

CERI 有害性評価書

アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル

2-(Dimethylamino)ethyl acrylate

CAS 登録番号 : 2439-35-2

<http://www.cerij.or.jp>

CERI 財団法人 化学物質評価研究機構

CERI 有害性評価書について

化学物質は、私たちの生活に欠かせないものですが、環境中への排出などに伴い、ヒトの健康のみならず、生態系や地球環境への有害な影響が懸念されています。有害な影響の程度は、有害性及び暴露量を把握することにより知ることができます。暴露量の把握には、実際にモニタリング調査を実施する他に、特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の促進に関する法律（化学物質排出把握管理促進法）に基づく化学物質の排出量情報の活用などが考えられます。

CERI 有害性評価書は、化学物質評価研究機構（CERI）の責任において、原版である化学物質有害性評価書（http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk_list.html?table_name=hyoka）を編集したものです。実際に化学物質を取り扱っている事業者等が、化学物質の有害性について、その全体像を把握する際に利用していただくことを目的としています。

予想することが困難な地球環境問題や新たな問題に対処していくためには、法律による一律の規制を課すだけでは十分な対応が期待できず、事業者自らが率先して化学物質を管理するという考え方が既に国際的に普及しています。こうした考え方の中では、化学物質の取り扱い事業者は、法令の遵守はもとより、法令に規定されていない事項であっても環境影響や健康被害を未然に防止するために必要な措置を自主的に講じることが求められ、自らが取り扱っている化学物質の有害性を正しく認識しておくことが必要になります。このようなときに、CERI 有害性評価書を活用いただければと考えています。

CERI 有害性評価書は、化学物質の有害性の全体像を把握していただく為に編集したものですので、さらに詳細な情報を必要とする場合には、化学物質有害性評価書を読み進まれることをお勧めいたします。また、文献一覧は原版と同じものを用意し、作成時点での重要文献を網羅的に示していますので、独自に調査を進める場合にもお役に立つものと思います。

なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

財団法人化学物質評価研究機構
安全性評価技術研究所

目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
2. 我が国における法規制.....	1
3. 物理化学的性状.....	1
4. 製造輸入量・用途情報.....	2
5. 環境中運命.....	2
5.1 大気中での安定性.....	2
5.2 水中での安定性.....	2
5.2.1 非生物的分解性.....	2
5.2.2 生分解性.....	3
5.3 環境水中での動態.....	3
5.4 生物濃縮性.....	4
6. 環境中の生物への影響.....	4
6.1 水生生物に対する影響.....	4
6.1.1 藻類に対する毒性.....	4
6.1.2 無脊椎動物に対する毒性.....	5
6.1.3 魚類に対する毒性.....	5
6.2 環境中の生物への影響 (まとめ).....	6
7. ヒト健康への影響.....	7
7.1 生体内運命.....	7
7.2 疫学調査及び事例.....	7
7.3 実験動物に対する毒性.....	7
7.3.1 急性毒性.....	7
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	7
7.3.3 感作性.....	8
7.3.4 反復投与毒性.....	8
7.3.5 生殖・発生毒性.....	9
7.3.6 遺伝毒性.....	10
7.3.7 発がん性.....	11
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	11
文 献.....	13

1. 化学物質の同定情報

物質名	アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル アクリル酸ジメチルアミノエチルエステル、 2-ジメチルアミノエチルアクリレート、 N,N-ジメチルアミノエチルアクリレート
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-5
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 2-2583
CAS登録番号	2439-35-2
構造式	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$
分子式	$\text{C}_7\text{H}_{13}\text{NO}_2$
分子量	143.18

2. 我が国における法規制

法律名	項目
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	危険物第四類第二石油類
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

項目	特性値	出典
外観	淡黄色液体	化学物質評価研究機構, 2003
融点	-60℃以下	EU:IUCLID, 2000
沸点	167~173℃	EU:IUCLID, 2000
引火点	62℃ (密閉式)	EU:IUCLID, 2000
発火点	209℃	EU:IUCLID, 2000
爆発限界	0.6 (45℃)~5.5 (88℃) vol % (空気中)	EU:IUCLID, 2000
比重	0.943 (20℃)	EU:IUCLID, 2000
蒸気密度	4.94 (空気 = 1)	計算値
蒸気圧	68 Pa (20℃)、800 Pa (50℃)	EU:IUCLID, 2000
分配係数	log Kow = 0.43(推定値)	SRC:KowWin, 2003
解離定数	データなし	
土壌吸着係数	Koc = 26 (推定値)	SRC:PcKocWin, 2003
溶解性	水：可溶	EU:IUCLID, 2000

項目	特性値	出典
	アルコール、酢酸エチル、ベンゼン：可溶 <i>n</i> -ヘキサン、石油エーテル：不溶	化学物質評価研究機構, 2003
ヘンリー定数	$6.17 \times 10^{-3} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (25°C、推定値)	SRC:HenryWin, 2003
換算係数 (気相、20°C)	1 ppm = 5.95 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0.168 ppm	計算値

4. 製造輸入量・用途情報 (表 4-1)

表 4-1 製造・輸入量等 (トン)

年	1998	1999	2000	2001	2002
製造量	5,000	5,000	5,000	5,000	5,000
輸入量	0	0	0	0	0
輸出量	500	500	500	500	500
国内供給量	4,500	4,500	4,500	4,500	4,500

出典：製品評価技術基盤機構 (2004)

アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは、高分子凝集剤 (カチオン系凝集剤等)、エマルジョン改質剤、粘着剤、接着剤の合成原料及び繊維処理剤として使用されている (製品評価技術基盤機構, 2004; 化学工業日報社, 2003)。

5. 環境中運命

5.1 大気中での安定性 (表 5-1)

表 5-1 対流圏大気中での反応性

対象	反応速度定数 (cm ³ /分子/秒)	濃度 (分子/cm ³)	半減期
OH ラジカル	9.03×10^{-11} (25°C、推定値)	$5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$	2~4 時間
オゾン	1.75×10^{-18} (25°C、推定値)	7×10^{11}	7 日
硝酸ラジカル	データなし		

出典：SRC, AopWin Estimation Software, ver. 1.90. (反応速度定数)

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの 25°C における加水分解半減期は、pH 7 では 12.5 時間、pH 8 では 1.21 時間であり、アクリル酸及び *N,N*-ジメチルエタノールアミンが加水分解生成物として確認されたとの報告がある (通商産業省, 1992)。

5.2.2 生分解性

アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは好氣的条件下では生分解されると推定される。

a 好氣的生分解性 (表 5-2、表 5-3)

アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは、比較的速やかに加水分解されてアクリル酸及び *N,N*-ジメチルエタノールアミンを生じる (5.2.1 参照)。

アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの化学物質審査規制法に基づく生分解性判定は、この物質自体ではなく、2 つの加水分解生成物の生分解性の判定結果に基づき行われており、良分解性とされている (通商産業省, 1993)。

表 5-2 アクリル酸の化学物質審査規制法に基づく生分解性試験結果

分解率の測定法	分解率 (%)	判定結果
生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定	68	良分解性
ガスクロマトグラフ (GC) 測定	100	
全有機炭素 (TOC) 測定	98	

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

出典：通商産業省 (1975) 通商産業公報 (1975 年 8 月 27 日)

表 5-3 *N,N*-ジメチルエタノールアミンの化学物質審査規制法に基づく生分解性試験結果

分解率の測定法	分解率 (%)	判定結果
生物化学的酸素消費量 (BOD)測定	61	良分解性
ガスクロマトグラフ (GC)測定	100	
全有機炭素 (TOC)測定	98	

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

出典：通商産業省 (1977) 通商産業公報 (1977 年 11 月 30 日)

b 嫌氣的生分解性

調査した範囲内では、アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル、並びに、加水分解生成物であるアクリル酸及び *N,N*-ジメチルエタノールアミンの嫌氣的生分解性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 2-(ジメチルアミノ)エチルは、水には可溶、蒸気圧が 68 Pa (20°C) である。ヘンリー一定数は $6.17 \times 10^{-3} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (25°C) であるので (3 章参照)、水中から大気への揮散性は低いと推定される。

アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの土壌吸着係数 (*K*_{oc}) の値は 26 (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。

以上のこと及び 5.2 の結果より、環境水中にアクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルが排出された場合は、まず、加水分解によりアクリル酸及び *N,N*-ジメチルエタノールアミンを生じ、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。

5.4 生物濃縮性

調査した範囲内では、アクリル酸 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。

しかし、アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルのオクタノール/水分配係数 (log Kow) の値は 0.43 (3 章参照) であることから、BCF は 3.2 と計算され (SRC: BcfWin, 2003)、水生生物への濃縮性は低いと推測される。

6. 環境中の生物への影響

6.1 水生生物に対する影響

アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは水中でアクリル酸と *N,N*-ジメチルエタノールアミンに加水分解され、その半減期は水生影響試験が実施される pH 付近において 1.21 時間 (pH 8、5.2.1 参照) であり、得られた試験報告の試験系においては、分解生成物が共存しているか、若しくは既に分解されてしまった状態である可能性がある。

6.1.1 藻類に対する毒性 (表 6-1)

セテナストラムの生長阻害試験では、バイオマス算出による 72 時間 EC₅₀ は 0.201 mg/L、生長速度算出による 72 時間 EC₅₀ は 1.00 mg/L 超であった (環境庁, 1997a)。

また、同じ生長阻害試験での 72 時間 NOEC は、0.010 mg/L (バイオマス) 及び 0.025 mg/L (生長速度) であった (環境庁, 1997a)。なお、この試験では、アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは水中で直ちに加水分解し、一定の値を得ることが困難であったため、影響濃度の算出は設定濃度を用いた。

アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは水中でアクリル酸と *N,N*-ジメチルエタノールアミンに加水分解されるが、それら分解生成物の藻類への影響について評価できる試験報告は得られていない。

表 6-1 アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの藻類に対する毒性試験結果¹⁾

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> ²⁾ (緑藻、セテナストラム)	OECD 201 GLP 止水	23.4- 23.6	72 時間 EC ₅₀	生長阻害 バイオマス	0.201	環境庁, 1997a
			24-48 時間 EC ₅₀	生長速度	> 1.00	
			24-72 時間 EC ₅₀	生長速度	> 1.00	
			0-72 時間 EC ₅₀ ³⁾	生長速度	> 1.00	
			72 時間 NOEC	バイオマス	0.010	
			24-48 時間 NOEC	生長速度	0.063	
			24-72 時間 NOEC	生長速度	0.010	
			0-72 時間 NOEC ³⁾	生長速度	0.025	
			(n)			

(n): 設定濃度

1) アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの毒性か、加水分解した後の分解生成物の毒性を示しているかは不明である、2) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、3) 文献をもとに再計算した値

6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表 6-2)

甲殻類のオオミジンコを用いた急性毒性試験で、遊泳阻害を指標とした 48 時間 EC₅₀ は 9.92 mg/L であった (環境庁, 1997b)。

長期毒性試験であるオオミジンコの 21 日間繁殖試験で、繁殖を指標とした NOEC は 3.00 mg/L であった (環境庁, 1997c)。

上述の試験では、アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは水中で直ちに加水分解し、一定の値を得ることが困難であったため、影響濃度の算出は設定濃度を用いた。

なお、分解生成物であるアクリル酸のオオミジンコに対する 24 時間 EC₅₀ が 765 mg/L (Bringmann and Kuhn, 1982)、21 日間繁殖試験で、繁殖を指標とした NOEC が 3.8 mg/L であったという報告がある (Bringmann and Kuhn, 1982; Radix et al., 1999)。

表 6-2 アクリル酸 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¹⁾

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	20.0- 20.1	65	7.8- 8.6	24 時間 EC ₅₀ 48 時間 EC ₅₀ 48 時間 NOEC 遊泳阻害	29.5 9.92 < 5.00 (n)	環境庁, 1997b
		OECD 202 GLP 半止水	19.6- 20.1	65	7.3- 8.4	21 日間 LC ₅₀ 21 日間 EC ₅₀ 21 日間 LOEC 21 日間 NOEC 繁殖	3.94 6.27 10.0 3.00 (n)	

(n):設定濃度 1) アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの毒性か、加水分解した後の分解生成物の毒性を示しているかは不明である

6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

メダカを用いた急性毒性試験での 96 時間 LC₅₀ は 8.49 mg/L であった (環境庁, 1997d)。

また、メダカの 14 日間延長毒性試験も実施され、14 日間 LC₅₀ は 5.66 mg/L であり、致死を指標にした NOEC は 1.00 mg/L であった (環境庁, 1997e)。以上の試験では、アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは水中で直ちに加水分解し、一定の値を得ることが困難であったため、影響濃度の算出は設定濃度を用いた。

海水種及び長期毒性についての試験報告は得られていない。

なお、分解生成物であるアクリル酸のゴールドンオルフェに対する 48 時間 LC₅₀ は 315 mg/L であった (Juhnke and Luedemann, 1978)。

表 6-3 アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの魚類に対する毒性試験結果¹⁾

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>Oryzias latipes</i> (メダカ)	1.97 cm 0.111 g	OECD 203 GLP 半止水	24±1	61	7.3- 8.8	96 時間 LC ₅₀	8.49 (n)	環境庁, 1997d
	1.96 cm 0.132 g	OECD 204 GLP 半止水	23.5- 23.9	61	7.1- 8.1	14 日間 LC ₅₀ 14 日間 NOEC 致死	5.66 1.00 (n)	環境庁, 1997e

(n):設定濃度

1) アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの毒性か、加水分解した後の分解生成物の毒性を示しているかは不明である

6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの環境中の生物への影響に関して、藻類、甲殻類及び魚類に対する毒性試験が行われている。

アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは水中でアクリル酸と *N,N*-ジメチルエタノールアミンに加水分解され、その半減期は水生影響試験が実施される pH 付近において 1.21 時間 (pH 8) であるため、得られた試験報告の試験系においては、分解生成物が共存しているか、若しくは既に分解されてしまった状態の可能性がある。アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルと分解生成物であるアクリル酸の毒性を比較すると、甲殻類及び魚類の急性毒性ではアクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの方が強い毒性を示している。しかし、*N,N*-ジメチルエタノールアミンについての試験報告は得られていないことから、得られた毒性がいずれの化合物によるものかは明らかではない。

藻類では、セレナストラムのバイオマス及び生長速度算出による 72 時間 EC₅₀ はそれぞれ 0.201 mg/L、1.00 mg/L 超であった。また、長期毒性の指標となるセレナストラムの生長阻害試験での 72 時間 NOEC は 0.025 mg/L (生長速度) であった。

無脊椎動物では、甲殻類のオオミジンコの遊泳阻害を指標とした 48 時間 EC₅₀ は 9.92 mg/L であった。また、長期毒性試験であるオオミジンコの 21 日間繁殖試験での繁殖を指標とした 21 日間 NOEC は 3.00 mg/L であった。

魚類では、メダカに対する 96 時間 LC₅₀ は 8.49 mg/L であった。また、14 日間延長毒性試験から、致死を指標とした NOEC は 1.00 mg/L であった。海水種及び長期毒性についての試験報告は得られていない。

以上から、アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは水中でアクリル酸と *N,N*-ジメチルエタノールアミンに加水分解され、得られた毒性がいずれの化合物によるものかは明らかではないが、水生生物に対する急性毒性は、魚類に対する 8.49 mg/L が最小値である。長期毒性についての NOEC は、藻類では 0.025 mg/L、甲殻類では 3.00 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、藻類のセレナストラムの生長阻害を指標とした 72 時間 NOEC の 0.025 mg/L である。

7. ヒト健康への影響

7.1 生体内運命

調査した範囲内では、アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの生体内運命に関する試験報告は得られていない。

7.2 疫学調査及び事例

アクリル酸2-(ジメチルアミノ)エチルのヒトに対する影響として、蒸気に暴露されることによって眼に強い刺激と角膜損傷がみられたとの報告がある。

7.3 実験動物に対する毒性

7.3.1 急性毒性 (表 7-1)

経口投与の LD₅₀ はラットで 455 mg/kg、吸入暴露の LC₅₀ はラットで 66 mg/m³ (4 時間)、経皮投与の LD₅₀ はラットで 419 mg/kg、ウサギでは 50~200 mg/kg である。

主な毒性症状として、吸入、経口、経皮及び腹腔内のいずれの投与経路においても、自発運動低下あるいは周期的痙攣等がみられており、中枢神経系への影響を示唆している。

表 7-1 アクリル酸 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	ウサギ
経口 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	455	ND
吸入 LC ₅₀ (mg/m ³)	ND	66 (4 時間)	ND
経皮 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	419	50-200
腹腔内 LD ₅₀ (mg/kg)	183-200	ND	ND

ND: データなし

出典 : Atochem, 1991a,b; Rowell and Chiou, 1976

7.3.2 刺激性及び腐食性 (表 7-2)

刺激性及び腐食性に関しては、ウサギに皮膚腐食性を示す。

表 7-2 アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エ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 雌雄 6匹/群	OECD TG 404 皮膚 閉塞及び半閉塞適用	1、4 時間	0.5 mL	すべての投与群で皮膚腐食性を示す	Potokar et al., 1985

7.3.3 感作性 (表 7-3)

モルモットに感作性を示す。

表 7-3 アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エ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 (性別不明) 19匹	maximization法 経皮	感作: ①1日目 皮内注射 ②9日目 皮膚適用 惹起: ③15日間 不適用期 間後、24時 間閉塞適 用 ④その後、 24-48時間 後に判定	① 0.5%/パラフ インオイル、 0.1 mL ② 5%/パラフィ ンオイル、 0.5 mL ③ 5%/パラフィ ンオイル、 0.5 mL	19匹/19匹に 軽微から中等度の紅斑反応 判定: 感作性あり	Atochem., 1991b

7.3.4 反復投与毒性 (表 7-4)

アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの反復投与毒性については、SD ラットの雌雄 (12 匹/群) に 0、4、20、100 mg/kg/日を交配前 14 日から雄には交配期間を含む計 43 日間、雌には交配、妊娠、分娩を経て授乳 3 日目まで強制経口投与した OECD ガイドライン 422 に従った反復経口投与毒性/生殖・発生毒性併合試験で、20 mg/kg/日以上雄の投与群及び 100 mg/kg/日群の雌に前胃壁の肥厚、前胃の潰瘍、炎症性細胞の浸潤及び粘膜上皮の過形成を生じた。100 mg/kg/日群で、雌雄に膵十二指腸リンパ節の腫大及び形質細胞の増加、雄に一過性の体重増加抑制及び摂餌量減少、網状赤血球、血小板及び分葉核球数の増加、アルブミンの減少、雌に胸腺の重量減少及び萎縮がみられた。また、100 mg/kg/日の雌の投与群に、投与開始後 1 日及び 16 日に 1 例ずつの死亡がみられ、死亡例に共通する所見として肺のうっ血、出血、水腫が認められ、これらの所見が死亡原因と推察された。

以上の所見について、アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは、①ラットの前胃に刺激性を示し、その結果として、潰瘍とそれに伴う炎症性細胞の浸潤及び粘膜上皮の過形成を起していること、②炎症性変化に反応した二次的変化として膵十二指腸リンパ節の腫大及び形質細胞の増加、③前胃病変部からの出血に対する代償性造血機能亢進として網状赤血球、血小板の増加を生じていること、また、④雌の妊娠、分娩、哺育と被験物質のストレスによる非特異的な変化として胸腺の重量減少及び萎縮をもたらしているなどと考察されており (厚生省, 1997a)、本評価書では NOAEL を 4 mg/kg/日と判断する。

表 7-4 アクリル酸 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 (投与開始時) 12 匹/群	強制経口	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 授乳 3 日 目まで	0、4、20、100 mg/kg/日	20mg/kg: 雄: 前胃壁の肥厚(2/12)、前胃粘膜の 潰瘍、炎症性細胞浸潤及び粘膜上 皮の過形成 雌: 影響なし 100 mg/kg: 雄: 流涎、一過性体重増加抑制と摂餌 量の減少、網状赤血球及び血小板 の高値、リンパ球比率の低値、分 葉核球の百分比及び数の高値、血 清アルブミンの減少、 前胃壁の肥厚(12/12)、十二指腸 リンパ節腫大及び形質細胞の増 加(7/12)、前胃粘膜の潰瘍、炎症 性細胞浸潤及び粘膜上皮の過形 成、網状赤血球、血小板及び分葉 核球数の増加、アルブミンの減少 雌: 死亡(2/12)、流涎、胸腺の絶対及 び相対重量の減少、副腎絶対重量 の低値、 前胃壁の肥厚(12/12)、十二指腸 リンパ節腫大及び形質細胞の増 加(7/12)、前胃粘膜の潰瘍、炎症 性細胞浸潤及び粘膜上皮の過形 成、胸腺の萎縮(3/12) NOEL: 雄 4 mg/kg/日 雌 20 mg/kg/日 本評価書判断 NOAEL: 4 mg/kg/日	厚生省, 1997a

7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-5)

アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの生殖・発生毒性については、SD ラットの雌雄 (12 匹/群) に 0、4、20、100 mg/kg/日を交配前 14 日から雄には交配期間を含む計 43 日間、雌には交配、妊娠、分娩を経て授乳 3 日目まで強制経口投与した反復経口投与毒性/生殖・発生毒性併合試験が行われており、すべての投与群において、親動物の生殖機能及び分娩・哺育能、児動物の発育への影響はみられなかったことから、親動物の生殖及び児動物の発生に関する NOEL はともに最高用量の 100 mg/kg/日であるとされている (厚生省, 1997a)。

表 7-5 アクリル酸 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 (投与開始時) 12 匹/群	強制経口	雄: 交配前 2 週 間、交配期 間含む 43 日 間 雌: 交配前 2 週 間、交配、 妊娠、分娩 を経て哺育 3 日まで投 与	0、4、20、100 mg/kg/日	親動物: 4 mg/kg/日以上: 交尾率、受胎率、黄体数、着 床数、着床率、出産率、分娩 率、妊娠期間、分娩率及び哺 育行動に影響なし 児動物: 4 mg/kg/日以上: 出産児数、出產生児数、出生 率、性比、新生児の生存率、 外表、一般状態、体重及び剖 検において変化なし NOEL: 親動物 (雌雄) 100 mg/kg/日 児動物 100 mg/kg/日	厚生省, 1997a

7.3.6 遺伝毒性 (表 7-6)

in vitro 試験では、ネズミチフス菌 TA98 株の復帰突然変異試験で S9 添加によって陽性、また、CHL/IU 細胞及びヒトリンパ球を用いた染色体異常試験で S9 添加の有無に関わらず陽性である。したがって、*in vitro* 試験での陽性結果から、アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは遺伝毒性を有する可能性があると考えられる。

表 7-6 アクリル酸 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		結果		文献
			最低	最高	-S9	+S9	
<i>in vitro</i>	ネズミチフス菌 TA98	プレインキュ ベーション法	(μ g /plate)		-S9	+S9	厚生省, 1997b
			78.1-2,500		- ¹⁾	ND	
			156-5,000		ND	+ ¹⁾	
						(5,000) ²⁾	
			1,000-5,000		ND	+	
			(3,400-5,000)				
	TA100		156-5,000		-	-	
	TA1535		156-5,000		-	-	
	TA1537		78.1-2,500		-	ND	
	大腸菌 WP2 urvA		156-5,000		-	-	
	ネズミチフス菌 TA98	プレインキュ ベーション法	33-3,333		-	-	Zeiger et al., 1987
	TA100		100-10,000		-	-	
	TA1535		10-3,333		-	-	
	TA1537		10-3,333		-	-	

試験系		試験材料	処理条件	用量 最低 最高	結果	文献
	染色体異常	CHL/IU 細胞 ³⁾	6 時間処理	(μ g/mL) 5-80	+ ND 構造異常 (10) 数的異常 (5-10)	厚生省, 1997c
				25-400	ND + 構造異常 (25-50) 数的異常 (25-50)	
				24 時間処理	15-120	
		48 時間処理	15-120	+ ND 構造異常 数的異常 (60)		
		ヒトリンパ球	24 時間処理	2.5-40 9.8-156	+ ND (25-30) ND + (130-156)	Atochem, 1991c
<i>in vivo</i>	小核試験	マウス 骨髓細胞	腹腔内投与 48 時間	75 mg/kg \times 2	—	EU: IUCLID, 2000

1) +: 陽性、-: 陰性、ND: データなし

2) カッコ内は陽性反応が観察された用量

3) CHL/IU 細胞: チャイニーズハムスター肺線維芽細胞株

7.3.7 発がん性

調査した範囲内では、アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの発がん性に関する試験報告は得られていない。

国際機関等ではアクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの発がん性を評価していない。

7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルのヒトに対する影響として、蒸気に暴露されることによって眼に強い刺激と角膜損傷がみられたとの報告がある。

実験動物に対するアクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの急性毒性は、経口投与の LD₅₀ はラットで 455 mg/kg、吸入暴露の LC₅₀ (4 時間) はラットで 66 mg/m³、経皮投与の LD₅₀ はラットで 419 mg/kg である。主な毒性症状として、吸入、経口、経皮及び腹腔内のいずれの投与経路においても、自発運動低下あるいは周期的痙攣等が観察され、中枢神経系への影響を示唆している。

刺激性及び腐食性に関しては、ウサギに皮膚腐食性を示す。

感作性については、モルモットに対して感作性を示す。

アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは、OECD 反復経口投与毒性/生殖・発生毒性併合試験（投与期間：雄 43 日間；雌 交配から授乳 3 日目まで）で、雌雄ラットの前胃に強い刺激性による潰瘍とそれに伴う炎症性細胞の浸潤、粘膜上皮の過形成を生ずる。前胃の潰瘍を指標にした NOAEL は 4 mg/kg/日である。吸入暴露による反復投与毒性に関する知見は現時点では得られていない。

生殖・発生毒性に関しては、上述の併合試験で、ラットの親動物及び児動物に対して最高用量の 100 mg/kg/日まで生殖・発生毒性を示していないことから、生殖・発生毒性の NOEL は 100 mg/kg/日である。

遺伝毒性に関して、*in vitro* 試験では、ネズミチフス菌 TA98 株の復帰突然変異試験で S9 添加によって陽性、また、CHL/IU 細胞及びヒトリンパ球を用いた染色体異常試験で S9 添加の有無に関わらず陽性である。したがって、*in vitro* 試験での陽性結果から、アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルは遺伝毒性を有する可能性があると考ええる。

発がん性に関しては、調査下範囲内では、試験報告はない。国際機関等ではアクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの発がん性を評価していない。

文 献 (文献検索時期 : 2001 年 4 月¹⁾)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2003) TLVS and BEIs.
- Atochem Inc. (1991a) Letter from Atochem Inc. to USEPA submitting follow-up information concerning dimethylaminoethyl acrylate with attachments, EPA Doc. No. 89-910000064, NTIS OTS0529917.
- Atochem Inc. (1991b) Dimethylaminoethyl acrylate (ADAME) acute inhalation toxicity in rats 4-hour exposure conducted by Huntingdon Research Centre (1991), HRC Report No. NGO 6/901612, Supplemental information: dimethylaminoethyl acrylate acute inhalation toxicity in rats (final report) with attached appendices and cover letter dated 031391. EPA Doc. No. 89-910000096, NTIS OTS0529917.
- Atochem Inc. (1991c) Dimethylaminoethyl acrylate (ADAME): metaphase chromosome analysis of human lymphocytes cultured in vitro conducted by Huntingdon Research Centre (1991), HRC Report No. NGO 5b/901259. Follow up information: dimethylaminoethyl acrylate: metaphase chromosome analysis of human lymphocytes cultures in vitro (final report) with cover letter dated 050691. EPA Doc. No. 89-910000130, NTIS OTS0529917.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1982) Ergebnisse der schadwirkung wassergefährdender stoffe gegen *Daphnia magna* in einem weiterentwickelten standardisierten testverfahren. Z. Wasser Abwasser Forsch., **15**, 1-6.
- EU, European Union (2000) IUCLID, International Uniform Chemical Information Database, ver. 3.1.1.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2003) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, IARC. (<http://www.iarc.fr> から引用)
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.
- Potokar, M., Grundler, O.J., Heusener, A., Jung, R., Mürmann, P., Schöbel, C., Suberg, H. and Zechel, H.J. (1985) Studies on the design of animal tests for the corrosiveness of industrial chemicals, Fd. Chem. Toxicol., **23**, 615-617.
- Radix, P., Leonard, M., Papantoniou, C., Roman, G., Saouter, E., Gallotti-Schmitt, S., Thiebaud, H. and Vasseur, P. (1999) Comparison of *Brachionus calyciflorus* 2-D and Microtox chronic 22-H tests with *Daphnia magna* 21-D test for the chronic toxicity assessment of chemicals, Environ.Toxicol.Chem., **18**, 2178-2185.
- Rhone-Poulenc Inc. (1992) Initial submission: letter submitting two enclosed letters concerning possible vapor toxicity of 2-propenoic acid, 2-(dimethylamino) ethyl ester, EPA Doc. No. 88-920001493, NTIS OTS0536169.
- Rowell, P.P. and Chiou, C.Y. (1976) In vivo effects of some tertiary alkylaminoethyl esters with choline acetyltransferase inhibitory properties. Eur. J. Pharmacol., **40**, 83-91.
- 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) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- U.S. EPA, United State Environmental Protection Agency (2003) Integrated Risk Information System, U.S. EPA, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2002) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, U.S. NTP, 10th Report on Carcinogens.
- Zeiger, E., Anderson, B., Haworth, S., Lawlor, T., Mortelmans, K. and Speck, W. (1987) Salmonella mutagenicity tests: III. Results from the testing of 255 chemicals. Environ. Mutagen., **9** (Suppl. 9), 1-109.
- 化学工業日報社 (2003) 14303 の化学商品.
- 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/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 (2003) 調査資料 (未公表).
- 環境庁 (1997a) 平成 8 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アクリレートの藻類 (*Selenastrum capricornutum*) に対する生長阻害試験(三菱化学安全科学研究所, 試験番号: 6B676G, 1997 年 3 月 31 日).
- 環境庁 (1997b) 平成 8 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アクリレートのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性遊泳阻害試験 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: 6B689G, 1997 年 3 月 31 日).
- 環境庁 (1997c) 平成 8 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アクリレートのオオ

¹⁾ データベースの検索を 2001 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。

- ミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖阻害試験(三菱化学安全科学研究所, 試験番号: 6B702G, 1997年3月31日).
- 環境庁 (1997d) 平成8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アクリレート のヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: 6B715G, 1997年3月31日).
- 環境庁 (1997e) 平成8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アクリレート のヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する延長毒性試験-14日間 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: 6B728G, 1997年3月31日).
- 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/todokedegaisanshutodata.htm から引用)
- 厚生省 (1997a) アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルエステル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. 化学物質毒性試験報告, **5**, 583-594. 厚生省生活衛生局企画課生活化学安全対策室 監修, 化学物質点検推進連絡協議会, 東京.
- 厚生省 (1997b) アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルエステル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, **5**, 595-600. 厚生省生活衛生局企画課生活化学安全対策室 監修, 化学物質点検推進連絡協議会, 東京.
- 厚生省 (1997c) アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルエステルのチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験. 化学物質毒性試験報告, **5**, 601-604. 厚生省生活衛生局企画課生活化学安全対策室 監修, 化学物質点検推進連絡協議会, 東京.
- 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 委託事業).
- 通商産業省 (1975) 通商産業省公報 (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)
- 通商産業省 (1977) 通商産業省公報 (1977年12月1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 (1992) 通商産業省基礎産業局化学品安全課 監修, 化審法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. (<http://www.nite.go.jp> に記載あり)
- 通商産業省 (1993) 通商産業省公報 (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)
- 日本化学工業協会 (2002a) 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.

CERI 有害性評価書 アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル

平成 18 年 3 月 1 日 発行

編集 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 7 階
電話 03-5804-6136 FAX 03-5804-6149

無断転載を禁じます。