化学物質の初期リスク評価書

Ver. 1.0

No.28

メタクリル酸 **2-(**ジメチルアミノ**)**エチル

2-(Dimethylamino)ethyl methacrylate

化学物質排出把握管理促進法政令号番号：**1-318**

CAS 登録番号：**2867-47-2**

2008 年 **7** 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。

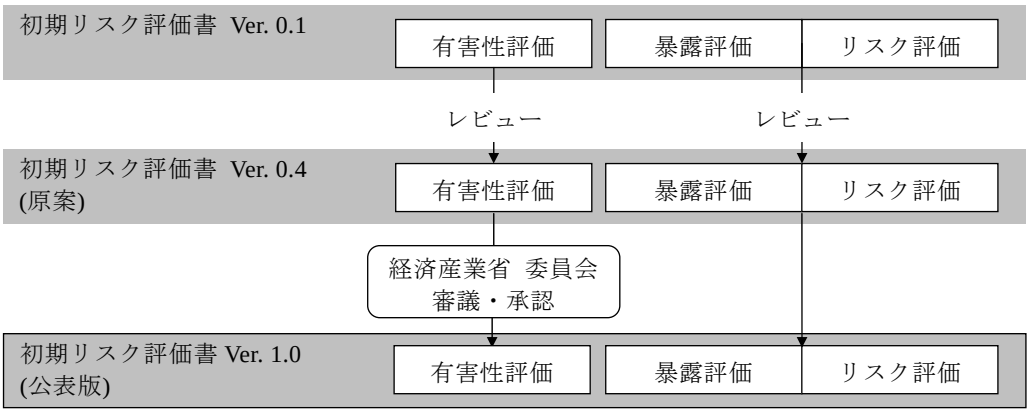
「化学物質の初期リスク評価書」では、環境中の生物及びヒト健康に対する化学物質のリスクについてスクリーニング評価を行い、その結果、環境中の生物あるいはヒト健康に悪影響を及ぼすことが示唆されると判断された場合は、その化学物質に対して更に詳細な調査、解析及び評価等の必要とされる行動の提案を行うことを目的とする。

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

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは無色の液体で、水への溶解度は 500 g/L (20℃) である。メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの主な用途は、樹脂 (塗料、接着剤、イオン交換樹脂) の合成原料や繊維処理剤、潤滑油添加剤の合成原料であり、2001 年度の製造・輸入量は 1,000～10,000 トンの範囲となっている。2003 年度 PRTR データによると、メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは 1 年間に全国合計で、大気へ 252 kg、公共用水域へ 2 トン排出され、土壌への排出はない。2003 年度 PRTR データ及び塗料、接着剤等の樹脂の原料に使用されているという用途情報から判断すると、メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの使用段階での排出はほとんどなく、製造段階からの排出量のほうが多いと考えられる。なお、公共用水域へ排出される届出排出量 2 トンのうち、排水の放流先が河川と届け出られている排出は 30 kg であり、ほとんどは海域へ排出されている。メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルが河川水等の環境水中に排出された場合、中性から塩基性の水環境中では、メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは加水分解により容易にメタクリル酸及び 2-ジメチルアミノエタノールになり、その後、2 つの加水分解生成物は主に生分解により除去される。一方、酸性の水環境中では、メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは加水分解され難い。揮散による除去はほとんどないと推定される。

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの環境中濃度として、大気、公共用水域 (河川、海域)、飲料水及び食物のいずれにおける濃度も調査した範囲内では得られなかった。また、PRTR 排出量データと数理モデルを用いて大気中濃度及び河川水中濃度の推定を行った結果、それぞれ 1.8×10^{-3} μg/m^3、3.7×10^{-3} μg/Lであった。

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの河川水中濃度の測定値は得られなかったので、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 3.7×10^{-3} μg/Lを用いた。

ヒトがメタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルに暴露する経路としては、呼吸による大気からの吸入暴露、飲料水及び食物を摂取することによる経口暴露が主として考えられる。メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの大気中濃度 (1.8×10^{-3} μg/m^3: 推定値)、飲料水中濃度の代用として河川水中濃度 (3.7×10^{-3} μg/L: 推定値)、魚体内濃度 (1.2×10^{-3} μg/kg: 推定値) から、ヒトの体重 1 kgあたりの 1 日推定摂取量を 7.2×10^{-4} μg/kg/日 (吸入経路)、1.5×10^{-4} μg/kg/日 (経口経路)及び 8.7×10^{-4} μg/kg/日 (全経路)と推定した。

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの環境中の水生生物への有害性に関して、藻類・甲殻類・魚類のうち、藻類と甲殻類について急性及び慢性毒性試験結果が得られており、魚類については急性毒性試験のみ得られている。急性毒性 (あるいは延長毒性) 試験の最小値は、魚類であるメダカに対する 14 日間LC_{50}が 5.26 mg/Lである。また、長期毒性試験の最小値は、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が 4.35 mg/Lであり、得られた水生生物に対する毒性データのうち最小値である。この値とEEC 3.7×10^{-3} μg/Lを用いて暴露マージン (MOE) を算出した結果、MOE 1,200,000 はリスク評価に用いた毒性試験データに関する不

確実係数積 50 より大きく、現時点ではメタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルが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。

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは体内に吸収されると、エステラーゼにより加水分解され、2-ジメチルアミノエタノール及びメタクリル酸になる。2-ジメチルアミノエタノールは更にホスファチジル酸と反応してジメチルホスファチジルアミノエタノールを生成する。ジメチルホスファチジルアミノエタノールの生成・蓄積は、細胞膜の主要なリン脂質であるホスファチジルコリン合成の減少を引き起こす。

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルのヒトに対する有害性として、職業性アレルギー性接触皮膚炎の疑いのあるポーランドの歯科関係者 125 人にパッチテストを行った結果、1 人がメタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルに陽性であった報告がある。

実験動物に対する反復投与毒性試験では、吸入経路では、ラットへの 3 週間全身暴露試験で、250 ppm (1,635 mg/m^3) において眼・鼻の症状、呼吸促迫、体重増加抑制の影響がみられた。これらの変化はメタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの刺激性に起因するものと考えられるが、試験法の詳細な記載がないため、リスク評価に用いない。経口経路では、ラットを用いた反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験から雄のヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の減少、網状赤血球数比率の増加などの貧血性変化を指標としたNOAELが 40 mg/kg/日であった。

生殖・発生毒性については、1,000 mg/kg/日群の母動物でほ育機能の障害に起因したと考えられる新生児の死亡、体重低値、ほ育 4 日における生存率の低下がみられた。他の検査項目に異常はなかった。生殖・発生毒性に関する NOEL は、親動物の雄で 1,000 mg/kg/日、親動物の雌及び児動物では 200 mg/kg/日であった。生殖・発生毒性の NOAEL は 200 mg/kg/日である。これらは反復投与毒性の NOAEL 40 mg/kg/日より大きい値なので、リスク評価に用いない。

遺伝毒性については、*in vivo* のマウスの骨髄細胞を用いた小核試験では陰性であったが、*in vitro* 試験ではネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験及び CHL 細胞・ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験で陽性であり、メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの遺伝毒性の有無については明確に判断することはできない。メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルに対する発がん性試験の報告は得られていない。また、国際機関等ではメタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの発がん性を評価していない。

ヒトの推定摂取量と実験動物の反復投与毒性試験より得られた無毒性量を用いて MOE を算出した結果、MOE 270,000,000 (経口経路)、46,000,000 (全経路) は、いずれもリスク評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積不確実係数積 1,000 より大きく、メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは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、現時点ではメタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは環境中の水生生物及びヒト健康影響に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 添加剤または安定剤 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 1

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 5
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 6
5.5 生物濃縮性 6

6. 暴露評価 6
6.1 環境中濃度 7
6.1.1 環境中濃度の測定結果 7
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 10
6.3.1 環境経由の暴露 10
6.3.2 消費者製品経由の暴露 10
6.4 ヒトの推定摂取量 10

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 11
7.1.3 無脊椎動物に対する毒性 11
7.1.4 魚類に対する毒性 12
7.1.5 その他の水生生物に対する毒性 13
7.2 陸生生物に対する影響 13
7.2.1 微生物に対する毒性 13
7.2.2 植物に対する毒性 13
7.2.3 動物に対する毒性 13
7.3 環境中の生物への影響 (まとめ) 13

8. ヒト健康への影響 14
8.1 生体内運命 14
8.2 疫学調査及び事例 14
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 15
8.3.3 感作性 16
8.3.4 反復投与毒性 16
8.3.5 生殖・発生毒性 17
8.3.6 遺伝毒性 18
8.3.7 発がん性 20
8.4 ヒト健康への影響 (まとめ) 20

9. リスク評価 21
9.1 環境中の生物に対するリスク評価 21
9.1.1 リスク評価に用いる推定環境濃度 21

9.1.2 リスク評価に用いる無影響濃度 22
9.1.3 暴露マージンと不確実係数積の算出 22
9.1.4 環境中の生物に対するリスク評価結果 22
9.2 ヒト健康に対するリスク評価 23
9.2.1 リスク評価に用いるヒトの推定摂取量 23
9.2.2 リスク評価に用いる無毒性量 23
9.2.3 暴露マージンと不確実係数積の算出 24
9.2.4 ヒト健康に対するリスク評価結果 25
9.3 まとめ 25

文　　献 26

1. 化学物質の同定情報

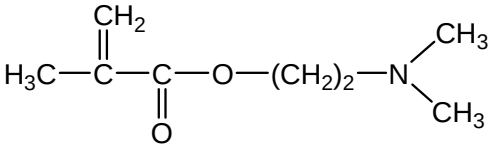
1.1　物質名　：メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル

1.2　化学物質審査規制法官報公示整理番号　：2-1047、2-1048

1.3　化学物質排出把握管理促進法政令号番号　：1-318

1.4　CAS登録番号　：2867-47-2

1.5　構造式



1.6　分子式　：$C_8H_{15}NO_2$

1.7　分子量　：157.21

2. 一般情報

2.1　別　名

2-ジメチルアミノエチルメタクリレート、2-(ジメチルアミノ)エチルメタクリレート

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

メタクリル酸エチル (一般的な製品)　(化学物質評価研究機構, 2002)

2.4　添加剤または安定剤

ヒドロキノンモノメチルエーテル (安定剤、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
消防法：危険物第四類第三石油類
労働安全衛生法：危険物引火性の物
船舶安全法：毒物類
航空法：毒物
港則法：毒物類

3. 物理化学的性状

外　　観	無色液体	(U.S.NLM:HSDB, 2005)
融　　点	-30℃	(EU:IUCLID, 2000)
沸　　点	182～190℃	(EU:IUCLID, 2000)

引　火　点：74℃ (開放式)　(NFPA, 2002)
発　火　点：255℃　(EU:IUCLID, 2000)
爆 発 限 界：データなし
比　　重：0.933 (20℃)　(EU:IUCLID, 2000)
蒸 気 密 度：5.42 (空気 = 1、計算値)
蒸　気　圧：100 Pa (20℃)、500 Pa (50℃)、1,330 Pa (75℃)　(EU:IUCLID, 2000)
分 配 係 数：ｵｸﾀﾉｰﾙ/水分配係数 log Kow = 0.97 (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 58 (基準ピーク = 1.0)、71 (0.13)、42 (0.12)　(NIST,1998)
吸 脱 着 性：土壌吸着係数 Koc = 42 (推定値)　(SRC:PcKocWin, 2005)
溶　解　性：水：500 g/L (20℃)　(EU:IUCLID, 2000)
有機溶媒：データなし
ﾍﾝﾘｰ定 数: 9.66×10^{-3} Pa･m^3/mol (9.54×10^{-8} atm･m^3/mol) (25℃、推定値)
(SRC:HenryWin, 2005)
換 算 係 数：(気相、20℃) 1 ppm = 6.54 mg/m^3、1 mg/m^3 = 0.153 ppm (計算値)
そ　の　他：容易に重合する　(化学物質評価研究機構, 2005)

4. 発生源情報

4.1 製造・輸入量等

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの 2001 年度の製造･輸入量は 1,000～10,000 トンの範囲となっている (経済産業省, 2003)。

4.2 用途情報

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは、主に樹脂 (塗料、接着剤、イオン交換樹脂) の合成原料や繊維処理剤、潤滑油添加剤の合成原料として使用され、その他にゴム配合剤 (強度向上安定剤)、紙加工剤として用いられている (化学工業日報社, 2005; 製品評価技術基盤機構, 2006)。

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) によると、メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 252 kg、公共用水域へ 2 トン排出され、廃棄物として 53 トン、下水道に 1 kg 移動している。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、家庭及び移動体から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、メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチ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)。

届出対象業種からのメタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの排出量のすべてが化学工業からの排出である。また、環境への排出量より、廃棄物としての移動量のほうが多い。

表 4-1　メタクリル酸2-(ジメチルアミノ)エチルの届出対象業種別の排出量及び移動量 (2003年度実績) (トン/年)

業種名	届出					排出合計	
	排出量			移動量		排出計[1]	割合 (%)
	大気	公共用水域	土壌	廃棄物	下水道		
化学工業	＜0.5	2	0	53	＜0.5	3	100
輸送用機械器具製造業	0	0	0	＜0.5	0	0	0
プラスチック製品製造業	0	0	0	＜0.5	0	0	0
合計[1]	＜0.5	2	0	53	＜0.5	3	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。
0.5 トン未満の排出量及び移動量はすべて「＜0.5」と表記した。

4.3.2　その他の排出源

2004 年度 PRTR データで推計対象としている以外のメタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの排出源に関する情報については、調査した範囲内では得られていない。

4.4　環境媒体別排出量の推定

各排出源におけるメタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの環境媒体別排出量については、届出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。

以上のことからメタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは大気へ 252 kg、公共用水域へ 2 トン排出される。土壌への排出はない (経済産業省,環境省, 2005)。ただし、廃棄物としての移動量及び下水道への移動量については、各処理施設における処理後の環境への排出を考慮していない。

また、公共用水域へ排出される届出排出量 2 トンのうち、排水の放流先が河川と届け出られている排出は 30 kg であり、ほとんどは海域へ排出されている (経済産業省, 2005)。

4.5　排出シナリオ

日本化学工業協会加盟企業のうち化学工業製品を製造・使用していると考えられる企業を対

象として実施している調査によると、2003 年度におけるメタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの製造段階での排出量は大気へ 200 kg、公共用水域へ 2 トン、土壌への排出はないと報告されている (日本化学工業協会, 2004)。

また、前述した日本化学工業協会による調査結果、2003 年度 PRTR データ及び塗料、接着剤等の樹脂の原料に使用されているという用途情報から判断すると、メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの使用段階での排出はほとんどなく、製造段階からの排出量のほうが多いと考えられる。

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、メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルとOHラジカルとの反応速度定数は 9.92×10^{-11} cm^3/分子/秒 (25℃、推定値) である (SRC: AopWin, 2005)。OHラジカル濃度を 5×10^5～1×10^6 分子/cm^3とした時の半減期は 2～4 時間と計算される。

b. オゾンとの反応性

対流圏大気中では、メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルのオゾンとの反応速度定数は 1.14×10^{-17} cm^3/分子/秒 (25℃、推定値) である (SRC: AopWin, 2005)。オゾン濃度を 7×10^{11} 分子/cm^3とした時の半減期は 1 日と計算される。

c. 硝酸ラジカルとの反応性

調査した範囲内では、メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチ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。

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは、初期濃度を 100 mg/Lとした場合、25℃における加水分解半減期が、pH 7 及びpH 9 では、それぞれ 4.5 日間及び 3.3 時間であり、分解生成物はメタクリル酸と 2-ジメチルアミノエタノールであった。pH4 では 50℃、5 日間の条件下では加水分解されなかった (化学物質評価研究機構, 2005)。

初期濃度 0.48 mmol/L (75.5 mg/L相当) のメタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは、25～40℃の 2.5%塩酸水溶液中では 96 時間ほとんど加水分解されなかったが、25℃の 2.5%水酸化ナトリウム水溶液中では 25 分以内に 80%が加水分解されたとの報告もある (EU:IUCLID, 2000)。

以上のことから、メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは中性から塩基性の水環境中では加水分解されやすく、メタクリル酸と 2-ジメチルアミノエタノールになるが、酸性の水環境中では加水分解され難いと推定される。

5.2.2　生分解性

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは、中性の環境水中では、容易に加水分解されてメタクリル酸及び 2-ジメチルアミノエタノールになる (5.2.1 参照)。

化学物質審査規制法に基づく好気的生分解性試験による判定は、メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル自体ではなく、2 つの加水分解生成物 (メタクリル酸及び 2-ジメチルアミノエタノール) の分解率に基づき行われている。被験物質濃度 100 mg/L、活性汚泥濃度 30 mg/L、試験期間 2 週間の条件下において、生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定でのメタクリル酸の分解率は 91% (通商産業省, 1993)、2-ジメチルアミノエタノールの分解率は 61% (通商産業省, 1977) であり、共に良分解性と判定されている。この結果より、親化合物であるメタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは、良分解性と判定されている (通商産業省, 1977,1993)。

家庭下水を用いた好気的生分解性試験では、初期濃度 20 mg/Lの場合、28 日間で溶存有機炭素量 (DOC) 測定でのメタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの分解率は 95.3%であったとの報告もある (EU:IUCLID, 2000)。

以上のことから、メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは好気的条件下では加水分解及び生分解されると推定される。

調査した範囲内では、メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル、並びに、加水分解生成物であるメタクリル酸及び2-ジメチルアミノエタノールの嫌気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、メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル、並びに、加水分解生成物であるメタクリル酸及び2-ジメチルアミノエタノー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

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルが、大気、水域また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メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチ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)。

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルが大気に排出された場合は土壌及び水域に 3 割強、大気に 2 割強分布し、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 7 割強、水域に 2 割強分布するものと推定される。

表 5-1　メタクリル酸2-(ジメチルアミノ)エチ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)	26.9	35.2	37.8	0.1
シナリオ 2 (水域中に 100%排出)	0.0	99.6	0.0	0.4
シナリオ 3 (土壌中に 100%排出)	0.0	24.3	75.5	0.1

(化学物質評価研究機構, 2001)

5.4　環境水中での動態

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは、蒸気圧が 100 Pa (20℃)、水に対する溶解度が 500 g/L (20℃) であり、ヘンリー定数が 9.66×10^{-3} Pa･m^3/mol (25℃) (3 章参照) と小さいので、水中から大気への揮散性は低いと推定される。なお、加水分解生成物であるメタクリル酸と 2-ジメチルアミノエタノールについても、ヘンリー定数がそれぞれ 3.93×10^{-2} Pa･m^3/mol (25℃)、1.79×10^{-4} Pa･m^3/mol (25℃) (SRC:HenryWin, 2005) であるので、水中から大気への揮散性は低いと推定される。

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは、土壌吸着係数 (Koc) の値が 42 (3 章参照) であるので、水中の懸濁物質及び底質に吸着され難いと推定される。なお、加水分解生成物であるメタクリル酸と 2-ジメチルアミノエタノールについても、Kocの値が共に 2 であり (SRC:PcKocWin, 2005)、水中の懸濁物質及び底質に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、環境水中にメタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルが排出された場合は、中性から塩基性の水環境中では、メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは加水分解により容易にメタクリル酸及び 2-ジメチルアミノエタノールになり、その後、2 つの加水分解生成物は主に生分解により除去されると推定される。一方、酸性の水環境中では、メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは加水分解され難いと推定される。

5.5　生物濃縮性

調査した範囲内では、メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの生物濃縮係数 (BCF) の測定値に関する報告は得られていない。メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルのBCFはオクタノール/水分配係数 (log Kow) の値 0.97 (3 章参照) から 3.2 と計算され (SRC:BcfWin, 2005)、水生生物への濃縮性は低いと推定される。なお、加水分解生成物であるメタクリル酸と 2-ジメチルアミノエタノールについても、BCFが共に 3.2 と計算されており (SRC:BcfWin, 2005)、水生生物への濃縮性は低いと推定される。

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、環境中濃度の測定報告について調査を行い、その結果について概要を示す。また得られた報告を基に、暴露評価で用いる濃度の採用候補を選定する。

a.　大気中の濃度

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチ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ていない。

b.　公共用水域中の濃度

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの公共用水域中濃度に関する報告は、調査した範囲内では得られていない。

c.　飲料水中の濃度

メタクリル酸2-(ジメチルアミノ)エチ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ていない。

d.　食物中の濃度

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチ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ていない。

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

メタクリル酸2-(ジメチルアミノ)エチルの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

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　: 252 kg (4.3参照)

計算対象期間 : 1年

気象データ　: アメダス気象年報 2003 (気象業務支援センター, 2005)

パラメータ　: 雨による洗浄比[1)]　2.6×10^{5}

大気中での分解係数[2)]　5.8×10^{-5} (1/s)

大気からの沈着速度定数[3)]　0 (m/s)

バックグラウンド濃度　0 (μg/m^3)

推定結果

各地域での推定値を表 6-1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、関東地域における1.8×10^{-3} μg/m^{3}であった。

表 6-1　メタクリル酸2-(ジメチルアミノ)エチルの年平均大気中濃度推定結果

計算対象地域	最小 (μg/m^3)	最大 (μg/m^3)
北海道	＜10^{-9}	4.8×10^{-6}
東北	＜10^{-9}	3.3×10^{-6}
北陸	＜10^{-9}	4.6×10^{-4}
関東	＜10^{-9}	1.8×10^{-3}
中部	＜10^{-9}	8.6×10^{-6}
東海	＜10^{-9}	6.3×10^{-5}
近畿	＜10^{-9}	1.1×10^{-4}
中国	＜10^{-9}	8.4×10^{-5}
四国	＜10^{-9}	5.1×10^{-5}
九州	＜10^{-9}	8.3×10^{-6}
沖縄	＜10^{-9}	＜10^{-9}

(製品評価技術基盤機構, 2006)
10^{-9} μg/m^{3}未満は＜10^{-9}とした。

b.　河川水中濃度の推定

メタクリル酸2-(ジメチルアミノ)エチルの2003年度PRTRデータ (届出排出量) から推定した全国における水域への排出量2トン/年のうち、河川への排出量は30 kg/年であった。

PRTR対象物質簡易評価システム (日本化学工業協会, 2002) を用いて、河川への排出量が最も多い事業所に着目し、その排出先である河川水中濃度を推定した。

---

1) (雨による洗浄比) = 気体定数:8.314 (Pa・m^3/(mol・K))×絶対温度:298 (K) ÷ヘンリー定数: 9.66×10^{-3} (Pa・m^3 /mol)
= 2.6×10^{5} (ヘンリー定数は 3.参照)

2) (大気中での分解係数) = OHラジカルとの反応速度定数: 9.92×10^{-11} (cm^3/分子/s) × OHラジカル濃度: 5×10^{5} (分子/cm^3)
+オゾンとの反応速度定数: 1.14×10^{-17} (cm^3/分子/s) × オゾン濃度: 7×10^{11} (分子/cm^3)
=5.8×10^{-5} (1/s)　(反応速度定数及び濃度は 5.1 参照)

3) 乾性沈着及びバックグラウンド濃度に関する情報が得られなかったので、0 とした。

計算条件

数理モデル ：PRTR 対象物質簡易評価システム

計算対象 ： 雄物川 (経済産業省, 2005)

排出源から下流方向1 km

年間排出量 ：30 kg (経済産業省, 2005)

計算対象期間 ：1年

年間平均河川流量 ：258.02 (m^3/s) (国土交通省, 2003)

パラメータ ： オクタノール/水分配係数 log Kow = 0.97 (3.参照)

蒸気圧	100 (Pa) (20℃) (3.参照)
水溶解度	500 (g/L) (20℃) (3.参照)
生物分解速度定数[1)]	5.4×10^{-7} (1/s)
加水分解速度定数[2)]	1.8×10^{-6} (1/s)

推定結果

推定の結果、メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの河川水中濃度は、3.7×10^{-3} μg/Lであった (製品評価技術基盤機構, 2006)。

c. 魚体内濃度の推定

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの魚体内濃度は、海域に生息する魚の体内に濃縮されると仮定し、海域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。ここでは海域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域中濃度とした。なお、河川水中濃度は測定結果の採用候補が得られていないため、推定結果の 3.7×10^{-3} μg/Lとした (6.1.2 b 参照)。

計算条件及び推定結果

海域中濃度 ：3.7×10^{-4} ($3.7\times10^{-3}\times1/10$) (μg/L)

生物濃縮係数 ：3.2 (L/kg) (5.5 参照)

魚体内濃度 ：3.7×10^{-4} (μg/L) × 3.2 (L/kg) ＝ 1.2×10^{-3} (μg/kg)

魚体内濃度の推定結果は 1.2×10^{-3} μg/kgであった。

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。EECは、測定結果の採用候補が得られていないため、推定結果の 3.7×10^{-3} μg/Lとした (6.1.1 b、6.1.2 b 参照)。

---

1) (生物分解速度定数) = $\log_e 2$ ÷ 半減期: 分解度が高い (5.参照)ことから 360 時間と仮定
= 5.4×10^{-7} (1/s)

2) (加水分解速度定数) = $\log_e 2$ ÷ 半減期: 4.5 日 (5.参照)
= 1.8×10^{-6} (1/s)

6.3　ヒトへの暴露シナリオ

6.3.1　環境経由の暴露

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチ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と飲料水及び食物からの経口暴露が主として考えられる。食物中の濃度に関する測定結果は得られていないため、ここでは食物として魚類のみを考慮する。

6.3.2　消費者製品経由の暴露

入手した用途情報からは、メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチ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（4.2 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 m^3/人/日、飲料水摂水量を 2 L/人/日、魚類の摂食量を 120 g/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採用する大気中濃度は測定結果と推定結果から決定する。大気中濃度は、測定結果における採用候補が得られていないため、推定結果の 1.8×10^{-3} μg/m^3とした (6.1.1 a 、6.1.2 a 参照)。

飲料水からの摂取量推定に採用する飲料水中濃度は、飲料水に関する測定結果が入手できなかったため河川水中濃度で代用する。ここでは河川水中濃度の推定結果から、飲料水中濃度を 3.7×10^{-3} μg/Lをとした (6.1.1 b、 6.2. 参照)。

魚類からの摂取量推定に採用する魚体内濃度は、魚体内濃度の推定結果から 1.2×10^{-3} μg/kg とした (6.1.2 c 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：1.8×10^{-3} (μg/m^3) × 20 (m^3/人/日) ＝ 0.036 (μg/人/日)
飲料水からの摂取量：3.7×10^{-3} (μg /L) × 2 (L/人/日) ＝ 7.4×10^{-3} (μg/人/日)
魚類からの摂取量：1.2×10^{-3} (μg/kg) × 0.12 (kg/人/日) ＝ 1.4×10^{-4} (μg/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：0.036 (μg/人/日) / 50 (kg/人) ＝ 7.2×10^{-4} (μg/kg/日)
経口摂取量：(7.4×10^{-3} + 1.4×10^{-4}) (μg/人/日) / 50 (kg/人) ＝ 1.5×10^{-4} (μg/kg/日)
合計摂取量：7.2×10^{-4} (μg/kg/日) + 1.5×10^{-4} (μg/kg/日) ＝ 8.7×10^{-4} (μg/kg/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

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの微生物に対する毒性影響については、シュードモ

ナスに対する増殖阻害を指標とした 18 時間EC_{10}が 42.7 mg/Lであった (Roehm,1988)。

7.1.2　藻類に対する毒性

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの藻類に対する毒性試験結果を表 7-1 に示す。

淡水緑藻のセレナストラムを用いた生長阻害試験について報告されている。バイオマス及び生長速度によって算出した 72 時間EC_{50}はそれぞれ 41.6 mg/L、80.0 mg/L、72 時間NOECはともに 18 mg/Lであった。この試験では暴露開始時の測定濃度は設定濃度の 80%以上であったが、72 時間後には設定濃度の 0.39～2.18%まで低下した。その理由は、比較的高いpH (開始時 : 9.03～9.25) 条件下でメタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルがメタクリル酸と 2-ジメチルアミノエタノールに加水分解したためであり、それらの分解物により毒性影響を受けた可能性もあるとしている (環境庁, 1998a)。

海産種についての試験報告は得られていない。

表 7-1　メタクリル酸2-(ジメチルアミノ)エチ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
淡水						
Selenastrum capricornutum[1)] (緑藻、ｾﾚﾅｽﾄﾗﾑ)	**OECD 201 GLP 止水**	**22.8-23.2**		**生長阻害**		**環境庁, 1998a**
			72 時間EC_{50}	ﾊﾞｲｵﾏｽ	41.6	
			24-48 時間EC_{50}	生長速度	69.7	
			24-72 時間EC_{50}	生長速度	84.0	
			0-72 時間EC_{50}[2)]	生長速度	80.0	
			72 時間 NOEC	ﾊﾞｲｵﾏｽ	18	
			24-48 時間 NOEC	生長速度	56	
			24-72 時間 NOEC	生長速度	32	
			0-72 時間NOEC[2)]	**生長速度**	**18** (a, n)	

(a, n): 被験物質の測定を実施したが、72 時間後に設定濃度の 0.39～2.18%まで低下したため、設定濃度により表示

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) 文献をもとに再計算した値

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

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチ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毒性及び長期の繁殖試験では、被験物質の設定濃度に対する測定濃度がそれぞれ±20%を超えていたため、各影響濃度は測定濃度から算出されており、48 時間EC_{50} (遊泳阻害) は 33.0 mg/L (環境庁, 1998b)、繁殖を指標とした 21 日間NOECは 4.35 mg/L (環境庁, 1998c) であった。オオミジンコに対する 48 時間EC_{50} (遊泳阻害) が 53 mg/Lであったとの報告もある (Elf Atochem, 1993) が、原著が入手できないため、この試験では試験液中の被験物質濃度が測定されたかどうか等試験条件は不明である。

海産種についての試験報告は得られていない。

表 7-2　メタクリル酸2-(ジメチルアミノ)エチ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 $CaCO_3$/L)	pH	エンドポイント	濃度(mg/L)	文献
淡水								
Daphnia magna (甲殻類、ｵｵﾐｼﾞﾝｺ)	**生後 24 時間以内**	OECD 202 GLP 半止水	19.7-20.0	31	7.52-9.30	24 時間EC_{50} 48 時間EC_{50} 48 時間 NOEC 遊泳阻害	64.0 33.0 18.7 (m)	環境庁, 1998b
		OECD 202 GLP 半止水	**20.4-21.0**	**32.7-39.3**	**7.63-8.83**	21 日間LC_{50} 21 日間EC_{50} **21 日間 NOEC** 21 日間 LOEC **繁殖**	16.6 7.86 **4.35** 11.2 (m)	**環境庁, 1998c**
	ND	ISO GLP	ND	ND	ND	24 時間EC_{50} 48 時間EC_{50} 遊泳阻害	73 53	Elf Atochem, 1993

ND: データなし、(m): 測定濃度
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

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチ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毒性及び延長毒性試験では、被験物質の設定濃度に対する測定濃度がそれぞれ±20%を超えていたことから、各影響濃度は測定濃度から算出されており、96 時間LC_{50}が 19.1 mg/L (環境庁, 1998d)、14 日間LC_{50}及び致死、摂餌低下等の影響を指標としたNOECがそれぞれ 5.26 mg/L、2.96 mg/Lであった (環境庁, 1998e)。キンギョを用いた 72 時間LC_{50}が 139.5 mg/L (Paulet and Vidal, 1975)、ゴールデンオルフェを用いた 48 時間LC_{50}が 331～592 mg/Lであったとの報告もあるが (Roehm, 未発表)、いずれも原著が入手できないため、これらの試験では試験液中の被験物質濃度が測定されたかどうか等の試験条件は不明である。

海水魚及び長期毒性についての試験報告は得られていない。

表 7-3 メタクリル酸2-(ジメチルアミノ)エチ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 $CaCO_3$/L)	pH	エンドポイント	濃度(mg/L)	文献
淡水								
Oryzias latipes (ﾒﾀﾞｶ)	2.0-2.3 cm 0.10-0.20 g	OECD 203 GLP 半止水	23.5-24.0	27	7.21-9.00	96 時間LC_{50}	19.1 (m)	環境庁, 1998d
	2.0-2.3 cm 0.10-0.15 g	**OECD 204 GLP 半止水**	**23.0-24.0**	**31**	**7.27-8.80**	**14 日間LC_{50}** 14 日間 NOEC 致死、毒性症状、摂餌低下	**5.26** 2.96 (m)	**環境庁, 1998e**
Carassius auratus (ｷﾝｷﾞｮ)	ND	ND	ND	ND	ND	72 時間LC_{50}	139.5	Paulet & Vidal, 1975
Leuciscus idus (ｺﾞｰﾙﾃﾞﾝｵﾙﾌｪ、ｺｲ科)	ND	DIN 38412 GLP	ND	ND	ND	48 時間LC_0 48 時間LC_{50} 48 時間LC_{100}	300 331-592 600	Roehm, 未発表

ND: データなし、(m): 測定濃度
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

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、メタクリル酸 2-(ジエチルアミノ)エチ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、メタクリル酸 2-(ジエチルアミノ)エチルの微生物 (土壌中の細菌や菌類等) に関する試験報告は得られていない。

7.2.2　植物に対する毒性

調査した範囲内では、メタクリル酸 2-(ジエチルアミノ)エチルの植物に関する試験報告は得られていない。

7.2.3　動物に対する毒性

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの動物に対する毒性試験結果を表 7-4 に示す。

ハゴロモガラスに対する経口LD_{50}は 98.0 mg/kg超であった (Schafer et al., 1983)。

表 7-4　メタクリル酸2-(ジメチルアミノ)エチルの動物に対する毒性試験結果

生物種	試験条件	エンドポイント	影響指標	濃度 (mg/kg)	文献
Agelaius phoeniceus (鳥類、ﾊｺﾞﾛﾓｶﾞﾗｽ)	強制経口投与 (プロピレングリコール)	LD_{50}	致死	> 98.0	Schafer et al., 1983

7.3　環境中の生物への影響 (まとめ)

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの環境中の生物への影響については、致死、遊泳阻害、生長阻害、繁殖などを指標に検討が行われている。メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは中性から塩基性の水環境中では加水分解されやすく (5.2.1 参照)、得られた毒性データの中には加水分解物により影響を受けた可能性もあるとする試験報告もある。海産生物についての試験報告は得られていない。

淡水緑藻のセレナストラムを用いた生長阻害試験で、バイオマス及び生長速度によって算出した 72 時間EC_{50}はそれぞれ 41.6 mg/L、80.0 mg/Lであり、これらの値はGHS急性毒性有害性区分IIIに相当し、有害性を示す。なお、この試験では暴露開始時の測定濃度は設定濃度の 80%以上であったが、72 時間後には設定濃度の 0.39～2.18%まで低下し、上記加水分解物により毒性影響を受けた可能性もある。

無脊椎動物の急性毒性については、オオミジンコの遊泳阻害を指標とした 48 時間EC_{50}が 33.0 mg/Lであり、この値はGHS急性毒性有害性区分IIIに相当し、有害性を示す。長期毒性については、オオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間NOECは 4.35 mg/Lであった。

魚類の急性毒性については、メダカの 96 時間LC_{50}は 19.1 mg/Lであり、この値はGHS急性毒性有害性区分IIIに相当し、有害性を示す。また、メダカを用いた延長毒性試験で 14 日間LC_{50}は 5.26 mg/Lであった。長期毒性についての試験報告は得られていない。

陸生生物については、鳥類のハゴロモガラスに対する経口LD_{50}が 98.0 mg/kg超であったとの報告がある。

以上から、メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチ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 GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。長期毒性についての NOEC は、藻類では 18 mg/L、甲殻類では 4.35 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 4.35 mg/L である。

8. ヒト健康への影響

8.1 生体内運命

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは体内に吸収されると、エステラーゼにより加水分解され、2-ジメチルアミノエタノール及びメタクリル酸になる。また、メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは人工唾液あるいは人工腸液と 37℃で 4 時間インキュベートすることにより、それぞれ 90%及び 86%が加水分解され、2-ジメチルアミノエタノール及びメタクリル酸を生じるが、人工胃液中においては 8%以下の分解と報告されている (Atochem, 1994)。

メタクリル酸はアセチル CoA 誘導体を形成後、脂質代謝過程に取り込まれる (内藤ら 監訳, 2000)

2-ジメチルアミノエタノールは更にホスファチジル酸と反応してジメチルホスファチジルアミノエタノールを生成する。ジメチルホスファチジルアミノエタノールの生成・蓄積は、細胞膜の主要なリン脂質であるホスファチジルコリン合成の減少を引き起こす (Schuster et al., 1997)。

8.2 疫学調査及び事例

1990～2000 年に職業性アレルギー性接触皮膚炎の疑いのあるポーランドの歯科医師 79 人 (女性 72、男性 7) と歯科看護師 46 人 (女性) について、国際接触皮膚炎研究グループ(the International Contact Dermatitis Research Group) のガイドラインに準拠したパッチテストが行われた。その結果、歯科医師 56 人と歯科看護師 34 人が接触皮膚炎と診断され、そのうちアクリル樹脂に陽性を示したのは歯科医師 20 人 (女性 19、男性 1) であり、さらに、メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルに陽性であったのは、女性歯科医師 1 人であった (Kiec-Swierczynska et al., 2002)。

8.3 実験動物に対する毒性

8.3.1 急性毒性

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの実験動物に対する急性毒性試験結果を表 8-1 に示

す。

経口投与でのLD_{50}はラットで 2,000mg/kg超及び 2,659 mg/kg (Roehm, 1978; 厚生省, 1998a)、吸入暴露でのLC_{50}はラットで 1.85 mg/m^3超 (1 時間) であった (Rhone-Poulenc, 1992a)。経皮投与でのLD_{50}はラットの 2,000 mg/kg超が報告されている (Atochem, 1992a)。腹腔内投与でのLD_{50}は、マウスで 0.618 mmol/kg (97.2 mg/kg) (Lawrence et al., 1972)、及び 25～50 mg/kgであった (Doull et al., 1962)。イヌに静脈内投与した試験で 0.0208 mL/kg (19.5 mg/kg) で死亡がみられている (Mir et al., 1974)。

毒性症状として、経口投与ではラットの前胃の隆起巣、前胃粘膜に軽度の限局性の乳頭状過形成が (厚生省, 1998a)、ラットの吸入暴露では、不整呼吸、喘ぎ呼吸及びラッセル音の呼吸症状の他、流涎、皮膚の紅斑などがみられ、死亡例では肺の蒼白化、出血、のう胞及び硬変が認められている (Rhone-Poulenc, 1992a)。ラットの経皮投与では、自発運動低下、鎮静、呼吸困難がみられ、局所的な皮膚刺激性が認められた (Atochem, 1992a)。イヌに静脈内投与した試験では呼吸数増加、心拍数減少等がみられている (Mir et al., 1974)。

表 8-1　メタクリル酸2-(ジメチルアミノ)エチルの急性毒性試験結果

	マウス	ラット
経口LD_{50} (mg/kg)	ND	>2,000-2,659
吸入LC_{50} (mg/m^3)	ND	>1.85 (1 時間)[注)]
経皮LD_{50} (mg/kg)	ND	> 2,000
腹腔内 (LD_{50} mg/kg)	25-97.2	ND

ND:データなし、注) 3/10 例が死亡

8.3.2　刺激性及び腐食性

ウサギの皮膚にメタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル濃度 25、35 wt%の水溶液を 30 μL で 2 回/日、7 日間開放適用した試験で、最終投与の 20 分後に適用部表皮の凝固壊死、真皮の浮腫及び小型円形細胞浸潤を含む重度の形態学的変化がみられた。また、最終投与 1 週間後にはわずかな表皮の増殖傾向が認められた (Manabe et al., 1990)。

NZW ウサギ (4 匹) の皮膚にメタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル 0.5 mL を無傷皮膚及び有傷皮膚に 24 時間閉塞適用した試験で、パッチ除去直後に重度の紅斑、浮腫及び壊死がみられ、72 時間後にも継続した。無傷皮膚及び有傷皮膚のいずれにおいても紅斑及び浮腫は合計最大スコア 8 を示し、腐食性を示す報告がある (Atochem, 1980)。また、ウサギの皮膚にメタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルを閉塞適用した試験 (用量記載なし) で、重度の刺激性 (スコア 5.9) を示した (Roehm, 1977)。

NZW ウサギ (6 匹/群) の眼にメタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル原液 0.1 mL を適用し、72 時間観察した試験で、24 時間後に全例で重度の結膜の充血、中等度～重度の結膜浮腫及び軽度～重度の眼漏がみられている。24 時間後の 4/6 例、48 時間後の 5/6 例で軽度の虹彩の炎症がみられ、これらの症状は観察期間中継続した。また、24 時間後の全例でび漫性の角膜混濁がみられ、72 時間後には 4/6 例で混濁領域が角膜の 25～75%に拡大し、角膜の損傷が確認され、このうち 1 例は死亡した。なお、ラット 3 匹に 0.1 mL のメタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル

原液を適用した後、20 秒間の水洗浄を行った試験でも、非洗浄群に比べ軽い傾向ではあるが、ウサギの眼と同様の症状を示した (Rhone-Poulenc, 1992b; Union Carbide, 1992)。

ウサギ (2 匹) の眼にメタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル原液 0.1 mL を適用後直ちに (4 秒後)、20 mL の水で洗浄した試験で、2 時間後に、角膜、虹彩及び結膜に重度の損傷がみられ、腐食性を示した (Atochem, 1980)。

以上のことから、メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは、実験動物の眼及び皮膚に対して重度の刺激性または腐食性がある。

8.3.3 感作性

Dunkin Hartley モルモットを用いたスプリット・アジュバント法 (OECD テストガイドライン 406 に準拠) で、1 日目にメタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル濃度 1%溶液を 0.1 mL 皮下投与し、8 日目に 25%濃度で 0.5 mL 経皮適用し、この 12 日後にメタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル濃度 5%溶液 0.5 mL で 24 時間閉塞適用して惹起した結果、軽度の紅斑が 16/20 例にみられたが、48 時間後には回復しており、刺激性による反応によるものであった。従って、感作性は認められなかった (Atochem, 1991a)。

8.3.4 反復投与毒性

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの実験動物に対する反復投与毒性試験結果を表 8-2 に示す。

雌雄の SD ラット (12 匹/性/群) にメタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル 0、40、200、1,000 mg/kg/日を雄では 43 日間、雌では 41～52 日間投与した反復経口投与毒性・生殖発生毒性併合試験 (OECD テストガイドライン 422 準拠) で、雄のみで行われた血液学的・血液生化学的検査では、200 mg/kg/日以上の群でヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の減少、網状赤血球数比率の増加などの貧血性変化がみられ、1,000 mg/kg/日群で赤血球数の減少、総白血球数・分葉核球数の増加、血清尿素窒素の増加がみられた。1,000 mg/kg/日群で雌雄にれん縮、挙尾、間代性けいれん等の神経症状、体重増加抑制、腎臓、肝臓 (雄)、及び副腎 (雌) の重量増加、脳及び脊髄に神経線維の変性、刺激性に基づく前胃の壁肥厚、粘膜上皮増生、水腫、炎症性細胞浸潤がみられ、また、雌では摂餌量減少、胸腺の萎縮がみられ、肺水腫で 3/12 例が死亡した。NOEL は雄で 40 mg/kg/日、雌では 200 mg/kg/日であった (厚生省, 1998b)。本評価書では、雄の貧血性変化を指標にして、NOAEL を 40 mg/kg/日と判断する。

雌雄のAlderly Parkラット (4匹/群) にメタクリル酸2-(ジメチルアミノ)エチル蒸気0、100、250 ppm (0、654、1,635 mg/m^3) を6時間/日、5日間/週、3週間全身暴露した吸入暴露試験で、250 ppm 群で鼻及び眼に対する刺激性、呼吸促迫、体重増加抑制がみられた (Gage, 1970)。これらの変化はメタクリル酸2-(ジメチルアミノ)エチルの刺激性に起因するものと考えられるが、試験法及び試験結果の詳細な記載がなく、信頼性は低い。

以上、メタクリル酸2-(ジメチルアミノ)エチルの反復経口投与毒性はラットを用いた6～7週間の強制経口投与による1報告のみで、標的器官は主として中枢神経系であり、他に肝臓、腎臓、造血系への影響が示唆された。

経口経路のNOAELは、血液系への影響を指標とした40 mg/kg/日である。

吸入暴露試験では、ラットへの 250 ppm の 3 週間全身暴露で、刺激性に起因する眼・鼻の症状、体重増加抑制等の影響がみられたが、詳細は不明である。

表 8-2　メタクリル酸2-(ジメチルアミノ)エチ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 9 週齢 12 匹/群	**強制経口 (OECD・TG422、反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験)**	**雄：交配前 2 週間、交配期間含む 43 日間 雌：交配前 2 週、交配、妊娠、分娩を経てほ育 3 日目まで (41-52 日間)**	**0、40、200、1,000 mg/kg/日**	**40 mg/kg:** **雄: 影響なし** **雌: 影響なし (ただし、血液学的・血液生化学的検査は実施していない)** **200mg/kg:** **雄: ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の減少、網状赤血球比率の増加** **雌: 影響なし (ただし、血液学的・血液生化学的検査は実施していない)** **1,000 mg/kg:** **雄: れん縮、挙尾、間代性けいれん、体重増加抑制、赤血球数、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の減少、網状赤血球比率の増加、総白血球数、分葉核球数、単球数の増加、血清尿素窒素の増加、肝臓及び腎臓重量の増加** **脳・脊髄：神経線維の変性** **前胃：壁の肥厚、粘膜上皮の増生、水腫、炎症性細胞浸潤** **雌: 死亡 (3/12)、れん縮、挙尾、間代性けいれん、体重増加抑制、摂餌量減少 (授乳期間)、腎臓及び副腎重量の増加** **脳・脊髄：神経線維の変性** **前胃：壁の肥厚、粘膜上皮の増生、水腫、炎症性細胞浸潤** **胸腺：萎縮** **NOEL： 40 mg/kg/日 (雄)、200 mg/kg/日 (雌)** **NOAEL： 40 mg/kg/日 (貧血性変化) (本評価書の判断)**	**厚生省, 1998b**
ラット Alderly Park 雌雄 4 匹/群	吸入暴露 (全身) (蒸気)	3 週間 6 時間/日 5 日/週	0、100、250 ppm (0、654、1,635 mg/m^3)	血液学・血液化学的検査、剖検、病理組織学的検査で異常なし 250 ppm： 鼻と眼への刺激、呼吸促迫、体重増加抑制	Gage, 1970

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

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの実験動物に対する生殖・発生毒性試験結果を表 8-3 に示す。

雌雄の SD ラット (12 匹/性/群) にメタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル 0、40、200、1,000 mg/kg/日を交配 14 日前から雄は 43 日間、雌は妊娠・分娩・ほ育 3 日目まで 41～52 日間投与した反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験 (OECD テストガイドライン 422 準拠) で、親動物の交尾率、受胎率、黄体数、着床数、着床率、妊娠期間、分娩率、出産率及び分娩状態に影響はみられなかった。なお、親動物の 1,000 mg/kg/日群の 3/12 例は投与期間中に死亡し、1 例は不妊であった。ほ育期間中の観察では、1,000 mg/kg/日群ではほ育 2 日までに 8 腹中の 3 腹で全新生児が死亡し、他の 1 腹の新生児はほとんどが死亡した。これらの母動物には母性行動 (授乳、児なめ、胎盤摂食、連れ戻し行動等) がみられたが、新生児のほとんどは受乳状態が不良であった。その他の母動物のほ育状態には異常は認められなかった。新生児の検査では出産児数、出産生児数、性比、出生率には影響はなかったが、1,000 mg/kg/日群で出生時 (ほ育 0 日) の体重低値、ほ育 4 日目における生存率の低下がみられた。一方、1,000 mg/kg/日群で新生児死亡のみられた 4 腹以外の新生児の体重及び 4 日生存率は、対照群とほぼ同様な値を示していたことから、低体重及び 4 日生存率の低下は、母動物のほ育機能の障害に起因したものである可能性が考えられた。他に、外表、一般状態、剖検に異常はなかった。生殖・発生毒性に関する NOEL は、親動物の雄で 1,000 mg/kg/日、親動物の雌及び児動物では 200 mg/kg/日であった (厚生省, 1998b)。本評価書では、生殖・発生毒性の NOAEL を 200 mg/kg/日とする。

表 8-3　メタクリル酸2-(ジメチルアミノ)エチルの生殖・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 9 週齢 12 匹/群	強制経口 (OECD・TG422、反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験)	雄：交配前 2 週間、交配期間含む 43 日間 雌：交配前 2 週、交配、妊娠、分娩を経てほ育 3 日目まで (41-52 日間)	0、40、200、1,000 mg/kg/日	F_0： 交尾率、受胎率、黄体数、着床数、着床率、妊娠期間、分娩率、出産率、分娩状態に影響なし。なお、親動物の 1,000 mg/kg/日群の 3/12 例は投与期間中に死亡し、1 例は不妊 1,000 mg/kg/日： ほ育期間の全新生児死亡 (3 例)、新生児死亡の多発 (1 例)。これらの母動物には母性行動 (授乳、児なめ、胎盤摂食、連れ戻し行動等) がみられた NOEL：1,000 mg/kg/日 (雄) 200 mg/kg/日 (雌) NOAEL：200 mg/kg/日 (本評価書の判断) F_1： 出産児数、出産生児数、性比、出生率に影響なし 1,000 mg/kg/日: 体重低値、4 日生存率の低下 (母動物のほ育機能の障害に起因したものである可能性あり) NOEL： 200 mg/kg/日 NOAEL：200 mg/kg/日 (本評価書の判断)	厚生省, 1998b

8.3.6　遺伝毒性

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの遺伝毒性試験結果を表 8-4 に示す。

in vitro 試験では、OECD テストガイドライン 471 準拠の TA98、TA100、TA1535、TA1537 及び TA1538 にメタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル濃度 100～5,000 μg/plate を用いた復帰突然変異試験では、S9 添加の有無にかかわらず陰性の報告がある (Atochem, 1991b)。また、化審法スクリーニング変異原性試験ガイドライン及び OECD テストガイドライン 471、472 に準拠したネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537、及び大腸菌 WP2 *uvrA* を用いた復帰突然変異試験において、TA1537 のみ S9 無添加の条件下で濃度依存性に陽性、S9 添加では陰性であり、その他の菌株では S9 添加の有無にかかわらず陰性であった (厚生省, 1998c)。

ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験で、S9 添加の有無にかかわらず陽性であった (Atochem, 1991c)。また、チャイニーズハムスター肺線維芽 CHL 細胞 (CHL 細胞) を用いる化審法スクリーニング変異原性試験ガイドライン及び OECD テストガイドライン 473 準拠の染色体異常試験で、S9 添加の有無にかかわらず陽性であった (厚生省, 1998d)。

OECD テストガイドライン 476 に準拠したチャイニーズハムスター肺線維芽 V79 細胞を用いた HGPRT 突然変異試験では、S9 添加の有無にかかわらず陰性との報告がある (Atochem, 1992b)。

in vivo 試験としては、マウスを用いた OECD テストガイドライン 474 準拠による小核試験で、経口及び腹腔内投与のいずれにおいても骨髄細胞の小核の出現率は対照群と比べ有意な差が認められなかったことから陰性であると報告されている (Atochem, 1993; Roehm, 1989)。

以上から、メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの遺伝毒性の有無については明確に判断することはできない。

表 8-4　メタクリル酸2-(ジメチルアミノ)エチルの遺伝毒性試験結果

	試験系	試験材料	処理条件	用量 最低－最高	結果		文献
					－S9	+S9	
in vitro	復帰突然変異	ネズミチフス菌	プレインキュベーション法、化審法スクリーニング毒性試験 TG 及び OECD・TG471、472	(μg/plate) 156 - 5,000 1,000 - 5,000 (3,500 以上で生育阻害)	－ －	－ ND	厚生省, 1998c
		TA98					
		TA100		156 - 5,000	－	－	
		TA1535		156 - 5,000	－	－	
		TA1537		156 - 5,000 1,000 - 5,000 (3,500 以上で生育阻害)	＋ (2,500)[1)] ＋ (2,500 - 3,000)[1)]	－ ND	
		大腸菌 WP2 *uvrA*		156 - 5,000	－	－	
				比変異活性値	3.6/mg (誘発復帰変異コロニー数/mg)		
		TA98	OECD・TG471	100 - 5,000 μg/plate	－	－	Atochem, 1991b
		TA100			－	－	
		TA1535			－	－	
		TA1537			－	－	
		TA1538			－	－	
	HGPRT 突然変異	V79 細胞[2)]	OECD・TG476	31.25 - 500 μg/mL	－	ND	Atochem, 1992b

	試験系	試験材料	処理条件	用量 最低－最高	結果		文献
					－S9	+S9	
				62.5‐2,000 μg/mL	ND	－	
	染色体異常	CHL細胞[3)]、化審法スクリーニング変異原性試験 TG 及び OECD・TG473	6 時間処理	(μg/mL) 200‐6001, 600	＋ 構造異常 (200‐600) (800 以上で細胞毒性)	＋ 構造異常 (800‐1,600)	厚生省, 1998d
			24 時間処理	20‐625	＋ 構造異常 (625)	ND	
			48 時間処理	20‐625	＋ 構造異常 (625)	ND	
				D_{20}値	0.19 mg/mL		
		ヒトリンパ球	20 時間処理	884.3‐1,179 μg/mL	+ (1,179)	ND	Atochem, 1991c
				1,179‐1,572 μg/mL	ND	+ (1,572)	
in vivo	小核	マウス、骨髄細胞、OECD・TG474	強制経口投与	1,000 mg/kg	－		Roehm, 1989
		マウス、骨髄細胞、OECD・TG474	腹腔内投与	200 mg/kg	－		Atochem, 1993

+：陽性、－：陰性、ND：データなし
1)カッコ内は陽性反応が観察された用量
2) V79 細胞：チャイニーズハムスター肺線維芽 V79 細胞
3) CHL 細胞：チャイニーズハムスター肺線維芽 CHL 細胞

8.3.7　発がん性

調査した範囲内では、メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチ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。

国際機関等ではメタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの発がん性を評価していない(ACGIH, 2005; IARC, 2005; U.S.EPA, 2005; U.S.NTP, 2005; 日本産業衛生学会, 2005)。

8.4　ヒト健康への影響 (まとめ)

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは吸収されると、体内でエステラーゼにより加水分解され、2-ジメチルアミノエタノール及びメタクリル酸になる。2-ジメチルアミノエタノールは更にホスファチジル酸と反応してジメチルホスファチジルアミノエタノールを生成する。ジメチルホスファチジルアミノエタノールの生成・蓄積は、細胞膜の主要なリン脂質であるホスファチジルコリン合成の減少を引き起こす。

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルのヒトへの影響に関しては、職業性アレルギー性接

触皮膚炎の疑いのあるポーランドの歯科関係者 125 人にパッチテストを行った結果、1 人がメタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルに陽性であった。

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの実験動物への急性毒性は、ラットの経口投与で LD_{50}は 2,000 超～2,659 mg/kg、吸入暴露では 1.85 mg/m^3超 (1 時間)であった。毒性症状として、ラットの経口投与で前胃の異常、吸入暴露で呼吸異常の他、流涎、皮膚の紅斑などがみられ、死亡例では肺の変化が認められている。

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは、実験動物の眼及び皮膚に対して重度の刺激性または腐食性がある。

皮膚感作性は陰性結果を示す報告が 1 報ある。

メタクリル酸2-(ジメチルアミノ)エチルの反復投与毒性では、ラットを用いた6～7週間の反復経口投与毒性・生殖発生毒性併合試験から、標的器官は主として中枢神経系であり、他に肝臓、腎臓、造血系への影響が示唆された。経口経路のNOAELは、血液系への影響がみられない 40 mg/kg/日である。吸入暴露試験では、ラットへの3週間全身暴露で、250 ppmで刺激性に起因する眼・鼻の症状、体重増加抑制等の影響がみられたが、詳細は不明である。

生殖・発生毒性では、ラットの反復経口投与毒性・生殖発生毒性併合試験 1 報告のみがある。1,000 mg/kg/日群で母動物のほ育機能の障害に起因したと考えられる新生児の死亡及び体重低値、ほ育 4 日目における生存率の低下がみられた。他の検査項目に異常はなかった。生殖・発生毒性に関する NOEL は、親動物の雄で 1,000 mg/kg/日、親動物の雌及び児動物では 200 mg/kg/日であった。生殖・発生毒性の NOAEL は 200 mg/kg/日である。

変異原性は、*in vivo* のマウスの骨髄細胞を用いた小核試験では陰性であったが、*in vitro* 試験ではネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験及び CHL 細胞・ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験で陽性であり、メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの遺伝毒性の有無については明確に判断することはできない。

調査した範囲内では、発がん性に関する試験報告はない。
国際機関等ではメタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチ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、メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの公共用水域での測定結果が得られなかったことから、EECとしてPRTR対象物質簡易評価システムによって推定された値である 3.7×10^{-3} μg/Lを用いた (6.2 参照)。

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メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの水生生物に対する無影響濃度等を表 9-1に示す。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, 1998a,c)、魚類については延長毒性試験結果 (環境庁, 1998e) を用いた (7.参照)。

これらの結果から、メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチ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 4.35 mg/L (環境庁, 1998c) を採用した (表 8-2 参照)。

表 9-1　メタクリル酸2-(ジメチルアミノ)エチ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	*Selenastrum capricornutum* [1)] (ｾﾚﾅｽﾄﾗﾑ)	0-72 時間 NOEC 生長阻害 (生長速度)	18	環境庁, 1998a
甲殻類	***Daphnia magna* (ｵｵﾐｼﾞﾝｺ)**	**21 日間 NOEC 繁殖**	**4.35**	**環境庁, 1998c**
魚類	*Oryzias latipes* (ﾒﾀﾞｶ)	14 日間LC_{50}	5.26	環境庁, 1998e

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*
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

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの環境中の水生生物に対するMOEを、甲殻類の繁殖を指標とした 21 日間NOECの 4.35 mg/Lと EEC 3.7×10^{-3} μg/Lを用いて、以下のように算出した。また、3 つの栄養段階からそれぞれ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。

MOE＝NOEC / EEC
　　＝4,350 (μg/L) / 0.0037 (μg/L)
　　＝1,200,000

不確実係数: 室内試験の結果から野外での影響を推定するための不確実係数 (10)
　　2 つの栄養段階から 3 つの栄養段階を推定するための不確実係数 (5)

不確実係数積: 50

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、MOE 1,200,000 は不確実係数積 50 より大きく、メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは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　メタクリル酸2-(ジメチルアミノ)エチ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
モデル推定値 (PRTR 簡易評価システム)	3.7×10^{-3}	4.35	1,200,000	50[1)]

1) 室内試験 (10) ×2 栄養段階の長期毒性試験 (5)

9.2　ヒト健康に対するリスク評価

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチ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

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは、主に大気、飲料水及び食物 (魚類) を通じてヒトに摂取されると推定され、それぞれの経路からの 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の体重 1 kgあたりの 1 日推定摂取量 7.2×10^{-4}、1.5×10^{-4}、8.7×10^{-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　メタクリル酸2-(ジメチルアミノ)エチルの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 (μg/人/日)	体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 (μg/kg/日)
吸入	大気	モデル推定値 (AIST-ADMER)	0.036	7.2×10^{-4}
経口	飲料水	モデル推定値 (PRTR 簡易評価システム)	7.4×10^{-3}	1.5×10^{-4}
	食物 (魚類)	河川水中濃度÷10×生物濃縮係数	1.4×10^{-3}	
全経路　(合計)			0.045	8.7×10^{-4}

9.2.2　リスク評価に用いる無毒性量

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの反復経口投与毒性は、1 報告のみで、標的器官は主として中枢神経系であり、他に肝臓、腎臓及び副腎、造血系への影響が示唆されている。

吸入経路では、ラットへの 3 週間全身暴露試験で、250 ppm (1,635 mg/m^3) において眼・鼻の症状、呼吸促迫、体重増加抑制の影響がみられた (Gage, 1970)。これらの変化はメタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの刺激性に起因するものと考えられた。この試験法の詳細な記載がないため、リスク評価に用いない。

経口経路では、ラットを用いた 41～52 日間の反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験 (厚生省, 1998b) から雄のヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の減少、網状赤血球数比率の増加などの貧血性変化を指標とした NOAEL 40 mg/kg/日を採用した (表 8-2 参照)。

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの生殖・発生毒性については、上述のラットを用いた試験 (厚生省, 1998b) において、1,000 mg/kg/日群の母動物でほ育機能の障害に起因したと考えられる新生児の死亡、体重低値、ほ育 4 日における生存率の低下がみられたが、他の検査項目に異常はなかった。生殖・発生毒性に関する NOEL は、親動物の雄で 1,000 mg/kg/日、親動物の雌及び児動物では 200 mg/kg/日であった。そこで、本評価書では NOAEL を親動物、児動

物とも 200 mg/kg/日とした。これらは反復投与毒性の NOAEL 40 mg/kg/日より大きい値なので、リスク評価に用いない。

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの遺伝毒性については、*in vivo* のマウスの骨髄細胞を用いた小核試験では陰性であったが、*in vitro* 試験ではネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験及び CHL 細胞・ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験で陽性であり、メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの遺伝毒性の有無については明確に判断することはできない。

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルに対する発がん性試験の報告は得られなかった。また、国際機関等ではメタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの発がん性を評価していない。

なお、OECDのSIARでは、経口経路に関して本評価書と同じ試験 (厚生省, 1998b) からNOAELを 200 mg/kg/日としている。また、吸入経路ではラットの 3 週間全身暴露試験 (Gage, 1970) からNOAELを 100 ppm (643 mg/m^3) としている (OECD/UNEP/WHO/ILO, 2002)。

IPCS、EU、米国 EPA、カナダ環境省・保健省、オーストラリア保健・高齢者担当省、我が国の環境省ではメタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルのリスク評価を実施していない。

9.2.3 暴露マージンと不確実係数積の算出

メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは、ヒトに対して主として吸入及び経口の暴露経路からの摂取が推定される。しかし、吸入暴露で評価できる試験データが無いため、ここでは経口経路及び吸入と経口の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

a-1 経口経路

ラットの 41～52 日間の反復投与毒性･生殖発生毒性併合の強制経口投与試験における貧血性変化を指標とした NOAEL 40 mg/kg/日を用いて、以下のように算出した。

MOE＝NOAEL / ヒト体重 1 kg あたりの 1 日推定経口摂取量

＝40,000 (μg/kg/日) / 0.00015 (μg/kg/日)

＝270,000,000

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

a-2 吸入と経口経路の合計

経口経路の NOAEL 40 mg/kg/日を用いて、以下のように算出した。

MOE＝NOAEL / ヒト体重 1 kg あたりの 1 日合計推定摂取量

＝40,000 (μg/kg/日) / 0.00087 (μg/kg/日)

＝46,000,000

この場合、不確実係数積は、経口経路での 1,000 とした。

表 9-4　メタクリル酸2-(ジメチルアミノ)エチ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 (μg/kg/日)	NOAEL (mg/kg/日)	MOE	不確実係数積
吸入	7.2×10^{-4}	—[1)]	—[2)]	—[2)]
経口	1.5×10^{-4}	40	270,000,000	1,000[3)]
全経路	8.7×10^{-4}	40[4)]	46,000,000	1,000[3)]

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) 種差 (10) ×個人差 (10) ×試験期間 (10)
4) 経口経路の NOAEL を用いた。

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、メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの経口経路のMOE 270,000,000、吸入と経口経路の合計摂取量に対するMOE 46,000,000 は、いずれもヒト健康に対する評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積 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。

9.3　まとめ

現時点で、メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチ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。

文　　献　(文献検索時期：2002 年 4 月[1])

ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2005) TLVs and BEIs.

Atochem (1980) Skin and ocular irritation test, Consultox Lab: CL80 65:2030. (IPCS, 2002から引用)

Atochem (1991a) Skin sensitization test, CIT 7305 TSG. (IPCS, 2002 から引用)

Atochem (1991b) Ames test, CIT 7331 MMO. (IPCS, 2002 から引用)

Atochem (1991c) Clastogenicity test in cultured human lymphocytes, Hazleton 11/HLC. (IPCS, 2002 から引用)

Atochem (1992a) Acute dermal toxicity test in rats, CIT 8537 TAR. (IPCS, 2002 から引用)

Atochem (1992b) HPRT gene mutation assay in CHO cells, CIT 8515 MVA. (IPCS, 2002 から引用)

Atochem (1993) Micronucleus test in mice, CIT 9776 MAS. (IPCS, 2002 から引用)

Atochem (1994) Hydrolysis studies on dimethylaminoethyl methacrylate, SA 006/94. (IPCS, 2002から引用)

Doull, J., Plzak, V. and Brois, S.J. (1962) A survey of compounds for radiation protection. NTIS AD 277-689.

Elf Atochem (1993) Centre d'application de Levallois, J.C. BOUTONNET, Methacrylate de dimethylaminoethyle: determination de I'inhibition de la mobilite de *Daphnia magna*. Rapport d'essai N°7713/92/A. (IPCS, 2002 から引用)

EU, European Union (2000) IUCLID, International Uniform Chemical Information Database, ver. 3.1.1, Ispra. (http:/ecb.jrc.it/esis/から引用)

Gage, J.C. (1970) The subacute inhalation toxicity of 109 industrial chemicals. Brit. J. Ind. Med., **27**, 1-18.

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 (2002) 2-Dimethylaminoethyl methacrylate, SIDS Initial Assessment Report for SIAM 14. (http://www.inchem.org/documents/sids/sids/DIMETHYLAMINO.pdf から引用)

Karel Verschueren, Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th.Ed., Van Nostrand Reinhold Co. (2001)

Kiec-Swierczynska, M. and Krecisz, B. (2002) Allergic contact dermatitis in dentists and dental nurses. Exog. Dermatol., **1**, 27-31.

KowWin ver 1.66 (2002) Syracuse Research Corporation.

Lawrence, W.H., Bass, G.E., Puecell, W.P. and Autian, J. (1972) Use of mathematical models in the study of structure-toxicity relationships of dental compounds: I. Esters of acrylic and methacrylic acids. J. Dent. Res., **51**, 526-535.

Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of chemicals. Chemosphere, **24**, 695-717.

1) データベースの検索を 2002 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。

Manabe, A., Hasegawa, T., Chigira, H., Itoh, K., Wakumoto, S., Nakayama, S. and Tachikawa, T. (1990) Morphological changes of rabbit skin by application of dentin primer. Dent. Mater. J., **9**, 147-152.

Mir, G.N., Lawrence, W.H. and Autian, J. (1974) Toxicological and pharmacological actions of methacrylate monomers III: effects on respiratory and cardiovascular functions of anesthetized dogs. J. Pharm. Sci., **63**, 376-381.

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 (2002) 2-DIMETHYLAMINOETHYLMETHACYLATE.

Paulet, G. and Vidal, (1975) Arch. Mal. Prof. Med. Tav. Secur. Soc., **1-2**, 58-60. (EU, 2000 から引用)

Rhone-Poulenc (1992a) An acute 1-hour inhalation toxicity study in rats conducted by Product Safety Labs (1986) Report and Study No. T-6255, Initial submission: acute inhalation limit test with demethylaminoethyl methacrylate in rats with cover letter dated 051592, EPA Doc. ID 88-920002937, NTIS OTS0539897.

Rhone-Poulenc (1992b) Acute eye irritation potential study in rabbits conducted by Hazleton Laboratories (1975) Project No. 354-132, Initial submission: acute eye irritation potential study with dimethylaminomethyl methacrylate in rabbits (final report) with cover letter dated 051592, EPA Doc. ID 88-920002905, NTIS OTS0539865.

Roehm (1977), unpublished report, Skin Irritation test, No. 77-023. (IPCS, 2002 から引用)

Roehm (1978) unpublished report, Acute oral toxicity test in rats, No. 78-061. (IPCS, 2002 から引用)

Roehm (1988) unpublished report, No. 88-048 (IPCS, 2002 から引用)

Roehm (1989), unpublised report, Micronucleus test in Mice, No. 89-002. (IPCS, 2002 から引用)

Roehm (1997), unpublished report, Skin Irritation test, No. 77-023 (IPCS, 2002 から引用)

Schafer, Jr. E.W., Bowles, Jr. W.A. and Hurlbut, J. (1983) The acute oral toxicity, repellency, and hazard potential of 998 chemicals to one or more species of wild and domestic birds. Arch. Environ. Contam. Toxicol., **12**, 355-382.

Schuster, G.S., Erbland, J.F., Lefebvre, C.A., Caughman, G.B. and Knoernschild, K.L. (1997) Effects of an aminomethacrylate on epithelial cell lipid metabolism. J. Biomater. Sci. Polymer Edn., **8**, 363-375.

SRC, Syracuse Research Corporation (2002) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.

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) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse,

NY.
SRC, Syracuse Research Corporation (2005) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
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. NLM, U.S. National Library of Medicine (2001) HSDB, Hazardous Substances Data Bank, Bethesda, MD. (http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB から引用)
U.S. NLM, U.S. National Library of Medicine (2005) HSDB, Hazardous Substances Data Bank, Bethesda, MD. (http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB 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.
Union Carbide (1992) Acute eye irritaition potential study in rabbits conducted by Hazleton Laboratories (1975), Project No. 354-132, Initial submission: dimethyamino-ethyl methacrylate: acute eye irritation potential study in rabbits (final report), EPA Doc. ID 88-920006641, NTIS OTS0543714.

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_indx4.htm, http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home に記載あり)
環境庁環境保健部環境安全課 (1998a) 平成 9 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, 2-(ジメチルアミノ)エチルメタクリレート (クレハ分析センター 試験番号：NO1997―生 15)
環境庁環境保健部環境安全課 (1998b) 平成 9 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業、2-(ジメチルアミノ)エチルメタクリレート (クレハ分析センター 試験番号：NO1997―生 16)
環境庁環境保健部環境安全課 (1998c) 平成 9 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業、2-(ジメチルアミノ)エチルメタクリレート (クレハ分析センター 試験番号：NO1997―生 17)
環境庁環境保健部環境安全課 (1998d) 平成 9 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業、2-(ジメチルアミノ)エチルメタクリレート (クレハ分析センター 試験番号：NO1997―生 18)
環境庁環境保健部環境安全課 (1998e) 平成 9 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業、2-(ジメチルアミノ)エチルメタクリレート (クレハ分析センター 試験番号：NO1997―生 19)
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 から引用).
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 (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)、平成13年度 (修正版)).

経済産業省, 環境省 (2004a) 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 に記載あり).

経済産業省, 環境省 (2004b) 平成 14 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14todokedegaisanshutudata.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/prtr/h15kohyo/shukeikekka.htm に記載あり).

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 (1998a) 2-(ジメチルアミノ)エチルメタクリラートのラットを用いる単回経口投与毒性試験. 化学物質毒性試験報告, **6**, 545-546.

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 (1998b), 2-(ジメチルアミノ)エチルメタクリラート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, **6**, 547-558.

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 (1998c) 2-(ジメチルアミノ)エチルメタクリラートの細菌を用いる復帰突然変異試験. 化学物質毒性試験報告, **6**, 559-564.

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 (1998d) 2-(ジメチルアミノ)エチルメタクリラートの細菌を用いる復帰突然変異試験. 化学物質毒性試験報告, **6**, 565-568.

国土交通省 (2003) 流量年表 (平成 13 年), 財団法人日本河川協会, 東京

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.

通商産業省 (1977) 通商産業公報 (1988 年 11 月 30 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 (1993) 通商産業公報 (1993 年 12 月 28 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

内藤裕史、横手規子 監訳　化学物質毒性ハンドブック (2000) 丸善株式会社, 東京.((“Patty’s Industrial and Hygiene and Toxicology, 4th Ed.” edited by Clayton, G.D. and Clayton, F.E.)

日本化学工業協会 (2002) PRTR 対象物質簡易評価システム　version2.0
日本化学工業協会 (2004) (社) 日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施について－2004 年度化学物質排出量調査結果－ (2003 年度実績)
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.

化学物質の初期リスク評価書

No.28　メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル

作成経緯	
2006 年 3 月	初期リスク評価指針 Ver.2.0 に基づき原案作成
2007 年 3 月	有害性評価部分　経済産業省・化学物質審議会・審査部会 第 29 回安全評価管理小委員会 審議了承
2008 年 7 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ア

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)

(有) アグロトックス　真　板　敬　三

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　野　坂　俊　樹
林　浩　次
山　根　重　孝

独立行政法人　製品評価技術基盤機構　平　井　祐　介

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