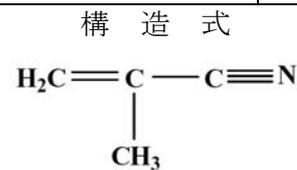


物質名	メタクリロニトリル			DB-50
別名	-			
CAS番号	126-98-7			
PRTR番号	第1種 321			
化審法番号	2-1514			
分子式	C <sub>4</sub> H <sub>5</sub> N	分子量	67.09	
沸点	90.3°C <sup>1)</sup>	融点	-35.8°C <sup>1)</sup>	
蒸気圧	71.2 mmHg (25°C) <sup>2)</sup>	換算係数	1 ppm = 2.74 mg/m <sup>3</sup> (25°C)	
分配係数 (log P <sub>ow</sub> )	0.68 <sup>3)</sup>	水溶性	25.4 g/L (25°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>	17 mg/kg <sup>5)</sup>
マウス	吸入	LD <sub>50</sub>	36 ppm (99 mg/m <sup>3</sup> ) (4h) <sup>5)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	120 mg/kg <sup>5)</sup>
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	328 ppm (900 mg/m <sup>3</sup> ) (4h) <sup>5)</sup>

### 中・長期毒性

- ラットに0、7.5、15、30、60、120 mg/kg/day を13週間（5日/週）強制経口投与した結果、傾眠、流涙、振戦、痙攣、運動失調及び不規則呼吸などの毒性症状が用量に依存してみられ、60 mg/kg/day 以上の群で死亡率の増加、体重増加の抑制、腎臓、胸腺重量の減少、肝臓、胃重量の増加、嗅上皮の化生及び壊死の発生率増加に有意差を認めた<sup>6)</sup>。この結果から、NOAEL は30 mg/kg/day（暴露状況で補正：21 mg/kg/day）であった。
- ラットに0、7.5、15、30 mg/kg/day を交尾前14日から妊娠期間を経て哺育4日まで（雄は交尾期間を含む46日間）強制経口投与した結果、7.5 mg/kg/day 以上の群の雌及び30 mg/kg/day 群の雄で腺胃粘膜のびらんを認めた。また、7.5 mg/kg/day 以上の群の雌で心臓絶対重量及び肝臓相対重量の増加、30 mg/kg/day 群の雄で肝臓相対重量の増加、雌で肝臓及び脾臓絶対重量の増加などに有意差を認め、15 mg/kg/day 以上の群の雌で脾臓に髄外造血を認めた<sup>7)</sup>。この結果から、LOEL は7.5 mg/kg/day であった。
- ラットに0、3、10、30 mg/kg/day を104週間（5日/週）強制経口投与した結果、30 mg/kg/day 群で体重増加の抑制がみられ、嗅上皮の萎縮及び化生の発生率に有意な増加を認めた。また、肝臓で用量に依存した細胞質空胞化の増加がみられた<sup>8)</sup>。この結果から、NOAEL は10 mg/kg/day（暴露状況で補正：7.1 mg/kg/day）であった。
- 雄ビーグル犬に0、9、24、37 mg/m<sup>3</sup> を90日間（7時間/日、5日/週）吸入させた結果、24 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の1/3で一過性ではあるもののGOT、GPTの著しい上昇を認め、37 mg/m<sup>3</sup> 群の2/3で痙攣及び後肢の運動失調で明示される中枢神経系への影響を認め、うち1匹では脳梁の脱髄を含む脳の病変がみられた<sup>9)</sup>。この結果から、NOAEL は9 mg/m<sup>3</sup>（暴露状況で補正：1.9 mg/m<sup>3</sup>）であった。
- ラットに0、53、144、200 mg/m<sup>3</sup> を91日間（7時間/日、5日/週）吸入させた結果、144 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で死亡率の増加、体重増加の抑制、肝臓重量の増加を認めた<sup>9)</sup>。この結果から、NOAEL は53 mg/m<sup>3</sup>（暴露状況で補正：11 mg/m<sup>3</sup>）であった。

## 生殖・発生毒性

- ・ラットに 0、7.5、15、30、60、120 mg/kg/day を 13 週間（5 日/週）強制経口投与した結果、60 mg/kg/day 以上の群の雌で発情周期の有意な延長を認めたが、生殖器官重量や精子数及び運動性に影響を認めなかった<sup>6)</sup>。この結果から、NOAEL は 30 mg/kg/day（暴露状況で補正：21 mg/kg/day）であった。
- ・ラットに 0、7.5、15、30 mg/kg/day を交尾前 14 日から妊娠期間を経て哺育 4 日まで（雄は交尾期間を含む 46 日間）強制経口投与した結果、生殖器の重量及び組織、交尾率、受胎率、出産率、出生仔数、仔の生存率や体重などに影響を認めなかった<sup>7)</sup>。この結果から、NOEL は 30 mg/kg/day 以上であった。
- ・ラットに 0、2、7、20 mg/kg/day を強制経口投与して行った二世世代試験の結果、20 mg/kg/day 群の F<sub>1</sub> 世代の雄で精子数の有意な減少を認めた<sup>10)</sup>。この結果から、NOAEL は 7 mg/kg/day であった。
- ・ラットに 50 mg/kg/day を妊娠 2 週目まで、あるいは 100 mg/kg/day を妊娠 2 週目に経口投与した結果、ほぼすべての母ラットが流産し、用量に依存した体重増加の抑制及び卵管の水腫の発生を認めた<sup>11)</sup>。この結果から、LOAEL は 50 mg/kg/day であった。

## ヒトへの影響

- ・本物質の蒸気は眼、気道を刺激し、頭痛、脱力感、吐き気、嘔吐、下痢、窒息を引き起こす。また、反復または長期の皮膚への接触により、皮膚炎を起こすことがある<sup>12)</sup>。
- ・本物質は体内でシアンを遊離し、シアン化物中毒を起こして呼吸麻痺、痙攣で死亡することがある<sup>13)</sup>。
- ・ボランティアに種々の濃度で本物質を 1 分間暴露させた結果、66 mg/m<sup>3</sup> (24ppm) で鼻、喉、眼に刺激を感じ、ボランティアの 88% が 38 mg/m<sup>3</sup> (14 ppm) で、66 mg/m<sup>3</sup> が 89% で臭いを感知した<sup>9)</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>14)</sup>	TLV-TWA 1 ppm (2.7 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、ラットの中・長期毒性試験から得られた LOEL 7.5 mg/kg/day（腺胃粘膜のびらん、心臓重量の増加）を採用し、LOEL であることから 10 で除し、さらに試験期間が短いことから 10 で除した 0.075 mg/kg/day を暫定無毒性量等に設定する。

吸入暴露については、イヌの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 9 mg/m<sup>3</sup>（GOT、GPT の上昇）を採用し、これを暴露状況で補正して 1.9 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 0.19 mg/m<sup>3</sup> を暫定無毒性量等に設定する。

## 引用文献

- 1) The Merck Index. 13th Ed. (2001): Merck and Co. Inc.
- 2) Daubert, T.E. and R.P. Danner (1991): Physical and Thermodynamic Properties of Pure Chemicals. Data Compilation. Hemisphere Pub Co.

- 3) Howard, P.H. and W.M. Meylan (1997): Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals. Lewis.
- 4) Tanii, H. and K. Hashimoto (1984): Studies on the mechanism of acute toxicity of nitriles in mice. Arch. Toxicol. 55: 47-54.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) NTP (2000): NTP toxicity studies of methacrylonitrile (CAS No. 126-98-7) administered by gavage to F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice. TOX 47.
- 7) 厚生省生活衛生局企画課生活化学安全対策室. 化学物質点検推進連絡協議会 (2001) : 化学物質毒性試験報告. 8: 629-666.
- 8) NTP (2001): Toxicology and carcinogenesis studies of methacrylonitrile (CAS No. 126-98-7) in F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice (gavage studies). TR-497.
- 9) Pozzani, U.C., E.R. Kinhead and J.M. King (1968): The mammalian toxicity of methacrylonitrile. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 29: 202-210.
- 10) NTP (1997): Reproductive toxicity of methacrylonitrile (CAS No. 126-98-7) administered in diet to Sprague-Dawley rats. NTP Report # RACB94019.
- 11) Farooqui, M.Y. and M.I. Villarreal (1992): Maternal toxicity of methacrylonitrile in Sprague-Dawley rats. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 48: 696-700.
- 12) IPCS (1995): International Chemical Safety Cards. 0652. Methacrylonitrile.
- 13) 後藤稠,池田正之,原一郎編 (1994): 産業中毒便覧 (増補版), 医歯薬出版.
- 14) ACGIH (2001): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.