

平成 25 年度ばく露実態調査対象物質の評価値について

4. メタクリロニトリル

物質名	化学式 構造式	物理化学的性状	生産量等 用途	重視すべき有害性 ①発がん性	重視すべき有害性 ②発がん性以外
〈名称、別名、CASNo.〉 名称：メタクリロニトリル 別名：メチルアクリロニトリル、2-シアノプロペン、2-メチル-2-プロペニトリル CAS 番号：126-98-7	〈化学式〉 化学式：C ₄ H ₅ N 構造式 	〈外観、沸点、融点、蒸気圧等〉 外観：特徴的な臭気のある、無色の液体 沸点：90.3 °C 蒸気圧：8.66 kPa (25°C) 融点：-35.8 °C 比重：0.8 蒸気密度(空気=1):2.3	〈生産量、輸入量、用途〉 製造・輸入量：3,560 トン（平成 21 年度化審法第 2 種監視化学物質届出結果） 用途：紙コーティング等に使用される SBR（ステレンブタジエンゴム）ラテックスや塩化ビニリデン共重合樹脂の重合原料	発がん性：ヒトに対する発がん性について判断できない 根拠：NTP の発がん性試験ではラット、マウスの雌雄とも腫瘍の発生増加は認められていない。ACGIH はメタクリロニトリルの発がん性を「ヒト発がん物質として分類できない物質」A4 と評価している。 （各評価区分） IARC：情報なし 産衛学会：情報なし EU CLP：情報なし NTP 12 th ：情報なし ACGIH：A4	○生殖毒性：判断できない 根拠：吸入ばく露による発生毒性試験で、胎児体重の減少が報告されているが、ばく露期間中の母動物に体重増加抑制がみられた。また、経口投与による発生毒性の報告もあるが、出生後の投与であり、また、母体毒性の影響と考えられる。以上のことから、生殖毒性があるとは判断できない。 ○神経毒性：あり 根拠：ビーグル犬に、0、3.2、8.8、13.5 ppm (0、9、24、37 mg/m ³) のメタクリロニトリル蒸気を 7 時間/日、5 日/週で 90 日間吸入ばく露した。13.5 ppm 群の 3 匹中 2 匹で投与期間の半ば過ぎから強直性痙攣と後肢の運動失調を伴う中枢神経毒性がみられた。このうちの 1 匹で脳に病理組織学的障害が認められた。 ○遺伝毒性：なし 根拠： <i>In vitro</i> 試験では、ネズミチフス菌および大腸菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞 L5178 株を用いた突然変異試験で代謝活性化の有無にかかわらず陰性であったが、CHL/IU 細胞を用いた染色体異常試験で代謝活性化条件下において陽性を示した。ヒト肝細胞 HepG2 株を用いた不定期 DNA 合成試験で陽性であった。 <i>In vivo</i> 試験では、ショウジョウバエを用いた伴性劣性致死試験、マウスとラットを用いた小核試験で陰性であった。したがって、一部の <i>in vitro</i> 試験で陽性であるが、他の <i>in vitro</i> 試験や <i>in vivo</i> 試験の陰性であることから、遺伝毒性はないと判断する。
許容濃度等				評価値（案）	
○反復投与毒性に関する動物試験データ 雌雄の F344/N ラット (50 匹/群) にメタクリロニトリル 0、3、10、30 mg/kg 体重/日 (溶媒：水) を 2 年間 (5 日/週、104~105 週間) 強制経口投与した試験で、30 mg/kg 体重/日で雌雄に体重増加抑制、鼻腔嗅上皮の萎縮および立方体様あるいは円柱様上皮細胞への化生、肝細胞の空胞化、雌に主に骨髓球と赤血球を含む骨髓の過形成の発生率増加がみられた。主な標的組織は鼻腔嗅上皮であったことから、鼻腔嗅上皮の変化をエンドポイントとして NOAEL を 10 mg/kg 体重/日とした。 不確実性係数 UF = 10、根拠：種差 (10) 経口から吸入への換算：60 kg/10 m ³ 評価レベル = 6 mg/m ³ (2.2 ppm) 計算式：10 mg/kg 体重/日 × 60 kg/10 m ³ (吸入への換算) × 5/5 (日数補正) × 1/10 (UF) = 6 mg/m ³	ACGIH TLV-TWA 1 ppm (2.7 mg/m ³)、Skin (経皮吸収に注意) (1973 年 TLV 設定、2011 年発がん性注記設定) 根拠：雄のビーグル犬にメタクリロニトリル蒸気 0、3.2、8.8、13.5 ppm (0、9、24、37 mg/m ³) を 7 時間/日 × 5 日/週 × 13 週間吸入ばく露した試験で、13.5 ppm 群で強直性痙攣と後肢の運動失調が認められた。 ボランティア にメタクリロニトリル蒸気 0、2、7、14、24 ppm (0、5、19、38、66 mg/m ³) を 1 分間吸入暴露した結果、2 ppm では臭気を感じた人はいなかったが、7 ppm で 47%、14 ppm で 88% の人が臭気を感じ、24 ppm で鼻、喉あるいは眼に刺激を感じた人は 6、22、17% であった。TLV-TWA 1 ppm (2.7 mg/m ³) は、メタクリロニトリルによる中枢神経系への悪影響、眼および皮膚の刺激の可能性を最小限とすることを意図している。メタクリロニトリルが皮膚より急速に吸収されることと、死亡を含む経皮毒作用を示すことから、「Skin」の注記を勧告する。 日本産業衛生学会 情報なし 根拠：－ DFG MAK：情報なし NIOSH：1 ppm (3 mg/m ³)、Skin (経皮吸収に注意) UK：Long term Exposure Limit 1 ppm (2.8 mg/m ³) Sk (経皮吸収に注意)	○一次評価値 (リスクが十分に低いか否かの指標→行政指導の参考として活用) 一次評価値 なし (動物試験により導き出された無毒性量 (NOAEL) から不確実係数を考慮して算定した評価レベルが二次評価値の十分の一以上のため) ○二次評価値 (健康障害防止措置の規制等が必要か否かの指標) 二次評価値 1 ppm (理由) 米国産業衛生専門家会議 (ACGIH) はメタクリロニトリルによる中枢神経系への悪影響、眼および皮膚の刺激の可能性を最小限とすることを意図して 1 ppm を勧告している。			