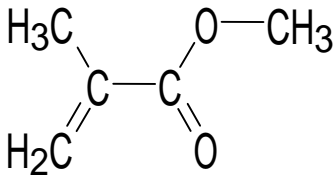


既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	96 - 35	官報公示 整理番号	2 - 1036	CAS 番号	80 - 62 - 6
名 称	メタクリル酸メチル 別名：メチルメタクリレート MMA 2-メチルプロペン酸 メチル		構 造 式		
分 子 式	C ₅ H ₈ O ₂		分 子 量	100.12	
<p>市場で流通している商品(代表例)¹⁾</p> <p>純 度 : 99 % 以上</p> <p>不純物 : 水分、イソ酪酸メチル、ヒドロキシイソ酪酸メチル、アクリル酸メチル</p> <p>添加剤又は安定剤：ヒドロキノン、ヒドロキノンモノメチルエーテル、 2,4-ジメチル-6-tert-ブチルフェノール</p>					
<p>1. 物理・化学的性状データ</p> <p>外 観：無色液体²⁾</p> <p>融 点：-50 ²⁾</p> <p>沸 点：101 ²⁾</p> <p>引 火 点：10 ³⁾</p> <p>発 火 点：421 ³⁾</p> <p>爆発限界：1.7-8.2%³⁾</p> <p>比 重：d₄²⁰ 0.936⁴⁾</p> <p>蒸気密度：3.45(空気 = 1)²⁾</p> <p>蒸 気 圧：3.73 kPa(28 mmHg)(20)、5.33 kPa(40 mmHg)(26)、 6.53 kPa(49 mmHg)(30)²⁾</p> <p>分配係数：log Pow ; 1.38(実測値)⁵⁾、1.11(計算値)⁶⁾</p> <p>加水分解性：文献なし</p> <p>解離定数：解離基なし</p> <p>スペクトル：主要マススペクトルフラグメント m/z 41(基準ピーク, 1.0)、86(0.71)、69(0.14)⁷⁾</p> <p>吸脱着性：文献なし</p> <p>粒度分布：該当せず</p> <p>溶 解 性：メタクリル酸メチル/水 ; 1.5 % (w/w)⁸⁾ アルコール、エーテルなどの溶媒と自由に混和。</p> <p>換算係数：1 ppm = 4.16 mg/m³ (気体, 20) 1 mg/m³ = 0.240 ppm</p> <p>そ の 他：加熱や光、有機過酸化物、強酸化剤、アンモニア、過硫酸塩の影響下で容易に重合する⁵⁾。</p>					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成5年度 282,982 t(製造 279,899 t 輸入 3,084 t)⁹⁾

放出・暴露量：文献なし

用途：樹脂用モノマー(建材材料、成形用ペレット、照明器具、広告看板、日用品)、
改質剤用モノマー(ラテックス改質剤、塗料、接着剤、プラスチック改質剤、
高分子凝集剤)¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

良分解¹⁰⁾(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
2週間	100 mg/l	30 mg/l
BOD から算出した分解度		
94 %		

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

文献なし

大気中での光分解

大気中での光分解による半減期は、米国都市圏で 2.7 時間、郊外では 3 時間以上との報告がある¹¹⁾。

2) 濃縮性

報告なし。

3) 環境分布・モニタリングデータ¹²⁾

実施年度(昭)	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppb	魚類 ppm	その他
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
54	0 / 24 - (0.005 ~ 1)	0 / 24 - (0.11 ~ 10)	調査データなし	調査データなし

B/A は検出数 / 検体数を表す。

4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC ₅₀ (mg/ℓ) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg/ℓ) (暴露時間):影響指標	OECD 分類基準(案)
藻類	<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹³⁾ (セレナストラム)	/	170(96-h):増殖阻害	(分類基準適用外)
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ¹³⁾ (オオミジンコ)	/	69(48-h):遊泳阻害	harmful
魚類	<i>Lepomis macrochirus</i> ¹³⁾ (ブルーギル)	191(96-h)	/	分類基準適用外
	<i>Poecilia reticulata</i> ¹³⁾ (グッピー)	368(96-h)	/	分類基準適用外
	<i>Pimephales promelas</i> ¹⁴⁾ (ファットヘッドミノー)	150(96-h)	/	分類基準適用外

分類基準適用外：毒性値が OECD の分類基準以上

()内分類：OECD の分類基準値が適用できると仮定した時の分類

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{13, 15, 16, 17)}

	ラット	マウス	ウサギ	モルモット	イヌ
経口 LD ₅₀ (mg/kg)	7,872-9,400	3,625-5,300	6,000-8,700	5,900-5,954	4,725
吸入 LC ₅₀ (ppm)	10,800-16,800 (2-h) 7,093-19,046 (4-h) 3,760 (< 8-h)	13,200(3-h) 4,517(2-h)	4,273(4.5-h) 4,600(5-h)	4,600-4,639 (5-h)	10,060 (3-h)
経皮 LD ₅₀ (mg/kg)	7,088	5,945	-	5,954	4,252
腹腔内 LD ₅₀ (mg/kg)	1,328-1,800	945-1,130	-	1,890	-

本物質の吸入暴露により、活動低下、呼吸困難、麻酔作用、無力症、筋弛緩、反射低下等がみられる他、粘膜刺激もみられている。

2) 刺激性・腐食性¹³⁾

ウサギで軽度から中等度の眼刺激性、中等度の皮膚刺激性を有する。

3) 感作性^{13, 15)}

スプリット - アジュバント法、ビューラー法、ドレイズ法では陰性と報告されているが、

Polak FCA 法及びマキシマイゼーション法では陽性と報告されている。

4) 反復投与毒性^{13, 15, 16, 17, 18)}

(1) 経口投与

雄ラットに 500 mg/kg × 21 日間投与した実験で 30 匹中 3 匹の死亡、自発運動低下、学習能力低下、攻撃性の増加がみられている。脳橋から延髄、海馬全体における生体アミン量の増加、大脳皮質、線条体でのノルアドレナリンの増加、線条体でのドーパミンの減少、中脳、視床下部でのセロトニンの増加がみられている。

(2) 吸入暴露

マウスを 500、1,000、2,000、3,000 及び 5,000ppm に 6 時間/日 × 10 日間暴露した実験では、500 ppm 以上で雄に死亡がみられ、5,000 ppm では雌雄全例が死亡している。異常所見としては呼吸困難、鼻部の紅潮及び腫脹がみられている。

マウスを 500、1,000、2,000、3,000 及び 5,000 ppm に 6 時間/日 × 5 日間/週 × 14 週間暴露した実験では、2,000 ppm で雌雄に死亡がみられ、鼻腔の嗅上皮の剥離、鼻甲介の炎症及び上皮の化生、体重減少がみられている。雄ではさらに腎臓の皮質壊死、限局性の鉍質沈着を伴った尿細管変性がみられている。5,000 ppm ではこれらの症状に加え、雄で広範囲の肝細胞壊死がみられている。NOEL は 1,000 ppm と推察されている。

ラットを 500、1,000、2,000、3,000 及び 5,000 ppm に 6 時間/日 × 5 日間/週 × 14 週間暴露した実験では、2,000 ppm 以上で死亡及び体重減少がみられ、5,000 ppm では全例が死亡した。1,000 ppm 以上で一般状態では虚脱、無関心、目からの漿液性分泌物、鼻からの分泌物がみられ、嗅上皮の壊死及び剥離を伴う鼻腔の炎症や脳の軟化及び神経膠症が認められている。3,000-5,000 ppm では小脳脚における広範囲なうっ血及び出血、5,000 ppm では脾臓の濾胞萎縮、造血細胞の減少がみられた。NOEL は 500 ppm と推察されている。

雄ラットを 1,000 ppm に 8 時間/日 × 7 日間暴露した実験では、アルブミン、血糖値、尿素窒素、AST 及び ALT の低下、肺の水腫、線維症、気腫、気管上皮の線毛欠損、微小絨毛の減少がみられている。

雌ラットを 12 ppm に 4 カ月間暴露した実験では、交感神経系及び血圧への影響、ALT、AST 及びフルクト - スジフォスフェイトアルドラーゼ活性の増加、心電図の変化、心臓の自動性及び心筋張力の減少、心臓の相対重量増加、心筋と血管の障害がみられている。

ラットを 17.3 及び 28 ppm に 3 時間/日 × 6 日間/週 × 4 カ月間暴露した実験で、血中のペルオキシダーゼ活性、GSH 活性及び MFO 活性の減少、心血管系への影響、肝臓及び腎臓重量の増加がみられている。

モルモットを 39 ppm に 3 時間/日 × 15 日間暴露した実験で、肝臓の変性がみられている。また、モルモットを 9,430 及び 15,700 ppm に 1.5 時間/日 × 15 日間暴露した実験では、15,700 ppm で死亡がみられ、肝臓に変性がみられている。

イヌを 9,430 及び 15,700 ppm に 3 時間/日 × 15 日間暴露した実験では 15,700 ppm で死亡がみられ、肝臓に変性や腎臓の尿細管に変性がみられている。

(3) 経皮投与

ラットの肛門から 1 cm の尾の基部に本物質の原液を 12 cm² × 3 時間/日 × 8 週間塗布した実験で、表皮の剥離、尾の運動神経刺激に対する筋の反応減少がみられている。また、

電子顕微鏡学的検査で、真皮の神経軸索の約 10%にミエリンの変性像がみられ、表皮細胞間隙の拡張及び角化細胞の異常がみられている。

5) 変異原性・遺伝毒性^{13, 15, 16, 17, 18, 19, 20)}

In vitro ではネズミチフス菌を用いる復帰突然変異試験及びヒトリンパ球を用いる姉妹染色分体交換試験で陰性を示すが、一方、ネズミチフス菌を用いる前進突然変異試験の代謝活性化系、マウスリンフォーマ細胞を用いる遺伝子突然変異試験、CHL 細胞及び CHO 細胞を用いる染色体異常試験及び姉妹染色分体交換試験ではいずれも陽性を示している。

In vivo では全て陰性の報告である。マウスに本物質を 125 mg/kg/日×4 日間経口投与又は 250 mg/kg を単回経口投与した実験では染色体の異常や小核の増加は認められていない。また、ラット骨髄でも染色体の異常は認められていない。

6) 発がん性^{13, 15, 16, 18, 21, 22, 23)}

機 関	分 類	基 準
EPA	-	1996 年現在発がん性について評価されていない。
EU	-	1996 年現在発がん性について評価されていない。
NTP		1996 年現在発がん性について評価されていない。
IARC(1996 年)	グループ 3	ヒトに対する発がん性について分類できない物質。
ACGIH(1996 年)	A4	発がん性物質として分類できない物質。
日本産業衛生学会	-	1996 年現在発がん性について評価されていない。

(1) 経口投与

雌雄の Wistar ラットを 6、60、2,000 ppm に 2 年間飲水投与した実験では、投与に関連した腫瘍の発生はみられていない。

(2) 吸入暴露

雌雄の B6C3F₁ マウスを 500、1,000 ppm に 6 時間/日×5 日/週×102 週間暴露した実験では、暴露に関連した腫瘍の発生はみられていない。また、F344/N ラットを雄では 500、1,000 ppm、雌では 250、500 ppm に 6 時間/日×5 日/週×102 週間暴露した実験でも、暴露に関連した腫瘍の発生はみられていない。

7) 生殖・発生毒性^{13, 15, 16)}

(1) 吸入暴露

雄マウスを 9,000 ppm に 6 時間/日×5 日間暴露した実験では生殖能に異常は認められていない。また、116 及び 400 ppm に 6 時間/日で妊娠 4 日目から 13 日目までの 10 日間暴露した実験では胎児体重が軽度に減少したが、奇形の出現は認められていない。400 ppm に 60 時間暴露した実験及び 1,330 ppm に 2 時間/日で妊娠 6 日目から 15 日目までの 10 日間暴露した実験でも胎児に異常は認められていない。

ラットを 26,800 ppm に 54 分間/日で妊娠 6 日目から 15 日目までの 10 日間暴露した実験で、母動物では体重増加の抑制と摂餌量の減少がみられ、胎児では体重および頭尾長の減

少や骨化遅延が出現している。

2,028 ppm に 6 時間/日で妊娠 6 日目から 15 日目までの 10 日間暴露した実験で、母動物では体重の増加抑制がみられ、胎児では毒性、奇形とも認められていない。また 1,000 ppm に 5 時間/日で妊娠 6 日目から 15 日目までの 10 日間暴露した実験でも吸収胚の増加及び骨化遅延はみられたが、奇形は認められていない。

(2) 腹腔内投与

ラットに 100、200、400 mg/kg を妊娠 5、10 及び 15 日目に投与した実験では胎児体重が減少したが、奇形は出現しなかったことが報告されている。

ウサギに 0.4 ml/kg を妊娠 6 日目から 18 日目までの 13 日間投与した実験では胎児体重の減少及び吸収胚の増加が認められたが、奇形はみられていない。

6. ヒトへの影響^{13, 15, 16, 23, 24)}

1) 急性影響

メタクリル酸メチルは皮膚や眼、粘膜に対し刺激性を有する。自動車工場のアクリル樹脂溶液を取り扱う労働者 25 人のうち 7 人に接触皮膚炎が報告されている。また、歯科補綴治療時における皮膚障害も報告されている。ボランティア 50 人による 48 時間のパッチテストでは、1/3 に軽度の局所刺激がみられ、10 日間の反復テストでは 10 人が感作されている。一方、本物質の 48-480 ppm に 20-90 分間の暴露で呼吸器への刺激、衰弱、発熱、頭痛、めまい、嘔気、眠気などの症状が報告されている。歯科技工士、外科医、メタクリル酸メチル製造工場労働者においては、皮膚との直接接触で指の知覚異常や神経軸索の軽度の変性による神経毒性が報告されている。

2) 慢性影響

メタクリル酸メチルの製造工場労働者において、頭痛、四肢の痛み、疲労、睡眠障害、記憶喪失などがみられている。10-26 年間慢性的暴露を受けた約 50 人の労働者においては胸痛、不整脈、心拡大、心電図の異常が報告されている。

職業的暴露を受けた女性において、インシュリンやプロラクチン、ソマトトロピンなどのホルモンレベルの変化がみられているが、男性労働者ではみられていない。

3) 発がん性

疫学的研究において暴露と発がんの関連性を示す明確な証拠は得られていない。

4) 許容濃度

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1996 年)	100 ppm(410 mg/m ³)	-
日本産業衛生学会(1996 年)	記載なし	-

7. 生体内運命^{13, 15, 16)}

本物質は、肺、消化管、皮膚から吸収される。ラットでは投与経路に関係なく投与量の65%が2時間以内に、84-88%が10日以内にCO₂として呼気から排泄される。本物質はカルボキシエステラーゼにより加水分解されてメタクリル酸になる。メタクリル酸はアセチル CoA により活性化を受け、メチルマロニル CoA を経てサクシニル CoA に変化し、TCA サイクルによる代謝を受けて二酸化炭素と水に分解される。ラットの尿中には中間代謝物のマロン酸メチル、コハク酸、ヒドロキシイソ酪酸、プロピオン酸 2-ホルミルなどが検出されている。

8. 分類(OECD 分類基準・案)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、ラット、マウス、モルモット及びイヌでの経口及び経皮投与でクラス 5 に分類され、ウサギでの経口投与でクラス 5 に分類される。また、ラット、マウス、ウサギ、モルモットの吸入暴露でクラス 4 に、ラット、マウス及びイヌでは吸入暴露でクラス 5 に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類及び魚類に対しては分類基準適用外であり、甲殻類に対して harmful に分類される。

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

メタクリル酸メチルはヒトでは頭痛、めまい、眠気などの急性影響がみられており、皮膚や眼に対して刺激性及び感作性を有することが知られている。また、皮膚との直接接触による知覚異常、神経軸索の軽度の変性が報告されている。実験動物では呼吸困難、筋弛緩、麻酔作用などがみられているほか、軽度から中等度の刺激及び感作性陽性の報告がある。

慢性影響としては、本物質の職業的暴露を受けた労働者において頭痛、四肢の痛み、睡眠障害、記憶喪失、胸痛、不整脈などが報告されており、女性労働者ではインシュリン、プロラクチン、ソマトトロピンなどのホルモンレベルの変化が報告されている。実験動物では学習能力の低下、攻撃性の増加、脳の軟化、神経膠症、小脳脚のうっ血及び出血、並びに運動神経刺激に対する筋の反応減少、真皮の神経繊維のミエリンの変性像など脳神経系への影響、嗅上皮の壊死及び欠損を伴う鼻腔内の炎症、気管上皮の線毛欠損、微小絨毛の減少、肺の水腫、線維症、気腫など呼吸器への影響、心筋と血管の障害、肝臓、腎臓及び脾臓への影響が報告されている。

変異原性は *in vitro* で陽性を示す報告もあるが、*in vivo* では陰性の結果を示し、ヒトでは暴露と発がんとの関連性を示唆する報告はなく、また実験動物で腫瘍の発生も認められていないため、ヒトに対する発がんの可能性は低いと考えられている。生殖・発生毒性についてもヒトや実験動物において奇形の出現や生殖能への影響を示す報告例はない。

本物質は環境中に放出された場合、物理化学的性状から考えて水中及び大気圏に分布す

るものと予想される。水中での主な分解機構は微生物による分解であり、半減期は2週間以内と予想される。大気圏での光分解による半減期は米国都市圏で2.7時間との報告がある。環境庁のモニタリングデータでは水質及び底質には検出例がなく、大気中のデータはない。水圏環境生物に対しては、OECD分類基準(案)では藻類及び魚類に対しては分類基準適用外であり、甲殻類に対して harmful に分類される。

2) 指摘事項

- (1) ヒトに対して眼及び皮膚への刺激性及び感作性を有する。
- (2) 反復暴露により、ヒトでは頭痛、四肢の痛み、記憶喪失、胸痛、不整脈、女性ではホルモンレベルの変化がみられている。実験動物では脳神経系への影響をはじめ、呼吸器、心血管系、肝臓、腎臓及び脾臓への影響がみられている。
- (3) 皮膚との接触あるいは蒸気の吸入をさけるため、適切な保護具と手袋を着用するべきである。
- (4) ラットを用いた反復投与試験で NOEL が 500 ppm の報告があるが、長期連続暴露の実験では生理学的検査から NOEL を 0.024 ppm としているので注意が必要である。

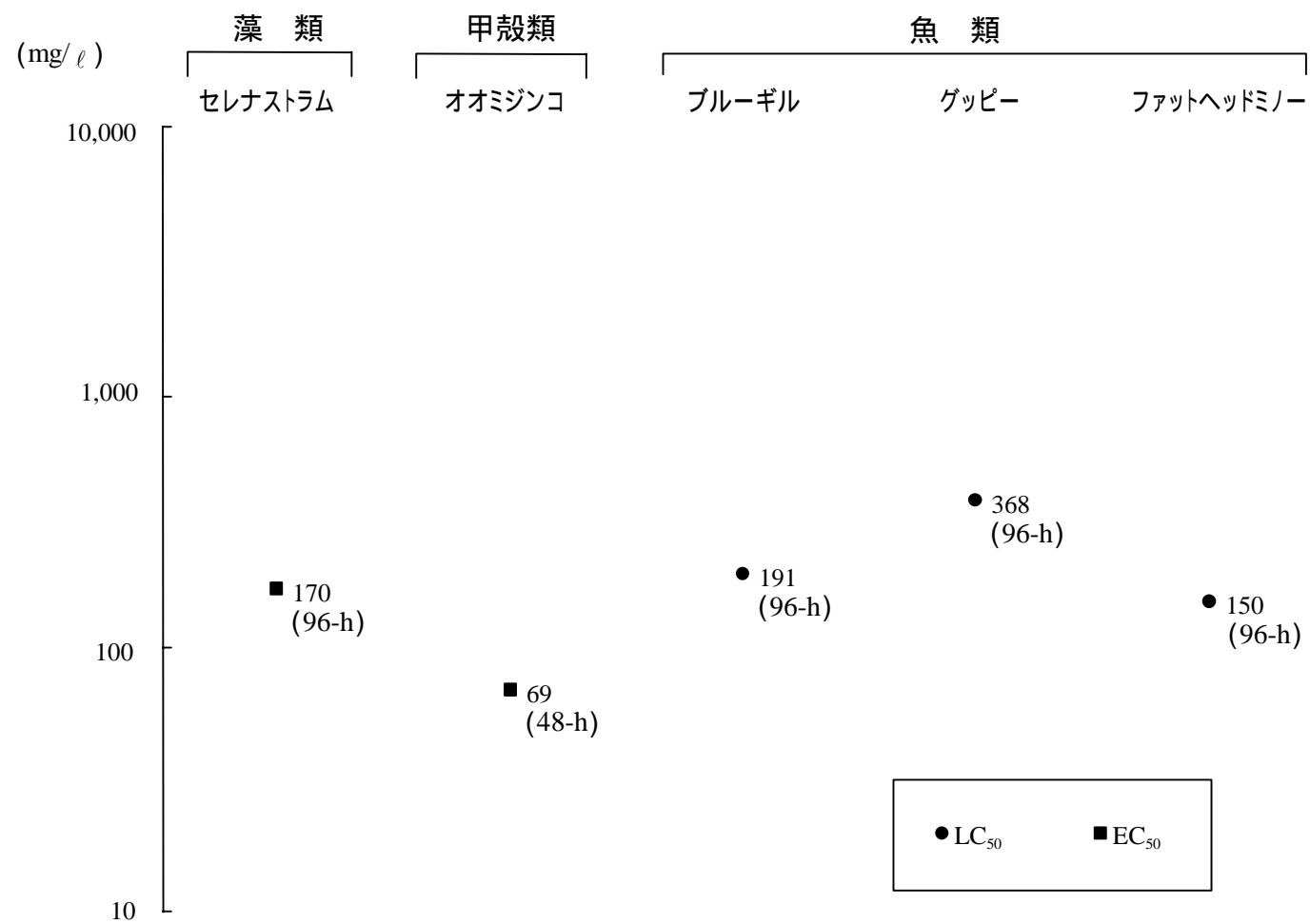
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1996).
- 2) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 2nd Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1983).
- 3) 日本化学会編, 化学防災指針集成, 丸善(1996).
- 4) Richardson, M. L. et. al., The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry(1992).
- 5) IPCS, International Chemical Safety Cards(1989).
- 6) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 7) NIST Library of 54K Compounds.
- 8) 環境庁環境化学物質研究会編, 環境化学物質要覧, 丸善(1988).
- 9) 平成5年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省.
- 10) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編, 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター(1992).
- 11) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1995).
- 12) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1995).
- 13) ECETOC Joint Assessment of Commodity Chemicals, **30**(1995).
- 14) AQUIRE/NUMERICA データベース
- 15) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1986).
- 16) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, **60**(1994).
- 17) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1996).
- 18) NTP, Technical Report on the Toxicology and Carcinogenesis Studies of Methyl Methacrylate in F344/N Rats and B6C3F₁ Mice, NTP TR **314**(1986).
- 19) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, **19**(1979).
- 20) Hazardous Substance Data Bank(HSDB), US National Library of Medicine(1996).
- 21) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第3版(1997).
- 22) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans(1995).
- 23) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1996).
- 24) 後藤稔, 池田正之, 原一郎編, 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版(1994).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



引用文献

- 1) ECETOC Joint Assessment of Commodity Chemicals, **30**(1995).
- 2) AQUIRE/NUMERICA データベース.

ほ乳動物毒性図(吸入暴露)

