

有 害 性 評 価 書

Ver. 1.0

No.95

アクリル酸メチル

Methyl acrylate

化学物質排出把握管理促進法政令号番号：1-6

CAS 登録番号：96-33-3

新エネルギー・産業技術総合開発機構

委託先 財団法人 化学物質評価研究機構

委託先 独立行政法人 製品評価技術基盤機構

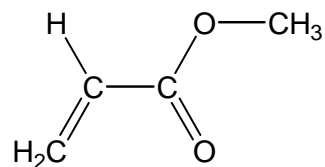
目 次

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 添加剤又は安定剤.....	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	3
4.3 排出源情報	3
4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源.....	3
4.3.2 その他の排出源.....	5
4.4 排出経路の推定.....	5
5. 環境中運命	5
5.1 大気中での安定性.....	5
5.2 水中での安定性.....	6
5.2.1 非生物的分解性.....	6
5.2.2 生分解性.....	6
5.2.3 下水処理による除去.....	6
5.3 環境水中での動態.....	6
5.4 生物濃縮性	7
6. 環境中の生物への影響.....	7

6.1 水生生物に対する影響.....	7
6.1.1 微生物に対する毒性.....	7
6.1.2 藻類に対する毒性.....	7
6.1.3 無脊椎動物に対する毒性.....	8
6.1.4 魚類に対する毒性.....	9
6.1.5 その他の水生生物に対する毒性.....	10
6.2 陸生生物に対する影響.....	10
6.2.1 微生物に対する毒性.....	10
6.2.2 植物に対する毒性.....	10
6.2.3 動物に対する毒性.....	10
6.3 環境中の生物への影響 (まとめ).....	10
7. ヒト健康への影響.....	11
7.1 生体内運命.....	11
7.2 疫学調査及び事例.....	13
7.3 実験動物に対する毒性.....	14
7.3.1 急性毒性.....	14
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	15
7.3.3 感作性.....	16
7.3.4 反復投与毒性.....	18
7.3.5 生殖・発生毒性.....	21
7.3.6 遺伝毒性.....	21
7.3.7 発がん性.....	23
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	24
文 献.....	26
有害性評価実施機関名, 有害性評価責任者及び担当者一覧.....	34
有害性評価報告書外部レビュー一覧.....	34

1. 化学物質の同定情報

- 1.1 物質名 : アクリル酸メチル
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 : 2-987
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 : 1-6
1.4 CAS登録番号 : 96-33-3
1.5 構造式



- 1.6 分子式 : C₄H₆O₂
1.7 分子量 : 86.09

2. 一般情報

2.1 別名

2-プロペン酸メチル

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

酢酸メチル、プロピオン酸メチル (一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2002)

2.4 添加剤又は安定剤

ヒドロキノンモノメチルエーテル (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：危険物第四類第一石油類

労働安全衛生法：危険物引火性の物、名称等を通知すべき有害物

海洋汚染防止法：有害液体物質 B 類

船舶安全法：引火性液体類 (安定剤入りのもの)

航空法：引火性液体 (安定剤入りのもの)

港則法：引火性液体類

3. 物理化学的性状

外 観: 無色液体

(Verschueren, 2001)

融 点: -76.5°C

(Merck, 2001)

沸 点: 80.5°C	(IPCS, 2002)
引 火 点: -2.8°C (開放式)	(IPCS, 2002)
-3°C (開放式)	(NFPA, 2002)
発 火 点: 468°C	(IPCS, 2002; NFPA, 2002)
爆 発 限 界: 2.8~25 vol% (93°C、空気中)	(IPCS, 2002)
2.8~25 vol% (空気中)	(NFPA, 2002)
比 重: 0.9561 (20°C/4°C)	(Merck, 2001)
蒸 気 密 度: 2.97 (空気 = 1、計算値)	
蒸 気 圧: 8.9 kPa (20°C)、34.2 kPa (50°C)	(Verschueren, 2001)
分 配 係 数: オクタン/水分配係数 log Kow = 0.80 (測定値)、0.73 (推定値)	(SRC:KowWin, 2003)
解 離 定 数: 解離基なし	
スペクトル: 主要マススペクトルフラグメント	
m/z 55 (基準ピーク = 1.0)、27 (0.41)、85 (0.15)	(NIST, 1998)
吸 脱 着 性: 土壌吸着係数 Koc = 6 (推定値)	(SRC:PcKocWin, 2003)
溶 解 性: 水: 49.4 g/L (25°C)	(SRC:PhysProp, 2002)
アルコール、エーテル: 可溶	(Merck, 2001)
ハ ン リー 定 数: 20.0 Pa·m ³ /mol (1.97×10 ⁻⁴ atm·m ³ /mol) (25°C、推定値)	(SRC:HenryWin, 2003)
換 算 係 数: (気相、20°C) 1 ppm = 3.58 mg/m ³ 、1 mg/m ³ = 0.279 ppm (計算値)	
そ の 他: 重合しやすい	(Merck, 2001)

4. 発生源情報

4.1 製造・輸入量等

アクリル酸メチルの1998年度の製造・輸入量は10,000~100,000トンの範囲となっている(経済産業省, 1999)。

また、別途調査したところ、アクリル酸メチルの1999年から2002年までの4年間の製造量、輸入量等は表4-1の通りであった(製品評価技術基盤機構, 2004)。

表 4-1 アクリル酸メチルの製造・輸入量等 (トン)

年	1999	2000	2001	2002
製造量	39,656	34,221	31,382	32,583
輸入量	—	—	—	—
輸出量	12,644	8,616	6,633	6,546

(製品評価技術基盤機構, 2004)

—: 情報なし

4.2 用途情報

アクリル酸メチルの用途及びその使用割合を表 4-2 に示す (製品評価技術基盤機構, 2004)。

アクリル酸メチルは主にアクリル樹脂の原料として使用されており、アクリル樹脂は繊維や粘・接着剤、塗料に使われている。また、成形樹脂の共重合用としても使用されており、メタクリル酸メチル (MMA) 樹脂やメタクリル酸メチル-ブタジエン-スチレン (MBS) 樹脂等に使われている。その他の樹脂原料としては、汚泥処理のための凝集剤の原料に使われる。

表 4-2 アクリル酸メチルの用途別使用量の割合

用途	割合 (%)
アクリル繊維樹脂原料	55.8
成形樹脂共重合用原料	23.2
塗料用アクリル樹脂原料	4.8
粘・接着剤用アクリル樹脂原料	3.3
その他樹脂原料	12.9
合計	100

(製品評価技術基盤機構, 2004)

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 13 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, 2003a) (以下、2001 年度 PRTR データ) によると、アクリル酸メチルは 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 79 トン、公共用水域へ 14 トン排出され、廃棄物として 28 トン移動している。土壌への排出、下水道への移動はない。また届出外排出量としては対象業種の届出外事業者から 3 トン、非対象業種から 23 トン、家庭から 3 トン排出されたと推計されている。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

2001 年度 PRTR データに基づき、アクリル酸メチルの対象業種別の環境媒体 (大気、公共用水域、土壌) への排出量と移動量を表 4-3 に示す。その際、経済産業省及び環境省による届出外事業者からの排出量推計値は環境媒体別とはなっていないため、業種ごとの大気、公共用水域、土壌への配分は業種合計の届出データと同じ配分と仮定し、環境媒体別の排出量を推計した (製品評価技術基盤機構, 2004)。

表 4-3 アクリル酸メチルの届出対象業種別の環境媒体への排出量等 (トン/年)

業種名	届出					届出外			届出と届出外の 排出量合計	
	排出量			移動量		排出量 (推計) ¹⁾				
	大気	公共用 水域	土壌	下水道	廃棄物	大気	公共用 水域	土壌	排出計 ²⁾	割合 (%)
プラスチック 製品製造業	39	4	0	0	0	<0.5	<0.5	0	42	44
化学工業	35	7	0	0	28	<0.5	<0.5	0	42	44
繊維工業	4	<0.5	0	0	0	—	—	—	4	4
窯業・土石製品 製造業	1	2	0	0	<0.5	—	—	—	4	4
倉庫業	1	0	0	0	0	3	<0.5	0	4	4
輸送用機械器具 製造業	—	—	—	—	—	<0.5	0	0	<0.5	0
合計 ²⁾	79	14	0	0	28	3	<0.5	0	96	100

(製品評価技術基盤機構, 2004)

1) 大気、公共用水域、土壌への配分を届出データと同じ配分と仮定し、推計した。

2) 四捨五入のため、表記上、合計があっていない場合がある。

—: 届出なし又は推計されていない。

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。

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製造段階での排出原単位 (日本化学工業協会, 2002) と、2001年のアクリル酸メチルの製造量から、アクリル酸メチルの製造段階における排出量は、大気へ4トンと推定される (製品評価技術基盤機構, 2004)。したがって、2001年度 PRTR データに基づく届出対象業種からのアクリル酸メチルの排出量のほとんどは、製造段階ではなく、使用段階での排出と考えられる。

b. 非対象業種、家庭及び移動体からの排出量

2001年度 PRTR データに基づき、アクリル酸メチルの非対象業種及び家庭からの排出量を表 4-4 に示す。その際、経済産業省及び環境省による排出量推計値は環境媒体別とはなっていないため、用途及び物理化学的性状から環境媒体別の排出量を推定した (製品評価技術基盤機構, 2004)。

アクリル酸メチルは非対象業種及び家庭からの排出として、接着剤使用時の未反応の樹脂原料からの排出量がそれぞれ 23 トン、3 トンと推定されている (経済産業省, 環境省, 2003b)。いずれも排出形態が揮発であることから、ここでは大気への排出と仮定した。また、移動体からの排出について、アクリル酸メチルは推計対象となっていない (経済産業省, 環境省, 2003b)。

表 4-4 アクリル酸メチルの非対象業種及び家庭からの環境媒体への排出量 (トン/年)

	大気	公共用水域	土壌
非対象業種 ¹⁾	23	0	0
家庭 ¹⁾	3	0	0
合計	26	0	0

(製品評価技術基盤機構, 2004)

1) 大気、公共用水域、土壌への配分は用途及び物理化学的性状から判断して行った。

4.3.2 その他の排出源

2001 年度 PRTR データで推計対象としている以外のアクリル酸メチルの排出源には、パイナップルからの排出があると報告されている (IARC, 1998)。しかし、これらの詳細についての情報は、調査した範囲では得られなかった。

4.4 排出経路の推定

アクリル酸メチルはすべて樹脂の合成原料として使用されるという用途情報及び 2001 年度 PRTR データ等から判断して、主たる排出経路は、アクリル酸メチルを原料として使用する樹脂合成段階及び消費者製品として接着剤を使用する段階からの排出と考えられる。パイナップルからの排出については、定量的データが得られていないため、排出量としては考慮しない。

アクリル酸メチルの放出シナリオとして、1 年間に全国で、大気へ 108 トン、公共用水域へ 14 トン排出されると推定した。ただし、廃棄物として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。

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、アクリル酸メチルと OH ラジカルとの反応速度定数が 9.42×10^{-12} cm³/分子/秒 (25°C、推定値) である (SRC: AopWin, 2003)。OH ラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$ 分子/cm³ とした時の半減期は 0.9~2 日と計算される。

b. オゾンとの反応性

対流圏大気中では、アクリル酸メチルとオゾンとの反応速度定数が 1.05×10^{-18} cm³/分子/秒 (25°C、推定値) である (SRC: AopWin, 2003)。オゾン濃度を 7×10^{11} 分子/cm³ とした時の半減期は 10 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、アクリル酸メ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。

d. 直接光分解性

アクリル酸エチルは 290 nm 以上の光を吸収しない。構造が類似しているアクリル酸メチルも 290 nm 以上の光を吸収しないと推定されるので、対流圏大気中では直接光分解しないと推定される (U.S. NLM:HSDB, 2003)。

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

加水分解性

アクリル酸メチルの 25°C における加水分解半減期は、pH7 では 8.5 年、pH8 では 310 日と推定されている (SRC:HydroWin, 2003)。加水分解生成物としては、アクリル酸及びメタノールが推定される。

5.2.2 生分解性

アクリル酸メチルは、化学物質審査規制法に基づく好氣的生分解性試験では、被験物質濃度 100 mg/L、活性汚泥濃度 30 mg/L、試験期間 2 週間の条件において、生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定での分解率は 37% だが、全有機炭素 (TOC) 測定での分解率が 100% であることなどを総合的に判断して、良分解性と判定されている (通商産業省, 1975)。

アクリル酸メチル (0.8 g/L) は、アクリル酸エチル (0.2 g/L)、アクリル酸 *n*-ブチル (0.04 g/L) 及び酢酸 (10 g/L) との混合系での嫌氣的生分解性試験では、ガスクロマトグラフ (GC) 測定及び化学的酸素消費量 (COD) 測定により、生分解されることが示されている (Dohanyos et al., 1988)。

その他、アクリル酸メチルの生分解性に関する総説があり、未馴化の微生物を用いた分解半減期は、好氣的な条件下では 1~7 日、嫌氣的な条件下では 4~28 日とされている (Howard et al., 1991)。

以上のことから、アクリル酸メチルは好氣的条件下及び嫌氣的条件下で生分解されると推定される。

5.2.3 下水処理による除去

調査した範囲内では、アクリル酸メチ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 環境水中での動態

アクリル酸メチルの蒸気圧は 8.9 kPa (20°C)、水に対する溶解度は 49.4 g/L (25°C) であり、ヘンリー定数は 20 Pa·m³/mol (25°C) である (3 章参照)。ヘンリー定数を基にした水中から大気中へのアクリル酸メチルの揮散については、水深 1 m、流速 1 m/秒、風速 3 m/秒のモデル河川での半減期は 7 時間で、水深 1 m、流速 0.05 m/秒、風速 0.5 m/秒のモデル湖水での半減期は 5 日と推算されるとの報告がある (Lyman et al., 1990)。アクリル酸メチルの土壌吸着係数 *K*_{oc} の値は 6 (3 章参照) であるので、水中の懸濁物質及び底質には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、環境水中にアクリル酸メチルが排出された場合は、一部は

加水分解により除去される可能性もあるが、主に生分解及び揮散により水中から除去されると推定される。

5.4 生物濃縮性

調査した範囲内では、アクリル酸メ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。しかし、アクリル酸メチルの BCF はオクタノール/水分配係数 log Kow の値 0.80 (3章参照) から 3.2 と計算されており (SRC:BcfWin, 2002)、水生生物への濃縮性は低いと推定される。

6. 環境中の生物への影響

6.1 水生生物に対する影響

6.1.1 微生物に対する毒性

アクリル酸メチルの微生物に対する毒性試験結果を表 6-1 に示す。

細菌、原生動物に関する試験が報告されている。最小の毒性値は、細菌ではシュードモナスの増殖阻害を指標とした 16 時間毒性閾値 (EC₃) の 46 mg/L (Bringmann and Kuhn, 1977)、原生動物では鞭毛虫類 (*Chilomonas paramecium*) の増殖阻害を指標とした 48 時間毒性閾値 (EC₅) の 10 mg/L (Bringmann et al., 1980) であった。

表 6-1 アクリル酸メチルの微生物に対する毒性試験結果

生物種	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
細菌 <i>Pseudomonas putida</i> (シュードモナス)	ND	17 時間 EC ₁₀	増殖阻害	130	BASF, 1988b
		17 時間 EC ₅₀		260	
	ND	16 時間毒性閾値 ¹⁾	増殖阻害	46	Bringmann & Kuhn, 1977
原生動物 <i>Entosiphon sulcatum</i> (鞭毛虫類)	25	72 時間毒性閾値 ²⁾	増殖阻害	11	Bringmann & Kuhn, 1978
<i>Uronema parduczi</i> (繊毛虫類)	25	20 時間毒性閾値 ²⁾	増殖阻害	64	Bringmann & Kuhn, 1980
<i>Chilomonas paramecium</i> (鞭毛虫類)	20	48 時間毒性閾値 ²⁾	増殖阻害	10	Bringmann et al., 1980

ND: データなし

1) 対照区と比較して 3% の影響を与える濃度 (EC₃)、2) 対照区と比較して 5% の影響を与える濃度 (EC₅)

6.1.2 藻類に対する毒性

アクリル酸メチルの藻類に対する毒性試験結果を表 6-2 に示す。

淡水緑藻及び藍藻を用いた試験報告がある。セレナストラムの生長阻害を指標としてバイオマスによって算出された 72 時間 EC₅₀ 及び NOEC はそれぞれ 15.8 mg/L、10.0 mg/L、生長速度によって算出された 72 時間 EC₅₀ 及び NOEC はそれぞれ 32.6 mg/L、10.0 mg/L であった (環境省, 2001a)。同じセレナストラムについて、生長阻害を指標としたバイオマスによって算出され

た96時間EC₅₀は15.53~19.75 mg/Lであり、上記結果とほぼ同じであった (Bollman et al., 1989)。セネデスムスについては、生長阻害を指標とした72時間EC₅₀はバイオマスによる算出で15 mg/Lであり、セテナストラムの感受性と同程度であった (Thomson and Swigert, 1995)。その他、セネデスムス及びミクロシステイスの8日間毒性閾値 (EC₃) がそれぞれ7 mg/L、1.3 mg/Lの報告 (Bringmann and Kuhn, 1977, 1978) があるが、これらはOECD等の公定法による生長阻害試験とは異なるエンドポイントが用いられており、有害性評価はしない。

海産種についての試験報告は得られていない。

表 6-2 アクリル酸メ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 (°C)	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献	
淡水						
<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁾ (緑藻、セテナストラム)	OECD 201 GLP 止水	23±2	72時間EC ₅₀ 24-48時間EC ₅₀ 24-72時間EC ₅₀ 0-72時間EC ₅₀ ²⁾ 72時間NOEC 24-48時間NOEC 24-72時間NOEC 0-72時間NOEC ²⁾	生長阻害 バイオマス 生長速度 生長速度 生長速度 バイオマス 生長速度 生長速度 生長速度	15.8 28.3 35.1 32.6 10.0 18.0 18.0 10.0 (a, n)	環境省, 2001a
	OECD 201 止水	24	96時間EC ₅₀ (pH 7.19-9.05) 96時間EC ₅₀ (pH 6.3- 9.3)	生長阻害 バイオマス バイオマス	19.75 15.53	Bollman et al., 1989
	ND	ND	72時間EC ₅₀	生長阻害 バイオマス	6.9	BASF, 1989
<i>Senedesmus Subspicatus</i> (緑藻、セネデスムス)	ND	ND	72時間EC ₅₀	生長阻害 バイオマス	15	Thomson & Swigert, 1995
<i>Senedesmus quadricauda</i> (緑藻、セネデスムス)	止水	27	8日間毒性閾値 ³⁾	生長阻害	7 (n)	Bringmann & Kuhn, 1977, 1978
Chlorococcales (緑藻、クロコッカム目)	止水	ND	24時間EC ₁₀ 24時間EC ₅₀	CO ₂ 同化作用阻害	8 55	Krebs, 1991
<i>Microcystis aequinosa</i> (藍藻、ミクロシステイス)	止水	27	8日間毒性閾値 ³⁾	増殖阻害	1.3 (n)	Bringmann & Kuhn, 1978

ND: データなし、(a, n): 被験物質の暴露開始時の測定濃度が設定値の±20%以内であったため設定濃度で表示、(n): 設定濃度

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) 文献をもとに再計算した値、3) 対照区と比較して3%の影響を与える濃度 (EC₃)

6.1.3 無脊椎動物に対する毒性

アクリル酸メチルの無脊椎動物に対する毒性試験結果を表 6-3 に示す。

淡水種ではオオミジンコ、タマミジンコ等の、海水種ではミシドシュリンプの報告がある。

このうち、公定法により実施された急性毒性は、オオミジンコに対する 48 時間 EC₅₀ (遊泳阻害) は 2.64 mg/L であった (環境省, 2001b)。この他、タマミジンコに対する 96 時間 LC₅₀ が 0.31 mg/L、ミシッドシュリンプに対する 96 時間 LC₅₀ が 1.6 mg/L であったとする報告等もある (D'Angelo and Signorile, 1978; Drottter and Swigert, 1996) が、いずれも原著が入手できないため、信頼性を確認できない。

長期毒性としては、オオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC が 0.36 mg/L であった (環境省, 2002)。

表 6-3 アクリル酸メ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 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、オオミジンコ)	生後 24 時間 以内	OECD 202 GLP 半止水	20± 1	250	7.5- 8.0	48 時間 EC ₅₀ 48 時間 NOEC 遊泳阻害	2.64 0.76 (m)	環境省, 2001b
	生後 24 時間 以内	OECD 211 GLP 半止水	20± 1	254-262	7.0- 7.5	21 日間 LC ₅₀ 21 日間 EC ₅₀ 遊泳阻害 21 日間 NOEC 繁殖	0.64 >0.43 0.36 (m)	環境省, 2002
	ND	OECD 202 流水	ND	ND	ND	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	2.6 (m)	Drottter & Swigert, 1995c
	ND	OECD 202 止水	ND	ND	ND	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	2.2	BASF, 1988c
<i>Moina macrocopa</i> (甲殻類、タマミジンコ)	ND	止水	20	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	0.31 (n)	D'Angelo & Signorile, 1978
Cyclopoid copepoda (甲殻類、カイアシ目 の一種)	ND	止水	20	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	1.84 (n)	D'Angelo & Signorile, 1978
<i>Cypria ophthalmica</i> (甲殻類、カイアシ目 の一種)	ND	止水	20	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	1.73 (n)	D'Angelo & Signorile, 1978
海水								
<i>Americamysis bahia</i> (甲殻類、ミシッドシ ュリンプ)	ND	U.S.EPA 40 CFR 179.130 流水	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	1.6	Drottter & Swigert, 1996

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

6.1.4 魚類に対する毒性

アクリル酸メチルの魚類に対する毒性試験結果を表 6-4 に示す。

淡水魚として、メダカ、ニジマス、ゴールドンオルフェ、海水魚ではシープスヘッドミノー

に対する毒性値が報告されている。このうち、メダカに対する 96 時間 LC₅₀ は 1.36 mg/L であった (環境省, 2001c)。ニジマス及びシブスヘッドミノーに対する 96 時間 LC₅₀ がそれぞれ 3.4 mg/L、1.1 mg/L であったとの報告もある (Drottar and Swigert, 1995a, b) が、これらの原著は入手できず、信頼性を確認できない。

調査した範囲内では、アクリル酸メチルの長期毒性に関する試験報告は得られていない。

表 6-4 アクリル酸メ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 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	平均 2.22 cm 0.1461 g	OECD 203 GLP 半止水	24±1	41	6.8- 7.2	96 時間 LC ₅₀	1.36 (m)	環境省, 2001c
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	ND	OECD 203 流水	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	3.4 (m)	Drottar & Swigert, 1995a
<i>Leuciscus idus melanotus</i> (コールテンオルフェ、 コイ科)	ND	ND	ND	ND	ND	48 時間 LC ₅₀	7.5 (n)	Juhnke & Luedemann, 1978
海水								
<i>Cyprinodon variegatus</i> (シブスヘッドミノー)	ND	流水	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	1.1 (m)	Drottar & Swigert, 1995b

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

6.1.5 その他の水生生物に対する毒性

調査した範囲内では、アクリル酸メチルのその他水生生物 (両生類等) に関する試験報告は得られていない。

6.2 陸生生物に対する影響

6.2.1 微生物に対する毒性

調査した範囲内では、アクリル酸メチルの微生物 (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。

6.2.2 植物に対する毒性

調査した範囲内では、アクリル酸メチルの植物に関する試験報告は得られていない。

6.2.3 動物に対する毒性

調査した範囲内では、アクリル酸メチルの動物に関する試験報告は得られていない。

6.3 環境中の生物への影響 (まとめ)

アクリル酸メチルの環境中の生物に対する毒性影響については、致死、生長阻害、遊泳阻害

などを指標に検討が行われている。

微生物について、最小の毒性値は、細菌ではシュードモナスの増殖阻害を指標とした 16 時間毒性閾値 (EC₃) の 46 mg/L、原生動物では鞭毛虫類 (*Chilomonas paramecium*) の増殖阻害を指標とした 48 時間毒性閾値 (EC₅) の 10 mg/L であった。

藻類の生長阻害試験では、生長速度によって算出された 72 時間 EC₅₀ は 32.6 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。長期毒性とされる 72 時間 NOEC は、セレンストラムを用いた上記試験での 10.0 mg/L であった。海産種についての試験報告は得られていない。

無脊椎動物に対する急性毒性のうち、信頼性の確認ができたデータは、オオミジンコに対する 48 時間 EC₅₀ (遊泳阻害) の 2.64 mg/L であり、この値は GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性としては、オオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC が 0.36 mg/L であった。

魚類に対する急性毒性のうち、信頼性の確認ができたデータは、メダカに対する 96 時間 LC₅₀ の 1.36 mg/L であり、この値は GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。調査した範囲内では、アクリル酸メチルの長期毒性に関する試験報告は得られていない。

その他の水生生物、陸生微生物、植物、動物に関する毒性報告は得られていない。

以上から、アクリル酸メチルの水生生物に対する急性毒性は、甲殻類及び魚類に対して GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性についての NOEC は、藻類では 10.0 mg/L、甲殻類では 0.36 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 0.36 mg/L である。

7. ヒト健康への影響

7.1 生体内運命

a. 吸収・分布

モルモットに[2,3-¹⁴C]アクリル酸メチルの 34 mg/kg を経口投与し、オートラジオグラフィーで分析した試験で、放射能は 2 時間以内に諸器官に分布し、特に肝臓、膀胱及び脳に多く検出された。それに続く 16 時間後には放射能は、粘膜上皮 (胃、腸、口腔) にしか存在しなかった (Seutter and Rijntjes, 1981)。

モルモットに[2,3-¹⁴C]アクリル酸メチルの 34 mg/kg を腹腔内投与した試験で、1 時間後に、放射能はほとんどの器官に存在したが、その多くは腹腔内及び肝臓に集中していた。アクリル酸メチルは肝臓 (24 時間後残留) 及び膀胱 (48 時間後残留) を除いて、迅速に排泄された (Seutter and Rijntjes, 1981)。

モルモットに[2,3-¹⁴C]アクリル酸メチル 46 mg/kg の経皮投与では皮膚に浮腫がみられた。投与 4 時間後では、放射能の大部分は、投与部位付近に残存し、ごく一部が腎臓と膀胱に検出された。8 時間後には大部分が真皮を通過し、16 時間後には皮下組織やその他の部位へ分布した (Seutter and Rijntjes, 1981)。

b. 代謝・排泄

アクリル酸メチルの動物における代謝経路を図 7-1 に示す。

モルモットに[2,3-¹⁴C]アクリル酸メチル 25 mg/kg を腹腔内投与した試験で、8 時間以内に放射能の 35%が、また 72 時間後には 40%が二酸化炭素として呼気中に排泄された (Delbressine et al., 1980)。

ラットに ¹⁴C-アクリル酸メチル 100 mg/kg を強制経口又は腹腔内に単回投与した試験で、¹⁴C の大部分は 1 時間 (腹腔内投与) 又は 2 時間 (経口投与) 以内に肝臓、腎臓及び肺に分布し、投与量の 90%は 72 時間以内に排泄された。アクリル酸メチルの大部分は代謝されて呼気中 (59%以上)と尿中 (10~50%) に排泄される。呼気中の二酸化炭素としての排泄は、48 時間で投与量の 54%であった。尿中への排泄は、主として *N*-アセチル-*S*-(2-カルボキシエチル) システインメチルエステルと *N*-アセチル-*S*-(2-カルボキシエチル) システインの二種類の代謝物であった (Sapota, 1988, 1993)。

マウス鼻粘膜を遠心力 5,000g の遠心分離機で処理した上澄液を試料として、アクリル酸メチルの反応速度論的定数である K_m (ミカエリス定数) と V_{max} (最大反応速度) を測定した試験で、 K_m は 3.14 mM、 V_{max} は 0.241 mmol/分であり、アクリル酸メチルは鼻腔組織内で、迅速にカルボキシエステラーゼにより加水分解を受けると推察される (Stott and MacKenna, 1985)。

アクリル酸メチルの主な代謝経路はカルボキシエステラーゼ加水分解酵素によるアクリル酸とメタノールへの分解である。ついで、アクリル酸はプロピオン酸を経て二酸化炭素まで代謝される。メタノールはカタラーゼ過酸化水素分解経路又はアルコール脱水素酵素経路で代謝される。また、アクリル酸メチルはグルタチオン抱合体を経て代謝され、尿中へ排出される。尿への主な排泄抱合体は *N*-アセチル-*S*-(2-カルボキシエチル) システインであった (ECETOC, 1998)。

以上、アクリル酸メチルはモルモットを用いた経口投与で迅速に吸収され、諸器官に分布し、特に肝臓、膀胱及び脳に分布した。また、腹腔内投与でも吸収は迅速でほとんどの器官に分布するが投与 1 時間後では腹腔内及び肝臓に集中していた。経皮投与では投与後 4 時間では大部分が投与部位付近に残存していたが、8 時間後では大部分が真皮を通過し、16 時間後では皮下組織やその他の部位に分布した。アクリル酸メチルの主な代謝経路はカルボキシエステラーゼ加水分解酵素によるアクリル酸とメタノールへの分解である。ついで、アクリル酸はプロピオン酸を経て二酸化炭素まで代謝され、呼気に排出される。メタノールは、カタラーゼ過酸化水素分解経路又はアルコール脱水素酵素経路で代謝される。また、アクリル酸メチルは、グルタチオン抱合体を経て代謝され、尿中へ排出される。尿への主な排泄抱合体は *N*-アセチル-*S*-(2-カルボキシエチル) システインである。

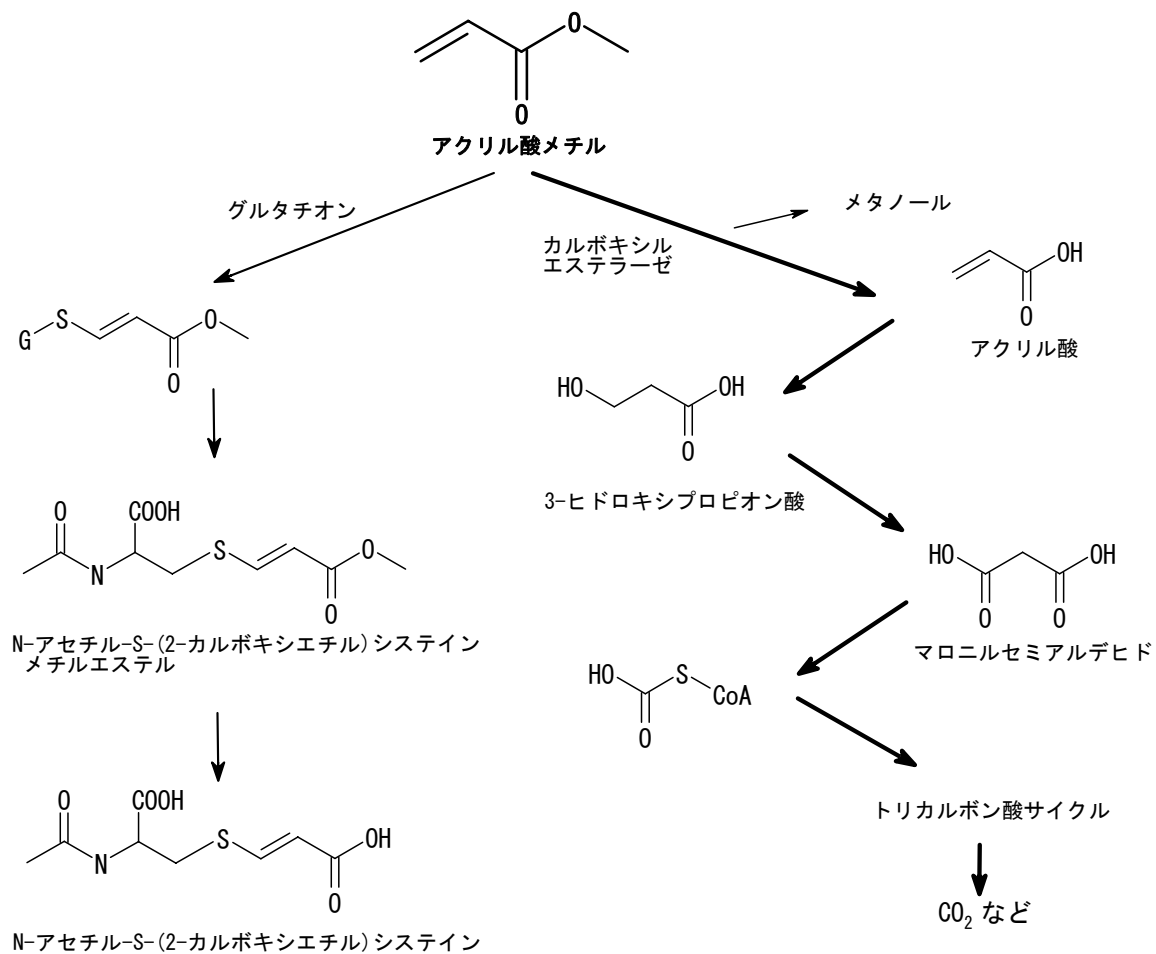


図 7-1 アクリル酸メチルの代謝経路図 (出典: ECETOC, 1988)

7.2 疫学調査及び事例

マニキュア中に含まれるアクリル酸メチルが接触アレルギー性皮膚炎を引き起こす可能性があるという報告がある (Kanerva et al., 1995, 1996)。

アクリル酸メチル 70 ppm (250 mg/m³) と 140 ppm (500 mg/m³) の暴露 (時間未記載) で、ヒトの上気道及び結膜に刺激がみられた。また、臭いの閾値は 36 ppm (130 mg/m³) であった (Karpov, 1955)。

ボランティアによるアクリル酸メチル (20%オリーブ油溶液) の 2 日間のフィンチャンバーテストによる皮膚適用試験で、30 人中 10 人に局所刺激がみられた。その後、22 人に対する 2%アクリル酸メチル (オリーブ油中) による惹起で、2 人に皮膚アレルギー反応がみられた。30 日後、再度 1%、5%、20%のアクリル酸メチルを適用し、陽性の反応を示した人はそれぞれ 0、3、4 人であった (Cavelier et al., 1981)。

アクリロニトリルとアクリル酸メチルから繊維用樹脂を合成していたロシアの工場プラント作業者に皮膚の刺激、過角化、炎症がみられたため、アクリル酸メチルの皮膚への滴下テストを実施したところ、187 人の作業者の 20%に処理部位に紅斑がみられた (Dovzhanskii, 1976)。

アクリル酸メチル (原液) で汚染されたゴム製ブーツを誤って履いた作業者の皮膚接触部に水泡性の炎症が発生した。炎症は局所治療により 8 日後に回復した。同じ作業者が、ほぼ 17 日

後に通常業務で、大気中のアクリル酸メチルに暴露されたが、首、額上部に湿疹が発生し、以前に原液が接触した膝には水泡性炎症がみられた。著者らは暴露と反応の時間的關係（作業者は15年間、同一工場で作業しているが、アクリル酸メチルはこの3か月前からの取り扱いであること等）から判断し、高濃度のアクリル酸メチルの単回接触で感作が行われ、空気中のアクリル酸メチルでアレルギー反応が惹起された可能性が高いと報告している(Kanerva et al., 1993)。

米国テキサス州の化学品製造工場において、8週間以上にわたるケース・クロスオーバー研究が10人の製造作業員、4人の間歇暴露者、以前にごく少量の暴露があった1人のインダストリアルハイジニストを対象者として行われた。これらの対象者のアクリル酸メチルの製造サイクルは2週間間隔のため、製造休止期の自らが対照となった。個人サンプラーによる時間加重暴露平均値は2 ppmで、ピーク時は12.6~30 ppmが2~5分間継続した。エリアサンプリングによる時間加重平均値は5.4 ppm、最小値は0.6 ppm、最大値は17.2 ppmであった。スポットの最大値は分析試料サンプリング時の115 ppm、重合防止剤混合時の122 ppmであった。製造作業従事の初期及び8週間後に角膜に変化があるかについて調べられたが変化はなかった。しかし、対象者全てに軽度から中等度の眼瞼炎及び結膜炎がみられた。統計的に有意ではないが作業交代の終了時に高暴露グループが低暴露グループより目の痛みの訴えが多かった。暴露と気管支の過敏反応依存性を調べる目的で、肺機能検査の一つであるスパイロメトリー検査とメタコリン吸入試験を作業開始前、作業中、作業後に実施したが、その間に変化はみられなかった。ただし、事前の調査では、研究対象者の50%、製造に関わる全ての作業員の60%が研究の開始時に気管支過敏反応 (bronchial hyperactivity) を訴えていた。同じく肺機能検査であるピークフローテストでは、高暴露グループ及び中暴露グループでは低暴露グループより最大吸気量が減少傾向を示したが有意差は認められなかった (Milton et al., 1996)。

なお、ACGIHは、上記のMilton et al. (1996) のケース・クロスオーバー研究結果の2~5 ppm (TWA) で一部の作業員に目の痛み、気管支の過敏反応、最大吸気量の減少が認められたこと及びラットの吸入暴露試験 (Reininghaus et al., 1991: NOEL 15 ppm) の結果から、米国における作業環境基準を2 ppm (8時間加重平均値) と勧告した (ACGIH, 2003)。

7.3 実験動物に対する毒性

7.3.1 急性毒性

アクリル酸メチルの実験動物に対する急性毒性試験結果を表7-1に示す。

経口LD₅₀値は、マウスで826~840 mg/kg (Rohm and Haas, 1950; Tanii and Hashimoto, 1982)、ラットで277~765 mg/kg (BASF, 1958a; Paulet and Vidal, 1975; Smyth and Carpenter, 1948)、ウサギで180~765 mg/kg (BASF, 1960; Treon et al., 1949)、ネコで768 mg/kg (BASF, 1960) 以上であった。

吸入LC₅₀値は、マウスで1,420~1,590 ppm (4時間) (BASF, 1979c, d)、ラットで750~1,810 ppm (4時間) (BASF, 1979a,b; Oberly and Transy, 1985; Silver and Murphy, 1981; Smyth and Carpenter, 1948)、ウサギで2,470 ppm (1時間) (Treon et al., 1949)、ハムスターで700~890 ppm (4時間) (BASF, 1979e, f) であった。

経皮LD₅₀値は、ウサギのデータがあり1,250 mg/kg (Smyth and Carpenter, 1948) であった。

腹腔内LD₅₀値は、マウスで253~382 mg/kg (BASF, 1958a; Lawrence and Autian, 1972)、ラットで325 mg/kg (Paulet and Vidal, 1975) であった。

表 7-1 アクリル酸メチルの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ	その他
経口 LD ₅₀ (mg/kg)	826-840	277-765	180-765	ネコ：768 以上
吸入 LC ₅₀ (ppm)	1,420-1,590 (4 時間)	750-1,810 (4 時間)	2,470 (1 時間)	ハムスター： 700-890 (4 時間)
経皮 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	ND	1,250	ND
腹腔内 LD ₅₀ (mg/kg)	253-382	325	ND	ND

ND: データなし

ウサギにアクリル酸メチル 280 mg/kg を経口投与した試験で、呼吸困難、チアノーゼ、けいれん、体温低下により半数が死亡した (Treon et al., 1949)。

ウサギ、モルモット、ラットにアクリル酸メチル 578 ppm (1,990 mg/m³) を 7 時間/日、2~7 日吸入暴露した試験で、体重減少、唾液分泌、努力呼吸、嗜眠、耳静脈の拡張 (ウサギ)、流涙 (ウサギ、モルモット) がみられた (Treon et al., 1949)。

F344 ラットにアクリル酸メチル (コーンオイルに溶解) を 86 及び 172 mg/kg を経口投与した試験で、投与量依存性の胃の拡張、前胃の粘膜細胞及び細胞間水腫、壊死、また粘膜下水腫がみられた (Ghanayem et al., 1985)。

ラットの 4 時間 LC₅₀ 値は 750~1,000 ppm (2,680~3,580 mg/m³) であるが、あらかじめ TOTP (Tri-orthotolyl phosphate :カルボキシルエステラーゼ阻害剤) を投与した場合、500 ppm (1,790 mg/m³) 以下に低下した。このことはアクリル酸メチルがエステル分解することで、毒性が弱まることを示唆している (Silver and Muphy, 1981)。

ラット、ウサギ、モルモット及びサルにアクリル酸メチル 30~2,520 ppm (107~9,040 mg/m³) を 2~130 日暴露した試験で、眼、鼻、呼吸器及び気道に刺激がみられた (Treon et al., 1949)。

ラットへのアクリル酸メチル 1,086~2,715 ppm (3,890~9,720 mg/m³) を 4 時間暴露した試験で、眼、鼻、呼吸気道に刺激がみられた (Oberly and Tansey, 1985)。

ウサギの皮膚に原液のアクリル酸メチル各 1 mL を 1 日に 5 時間間隔で、2 回塗布した試験で、血液中のアスコルビン酸、グルタチオンの減少、皮膚の萎縮と壊死がみられた。投与 30 日後の検査では回復していた (Suvorov and Kudin, 1971)。

ラットへのアクリル酸メチル 100~500 ppm (360~1,790 mg/m³) の暴露により、呼吸回数、1 回呼吸量、1 分間呼吸量が濃度に依存して減少した (Silver et al., 1981)。

7.3.2 刺激性及び腐食性

アクリル酸メチルの実験動物に対する刺激性及び腐食性試験結果を表 7-2 に示す。

a. 皮膚刺激

アクリル酸メチル (原液 0.5 mL) を NZW ウサギの無傷及び有傷の皮膚に 24 時間閉塞適用した試験で、24 時間適用直後の無傷の皮膚に、紅斑 (ごく軽度~重度)、出血及び浮腫 (ごく軽度~中等度) がみられた。72 時間後には、紅斑は全て明確になり、痂皮形成と浮腫 (ごく軽度~軽度) がみられた。有傷皮膚への 24 時間適用直後では、紅斑 (明確~強度)、出血及び浮腫 (ご

く軽度～中等度) がみられた。72 時間後には明確な痂皮形成と浮腫 (軽度～中等度) がみられた。大部分の動物に潰瘍がみられた。3～5 週間で全ての傷害は回復したが、幾匹かのウサギは新しい皮膚に毛が生えなかった (BASF, 1978b)。

モルモットの皮膚にアクリル酸メチルを適用した試験 (量、時間未記載) で、真皮内に海綿状層を持つ強度の水疱性浮腫がみられた (Delbressine et al., 1980)。

b. 眼刺激性

アクリル酸メチル (原液 0.1 mL) を 1 匹の NZW ウサギの片眼に適用した試験で、最初の 24 時間に中等度の角膜傷害、わずかな虹彩炎、及び中等度から強度の結膜傷害がみられた。その後の 7 日間の観察期間中、顕著な回復はみられなかった。角膜は中等度～強度の混濁を示し、虹彩の見分けがつかなかった。又、わずかな虹彩炎と中等度から強度の結膜傷害も残っていた。著者らは、アクリル酸メチルは眼への強度の刺激性物質であると判断した (BASF, 1978b)。

表 7-2 アクリル酸メチルの刺激性及び腐食性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
ウサギ New Zealand White	皮膚一次刺激性	24 時間	0.5 mL	無傷の皮膚 24 時間後 紅斑 (ごく軽度-強度) 出血 (ごく軽度-中等度) 浮腫 (ごく軽度-中等度) 72 時間後 紅斑明確化 痂皮形成 (ごく軽度-軽度) 浮腫 (ごく軽度-軽度) 有傷の皮膚 24 時間後 紅斑 (明確-強度) 出血 (ごく軽度-中等度) 浮腫 (ごく軽度-中等度) 72 時間後 痂皮形成明確化 浮腫 (軽度-中等度) 大部分に潰瘍 無傷、有傷とも 3-5 週間で回復 強度の刺激性と判定	BASF, 1978b
モルモット	皮膚刺激性	ND	ND	真皮内に海綿状層を持つ強度の水疱性浮腫	Delbressine et al., 1980
ウサギ NZW	眼一次刺激性	24 時間	0.1 mL	強度の刺激性と判定	BASF, 1978b

ND: データなし

7.3.3 感作性

アクリル酸メチルの実験動物に対する感作性試験結果を表 7-3 に示す。

モルモットを用いた試験で、Polak 法 (Bull et al., 1985; Parker and Turk, 1983)、Split Adjuvant

法 (Parker and Turk, 1983)、マキシマイゼーション法 (修正 Magnusson and Klingman 法) (Parker and Turk, 1983)、Epicutaneous A (Levene) 法 (Parker and Turk, 1983)、Epicutaneous B (Draize) 法 (Parker and Turk, 1983)、開放 Epicutaneous 法 (Bull et al., 1985) のいずれの方法でも陽性であった。

表 7-3 アクリル酸メチルの感作性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間・投与量	結 果	文 献
モルモット	Polak 法	感作 1 mg アクリル酸メチル/1 匹 0.2 mg/ML MA 溶液 (エタノール/生理食塩水) 0.1mL フロイントの完全アジュバントを頸部へ注射 惹起 7 日以降 12 週まで 0.5、1、5%アクリル酸メチル溶液 (アセトン/オリーブ油) を刈毛した脇腹皮膚に適用	陽性	Parker & Turk, 1983
モルモット	Polak 法	感作 1 mg アクリル酸メチル/1 匹 0.2 mg/ML アクリル酸メチル溶液 (エタノール/生理食塩水) 0.1mL フロイントの完全アジュバントを頸部へ注射 惹起 7 日以降 12 週まで 0.5、1、5%アクリル酸メチル溶液 (アセトン/オリーブ油) を刈毛した脇側部皮膚に適用	陽性	Bull et al., 1985
モルモット	Split Adjuvant 法	感作 0 日目:フロイントの完全アジュバント 0.05 mL 背部に皮内注射 1 日目; 100 μ mol アクリル酸メチル溶液皮内注射 惹起 14 日以降 12 週間、5%アクリル酸メチル溶液(アセトン/オリーブ油)0.02 mL を刈毛した脇側部皮膚に適用	4/6 に陽性	Parker & Turk, 1983
モルモット	マキシマイゼーション法 (修正 Magnusson & Klingman 法)	感作 0 日目: 0.1 mL フロイントの完全アジュバントを 2 回、0.1 mL・1%アクリル酸メチル溶液 (生理食塩水)、0.1mL・1%アクリル酸メチル溶液 (フロイントの完全アジュバント)を 2 回皮内注射 惹起 14 日以降 12 週間、5%アクリル酸メチル溶液 (アセトン/オリーブ油)0.02 mL を刈毛した脇側部皮膚に適用	2/6 に陽性	Parker & Turk, 1983
モルモット	Epicutaneous A (Levene) 法	感作 0、2、4、7、9、11 日に 0.3 モルアクリル酸メチル溶液(エタノール/2-メトキシエタノール/Tween 80)の 0.1 mL を刈毛した脇腹皮膚に適用 惹起 28 日以降 1 週毎、12 週間、5% アクリル酸メチル溶液 (アセトン/オリーブ油) の 0.02 mL を刈毛した脇腹皮膚に適用	陽性	Parker & Turk, 1983

動物種等	試験法 投与方法	投与期間・投与量	結 果	文 献
モルモット	Epicutaneous B (Draize) 法	感作 0、1、2、3、4、7、8、9、10、11日に10%アクリル酸メチル溶液(アセトン/オリーブ油)の0.1 mLを刈毛した脇腹皮膚に適用 惹起 21日以降1週毎、12週間、5%アクリル酸メチル溶液(アセトン/オリーブ油)0.02 mLを刈毛した脇腹皮膚に適用	4/6に陽性	Parker & Turk, 1983
モルモット	開放 Epicutaneous 法	感作 右耳背部に50 μmolアクリル酸メチル溶液(アセトン/オリーブ油)適用 惹起 7日及び14日後に刈毛した脇側部皮膚に50 μmol MA溶液(アセトン/オリーブ油)適用 惹起、 惹起の4~6日後耳介及び反対側頸部リンパ節の重量測定、ピロニン好性大型細胞の測定	ピロニン好性大型細胞の増加 頸部リンパ節の重量変化なし アクリル酸メチルは感作性物質と判定	Bull et al., 1985

7.3.4 反復投与毒性

a. 経口投与

アクリル酸メチルの実験動物に対する反復投与毒性試験結果を表7-4に示す。

F344ラット(雌雄各15匹/群)にアクリル酸メチルを相当量として、0、1、5、20 mg/kg/日含む水を13週間与えた試験で、20 mg/kg/日で雌雄ともわずかな体重増加抑制、及び摂水量の低下があった。雌では尿比重の増加があった。また、雌雄とも腎臓障害(尿細管の拡張、好酸性円柱の発生)がみられた。著者らは、体重増加抑制、摂水量の低下、尿比重の増加は、アクリル酸メチルの味覚による摂水量の低下に関連しており、腎臓障害は、ラットのこの系統に通常発生する自然発生的なもので、投与による影響とは考えられないと考察している。しかしながら、著者らは、この試験のNOAELを体重増加抑制、摂水量の減少を指標として、5 mg/kg/日とした(Wade et al., 1981)。

ウサギにアクリル酸メチルを飽和水溶液(約5%)で、相当量として0、95、190、380 mg/kgを2回/週、5週間強制経口投与した試験で、380 mg/kgの投与は2回目の投与で全例(4/4)死亡した。剖検結果は胃粘膜に強度の傷害(粘膜肥厚、局所出血)がみられた。95 mg/kgの雌雄(各2匹)に対する10回投与では、死亡例はなく、胃の病変もみられなかった。190 mg/kgの雄(2匹)に対する10回投与では死亡例、及び胃の病変はいずれも認められなかった(BASF, 1960)。

ウサギ(雌2匹)にアクリル酸メチルの23 mg/kgを5日/週、5週間(24回)強制経口投与し、その後2か月間観察した試験で、投与期間中ごくわずかな成長の遅れと体重の減少がみられた。投与中止2か月後の病理組織学的検査では、明らかな変化はみられなかった。著者は、アクリル酸メチルは、急性影響が主であると結論している(Treon et al., 1949)。

b. 吸入暴露

SDラット(雌雄各10匹/群)にアクリル酸メチルの0、23、124、242、626 ppm(0、82、444、866、2,240 mg/m³)を6時間/日、5日/週、12週間吸入暴露した試験で、124 ppm以上の雌雄に

体重増加抑制が、雌には肝臓及び肺の相対重量増加がみられた。242 ppm では、暴露初期に眼、鼻の刺激と鼻からの出血、及び呼吸困難がみられた。鼻刺激は試験期間中継続した。626 ppm では雌雄とも第 6 週 (27 回) までに全て死亡した。症状は、眼、鼻の強度の刺激と鼻からの出血、呼吸困難であり、病理組織学的検査結果では、鼻粘膜の萎縮、鼻・気道間の上皮組織の角化、鼻炎、気管支炎、肺の充血、肺炎がみられた。23、124、242 ppm のラットに鼻腔上皮の形態学的変化はみられなかったが、124 ppm 以上で、鼻腔上皮の変性がみられた。著者らは、鼻腔上皮の変性を指標とした NOAEL を 23 ppm (82 mg/m³) とした (BASF, 1978a)。

SD ラット (雌雄各 86 匹/群) にアクリル酸メチルを 0、15、45、135 ppm (0、54、161、483 mg/m³) [ただし、最初の 3 週間 0、5、15、45 ppm (0、18、54、161 mg/m³)] の濃度で 6 時間/日、5 日/週、2 年間吸入暴露 (他に 6 か月間の回復群を設置) した試験で、15 週以降の 135 ppm (雌雄) にわずかに体重増加抑制がみられたが、著者らはアクリル酸メチルの刺激性による摂餌量の減少 (投与中止後の回復期には通常値に回復) による影響と帰している。15 ppm の雄の数匹 (6%以下) に軽度の嗅上皮萎縮がみられ、45 ppm 及び 135 ppm では、ほぼ全例に繊毛細胞と嗅細胞の消失を伴う鼻粘膜の過形成が認められ、これらの変化は主に鼻腔前域の背側部に限局された。また、全暴露群の雌雄に、角膜の慢性的組織障害 (混濁、角膜内血管進入) がみられた。これらの変化も著者らは、アクリル酸メチルの刺激による影響と結論付けている。寿命、尿分析、血液パラメータ、肉眼的病理所見に暴露群と対照群に差はなかった。全身毒性の NOAEL は 135 ppm (483 mg/m³)、LOAEL は眼、鼻の刺激影響に基づく嗅上皮の萎縮及び角膜の慢性的組織障害 (混濁、角膜内血管進入) を指標とした 15 ppm (54 mg/m³) と報告されている (Reininghaus et al., 1991)。

以上の結果から、経口投与によるアクリル酸メチルの最小の NOAEL は、ラットへの飲水による 13 週間の投与試験 (Wade et al., 1981) に基づく体重増加抑制、摂水量の減少、尿比重の増加を指標とした 5 mg/kg/日である。本試験は、Dow Chemical 社の社内試験のため、原報告は入手できず、ECETOC (1998) の総説より引用した。総説中の原報著者らの考察に基づけば、その NOAEL は 20 mg/kg/日とも解釈できるが、詳細不明のため、経口投与によるアクリル酸メチルの最小の NOAEL は、原報告記載の 5 mg/kg/日とする。

吸入暴露によるアクリル酸メチルの影響は、刺激による角膜、鼻腔上皮、気管支への影響であった。

最小の吸入暴露による LOAEL は、ラットへ最大 135 ppm を 6 時間/日、5 日/週、2 年間暴露した試験で、鼻腔の刺激を指標とした LOAEL 15 ppm (54 mg/m³) であった (Reininghaus et al., 1991)。

表 7-4 アクリル酸メチルの反復投与毒性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
ラット F344 雌雄各 15 匹/群	経口投与 (飲水)	13 週間	0、1、5、20 mg/kg/日	20 mg/kg/日 雌雄：わずかな体重増加抑制 摂水量の減少 雌：尿比重増加 NOAEL: 5 mg/kg/日	Wade et al., 1981

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
ウサギ	経口投与 (強制)	5 週間 2 回/週	0、95、190、380 mg/kg	95 mg/kg 10 回投与 (雌雄各 2 匹) 死亡なし、胃 粘膜の刺激を示す所見なし 190 mg/kg 10 回投与 (雄 2 匹) 死亡なし 胃粘膜の刺激を示す所見なし 380 mg/kg 2 回の投与で 4/4 死亡 胃粘膜の肥厚及び局所出血	BASF, 1960
ウサギ 雌 2 匹	経口投与 (強制)	5 週間 5 日/週 投与終了 後 2 か月 の回復期 期間	0、23 mg/kg/日	23 mg/kg/日 投与期間中わずかの成長の遅れ、 わずかな体重の減少 2 か月後の剖検結果：有意な変化なし	Treon et al., 1949
ラット SD 雌雄各 10 匹/群	吸入暴露	12 週間 6 時間/日 5 日/週	0、23、124、242、 626 ppm (0、 82、444、866、 2,340 mg/m ³)	124 ppm 以上 雌雄：体重増加抑制 鼻腔上皮変性 雌：肝臓及び肺の相対重量増加 242 ppm 雌雄： 暴露初期：眼、鼻刺激と鼻出血、 呼吸困難 試験期間中継続：鼻の刺激 626 ppm 雌雄：2 日目より 27 回の暴露までに 全例死亡 (眼、鼻の重度の刺 激と鼻出血、呼吸困難) 鼻粘膜萎縮、鼻・気道間の上 皮組織の角化、鼻炎、気管支 炎、肺・肺気管支上皮の過形 成 NOAEL: 23 ppm (82 mg/m ³)	BASF, 1978a
ラット SD 雌雄各 86 匹/群	吸入暴露	2 年間 6 時間/日 5 日/週 暴露終了 後 6 か月 の回復期 期間 12、18 か 月目に中 間剖検	0、15、45、135 ppm (0、54、 161、483 mg/m ³) 但し 最初の 3 週間 0、5、15、45 ppm (0、18、54、161 mg/m ³)	15 ppm 以上 雌雄：角膜の慢性的組織障害 (混濁、 角膜内血管進入) 雄 数匹に嗅上皮萎縮、 45 ppm 以上 雌雄：鼻腔前域の背側部に繊毛細胞と 嗅細胞の消失を伴う鼻粘膜の過 形成 135 ppm 雌雄：軽度の体重増加抑制 (味による 摂餌量低下に起因) NOAEL (全身毒性) : 135 ppm (483 mg/m ³) LOAEL (嗅上皮の萎縮及び角膜の慢 性的組織障害) : 15 ppm (54 mg/m ³)	Reininghau se et al., 1991

7.3.5 生殖・発生毒性

アクリル酸メチルの実験動物に対する生殖・発生毒性試験結果を表7-5に示す。

a. 生殖毒性

調査した範囲内では、アクリル酸メチルの生殖毒性に関する試験報告は得られていない。

b. 発生毒性

SD ラット (21~25 匹/群) の妊娠 6~20 日に 1 日 6 時間、アクリル酸メチル 0、25、50、100 ppm の蒸気を吸入暴露し 21 日目に剖検した試験で、50 ppm 以上で母動物に体重増加抑制、摂餌量の減少がみられた。また、25 ppm 以上の胎児に暴露量依存性の体重低値 (100 ppm で有意差あり、対照の 17%減) がみられた。着床痕、生存胎児、吸収、胎児の性比、外形、内臓、骨格の異常発現率に暴露の影響はみられなかった (Saillenfait et al., 1999)。

以上から、アクリル酸メチルの生殖毒性に関する試験結果は得られなかった。ラットに妊娠 6~20 日の間最大 100 ppm の吸入暴露した試験 (Saillenfait et al., 1999) では、母体毒性を示さない 25 ppm の濃度で胎児に有意ではないが用量依存性の体重低値がみられるため、弱い発生毒性があると判断されるが催奇形性はみられなかった (Saillenfait et al., 1999)。

表 7-5 アクリル酸メチルの生殖・発生毒性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット SD 21-25 匹/群	吸入暴露	妊娠 6-20 日目 6 時間/日 21 日目剖検	0、25、50、 100 ppm (0、 89.5、179、 358 mg/m ³)	母動物 50 ppm 以上 体重増加抑制、摂餌量低下 胎児 25 ppm 以上 暴露量依存の体重低値 (100 ppm で有意: 対照の 17%減) 外形、内臓、骨格の異常は、暴露 群と対照群に統計的有意差なし	Saillenfait et al. 1999

7.3.6 遺伝毒性

アクリル酸メチルの遺伝毒性試験結果を表 7-6 に示す。

in vitro

ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験で、TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 で S9 の添加の有無にかかわらず、陰性であった (Florin et al., 1980; Hachiya et al., 1982; Waegemaekers and Bensink, 1984)。

マウスリンパ腫 L5178 細胞を用いた遺伝子突然変異試験は陽性であった (Moore et al., 1988)。一方、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞を用いた遺伝子突然変異試験は陰性であった (Moore et al., 1989, 1991; Oberly et al., 1993)。

チャイニーズハムスター肺 (CHL) 細胞又は CHO 細胞を用いた染色体異常試験で、アクリル酸メチルは S9 無添加で陽性を示した (Ishidate et al., 1981; Sofuni et al., 1984a; Moore et al., 1989)。

in vivo

ショウジョウバエの幼虫にアクリル酸メチルを経口 (混餌) 投与し、生殖細胞を指標とした伴性劣性致死試験で、アクリル酸メチルは変異原性を誘発しなかった (Zimmering et al., 1989)。

ddY マウスにアクリル酸メチルの 62.5、125、250 mg/kg を単回経口投与した骨髄細胞小核試験は、陰性であった (Hachiya et al., 1982)。ddY マウスにアクリル酸メチルの 2,100 ppm を 3 時間吸入暴露した骨髄細胞小核試験は、陰性であった (Sofuni et al., 1984b)。

一方、BALB/c マウスにアクリル酸メチルの 37.5、75.0、150、300 mg/kg を 24 時間間隔で、2 回腹腔内投与した骨髄細胞小核試験では陽性であった。しかしながら、小核出現の増加と投与量に明確な用量依存性はなかった。骨髄中の正染性赤血球に対する多染性赤血球の割合の有意な減少は、骨髄に対するアクリル酸メチル、又はその代謝物の細胞毒性を示している (Przybojewska et al., 1984)。

以上の結果から、アクリル酸メチルは *in vitro* において細菌を用いた復帰突然変異試験で陰性を示すが、培養細胞を用いた染色体異常試験で陽性を示す。また、*in vivo* においてはマウスに腹腔内投与した骨髄細胞を用いた小核試験では陽性を示しているが、マウスを用いた実質的な投与経路 (経口、吸入) より投与したマウスの骨髄細胞を用いた小核試験で陰性を示す。従って以上の結果からは、アクリル酸メチルの遺伝毒性の有無を明確に判断することはできない。

表 7-6 アクリル酸メチルの遺伝毒性試験結果

	試験系	試験材料	処理条件	用量 ¹⁾	結果		文献
				(LED/HID) ²⁾	-S9	+S9	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 (TA98、TA100、TA1535、TA1537)	スポットテスト	258	-	-	Florin et al, 1980
		ネズミチフス菌 (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538)	ND	590	-	-	Hachiya et al., 1982
		ネズミチフス菌 (TA100、TA1535、TA1537、TA1538、TA98)	ND	1,250	-	-	Waegemaekers & Bensink, 1984
	染色体異常試験	マウスリンパ腫 L5178細胞	ND	16	+	NT	Moore et al., 1988
		CHL細胞	24時間処理	D ₂₀ 値* 6.5	+	NT	Ishidate et al., 1981
		CHL細胞	ガス暴露 1時間、23時間後標本作成	ガス状態 128 ppm	+	NT	Sofuni et al., 1984a
			液状 24時間処理	75	+	NT	
		CHO細胞	ND	14	+	NT	Moore et al., 1989
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫 L5178細胞 tk locus	ND	14	+	NT	Moore et al., 1988
		CHO細胞 hgpert locus	ND	18	-	NT	Moore et al., 1989
		CHO細胞 hgpert locus	ND	60	-	NT	Moore et al., 1991
		CHO細胞 AS52/xprt locus	ND	25	-	NT	Oberly et al., 1993
	<i>in vivo</i>	伴性劣性致死試験	ショウジョウバエ幼虫	混餌	500 ppm	-	Zimmering et al., 1989
		小核試験	ddYマウス 骨髄細胞	経口投与 1回	62.5、125、250 mg/kg	-	Hachiya et al., 1982
BALB/c マウス 骨髄細胞			腹腔内投与 2回	37.5、75.0、150、300 mg/kg	+	Przbojewska et al., 1984	
ddYマウス 骨髄細胞			吸入	2,100 ppm 3時間	-	Sofuni et al., 1984b	

ND: データなし、NT: 試験せず、+: 陽性、-: 陰性

CHO細胞: チャイニーズハムスター卵巣細胞、CHL細胞: チャイニーズハムスター肺細胞

1) *in vitro*: μg/mL *in vivo*: mg/kg

2) LED: 最小作用量 Lowest effective dose (結果が+の場合) HID: 最大無作用量 Highest ineffective dose (結果が-の場合)

D₂₀値: 20%染色体異常が現われる濃度

7.3.7 発がん性

アクリル酸メチルの実験動物に対する発がん性試験結果を表 7-7 に示す。

SD ラット (雌雄各 86 匹/群) にアクリル酸メチルを 0、15、45、135 ppm (0、54、161、483 mg/m³)

[但し、最初の3週間 0、5、15、45 ppm (0、18、54、161 mg/m³)]の濃度で6時間/日、5日/週、2年間吸入暴露 (他に暴露終了後6か月間の回復期間を持つ群を設置)した試験で、雌雄に良性の下垂体腫瘍が、雄ラットに甲状腺、膀胱、精巣に上皮性腫瘍及び白血病の発生率が有意に増加している。しかし、これらには用量依存性がなかった。また、雄ラットの皮下軟組織に腫瘍がみられたが、この腫瘍も自然発生的で、用量依存性がないので、著者らは偶発的と判断した。結論として、投与に関連する腫瘍の発生はなかった (Reininghaus et al., 1991)。

アクリル酸メチルの国際機関等での発がん性評価を表7-8に示す。

IARCは、アクリル酸メチルをグループ3 (ヒトに対する発がん性については分類できない物質) に分類している。なお、ACGIH及びU.S.EPAではアクリル酸メチルの発がん性分類はいずれも発がん性については分類できない物質としている。

表 7-7 アクリル酸メチルの発がん性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット SD 雌雄各 86匹/群	吸入暴露	6時間/日 5日/週 2年間 暴露終了 後6か月の 回復期間	0、15、45、135 ppm (0、54、 161、483 mg/m ³) [最初の3週間 0、5、15、45 ppm (0、18、54、 161 mg/m ³)]	雌雄： 良性の下垂体腫瘍の発生 雄： 甲状腺、膀胱、精巣に上皮性腫瘍及び 白血病の発生率の有意な増加、し かし、用量依存性はなし。 皮下軟組織に腫瘍がみられたがこ の腫瘍も自然発生的で、用量依存性 はない。 結論：投与に関連する腫瘍の発生 はなかった。	Reininghaus et al., 1991

表 7-8 国際機関等でのアクリル酸メチルの発がん性評価

機 関/出 典	分 類	分 類 基 準
IARC (2003)	グループ3	ヒトに対する発がん性については分類できない物質。
ACGIH (2003)	A4	ヒトに対して発がん性が分類できない物質。
日本産業衛生学会 (2003)	—	発がん性について評価されていない。
U.S. EPA (2003b)	グループD	ヒト発がん性に関して分類できない。
U.S. NTP (2002)	—	発がん性について評価されていない。

7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

アクリル酸メチルはモルモットを用いた経口投与で迅速に吸収され、諸器官に分布し、特に肝臓、膀胱及び脳に分布した。また、腹腔内投与でも吸収は迅速でほとんどの器官に分布するが投与1時間後では腹腔内及び肝臓に集中していた。経皮投与では投与後4時間では大部分が投与部位付近に残存していたが、8時間後では大部分が真皮を通過し、16時間後では皮下組織

やその他の部位に分布した。アクリル酸メチルの主な代謝経路はカルボキシルエステラーゼ加水分解酵素によるアクリル酸とメタノールへの分解である。ついで、アクリル酸はプロピオン酸を経て二酸化炭素まで代謝され、呼気に排出される。メタノールはカタラーゼ過酸化水素分解経路又はアルコール脱水素酵素経路で代謝される。また、アクリル酸メチルはグルタチオン抱合体を経て代謝され、尿中へ排出される。尿への主な排泄抱合体は *N*-アセチル-*S*-(2-カルボキシエチル) システインである。

ヒトに対する疫学調査から、アクリル酸メチルは皮膚、眼との接触によりに重度の刺激性をもたらす。繰り返しの接触は接触性皮膚炎をもたらす。また皮膚アレルギー性物質でもある。

動物での急性経口毒性 LD₅₀ は、ラットで 277~765 mg/kg の範囲にあった。動物を用いる皮膚、眼の刺激性試験は強度の刺激性がみられている。モルモットを用いた感作性試験は、アレルギー性を示した。

実験動物の反復経口（飲水）投与試験では、ラットへの 20 mg/kg/日の 13 週間投与で、わずかな体重増加抑制と摂水量の低下がみられ、その NOAEL は詳細不明な点があるが 5 mg/kg/日と報告されている。吸入暴露試験では、ラットへ 15 ppm 以上の 2 年間の暴露で、角膜の傷害、鼻腔上皮の萎縮、鼻粘膜の過形成等がみられ、その LOAEL は 15 ppm (54 mg/m³) であった。

生殖・発生毒性は、ラット妊娠期への 100 ppm までの暴露試験で、母体及び胎児とも体重増加抑制はあったが、発生毒性はみられなかった。

遺伝毒性については、*in vitro* では、ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験で S9 の添加の有無にかかわらず陰性、培養細胞を用いた染色体異常試験では陽性であるが、*in vivo* においては、マウスの骨髄細胞を用いた小核試験では、腹腔内投与で陽性、経口投与及び吸入暴露で陰性であった。これらの結果からはアクリル酸メチルの遺伝毒性は明確に判断できなかった。

ラットへの吸入暴露による 2 年間の発がん性試験は、暴露に関連する腫瘍の発生はなかった。IARC は、アクリル酸メチルをグループ 3 (ヒトに対する発がん性については分類できない物質) に分類している。なお、ACGIH で A4 及び U.S.EPA ではグループ D であり、いずれもヒトに対する発がん性は分類できないとしている。

文 献 (文献検索時期:2003 年 4 月¹⁾)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2003) Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices, 7th ed. (2001), Supplement 2002 and 2003, Cincinnati, OH.
- BASF (1958a) Bericht über die toxikologische Prüfung verschiedener Acrylsaureester. Oettel, H. and Zeller, H. BASF, Ludwigshafen. (ECETOC, 1998 から引用)
- BASF (1958b) Bericht über die Prüfung Hautwirkung verschiedener Acrylsaureester. Oettel, H. and Zeller, H. BASF, Ludwigshafen. (ECETOC, 1998 から引用)
- BASF (1960) Bericht über die toxicologische Prüfung verschiedener Acrylsaureester an Kaninchen und Katzen. Oettel, H and Hofmann, H.T. BASF, Ludwigshafen. (ECETOC, 1998 から引用)
- BASF (1978a) Bericht über die Prüfung der subakuten Toxizität von Methylacrylat im Inhalations-versuch an Sprague-Dawley-Ratten (12 Wochen). Klimisch, H.J., Deckardt, K., Freisberg, K.O. and Mirea, D. BASF, Ludwigshafen. (ECETOC, 1998 から引用)
- BASF (1978b) Primary skin and eye irritation tests with methylacrylate in albino rabbits. Van Beek, L., CIVO-TNO. BASF, Ludwigshafen. (ECETOC, 1998 から引用)
- BASF (1979a) Bericht über die Bestimmung der akuten Inhalationstoxizität LC₅₀ von Methylacrylat bei 4 stündiger Exposition an Sprague-Dawley-Ratten (nüchtern). Hofman, H.T., Klimisch, H.J. and Freisberg, K.O. BASF, Ludwigshafen. (ECETOC, 1998 から引用)
- BASF (1979b) Bericht über die Bestimmung der akuten Inhalationstoxizität LC₅₀ von Methylacrylat bei 4 stündiger Exposition an Sprague-Dawley-Ratten (gefüttert). Hofman, H.T., Klimisch, H.J. and Freisberg, K.O. BASF, Ludwigshafen. (ECETOC, 1998 から引用)
- BASF (1979c) Bericht über die Bestimmung der akuten Inhalationstoxizität LC₅₀ von Methylacrylat bei 4 stündiger Exposition an NMRI-Mäusen (nüchtern). Hofman, H.T., Klimisch, H.J. and Freisberg, K.O. BASF, Ludwigshafen. (ECETOC, 1998 から引用)
- BASF (1979d) Bericht über die Bestimmung der akuten Inhalationstoxizität LC₅₀ von Methylacrylat bei 4 stündiger Exposition an NMRI-Mäusen (gefüttert). Hofman, H.T., Klimisch, H.J. and Freisberg, K.O. BASF, Ludwigshafen. (ECETOC, 1998 から引用)
- BASF (1979e) Bericht über die Bestimmung der akuten Inhalationstoxizität LC₅₀ von Methylacrylat bei 4 stündiger Exposition an chinesischen Streifen-hamstern (nüchtern). Zeller, H., Klimisch, H.J. and Freisberg, K.O. BASF, Ludwigshafen. (ECETOC, 1998 から引用)
- BASF (1979f) Bericht über die Bestimmung der akuten von Methylacrylat bei 4 stündiger Exposition an chinesischen Streifenhamstern (gefüttert). Zeller, H., Klimisch, H.J. and Freisberg, K.O. BASF, Ludwigshafen. (ECETOC, 1998 から引用)
- BASF (1988b) Wachstumshemmtest in Anlehnung an Bringmann-Kuehn. Probenbezeichnung: Methyl-acrylat, Spezies: *Pseudomonas putida*. BASF, Ludwigshafen. (ECETOC, 1998 から引用)

¹⁾ データベースの検索を 2003 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。

- BASF (1988c) Bestimmung der akuten Wirkung von Methylacrylat gegenüber dem Wasserfloh *Daphnia magna* Straus. Jatzek and Bias. BASF, Ludwigshafen. (ECETOC, 1998 から引用)
- BASF (1989) Algentest, Probenbezeichnung: Methylacrylat, Spezies: *Scenedesmus subspicatus*. BASF, Ludwigshafen. (ECETOC, 1998 から引用)
- Bollman, M.A., Baune, W.K., Smith, S, DeWhitt, K. and Kapustka, L. (1989) Report on algal toxicity tests on selected office of toxic substances (OTS) chemicals. EPA 600/3-90-014. U.S. EPA, Corvallis, OR: 186 p. (U.S. EPA, 2003a から引用)
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1977) Grenzwerte der Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Bakterien (*Pseudomonas putida*) und Grünalgen (*Scenedesmus quadricauda*) im Zellvermehrungshemmtest. Z. Wasser-Abwasser-Forsch, **10**, 87-98.
- Bringmann, G. (1978) Bestimmung der biologischen Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoen I. Bakterienfressende Flagellaten. Z. Wasser Abwasser Forsch., **11**, 210-215.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1978) Grenzwerte der Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Blaualgen (*Microcystis aeruginosa*) und Grünalgen (*Scenedesmus quadricauda*) im Zellvermehrungshemmtest. Vom. Wasser, **50**, 45-60.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1980) Bestimmung der biologischen Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoen II. Bakterienfressende Ciliaten. Z. Wasser Abwasser Forschung, **1**, 26-31.
- Bringmann, G., Kuhn, R. and Winter, A. (1980) Bestimmung der biologischen Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoen III. Saprozoische Flagellaten. Z. Wasser Abwasser Forsch., **13**, 170-173.
- Bull, J.E., Parker, D. and Turk, J.L. (1985) Predictive value of assessment of lymph node weight and T-lymphocyte proliferation in contact sensitivity in acrylates. J. Investigative Dermatol., **85**, 403-406. (ECETOC, 1998 から引用)
- Cavelier, C., Jelen, G., Herve-Bazin, B. and Fousseureau, J. (1981) Irritation and allergy to acrylates and methacrylates. Part I. Common monoacrylates and mono-methacrylates (Fr.). Ann. Dermatol. Venereol. (Paris), **108**, 549-556. (IARC, 1986; ECETOC, 1988 から引用)
- D'Angero, A.M. and Signorile, G. (1978) Study on the toxicity of methyl acrylate and acrylonitrile *in vitro* on some planktonic crustacea. (Ricerche Sulla Tossicita in vitro Dell' Acrilat). Ig. Mod. **71**, 973-879. (ITA) (ENG ABS) (U.S. EPA, 2003a から引用)
- Delbressine, L.P.C., Seutter, E. and Seutter-Berlage, F. (1980) Metabolism and toxicity of acrylates and methacrylates (Poster). Brit. J. Pharmacol., **68**, 165-166. (ECETOC, 1998 から引用)
- Dohanyos, M., Zabranska, J. and Grau, P. (1988) Anaerobic breakdown of acrylic acid. In: Hall, E.R. & Hobson, P.N. ed. Proceedings of the International Symposium on Anaerobic Digestion, Bologna, May 22-26, Pergamon Press, Oxford, 287-294 (GDCh, BUA から引用)
- Dovzhanskii, I.S. (1976) Dermatitis sickness rat of workers having contact with acrylate (Russ.). Gig. Tr. Prof. Zabol., **1**, 40-41. (IARC, 1986 から引用)
- Drottar, K.R. and Swigert, J.P. (1995a) Methyl acrylate (MA): A 96-hour flow-through acute toxicity test with the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). Final report. Wildlife International. BAAM,

- Washington DC. (ECETOC, 1998 から引用)
- Drottar, K.R. and Swigert, J.P. (1995b) Methyl acrylate (MA): A 96-hour flow-through acute toxicity test with the sheepshead minnow (*Cyprinodon variegatus*). Final report. Wildlife International. BAAM, Washington DC. (ECETOC, 1998 から引用)
- Drottar, K.R. and Swigert, J.P. (1995c) Methyl acrylate: A 48-hour flow-through acute toxicity test with the cladoceran (*Daphnia magna*). Final report. Wildlife International. BMM, Washington DC. (ECETOC, 1998 から引用)
- Drottar, K.R. and Swigert, J.P. (1996) Methyl acrylate (MA): A 96-hour flow-through acute toxicity test with the saltwater mysid (*Mysidopsis bahia*). Final report. Wildlife International. BAAM, Washington DC. (ECETOC, 1998 から引用)
- ECETOC, European Chemical Industry Ecology & Toxicology Centre (1998) Joint Assessment of Commodity Chemicals No. 37. Methyl Acrylate.
- Florin, I., Rutberg, L., Curvall, M. and Enzell, C.R. (1980) Screening of tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames' test. *Toxicology*, **15**, 219-232. (IARC, 1999 から引用)
- GDCh, BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (1992) Ethyl acrylate, BUA Report No. 128, S. Hirzel Verlag, Stuttgart.
- Ghanayem, B.I., Maronpot, R.R. and Matthews, H.B. (1985) Ethyl acrylate-induced gastric toxicity. II. Structure-toxicity relationships and mechanism. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **80**, 336-344. (IARC, 1986 から引用)
- Hachiya, N., Taketani, A. and Takizawa, Y. (1982) Ames test and mouse bone marrow micronucleus test on acrylic resin monomer and other additives. *Jpn. J. Public Health*, **29**, 236-239. (IARC, 1999 から引用)
- Hiatt, R.W., Naughton, J.J. and Matthews, D.C. (1953) Effects of chemicals on a schooling fish, *Kuhlia Sandvicensis*. *Biol. Bull.*, **104**, 28-44. (U.S. EPA, 2003a から引用)
- Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M. and Michalenko, E.M. Eds. (1991) Handbook of Environmental Degradation Rates, Lewis Publishers, Inc., Chelsea, MI.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1986) IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, **39**, 67-79.
- IARC (1998) IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol.71.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1999) IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, **71**, 1489-1496.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2003) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to humans. (<http://www.iarc.fr> から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2002) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Ishidate, M.J., Sofuni, T. and Yoshikawa, K. (1981) Chromosomal aberration tests *in vitro* as a primary screening tool for environmental mutagens and/or carcinogens. *Gann Monogr. on Cancer Res.*,

27. 95-108.

- Juhnke, I. and Luedemann, D. (1978) Results of the investigation of 200 chemical compounds for acute fish toxicity with the golden orfe test. *Z. Wasser-Abwasser-Forsch.* **11**, 161-164. (GER)
- Kanerva, L., Jolanki, R. and Estlander, T. (1993) Accidental occupational sensitization caused by methyl acrylate. *Eur. J. Dermatol.*, **3**, 195-198. (ECETOC, 1998 から引用)
- Kanerva, L., Lauerma, A., Estlander, T., Alanko, K., Henriks-Eckerman, M.L. and Jolanki, R. (1996) Occupational allergic contact dermatitis caused by photobonded sculptured nails and a review of (meth) acrylate in nail cosmetics. *Am. J. Contact Derm.*, **7**, 109-115. (IARC, 1999 から引用)
- Kanerva, L., Lauerma, A., Jolanki, R. and Estlander, T. (1995) Methyl acrylate: a new sensitizer in nail lacquer. *Contact Derm.*, **33**, 203-204. (IARC, 1999 から引用)
- Karpov, B.D. (1955) Toxicological assessment of methyl acrylate. *Gig. Saint.*, **8**, 19-22. (Russian; German summary) (ECETOC, 1998 から引用)
- Krebs, F. (1991) Bestimmung der biologischen Schadwirkung wassergefährdender Stoffe im Assimilations-Zehrungs-Test (A-Z-test). *Deutsche Gewässerkundliche Mitteilungen*, **35** (5/6), 161-170. (U.S. EPA, 2003a から引用)
- Lawrence W.H. and Autian, J. (1972) Possible toxic effects from inhalation of dental ingredients by alteration of drug biologic half-life. *J. Dent. Res.*, **51**, 878. (ECETOC, 1998 から引用)
- Lington, A.W. and Bevan, C. (1994) Alcohols. In Clayton, G.D. and Clayton, F.E. (eds) *Pattys industrial and hygiene and toxicology*, 4th ed. vol. 2 part D. J Wiley, New York NY, 2605 (ECETOC, 1998 から引用)。
- Lyman, W.J., Reehl, W.F. and Rosenblatt, D.H. (1990) *Handbook of Chemical Property Estimation Methods: Environmental Behaviour of Organic Compounds*. pp. 15-1 to 15-29, American Chemical Society, Washington, DC. (U.S.NLM: HSDB, 2003 から引用)
- Merck (2001) *The Merck Index*, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Milton, D.K., Amsel, J., Enders, L. and Garrrrett, G.B. (1996) Medical surveillance for mucosal and respiratory irritation during methyl acrylate production. Submitted for publication (Harvard school of public health and Hoechst Celanese corporation) (ACGIH, 2001 から引用)
- Moore, M.H., Harrington-Brock, K., Doerr, C.L. and Dearfields, K.L. (1989) Differential mutant quantitation at the mouse lymphoma tk and CHO *hprt* loci. *Mutagenesis*, **4**, 393-403. (ECETOC, 1998 から引用)
- Moore, M.M., Amtower, A., Doerr, C.L., Brock, K.H. and Dearfield, K.L. (1988) Genotoxicity of acrylic acid, methyl acrylate, ethyl acrylate, methyl methacrylate and ethyl methacrylate in L5178Y mouse, lymphoma cells. *Environ. Mol. Mutagen.*, **11**, 49-63.
- Moore, M.M., Parker, L., Huston, . Harrington-Brock, K. and Dearfield, K.L. (1991) Comparison of mutagenicity results for nine compounds evaluated at the *hprt* locus in the standard and suspension CHO assays. *Mutagenesis*, **6**, 77-85. (IARC, 1999 から引用)
- Nelson, B.K., Brightwell, W.S., Mackenzie, D.R., Khan, A., Burg, J.R., Weigel, W.W. and Goad, P.T. (1985) Teratological assessment of methanol and ethanol at high inhalation levels in rats. *Fund. Appl. Toxicol.*, **5**, 727-736. (ECETOC, 1998 から引用)

- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.
- Obenly, R. and Tansy, M.F. (1985) LC50 values for rats exposed to vapors of acrylic and methacrylic acid esters. *J. Toxicol. Environ. Health*, **16**, 811-822. (ECETOC, 1998 から引用)
- Oberly, T.J., Huffman, D.M., Scheuring, J.C. and Garriott, M.L. (1993) An evaluation of 6 chromosomal mutagens in the AS52/XPRT mutation assay utilizing suspension culture and soft agar cloning. *Mutant. Res.*, **319**, 179-187. (IARC, 1999 から引用)
- Parker, D. and Turk, J.L. (1983) Contact sensitivity to acrylate compounds in guinea pigs. *Contact Dermatitis*, **9**, 55-60. (ECETOC, 1998 から引用)
- Paulet, G. and Vidal, M. (1975) De la toxicite de quelques esters acryliques et methacryliques de l'acryamide et des polyacrylamides. *Arch. Mal. Prof. Med. Trav. Secur. Soc.*, **36**, 58-60. (ECETOC, 1998 から引用)
- Przybojewska, B., Dziubaltowska, E. and Kowalski, Z. (1984) Genotoxic effects of ethyl acrylate and methyl acrylate in the mouse evaluated by the micronucleus test. *Mutant. Res.*, **135**, 189-191.
- Reininghaus, W., Koestner, A. and Klimisch, H.J. (1991) Chronic toxicity and oncogenicity of inhaled methyl acrylate and n-butyl acrylate in Sprague-Dawley rats. *Fd. Chem. Toxic.*, **29**, 329-339.
- Rohm and Haas (1950) Methyl and ethyl acrylate, acute oral toxicity in CF1 mice. Latven, A.R., Munich Res. Lab. Rep. 50 RC-1003. Rohm and Haas, Philadelphia PA. (ECETOC, 1998 から引用)
- Saillenfait, A.M., Bonnet, P., Gallissot, F., Protois, C., Peltier, A. and Fabries, J.F. (1999) Relative development toxicities of acrylates in rats following inhalation exposure. *Toxicol. Sciences*, **48**, 240-254.
- Sapota, A. (1988) The disposition of 2,3[14C] methyl and 2,3[14C]-2-ethylhexyl acrylate in male wistar albino rats. *Arch. Toxicol.*, **62**, 181-184. (ACGIH, 2001 から引用)
- Sapota, A. (1993) The disposition and metabolism of methyl acrylate in male wistar albino rats. *Pol. J. Occup. Med. Environ. Health*, **6**, 185-193. (ACGIH, 2001 から引用)
- Seutter, E. and Rijintjes, N.V.M. (1981) Whole-body autoradiography after systemic and topical administration of methyl acrylate in the guinea pig. *Arch. Dermatol. Res.*, **270**, 273-284. (ECETOC, 1998 から引用)
- Silver, E.H. and Murphy, S.D. (1981) Potentiation of acrylate ester toxicity by prior treatment with the carboxylesterase inhibitor triorthotolyl phosphate (TOTP). *Tox. Appl. Pharmacol.*, **57**, 208-219. (ECETOC, 1998 から引用)
- Silver, E.H., Leith, D.E. and Murphy, S.D. (1981) Potentiation by triorthotolyl phosphate of acrylate ester-induced alterations in respiration. *Toxicology*, **22**, 193-203. (ECETOC, 1998 から引用)
- Smyth, H.F. and Carpenter, C.P. (1948) Further experience with the range finding test in industrial toxicology laboratory. *J. Ind. Hygiene Toxicol.*, **30**, 63-68. (ECETOC, 1998 から引用)
- Sofuni, T., Hayashi, M., Matsuoka, A., Sawada, M., Hatanaka, M. and Ishidate, M., Jr (1984a) Cytogenetic effects of gaseous and volatile chemicals on mammalian cells in vitro and in vivo. I. Chromosome aberration tests in cultured mammalian cells. *Eisei Shikenjo Hokoku.*, **102**,

77-83.

- Sofuni, T., Hayashi, M., Matsuoka, A., Sawada, M., Hatanaka, M. and Ishidate, M., Jr (1984b) Cytogenetic effects of gaseous and volatile chemicals on mammalian cells in vitro and in vivo. II. Micronucleus tests in mice. *Eisei Shikenjo Hokoku.*, **10**, 84-90. (IARC, 1999 から引用)
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) BcfWin Estimation Software, ver. 2.14, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) HydroWin Estimation Software, ver. 1.67, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) PhysProp Database, North Syracuse, NY. (<http://esc.syrres.com./interkow/physdemo.htm> から引用)
- Stott, W.T. and McKenna, M.J. (1985) Hydrolysis of several glycol ether acetates and acrylate esters by nasal mucosal carboxylesterase in vitro. *Fubd. Appl. Tox.*, **5**, 399-404. (ECETOC, 1998 から引用)
- Suvorov, A.P. and Kudin, G.B. (1971) Changes of the ascorbic acid and glutathione levels in the serum of rabbits following application of methyl acrylate to the skin. *Farmakol. Toksokol.* (Moscow), **24**, 893-894. (Russian) (ECETOC, 1998 から引用)
- Tanii, H. and Hashimoto, K. (1982) Structure-toxicity relationship of acrylates and methacrylates. *Toxicol. Lett.*, **11**, 125-129. (ECETOC, 1998 から引用)
- Thompson, S.G. and Swigert, J.P. (1995) Methyl acrylate: a 96-hour toxicity test with the freshwater alga (*Selenastrum capricornutum*). Final report Wildlife International. BAAM, Washington DC. (ECETOC, 1998 から引用)
- Treon, J.F., Sigmon, H., Wright, H. and Kitzmiller, K. (1949) The toxicity of methyl and ethyl acrylate. *J. Ind. Hyg. Tox.*, **31**, 317-325. (ECETOC, 1998 から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2003a) ECOTOX (ECOTOXicology) data base (<http://www.epa.gov/ecotox/>から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2003b) 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, National Library of Medicine (2002) HSDB, Hazardous Substance Data Bank. Bethesda, MD (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用).
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2002) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 10th Report on Carcinogens.

- Verschueren, K. (2001) Handbook of Environmental Data on Organic chemicals, 4th ed., Van Jhon Wiley & Sons, Inc., New York, NY.
- Wade, C.E., McCollister, S.B., Morden, D.C., Keyes, D.G., Hermann, E.A., Williams, D.A., Kociba, R.J. and Gorzinski, S.J. (1981) Methyl Acrylate: Results of a 13-week toxicity study in drinking water of CDF Fischer 344 rat. Dow Chemical, Midland MI. (ECETOC, 1998 から引用)
- Waegemaekers T.H.J.M. and Bensink, M.P.M. (1984) Non-mutagenicity of 27 aliphatic acrylate esters in the *Salmonella*-microsome test. *Mutat. Res.*, **137**, 95-102. (IARC, 1999 から引用)
- Zimmering, S., Mason, J.M. and Valencia, R. (1989) Chemical mutagenesis testing in *Drosophila* VII. Results of 22 coded compounds tested in larval feeding experiments. *Environ. Mol. Mutagen*, **14**, 245-251. (ACGIH, 2001 から引用)
- 化学物質評価研究機構 (2002a) 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/cerij_jp/koukai/sheet/sheet_indx4.htm, http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home に記載あり).
- 化学物質評価研究機構 (2002b) 平成 13 年度化学物質リスク評価のための河川モデル開発報告書, 平成 13 年度新エネルギー・産業技術総合開発機構委託研究.
- 環境省 (2001a) アクリル酸メチルの藻類 (*Selenastrum capricornutum*) に対する生長阻害試験. (東レリサーチセンター, 試験番号: NMMP/E99/1050, 2001 年 2 月 13 日)
- 環境省 (2001b) アクリル酸メチルのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性遊泳阻害試験 (東レリサーチセンター, 試験番号: NMMP/E99/2050, 2001 年 2 月 13 日)
- 環境省 (2001c) アクリル酸メチルのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験 (東レリサーチセンター 試験番号: NMMP/E99/4050 2001 年 2 月 13 日)
- 環境省 (2002) アクリル酸メチルのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖阻害試験 (東レリサーチセンター, 試験番号: NMMP/E99/3050, 2002 年 3 月 8 日)
- 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, 環境省 (2003a) 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 13 年度).
- 経済産業省, 環境省 (2003b) 平成 13 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の概要 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kohyo/todokedegaisanshutudata.htm に記載あり)
- 製品評価技術基盤機構 (2004) 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 15 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託研究).
- 通商産業省 (1975) 通商産業広報 1975 年 8 月 27 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)
- 日本化学工業協会 (2002) (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 - 2002 年度化学物質排出量調査結果 - (2001 年度実績).

日本産業衛生学会 (2003) 許容濃度等の勧告 (2003 年度), 産衛誌, **45**, 147-171.

有害性評価実施機関名，有害性評価責任者及び担当者一覧

有害性評価実施機関名：財団法人化学物質評価研究機構

有害性評価責任者及び担当者

有害性評価責任者	高月 峰夫
有害性評価担当者	
1. 化学物質の同定情報	林 浩次
2. 一般情報	林 浩次
3. 物理化学的性状	林 浩次
4. 発生源情報	独立行政法人 製品評価技術基盤機構
5. 環境中運命	林 浩次
6. 生態影響評価	野坂 俊樹 金井 勝彦
7. ヒト健康影響評価	金井 勝彦

有害性評価報告書外部レビュー一覧

環境中の生物への影響 (6章)

吉岡 義正 大分大学教育福祉科学部

ヒト健康への影響 (7章)

原田 孝則 財団法人残留農薬研究所

改訂記録

2004年 3月 Ver.0.4 初期リスク評価指針 ver.1.0 に基づき原案作成

2006年 2月 Ver.0.4 初期リスク評価指針 ver.2.0 に基づく修正、及び新たな情報の追加

2006年 6月 Ver.1.0 経済産業省 化学物質審議会管理部会・審査部会

第26回安全評価管理小委員会審議了承