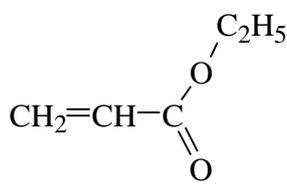


既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	97 - 14	官報公示 整理番号	2 - 988	CAS 番号	140 - 88 - 5
名 称	アクリル酸エチル 別名：2-プロペン酸エチル、エチルアクリレート、プロペン酸エチル、エトキシカルボニルエチレン		構造式		
分子式	C ₅ H ₈ O ₂		分子量	100.1	
<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、アクリル酸</p> <p>添加剤又は安定剤：ヒドロキノンモノメチルエーテル</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：-71.2 ³⁾</p> <p>沸 点：99.4 ^{4, 5)}</p> <p>引 火 点：15 (o.c.)⁴⁾、10 (o.c.)⁶⁾</p> <p>発 火 点：345 ⁶⁾、384 ⁷⁾</p> <p>爆発限界：1.4 ~ 14%⁷⁾</p> <p>比 重：d₄²⁰ 0.9234 ³⁾</p> <p>蒸気密度：3.5(空気 = 1)³⁾</p> <p>蒸気圧：38 kPa(28.5 mmHg)(20)⁸⁾、6.5 kPa(49 mmHg)(30)⁸⁾</p> <p>分配係数：log Pow ; 1.32(実測値)⁹⁾、1.33(計算値)⁹⁾</p> <p>加水分解性：加水分解を受け、アクリル酸とエタノールを生成する。 加水分解速度定数 k = 6.3 × 10⁻⁹/s (25、pH = 7)¹⁰⁾、半減期 = 3.5 年¹⁰⁾</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 55(基準ピーク, 1.0)、45(0.09)、73(0.08)¹¹⁾</p> <p>吸脱着性：土壌吸着係数 K_{oc} = 22¹⁰⁾</p> <p>粒度分布：該当せず</p> <p>溶解性：アクリル酸エチル / 水 ; 20 g/l (20)⁴⁾ 水 / アクリル酸エチル ; 15 g/kg (20)⁴⁾ アルコール、エーテル、ベンゼンなどの有機溶媒と自由に混和。</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：安定剤が存在しないと容易に重合して大量の熱を放出し、火災の危険を伴う。</p>					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成5年度 24,263 t(製造 4,010 t 輸入 20,253 t)¹²⁾

放出・暴露量：文献なし

用途：粘・接着剤原料(30%)、塗料原料(30%)、成形樹脂用原料(15%)、
アクリルゴム原料(10%)、その他(15%)¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

良分解¹³⁾(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		
52%		

注)試験終了後の試験液の TOC 分析値から算出した分解度は 92.6%であった。

嫌氣的

アクリル酸エチル溶液に 110 日間浸して順化させた嫌気汚泥により、100 mg/ℓ のアクリル酸エチルの 95%がメタンと二酸化炭素に分解されたと報告されている¹⁴⁾。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、速度定数 = $2.8 \times 10^{-11} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$ (計算値)¹⁴⁾で、OH ラジカル濃度 = $5.0 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{ 分子}/\text{cm}^3$ とした時の半減期は 6.9 ~ 13.7 時間と計算される。

オゾンとの反応性

対流圏大気中では、速度定数 = $1.96 \times 10^{-18} \text{ m}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$ 、 $5.7 \times 10^{-18} \times 10^{-12} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$ (25)で^{14, 15)}、オゾン濃度 = $7 \times 10^{11} \text{ 分子}/\text{cm}^3$ とした時の半減期は、それぞれ 5.8 日、2.0 日と計算される。

2) 濃縮性

濃縮倍率を測定した文献はない。

3) 環境分布・モニタリングデータ¹⁶⁾

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)
55	0 / 51 - (0.3 ~ 50)	0 / 51 - (4.1 ~ 120)	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>Scenedesmus subspicatus</i> ^{8, 14)} (セネデスマス)	/	48(72-h):増殖阻害	harmful
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ^{8, 14, 15)} (オオミジンコ)	/	4.4(48-h):遊泳阻害	toxic
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i> ¹⁵⁾ (ニジマス)	4.6(96-h)	/	toxic

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{2, 10, 14, 15, 17, 18, 19)}

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD ₅₀	1,300-1,800 mg/kg	500-2,000 mg/kg	<280-1,800 mg/kg
吸入 LC ₅₀	3,950 ppm(4h)	<1,000-2,180 ppm(4h)	<1,000-4,000 ppm(4h)
経皮 LD ₅₀	2,000-5,000< mg/kg	2,000-5,000< mg/kg	126-2,000 mg/kg
腹腔内 LD ₅₀	600 mg/kg	450-600 mg/kg	-
皮下 LD ₅₀	-	-	1,950 mg/kg

(1) 経口投与

ラットに経口投与した実験で胃腸への刺激性、胃粘膜の変性、肺の充血がみられている。

ウサギに経口投与した実験で胃粘膜の肥厚と発赤がみられている。また、雌のウサギに280mg/kgを経口投与した実験で投与後間もなく嗜眠、耳血管の拡張がみられ、続いて後肢の走り運動、振戦、横隔膜の痙攣、呼吸困難、チアノーゼ、体温低下がみられ、投与後12時間以内に全例死亡している。

(2) 吸入暴露

ラットに吸入暴露した実験で呼吸困難を引き起こす呼吸器刺激性、痙攣、鎮静、酸素欠乏症による死亡がみられている。

(3) 経皮投与

マウスに経皮投与した実験で運動低下、紅斑、浮腫、白斑、痂皮がみられている。

ウサギに10分間隔で20分間×3回、計5,400 mg/kgを、または20分間隔で10分間×24回、計40,700 mg/kgを閉塞適用した実験では死亡はみられていない。一方、ウサギに5分間隔で10分間×30回、計49,800 mg/kgを、または10分間隔で10分間×36回、計69,100 mg/kgを閉塞適用した実験では全例が死亡している。剖検では、皮膚では局所発赤、浮腫、壊死、炎症がみられ、心臓、肝臓、腎臓で充血と組織の変性、また肺で充血と壊死がみられている。

2) 刺激性・腐食性¹⁵⁾

ラットの皮膚に24時間閉塞適用した場合で重度の紅斑、浮腫、痂皮、乾燥がみられている。開放適用した場合はわずかな紅斑のみみられている。

ウサギの皮膚に4時間閉塞適用した場合では重度の紅斑と浮腫がみられる。また、開放適用した場合はわずかな充血がみられている。

ウサギの眼に適用した場合で0.1 mlで中等度の、0.5 mlで重度の壊死がみられている。

3) 感作性²⁰⁾

モルモットにビューラー法で行った実験では感作性がみられている。

モルモットでは種々のアクリル酸エステルとの交差感作性が認められているが、メタクリル酸エステルとの交差感作性は認められていない。

4) 反復投与毒性^{15, 17, 18, 21)}

(1) 経口投与

マウス、ラットに100、200、400、600、800 mg/kg/dayを14日間強制経口投与した実験で、マウスでは100 mg/kg/day以上で胃壁の肥厚、400 mg/kg/day以上で前胃の潰瘍、ラットでは100 mg/kg/day以上で胃壁の肥厚、400 mg/kg/day以上で前胃の炎症または潰瘍、粘膜上皮の過形成、角化亢進がみられている。

ラットに2、10、20、50、100、200 mg/kg/dayを2週間強制経口投与した実験で、20 mg/kg/day以上で前胃粘膜上皮のびまん性または限局性過形成、角化亢進、粘膜下組織の炎症、水腫、潰瘍がみられ、腺胃では100 mg/kg/day以上で粘膜下組織の炎症と水腫がみられている。また、ラットに23、99、197、369 mg/kg/dayを2週間飲水投与した場合は強制経口投与よりも影響が弱くみられ、99 mg/kg/day以上で前胃粘膜上皮のびまん性過形成、197 mg/kg/day以上で角化亢進、粘膜下組織の炎症と前胃粘膜上皮の限局性の出血がみられ、腺胃では異常はみられていない。

ラットの雄に0.46、4.7、115 mg/kg/day、雌に0.69、6.3、163 mg/kg/dayを2年間飲水投与した実験では、雌雄とも最高用量で摂餌量と摂水量の減少に伴った体重増加の抑制がみられ

ているほかは異常はみられていない。

イヌに0.25、2.5、25 mg/kg/dayを2年間経口投与した実験では、試験開始時に25 mg/kg/dayで嘔吐したため最高用量を7.5 mg/kg/dayから徐々に25 mg/kg/dayまで上げて実施したところ、異常はみられていない。

(2) 吸入暴露

マウス、ラットを75、150、300 ppmに6時間/日×5日/週×30日間暴露した実験で、150 ppm以上で体重増加の抑制がみられたほか、腎臓、肝臓では相対重量の増加がみられたが組織学的変化はみられていない。また300 ppmで鼻甲介粘膜上皮の炎症、変性、限局性壊死及び扁平上皮化生がみられている。

マウス、ラットを25、75、225 ppmに6時間/日×5日/週×27ヵ月間暴露した実験で、用量に依存した鼻腔粘膜下腺上皮の過形成、嗅上皮の呼吸上皮化生の増加がみられている。

ラットを540 ppmに7時間/日×5日/週×19日間、あるいは70、300 ppmに7時間/日×5日/週×30日間暴露した実験で、300 ppm以上で肺のうっ血、肝臓の混濁腫脹及びうっ血、腎臓の混濁腫脹、脾臓の色素沈着がみられている。

ウサギでの同条件の実験では300 ppmでカタル性肺炎と肝臓の障害がみられている。

(3) 経皮投与

マウスに23 mg/回を3回/週×生涯強制経皮投与した実験で、表皮の壊死、角化亢進、真皮の線維化がみられている。

5) 変異原性・遺伝毒性^{10, 14, 17, 18, 19, 22)}

*In vitro*では、ネズミチフス菌を用いる復帰突然変異試験のTA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538において代謝活性化系の有無に関わらず陰性との報告がある一方で、代謝活性化系を添加した場合で陽性との報告もある。CHO細胞、CHL細胞及びマウスリンフォーマ細胞を用いる染色体異常試験では陽性と報告されている。一方、CHO細胞を用いる突然変異試験及びマウス脾臓リンパ球細胞を用いる染色体異常試験では陰性と報告されている。マウスリンフォーマ細胞を用いる突然変異試験では、細胞毒性の現れている高い用量で陽性と報告されている。

*In vivo*ではラットに経口投与した場合で前胃にはDNA損傷はみられなかったと報告されている。マウスの脾臓リンパ球細胞を用いた試験では、姉妹染色分体交換の増加はみられないものの、小核の増加は報告されている。また、Balb/cマウスを用いて24時間間隔で2回連続腹腔内投与をした小核試験では225 mg/kg以上で陽性と報告されている。ショウジョウバエを用いる伴性劣性致死試験では陰性と報告されている。

6) 発がん性^{14, 15, 17, 23)}

(1) 経口投与

米国NTPで実施したB6C3F₁マウスに100、200 mg/kg/dayを5日間/週×103週間強制経口投与した実験では、全投与群で前胃粘膜上皮の過形成が見られ、雄の200 mg/kg/day群で前胃の扁平上皮乳頭腫及び扁平上皮癌の発生率が有意に増加している。

同様にNTPで実施したF344ラットに100、200 mg/kg/dayを5日間/週 × 103週間強制経口投与した実験では、全投与群で前胃粘膜上皮の過形成が見られ、雄の100 mg/kg/day以上の群で前胃の扁平上皮乳頭腫及び扁平上皮癌の発生率が有意に増加している。

(2) 吸入暴露

B6C3F₁マウスを25、75 ppmに6時間/日 × 5日間/週 × 27カ月間、225 ppmに6時間/日 × 5日間/週 × 6カ月間暴露した実験では、暴露に関係した腫瘍発生率の増加はみられていない。

同様にF344ラットを25、75 ppmに6時間/日 × 5日間/週 × 27カ月間、225 ppmに6時間/日 × 5日間/週 × 6カ月間暴露した実験では、暴露に関係した腫瘍発生率の増加はみられていない。

(3) 経皮投与

雄のC3H/HeJマウスの背部皮膚に23 mg/回を3回/週 × 生涯塗布した実験では、投与に関係した腫瘍発生率の増加はみられていない。

7) 生殖・発生毒性¹⁷⁾

(1) 経口投与

ラットに25、50、100、200及び400 mg/kg/dayを妊娠7日目から16日目までの10日間経口投与した実験で、母動物で体重増加の抑制がみられ、100 mg/kg/day以上では吸収胚の増加がみられている。胎児ではすべての投与量で骨化遅延がみられている。

(2) 吸入暴露

ラットに50、150 ppmを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、150 ppmで母動物に体重増加の抑制と摂餌量の低下がみられたが、奇形はみられていない。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響^{2, 14, 17)}

ヒトでは、皮膚、眼、胃腸及び呼吸器の粘膜に対して刺激性を示す。また、感作性が認められており、本物質を1%含有するメタノールで194人中39人に、5%含有する溶液の48時間パッチテストで約半数に、4%含有するワセリンで24人中10人にそれぞれ感作性がみられたとの報告がある。

50-75 ppmの暴露で眠気、頭痛、吐き気がみられたとの報告がある。また、12.5-25 ppmで20-90分間暴露された場合ではめまい、眠気、意識障害がみられている。ボタン製造工場での労働者(主に女性)で最高200-240 ppmを暴露された例で高血圧、萎縮性鼻炎、結膜炎、自律神経障害の発生率が高値を示したとの報告がある。

2) 慢性影響^{14, 17)}

0.98-14.21 ppmの本物質と9.54 ppmのアクリル酸ブチルを平均5年間暴露された33人の労働者のうち14人が自律神経失調を訴えたが、脳波を調べた結果では異常は認められていない。また、アクリル酸エステル製造(メタクリル酸のメチル・エチル・ブチルエステルを含む)に従事する731名の労働者で用量に related した嗅覚の低下がみられているが、この症状は回復性を示すものであった。

3) 発がん性^{14, 15, 24, 25)}

機 関	分 類	基 準
EPA(1996年)	-	1996年現在発がん性について評価されていない。
EU(1996年)	-	1996年現在発がん性について評価されていない。
NTP(1994年)		合理的に発がん性があることが懸念される物質。
IARC(1996年)	グループ 2B	ヒトに対して発がん性を示す可能性がある物質。
ACGIH(1996年)	A2	ヒトへの発がん性の疑いがある物質。
日本産業衛生学会(1997年)	第 2 群 B	ヒトに対しておそらく発がん性があると考えられ、証拠が比較的十分でない物質。

アクリル酸エチルに関して3つの集団での調査が行われている。1つはアクリル酸エチルとメタクリル酸メチルの生産工場における調査で、1933年から1945年までに雇われた白人男性3,934名のうち43人が結腸癌、10人が直腸癌で死亡しており、アクリル酸エチルとメタクリル酸メチルに暴露されていた労働者では地域住民とくらべて結腸癌の発生率の増加がみられている。しかし、同じ工場で1946年から1986年までに雇われた6,548人の白人男性についての調査と、別の工場(アクリルガスを生産)で1943年から1982年までに雇われた3,381人の白人男性についての調査では、結腸及び直腸癌の増加はみられていない。また、両工場共に呼吸器系癌の発生はみられていない。このアクリル酸エチル及びメタクリル酸メチルの暴露と結腸、直腸癌との相関は、実験動物での発がん性試験の結果及びアクリル酸エチルの活性についてのデータと一致しないことから、結論できないとされている。

4) 許容濃度^{19, 25)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1996年)	5 ppm(20mg/m ³)	-
日本産業衛生学会(1997年)	記載なし	-

7. 生体内運命^{14, 15, 26, 27)}

本物質の主な代謝経路はカルボキシルエステラーゼによるエステル結合の加水分解である。ラットでは経口投与及び吸入暴露により胃腸管や呼吸器からすばやく吸収される。皮膚からの吸収は胃腸管や呼吸器からに比べて少ない。本物質の加水分解は前胃、腺胃、胃

内容物や血漿、肝臓、肺、腎臓等ですばやく行われ、アクリル酸とエタノールとなる。最終的に二酸化炭素として呼気から、3-ヒドロキシプロピオン酸、酢酸、酪酸として尿中に排泄される。少量は尿や糞中にメルカプツール酸誘導体(N-アセチル-S-(2-カルボキシエチル)システイン、N-アセチル-S-(2-カルボキシエチル)システインエチルエステル)として排泄される。ラットでの血中の半減期は15分である。

8. 分類(OECD分類基準・案)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、経口投与ではマウスでクラス3-4、ラットでクラス4-5、ウサギでクラス4、吸入暴露ではマウスでクラス4、ラットでクラス3-4、ウサギでクラス3、経皮投与ではマウスでクラス5、ラットでクラス3-5、ウサギでクラス3-5、に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類に対してはharmful、甲殻類及び魚類に対してはtoxicに分類される。

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

本物質はヒト及び実験動物において皮膚、眼及び粘膜に対する刺激性と感作性を示す。またヒトでは短期間の暴露で高血圧や自律神経障害がみられる。げっ歯類に対する長期の投与では、主に刺激性に起因した変化として、経口投与で前胃、吸入暴露で鼻腔粘膜、経皮投与で皮膚に障害が認められている。変異原性については、*in vitro*及び*in vivo*とも陰性と陽性の結果が混在する。ヒトでの発がんに関する明確な証拠はないが、マウス及びラットのの前胃での発がん性が認められている。生殖・発生毒性については明確な証拠はない。

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主として大気及び水圏に分布するものと予想される。水圏では主として生分解により分解される。対流圏大気中では、OHラジカルとの反応による半減期は6.9～13.7時間、オゾンとの反応による半減期は5.8日もしくは2.0日とそれぞれ計算される。環境庁のモニタリングデータでは環境中から検出されたことはない。水圏環境生物に対する急性毒性は、OECD分類基準(案)では藻類に対してはharmful、甲殻類及び魚類に対してはtoxicに分類される。

2) 指摘事項

- (1) ヒト及び実験動物において皮膚、眼及び粘膜に対する刺激性と、感作性が認められている。
- (2) ヒトで短期または長期暴露により、自律神経障害がみられる。
- (3) マウス及びラットの前胃に腫瘍の発生がみられている。

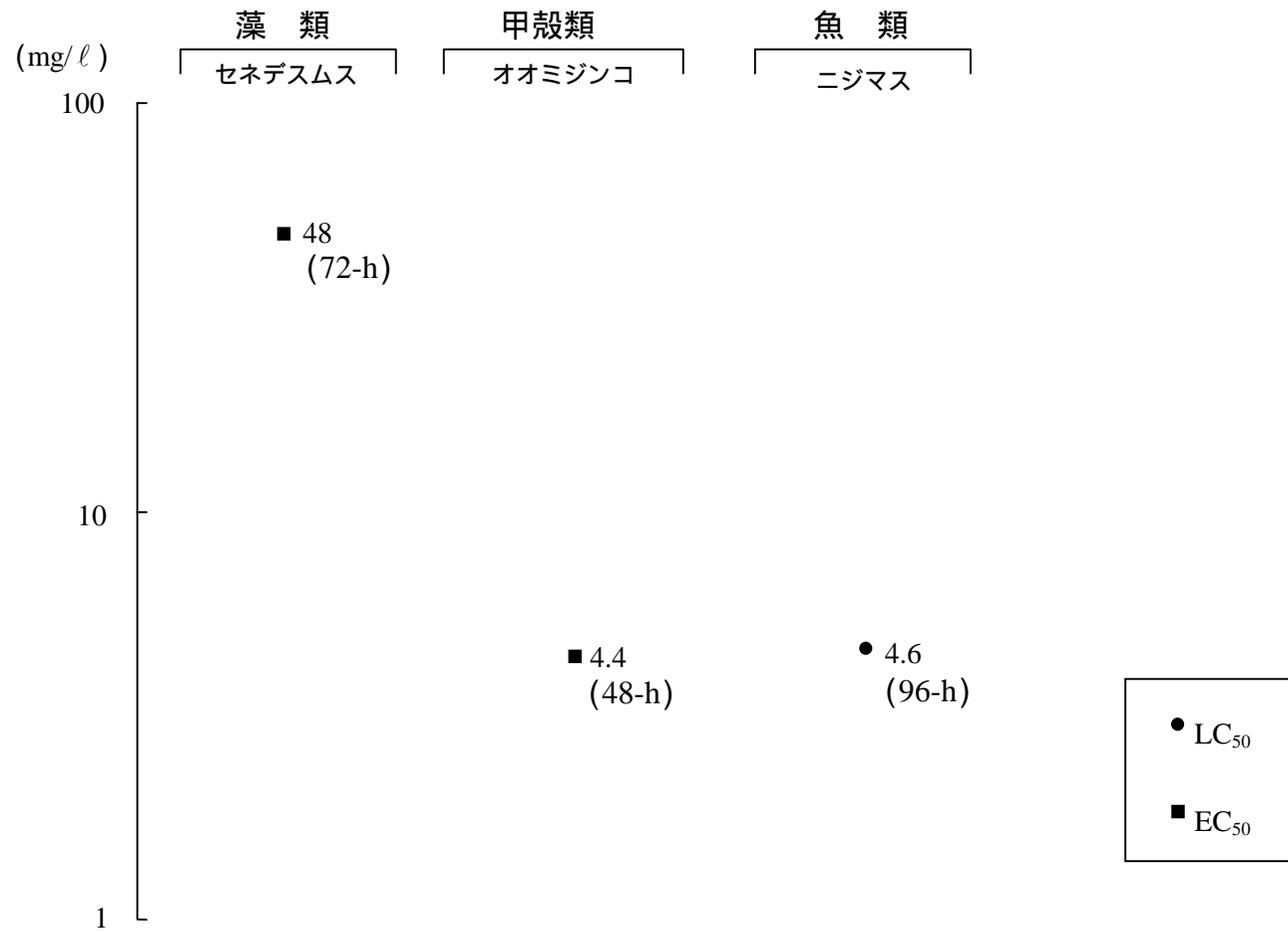
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1997).
- 2) 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(1991).
- 3) Richardson, M. L. et. al., The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry(1992).
- 4) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 5) 化学辞典, 東京化学同人(1994).
- 6) IPCS, International Chemical Safety Cards(1989).
- 7) 日本化学会編, 化学防災指針集成, 丸善(1996).
- 8) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 3rd. Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1996).
- 9) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 10) Hazardous Substances Data Bank(HSDS), U.S.National Library Medicine(1996).
- 11) NIST Library of 54K Compounds.
- 12) 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.
- 13) 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).
- 14) BUA Report, **128**(1992).
- 15) ECETOC, Joint Assessment of Commodity Chemicals No. **28**(1994).
- 16) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1996).
- 17) IARC, Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **39**(1986).
- 18) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1996).
- 19) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1991).
- 20) Toxicologic Pathology, **19**(3), 273-279(1991).
- 21) Toxicologic Pathology, **18**(2), 247-256(1990).
- 22) Mutation Research, **135**, 189-191(1984).
- 23) National Toxicology Program Technical Report Series, **259**(1986).
- 24) 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).
- 25) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **39**, 129-149(1997).
- 26) Fundamental and Applied Toxicology, **9**, 389-397(1987).
- 27) Xenobiotica, **24**(10), 1043-1052(1994).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性シート
- 3) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



引用文献

- 1) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 3rd. Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1996).
- 2) BUA Report, **128** (1992).
- 3) ECETOC, Joint Assessment of Commodity Chemicals, **28** (1994).

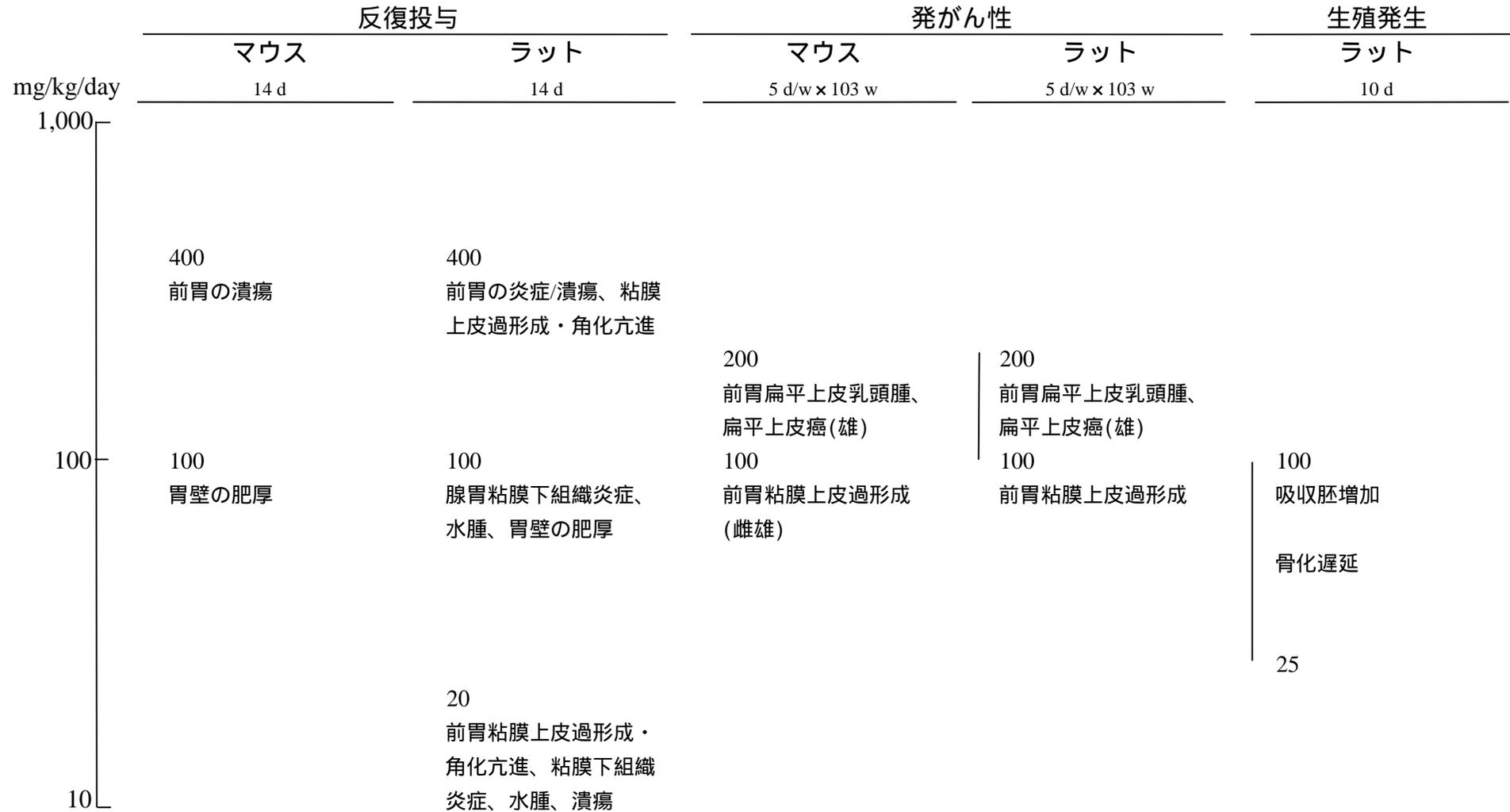
ほ乳動物毒性シート(発がん性)

動物種・系統	投与経路	試験条件	試験結果(腫瘍部位、発生頻度、タイプなど)						文献
マウス (B6C3F ₁)	経口 (強制)	用量: 100、200 mg/kg/day 投与期間: 5日/週 × 103週間	雄			雌			1)-5)
			(mg/kg/day) 0 100 200 0 100 200						
			前胃 扁平上皮乳頭腫 + 癌 0/48 5/47 12/50 1/50 5/49 7/48						
ラット (F344)	経口 (強制)	用量: 100、200 mg/kg/day 投与期間: 5日/週 × 103週間	雄			雌			1)-5)
			(mg/kg/day) 0 100 200 0 100 200						
			前胃 扁平上皮乳頭腫 + 癌 1/50 18/50 36/50 1/50 6/50 11/50						

引用文献

- 1) IARC, Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **39** (1986).
- 2) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).
- 3) BUA Report, **128** (1992).
- 4) ECETOC, Joint Assessment of Commodity Chemicals No. 28 (1994).
- 5) National Toxicology Program Technical Report Series, **259** (1986).

ほ乳動物毒性図(経口投与)



ほ乳動物毒性図(吸入暴露)

