

CERI 有害性評価書

メタクリル酸

Methacrylic acid

CAS 登録番号 : 79-41-4

<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め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。

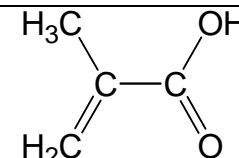
なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

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.....	3
5.1 大気中での安定性.....	3
5.2 水中での安定性.....	3
5.2.1 非生物的分解性.....	3
5.2.2 生分解性.....	3
5.3 環境水中での動態.....	4
5.4 生物濃縮性.....	4
6. 環境中の生物への影響.....	5
6.1 水生生物に対する影響.....	5
6.1.1 藻類に対する毒性.....	5
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.....	6
6.2 環境中の生物への影響 (まとめ).....	7
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.....	9
7.3 実験動物に対する毒性.....	9
7.3.1 急性毒性.....	9
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	10
7.3.3 感作性.....	10
7.3.4 反復投与毒性.....	11
7.3.5 生殖・発生毒性.....	14
7.3.6 遺伝毒性.....	14
7.3.7 発がん性.....	15
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	15
文 献.....	17

1. 化学物質の同定情報

物質名	メタクリル酸 2-メチルプロペン酸、 α -メチルアクリル酸
化学物質排出把握管理促進法	1-314
化学物質審査規制法	2-1025
CAS登録番号	79-41-4
構造式	
分子式	C ₄ H ₆ O ₂
分子量	86.09

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	危険物第四類第三石油類
毒劇物取締法	劇物 (含有量が 25% を越えるもの)
労働安全衛生法	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 D 類
船舶安全法	腐食性物質 (安定剤入りのもの)
航空法	腐食性物質 (安定剤入りのもの)
港則法	腐食性物質 (安定剤入りのもの)

3. 物理化学的性状

項目	特性値	出典
外観	無色液体	Verschueren, 2001
融点	16°C	Merck, 2001
沸点	163°C	Merck, 2001
引火点	68°C (密閉式) 77°C (開放式)	IPCS, 2002
発火点	400°C	NFPA, 2002
爆発限界	1.6~8.8 vol% (空気中)	IPCS, 2002; NFPA, 2002
比重	1.0153 (20°C/4°C)	Merck, 2001
蒸気密度	2.97 (空気 = 1)	計算値
蒸気圧	86 Pa (20°C)、130 Pa (25°C)、 190 Pa (30°C)	Verschueren, 2001
分配係数	log Kow = 0.93 (測定値)、0.99 (推定値)	SRC:KowWin, 2003
解離定数	pKa = 4.26 (25°C、測定値)	Dean, 1999
土壌吸着係数	Koc = 2 (推定値、pH の影響をうける)	SRC:PcKocWin, 2003
溶解性	水 : 98 g/L (20°C)	Verschueren, 2001

	アルコール、エーテルなどの有機溶媒：混和	Gangolli, 1999
ヘンリー定数	$3.93 \times 10^{-2} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (25°C、測定値)	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	大木ら:化学辞典, 1995

4. 製造輸入量・用途情報 (表 4-1、表 4-2)

表 4-1 国内使用量^{注)} (トン)

年	1998	1999	2000	2001	2002
国内使用量	21,000	22,000	23,000	24,000	25,500

出典：製品評価技術基盤機構 (2004)

注：イソブチレン直接酸化法によるメタクリル酸メチル合成時の中間体であるメタクリル酸は含まない。

また、メタクリル酸の 2001 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, 2003)。

表 4-2 用途別使用量の割合

用途	割合 (%)
メタクリル酸 2-エチルヘキシル 合成原料	45
メタクリル酸 <i>n</i> -ブチル 合成原料	30
メタクリル酸グリシジル 合成原料	12
その他メタクリル酸エステル合成原料	10
合成樹脂原料	3
合計	100

出典：製品評価技術基盤機構 (2004)

また、メタクリル酸 2-エチルヘキシルの用途として、塗料、被覆材料、潤滑油添加剤、繊維処理剤、接着剤、歯科材料、分散剤等があり、メタクリル酸 *n*-ブチルの用途には、繊維処理剤、紙加工材、紙コーティング剤、潤滑油添加剤、金属表面処理剤等がある (化学物質評価研究機構, 2002a)。

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	1.87×10 ⁻¹¹ (25°C、推定値)	5×10 ⁵ ~1×10 ⁶	10~20 時間
オゾン	1.14×10 ⁻¹⁷ (25°C、推定値)	7×10 ¹¹	1 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

加水分解を受けやすい化学結合はないので、水環境中では加水分解されない。

5.2.2 生分解性 (表 5-2)

表 5-2 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	91	良分解性
ガスクロマトグラフ (GC) 測定	100	
溶存有機炭素 (DOC) 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 (1993) 通商産業公報 (1993 年 12 月 28 日)

この他に、クロードボトルを用いた好氣的生分解性試験では、試験期間 28 日間の条件下において、BOD 測定での分解率は 86%であったとの報告もある (MPA, 1992)。

5.3 環境水中での動態

ヘンリー定数を基にした水中から大気中への揮散については、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 27 日、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 200 日と推算される (Lyman et al., 1990)。解離定数 pKa の値が 4.26 (25°C) であり、一般環境水中では、大部分が解離して存在していると推定される。土壌吸着係数 K_{oc} の値が 2 であることから、水中の懸濁物質及び底質には吸着され難く、水中を自由に移動すると推定される。水に対する溶解度は 98 g/L (20°C)、蒸気圧は 86 Pa (20°C) であり、ヘンリー定数は $3.93 \times 10^{-2} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (25°C) と小さい。

以上のことなどから、環境水中にメタクリル酸が排出された場合は、主に生分解により水中から除去され、揮散による除去はほとんどないと推定される。

5.4 生物濃縮性

調査した範囲内では、メタクリル酸の生物濃縮係数 (BCF) に関する報告は得られていない。しかし、BCF はオクタノール/水分配係数 log K_{ow} の値 0.93 から 0.2 と推算されており (Veith et al., 1979)、生物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 藻類に対する毒性 (表 6-1)

メタクリル酸の藻類に対する毒性試験では、MPA (1990) の試験結果における 96 時間 NOEC 0.38 mg/L が最小値ではあるが、Zeneca の一連の検討結果を考慮すると、試験系に何らかの特別な条件が付加された結果であると判断した。したがって、藻類に対する毒性の信頼性ある最小値は、OECD テストガイドライン 201 の標準条件 (開放系、pH 無調整) 下で測定したセレナストラムに対する 72 時間 NOEC (バイオマス及び生長速度) の 9.8 mg/L (Zeneca, 1999b) と判断する。

表 6-1 メタクリル酸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、セレナストラム)	U.S. EPA 止水	ND	96 時間 EC ₅₀ 96 時間 NOEC	生長阻害 生長速度 生長速度	0.59 0.38 (m)	MPA, 1990
	OECD 201 中和・ 密閉系	24±2	72 時間 EC ₅₀ 72 時間 NOEC	生長阻害 生長速度 バイオマス 生長速度 バイオマス	45 20 8.2 8.2 (m)	Zeneca, 1999c
	OECD 201 中 和・ 開放系	24±2	72 時間 EC ₅₀ 72 時間 NOEC	生長阻害 生長速度 バイオマス 生長速度	160 41 18 (n)	Zeneca, 1999b
	OECD 201 pH 調整 なし・ 開放系	24±2	72 時間 EC ₅₀ 72 時間 NOEC	生長阻害 生長速度 バイオマス 生長速度 バイオマス	14 10 9.8 9.8 (n)	Zeneca, 1999b
	OECD 201 pH6.3 に 調整 開放系	24±2	72 時間 EC ₅₀ 72 時間 NOEC	生長阻害 生長速度 バイオマス 生長速度 バイオマス	33 15.4 13.6 6.2 (n)	Zeneca, 1999d

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*

6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表 6-2)

急性毒性はオオミジンコの遊泳阻害を指標とした 24 時間 EC₅₀ が 100~180 mg/L (Degussa, 1990b)、48 時間 EC₅₀ が 130 mg/L 超 (Burgess, 1990) であった。

長期毒性については、オオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC が 53 mg/L であった。

表 6-2 メタクリル酸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)	ND	OECD 202	ND	ND	4.2-8.0	24 時間 EC ₀ 24 時間 EC ₅₀ 24 時間 EC ₁₀₀ 遊泳阻害	56 100-180 180	Degussa, 1990b
	ND	U.S.EPA 797, 1300	ND	ND	ND	48 時間 EC ₀ 48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	130 >130	Burgess, 1990
	生後 24 時間以 内	OECD202 流水	20	140-160	8.5	21 日間 NOEC 繁殖	53 (n)	Radix et al., 1999

ND: データなし

6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

淡水魚に対する 96 時間 LC₅₀ の範囲は 85~224 mg/L にあった。その中で最小値は、ニジマスに対する 96 時間 LC₅₀ の 85 mg/L であった (Bowman, 1990)。EU (EU, 2002) は、この試験におけるメタクリル酸の高濃度区での試験水の pH は、7.8 (試験開始時) から 5.3 (試験終了時) へ低下しており、死亡には pH 低下による影響を受けている可能性があるとしている。

長期毒性及び海水魚に関する報告は、調査した範囲内では得られていない。

魚類に対するメタクリル酸の毒性の最小値は、試験水の pH 低下の影響で低めの値がでてい
る可能性もあるが、Bowman (1990) のニジマスに対する 96 時間 LC₅₀ の 85 mg/L である。

表 6-3 メタクリル酸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>Danio rerio</i> (ゼブラフィッシュ)	2.2±0.1 cm 0.1±0.01 g	OECD 203 半止水	24.2- 24.9	ND	<5.1	96 時間 LC ₅₀	100-180 (n)	Degussa, 1990a
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	ND	U.S. EPA 797, 1400 流水	ND	ND	7.8 → 5.3	96 時間 LC ₅₀	85 (m)	Bowman, 1990
<i>Leuciscus idus</i> (コールテンオルフ エ、コイ科)	ND	DIN ¹⁾ 38412 part 15	ND	ND	7.7 に調 整	48 時間 LC ₅₀	224 (n)	Rohm, 1987

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

1) ドイツ規格協会 (Deutsches Institut für Normung) テストガイドライン

6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

藻類については、緑藻セレナストラムについての報告があり、pH 無調整・開放系での生長阻害を指標とした 72 時間 EC₅₀ はバイオマスの測定で 10 mg/L、生長速度の測定で 14 mg/L であり、GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。また、長期毒性とされる 72 時間 NOEC はバイオマス及び成長速度による測定で、9.8 mg/L であった。

無脊椎動物については、オオミジンコの急性毒性は遊泳阻害を指標とした 48 時間 EC₅₀ が 130 mg/L 超であり、GHS 急性毒性有害性区分に該当しない。長期毒性はオオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC が 53 mg/L であった。

魚類に対する急性毒性は、淡水魚のニジマス、ゼブラフィッシュ等の試験結果があり、その最小値はニジマスの 96 時間 LC₅₀ の 85 mg/L であり、GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。長期毒性及び海水魚に関する報告は得られていない。

以上から、メタクリル酸の水生生物に対する急性毒性は、藻類に対して GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性の NOEC は、藻類では 9.8 mg/L、甲殻類では 53 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、藻類であるセレナストラムの生長阻害を指標とした 72 時間 NOEC の 9.8 mg/L である。

7. ヒト健康への影響

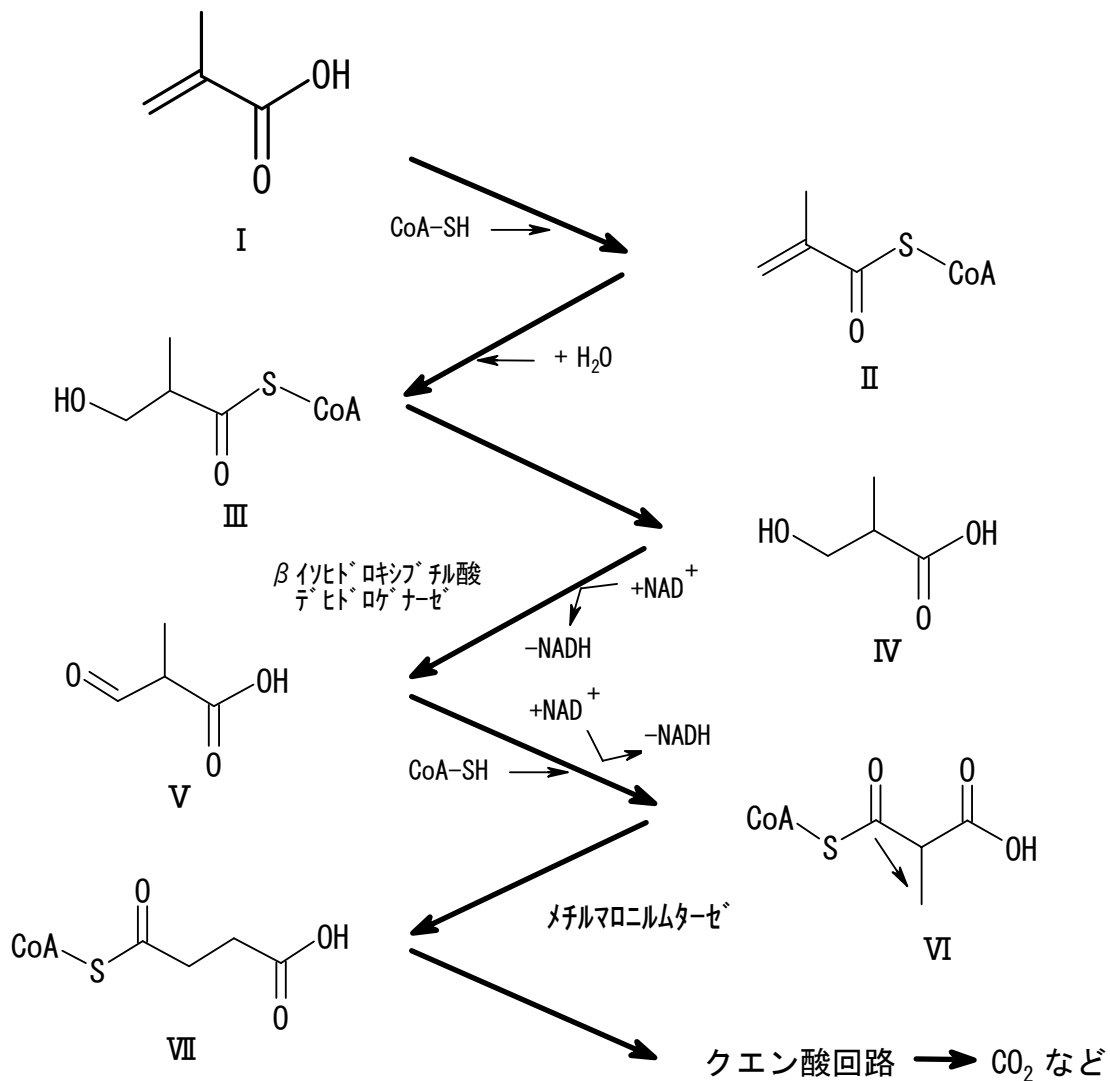
7.1 生体内運命 (図 7-1)

メタクリル酸それ自体の代謝を含む生体内運命に関する研究は極めて少ない。

ラットから外科的に取り出した上気道に、メタクリル酸蒸気を通気し、入口、出口のメタクリル酸濃度測定から上気道への沈着率を測定した試験で、メタクリル酸の約 95% が上気道に沈着した (Morris and Frederick, 1995)。

この結果は、ラットでは吸入したメタクリル酸の大部分は肺に到達しないことを示唆しており、メタクリル酸の吸入試験における主影響が鼻腔刺激で、接触部位の局所的影響に限られていることと一致する (EU, 2002)。

メタクリル酸の第一段階の代謝物メタクリルロイル-Co-A (コエンザイム A) は必須アミノ酸バリンの代謝経路の中間代謝物として自然に発生する。メタクリロイル-CoA は急速にエノイル-CoA-ヒドラーターゼにより 1-メチル-2-ヒドロキシプロピオニル-CoA へと変換される。この経路はクエン酸サイクルへつながり、最終生成物は二酸化炭素と水となる (Boehringer, 1992; Rawn, 1983; Shimomura et al., 1994)。



略号：

CoA-SH: コエンザイム A、 X-CoA: X-コエンザイム A (X: メタクロイル等)、NAD⁺ : 酸化型ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド、NADH: 還元型ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド

I : メタクリル酸 II : メタクロイル-CoA III : 1-メチル-2-ヒドロキシプロピオニル-CoA

IV : 1-メチル-2-ヒドロキシプロピオン酸 V : 1-メチル-2-オキシプロピオン酸

VI : 1-メチルマロニル-CoA VII : スクシニル-CoA

図 7-1 メタクリル酸の主代謝経路 (Bratt and Hathway, 1977; ICI, 1977 より)

7.2 疫学調査及び事例 (表 7-1)

メタクリル酸の蒸気又はミストは、眼、及び上気道に刺激性を持つ。多くの疫学調査はアクリル酸エステル、メタクリル酸エステルにアレルギー反応を示すヒトに対してもメタクリル酸は感作性試験で陽性反応及び交差性感作を示さなかった。アクリル繊維製造工場やアクリルシート製造工程でメタクリル酸及び少量のメタクリル酸メチル、アクリル酸メチル、重合時の揮発性副生物に暴露された作業者に対する後ろ向きコホート調査で、呼吸器系がんのわずかな発生の増加や腸がんによる死亡率の有意な増加が報告されているが、発がん性の有無について評価されるまでにいたっていない。

表 7-1 メタクリル酸の疫学調査及び事例

対象集団 性別・人数	暴露状況/暴露量	結 果	文 献
ボランティア 21人 (22-30歳)	0.1-0.8 ppm (0.4-3 mg/m ³)	目及び上気道の刺激	Grudzinski, 1988
アクリル酸ヒドロキシプロピル、及びメタクリル酸エステルにアレルギー疾患を持つ患者	不明	メタクリル酸はアクリル酸ヒドロキシプロピル、及びメタクリル酸エステルに交差性アレルギー反応を示さない	Lovell et al., 1985 Conde-Salazar et al., 1988 Fisher, 1980
メタクリル酸エステルにアレルギー性接触皮膚炎を示す患者 (31人)	メタクリル酸 1%石油溶液による惹起	メタクリル酸はメタクリル酸エステル交差性アレルギー反応を示さなかった	Dempsey, 1982
メタクリル酸メチルより作成の補装具による皮膚炎発生患者	メタクリル酸 1%石油溶液	メタクリル酸はメタクリル酸メチルに交差性アレルギー反応を示した	Romaguea et al., 1985
アクリル繊維製造プラント労働者 (2,671人)	メタクリル酸の暴露 1,561人 暴露濃度 1 ppm またはそれ以下	呼吸器系がんのわずかな過剰発生 (SMR: 非暴露 0.75、暴露 1.20)、しかし統計的には有意差なし	Collins et al., 1989
米国アクリルシート製造 2 工場の男性作業者 I: 1935-1945 の 3,934人 II: 1946-1986 の 6,545人 III: 1943-1982 の 3,381人	メタクリル酸の暴露量は仕事内容により半定量的に決定	直腸がんの死亡率: I に有意に増加、III に有意ではないが増加 直腸がんのリスク: 1940年以前の高暴露者に多いが暴露開始時、暴露時間、暴露量の規則性なし 呼吸器系がん及び非腫瘍性呼吸器系障害 III に多い	Rohm & Haas, 1987; Walker et al., 1991

7.3 実験動物に対する毒性

7.3.1 急性毒性 (表 7-2)

メタクリル酸の実験動物への急性毒性は、ラットへの経口投与 LD₅₀ が 1,060~2,260 mg/kg の範囲にあった。また、ラットに対する吸入暴露の 4 時間 LC₅₀ は 1,981 ppm であった。

経口投与による毒性症状は、衰弱、被毛粗剛、及び胃への顕著な刺激であった (Eastman Kodak, 1979; Rohm and Haas, 1957)。

吸入暴露による毒性症状は暴露後 13～14 日間の観察期間で、体重の減少がみられ、剖検で呼吸器経路の刺激、高濃度の場合は、軽度から中程度のび慢性、または限局性の肺の退色がみられた (Dupont de Nemours, 1993; Rohm and Haas, 1973)。

表 7-2 メタクリル酸の急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット
経口 LD ₅₀ (mg/kg)	1,250-1,600	1,060-2,260	1,200	ND
吸入 LC ₅₀ (ppm)	ND	1,981 (4 時間) >1,841 (1 時間) <56,916 (1 時間)	ND	ND
経皮 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	ND	500-2,000	1,000- 5,100

ND: データなし

出典 : Eastman Kodak, 1979; Klimkina, 1973; Lobanova et al., 1979; Elf Atochem, 1977; Lobanova et al., 1979; Rohm and Haas, 1957; Kelly, 1993; Rohm and Haas, 1973a, b; Dupont de Nemours, 1993; Dow Chemical, 1956, 1977; Rohm and Haas, 1973a;

7.3.2 刺激性及び腐食性

a. 皮膚刺激性

ウサギの刈毛した皮膚に原液のメタクリル酸 0.5 mL を 4 時間閉塞適用後、1 時間、24 時間、48 時間、72 時間、7 日間及び 14 日間後に観察した試験 (OECD テストガイドライン 404) で、いずれにも紅斑及び腐食がみられた (Rohm and Haas, 1997)。

1 匹のウサギの刈毛した左側背部皮膚に原液のメタクリル酸 0.5 mL を 1 時間適用 (半閉塞)、右側背部皮膚に 3 分間開放適用 (閉塞なし) し、適用後、水を浸したペーパータオルでメタクリル酸を拭った試験 (米国運輸省包装等級確認試験) で、適用の終了直後の観察で、1 時間及び 3 分間適用とも腐食性がみられた。また、1 時間適用の場合は、24 時間及び 48 時間後の観察で、潰瘍がみられた (Rohm and Haas, 1997)。

b. 眼刺激性

Albino ウサギ (6 匹) の眼にメタクリル酸 0.1 mL 適用した試験 (OECD テストガイドライン 405) で、24 時間後の観察結果は、全てのウサギに角膜混濁、虹彩刺激、結膜充血、結膜浮腫がみられた。観察は 7 日間継続したが、7 日目でも角膜混濁、虹彩刺激、結膜刺激は回復せず、化学火傷、角膜上皮の壊死脱落、前眼房の蓄膿がみられた (Rohm and Haas, 1973)。

7.3.3 感作性

モルモット (20 匹) に対する皮膚アレルギー試験 (ビューラー法) で、感作は初回 20%メタクリル酸水溶液の皮膚適用で実施したが、皮膚に痂皮が生じたため、2 回目、3 回目は 15%水溶液を用いて実施した。これらの感作では 3 回目適用の 48 時間後に一部の動物に刺激によるわずかな紅斑が認められた。3 回目の適用 14 日後、10%メタクリル酸水溶液の皮膚適用惹起では

紅斑は見られず、著者は、この試験ではメタクリル酸に感作性はみられなかったと判断した (DuPont de Nemours, 1993)。

モルモット (雌雄各 15 匹) を用いた皮膚アレルギー性試験 (Polak adjuvant 法) で、メタクリル酸 2mg/mL のエタノール・生理食塩水溶液注射で感作し、1%又は 5%のメタクリル酸アセトン・オリーブ油溶液の皮膚適用で惹起した結果、陽性の反応はみられなかった (Parker and Turk, 1983)。

7.3.4 反復投与毒性 (表 7-3)

メタクリル酸の反復投与毒性は、経口投与では信頼性のある NOAEL は得られなかった。吸入暴露では、マウス及びラットの 90 日間の十分な精度で行われた試験がある。以下に重要なデータを記載する。

B6C3F₁ マウス (雌雄各 10 匹/群) にメタクリル酸 (純度 99%以上) 0、20、100、300 ppm (0、71.4、357、1,071 mg/m³) を 6 時間/日、5 日/週、90 日間吸入暴露した試験 (Annex VB29, 67/548/EEC ガイドライン一部修正) で、100 ppm 以上の群の雌雄に、鼻腔嗅上皮変性がみられた。300 ppm 群では雌雄に体重増加抑制、肝臓絶対重量減少、鼻甲介前部に鼻炎、その一部には局所の潰瘍化がみられた。雌では白血球数減少、アルカリホスファターゼ活性増加、肝臓/脳重量比の低値が、雄では肝臓/脳重量比の高値、腎臓尿管上皮の巨大細胞化がみられた。著者らは NOAEL を鼻腔嗅上皮変性を指標とした場合 20 ppm、全身毒性を指標とした場合は 100 ppm としている (CIIT, 1984)。

F344 ラット (雌雄各 10 匹/群) にメタクリル酸 (純度 99%以上) 0、20、100、300 ppm (0、71.4、357、1,071 mg/m³) を 6 時間/日、5 日/週、90 日間吸入暴露した試験 (Annex VB29, 67/548/EEC ガイドライン一部修正) で、20 ppm 以上の群で雌雄に鼻甲介前部の鼻炎がみられた。この鼻炎は対照群にも一部発生し、また、明確な用量依存はないが、300 ppm 群は他の暴露群に比べ症状は重度で、一部潰瘍化し、上皮過形成、小胞化、コブレット細胞過形成がみられた。300 ppm 群では、雄に体重増加抑制、摂餌量の低下、肝臓重量の減少、BUN 値の増加、下顎リンパ節のリンパ球過形成がみられた。著者らはこの試験の LOAEL を鼻甲介前部の鼻炎を指標に 20 ppm としている (CIIT, 1984)。

SD ラット (雌雄各 10 匹/群) にメタクリル酸 (純度 99%以上) 0、20、100、300 ppm (0、71.4、357、1,071 mg/m³) を 6 時間/日、5 日/週、90 日間吸入暴露した試験 (Annex VB29, 67/548/EEC ガイドライン一部修正) で、20 ppm 以上の群で雌雄に鼻甲介前部の鼻炎がみられた。この鼻炎は対照群にも一部発生し、また、明確な用量依存はないが、300 ppm 群は他の暴露群に比べ症状は重度で、一部潰瘍化し、上皮過形成、小胞化、コブレット細胞過形成がみられた。300 ppm 群では、雄に肝臓重量の減少、雌雄に咽喉のリンパ球浸潤増加、下顎リンパ節のリンパ球過形成、雄では肺リンパ球の限局性集簇の増加がみられた。著者らはこの試験の LOAEL を鼻甲介前部の鼻炎を指標に 20 ppm としている (CIIT, 1984)。

よって、吸入暴露による反復投与毒性の LOAEL は、SD ラットを用いた 90 日間吸入暴露試

験の鼻腔の炎症を指標とした 20 ppm である (CIIT 1994)。

表 7-3 メタクリル酸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	強制経口	10 日	0、5、10 mg/kg/日	5 mg/kg/日以上 肺の出血、及び脂肪肉芽腫 肝臓の細胞質に顆粒出現	Guest et al., 1982
ラット (40 匹)	水溶液の 強制経口 投与	6 か月	0、0.05、0.5、 5 mg/kg/日	0.5 mg/kg/日 数種の悪影響 5 mg/kg/日 反射能低下、肝臓中の酵素変化、電解 質の変化肝臓・副腎の重量減少、肝 臓・腎臓・副腎の萎縮、赤血球減少 NOAEL 0.05 mg/kg/日	Klimkina et al., 1973
ウサギ (20 匹)	水溶液の 強制経口 投与	6 か月	0、0.05、0.5、 5 mg/kg/日	0.5 mg/kg/日 数種の悪影響 5 mg/kg/日 刺激応答の喪失、脾臓・副腎の重量減 少、赤血球減少、カタラーゼ活性の減少、 アルカリホスフォターゼ活性の増加、軽 度のアシドーシス NOAEL 0.05 mg/kg/日	Klimkina et al., 1973
マウス B6C3F ₁ 雌雄 各 10 匹/群	吸入暴露	4 日間 6 時間/日 5 日目剖 検	0、20、100 300 ppm (0、 71.4、357、 1,071 mg/m ³)	20 ppm 以上 雌雄にわずかな鼻腔の炎症性変化 (鼻炎、滲出液) がみられた 100 ppm 以上 雌雄に鼻腔上皮変性	CIIT, 1984
マウス B6C3F ₁ 雌雄 各 10 匹/群	吸入暴露	90 日間 6 時間/日 5 日/週	0、20、100 300 ppm (0、 71.4、357、 1,071 mg/m ³)	100 ppm 以上 雌雄： 鼻腔中間部嗅上皮の変性 300 ppm 雌雄： 体重増加抑制、肝臓絶対重量の減少、 鼻甲介前部の鼻炎(一部潰瘍化等重 度化) 雌： 白血球数減少、アルカリホスフォター ゼ活性増加、肝臓/脳重量比低値 雄： 肝臓/脳重量比の高値 腎臓尿管上皮の巨大細胞化 鼻腔前部の変化 雄 濃度 (ppm) 0 20 100 300 匹数 10 10 10 10 鼻腔炎症 0 0 0 4 潰瘍形成 0 0 0 3 雌 濃度 (ppm) 0 20 100 300 匹数 10 10 10 10 鼻腔炎症 0 0 0 3 潰瘍形成 0 0 0 2	CIIT, 1984

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結果	文献																																																																						
				<p>鼻腔中央部の変化</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>濃度 (ppm)</th> <th>0</th> <th>20</th> <th>100</th> <th>300</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>匹数</td> <td>10</td> <td>10</td> <td>10</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>上皮変性 (雄)</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>2</td> <td>9</td> </tr> <tr> <td>上皮変性 (雌)</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>3</td> <td>9</td> </tr> </tbody> </table> <p>NOAEL: 20 ppm (鼻腔上皮変性) NOAEL: 100 ppm (全身毒性)</p>	濃度 (ppm)	0	20	100	300	匹数	10	10	10	10	上皮変性 (雄)	0	0	2	9	上皮変性 (雌)	0	0	3	9																																																			
濃度 (ppm)	0	20	100	300																																																																							
匹数	10	10	10	10																																																																							
上皮変性 (雄)	0	0	2	9																																																																							
上皮変性 (雌)	0	0	3	9																																																																							
ラット 雌雄各 4 匹	吸入暴露	20 日間 6 時間/日	0、300 ppm	300 ppm わずかな腎臓のうっ血	Gage, 1970																																																																						
ラット 雌雄各 2 匹	吸入暴露	5 日間 5 時間/日	0、1,300 ppm	1,300 ppm 鼻、眼の刺激																																																																							
ラット SD 雌雄 各 10 匹/群	吸入暴露	4 日間 6 時間/日 5 日目剖 検	0、20、100 300 ppm (0、 71.4、357、 1,071 mg/m ³)	20 ppm 以上 雌雄にわずかな鼻腔の炎症性変化 (鼻炎、滲出液)、鼻腔上皮変性がみら れた LOAEL 20 ppm (鼻腔の炎症性変化)	CIIT, 1984																																																																						
ラット F344 雌雄 各 10 匹/群	吸入暴露 (全身)	90 日間 6 時間/日 5 日/週	0、20、100 300 ppm (0、 71.4、357、 1,071 mg/m ³)	<p>20 ppm 以上</p> <p>雌雄：鼻甲介前部の鼻腔炎症 300 ppm 雌雄：鼻甲介前部の鼻腔炎症(一部潰瘍 化等重度化) 下顎リンパ節のリンパ球過形成</p> <p>雄：体重増加抑制、摂餌量の低下 肝臓重量の減少、BUN 値の増加</p> <p>鼻腔前部の変化 (詳細)</p> <p>雄</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>濃度 (ppm)</th> <th>0</th> <th>20</th> <th>100</th> <th>300</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>匹数</td> <td>10</td> <td>9</td> <td>10</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>鼻腔炎症</td> <td>5</td> <td>6</td> <td>4</td> <td>9</td> </tr> <tr> <td>上皮小胞</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>リンパ球浸潤</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>滲出物</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>上皮過形成</td> <td>0</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table> <p>雌</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>濃度 (ppm)</th> <th>0</th> <th>20</th> <th>100</th> <th>300</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>匹数</td> <td>10</td> <td>10</td> <td>10</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>鼻腔炎症</td> <td>5</td> <td>9</td> <td>1</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>上皮小胞</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>リンパ球浸潤</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>滲出物</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>上皮過形成</td> <td>0</td> <td>4</td> <td>0</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table> <p>LOAEL 20 ppm (鼻腔の炎症性変化)</p>	濃度 (ppm)	0	20	100	300	匹数	10	9	10	10	鼻腔炎症	5	6	4	9	上皮小胞	0	0	0	2	リンパ球浸潤	0	0	0	0	滲出物	1	1	0	4	上皮過形成	0	2	0	1	濃度 (ppm)	0	20	100	300	匹数	10	10	10	10	鼻腔炎症	5	9	1	7	上皮小胞	0	0	1	7	リンパ球浸潤	0	1	1	0	滲出物	0	0	0	4	上皮過形成	0	4	0	1	CIIT, 1984
濃度 (ppm)	0	20	100	300																																																																							
匹数	10	9	10	10																																																																							
鼻腔炎症	5	6	4	9																																																																							
上皮小胞	0	0	0	2																																																																							
リンパ球浸潤	0	0	0	0																																																																							
滲出物	1	1	0	4																																																																							
上皮過形成	0	2	0	1																																																																							
濃度 (ppm)	0	20	100	300																																																																							
匹数	10	10	10	10																																																																							
鼻腔炎症	5	9	1	7																																																																							
上皮小胞	0	0	1	7																																																																							
リンパ球浸潤	0	1	1	0																																																																							
滲出物	0	0	0	4																																																																							
上皮過形成	0	4	0	1																																																																							

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 雌雄 各 10 匹/群	吸入暴露 (全身)	90 日間 6 時間/日 5 日/週	0、20、100 300 ppm (0、 71.4、357、 1,071 mg/m ³)	20 ppm 以上 雌雄：鼻甲介前部の鼻腔炎症 肝臓/脳重量比低値 300 ppm 雌雄：鼻甲介前部の鼻腔炎症(一部潰瘍 化等重度化) 咽喉のリンパ球浸潤増加 下顎リンパ節のリンパ球過形成、 雄；肝臓重量の減少 肺リンパ球の限局性集簇の増加 鼻腔前部の変化 (詳細) 雄 濃度 (ppm) 0 20 100 300 匹数 10 10 10 10 鼻腔炎症 5 6 10 8 上皮小胞 0 0 2 2 滲出物 1 2 7 4 上皮過形成 0 3 5 3 雌 濃度 (ppm) 0 20 100 300 匹数 10 10 10 10 鼻腔炎症 2 4 2 7 上皮小胞 0 0 0 0 滲出物 0 2 2 4 上皮過形成 0 1 1 3 LOAEL 20 ppm (鼻腔の炎症性変化)	CIIT, 1984

7.3.5 生殖・発生毒性

調査した範囲では、生殖及び発生毒性ともメタクリル酸に関する試験報告は得られていない。

7.3.6 遺伝毒性 (表 7-4)

メタクリル酸の遺伝毒性に関する試験結果は非常に限られているが *in vitro* における復帰突然性試験の陰性結果及び生体内では迅速にメタクリル酸に代謝されるメタクリル酸メチルの *in vivo* 試験 における陰性の試験結果から、メタクリル酸は遺伝毒性を示さないと判断する。

表 7-4 メタクリル酸の遺伝毒性試験結果

	試験	試験材料	処理条件	用量	結果		文献
					-S9	+S9	
<i>in vitro</i>	復帰変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100 TA1535、TA1537	プレート法	(μ g/plate) 最高 4,000	—	—	Haworth et al., 1983

表 7-5 メタクリル酸メチルの*in vivo*における遺伝毒性試験結果

	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果	文献
<i>in vivo</i>	染色体異常試験	Alderley Parkラット 骨髄細胞	吸入暴露 2時間単回 (2回繰り返し)	0、100、1,000、 9,000 ppm	ギャップタイ プの異常出現 率わずかに増 加 (統計的有 意差なし)	ICI, 1976c
		Alderley Parkラット 骨髄細胞	吸入暴露 5時間/日、5日	0、100、1,000、 9,000 ppm	ギャップタイ プの異常出現 率わずかに増 加 (統計的有 意差なし)	
		Alderley Parkラット 骨髄細胞	吸入暴露 2時間単回	0、100、400、 700、1,000 ppm	ギャップタイ プの異常出現 率わずかに増 加 (量-反応関 係なし)	ICI, 1979
		Alderley Parkラット 骨髄細胞	吸入暴露 5時間/日、5日	0、100、400、 700、1,000、ppm	ギャップタイ プの異常出現 率わずかに増 加 (量-反応関 係なし)	
		ラット 骨髄細胞	腹腔内投与	1.3 g/kg (約 1/2 LD ₅₀)	—	Fedyukovich et al., 1988
		ラット 骨髄細胞	腹腔内投与	1.3g/kg (約 1/2 LD ₅₀)	+	Fedyukovich & Egorova, 1991
	小核試験	マウス 骨髄細胞	経口投与	1.52 g/kg または 1.13 g/kg×4	—	Hachiya et al., 1981
	優性致死 試験	雄SDマウス	吸入暴露	100、1,000、 9,000 ppm 6時間/日、5日	—	ICI, 1976d

+: 陽性、-: 陰性

7.3.7 発がん性

調査した範囲では、メタクリル酸の発がん性に関する試験報告は得られていない。

また、国際機関等ではメタクリル酸の発がん性を評価していない (ACGIH, 2003; IARC, 2003; U.S. NTP, 2002; U.S. EPA, 2003; 日本産業衛生学会, 2003)。

7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

メタクリル酸の蒸気又はミストは、眼、及び上気道に刺激性を持つ。多くの疫学調査はアクリル酸エステル、メタクリル酸エステルにアレルギー反応を示すヒトに対してもメタクリル酸は感作性試験で陽性反応及び交差性感作を示さなかった。

メタクリル酸の実験動物への急性毒性は、ラットへの経口投与 LD₅₀ が 1,060~2,260 mg/kg の

範囲にあった。また、ラットに対する吸入暴露の4時間 LC_{50} は 1,981 ppm であった。経口投与による毒性症状は、衰弱、被毛粗剛、及び胃への顕著な刺激であり、吸入暴露による毒性症状は暴露後 13~14 日間の観察期間で、体重の減少がみられ、剖検で呼吸器経路の刺激、高濃度の場合は、軽度から中程度のび慢性、または限局性の肺の退色がみられた。

ウサギに対する刺激性試験では、眼及び皮膚に腐食性を示した。

モルモットに対する皮膚アレルギー性試験（ビューラー法、Polak adjuvant 法）ではメタクリル酸は陰性であった。

反復投与試験では、吸入暴露による LOAEL は、SD ラットを用いた 90 日間吸入暴露試験の鼻腔の炎症を指標とした 20 ppm である。経口投与による反復投与試験は、入手できる情報が少なく信頼性のある NOAEL は求められなかった。

生殖・発生毒性に関しては、調査した範囲では試験報告はなかった。

遺伝毒性は、ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験で、代謝活性の有無に係わらず陰性であり、*in vitro* では速やかにメタクリル酸とメタノールに代謝されるメタクリル酸メチルの *in vivo* における遺伝毒性試験結果も陰性であったため、メタクリル酸は遺伝毒性を示さないと判断する。

発がん性に関しては、調査した範囲では試験報告はなく、国際機関等でも発がん性に関する評価は行われていない。

文 献 (文献検索時期 : 2003 年 4 月¹⁾)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2003) Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. Cincinnati, Ohio.
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2003) TLVs and BEIs.
- Bereznowski, Z. (1995) In vivo assessment of methyl methacrylate metabolism and toxicity. *Int. J. Biochem. Cell. Biol.*, **27**, 1311-1316. (EU, 2002 から引用)
- Bereznowski, Z., Mariewski, M. and Somolenski, R.T. (1994) High performance liquid chromatographic determination of methacrylate in blood serum. *Biomed. Chromatogr.*, **8**, 42-44. (EU, 2002 から引用)
- Boehringer (1992) Biochemical Pathways, Mannheim (EU, 2002 から引用)
- Bowman, J.H. (1990) Acute flow-through toxicity of glacial methacrylic acid to rainbow trout (*Salmo gairdneri*). Analytical Biochemical Laboratories. Methacrylate Producers Association, Washington DC. (ECETOC, 1996 から引用)
- Bratt, H. and Hathway D.E. (1977) Fate of methyl methacrylate in rats. *Brit. J. Cancer*, **36**, 111-119. (ECETOC, 1996 から引用)
- Burgess, D. (1990) Acute flow-through toxicity of methacrylic acid to *Daphnia magna*. Analytical Biochemistry Laboratories. Methacrylate Producers Association, Washington DC., unpublished (ECETOC, 1996 から引用)
- CIIT, Chemical Industry Institute of Toxicology (1984) 90-day vapour inhalation toxicity study of methacrylic acid in B6C3F₁ mice, Sprague-Dawley rats and Fischer-344 rats. Toxicogenetics study No. 420-1086. (CIIT の好意により入手)
- Collins, J.J., Page, L.C., Caporossi, J.C., Uitdjian, H.M. and Saipher, J.N. (1989) Mortality patterns among men exposed to methyl methacrylate. *J. Occup. Med.*, **31**, 41-46. Conde-Salzar, L., Guimaraens, D. and Romero, L.V. (1988) Occupational allergic contact dermatitis from anaerobic acrylic sealants. *Contact Dermatitis*, **18**, 129-132.
- Crout D.H.G., Corkill, J.A., James, M.L. and Ling, R.S.M. (1979) Methylmethacrylate metabolism in man, the hydrolysis of methylmethacrylate to methacrylic acid during total hip replacement. *Clin. Orthop. Relat. Res.* **141**, 90-95. (ECETOC, 1996 から引用)
- Crout, D.H.G., Lloyd, E.J. and Singh, J. (1982) Metabolism of methyl methacrylate: evidence for metabolism by the valine pathway of carbolism in rat and in man. *Xenobiotica*, **12**, 821-829.
- Dean, J.A. (1999) Lange's Handbook of Chemistry, 15th ed., McGraw-Hill, Inc., New York, NY.
- Degussa (1990a) The acute toxicity of methacrylsure to *Brachydanio rerio* (OECD guideline No. 203). Hoftman, RN and Van Drongelen-Sevenhuijsen, D. TNO rep. R 90/044, Degussa, Hanau. (ECETOC, 1996 から引用)
- Degussa (1990b) The acute toxicity of Methacrylsure to *Daphnia magna* (OECD guideline No. 202, 24 h). Hooftman RN and Van Drongelen-Sevenhuijsen D., 1990. TNO rep R 90/043, Degussa, Hanau. (Degussa 社の好意により入手)
- Degussa (1992) The effect of methylacrylsure on the growth of the bacterium *Pseudomonas putida* according to (draft) DIN 38 412, L8. Hanstveit AO and Pullens MAHL, TNO rep IMW-R 91/288. Degussa, Hanau. (ECETOC, 1996 から引用)
- Dempsey, K. J. (1982) Hypersensitivity to Sta-lok and Loctite anaerobic sealants. *J. Am. Acad. Derm.*, **6**, 779-784. (ECETOC, 1996 から引用)
- Dow Chemical (1956) Results of range finding toxicological tests on metacrylic acid. Unpublished report 31. 07. 1956 (EU, 2002 から引用)
- Dow Chemical (1977) Unpublished data, Dow Chemical, Midland, MI. In ACGIH, 1991, Documentation of the threshold limit values and biological exposure indeces, 6th ed. 899-900 (1991) より引用
- DuPont de Nemous (1993) Delayed contact hypersensitivity test (Buehler method) with methacrylic acid in Guinea pigs. Biosearch Inc., study No. 733-92. (DuPont de Nemous 社の好意により入手)
- Eastman Kodak (1979) Unpublished data [on acute oral toxicity, acute dermal toxicity, skin irritation, skin sensitisation.] Personal communication to Mayr, W., Degussa. Eastman Kodak, Rochester, NY. (ECETOC, 1996 から引用)
- ECETOC, European Chemical Industry Ecology & Toxicology Centrer (1996) Joint assessment of commodity chemicals No. 35 Methacrylic acid.
- Elf Atochem (1977) Departement toxicologie industrielle, service hygiene industrielle toxicologique, toxicite aigue de lacide metacrylique. Unpublished report 22. 12. 1977 (EU, 2002 から引用)
- EU, European Union (2002) European Union Risk Assessment Report, Methacrylic acid. ECB, European Chemicals Bureau.
- Fisher, A.A. (1980) Permanent loss of finger nails from sensitization and reaction to acrylic in a preparation designed to make artificial nails. *J. Dermatol. Surg. Oncol.*, **6**, 70-71. (ECETOC, 1996 から引用)
- Gage, J.C. (1970) The substance inhalation toxicity of 109 industrial chemicals. *Brit. J. Ind. Med.*, **27**, 1-8. (EU, 2002, ACGIH, 2001 から引用)

- Gangolli, S. (1999) The Dictionary of Substances and their Effects, 2nd ed., The Royal Society of Chemistry, Cambridge.
- Guest, D., Katz, G.V. and Astill, B.D. (1982) Aliphatic Carboxylic Acids. In: Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 3rd Rev. ed., Vol. 2C, Toxicology, 4952-4953; 4956- 4958.
- Grudzinskii, V.Yu. (1988) Definition of single maximum allowable concentrations of acrylic and methacrylic acid in atmospheric air of residential areas. *Gig. Saint.*, **9**, 64-65. (Russian)
- Haworth, S., Lawlor, T., Mortelmans, K., Speck, W. and Zeiger, E. (1983) *Salmonella* mutagenicity test results for 250 chemicals. *Environ. Mutagen.*, Supp. **1**, 3-142. (EU, 2002 から引用)
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2003) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (<http://www.iarc.fr> から引用)
- ICI (1977) The biological fate of methylmethacrylate in rats. Rep. CTL/R/396 by Hathway, D.E., Bratt, H. ICI Alderley Park, Macclesfield, Cheshire. (ECETOC, 1996 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)
- Kelly, D.P. (1993) Inhalation median lethal concentration (LC₅₀) studies with methacrylates in rats.: methacrylic acid, butyl methacrylate, ethyl methacrylate and methyl methacrylate. Haskell lab. Methacrylate Producers Association, Washington, DC. (ECETOC, 1996 から引用)
- Klimkina, N.V., Ekhina, R.S., Sergeev, A.N. and Zhidkova, L.V. (1973) Data for hygienic standardization of methacrylic acid in water bodies. *Gig. Saint.*, **38**, 13-16. (Russian) (ECETOC, 1996 から引用)
- Lobanova, E.Ya., Astapova, S.A., Efremenko, A.A., Kustova, Z.R., Oustroumova, N.A., Savchenko, N.A., Stepanov, S.V., Tiunova, L.V. and Chemikova, V.V. (1979) Materials on the toxicology methacrylic acid. *Khim. Prom-st. Ser Toksikol Saint Khim Plastmass* **3**, 21-23. (Russian) (ECETOC, 1996 から引用)
- Lovell, C.R., Rycroft, R.J.G., Williams, D.M.J. and Hamlin, J.W. (1985) Contact dermatitis from the irritancy (immediate and delayed) and allergenicity of hydroxypropyl acrylate. *Contact Dermatitis*, **12**, 117-118. (ECETOC, 1996 から引用)
- Lyman et al., (1990) Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Washington, DC: Amer Chem Soc pp. 4-9, 5-4, 5-10, 15-1 to 15-29.(U.S.NLM:HSDB から引用)
- MacPhee, C. and Ruelle, R. (1969) Lethal effect of 1888 chemicals upon four species of fish from Western North America. *Univ. of Idaho Forest, Wildl. Range Exp. Station Bull. No.3*, Moscow, ID, 112p. (EPA, 2003 から引用)
- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Morris, J.B. and Frederick, C.B. (1995) Upper respiratory tract uptake of acrylate ester and acid vapours. *Inhalation Toxicol.*, **7**, 557-574. (EU, 2002 から引用)
- MPA (1992) The Methacrylic Acid Task Force Methacrylate Producers Association. Washington, USA; Huntington Research Centre Ltd., Assessment of ready biodegradability of methacrylic acid (closed bottle test) ; Report No.:MPA 1(a)/91332,6.1.92. (EU, 2002 から引用)
- MPA, The Methacrylic Acid Task Force Methacrylate Producers Association (1990) Acute toxicity of methacrylic acid to *Selenastrum capricornutum* Printz. Washington, USA, ABC Laboratory, Unpublished report No. 37333. U.S. EPA/OPTS Public Files Fiche #: OTS0539526 , Doc #: 88-920002767.
- NFPA, National Fire Protection Association (2002) Fire Protection Guide to Hazardous Materials, 13th ed., Quincy, MA.
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.
- Parker, D. and Turk, J.L. (1983) Contact sensitivity to acrylate compounds in guinea pigs. *Contact Dermatitis*, **9**, 55-60. (EU, 2002 から引用)
- Radix, P., Lenard, 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. test with *Daphnia magna* 21-d test for chronic toxicity assessment of chemicals. *Environ. Toxicol. Chem.*, **18**, 2178-2185.
- Rawn, D.J. (1983) Biochemistry, catabolism of amino acids, succinyl-CoA family. Harper and Row Pub., New York, 843-845. (ECB, 2002 から引用)
- Rohm (1987) Okotoxikologische pufung des produktes methacrylsaeure auf seine wirkung im fisch test akut (DIN 38412 Teil 15) mit Goldorfen. Scheuberl, J.B. and Scholz, N., Huls. Rohm, Damstadt. (ECETOC, 1996 から引用)
- Rohm (1988) Bakterien- Toxizitatstest nach Bringmann-Kuhn, Metacrylsaeure. Schoberl, Huls. Rohm, Damstadt. (ECETOC, 1996 から引用)
- Rohm and Haas (1973) Unpublished report No. 73RC-1043, Industrial Bio-Test Laboratories Inc. (EU, 2002 から引用)
- Rohm and Haas (1973a) Acute toxicity profile with methacrylic acid, acute oral toxicity, acute dermal toxicity, eye irritation, acute inhalation. Swann, R.L., Food and Drug Research Lab. Rohm and Haas, Spring House, PA. (ECETOC, 1996 から引用)
- Rohm and Haas (1973b) Acute inhalation toxicity study with glacial methacrylic [100、 250 and 1000 ppm MEHQ] acid in albino rats. Mastri, C.W., Industrial Bio-test Lab. Rohm and Haas, Spring House, PA. (ECETOC, 1996 から引用)
- Rohm and Haas (1987) Mortality study of Knoxville plant employees (1943-1982) Prepared Maher, K.V. and DeFonso, R., Rohm and Haas, Bristol, PA. (EU, 2002 から引用)

- Rohm and Haas (1997) Revised Report Final May 29 , 1997. Methacrylic acid: skin irritation study in rabbits. Toxicology Department. Unpublished report No. 96R-132A, Protocol No. 96P-132. (EU, 2002 から引用)
- Rohm and Haas (1957) Acute oral toxicity of methacrylic acid to rats. Larson, P.L., Medical College of Virginia. Rohm and Haas, Spring House PA. (ECETOC, 1996 から引用)
- Romaguera, C., Grimalt, F. and Vilaplana, J. (1985) Methyl methacrylate prosthesis dermatitis. Contact Dermatitis, **12**, 172.
- Schafer, E.W., Bowles, W.A. and Hurlbut, J. (1983) The acute oral toxicity, repellency and hazard potential of 998 chemicals to one or more species of wild and domestic birds. Arch. Environ. Contam. Toxicol., **12**, 355-382. (ECETOC, 1996 から引用)
- Shimomura, Y., Murakami, T., Fujitsuka, N., Nakai, N., Sato, Y., Sugiyama, S., Shimomura, N., Irwin, J., Hawer, J.W. and Harris, R.A. (1994) Purification and partial characterization of 3-Hydroxyisobutyryl-Coenzyme-A hydrolase of rat-liver. J. Biol. Chem., **269**, 14248-14253. (EU, 2002 から引用)
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, 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.
- Stadler, J.C. (1993) Inhalation sensory irritation (RD₅₀) study in mice with selected methacrylates and methacrylic acid. Haskell lab. Methacrylate Producers Association, Washington, DC. (ECETOC, 1996 から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2003) Integrated Risk Information System, 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, National Toxicology Program, 10th Report on Carcinogens.
- Veith, G.D., Defoe, D.L. and Bergstedt, B.V. (1979) Measuring and estimating the bioconcentration factor of chemicals in fish. J. Fish board can, **36**, 1040-1048. (EU, 2002 から引用)
- Verschuere, K. (2001) Handbook of Environmental Data on Organic chemicals, 4th ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, NY
- Zeneca (1999a) Methacrylic acid. Determination of toxicity to green alga *Selenastrum capricornutum* in closed vessels. Brixham Environmental Laboratory, Zeneca Limited. unpublished results (raw data) (EU, 2002 から引用)
- Zeneca (1999b) Methacrylic acid: Determination of toxicity to the green alga *Selenastrum capricornutum* in open vessels. Brixham Environmental Laboratory, Zeneca Limited. BL6576/B, March 1999. (Zeneca 社の好意により入手)
- Zeneca (1999c) Methacrylic acid: Determination of toxicity to the green alga *Selenastrum capricornutum* in closed vessels. Brixham Environmental Laboratory, Zeneca Limited. BL6576/B, March 1999. (Zeneca 社の好意により入手)
- Zeneca (1999d) Methacrylic acid: Investigation into the pH of methacrylic acid in different media and a screening test for toxicity to the green alga *Selenastrum capricornutum* at a low pH. Brixham Environmental Laboratory, Zeneca Limited. BL6576/B, November 1999 (Zeneca 社の好意により入手)
- 大木道則, 大沢利昭, 田中元治, 千原秀昭編 (1995) 化学辞典, 東京化学同人, 東京.
- 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)
- 経済産業省 (2003) 平成 13 年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査. (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/index.html 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 データの概要 - 化学物質の排出量・移動量の集計結果.
- 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/平成 15 年度新エネルギー・産業技術総合開発機構委託研究.
- 通商産業省 (1993) 通商産業広報 (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 メタクリル酸

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。