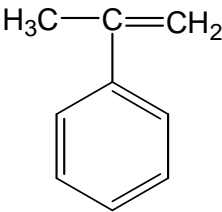


化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	2001 - 40	官報公示 整理番号	3 - 5(化審法) 1 - 335(化学物質管理促進法)	CAS 番号	98 - 83 - 9
名 称	-メチルスチレン 別名：2-フェニルプロペン、 イソプロペニルベンゼン		構 造 式		
分子式	C ₉ H ₁₀		分子 量	118.18	
<p>市場で流通している商品(代表例)¹⁾</p> <p>純 度 : 99%以上</p> <p>不純物 : スチレン</p> <p>添加剤または安定剤：4-<i>tert</i>-ブチルカテコール</p>					
<p>1. 物理・化学的性状データ</p> <p>外 観：無色液体²⁾</p> <p>融 点：-23.2 ²⁾</p> <p>沸 点：163 ~ 164 ²⁾</p> <p>引 火 点：54 ³⁾</p> <p>発 火 点：574 ³⁾</p> <p>爆発限界：0.9 ~ 6.6%(空気中)³⁾</p> <p>比 重：d₄²⁰ 0.9082²⁾</p> <p>蒸気密度：4.07(空気 = 1)</p> <p>蒸 気 圧：2.5 hPa(1.9 mmHg)(20 ²⁾)</p> <p>分配係数：log Pow ; 3.48(実測値)、3.44(計算値)⁴⁾</p> <p>加水分解性：加水分解を受けやすい化学結合なし</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 118(基準ピーク, 1.0)、103(0.58)、91(0.21)⁵⁾</p> <p>吸脱着性：土壌吸着係数 K_{oc} ; 135 ~ 1,585²⁾</p> <p>粒度分布：該当せず</p> <p>溶 解 性：水に不溶²⁾ アルコールに可溶、アセトン及び四塩化炭素に自由に混和²⁾</p> <p>換算係数：1 ppm = 4.91 mg/m³ (気体, 20 ²⁾) 1 mg/m³ = 0.204 ppm</p>					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 10 年度 22,753 t (製造 22,753 t 輸入 0 t)⁶⁾

放出・暴露量：文献なし

用途：ABS 樹脂改質剤(耐熱性・耐衝撃性向上)、ポリエステル樹脂変性剤、アルキド樹脂変性剤¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

難分解⁷⁾ (化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
2 週間	100 mg/L	30 mg/L
BOD から算出した分解度		
0%		

参考 被験物質：スチレン

良分解⁸⁾ (化審法)

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

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、速度定数 = $5.2 \times 10^{-11} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$ (25)で⁹⁾、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 4 ~ 8 時間と計算される。

オゾンとの反応性

対流圏大気中では、速度定数 = $1.365 \times 10^{-16} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$ (25)で²⁾、オゾン濃度を $7 \times 10^{11} \text{ 分子}/\text{cm}^3$ とした時の半減期は 2 時間と計算される。

水中での直接光分解

本物質は、波長 290 nm 以上の光に対して弱い紫外線吸収性を有しており、表層水中では直接光分解を起こす可能性がある²⁾。

2) 濃縮性

低濃縮⁷⁾ (化審法)

脂質含量	試験期間	
-	8 週間	
	試験濃度	濃縮倍率
第 1 区	0.3 mg/L	15 ~ 140
第 2 区	0.03 mg/L	12 ~ 113

3) 環境分布・モニタリングデータ¹⁰⁾

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) 52	0/3 - (4)	0/3 - (0.01)	調査データなし	調査データなし
(平) 9	0/36 - (0.3)	0/33 - (0.0055)	調査データなし	調査データなし

B/A は検出数 / 検体数を表す。

4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC ₅₀ (mg/L) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg/L) (暴露時間) : 影響指標	毒性区分* ¹¹⁾
藻類	<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹²⁾ (セレナストラム)	/	6.94(72-h) : 増殖阻害	急性カテゴリー-2 に相当
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ¹²⁾ (オオミジンコ) <i>Daphnia magna</i> ¹²⁾ (オオミジンコ)	/	2.62(48-h) : 遊泳阻害 0.40(21-d) : 繁殖 NOEC	急性カテゴリー-2 に相当
魚類	<i>Oryzias latipes</i> ¹²⁾ (メダカ) <i>Oryzias latipes</i> ¹²⁾ (メダカ)	7.28(96-h) > 6.78(14-d)	- 1.04(14-d) : 成長 NOEC	急性カテゴリー-2 に相当

* : OECD 分類基準に基づく区分

- : データなし

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{2, 13, 14)}

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD ₅₀	4,500 mg/kg	4,900-5,603 mg/kg	-
吸入 LC ₅₀	-	-	-
経皮 LD ₅₀	-	-	-

マウスに本物質を経口投与した実験(投与量不明)で、痙攣、チアノーゼ、体温低下がみ

られている¹³⁾。

ラットに本物質原液 3,448、6,896、13,792 mg/kg を経口投与した実験において、3,448 mg/kg で投与直後にケージの底に口を擦る動作、1 日後によるめき歩行、6,896 mg/kg で 10 分後に自発運動低下、1 日後に衰弱、よろめき歩行、13,792 mg/kg で投与直後にケージの底に口を擦る動作、10 分後に自発運動低下、30 分後によるめき歩行、1 時間 30 分後に衰弱がみられ、6,896 mg/kg で 4/5 例、13,792 mg/kg で 5/5 例が死亡している。剖検では、死亡例で肺の点状出血、肝臓及び脾臓の斑状模様、胃の膨満、液体またはガス充満、幽門部の白色化、腸の黄色化、液体またはガス充満、腎臓のうっ血、膀胱の膨満、生存例で肝臓の斑状模様がみられている¹⁴⁾。

SD ラットに本物質 7,940、10,000、12,600、15,800 mg/kg を経口投与した実験において、10,000 mg/kg で 1/5 例、12,600 mg/kg で 2/5 例、15,800 mg/kg で 2/5 例が死亡し、最小致死量は 7,940 mg/kg 以上 10,000 mg/kg 未満と推察されている。死亡は、投与 1-4 日後までにみられ、死亡例では、自発運動低下、摂餌量減少、衰弱、虚脱、肺の出血、肝臓の変色、胃腸炎がみられている。生存例でも、投与 2-5 日後に自発運動低下、摂餌量減少がみられ、投与 7 日後の剖検で、肺のうっ血がみられている¹⁵⁾。

ラットを本物質の飽和蒸気(2,500 ppm, 20)に 8 時間吸入暴露した実験において、5 分以内に閉瞼、1 時間 30 分以内に協調運動失調、4 時間以内に衰弱、5 時間以内に感覚消失がみられ、7 時間後に 2/6 例が死亡している¹⁴⁾。

ウサギに本物質 6,896、13,792 mg/kg を経皮塗布(閉塞適用)した実験において、6,896 mg/kg 以上で投与部位の紅斑、13,792 mg/kg で投与部皮膚の硬化と鱗状化、痙攣がみられ、13,792 mg/kg で 3/7 例が死亡している。死亡例の剖検では脾臓及び腎臓のうっ血がみられている¹⁴⁾。

ウサギに本物質の原液 3,160、5,010、7,940 mg/kg を経皮投与した実験において、7,940 mg/kg で 1/1 例が死亡し、皮膚吸収による最小致死量は 5,010 mg/kg 以上 7,940 mg/kg 未満と推察されている。死亡は、4 日後にみられ、死亡例では自発運動低下、摂餌量減少、嗜眠、衰弱、虚脱、剖検では肝臓の変色及び斑点形成、胆嚢の膨大、腎臓の変色、胃腸炎がみられている。生存例でも自発運動低下、摂餌量減少、軽度の体重減少がみられ、剖検で軽度の肝臓の変色がみられている¹⁵⁾。

2) 刺激性・腐食性

ウサギの眼に本物質の原液 0.1 mL を適用した実験で、発赤、浮腫、流涙がみられ、弱い刺激性を示す¹⁵⁾。

ウサギの皮膚に本物質の原液を開放適用した実験(用量不明)で、明らかな毛細血管の充血がみられ¹⁴⁾、中等度の刺激性を示す^{13, 16)}。

ウサギの皮膚に本物質の原液 0.5 mL を適用した実験で、紅斑、浮腫、水疱、痂皮形成がみられている¹⁵⁾。

ウサギの皮膚に本物質を 30%濃度で 20 日間適用した実験で、炎症、充血、浮腫、落屑、角化亢進がみられている²⁾。

3) 感作性

報告なし。

4) 反復投与毒性

(1) 経口投与

雌雄 SD ラットに本物質 40、200、1,000 mg/kg/day を交配前 14 日から交配を経て雄は 43 日間、雌は妊娠期間を通じて、分娩後 3 日目まで強制経口投与した反復経口投与毒性・生殖発生毒性併合試験で、1,000 mg/kg/day において、雄で体重増加抑制、摂餌量減少がみられ、1 例が膀胱結石による尿閉で死亡している。雌でも妊娠後期に体重増加抑制傾向がみられている。投与期間終了時には 200 mg/kg/day 以上の雌雄で肝細胞の好酸性変化、雄で ALT 活性の増加、腎臓の尿細管上皮における硝子滴の増加、好塩基性変化、雌で腎臓に尿細管上皮の空胞化とリンパ球浸潤、胸腺の萎縮、1,000 mg/kg/day の雌雄で肝臓及び腎臓の腫大、副腎束状帯の脂肪滴の増加、雄で尿素窒素、カリウムの増加、トリグリセライドの減少、膀胱に結石形成と粘膜上皮の増生がみられている¹⁷⁾。反復投与毒性に関する NOEL は雌雄とも 40 mg/kg/day と報告されている¹⁷⁾。

(2) 吸入暴露

雌雄 B6C3F₁ マウスを本物質蒸気 600、800、1,000 ppm に 6 時間/日 × 5 日間/週で 12 日間吸入暴露した実験で、暴露 1 日後に 600 ppm の雌で 6% (1/18 例)、800 ppm で 56% (10/18 例)、1,000 ppm で 21% (5/24 例) が死亡し、暴露 12 日後に 600 ppm 以上の雌雄で肝臓の相対重量増加、脾臓の相対重量減少、雄で体重増加抑制がみられている¹⁸⁾。

ラットを本物質蒸気 3,000 ppm に 3-4 日間吸入暴露 (暴露条件不明) した実験で死亡がみられている¹⁶⁾。

雌雄 F344 ラット及び雄 NBR ラットを本物質蒸気 125、250、500 ppm に 6 時間/日 × 5 日間/週で 9 日間吸入暴露した実験で、250 ppm 以上の雄 F344 ラットでは腎臓の硝子滴増加がみられている¹⁸⁾。また、雌雄 F344 ラットを本物質蒸気 600、1,000 ppm に 6 時間/日 × 5 日間/週で 12 日間吸入暴露した実験で、600 ppm 以上の雌雄で肝臓の相対重量増加、雄で腎臓の硝子滴増加がみられている¹⁸⁾。

ラット、モルモットを本物質蒸気 800 ppm に 7 時間/日 × 5 日間/週で 27 日間吸入暴露した実験で、肝臓及び腎臓重量の軽度の変化、軽度の体重増加抑制がみられている^{19, 16)}。

マウス、ラット、モルモット、ウサギ、サルを本物質蒸気 200 ppm に 7 時間/日 × 5 日間/週で 5-6 か月間吸入暴露した実験で、影響はみられていない^{2, 16, 19)}。

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、S9(-) ²⁰⁾	-
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537 大腸菌 WP2uvrA、12.5-400 µg/plate、プレート法、S9(-/+) ¹⁷⁾	-

試験方法	試験条件	結果*
	ネズミチフス菌 TA97、TA98、TA100、TA1535 1-3333 µg/plate、プレインキュベーション法、S9(-/+) ²¹⁾	-
<i>in vitro</i>	ヒトリンパ球、1-2 mM、S9(-/+) ²²⁾	+
	姉妹染色分体交換試験	+
	ヒトリンパ球、48 時間処理、330 µmol/L(S9 の有無不明) ^{13, 23)}	-
	CHO 細胞(S9 の有無不明) ¹⁹⁾	-
染色体異常試験	CHO 細胞(S9 の有無不明) ¹⁹⁾	-

* - : 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

雌雄 SD ラットに本物質 40、200、1,000 mg/kg/day を交配前 14 日から交配を経て雄は 43 日間、雌は妊娠期間を通じて、分娩後 3 日目まで強制経口投与した反復経口投与毒性・生殖発生毒性併合試験で、交尾率、受胎率、妊娠期間、黄体数、着床数、着床率、出産率、分娩率及び分娩に異常はみられないが、1,000 mg/kg/day で母動物 2/8 例で全新生児の死亡がみられ、生存した新生児に軽度の体重低値、4 日生存率の低下がみられたが、出産児数、出生児数、性比、出生率、外表、一般状態、出生後の体重増加量及び剖検において異常はみられていない。生殖・発生毒性に関する NOEL は、親動物に対して雄が 1,000 mg/kg/day、雌が 200 mg/kg/day、児動物に対して 200 mg/kg/day と報告されている¹⁷⁾。

(2) 腹腔内投与

雌 SD ラットに本物質 250 mg/kg/day を妊娠 1-15 日目に腹腔内投与した実験で、胚吸収の有意な増加及び性比の異常(雌の減少)がみられている²⁴⁾。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

本物質は眼、皮膚、上部気道に対して刺激性を示す^{2, 19)}。

4 人のボランティアを本物質蒸気 200、600 ppm に暴露した実験で、200 ppm で弱い眼刺激性、600 ppm で強い眼刺激性を示している^{2, 16, 19)}。

2) 慢性影響

本物質は皮膚への長期間の接触で皮膚炎を起こし、長期吸入暴露で中枢神経系の抑制(詳細不明)を引き起こすとの報告がある^{2, 19)}。

ゴム合成プラントの労働者 658 人のうち 5.1%で接触性皮膚炎、皮膚の光過敏症がみられたとの報告がある²⁵⁾。接触性皮膚炎患者 128 人のうち 73.4%では炎症は手掌及び前腕の

みであったが、3.9%で体幹部及び大腿部まで炎症がみられており、Drop and compression テストで大部分の患者が本物質に感作されていることが示されている²⁵⁾。

3) 発がん性^{26, 27, 28)}

機関	分類	基準
EPA	-	1999年現在発がん性について評価されていない。
EU	-	1999年現在発がん性について評価されていない。
NTP	/	1999年現在発がん性について評価されていない。
IARC	-	1999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	-	2001年現在発がん性について評価されていない。

ヒトでの発がん性に関する報告はない。

4) 許容濃度^{27, 28)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(2000年)	50 ppm	-
日本産業衛生学会(2001年)	記載なし	-

7. 生体内運命

本物質をヒトの皮膚に適用し吸収率を調べた実験で、本物質の吸収率は 19.5 mg/cm² であり、本物質の水溶液の吸収率は温度及び濃度に依存し、0.048-0.256 mg/cm² の範囲である²⁾。

ヒトにおいては、本物質は尿中に主に -ヒドロキシ- -メチルフェニル酢酸(-メチルマンデル酸)として排泄されている。おそらく本物質は最初にエポキシド(-メチルスチレンエポキシド)に代謝され、さらにジオール(-メチルスチレンジオール)を経てカルボン酸へと酸化されると考えられる²⁹⁾。

8. 分類(OECD 分類基準)¹¹⁾

区分	分類*
急性毒性	カテゴリ-5(経口のデータによる)
水圏生態毒性	急性カテゴリ-2

* 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

本物質はヒトでは、眼、皮膚、上部気道に対し刺激性を示し、長期接触で皮膚炎、感作性、長期吸入暴露で中枢神経系の抑制(詳細不明)を引き起こすとの報告がある。実験動物では、眼及び皮膚刺激性を示すとの報告がある。実験動物で経口や経皮経路の急性暴露で神経系への影響を含めた種々の症状、さらには死亡がみられ、反復経口投与及び吸入暴露で肝臓、腎臓などへの毒性影響が報告されている。変異原性・遺伝毒性については、*in vitro* 試験の復帰突然変異試験及び染色体異常試験で陰性、姉妹染色分体交換試験で陽性の報告があるが、発がん性に関する報告はない。生殖・発生毒性試験では、経口投与で母動物毒性による新生児の死亡または生存率の低下が報告されている。

本物質は環境中に放出された場合、水圏では生分解されにくい、濃縮性は低い。大気中では OH ラジカル及びオゾンとの反応が関与しており、半減期はそれぞれ数時間と計算される。また、表層水中では、直接光分解を受ける可能性がある。環境省のモニタリングでは検出されたことがない。水圏環境生物に対する急性毒性は強い。

2) 指摘事項

- (1) ヒトで刺激性、皮膚炎、感作性がみられ、長期吸入暴露で中枢神経系の抑制を示すとの報告がある。
- (2) 実験動物で、急性毒性として中枢神経系への影響、反復経口投与及び吸入暴露で肝臓、腎臓への影響がある。
- (3) 水圏環境生物に対する急性毒性は強い。
- (4) 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

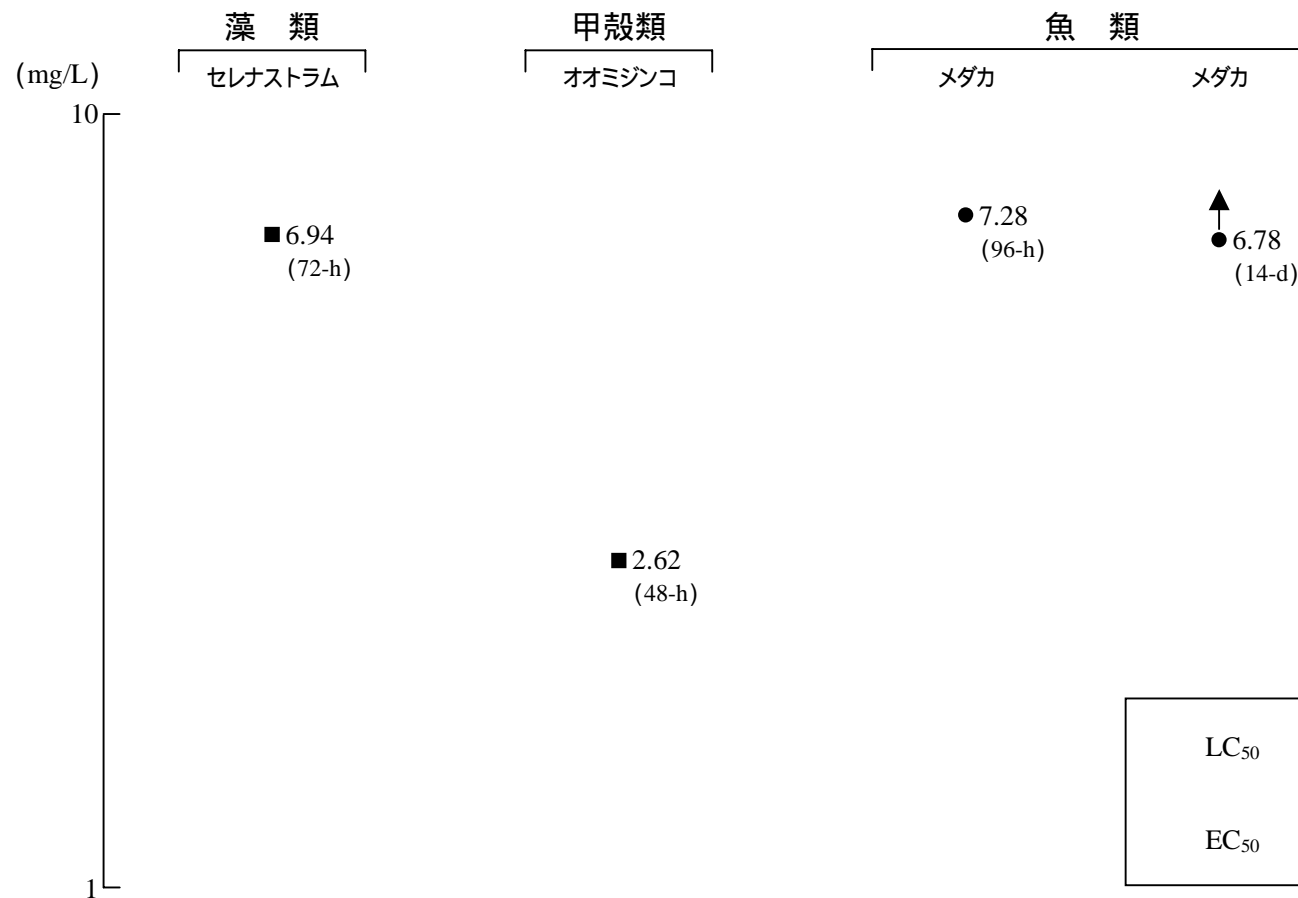
- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2001).
- 2) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(2001).
- 3) IPCS, International Chemical Safety Cards(1989).
- 4) KowWin ver 01.66, Syracuse Research Corporation(2001).
- 5) NIST Library of 54K Compounds(1998).
- 6) 平成 10 年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省(1999).
- 7) (財)化学品検査協会, 化審法の既存化学物質安全性点検データ(1988).
- 8) (財)化学物質評価研究機構, 化審法の既存化学物質安全性点検データ(2000).
- 9) AOPWIN ver1.86, Syracuse Research Corporation(2001).
- 10) 環境省環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(2001).
- 11) 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).
- 12) 平成 8 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, 環境庁環境保健部環境安全課(1997).
- 13) US NIOSH, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS)(2001).
- 14) EPA/OTS 0515608, Range Finding Toxicity Studies of α -Methylstyrene(1987).
- 15) EPA/OTS 0570562, Initial Submission : Toxicological Investugatuib of Alpha Methyl Styrene with Cover Letter dated 081392(1992).
- 16) S. Gangolli, The Dictionary of Substances and their Effects, 2nd. Ed., The Royal Society of Chemistry(1999).
- 17) 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, 化学物質毒性試験報告, 3(1996).
- 18) D. L. Morgan, Toxicological Sciences, 47, 187-194(1999).
- 19) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1992).
- 20) H. Norppa, J. Scand., Work environ. Health, 9, 108-114(1983).
- 21) E. Zeiger, Environmental Molecular Mutagenesis, 19 Suppl 21, 2-141(1992).
- 22) H. Norppa, Basic Life Science, 29B, 547-559(1984).
- 23) H. Norppa, Mutation Research, 116, 379-387(1983).
- 24) EPA/OTS 0000105-0 Testing of Selected Workplace Chemicals for Teratogenic Potential (1982).
- 25) EPA/OTS 0000517-1, Toxic Control Act Substantial Risk Reporting on Alpha-Methyl Styrene : Dermal Sensitization with Attachments and Cover Letter Dated 121688(Sanitized) (1988).
- 26) 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).
- 27) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2000).
- 28) 日本産業衛生学会, 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, 43, 95-119(2001).

29) The Alkyl Benzenes, Metabolism of Alkyl Benzenes, 219-263(1981).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



引用文献

- 1) 平成8年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, 環境庁環境保健部環境安全課(1997).

ほ乳動物毒性図 (吸入暴露)

反復

マウス	ラット	ラット	ラット	モルモット、ラット	ラット、モルモット、ウサギ、マウス、サル
6h/d×5d/w×12d	3-4d	6h/d×5d/w×12d	6h/d×5d/w×9d	7h/d×5d/w×27d	7h/d×5d/w×5-6month

