			<b>0-72 時間 NOEC<sup>3)</sup></b>	<b>生長速度</b>	<b>4.2</b> (m) <sup>4)</sup>	

(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の、4) 暴露開始時の測定濃度  
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

#### 7.1.3 無脊椎動物に対する毒性

2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの無脊椎動物に対する毒性試験結果を表 7-2に示す。

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 EC<sub>50</sub>(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7-2 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 ( )	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<b>淡水</b>								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オキシノコ)	生後 24時間 以内	OECD 202 GLP 止水 助剤 <sup>1)</sup>	19.5- 20.7	63	7.5- 8.3	24時間 EC <sub>50</sub> 48時間 EC <sub>50</sub> 48時間 NOEC 遊泳障害	> 10 > 10 10 (a, n)	環境庁, 1997b
		OECD 202 GLP 半止水 助剤 <sup>2)</sup>	20.2- 20.9	63	7.4- 8.1	21日間 LC <sub>50</sub> 21日間 EC <sub>50</sub> <b>21日間 NOEC</b> 21日間 LOEC 繁殖	>10 7.5 <b>2.2</b> 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)

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

#### 7.1.4 魚類に対する毒性

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を表 7-3に示す。

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 LC<sub>50</sub>は10 mg/L超であった(環境庁, 1997d)。延長毒性試験での14日間 LC<sub>50</sub>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7-3 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 ( )	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<b>淡水</b>								
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	2.1 cm 0.16 g	OECD 203 GLP 半止水 助剤 <sup>1)</sup>	24.1- 24.4	63.1	7.5- 7.9	96時間 LC <sub>50</sub>	> 10 (a, n)	環境庁, 1997d
	2.1 cm 0.14g	OECD 204 GLP 流水 助剤 <sup>1)</sup>	23.4- 24.1	63.1	7.7- 8.0	14日間 LC <sub>50</sub> 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)

#### 7.1.5 その他の水生生物に対する毒性

調査した範囲内では、2,2'-アゾビスイソプロチロニトリルのその他の水生生物(両生類等)に

関する試験報告は得られていない。

## 7.2 陸生生物に対する影響

### 7.2.1 微生物に対する毒性

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微生物（土壤中の細菌や菌類等）に関する試験報告は得られてない。

### 7.2.2 植物に対する毒性

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植物に関する試験報告は得られてない。

### 7.2.3 動物に対する毒性

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動物に関する試験報告は得られてない。

## 7.3 環境中の生物への影響（まとめ）

2,2'-アゾビスイソブ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。水生微生物及び陸生生物に関して利用可能な情報は得られていない。

藻類については、セテナストラムのバイオマス及び生長速度による算出の 72 時間 EC<sub>50</sub> 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 EC<sub>50</sub>（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 LC<sub>50</sub> が 10 mg/L 超であった。また、延長毒性試験では、14 日間 LC<sub>50</sub> 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。

## 8. ヒト健康への影響

### 8.1 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。

## 8.2 疫学調査及び事例

2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの疫学調査及び事例を表 8-1に示す。

合成樹脂製造工場で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された従業員 12/16 例で頭痛、7/16 例で流涎、7/16 例で吐き気、5/16 例で平衡感覚障害がみられ、多動症状もみられたが、作業を中断するとこれらの症状は消失した (Reinl, 1957)。

救命胴衣製造工場で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された従業員 13 人に頭痛、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)。

カナダの合成樹脂製造工場で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された従業員 8 人に頭痛及び吐き気がみられた (Mastromatteo, 1965)。なお、2,2'-アゾビスイソブチロニトリルは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が生成されること、テトラメチルスクシノニトリルは毒性が強く、実験動物及びヒトで強力なけいれん作用を示すことが示唆されている (Mastromatteo, 1965)。

1991～1996年に皮膚科に来院した合成樹脂及び接着剤取扱者 358 人を対象に、合成樹脂及び接着剤に使用されている 50～53 物質の刺激性及び感作性をパッチテストで調べた試験で、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、全例 (358 例) で感作性は陰性であった (Kanerva et al., 1999)。

表 8-1 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
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

### 8.3 実験動物に対する毒性

#### 8.3.1 急性毒性

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試験結果を表 8-2に示す (Eastman Kodak, 1992; E.I. DuPont, 1994; Monsanto, 1992a)。

経口投与での LD<sub>50</sub> はマウスで 200 ~ 400 mg/kg、ラットで 50 ~ 670 mg/kg、吸入暴露での LC<sub>50</sub> はラットで 12,000 mg/m<sup>3</sup> 超 (4 時間)、経皮投与での LD<sub>50</sub> はウサギで 5,010 mg/kg 超である。

毒性症状としては、ラットに 2,2'-アゾビスイソブチロニトリルを経口投与した試験で、易刺激性、軽度の多尿、自発運動低下、運動失調、振戦、けいれん、体重減少、意識喪失、衰弱のほか、脳のうっ血、肝臓、肺、腎臓及び胃の障害が (Eastman Kodak, 1992; E.I. DuPont, 1994; Monsanto, 1992a)、ラットに 4 時間吸入暴露した試験では、暴露期間中に呼吸深大、皮膚蒼白及び眼刺激、1 ~ 4 日後に過敏、被毛粗剛及び体重減少、2 週間後の剖検で胸腺髄質の軽度の萎縮、尿細管の硝子滴がみられている (E.I. DuPont, 1994)。

表 8-2 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 <sub>50</sub> (mg/kg)	200-400	50-670	ND
吸入 LC <sub>50</sub> (mg/m <sup>3</sup> )	ND	>12,000 (4 時間)	ND
経皮 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	ND	ND	>5,010
腹腔内 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	50-100	25-50	ND

ND: データなし

#### 8.3.2 刺激性及び腐食性

2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの実験動物に対する刺激性及び腐食性試験結果を表 8-3に示す。

ウサギ及びモルモットの皮膚に 2,2'-アゾビスイソブチロニトリルを適用した試験では、刺激性なし (E.I. DuPont, 1994; Elf Atochem, 1996a; Monsanto, 1992a) 又は軽度の刺激性 (Eastman Kodak, 1992) がみられている。

ウサギの眼に 2,2'-アゾビスイソブチロニトリルを適用した試験では、刺激性なし (Elf Atochem, 1996b; Monsanto, 1992a) 又は軽度の刺激性がみられている (E.I. DuPont, 1994)。

表 8-3 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

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 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 アルピノ 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

### 8.3.3 感作性

2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの実験動物に対する感作性試験結果を表 8-4に示す。

モルモットに 2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの 0.1%溶液 (媒体: パラフィン油、用量不明) を皮内投与した 7 日後に原体 500 mg を皮膚に 48 時間閉塞適用して感作し、その 12 日後に原体 500 mg を皮膚に 24 時間閉塞適用して惹起したマキシマイゼーション試験で、陰性であった (Elf Atochem, 1996c)。

モルモットの皮膚に 2,2'-アゾビスイソブチロニトリルを 25% 含む軟膏 (媒体; Carbowax 1500) を 9 回適用し、2 週間後に惹起した試験で、感作性はみられなかった (E.I. DuPont, 1994)。

以上より、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 8-4 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

### 8.3.4 反復投与毒性

2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの実験動物に対する反復投与毒性試験結果を表 8-5に示す。

#### a. 経口投与

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2α-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。

雌雄のビーグル犬（各4匹/群）に2,2'-アゾビスイソブチロニトリル0、50、150、300、1,000 ppm（雄; 0、18.6、47.4、97.2、235 mg/kg/日、雌; 0、16.9、55.2、94.2、212 mg/kg/日相当）を90日間混餌投与した試験では、150 ppm以上の群の雌雄で肝細胞の細胞質内好酸性小体の増加、300 ppm以上の群の雌雄で血清中アルカリホスファターゼ（ALP）活性の増加及び肝臓相対重量の増加、1,000 ppm群の雌雄で体重減少、摂餌量減少、血清中アラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT）及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）活性の増加、腎臓相対重量の増加及び肝細胞の変性及び壊死がみられた。なお、1,000 ppm群では、26日目に雌の1例が死亡しており、28日目には衰弱のため雌雄の全動物が切迫屠殺されている（Monsanto, 1992b）。

## b. 吸入暴露

雄のSDラット（10匹/群）に2,2'-アゾビスイソブチロニトリル0、10、80 mg/m<sup>3</sup>を6時間/日、5日/週の頻度で2週間吸入暴露した試験で、暴露終了後には、10 mg/m<sup>3</sup>以上の群で血清総タンパク及び肝臓相対重量の増加、80 mg/m<sup>3</sup>群で体重増加抑制（暴露2～4日目）及び肝細胞細胞質の好塩基性化がみられた。なお、80 mg/m<sup>3</sup>群の1例は一般状態が悪化したために4日間の暴露後に切迫屠殺されている。暴露終了後14日間の回復期間後には、80 mg/m<sup>3</sup>群で血清総タンパクの増加がみられたが、その他の影響はすべて消失していた（E.I. DuPont, 1994）。

以上、雌雄のラットに2,2'-アゾビスイソブチロニトリル0、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/m<sup>3</sup>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 8-5 2,2'-アゾビスイソプロピ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 各13匹/群	強制経口	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 各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、雌; 0、16.9、55.2、94.2、212 mg/kg/日相当)	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  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	Monsanto, 1992b
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 <sup>3</sup>	(暴露終了後) 10 mg/m <sup>3</sup> 以上: 血清総タンパクの増加、肝臓相対重量の増加 80 mg/m <sup>3</sup> : 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 <sup>3</sup> : 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

太字はリスク評価に用いたデータを示す。



### 8.3.5 生殖・発生毒性

2,2'-アゾビスイソプロピロニトリルの実験動物に対する生殖・発生毒性試験結果を表 8-6に示す。

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 8-6 2,2'-アゾビスイソプロピロニトリルの生殖・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 各 13 匹/群	強制経口	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

### 8.3.6 遺伝毒性

2,2'-アゾビスイソプロピロニトリルの遺伝毒性試験結果を表 8-7に示す。

ネズミチフス菌及び大腸菌を用いた復帰突然変異試験で、S9 添加の有無に関わらず、陰性であった（E.I. DuPont, 1994; 厚生省, 1997b; 労働省, 1996）。

チャイニーズハムスター肺（CHL）細胞を用いた染色体異常試験で、S9 添加の有無に関わらず、陰性であった（厚生省, 1997c）。

調査した範囲内では、2,2'-アゾビスイソプロピロニトリルの *in vivo* 試験に関する試験報告は得られていない。

以上、2,2'-アゾビスイソプロピ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 8-7 2,2'-アゾビスイソプロピ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 μg/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 μg/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 μg/plate	- ND	ND -	E.I. DuPont., 1994
	染色体異常	CHL 細胞		400-1,600 μg/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

### 8.3.7 発がん性

調査した範囲内では、2,2'-アゾビスイソプロピロニトリルの実験動物に対する発がん性に関する試験報告は得られていない。

国際機関等では 2,2'-アゾビスイソプロピロニトリルの発がん性を評価していない (ACGIH, 2005; IARC, 2005; U.S. NTP, 2005; U.S. EPA, 2005; 日本産業衛生学会, 2005)。

## 8.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

2,2'-アゾビスイソプロピ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'-アゾビスイソプロピロニトリルに職業暴露され、頭痛、めまい、吐気、嘔吐、睡眠障害等の中枢神経系障害がみられたとの報告がある。

2,2'-アゾビスイソプロピ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 LD<sub>50</sub> はマウスで 200 ~ 400 mg/kg、ラットで 50 ~ 670 mg/kg、吸入暴露での LC<sub>50</sub> はラットで 12,000 mg/m<sup>3</sup> 超 (4 時間)、経皮投与での LD<sub>50</sub> はウサギで 5,010 mg/kg 超である。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。

2,2'-アゾビスイソプロピ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'-アゾビスイソプロピロニトリル 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/m<sup>3</sup> 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。

## 9. リスク評価

### 9.1 環境中の生物に対するリスク評価

環境中の生物に対するリスク評価は、水生生物を対象とし、その影響を 3 つの栄養段階（藻類、甲殻類、魚類）で代表させる。リスク評価は、無影響濃度等（NOEC、LC、EC）を推定環境濃度（EEC）で除した値である暴露マージン（MOE）と、無影響濃度等として採用した試験データに関する不確実係数積を比較することにより行う。

#### 9.1.1 リスク評価に用いる推定環境濃度

本評価書では、2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの公共用水域での測定結果が得られていないため、河川水中濃度の推計結果 0 µg/L から、2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの環境中の生物に対するリスク評価のための EEC を 0 µg/L とした（6.2 参照）。なお、本評価書では大気、土壌又は海域からの河川への移動は考慮しない。

#### 9.1.2 リスク評価に用いる無影響濃度

リスク評価に用いる 2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの水生生物に対する無影響濃度等を表 9-1 に示す。3 つの栄養段階（藻類、甲殻類、魚類）のうち、藻類及び甲殻類については長期毒性試験結果（環境庁, 1997a; 環境庁, 1997c）を用いる。なお、魚類については、調査した範囲内では影響を適切に評価できる試験報告は得られていない（7. 参照）。

これらの結果から、2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの環境中の水生生物に対するリスク評価に用いる無影響濃度等として、最小値である甲殻類のオオミジンコに対する繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 2.2 mg/L（環境庁, 1997c）を採用した（表 7-2 参照）。

表 9-1 2,2'-アゾビスイソプロチロニトリルの水生生物に対する無影響濃度等

生物レベル	生物種	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
藻類	<i>Selenastrum capricornutum</i> <sup>1)</sup> (セリナストラム)	0-72 時間 NOEC 生長阻害 (生長速度)	4.2	環境庁, 1997a
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> (オシジロ)	21 日間 NOEC 繁殖	2.2	環境庁, 1997c
魚類	- <sup>2)</sup>	-	-	-

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*

2) 調査した範囲内では影響を適切に評価できる試験報告は得られていない。  
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

### 9.1.3 暴露マージンと不確実係数積の算出

2,2'-アゾビスイソプロチロニトリルの EEC が 0 μg/L であることから、環境中の水生生物に対する MOE は算出しない。

### 9.1.4 環境中の生物に対するリスク評価結果

表 9-2に示すように、2,2'-アゾビスイソプロチロニトリルの環境中の水生生物に対する暴露が想定されないため、現時点では環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

表 9-2 2,2'-アゾビスイソプロチロニトリルの環境中の生物に対するリスク評価結果

EEC (μg/L)	NOEC (mg/L)	MOE	不確実係数積
0	2.2	- <sup>1)</sup>	- <sup>1)</sup>

1) 算出しない

## 9.2 ヒト健康に対するリスク評価

2,2'-アゾビスイソプロチロニトリルのヒトにおける定量的な健康影響データは得られていないため、ヒト健康に対するリスク評価には動物試験データを用いることとする (8.参照)。リスク評価は、実験動物に対する無毒性量等 (NOAEL, LOAEL) を推定摂取量で除した値である MOE と、評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積を比較することにより行う。

### 9.2.1 リスク評価に用いるヒトの推定摂取量

2,2'-アゾビスイソプロチロニトリルは、主に大気を通じてヒトに摂取されると推定される。1日推定摂取量を表 9-3に示す (6.4 参照)。

吸入、経口及び全経路のヒト成人の体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量  $1.3 \times 10^{-4}$ 、0、 $1.3 \times 10^{-4}$  μg/kg/日をヒト健康に対するリスク評価に用いた。

表 9-3 2,2'-アゾビスイソプロチロニトリルの1日推定摂取量

摂取経路		摂取量推定に用いた採用濃度の種類	1日推定摂取量 ( $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ )	体重 1 kg あたりの 1日推定摂取量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ )
吸入	大気	モデル推定値 (AIST-ADMER)	$6.4 \times 10^{-3}$	$1.3 \times 10^{-4}$
経口	飲料水	-	0	0
	食物 (魚類)	-	0	
全経路 (合計)			$6.4 \times 10^{-3}$	$1.3 \times 10^{-4}$

### 9.2.2 リスク評価に用いる無毒性量

2,2'-アゾビスイソプロチロニトリルの反復投与毒性に関しては、吸入、経口のいずれの投与経路でも主として肝臓、腎臓に影響がみられている。

吸入経路では、ヒト健康への影響のリスク評価に必要な無毒性量を判断するのに適切な動物試験の報告は得られなかった。

経口経路では、雌雄のラットに2,2'-アゾビスイソプロチロニトリルを約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の、雌雄で小葉中心性肝細胞肥大を指標としたNOAEL 2 mg/kg/日を採用した (厚生省, 1997a) (表 8-5 参照)。

2,2'-アゾビスイソプロチロニトリルの生殖・発生毒性については、ラットの反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験において、親動物では哺育行動の異常 (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を指標としたNOAELは10 mg/kg/日である (厚生省, 1997a)。経口投与における生殖・発生毒性のNOAEL (10 mg/kg/日) は反復投与毒性のNOAEL (2 mg/kg/日) に比べて大きいことから、生殖・発生毒性のリスク評価を行わない。

2,2'-アゾビスイソプロ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、報告が限られるため、遺伝毒性の有無を明確に判断することはできない。

また、発がん性については調査した範囲内では、2,2'-アゾビスイソプロチロニトリルの実験動物に対する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'-アゾビスイソプロチロニトリルの発がん性を評価していない。

なお、OECDでは、本評価書と同じ経口暴露試験 (厚生省, 1997a) を用いてリスク評価を行っており、肝臓への影響を指標として2 mg/kg/日をNOAELに採用している。吸入経路については評価されていない (OECD/UNEP/WHO/ILO, 2000)。

### 9.2.3 暴露マージンと不確実係数積の算出

2,2'-アゾビスイソプロチロニトリルは、ヒトに対して主として吸入の暴露経路からの摂取が推定される。また、経口経路からの摂取はないと考えられる。

吸入暴露で評価できる試験データは得られていないため、吸入経路のMOEは算出できない。

しかし、吸入、経口のいずれの投与経路でも同じ標的器官に影響がみられることから、本評

価書では、経口投与試験から得られた NOAEL を用いて両経路の合計摂取量に対する MOE を算出した。また、採用した毒性試験データに関する不確実係数積を求めた。

#### a. 反復投与毒性に対する暴露マージンと不確実係数積

##### 吸入と経口経路の合計

雌雄のラットに 2,2'-アゾビスイソブチロニトリルを約 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の、NOAEL 2 mg/kg/日を用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOAEL} / \text{ヒト体重 1 kg あたりの 1 日合計推定摂取量} \\ &= 2,000 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}) / 1.3 \times 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}) \\ &= 15,000,000 \end{aligned}$$

不確実係数: 動物とヒトの種差についての不確実係数 (10)

個人差についての不確実係数 (10)

試験期間についての不確実係数 (10)

不確実係数積: 1,000

#### 9.2.4 ヒト健康に対するリスク評価結果

表 9-4 に示すように、2,2'-アゾビスイソブチロニトリルの吸入と経口の両経路の合計摂取量に対する MOE 15,000,000 は不確実係数積 1,000 より大きく、現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

表 9-4 2,2'-アゾビスイソブチロニトリルのヒト健康に対するリスク評価結果

摂取経路	体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ )	NOAEL ( $\text{mg}/\text{kg}/\text{日}$ )	MOE	不確実係数積
吸入	$1.3 \times 10^{-4}$	- <sup>1)</sup>	- <sup>2)</sup>	- <sup>2)</sup>
経口	0	2	- <sup>2)</sup>	- <sup>2)</sup>
全経路 (合計)	$1.3 \times 10^{-4}$	2 <sup>3)</sup>	15,000,000	1,000 <sup>4)</sup>

1) 調査した範囲では影響を適切に評価できる試験は得られていない。

2) 算出せず

3) 経口経路の NOAEL である 2 mg/kg/日を採用した。

4) 種差 (10) × 個人差 (10) × 試験期間 (10)

### 9.3 まとめ

2,2'-アゾビスイソブチロニトリルは現時点では環境中の水生生物及びヒト健康に対し悪影響を及ぼすことはないと判断する。

文 献 (文献検索時期：2001年4月<sup>1)</sup>)

- 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 081992. 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 080792. 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-methylpropionitrile). *Screening Information Data Set (SIDS)*, agreed at SIAM 9, 1999. (<http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/oecdsids/sidspub.html> から引用)
- Quooss, H. (1959) *Gesundheitsgefahren in der Kunststoffindustrie.*, Barth, Leipzig. (Malten and

---

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。

- 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) PcKocWin 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.
- 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/ceri\\_jp/koukai/sheet/sheet\\_idx4.htm](http://www.cerij.or.jp/ceri_jp/koukai/sheet/sheet_idx4.htm),  
[http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk\\_hyoka.hyoka\\_home](http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home) に記載あり)
- 環境庁 (1980) 化学物質と環境.
- 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).

気象業務支援センター (2005) アメダス年報 (平成 15 年)

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](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](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](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](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/15_pdf/14shukeikekka.htm) に記載あり).

厚生省 (1997a) 2,2'-アゾビス(2-メチルプロパンニトリル)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-メチルプロパンニトリル)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.

産業技術総合研究所 (2005) 産総研 - 曝露・リスク評価大気拡散モデル (AIST-ADMER) (<http://unit.aist.go.jp/crm/admer/>).

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.  
東野晴行, 北林興二, 井上和也, 三田和哲, 米澤義堯 (2003) 曝露・リスク評価大気拡散モデル (ADMER) の開発- 大気環境学会誌, **38** (2), 100 ~ 115  
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.

## 化学物質の初期リスク評価書

No.25 2,2'-アゾビスイソブチロニトリル

### 作成経緯

2006年3月 原案作成  
2006年10月 有害性評価部分：経済産業省・化学物質審議会管理部会・審査部会  
第27回安全評価管理小委員会 審議了承  
2007年12月 Ver.1.0 公表

### 初期リスク評価責任者

プロジェクトリーダー 中西準子

### 有害性評価外部レビュー

環境中の生物への影響 (7章)

大分大学 教育福祉科学部 吉岡義正

ヒト健康への影響 (8章)

財団法人 残留農薬研究所 原田孝則

### 初期リスク評価実施機関，リスク評価担当者

財団法人 化学物質評価研究機構 林浩次

野坂俊樹

星野歳三

池田和子

独立行政法人 製品評価技術基盤機構 小原裕子

### 連絡先

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 7F

tel. 03-5804-6136 fax. 03-5804-6149

独立行政法人 製品評価技術基盤機構 化学物質管理センター リスク評価課

住所 〒151-0066 東京都渋谷区西原 2-49-10

tel. 03-3468-4096 fax. 03-3481-1959