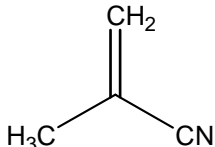


## 化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	2001 - 5	官報公示 整理番号	2 - 1514(化審法) 1 - 321(化学物質管理促進法)	CAS 番号	126 - 98 - 7
名 称	メタクリロニトリル		構 造 式		
分子式	C <sub>4</sub> H <sub>5</sub> N		分子 量	67.10	
<p>市場で流通している商品(代表例)<sup>1)</sup></p> <p>純 度 : 99%以上</p> <p>不純物 : アセトニトリル</p> <p>添加剤または安定剤: ヒドロキノンモノメチルエーテル(数十 ppm)</p>					
<p>1. 物理・化学性状データ</p> <p>外 観: 無色液体<sup>2)</sup></p> <p>融 点: -35.8<sup>2)</sup></p> <p>沸 点: 90.3<sup>2)</sup></p> <p>引 火 点: 1.1 (c.c.)<sup>3)</sup></p> <p>発 火 点: 文献なし</p> <p>爆発限界: 2-6.8%(空気中)<sup>3)</sup></p> <p>比 重: d<sub>4</sub><sup>20</sup> 0.8001<sup>2)</sup></p> <p>蒸気密度: 2.31(空気 = 1)</p> <p>蒸 気 圧: 9.47 kPa(71.2 mmHg)(25<sup>°</sup>)<sup>3)</sup></p> <p>分配係数: log Pow ; 0.68<sup>3)</sup></p> <p>加水分解性: 強アルカリ性で加水分解し、メタクリルアミド、メタクリル酸などを生じる 加水分解半減期 ; 87 分(pH 13, 80<sup>°</sup>)<sup>2)</sup></p> <p>解離定数: 文献なし</p> <p>スペクトル: 主要マススペクトルフラグメント m/z 41(基準ピーク, 1.0)、67(0.65)、39(0.16)<sup>4)</sup></p> <p>吸脱着性: 土壌吸着係数 K<sub>oc</sub> ; 18.3<sup>2)</sup></p> <p>粒度分布: 該当せず</p> <p>溶 解 性: メタクリロニトリル / 水 ; 25.4 g/L(25<sup>°</sup>)<sup>2)</sup> アセトン、オクタン、トルエンなどの有機溶媒に可溶<sup>2)</sup></p> <p>換算係数: 1 ppm = 2.79 mg/m<sup>3</sup> (気体, 20<sup>°</sup>) 1 mg/m<sup>3</sup> = 0.358 ppm</p>					

## 2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 10 年度 20,213 t (製造 20,213 t 輸入 0 t)<sup>5)</sup>

放出・暴露量：文献なし

用 途：合成樹脂原料<sup>1)</sup>

## 3. 環境運命

## 1) 分解性

好氣的

良分解 (化審法)<sup>6)</sup>

試験期間	被験物質	活性汚泥
4 週間	100 mg/L	30 mg/L
BOD から算出した分解度		
83%		

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対対流圏大気中では、速度定数 =  $8.36 \times 10^{-12}$  cm<sup>3</sup>/分子・sec (25 ) で<sup>7)</sup>、OH ラジカル濃度を  $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$  分子/cm<sup>3</sup> とした時の半減期は 2~4 日と計算される。

## 2) 濃縮性

報告なし。

3) 環境分布・モニタリングデータ<sup>8)</sup>

実施 年 度	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppm	魚類 ppm	その他
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
(昭) 62	0/75 - (0.7)	0/75 - (0.014)	調査データ なし	大気 0/61 - (40 ng/m <sup>3</sup> )

B/A は検出数 / 検体数を表す。

## 4. 生態毒性データ

報告なし。

## 5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性<sup>9, 10, 11, 12)</sup>

	マウス	ラット	ウサギ	ブタ
経口 LD <sub>50</sub>	17 -250mg/kg	120-250 mg/kg	16 mg/kg	
吸入 LC <sub>50</sub>	36-37 ppm(4h)	328-330 ppm(4h)	36-37 ppm(4h)	88 ppm(4h)
経皮 LD <sub>50</sub>	-	2,080 mg/kg	320-350 mg/kg	

ラットを 20、50、110 ppm に 7 時間吸入暴露した実験で、110 ppm で死亡がみられている<sup>2, 10, 12)</sup>。

ウサギに 2.0 mL/kg を経皮投与した実験で、3 時間後に死亡がみられている<sup>12)</sup>。

イヌを 50、100 ppm に 3-7 時間吸入暴露した実験で、嘔吐、下痢、痙攣及び死亡がみられている<sup>12)</sup>。

## 2) 刺激性・腐食性

ウサギの眼に 1 滴適用した実験で、刺激性を示す<sup>2, 12)</sup>。

ウサギの皮膚に 200 mg または 500 mg を適用した実験で、軽度の刺激性を示す<sup>9, 10)</sup>。

## 3) 感作性

モルモットを用いた実験で、皮膚感作性を示さない<sup>2)</sup>。

## 4) 反復投与毒性

## (1) 吸入暴露

ラットを 19.3、52.9、109.3 ppm に 7 時間/日 × 5 日間/週 × 91 日間暴露した実験で、52.9 ppm 以上で暴露 1 日目及び暴露 2 日目に死亡がみられたほか、体重増加抑制、肝臓重量の増加がみられている<sup>2, 10, 12)</sup>。

イヌを 20 ppm に 7 時間/日 × 5 日間/週 × 8 日間暴露した実験で、暴露 1 日目に嘔吐、暴露 8 日目まで体重増加抑制がみられている<sup>2, 12)</sup>。

イヌを 3.2、8.8、13.5 ppm に 7 時間/日 × 5 日間/週 × 90 日間暴露した実験で、8.8 ppm 以上で血清 AST 及び血清 ALT の上昇、13.5 ppm で痙攣、後肢の運動失調、脳梁の脱髄がみられており、NOAEL は 3.2 ppm とされている<sup>2, 10, 12, 13)</sup>。

## 5) 変異原性・遺伝毒性

試験方法		試験条件	結果*
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA97、TA98、TA100、TA1535、TA1537、S9 mix (+/-) <sup>10)</sup>	-
	不定期 DNA 合成試験	HepG2 細胞 <sup>10)</sup> 、20 nmol/plate	+
<i>in vivo</i>	伴性劣性致死試験	ショウジョウバエ <sup>5, 10)</sup>	-

\* - : 陰性 + : 陽性

## 6) 発がん性

報告なし。

## 7) 生殖・発生毒性

## (1) 経口投与

SD ラットに 50 mg/kg/day で妊娠 1 週目または 2 週目に投与した実験及び妊娠 2 週目に 100 mg/kg/day を投与した実験で、全群で用量に依存した母動物の体重増加抑制がみられたほか、50 mg/kg/day を 2 週目に投与された群の 1 匹(1/6 例)のみが 9 匹の出生児を得た。他は全ての動物が流産し、全群で用量に依存した卵管の浮腫がみられている。著者はこれらの影響が本物質の主要代謝物であるシアンの毒性によると考察している<sup>14)</sup>。

NTP による実験で、SD ラットに 10、50、75、100、125 mg/kg/day で妊娠 6-15 日目に強制経口投与した実験で、50 mg/kg/day 以上で被毛粗剛、嗜眠、背弯姿勢などの全身症状と母動物の体重増加抑制が用量に相関してみられ、75 mg/kg/day 以上で死亡がみられている。胎児体重への影響はみられておらず、奇形については評価されていない<sup>15)</sup>。

NTP による実験で、ウサギに 5、10、25、50、75 mg/kg/day で妊娠 6-19 日目に強制経口投与した実験で、10 mg/kg/day 以上で全身症状がすべての動物にみられ、10 mg/kg/day で 6/10 例、25 mg/kg/day 以上の全例が投与初日に死亡している。10 mg/kg/day の一例は妊娠 22 日目に流産し、試験終了時に評価できた一例から得られた胎児は体重の低値(対照群の 18%減少)がみられている<sup>16)</sup>。さらに 7.5 mg/kg/day を同じ条件で試験した結果、投与翌日に努力呼吸がみられ全例死亡している<sup>17)</sup>。

しかし、別の報告では、SD ラットに 5、25、50 mg/kg/day を妊娠 6-15 日目までの 10 日間飲水投与した実験で、25 mg/kg/day 以上で母動物に肝重量の増加がみられているが、出生児に影響はみられていない<sup>18)</sup>。また、同じ報告で、ウサギに 1、3、5 mg/kg/day を妊娠 6-19 日目までの 14 日間飲水投与した実験で、母動物及び出生児に影響はみられていない<sup>18)</sup>。この実験結果と過去の実験結果の違いについては不明であるとしている。

## (2) 吸入暴露

SD ラットを 12-100 ppm に 6 時間/日で妊娠 6-20 日目までの 15 日間暴露した実験で、母動物に影響はみられない 100 ppm において、胎児体重の減少がみられている<sup>19)</sup>。

## 6. ヒトへの影響

## 1) 急性影響

本物質 24 ppm に 1 分暴露されると鼻、喉、眼に刺激性がみられる<sup>10)</sup>。

## 2) 慢性影響

報告なし。

3) 発がん性<sup>20, 21, 22)</sup>

機 関	分 類	基 準
EPA	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
EU	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
NTP	/	2000年現在発がん性について評価されていない。
IARC	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
ACGIH	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
日本産業衛生学会	-	2000年現在発がん性について評価されていない。

ヒトでの発がんに関する報告はない。

4) 許容濃度<sup>21, 22)</sup>

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(2000年)	1 ppm	あり
日本産業衛生学会(2000年)	記載なし	-

## 7. 生体内運命

ラットに  $^{14}\text{C}$  標識した本物質 100 mg/kg を単回経口投与した実験では、血漿中放射活性は速やかに減少しているものの、赤血球中の放射活性は投与 5 日後以降においても残存がみられている。赤血球中放射活性の 50% 以上が細胞質ヘモグロビン及び膜タンパクに共有結合しており、血漿中及び尿中においては投与量の 13% 以下がチオシアネートとして回収されている。また、本物質の主な排泄経路は尿中及び糞中であり、投与後 5 日までに投与量の 43% が尿中、15% が糞中、2% が二酸化炭素として呼気中に排泄されている。本物質は、体内でシアンを遊離する<sup>11)</sup>との報告があるが、本実験においてはシアンは検出されていない<sup>10)</sup>。

ラットに本物質 50 mg/kg を単回腹腔内投与した実験では、本物質は徐々に尿中に排泄されているが、投与 4-5 日後には検出不能となっている。また、尿中には投与 1 日後に遊離シアン及び投与 2 日後まで結合型のシアンが検出されている<sup>2)</sup>。

## 8. 分 類(OECD 分類基準)

区 分	分 類 <sup>*23)</sup>
急性毒性	カテゴリー1(吸入のデータによる)
水圏生態毒性	データがないため分類できない

\*本調査範囲内のデータを適用した場合の分類であり、最終的なものではない。

急性毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリーに基づき、より強い毒性を示す経路での値を用いて分類

水圏生態毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリーに基づき、最も強い毒性を示す水

## 圏環境生物種での値を用いて分類

## 9. 総合評価

## 1) 危険有害性の要約

本物質は、吸入暴露による急性毒性が強く、また経皮吸収性が認められている。ラットを用いた実験で本物質の血漿中濃度は速やかに減少するものの、赤血球中では細胞質ヘモグロビン及び膜タンパクに共有結合し残存することが知られている。実験動物において、本物質の眼及び皮膚への刺激性と、吸入反復暴露で痙攣、運動失調、肝重量の増加、脳梁の脱髄の報告がある。*in vitro* の不定期 DNA 合成試験で陽性の報告はあるが、発がん性に関する報告はなく、また評価もされていない。生殖・発生毒性では経口投与でラットで流産と卵管の浮腫が、また吸入暴露で胎児体重の減少が報告されている。

本物質は環境中に放出された場合、水圏では生分解されやすい。大気圏では OH ラジカルとの分解反応が関与しており、半減期は数日と計算される。環境省のモニタリングでは環境中から検出されたことはない。

## 2) 指摘事項

- (1) 吸入暴露による毒性が強い他、経皮吸収性が認められる。
- (2) 化学物質管理促進法の第一種指定化学物質に指定されており、排出量の管理が必要である。

#### 参考資料

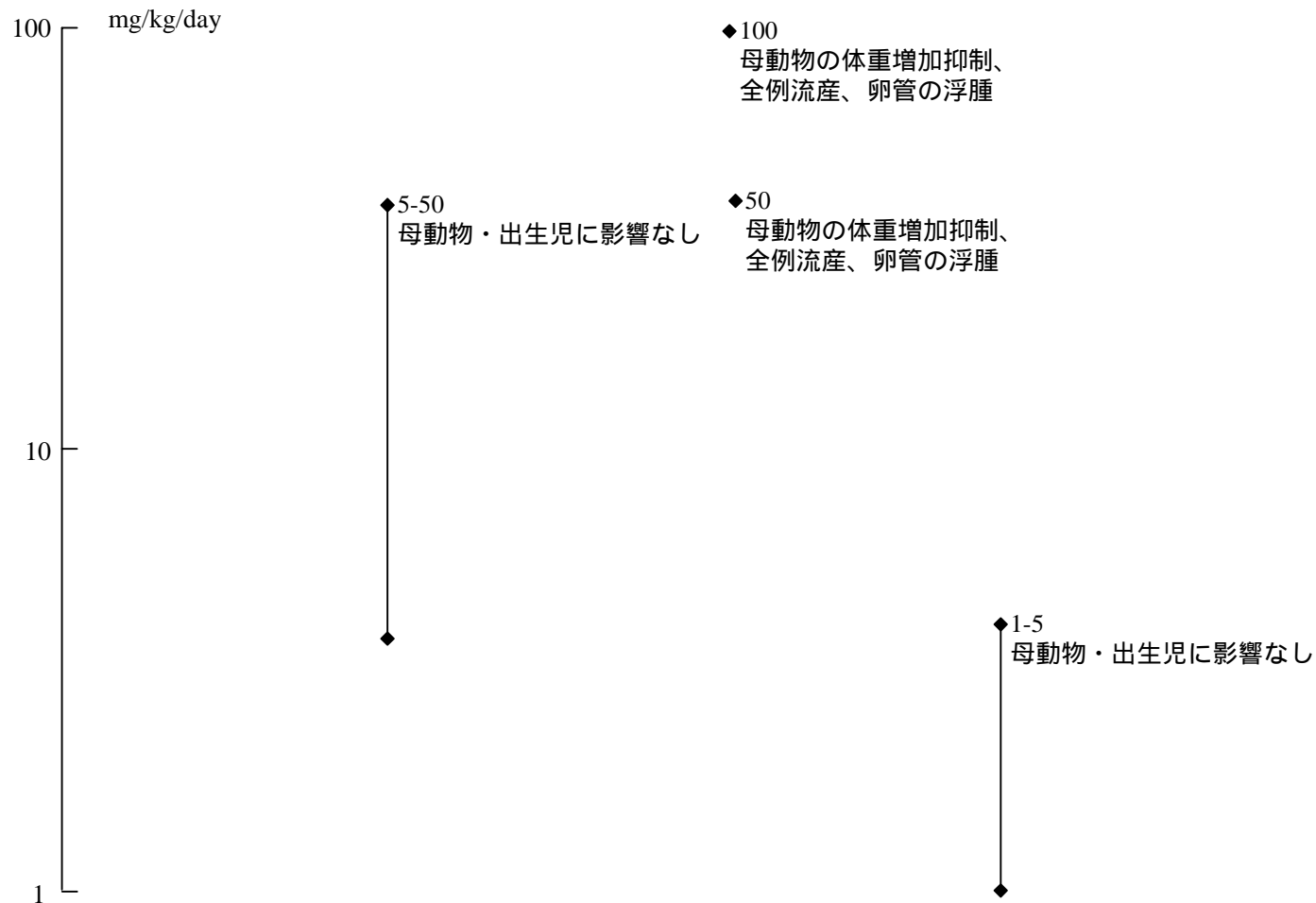
- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2001).
- 2) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1998).
- 3) IPCS, International Chemical Safety Cards(1995).
- 4) NIST Library of 54K Compounds.
- 5) 平成 10 年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省(1999).
- 6) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編, 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター(1992).
- 7) AOPWIN ver1.86(Syracuse Research Corporation).
- 8) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1998).
- 9) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1998).
- 10) Sharat Gangolli, The Dictionary of Substances and their Effects, 2nd. Ed., The Royal Society of Chemistry(1999).
- 11) 後藤稔, 池田正之, 原一郎編, 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版(1994).
- 12) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).
- 13) Integrated Risk Information System (IRIS), U.S. Environmental Protection Agency(1998).
- 14) Farooqui, Mohammed Y. H., Bull. Environ. Contam. Toxicol., **48**(5), 696-700(1992).
- 15) The National Toxicology Program, Study No. NTP-91-RF/DT-021, Contract N01-ES-95249. Range finding Studies : Developmental toxicity, Methacrylonitrile when administered via Gavage in CD Sprague-Dawley Rats(1992).
- 16) The National Toxicology Program, Study No. NTP-91-RF/DT-024, Contract N01-ES-95249. Range finding Studies : Developmental Toxicity, Methacrylonitrile when administered via Gavage in New Zealand White Rabbits(1992).
- 17) The National Toxicology Program, Study No. NTP-91-RF/DT-031, Contract N01-ES-95249. Range finding Studies : Developmental Toxicity, Methacrylonitrile when administered via Gavage in New Zealand White Rabbits(repeat)(1992).
- 18) George, J. D., Fundam. Appl. Toxicol., **34**(2), 249-259(1996).
- 19) Saillenfait, A. M., Fundam. Appl. Toxicol., **20**(3), 365-375(1993).
- 20) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第 4 版(1999).
- 21) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2000).
- 22) 許容濃度等の勧告, 日本産業衛生学雑誌, **42**, 130-154(2000).
- 23) OECD, Harmonised Integrated Classification System for Human Health and Environmental Hazards of Chemical Substances and Mixtures, OECD Series on Testing and Assessment No.33 (2001).

#### 別添資料

- 1) ほ乳動物毒性図

ほ乳動物毒性図(経口投与)

生殖		
ラット	ラット	ウサギ
10 d	妊娠 1 or 2週目	14 d





ほ乳動物毒性図（吸入暴露）

急性		反復			生殖	許容濃度
ラット	イヌ	ラット	イヌ	イヌ	ラット	
7 h	3-7 h	7 h/d×5 d/w×91 d	7 h/d×5 d/w×8 d	7 h/d×5 d/w×90 d	6 h/d×15 d	

