

# CERI 有害性評価書

アクリル酸

**Acrylic acid**

CAS 登録番号 : 79-10-7

<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](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。こうした考え方の下では、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。

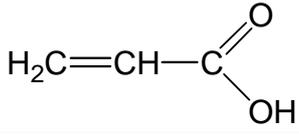
なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO) からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

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.....	2
5.1 大気中での安定性.....	2
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.....	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.....	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.....	8
7.1 生体内運命.....	8
7.2 疫学調査及び事例.....	11
7.3 実験動物に対する毒性.....	12
7.3.1 急性毒性.....	12
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	12
7.3.3 感作性.....	13
7.3.4 反復投与毒性.....	14
7.3.5 生殖・発生毒性.....	17
7.3.6 遺伝毒性.....	20
7.3.7 発がん性.....	21
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	23
文 献.....	25

## 1. 化学物質の同定情報

物質名	アクリル酸 2-プロペン酸 エチレンカルボン酸 ビニルギ酸
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-3
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 2-984
CAS登録番号	79-10-7
構造式	
分子式	C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> O <sub>2</sub>
分子量	72.06

## 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
毒劇物取締法	劇物 (含有量 10% 以下のものを除く)
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 D 類
船舶安全法	腐食性物質
航空法	腐食性物質
港則法	腐食性物質

## 3. 物理化学的性状

項目	特性値	出典
外観	無色液体	Merck, 2001
融点	14°C	Merck, 2001
沸点	141.0°C	Merck, 2001
引火点	54°C (密閉式)	IPCS, 1999
発火点	360°C	IPCS, 1999
	438°C	NFPA, 2002
爆発限界	2.4~8 vol % (空气中)	IPCS, 1999
比重	1.0621 (16°C/4°C)	Merck, 2001
蒸気密度	2.48 (空気 = 1)	計算値
蒸気圧	380 Pa (20°C)、400 Pa (60°C)	Verschuereen, 2001
分配係数	log Kow = 0.35 (測定値)、0.44 (推定値)	SRC:KowWin, 2004
解離定数	pKa = 4.26 (25°C)	Dean, 1999
土壌吸着係数	Koc = 1 (非解離状態での推定値)	SRC:PcKocWin, 2004
溶解性	水:混和	Merck, 2001
	アルコール、エーテルなどの有機溶媒:混和	Merck, 2001
ヘンリー定数	3.75×10 <sup>-2</sup> Pa・m <sup>3</sup> /mol (25°C、測定値)	SRC:HenryWin, 2004

項目	特性値	出典
換算係数 (気相、20℃)	1 ppm = 3.00 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/m <sup>3</sup> = 0.334 ppm	計算値
その他	容易に重合する	化学物質評価研究機構, 2004

#### 4. 製造輸入量・用途情報 (表 4-1、表 4-2)

表 4-1 製造・輸入量等 (トン)

年	1999	2000	2001	2002
製造量	307,546	325,569	331,068	349,078
輸入量	0	0	0	0
輸出量	67,300	82,917	72,828	74,561
国内供給量 <sup>注)</sup>	240,246	242,652	258,240	274,517

出典：製品評価技術基盤機構 (2004)

注：国内供給量 = 製造量 + 輸入量 - 輸出量

アクリル酸の 2001 年度の製造・輸入量は 100,000～1,000,000 トンの範囲となっている (経済産業省, 2003)。

表 4-2 用途情報

用途	
高吸水性樹脂 (ポリアクリル酸塩)合成原料	おむつ、水処理剤用
特殊エステル 合成原料	塗料、粘着剤、接着剤用
その他合成原料	化粧品原料
	結合剤、乳化安定剤、皮膜形成剤、親水性増粘剤
	食品添加物 (ポリアクリル酸ナトリウム) 原料

出典：製品評価技術基盤機構 (2004)

## 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 <sup>3</sup> /分子/秒)	濃度 (分子/cm <sup>3</sup> )	半減期
OH ラジカル	9.73 × 10 <sup>-12</sup> (25℃、推定値)	5 × 10 <sup>5</sup> ~ 1 × 10 <sup>6</sup>	1 ~ 2 日
オゾン	1.75 × 10 <sup>-18</sup> (25℃、推定値)	7 × 10 <sup>11</sup>	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)

アクリル酸は 290 nm 以上の光を吸収しないので、大気環境中では直接光分解されないと報告されている (U.S. NLM:HSDB, 2004)。

## 5.2 水中での安定性

### 5.2.1 非生物的分解性

アクリル酸は、加水分解を受けやすい化学結合がないので、水環境中では加水分解されない。

### 5.2.2 生分解性

アクリル酸は、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。

#### a 好氣的生分解性 (表 5-2、表 5-3)

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	68	良分解性
全有機炭素 (TOC) 測定	98	
ガスクロマトグラフ (GC) 測定	100	

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 その他の好氣的生分解性試験結果

試験方法	被試験物質濃度	試験期間	分解率	出典
クローズドボトルを用いた好氣的生分解性試験 (OECD テストガイドライン 301D)	3 mg/L	28 日間	81% (BOD)	Staples et al., 2000

#### b 嫌氣的生分解性 (表 5-4)

表 5-4 嫌氣的生分解性試験結果

試験方法	被験物質濃度	試験期間	分解率	出典
下水に由来する微生物を用いた嫌氣的スクリーニング試験	不明	42 日間	71% (CO <sub>2</sub> )	Chou et al., 1979
		64 日間 (22 日間さらに馴化)	81% (CO <sub>2</sub> )	

## 5.3 環境水中での動態

アクリル酸は、水に混和し、蒸気圧が 380 Pa (20°C)、ヘンリー定数が  $3.75 \times 10^{-2}$  Pa·m<sup>3</sup>/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の揮散による消失半減期は、水深 1 m、流速 1 m/秒、風速 3 m/秒のモデル河川では 96 日間、水深 1 m、流速 0.05 m/秒、風速 0.5 m/秒のモデル湖水では 700 日間と推算される (Lyman et al., 1990)。

アクリル酸は、土壌吸着係数 (Koc) の値が 1 (3 章参照) であるので、非解離状態では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。しかし、アクリル酸は、解離定数 (pKa) が 4.26 (25°C) (3 章参照) であるので、一般的な環境水中 (pH5~9) では大部分が解離し、プロトンが取れた陰イオンとして存在する。これらは腐植物質 (フミン物質) のアミノ基などと結合し、腐植物質などを多く含む懸濁物質及び底質には吸着される可能性がある。

以上のこと及び 5.2 の結果より、環境水中にアクリル酸が排出された場合は、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、アクリル酸のオクタノール/水分配係数 (log Kow) の値は 0.35 (3 章参照) であることから BCF は 3.2 と計算されており (SRC: BcfWin, 2004)、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 藻類に対する毒性 (表 6-1)

緑藻のセレナストラムを用いた生長阻害試験では、バイオマスによって算出した 96 時間 EC<sub>50</sub> は 0.17 mg/L であった (Forbis, 1989)。また、セネデスムスを用いた生長阻害試験では、バイオマスによって算出した 72 時間 EC<sub>50</sub> は 0.04~0.06 mg/L、生長速度によって算出した 72 時間 EC<sub>50</sub> は 0.13~0.205 mg/L であった (BASF, 1994a; Huls, 1995a)。同じ緑藻のクロレラを用いた試験での 72 時間 EC<sub>50</sub> の 1.53 mg/L (バイオマス) 及び 63 mg/L (生長速度) と比較すると明らかに感受性が異なることを示している (Licata-Messana and La Noyeriaie, 1995)。なお、以上の報告は未公開の企業データであるため、原著が入手不可能であるが、EU では信頼性のあるデータとして評価していることから (EU, 2002)、本評価書では信頼性の確認されたデータとして判断する。

セネデスムスでの 72 時間 NOEC は、0.008~0.01 mg/L 未満 (バイオマス) 及び 0.016~0.025 mg/L (生長速度) であった (BASF, 1994a; Huls, 1995a)。

海産種については、スケルトネマでの生長阻害試験が報告されており、生長速度による 72 時間 EC<sub>50</sub> が 105 mg/L 及び NOEC が 36 mg/L であり、淡水種に比べると感受性が低い (Sverdrup et al., 2001)。

表 6-1 ア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
<b>淡水</b>					
<i>Selenastrum capricornutum</i> <sup>1)</sup> (緑藻、セテナストラム)	止水	ND	96 時間 EC <sub>50</sub> 96 時間 NOEC	生長阻害 バイオマス 0.17 <0.13 (n)	Forbis, 1989
<i>Scenedesmus subspicatus</i> <sup>2)</sup> (緑藻、セネデスマス)	Directive 92/69/ EEC <sup>2)</sup> GLP 止水	21-25	72 時間 EC <sub>50</sub> 72 時間 EC <sub>10</sub> 72 時間 EC <sub>50</sub> 72 時間 EC <sub>10</sub> 72 時間 NOEC 72 時間 NOEC	生長阻害 バイオマス 0.06 0.01 生長速度 0.205 0.031 バイオマス <0.01 生長速度 0.025 (m)	Huls, 1995a
	Directive 87/302/ EEC <sup>3)</sup> , part C GLP 止水	21-25	72 時間 EC <sub>50</sub> 72 時間 EC <sub>10</sub> 72 時間 EC <sub>50</sub> 72 時間 EC <sub>10</sub> 72 時間 NOEC 72 時間 NOEC	生長阻害 バイオマス 0.04 0.01 生長速度 0.13 0.03 バイオマス 0.008 生長速度 0.016 (m)	BASF, 1994a
<i>Chlorella vulgaris</i> (緑藻、クロレラ)	OECD 201 GLP 止水	ND	72 時間 EC <sub>50</sub> 72 時間 EC <sub>50</sub> 72 時間 NOEC 72 時間 NOEC	生長阻害 バイオマス 1.53 生長速度 63 バイオマス 0.2 生長速度 0.2 (n)	Licata-Messana & La Noyeraie, 1995
<b>海水</b>					
<i>Skeletonema costatum</i> (珪藻、スケルトネマ)	ISO 10253 GLP 止水	20±2	72 時間 EC <sub>50</sub> 72 時間 NOEC	生長阻害 生長速度 105 36 (m)	Sverdrup et al., 2001

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*、2) 現学名: *Desmodesmus subspicatus*、3) 現欧州連合(EU) テストガイドライン

### 6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表 6-2)

無脊椎動物に対するアクリル酸の急性毒性については、淡水種の甲殻類としてオオミジンコを用いた報告があり、48 時間 EC<sub>50</sub> (遊泳阻害) が 47~95 mg/L であった (Burgess, 1989; Huls, 1995b)。試験液の pH を無調整、あるいは中性付近に調整した試験での 24 時間 EC<sub>50</sub> (遊泳阻害) は 54 mg/L 及び 765 mg/L であったという報告があり (Bringmann and Kuhn, 1982)、その差は 10 倍以上であった。

海産種の甲殻類としてはミシッドシュリンプに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> が 97 mg/L であった (Wildlife International, 1996)。

長期毒性としては、オオミジンコを用いた繁殖試験の報告が 2 報あり、最小値は繁殖を指標

とした 21 日間 NOEC の 3.8 mg/L であった (Radix et al, 1999)。また、輪虫類のツボワムシの繁殖を指標とした 48 時間 NOEC が 6.25 mg/L であったとの報告もある (Radix et al, 1999)。

表 6-2 ア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 <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<b>急性毒性 淡水</b>								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オシロイソウ)	生後 24 時間 以内	Directive /92/69/ EEC <sup>1)</sup> GLP 止水	ND	ND	ND	48 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	47 (m)	Huls, 1995b
		流水	19- 20	ND	6.7- 7.7	48 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	95 (m)	Burgess, 1989
		DIN <sup>2)</sup> 38412 止水	20	ND	pH 調整	24 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	765 (n)	Bringmann & Kuhn, 1982
					pH 無調 整	24 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	54 (n)	
止水	20- 22	70	7.6- 7.7	24 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	270 (n)	Bringmann & Kuhn, 1977b		
<b>急性毒性 海水</b>								
<i>Americamysis bahia</i> (甲殻類、ミッド シュリンプ)	ND	U.S.EPA, ASTM <sup>3)</sup> E729-88a 流水	24.5- 25.1	塩分濃度: 20-22%	8.1- 8.2	96 時間 LC <sub>50</sub> 96 時間 NOEC	97 48 (m)	Wildlife Internation- al, 1996
<b>長期毒性 淡水</b>								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オシロイソウ)	生後 24 時間 以内	OECD 202 流水	20±1	140-160	8.5	21 日間 NOEC 繁殖	3.8 (m)	Radix et al, 1999
		OECD 202 GLP 半止水	ND	ND	ND	21 日間 NOEC 繁殖 21 日間 NOEC 親の致死	12 7 (m)	Huls, 1995c
<i>Brachionus calyciflorus</i> (輪虫類、ツボワ ムシ)	2 時間 以内齢	止水	25	ND	7.5	48 時間 EC <sub>50</sub> 48 時間 NOEC 繁殖	27.9 6.25 (n)	Radix et al, 1999

ND: データなし、(m): 測定濃度 (n): 設定濃度

1) 現欧州連合(EU) テストガイドライン、2) ドイツ規格協会 (Deutsches Institut für Normung) テストガイドライン、3) 米国公衆衛生協会 (American Public Health Association) テストガイドライン

### 6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

淡水魚に対する急性毒性データのうち公定法で実施された信頼性のある 96 時間 LC<sub>50</sub> は、ゼブラフィッシュで 222 mg/L (Huls, 1995d)、ニジマスで 27 mg/L (Bowman, 1990) であり、感受性差がかなり大きい。

海水魚及び長期毒性についての試験報告は得られていない。

表 6-3 アクリル酸の魚類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 <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<b>急性毒性 淡水</b>								
<i>Danio rerio</i> (ゼブラフィッシュ)	ND	Directive 92/69/ EEC, part C.1 GLP 半止水	ND	ND	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	222 (m)	Huls, 1995d
<i>Cyprinus carpio</i> (コイ)	ND	ND	ND	ND	ND	24 時間 LC <sub>100</sub>	100 (n)	Nishiuchi, 1975
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	ND	U.S. EPA GLP 流水	ND	ND	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	27 (m)	Bowman, 1990
<i>Leuciscus idus</i> (コイ科の一種)	ND	止水	19- 21	ND	7-8	48 時間 LC <sub>50</sub>	315 (n)	Juhnke and Ludemann, 1978

ND: データなし、(n): 設定濃度、(m): 測定濃度

1) 現欧州連合(EU) テストガイドライン

## 6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

アクリル酸の環境中の生物に対する毒性影響については、致死、遊泳障害、生長障害、繁殖などを指標に検討が行われている。

藻類に対する生長障害試験では、セレナストラムを用いた生長障害試験での 96 時間 EC<sub>50</sub> が 0.17 mg/L (バイオマス)、また、セネデスムスでの 72 時間 EC<sub>50</sub> が 0.04~0.06 mg/L (バイオマス) 及び 0.13~0.205 mg/L (生長速度) であり、これらの値は GHS 急性毒性有害性区分 I に相当し、極めて強い有害性を示す。また、生長障害に関する NOEC についてはセネデスムスでの 72 時間 NOEC が 0.016~0.025 mg/L (生長速度) であった。海産種としてはスケルトネマの 72 時間 EC<sub>50</sub> が 105 mg/L (生長速度) あり、淡水種に比べると感受性が低い。

無脊椎動物に対する急性毒性としては、甲殻類のオオミジンコの 48 時間 EC<sub>50</sub> (遊泳障害) が 47~95 mg/L であり、これらの値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。試験液の pH を無調整、あるいは中性付近に調整した試験での 24 時間 EC<sub>50</sub> (遊泳障害) は 54 mg/L 及び 765 mg/L であったという報告があり、その差は 10 倍以上であった。海産種としてはミシッドシュリンプに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> が 97 mg/L であった。長期毒性試験データとして、オオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC が 3.8 mg/L であった。

魚類に対する信頼性のある 96 時間 LC<sub>50</sub> は、ゼブラフィッシュで 222 mg/L、ニジマスで 27 mg/L であり、感受性差がかなり大きかった。ニジマスに対する値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。海水魚及び長期毒性に関する試験報告は得られていない。

以上から、ア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 I に相当し、極めて強い有害性を示す。長期毒性の NOEC は、藻類では 0.016 mg/L 及び甲殻類では 3.8 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、藻類であるセネデスマスの生長阻害を指標とした 72 時間 NOEC の 0.016 mg/L (生長速度) である。

## 7. ヒト健康への影響

### 7.1 生体内運命 (表 7-1、図 7-1)

アクリル酸はラットやマウスに経口、経皮投与及び吸入暴露後速やかに吸収される。皮膚からの吸収率は媒体や溶液の pH に強く依存する。吸収されたアクリル酸は、体内の主要な臓器に分布し、腎臓及び肝臓においてミトコンドリアの  $\beta$ -酸化経路によって急速に  $\text{CO}_2$  に代謝され、主に呼気中に排出される。尿や糞中にも僅かに排泄され、ラットでは中間代謝物として生成する 3-ヒドロキシプロピオン酸等が確認されている。

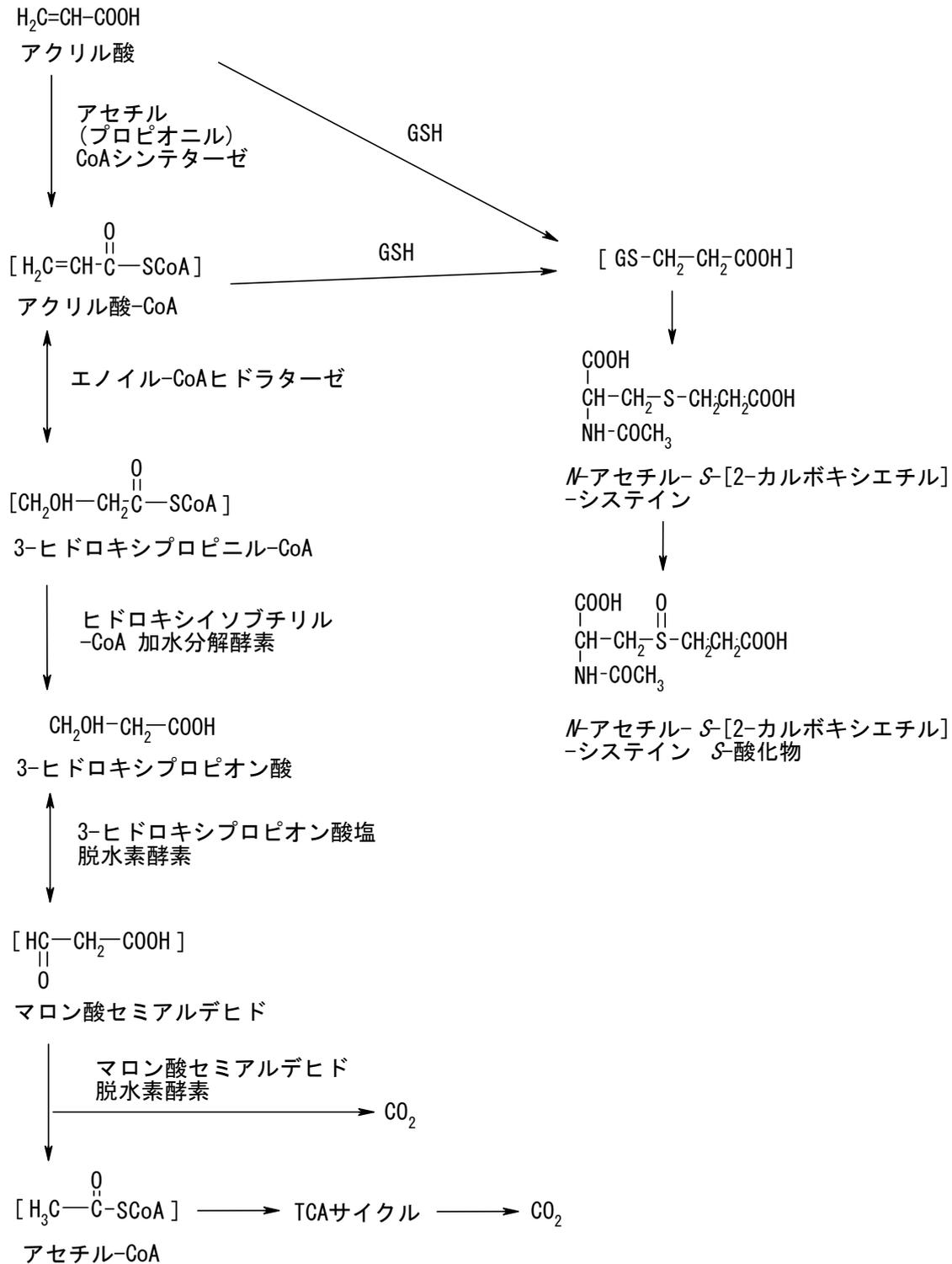


図 7-1 アクリル酸の代謝経路 (EHC, 1997より作成)

注) [ ]で囲まれた中間体は同定されていない。

表 7-1 アクリル酸の生体内運命の試験結果

動物種等・性別・週齢	投与条件	投与量	結果	文献
マウス C3H 雄	単回 (強制経口)	40、150 mg/kg ([1- <sup>14</sup> C]-アクリル酸)	吸収: 速やかに吸収。 排泄: 尿と糞中への排出はそれぞれ投与量の約 3% と 1% を占めた。血漿、肝臓及び腎臓から <sup>14</sup> C 標識の排出は急速であった。しかし、脂肪からは遅かった。	Black et al., 1995
マウス C3H/HeN 雄	経皮	10、40 mg/kg ([1- <sup>14</sup> C]-アクリル酸アセトン溶液)	吸収: 投与 72 時間後において、投与量(10、40 mg/kg) のそれぞれ、12.4、11.4% が吸収され、70.9、49.9% が表皮から揮散。 排泄: <sup>14</sup> CO <sub>2</sub> の排出は、吸収された高用量と低用量投与量のそれぞれ 83.5、77.7% を占めた。他の経路による排出は極僅かであった。吸収された投与量の 1% 未満が組織に残存。	
ラット F344 雄	単回 (強制経口)	40、150 mg/kg ([1- <sup>14</sup> C]-アクリル酸)	吸収: 速やかに吸収。 代謝: 代謝物として尿、血漿及び肝臓から 3-ヒドロキシプロピオン酸が検出された。	
ラット F344 雄	経皮	10、40 mg/kg ([1- <sup>14</sup> C]-アクリル酸アセトン溶液)	吸収: 投与 72 時間後において、投与量(10、40 mg/kg) のそれぞれ、25.6、19.4% が吸収され、26.5、41.3% が表皮から揮散。 排泄: 主な排出経路は <sup>14</sup> CO <sub>2</sub> として呼気中に排出され、投与 72 時間後で、高用量と低用量投与量のそれぞれ約 69.5、77% を占めた。吸収されたアクリル酸の微量が糞へ排泄され (<1%)、組織にも約 2~3% を含んでいた。	
ラット SD 雌	経口 (強制経口)	26 μg/kg ( <sup>11</sup> C-アクリル酸水溶液)	吸収: アクリル酸は速やか (1 時間以内) に吸収。 分布: 投与 65 分後で投与された放射能の 37% が体内に分布し、放射能の保持比は肝臓 (2.6%)、脂肪組織 (1.9%)、小腸 (1.5%)、腎臓 (1.2%) 及び脾臓 (1.0%) であり、肺、皮膚、心臓、脳及び筋肉で 1% 未満。 排泄: 投与 65 分後で投与された放射能の約 60% が <sup>11</sup> CO <sub>2</sub> として呼気中に排出され、約 6% が尿中に排泄。	Kutzman et al., 1982
	鼻部暴露 蒸気	不明 ( <sup>11</sup> C-アクリル酸) 1 分間暴露	分布: 暴露後 1.5 分で暴露量の 18.3% がラット中 (主に上部呼吸器) に保持。暴露 65 分後で鼻腔の放射能は 8.1% に減少。	
ラット	経皮	5 mg/kg ( <sup>14</sup> C 標識)  りん酸緩衝液 (pH6 又は 7.4) 及びアセトン溶媒	吸収: 24 時間後の累積吸収はアセトンから 22%、pH6 緩衝液から約 19%、pH7.4 緩衝液から約 9% であった。	D'souza & Francis, 1988
ラット SD 雄	強制経口	400 mg/kg ([1- <sup>14</sup> C]-アクリル酸水溶液)	分布: 放射能から導かれたアクリル酸の組織濃度は 3 日後には一様に低い。肝臓で投与量の 0.4%、筋肉で 0.39%、皮膚で 0.18%、その他の組織で 0.1% 未満。 排泄: 投与の 24 時間以内に約 80% <sup>14</sup> CO <sub>2</sub> として呼気中に排出された。3 日以内に尿中への排泄が 5%、糞中への排泄が 9% であった。	Winter & Sipes, 1993
	経皮 8.4 cm <sup>2</sup>	501 μg/cm <sup>2</sup> ([1- <sup>14</sup> C]-アクリル酸アセトン溶液)	吸収: 72 時間後、放射能の 6% が投与された部分の皮膚や皮膚表面から検出。	

動物種等・性別・週齢	投与条件	投与量	結果	文献
マウス C3H/HeN CrI BR 雄 雌	<i>in vitro</i> 肝、腎臓、 噴門洞、腺 胃、小腸、 大腸、脾臓、 脳、心臓、 肺、骨格筋、 脂肪及び皮 膚の薄片を それぞれイ ンキュベー ション (1 時間)	不明 ([1- <sup>14</sup> C]-アク リ ル酸)	代謝: 腎臓、肝臓及び皮膚におけるアクリル酸酸化の最大速度はそれぞれ 2890 ± 436、616 ± 62、47.9 ± 5.8 nmol/h/g であり、半減期はそれぞれ 0.13、0.867、10.2 時間であった。肺、腺胃、心臓、脾臓、脂肪及び大腸では肝臓での酸化速度の 10~40% であり、残りの組織では 10% 未満であった。組織における代謝速度に性差は無かった。また、3-ヒドロキシプロピオン酸が代謝物として唯一検出。	Black et al., 1993
ラット SD 雄	単回 (強制経口)	4、40、400 mg/kg ([2,3- <sup>14</sup> C]-アク リ ル酸 0.5% メチ ル セルロース水溶 液)	代謝: 主な代謝物の 1 つは 3-ヒドロキシプロピオン酸であった。また、エポキシド化した代謝産物は検出されなかった。 分布、排泄: 8 時間以内に、投与量の 35~60% が主に CO <sub>2</sub> として呼気中に排出された。72 時間以内に、投与放射能の 44~65% が呼気中に排出された。その上、尿中に 2.9~4.3%、糞中に 2.4~3.6% 排泄され、組織中に 18.9~24.6% (脂肪組織に 9~15%、肝臓に 1.7~2.2% 及び血液中に 0.8~1.1%) 残存。尿中に代謝物として 3-ヒドロキシプロピオン酸が検出された。	De Bethizy et al., 1987
	肝ミクロソーム	10 μL ([2,3- <sup>14</sup> C]-アク リ ル酸)	代謝: 代謝物は検出されず、アクリル酸の未変化体が培養混合物から回収された。	
ラット F344 雄	肝臓のホモ ジェネート から分離し たミトコン ドリア	不明 ([ <sup>14</sup> C]-アクリ ル 酸)	代謝: 速やかに CO <sub>2</sub> に代謝され、主な代謝物として 3-ヒドロキシプロピオン酸を示した。	Finch & Frederick, 1992
ラット	組織のホモ ジェネート	不明	代謝: アクリル酸とグルタチオン (GSH) 及び非蛋白 SH 化合物 (NPSH) の反応は非常に少ない。	Miller et al., 1981
ラット SD 雄	単回 (強制経口)	400 mg/kg ([2,3- <sup>14</sup> C]-アク リ ル酸水溶液)	代謝: 尿中より 3-ヒドロキシプロピオン酸、 <i>N</i> -アセチル- <i>S</i> -(2-カルボキシ-2-ヒドロキシエチル)システイン、 <i>N</i> -アセチル- <i>S</i> -(2-カルボキシエチル)システイン- <i>S</i> -酸化物がアクリル酸の代謝物として同定された。未変化のアクリル酸は検出されなかった。また、メルカプツール酸も検出されたが、それは投与した濃度が高かったのが原因である。 排泄: 3 日以内に投与放射能の 78% が <sup>14</sup> CO <sub>2</sub> として呼気中に排出され、6.3% が尿中に、1.1% が糞中に排泄され、筋肉に 4.8%、肝臓に 3%、脂肪に 1.3%、皮膚に 2% が残存した。	Winter et al., 1992
ラット	腎臓及び 肝臓の薄片	不明 ([1- <sup>14</sup> C]-アク リ ル酸)	代謝: ラットの腎臓及び肝臓の薄片で [1- <sup>14</sup> C]-アクリル酸の酸化速度を測定した結果、それぞれ約 4、2 μmol/h/g であった。	Black & Finch, 1995

## 7.2 疫学調査及び事例

調査した範囲内では、アクリル酸の疫学調査及び事例に関する信頼できる試験報告は得られていない。

### 7.3 実験動物に対する毒性

#### 7.3.1 急性毒性 (表 7-2)

経口投与の LD<sub>50</sub> は、マウスで 830~1,200 mg/kg、ラットでは 140~3,200 mg/kg である。吸入暴露の LC<sub>50</sub> は、マウスで 1,798 ppm (2 時間)、ラットでは 1,221 ppm (4 時間)、1,737 ppm 超 (4 時間)、2,545 ppm (2 時間)、3,766 ppm (1 時間)、8,822 ppm (30 分) である。経皮投与の LD<sub>50</sub> は、ラットで 300~600 mg/kg、ウサギでは 295~950 mg/kg である。

急性毒性の主な症状として、経口投与では胃への刺激性及び肝臓への影響、吸入暴露では眼や呼吸器への刺激性、経皮投与では重度の局所壊死、一般状態の悪化、心拡張、肺水腫が認められている。

表 7-2 アクリル酸の急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	830-1,200	140-3,200	ND
吸入 LC <sub>50</sub> (ppm)	1,798 (2 時間)	1,221(4 時間) > 1,737 (4 時間) 2,545 (2 時間) 3,766 (1 時間) 8,822 (30 分)	ND
経皮 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	ND	300-600	295-950
腹腔内 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	17-140	24	ND
皮下 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	1,590	ND	ND

ND: データなし

出典: EU, 2002; IPCS, 1997

#### 7.3.2 刺激性及び腐食性 (表 7-3)

アクリル酸は実験動物の皮膚及び眼に、0.6~5% 溶液では刺激性、10% 溶液及び原液 (純度 100%) では腐食性を示す。

表 7-3 アクリル酸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	皮膚一次 刺激性	ND	ND	腐食性あり	BASF, 1958
ウサギ	皮膚一次 刺激性	ND	投与量不明 原液、 0.6-5%、 10%	原液、10% 溶液は腐食性あり 0.6-5% 溶液では刺激性あり	Majka et al., 1974
ウサギ	皮膚一次 刺激性	1 分間	20%、50% 水溶液	20% 溶液では軽度の紅斑、50% 溶液で は紅斑と浮腫	BG Chemie, 1991

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
マウス	皮膚累積 刺激性 開放適用	14 日間	5%	刺激性あり	DePass et al., 1984
マウス 3 系統	皮膚累積 刺激性 開放適用	13 週間	0%、1%、 4% 0.1 ml 3 回/週	4%溶液で刺激性あり 肉眼的には適用部位皮膚の落屑、亀裂、痂皮、組織学的には増殖性変化、変性、炎症性変化あり 1%溶液では組織学的に極軽微な増殖性変化しかみられていない 系統による差異はなし	Tegeris et al., 1988
ウサギ	眼刺激性	ND	原液（純度 100%）、1%、3%、10%	原液（純度 100%）、10%溶液は腐食性あり、3%、1%溶液は刺激性を示す	Majka et al., 1974
ウサギ	眼刺激性	ND	原液（純度 100%）	原液（純度 100%）は刺激性及び角膜損傷を引き起こす	BG Chemie, 1991; Carpenter et al., 1974
ウサギ	Draize 法	18 日間	0.1 ml	強い刺激性	TSCATS, 1992

ND: データなし

### 7.3.3 感作性 (表 7-4)

モルモットを用いた Maximization 法で強い感作性を示すとする報告がある。一方で、市販のアクリル酸で感作した動物に対し、精製したアクリル酸で惹起を行った試験で、純品では感作性反応を認めなかったとする報告もある。

表 7-4 アクリル酸の感作性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与量	結 果	文 献
モルモット	不明	感作：20% 惹起：2%	感作性なし	BASF, 1958
モルモット Hartley	0.1ml 4 回 /10 日、投与 部 位 に FCA を 投与 最終投与 の 2 週間 後に惹起	感作：20%	感作性なし	Rao et al., 1981
モルモット	Polak 法	皮内投与：1mg 惹起：5%	感作性あり	Parker & Turk, 1983
モルモット	Maximization 法	皮内投与：5% 貼付感作：5% 惹起：10%	強い感作性 陽性率：21/25	Magunusso n & Kligman, 1969

動物種等	試験法 投与方法	投与量	結 果	文 献
モルモット	Landsteiner-Draize法	0.1%液を0.1ml 10回投与	弱い感作性 陽性率：1/25	Magunuson & Kligman, 1969
モルモット	Freund's complete adjuvant 法	皮内投与：1.2% 経皮投与：2.2%, 7.2%	明らかな陽性反応を示したと報告されているが、不純物による感作性反応の可能性が示唆される	Waegemaeker & van der Walle, 1984
モルモット	Freund's complete adjuvant 法	不明	感作性なし	BASF, 1958

#### 7.3.4 反復投与毒性 (表 7-5)

アクリル酸の反復投与毒性については、ラットを用いた経口投与試験、マウス、ラットを用いた吸入暴露試験が行われている。経口投与（飲水投与）においては、体重減少、摂水量、摂餌量減少、胃粘膜の境界縁ひだのひ薄化、充血、びらん、潰瘍、尿細管の変性/壊死が認められており、吸入暴露では嗅上皮の変性などの局所刺激が認められている。

経口投与では、雌雄 Wistar ラットに 0、120、800、2,000、5,000 ppm（雄：0、6、40、100、200 mg/kg/日、雌：0、10、66、150、375 mg/kg/日）の用量で 3 か月間（10 匹/群/性）及び 12 か月間（20 匹/群/性）飲水投与した試験で、いずれも 2,000 ppm 以上の投与群で雌雄に摂水量減少、雄に体重増加抑制、5,000 ppm 群の雄に摂餌量減少がみられた。しかし、文献では摂水量の減少は NOAEL 評価のための毒性影響として含まれていない。NOAEL は雄で 800 ppm（40 mg/kg/日）、雌で 5,000 ppm（375 mg/kg/日）超と推定されており（BASF, 1987; Hellwig et al., 1993）、本評価書では NOAEL を 40 mg/kg/日（800 ppm）と判断する。

吸入暴露では、雌雄各 15 匹の B6C3F<sub>1</sub> マウス及び雌雄各 15 匹の F344 ラットに 0、5、25、75 ppm（0、0.015、0.074、0.221 mg/m<sup>3</sup>）を 6 時間/日、5 日間/週の頻度で 90 日間反復吸入暴露した試験で、マウスでは、5 ppm 以上の群で局所的な嗅上皮の変性がみられ、25 ppm 以上の雌マウスで体重増加抑制、雄マウスでヘモグロビン量の減少、75 ppm 群の雌マウスでヘモグロビン量の減少がみられた。ラットでは、75 ppm 群の雄雌で嗅上皮の変性がみられた。したがって、局所影響の LOAEL はマウスで 5 ppm（0.015 mg/m<sup>3</sup>）、NOAEL はラットで 25 ppm（0.074 mg/m<sup>3</sup>）であり、全身毒性の NOAEL はマウスで 5 ppm（0.015 mg/m<sup>3</sup>）、ラットでは 75 ppm（0.221 mg/m<sup>3</sup>）と推定されている（Dow Chemical Company, 1979; Miller et al., 1981）。なお、本報告は未公開データであるため、原著が入手不可能であるが、EU では、信頼性のあるデータとして評価していることから（EU, 2002）、本評価書では信頼性の確認されたデータとして扱い、NOAEL を 5 ppm（0.015 mg/m<sup>3</sup>）と判断する。

表 7-5 アクリル酸の反復投与毒性試験結果

動物種・性別・週齢	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット Wistar 雌雄	飲水投与	90 日間	0、150、375 mg/kg/日	死亡状況： 150 mg/kg/日雄 5 匹、雌 5 匹、375 mg/kg/日の雄 6 匹、雌 9 匹が無関心(apathy)、体温低下、立毛を伴い死亡（投与 14-80 日の間）  150、375 mg/kg/日 異常発声(投与第一週までに発現)、胃-消化管の鼓張、チアノーゼ、呼吸困難(投与第 3 週までに殆どの動物で発現)  同群で、体重増加抑制、胃粘膜の境界縁ひだのひ薄化、充血、びらん、潰瘍、尿細管の変性/壊死(150 mg/kg/日 雄 5 匹、雌 4 匹、375 mg/kg/日 雄 5 匹、雌 7 匹)	BASF, 1987; Hellwig et al., 1993
ラット Wistar 雌雄 (10 匹/群/性) (20 匹/群/性)	飲水投与	3 か月 12 か月	0、120、800、 2,000、5,000 ppm (雄：0、6、40、 100、200 mg/kg/日、雌： 0、10、66、150、 375 mg/kg/日)	2,000 ppm 以上 雌雄の摂水量減少、雄の体重増加抑制 しかし、文献では摂水量の減少は NOAEL 評価のための毒性影響として含めていない  5,000 ppm 雄の摂餌量の減少  NOAEL: 雄 800 ppm (40 mg/kg/日)、雌 5,000 ppm (375 mg/kg/日)超	BASF, 1987; Hellwig et al., 1993
ラット F344 雌雄 (15 匹/群/性)	飲水投与	90 日間	0、83、250、 750 mg/kg/日 (調製物濃度の 記載なし)	動物の死亡なし、毒性による組織病理学的変化なし、血液学的変化なし  83 mg/kg/日 雌で摂水量の減少  250 mg/kg/日 雌雄とも摂水量減少、腎臓相対重量の増加、尿タンパク濃度の増加 雌で体重増加抑制 雄で精巢の相対重量増加  750 mg/kg/日 雌雄で体重増加抑制、摂水量減少、摂餌量減少、腎臓の相対重量増加、尿タンパ	ACGIH, 2003; DePass et al., 1983; EHC, 1997

動物種・性別・週齢	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
				<p>ク濃度の増加、BUN（血精尿素窒素）の増加</p> <p>雄で肝臓、脾臓、心臓、脳の絶対重量減少、肝臓、脾臓、脳、精巣の相対重量増加</p> <p>雌で肝臓、脾臓、心臓の絶対重量減少、腎臓の絶対重量増加、脳の相対重量増加、アルカリホスファターゼの増加</p> <p>NOAEL:83 mg/kg/日(EHC, ACGIH)</p>	
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌 10 匹/群	吸入暴露	15 日間 4.4、6、22 時間/日 6 週間の回復群を設定	0、5、25 ppm	<p>5、25 ppm            暴露終了時に嗅上皮の変性、萎縮、扁平上皮の分化を伴う基底細胞の肥大、落屑を伴う上皮壊死、Bowman 腺の変性（暴露群不明）</p> <p>25 ppm            22 時間/日暴露、6 週間回復群で一部の嗅上皮に呼吸上皮化生（5 匹/群）</p>	Lomax et al., 1994; Rohm and Hass Co., 1994
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 15 匹/群	吸入暴露	90 日間 6 時間/日 5 日間/週	0、5、25、75 ppm (0、0.015、0.074、0.221 mg/ m <sup>3</sup> )	<p>5 ppm 以上            嗅上皮の変性</p> <p>25 ppm 以上            雌マウスで体重増加抑制</p> <p>雄マウスでヘモグロビン量の減少</p> <p>75 ppm            雌マウスでヘモグロビン量の減少</p> <p>LOAEL: 5 ppm (局所影響)            NOAEL: 5 ppm (全身影響)</p>	Dow Chemical, 1979; Miller et al., 1981
ラット F344 雌雄 15 匹/群	吸入暴露	90 日間 6 時間/日 5 日間/週	0、5、25、75 ppm (0、0.015、0.074、0.221 mg/ m <sup>3</sup> )	<p>75 ppm            雄ラット(7/10)、雌ラット(10/10)で嗅上皮の変性</p> <p>NOAEL: 25 ppm (局所影響)            NOAEL: 75 ppm (全身影響)</p>	
マウス 系統不明 雄  ラット 系統不明	吸入暴露	5 日間 6 時間/日	75 ppm	<p>ラット、マウスとも呼吸量及び、呼吸数の減少、組織病理学的検査による鼻腔における通常より多い細胞滲出液の出現、鼻腔における感覚細胞の著しい消</p>	Barrow, 1986

動物種・性別・週齢	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
雄				失 これらの影響はラットよりマウスで重篤に発現 また、対照群に対するラット及びマウスにおける嗅上皮細胞の細胞増殖活性の有意な増大	
ラット 系統不明 雌雄 各4匹	吸入暴露	4日間(1,500 ppm) 6時間/日  20日間(300 ppm) 6時間/日	300、1,500 ppm	4日間暴露群 鼻から分泌物、嗜眠、体重減少、腎臓のうっ血  20日間暴露群 鼻部刺激性、嗜眠、体重増加抑制	Gage, 1970

### 7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-6)

アクリル酸の生殖・発生毒性については、ラットを用いた経口投与による生殖毒性試験、ラット、ウサギを用いた吸入暴露による発生毒性試験、ラットを用いた腹腔内投与による発生毒性試験が行われている。ラットの生殖毒性試験では生殖能に影響はみられていないが、母動物に一般毒性を示す用量で出生後の児動物の発生に影響がみられている。ラット及びウサギの吸入による発生毒性試験では、児動物の発生に影響はみられていない。

表 7-6 アクリル酸の生殖・発生毒性試験結果

動物種・性別・週齢	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
ラット F344 週齢不明 雌雄 1世代繁殖試験	飲水投与	F <sub>0</sub> 親世代の交配前 13 週間、交配、妊娠、授乳期間中	0、83、250、750 mg/kg/日	F <sub>0</sub> 親世代 250 mg/kg: 雌雄の摂水量減少、雌の体重増加抑制、雌の肝臓相対重量増加、腎臓絶対・相対重量増加  750 mg/kg: 雌雄の摂餌量減少、摂水量減少、体重増加抑制、肝臓絶対重量減少、腎臓相対重量増加、雄で脾臓相対重量増加、精巣相対重量増加、雌で脾臓絶対重量減少、脳相対重量増加  F <sub>1</sub> (出生児) 750 mg/kg: 雌雄の体重減少、脳相対重量増加、雄の肝臓絶対・相対重量減少、腎臓及び心臓の絶対重量減	Depass et al., 1983

動物種・性別・週齢	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
				<p>少、雌の脾臓絶対・相対重量減少、肝臓絶対重量減少</p> <p>対照群の生殖能及び腹児数が低いため評価には不適當</p>	
<p>ラット Wistar 雌雄 OECD416 2世代繁殖試験</p>	飲水投与	F <sub>0</sub> 親世代の交配前 10 週間、交配中	<p>0、53、240、460 mg/kg/ 日相当 (0、500、2,500、5,000mg/ L)</p>	<p>F<sub>0</sub> 親世代 雌雄とも異常な臨床所見なし。生殖能に異常なし。 雄：一般的な毒性徴候はなし。 240 mg/kg: 雌：授乳期に摂餌量、摂水量減少。 460 mg/kg: 雌：妊娠期間に摂餌量、摂水量減少。</p> <p>F<sub>1</sub> 親世代 240 mg/kg: 雌雄：摂餌量、摂水量減少。 体重減少及び体重増加抑制がみられた。異常な臨床所見はなし。 生殖能に異常なし。</p> <p>F<sub>1</sub>、F<sub>2</sub> 児世代 240 mg/kg/日以上: 成長遅延、F<sub>2</sub> 児の発育分化遅延。</p> <p>NOAEL 生殖能: 460 mg/kg/日超 F<sub>0</sub>: 240 mg/kg (EU, 2002) F<sub>1</sub>: 53 mg/kg (EU, 2002)</p>	BASF, 1994b
<p>ラット Wistar 週齢不明 雌雄 2世代繁殖試験</p>	飲水投与	F <sub>0</sub> 、F <sub>1</sub> 親世代の交配前 10 週間、交配、妊娠、分娩、授乳期間中	<p>0、500、2,500、5,000 ppm (46 - 502 mg/kg/ 日 相当)</p>	<p>F<sub>0</sub>、F<sub>1</sub> 親世代 生殖能に異常なし 2,500ppm 以上: F<sub>1</sub> 雌雄の摂水量減少 5,000ppm: F<sub>0</sub> 雌雄の摂水量減少、雄の体重増加抑制、F<sub>1</sub> 雌雄体重増加抑制</p> <p>F<sub>1</sub>、F<sub>2</sub> 児世代 2,500ppm 以上: 離乳時の体重増加抑制 2,500ppm: F<sub>2</sub> 児の耳管開通遅延 5,000ppm: 眼瞼開裂遅延</p>	Hellwig et al., 1997

動物種・性別・週齢	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
				NOAEL 親世代の生殖能： 5,000ppm 超 F <sub>0</sub> 親世代の一般毒性： 2,500ppm F <sub>1</sub> 親世代の一般毒性： 500ppm  F <sub>1</sub> 児世代の発生毒性 500ppm	
ラット SD 週齢不明 雌	吸入暴露	妊娠 6-20 日 6 時間/日 15 日間	0、50、100、 200、300ppm	F <sub>0</sub> 50ppm 以上： 摂餌量減少 200ppm 以上： 体重増加抑制  F <sub>1</sub> (胎児) 300ppm： 胎児体重の低値	Saillenfait et al., 1999
ラット SD 10 週齢 雌	吸入暴露 (全身暴露)	妊娠 6-15 日 6 時間/日 10 日間	0、40、120、 360ppm	F <sub>0</sub> 母動物 40ppm 以上： 体重増加抑制 120ppm 以上： 摂餌量減少 360ppm： 鼻汁、流涙、投与後の不 穩、体重増加抑制  F <sub>1</sub> (胎児) 異常なし  NOAEL F <sub>1</sub> 胎児の発生毒性： 360ppm	Klimish & Hellwig, 1991
ウサギ NZW 週齢不明 雌	吸入暴露	妊娠 6-18 日 6 時間/日 13 日間	0、25、75、225 ppm	F <sub>0</sub> 母動物 75 ppm 以上： 体重増加抑制、摂餌量減 少、鼻部のうっ血 225 ppm： 鼻周囲の痂皮、湿潤  F <sub>1</sub> (胎児) 異常なし	Neeper-Bradley et al., 1997
ラット SD 雌 5 匹/群	腹腔内投与	妊娠 5、10、15 日	0、2.4、4.8、 8.0mg/kg (IPCS 換算)	F <sub>0</sub> 母動物の生殖毒性 異常なし  F <sub>1</sub> (胎児) 4.8 mg/kg 以上： 血腫 8.0mg/kg： 骨格異常(胸骨又は肋骨 の延長又は癒合)	Singh et al., 1972

動物種・性別・週齢	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
				母動物数が少ないこと、対照群の投与量及び投与方法が明確に示されていないこと、対照群でも骨格異常が認められていること、母動物への一般毒性所見がないことにより、評価には不相当と判断する。	

### 7.3.6 遺伝毒性 (表 7-7)

アクリル酸の遺伝毒性については、*in vitro* では、染色体異常試験で陽性を示すものの、細菌を用いた復帰突然変異試験、CHO 細胞を用いる遺伝子突然変異試験などの多くの試験で陰性を示すこと、*in vivo* ではいずれの試験においても陰性を示すことから、遺伝毒性の有無を明確に判断することはできない。

表 7-7 アクリル酸の遺伝毒性試験結果

<i>in vitro/in vivo</i>	試験系	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 TA100 TA1535 TA98 TA1537	Aroclor-1254 誘導 ラット又はハムスター S9	5,000 µg/plate	-	-	Cameron et al., 1991
	復帰変異試験	ネズミチフス菌 5 菌株	ラット又はハムスター S9 を使用 プレート法と液体サスペンション法	1,000 µg/plate	-	-	Lijinsky & Andrews, 1980
	復帰変異試験	ネズミチフス菌 TA100 TA1535 TA98 TA1537	Aroclor-1254 誘導 ラット又はハムスター S9 プレインキュベーション法	10、33、100、333、1,000、3,333 µg/plate	-	-	Zeiger et al., 1987
	遺伝子突然変異試験	CHO 細胞 <sup>1)</sup> 、 HGPRT 座	Aroclor-1254 誘導 ラット 高濃度での生存率は、35、24%	- S9 mix 2,000µg /mL、 + S9 mix 2,500µg /mL	-	-	McCarthy et al., 1992
	遺伝子突然変異試験	マウスリンフ細胞、 L5178Y		-S9 mix、 191-392 µg/mL +S9 mix 1,167-1,910 µg/mL	+	+	Cameron et al., 1991

<i>in vitro/in vivo</i>	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果 -S9 +S9	文献
	遺伝子突然変異試験	マウスリンフオ ーマ細胞、 L5178Y		-S9 mix 300 – 600 µg/mL	+ <sup>*2</sup> 遺伝子突然 変異は陰性 染色体異常 では、 用量依 存的に再現性 のある増加	Moore et al., 1988
	染色体異常試験	CHL 細胞 <sup>2)</sup>		-S9 mix, 750µg /mL	+ + 用量依 存的に 増加	Ishidate., 1988
	染色体異常試験	マウスリンフオ ーマ細胞、 L5178Y		-S9 mix 300 -500µg /mL	+ <sup>*3</sup> 異常細胞が 用量依 存的に 増加	Moore et al., 1988
	染色体異常試験	CHO 細胞 <sup>1)</sup>		-S9 mix 3,942 -5,230µg /mL +S9 mix 1,689 -2,977µg /mL	+ <sup>*4</sup> + <sup>*4</sup> 用量依 存的に 増加	McCarthy et al., 1992
	不定期 DNA 合 成	ラット肝臓初代 培養細胞		420µg /mL	—	McCarthy et al., 1992
<i>in vivo</i>	伴性劣性 致死試験	キイロシヨウジ ョウバエ	投与又は給餌		—	McCarthy et al., 1992
	骨髓細胞 を用いた 染色体異 常試験	5 匹の雌雄ラッ ト	経口投与又は給水 での投与	経口投与 100、 333、 1,000 mg/kg 給水での投与 2,000、 5,000ppm 6、12、24h に 解剖	—	McCarthy et al., 1992
	優性致死 試験	雄マウス ICR	単回の経口投与 5 回の連続経口投与	単回の経口投 与、 324mg/kg 連続経口投 与、 162mg/kg/日	—	McCarthy et al., 1992

1) CHO 細胞:チャイニーズハムスター卵巣線維芽細胞 (CHO 細胞)

2) CHL 細胞:チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (CHL 細胞)

\*1 高濃度での生存率は、15、 20%

\*2 高濃度での生存率は、20%

\*3 項濃度での生存率は、劇的な減少は無い

\*4 高濃度での生存率は、42、35%pH の変動無し

### 7.3.7 発がん性 (表 7-8、表 7-9)

アクリル酸の発がん性については、雌雄の Wistar ラットを用いた飲水投与での報告、マウス

を用いた経皮投与ならびに皮膚二段階発がん性試験の報告、マウスを用いた皮下投与での報告がある。マウスの皮膚二段階発がん性試験において弱いイニシエーション/プロモーション作用、マウスでの皮下投与による試験で弱い発がん性が示されたが、ラットの経口投与及びマウスの経皮投与による試験では発がん性は認められていない。

IARC は、エステル類を含めてアクリル酸の発がん性に関連する有用なデータはないとしてグループ 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。

表 7-8 アクリル酸の発がん性試験結果

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 Wistar 雌雄 50 匹/群 42 日齢	経口投与 (飲水)	雄：26 か 月間 雌：28 か 月間	0、120、 400、1,200 ppm (0、8、27、 78 mg/kg/ 日相当)	1,200 ppm でわずかに摂水量の減少がみられたが、明らかな毒性影響及び発がん性は認められなかった。				Hellwig et al., 1993	
マウス C3H/He 雄 40 匹/群 74-79 日齢	経皮投与	生涯、 3 日/週	1%アセトン溶液 25 μL (0.20 mg/ 匹 / 日 相 当)	1/40 例で表皮の過形成がみられたが、皮膚腫瘍の発生は認められなかった。				DePass et al., 1984	
				(mg/匹)	陰性対照 20	アクリル酸 0.20	陽性対照 0.02		
				皮膚腫瘍	0/40	0/40	39/40		
				陰性対照：アセトン 陽性対照：3-Methylcholanthrene					
マウス C3H/He 雌雄 50 匹/群 6 週齢	経皮投与	21 か月 間、3 日/ 週 さらに 6 週観察	1%アセトン溶液 0、 25、100 μ L (0、0.25、 1.0 mg/匹/ 日相当)	雌高用量群で悪性リンパ腫の発生率が有意に増加(投与との関連性は否定)。その他、投与に関連した毒性影響はみられなかった。				BAMM, 1990, 1991; Frith & Wiley, 1981; TSCATS, 1991, 1992	
				(mg/匹)	対照①	対照②	0.25		1.0
				悪性リンパ腫	1/50	1/50	1/50		7/50
				対照①:アセトン 25 μL 対照②:アセトン 100 μL					
マウス ICR 雌雄 50 匹/群 6 週齢	経皮投与	21 か月 間、 3 日/週	1%アセトン溶液 0、 25、100 μ L (0、0.25、 1.0 mg/匹/ 日相当)	投与に関連した毒性影響はみられなかった。				BAMM, 1990, 1991; TSCATS, 1991, 1992	
マウス ICR/Ha 雌 30 匹/群 週齢不明	経皮投与	1.5 年間、 3 日/週	DMBA 20 μg/匹を 単回塗布 後、4%ア セトン溶 液 0、25 μL (0、1 mg/	DMBA/アクリル酸投与群で皮膚の扁平上皮がん 1/30 例、乳頭腫 3/30 例、アクリル酸単独投与群で皮膚の扁平上皮がん 2/30 例が発生。対照群では腫瘍発生はみられなかった。				Cote et al., 1986	
					①	②	③		④
				皮膚 扁平上皮乳頭腫	0/30	0/30	3/30		0/30
扁平上皮がん	0/30	0/30	1/30	2/30					

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献												
			匹 / 日 相当)	DMBA, 7,12-dimethylbenz[a] anthracene ①対照：アセトン 25 μ L/匹/日 ②対照：DMBA 20 μ g/匹単回塗布+アセトン 25 μ L/匹/日 ③DMBA 20 μ g/匹単回塗布+4%アクリル酸 25 μ L/匹/日 ④4%アクリル酸 25 μ L/匹/日													
マウス ICR 雌 30 匹/群 6 週齢	皮下投与	52 週間、 1 日/週、 +93 日観 察	1.4 mg/匹/ 日	2/30 例で投与部位に肉腫がみられた。 <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width:33%;"></td> <td style="width:16.5%;">無処置対 照</td> <td style="width:16.5%;">媒体対照</td> <td style="width:16.5%;">1.4</td> </tr> <tr> <td>(mg/匹)</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>皮下 肉腫</td> <td>0/100</td> <td>0/30</td> <td>2/30</td> </tr> </table> 媒体対照：trioctanoin 0.05 mL		無処置対 照	媒体対照	1.4	(mg/匹)				皮下 肉腫	0/100	0/30	2/30	Segal et al., 1987
	無処置対 照	媒体対照	1.4														
(mg/匹)																	
皮下 肉腫	0/100	0/30	2/30														

表 7-9 アクリル酸の国際機関等での発がん性評価

機関/出典	分 類	分 類 基 準
IARC (2004)	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 (2004)	A4	ヒトへの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 (2004)	—	発がん性について評価されていない。
U.S. EPA (2004)	—	発がん性について評価されていない。
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)

アクリル酸をラットやマウスに経口、経皮投与及び吸入暴露後、速やかに吸収され、皮膚吸収率は媒体や溶液の pH に強く依存する。吸収されたアクリル酸は、体内の主要な臓器や筋肉に分布し、腎臓及び肝臓において急速に CO<sub>2</sub> に代謝分解され、主に呼気によって排出される。尿や糞中にも僅かに排泄され、ラットでは中間代謝物として生成する 3-ヒドロキシプロピオン酸も尿中に排泄される。

アクリル酸の急性毒性については、経口投与の LD<sub>50</sub> は、マウスで 830~1,200 mg/kg、ラットでは 140~3,200 mg/kg である。吸入暴露の LC<sub>50</sub> は、マウスで 1,798 ppm (2 時間)、ラットで 1,221 ppm (4 時間)、1,737 ppm 超 (4 時間)、2,545 ppm (2 時間)、3,766 ppm (1 時間)、8,822 ppm (30 分) である。経皮投与の LD<sub>50</sub> は、ラットで 300~600 mg/kg、ウサギでは 295~950 mg/kg である。急性毒性の主な症状として、経口投与では胃への刺激性及び肝臓への影響、吸入暴露では眼や呼吸器への刺激性、経皮投与では重度の局所壊死、一般状態の悪化、心拡張、肺水腫が認められる。

アクリル酸は実験動物の皮膚、眼に腐食性や刺激性を示す。

感作性については、感作性ありとする報告と感作性なしとする報告がある。

アクリル酸の反復投与毒性としては、経口投与 (飲水投与) においては、体重減少、摂水量、摂餌量減少、胃粘膜の境界縁ひだのひ薄化、充血、びらん、潰瘍、尿細管の変性/壊死が認められている。吸入暴露では嗅上皮の変性などの局所刺激が認められている。経口経路では、ラッ

トにおける 3 か月間及び 12 か月間飲水投与試験から、体重減少を指標とした NOAEL は 40 mg/kg/日 (800 ppm)、吸入経路では、マウスにおける 90 日間吸入暴露試験から、全身影響としての体重減少を指標とした NOAEL は 5 ppm (0.015 mg/L)、局所影響としての嗅上皮の変性を指標とした LOAEL はマウスにおける 90 日間吸入暴露試験から 5 ppm (0.015 mg/L) である。

アクリル酸の生殖・発生毒性については、ラットへ経口投与で生殖能に影響はみられていないが、母動物に一般毒性を示す用量で出生後の児動物の発生に影響がみられている。ラット及びウサギの吸入暴露による発生毒性試験では、児動物の発生に影響はみられていない。

アクリル酸の遺伝毒性については、*in vitro* では染色体異常を示すものの、遺伝子突然変異は示さないこと、*in vivo* ではいずれの試験においても陰性であることから、遺伝毒性の有無を明確に判断することはできない。

アクリル酸の発がん性については、マウスの皮膚二段階発がん性試験において弱いイニシエーション/プロモーション作用、マウスでの皮下投与による試験で弱い発がん性が示されたが、ラットの経口投与及びマウスの経皮投与による試験では発がん性が認められていない。IARC はアクリル酸をグループ 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。

文 献 (文献検索時期 : 2004 年 4 月<sup>1)</sup>)

- 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.
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2004) TLVs and BEIs.
- BAMM (1988). Bushy Run Research Center. Acrylic acid: Acute vapor inhalation toxicity test in rats. Project Report 51-577 Draft. (EU, 2002 から引用)
- BAMM, Basic Acrylic Monomer Manufactures Group (1990) Letter of 14.12.1990, with Final Report.
- BAMM, Basic Acrylic Monomer Manufactures Group (1991) Bushy Run Research Center, unpublished report, 04.10.1991.
- Barrow, C.S. (1986) Quantitation of Nasal "dose" with formaldehyde, acrylic acid, and dimethylamine. In: Toxicology of the nasal passages. (CS Barrow, ed). Hemisphere Publishing Corporation, Washington, New York, London, pp 113-122.
- BASF (1958) Bericht über die biologische Prüfung der reinen und rohen Acrylsäure. Report No. VII/365-366, 21.07.1958. (EU, 2002 から引用)
- BASF (1979). Bericht über die Prüfung der akuten dermalen Toxizität von Acrylsäure rein an der Rückenhaut weisser Kaninchen. Report for the substance 78/520 from 08.01.1979. (EU, 2002 から引用)
- BASF (1980). Bestimmung der akuten Inhalationstoxizität LC50 von Acrylsäure rein als Dampf bei 4stündiger Exposition. (EU, 2002 から引用)
- BASF (1987) Abteilung Toxikologie, unpublished report, Project-No. 35C0380/8250, 28.04.1987.
- BASF (1993) Bestimmung der Atmungshemmung mit Belebtschlamm von Acrylsäure rein im Kurzzeitatmungshemmtest, Labor Ökologie; unveröffentlichte Untersuchung, Bericht vom 18.01.93 (Projektnr.92/2641/08/2). (EU, 2002 より引用)
- BASF (1994a) Bestimmung der Hemmwirkung von Acrylsäure rein auf die Zellvermehrung der Grünalge *Scenedesmus subspicatus*, Labor Ökologie; Unveröffentlichte Untersuchung, von 04.07.bis 07.07.1994:(Projektnr. 94/0840/60/1). (EU, 2002 より引用)
- BASF (1994b) Continuous Administration in the Drinking-Water over 2 Generations (1 Liter in the First and 1 Liter in the Second Generation) (Project No 71R0114/92011). Ludwigshafen, Germany, BASF AG.
- BG Chemie (1991) Acrylic acid. In: Toxicological evaluations, Volume 2. Berlin, Springer-Verlag, pp 39-73.
- Black, K.A. and Finch, L. (1995) Acrylic acid oxidation and tissue-to-blood partition coefficients in rat tissues. Toxicol. Lett., **78**, 73-78.
- Black, K.A., Beskitt, J.L., Finch, L., Tallant, M.J., Udinsky, J.R. and Frantz, S.T. (1995) Disposition and metabolism of acrylic acid in C3H mice and Fisher 344 rats after oral or cutaneous administration. J. Toxicol. Environ. Health, **45**, 291-311. (EHC 191, 1997; EU, 2002 から引用)
- Black, K.A., Finch, L. and Frederick, C.B. (1993) Metabolism of acrylic acid to carbon dioxide in mouse tissues. Fundam. Appl. Toxicol., **21**, 97-104. (EHC 191, 1997; EU, 2002 から引用)
- Bowman, J.H. (1990) Acute flow-through toxicity of glacial acrylic acid to rainbow trout (*Salmo gairdneri*) ABC final report 37343 and ABC protocol No. 80007-PMN. (ECB, 2002 より引用)
- Bringmann, G. (1978) Bestimmung der biologischen Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoa I. Bakterienfressende Flagellaten. Z. Wasser Abwasser Forsch., **11**, 210-215.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1976) Vergleichende Befunde der Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Bakterien (*Pseudomonas putida*) und Blaualgen (*Microcystis aeruginosa*). Gwf-wasser/abwasser, **117**, 410-413.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1977a) Grenzwerte der Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Bakterien (*Pseudomonas putida*) und Grünalgen (*Scenedesmus quadricauda*) im Zellvermehrungshemmtest. Z. Wasser Abwasser Forsch., **10**, 87-98.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1977b) Befunde der Schädigung Wassergefährdender Stoffe gegen Bakterien *Daphnia magna*. Z. Wasser Abwasser Forsch., **10**, 161-166.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1978) Grenzwerte der Schädigung 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 Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoen II. Bakterienfressende Ciliaten. Z. Wasser Abwasser Forsch., **1**, 26-31.

<sup>1)</sup> データベースの検索を 2004 年 4 月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入力した際には文献を更新した。

- Bringmann, G., Kuhn, R. and Winter, A. (1980) Bestimmung der biologischen Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoen III. Saprozoische Flagellaten. *Z. Wasser Abwasser Forsch.*, **13**, 170-173.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1982) Ergebnisse der Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen *Daphnia magna* in einem Weiterentwickelten Standardisierten Testverfahren. *Z. Wasser Abwasser Forschung*, **15**, 1-6.
- Burgess, D. (1989) Acute flow-through toxicity of acrylic acid to *Daphnia magna*, Analytical bio-chemistry laboratory, inc., report #37344. (ECB, 2002 より引用)
- Cameron, T.P., Rogers-Back, A.M., Lawlor, T.E., Harbell, J.W., Seifried, H.E. and Dunkel, V.C. (1991). Genotoxicity of multifunctional acrylates in the Salmonella/mammalian-microsome assay and mouse lymphoma TK+/-assay. *Environ. Molecul. Mutagen.* **17**, 264-271.
- Carpenter, C.P., Weil, C.S., Smyth, H.F. Jr. (1974) Range-finding toxicity data: List VIII. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **28**, 313-319.
- Chou, W.L., Speece, R.E. and Siddiqi, R.H. (1979) Acclimation and degradation of petrochemical wastewater components by methane fermentation. *Biotechnol. Bioeng. Symp.*, **8**, 391-414. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- Cote, I.L., Hochwalt, A., Seidman, I., Budzilovich, G., Solomon, J.J. and Segal, A. (1986) Acrylic Acid: Skin Carcinogenesis in ICR/HA Mice. Poster 945. *Toxicologist*, **6**, 235.
- Dawson, D.A., Schultz, T.W. and Hunter, R.S. (1996) Developmental toxicity of carboxylic acid to *Xenopus* embryos: A quantitative structure-activity relationship and computer-automated structure. *Teratog. Carcinog. Mutagen.*, **16**, 109-124 (ECB, 2002 より引用)
- D'Souza, R.W. and Francis, W.R. (1988) Vehicle and pH effects on the dermal penetration of acrylic acid. *Toxicologist*, **8**, 209 (EHC 191, 1997; EU, 2002 から引用)
- DeBethizy, I.D., Udinsky, J.R. and Scribner, H.E. (1987) The disposition and metabolism of acrylic acid and ethyl acrylate in male Sprague-Dawley rats. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **8**, 549-561. (EHC 191, 1997; EU, 2002 から引用)
- Dean, J.A. (1999) *Lange's Handbook of Chemistry*, 15th ed., McGraw-Hill, Inc., New York, NY.
- DePass, L.R., Woodside, M.D., Garman, R.H. and Weil, C.S. (1983) Subchronic and reproductive toxicology studies on acrylic acid in the drinking water of the rat. *Drug Chem. Toxicol.* **6**, 1-20
- DePass, L.R., Fowler, E.H., Meckley, D.R. and Weil, C.S. (1984) Dermal oncogenicity bioassays of acrylic acid, ethyl acrylate, and butyl acrylate. *J. Toxicol. Environ. Health*, **14**, 115-120.
- Dow Chemical (1979). A comparison of single-dose oral LD50's for SPB: (Sprague-Dawley) rats and CD F(Fischer 344-Derived) rat. Report No.8EHQ-0592-3831. (EU, 2002 から引用)
- EHC (1997) Environmental Health Criteria 191. EHC 191 (1977)
- EU, European Union (2000) IUCLID, International Uniform Chemical Information Database, ver. 3.1.1.
- EU, European Union (2002) European Union Risk Assessment Report, acrylic acid. ECB, European Chemicals Bureau.
- Finch, L. and Frederick, C.B. (1992) Rate and route of oxidation of acrylic acid to carbon dioxide in rat liver. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **19**, 498-504. (EHC 191, 1997; EU, 2002 から引用)
- Fire Protection Association (2002) *Fire Protection Guide to Hazardous Materials*, 13th ed., Quincy, MA.
- Frith, C.H. and Wiley, L.D. (1981) Classification and incidence of hyperplastic and neoplastic hematopoietic lesions in mice. *J. Geront.* **36**, 534-545.
- Forbis, A.D. (1989) Acute toxicity of acrylic acid to *Selenastrum capricornutum* printz, Analytical bio-chemistry Laboratories, Inc., Report #37345. (ECB, 2002 より引用)
- Gage J.C. (1970). The Subacute Inhalation Toxicity of 109 Industrial Chemicals. *Br. J. Ind. Med.* **27**, 1-18. (ACGIH, 2001 から引用)
- GDCh BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (1994) Acrylic acid. BUA Report No. 160, S. Hirzel Verlag, Stuttgart.
- Hellwig, J., Deckerdt, K. and Freisberg, K.O. (1993) Subchronic and chronic studies of the effects of oral administration acrylic acid to rats. *Food Chem. Toxicol.*, **31**, 1-18.
- Hellwig, J., Gemhardt, C. and Murphy, S.R. (1997) Acrylic acid: two generation reproduction toxicity study in Wistar rats with continuous administration in the drinking water. *Food and Chem. Toxicol.*, **35**, 859-868 [BIOSIS][NIOSH]
- Huls (1995a) Bestimmung der Auswirkungen von Acrylsäure auf das Wachstum *Scenedesmus subspicatus*, unveröffentlichte Untersuchung AW-413. (EU, 2002 より引用)
- Huls (1995b) Bestimmung der Auswirkungen von Acrylsäure auf das Schwimmverhalten von *Daphnia magna*, unveröffentlichte Untersuchung DK-661. (EU, 2002 より引用)
- Huls (1995c) Bestimmung der Auswirkungen von Acrylsäure auf die Reproduktionsrate von *Daphnia magna*, unveröffentlichte Untersuchung DK-164. (EU, 2002 より引用)
- Huls (1995d) Bestimmung der akuten Wirkungen von Acrylsäure gegenüber Fischen, unveröffentlichte Untersuchung

- FK 1333. (EU, 2002 より引用)
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1998) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (<http://www.iarc.fr> から引用).
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2004) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (<http://www.iarc.fr> から引用).
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1997) Acrylic Acid. Environmental Health Criteria, 191, WHO, Geneva.
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1997) ICSC, International Chemical Safety Cards, (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1999) 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. Jr. (1988). Data book of chromosome aberration test *in vitro*. Elsevier, Amsterdam.
- Juhnke, I. and Ludemann, D. (1978) Ergebnisse der Untersuchung von 200 chemischen Verbindungen auf akute Fischtoxizität mit dem Goldorfenest. Z. f. Wasser- u. Abwasser-Forsch., **11**, 161-164.
- Klimisch, H.J. and Hellwig, J. (1991) The prenatal inhalation toxicity of acrylic acid in rats. Fundam. Appl. Toxicol., **16**, 656-666.
- Kutzman, R.S., Meyer, G.J. and Wolf, A.P. (1982) The biodistribution and metabolic fate of <sup>14</sup>C-acrylic acid in the rat after acute inhalation exposure or stomach intubation. J.Toxicol.Environ.Helth, **10**, 969-979. (EHC 191, 1997; EU, 2002 から引用)
- Licata-Messana, L. and La Noyeraie, S.E.P.C. (1995) 69490-Sarcey, France, sponsored by SNF, report no. F060, p.27 (23.03.1995). (ECB, 2002 より引用)
- Lijinsky, W. and Andrews, A.W. (1980) Mutagenicity of vinyl compounds in Salmonella typhimurium. Teratog Carcinog Mutagen, **1**, 259-267.
- Lomax, L.G., Brown, D.W. and Frederick, C.B. (1994) Regional histopathology of the mouse nasal cavity following two weeks of exposure to acrylic acid for either 6 or 22 hours per day. The Toxicologist **14**, 312.
- Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of chemicals. Chemosphere, **24**, 695-717.
- Magnusson, B. and Kligman, A.M. (1969) The identification of contact allergens by animal assay. The guinea pig maximization test. J. Invest. Dermatol., **52**, 268-276
- Majka, J., Knobloch, K. and Stetkiewicz, J. (1974) Evaluation of acute and subacute toxicity of acrylic acid, MedPrac, **25**, 427-435
- McCarthy, K.L., Thomas, W.C., Aardema, M.J., Seymour, J.L., Putman, D.L., Yang, L.L., Curren, R.D. and Valencia, R. (1992). Genetic toxicology of acrylic acid. Food Chem. Toxicol. **30**, 505-515.
- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Miller, R.R., Ayres, J.A., Rampy, L.W. and McKenna, M.J. (1981) Metabolism of acrylate esters in rat tissue homogenates. Fund. Appl. Toxicol., **1**, 410-414. (EU, 2002 から引用)
- Miller, R.R., Young, J.T., Kociba, R.J., Keyes, D.G., Bodner, K.M., Calhoun, L.L. and Ayres, J.A. (1985) Chronic toxicity and oncogenicity bioassay of inhaled ethyl acrylate in Fischer 344 rats and B6C3F<sub>1</sub> mice. Drug and Chemical Toxicology, **8**, 1-42.
- 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. Molec. Mutag., **11**, 49-63.
- NFPA, National Fire Protection Association (2002) Fire Protection Guide to Hazardous Materials, 13th ed., Quincy, MA.
- Neeper-Bradley, T., Fowler, E., Pritts, I. and Tyler, T. (1997) Developmental toxicity study of inhaled acrylic acid in New Zealand white rabbits. Food Chem. Toxicol., **35**, 869-880 [BIOSIS][NIOSH].
- Nishiuchi, Y. (1975) Suisan Zoshoku 23, 132. In: Tyler, T.R. et al. (eds.) Health effects assessments of the basic acrylates. CRC press, Boca Raton Ann Arbor London, Tokyo, p. 27 (1993). (ECB, 2002 より引用)
- 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
- 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.
- Rao, K S, Betso J E, Olson K J (1981) A collection of guinea pig sensitization test results-grouped by chemical class. Drug Chem Toxicol, **4**, 331-351
- 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. Food Chem. Toxicol., **29**, 329-339.
- Rohm and Haas Co. (1994) Report No. 93R-199, 17.10.1994.

- Saillenfait, A.M., Bonnet, P., Gallissot, F., Protois, J.C. and Fabries, J.F. (1999) Relative developmental toxicities of acrylate in rats following inhalation exposure. *Toxicological Science*, **48**, 240-254.
- Segal, A., Fedyk, J., Melchionne, S. and Seidman, I. (1987) The isolation and characterization of 2-carboxyethyl adducts following *in vitro* reaction of acrylic acid with calf thymus DNA and bioassay of acrylic acid in female Hsd: (ICR) Br mice. *Chem-Biol. Interact.* **61**, 189-197.
- Singh, A.R., Lawrence, W.H. and Autian, J. (1972) Embryonic-fetal toxicity and teratogenic effects of a group of methacrylate esters in rats. *J. Dent. Res.*, **51**, 1632-1638.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) BcfWin Estimation Software, ver. 2.14, North Syracuse, NY.
- Staples, C.A., Murphy, S.R., McLaughlin, J.E., Leung, H.-W., Cascieri, T.C. and Farr, C.H. (2000) Determination of selected fate and aquatic toxicity characteristics of acrylic acid and a series of acrylic esters. *Chemosphere*, **40**, 29-38.
- Sverdrup, L.E. and Kallqvist, T., Kelly, A.E., Furst, C. S. and Hagen, S. B. (2001) Comparative pf acrylic acid to marine and freshwater microalgae and the significance for environmental effects assessments, *Chemosphere*, **45**, 653-658.
- Tegeris, A.S., Balmer, M.F., Garner, F.M., Thomas, W.C., Murphy, S.R., McLaughlin, J.E. and Seymour, J.L. (1988) A 13-week skin irritation study with acrylic acid in 3 strains of mice. *Toxicologist*, **8**, 127
- TSCATS (1991) OTS 0510541-3, Old Doc I.D. 8EHQ-0191-05926, New Doc I.D. 89-910000139S, 01.04.1991, (Hoechst Celanese Corporation).
- TSCATS (1992) OTS 0510541-2, Old Doc I.D. 8EHQ-0692-0592, New Doc I.D. 89-920000108, Bushy Run Res. Ctr., Supplement.
- TSCATS, OTS 0536927, Old Doc ID (EHQ-0792-5862, New Doc ID 88-920004507, Hoechst Celanese Corp. 1992
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2004) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm>.から引用)
- U.S. NLM, National Library of Medicine (2004) HSDB, Hazardous Substances Data Bank, Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (1986) NTP Technical Report on the Carcinogenesis Studies of Ethyl Acrylate (CAS No. 110-86-1) in F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice (Gavage Studies). NTP TR 259, NIH Publication No. 87-2515, U.S. Department of Health and Human Services, Research Triangle Park, North Carolina 27709.
- 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.
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2004) U.S. Department of Health and Human Services, Research Triangle Park, North Carolina 27709.
- Van der Walle HB et al. (1982) Contact Dermatitis, **8**, 223-235
- Verschueren, K. (2001) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, NY.
- Waegemaekers, T.H. and van der Walle H.B. (1984) alpha, beta-diacryloxypropionic acid, a sensitization impurity in commercial acrylic acid, *Dermatol Beruf Umwelt*, **32**, 55-58
- Wildlife International Ltd. (1996) Easton, Maryland, sponsored by BAMB (Basic Acrylic Monomer Manufactures, Inc., Project number: 408A-113, p41, 12.02.1996. (ECB, 2002 より引用)
- Winter, S.M. and Sipes, I.G. (1993) The disposition of acrylic acid in the male Sprague-Dawley rat following oral or topical administration. *Food Chem. Toxicol.*, **31**, 615-621. (EHC 191, 1997; EU, 2002 から引用)
- Winter, S.M., Weber, G.L., Gooley, P.R., MacKenzie, N.E. and Sipes, I.G. (1992) Identification and comparison of the urinary metabolites of [1,2,3-<sup>13</sup>C<sub>3</sub>]acrylic acid and [1,2,3-<sup>13</sup>C<sub>3</sub>]propionic acid in the rat by homonuclear <sup>13</sup>C nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Drug Metab.Dispos.* **20**, 665-672.
- Zeiger, E., Anderson, B., Haworth, S., Lawlor, T., Mortelmans, K. Speck, W. (1987). Salmonella Mutagenicity Test III: Results from the testing of 255 chemicals. *Environ. Mutagenesis*, **9**, 1-110.

化学物質評価研究機構 (2001) 化学物質有害性・リスク調査等報告書－PRTR 法指定化学物質の環境挙動・生態影響・健康影響－, 平成 12 年度通商産業省委託研究.

化学物質評価研究機構 (2004) 調査資料 (未公表).

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](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/sitei/kakuhou.htm) から引用).

経済産業省 (2004) 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第11条に基

- づく開示（排出年度：平成14年度、平成13年度(修正版)）。
- 経済産業省、環境省（2003）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）  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/kohyo/13\\_pdf/13shukeikekka.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/13_pdf/13shukeikekka.htm) に記載あり)。
- 経済産業省、環境省（2004a）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14年度）  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/kohyo/14\\_pdf/14shukeikekka.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14shukeikekka.htm) に記載あり)。
- 経済産業省、環境省（2004b）平成14年度PRTR届出外排出量の推計方法等  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/kohyo/14\\_pdf/14todokedegaisanshutudata.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14todokedegaisanshutudata.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 委託事業）。
- 製品評価技術基盤機構（2005）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16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)。
- 日本化学工業協会（2003）（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—2003年度化学物質排出量調査結果—（2002年度実績）。
- 日本産業衛生学会（2004）許容濃度等の勧告（2004年度），産衛誌，**46**，124-148。

## CERI 有害性評価書 アクリル酸

---

平成 19 年 8 月 20 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。