

CERI 有害性評価書

アクリル酸メチル

Methyl acrylate

CAS 登録番号：96-33-3

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

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。

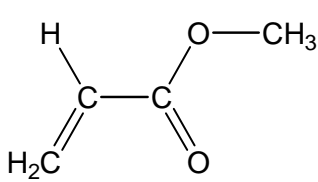
なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

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.....	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.....	7
7.1 生体内運命.....	7
7.2 疫学調査及び事例.....	8
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.....	9
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.....	13
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	アクリル酸メチル 2-プロペン酸メチル
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-6
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 2-987
CAS登録番号	96-33-3
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	危険物第四類第一石油類
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 B 類
船舶安全法	引火性液体類 (安定剤入りのもの)
航空法	引火性液体 (安定剤入りのもの)
港則法	引火性液体類

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	-76.5℃	Merck, 2001
沸 点	80.5℃	IPCS, 2002
引 火 点	-2.8℃ (開放式) -3℃ (開放式)	IPCS, 2002 NFPA, 2002
発 火 点	468℃	IPCS, 2002; NFPA, 2002
爆 発 限 界	2.8~25 vol% (93℃、空気中) 2.8~25 vol% (空気中)	IPCS, 2002 NFPA, 2002
比 重	0.9561 (20℃/4℃)	Merck, 2001
蒸 気 密 度	2.97 (空気 = 1)	計算値
蒸 気 圧	8.9 kPa (20℃)、34.2 kPa (50℃)	Verschueren, 2001
分 配 係 数	log Kow = 0.80 (測定値)、0.73 (推定値)	SRC:KowWin, 2003
解 離 定 数	解離基なし	

項目	特性値	出典
土壌吸着係数	Koc = 6 (推定値)	SRC:PcKocWin, 2003
溶解性	水 : 49.4 g/L (25℃)	SRC:PhysProp, 2002
	アルコール、エーテル : 可溶	Merck, 2001
ヘンリー定数	20.0 Pa·m ³ /mol (25℃、推定値)	SRC:HenryWin, 2003
換算係数 (気相、20℃)	1 ppm = 3.58 mg/m ³	計算値
	1 mg/m ³ = 0.279 ppm	
その他	重合しやすい	Merck, 2001

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	39,656	34,221	31,382	32,583
輸入量	情報なし	情報なし	情報なし	情報なし
輸出量	12,644	8,616	6,633	6,546

出典：製品評価技術基盤機構 (2004)

アクリル酸メチルの 1998 年度の製造・輸入量は 10,000～100,000 トンの範囲との報告もある (経済産業省, 1999)。ただし、ここでの製造量は出荷量を意味し、自家消費分を含んでいない。

表 4-2 用途別使用量の割合

用途	割合 (%)
アクリル繊維樹脂原料	55.8
成形樹脂共重合用原料	23.2
塗料用アクリル樹脂原料	4.8
粘・接着剤用アクリル樹脂原料	3.3
その他樹脂原料	12.9
合計	100

出典：製品評価技術基盤機構 (2004)

アクリル酸メチルは主にアクリル樹脂の原料として使用されており、アクリル樹脂は繊維や粘・接着剤、塗料に使われている。アクリル樹脂には、メタクリル酸メチル (MMA) 樹脂やメタクリル酸メチル-ブタジエン-スチレン (MBS) 樹脂などがある。その他、汚泥処理用の凝集剤原料に使われている (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 ³ /分子/秒)	濃 度 (分子/cm ³)	半減期
OH ラジカル	9.42×10 ⁻¹² (25°C、推定値)	5×10 ⁵ ~1×10 ⁶	0.9~2 日
オゾン	1.05×10 ⁻¹⁸ (25°C、推定値)	7×10 ¹¹	10 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)

アクリル酸エチルは 290 nm 以上の光を吸収しない。構造が類似しているアクリル酸メチルも 290 nm 以上の光を吸収しないと推定されるので、対流圏大気中では直接光分解しないと推定される (U.S. NLM:HSDB, 2003)。

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

加水分解性

アクリル酸メチルの 25°C における加水分解半減期は、pH7 では 8.5 年、pH8 では 310 日と推定されている (SRC:HydroWin, 2003)。加水分解生成物としては、アクリル酸及びメタノールが推定される。

5.2.2 生分解性

アクリル酸メチルは、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 5-2 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	37	良分解性 ^{注)}
全有機炭素 (TOC) 測定	100	

注：BOD 測定での分解率は 37% だが、TOC 測定での分解率が 100% である事などを総合的に判断して、良分解性と判定されている。

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) 通商産業広報 (1975 年 8 月 27 日)

また、アクリル酸メチルの生分解性に関する総説があり、未馴化の微生物を用いた分解半減期は、好氣的な条件下では 1~7 日とされている (Howard et al., 1991)。

b 嫌氣的生分解性

アクリル酸メチル (0.8 g/L) は、アクリル酸エチル (0.2 g/L)、アクリル酸 *n*-ブチル (0.04 g/L) 及び酢酸 (10 g/L) との混合系での嫌氣的生分解性試験では、ガスクロマトグラフ (GC) 測定及び化学的酸素消費量 (COD) 測定により、生分解されることが示されている (Dohanyos et al., 1988)。

また、アクリル酸メチルの生分解性に関する総説があり、未馴化の微生物を用いた分解半減期は、嫌氣的な条件下では4~28日とされている (Howard et al., 1991)。

5.3 環境水中での動態

アクリル酸メチルは、水に対する溶解度が49.4 g/L (25°C)、蒸気圧が8.9 kPa (20°C)、ヘンリー一定数が20 Pa・m³/mol (25°C)である (3章参照)。ヘンリー一定数を基にした水中から大気中へのアクリル酸メチル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7時間、水深1 m、流速0.05 m/秒、風速0.5 m/秒のモデル湖水では5日と推算される (Lyman et al., 1990)。

アクリル酸メチルは、土壌吸着係数 (K_{oc}) の値が6 (3章参照) であるので、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。

以上のこと及び5.2の結果より、環境水中にアクリル酸メチルが排出された場合は、一部は加水分解により除去される可能性もあるが、主に生分解及び揮散により水中から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、アクリル酸メ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、アクリル酸メチルのオクタノール/水分配係数 (log K_{ow}) の値は0.80 (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, 2002)、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)

淡水緑藻及び藍藻を用いた試験報告がある。セテナストラムの生長阻害を指標としてバイオマスによって算出された72時間EC₅₀及びNOECはそれぞれ15.8 mg/L、10.0 mg/L、生長速度によって算出された72時間EC₅₀及びNOECはそれぞれ32.6 mg/L、10.0 mg/Lであった (環境省, 2001a)。同じセテナストラムについて、生長阻害を指標としたバイオマスによって算出された96時間EC₅₀は15.53~19.75 mg/Lであり、上記結果とほぼ同じであった (Bollman et al., 1989)。セネデスマスについては、生長阻害を指標とした72時間EC₅₀はバイオマスによる算出で15 mg/Lであり、セテナストラムの感受性と同程度であった (Thomson and Swigert, 1995)。

海産種についての試験報告は得られていない。

表 6-1 アクリル酸メチル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、セテナストラム)	OECD 201 GLP 止水	23±2	72 時間 EC ₅₀	生長阻害 バイオマス	15.8	環境省, 2001a
			24-48 時間 EC ₅₀	生長速度	28.3	
			24-72 時間 EC ₅₀	生長速度	35.1	
			0-72 時間 EC ₅₀ ²⁾	生長速度	32.6	
			72 時間 NOEC	バイオマス	10.0	
			24-48 時間 NOEC	生長速度	18.0	
			24-72 時間 NOEC	生長速度	18.0	
			0-72 時間 NOEC ²⁾	生長速度	10.0	
			(a, n)			
OECD 201 止水	24	96 時間 EC ₅₀ (pH 7.19-9.05)	生長阻害 バイオマス	19.75	Bollman et al., 1989	
		96 時間 EC ₅₀ (pH 6.3- 9.3)	バイオマス	15.53		
		ND	ND			
<i>Senedesmus subspicatus</i> (緑藻、セネデスマス)	ND	ND	72 時間 EC ₅₀	生長阻害 バイオマス	6.9	BASF, 1989
			72 時間 EC ₅₀	生長阻害 バイオマス	15	

ND: データなし、(a, n): 被験物質の暴露開始時の測定濃度が設定値の±20%以内であったため設定濃度で表示

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) 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)

淡水種ではオオミジンコ、タマミジンコ等の、海水種ではミシッドシュリンプの報告がある。このうち、公定法により実施された急性毒性試験では、オオミジンコに対する 48 時間 EC₅₀ (遊泳阻害) は 2.64 mg/L であった (環境省, 2001b)。その他、タマミジンコに対する 96 時間 LC₅₀ が 0.31 mg/L、ミシッドシュリンプに対する 96 時間 LC₅₀ が 1.6 mg/L であったとする報告もある (D'Angelo and Signorile, 1978; Drottar and Swigert, 1996) が、いずれも原著が入手できないため、信頼性を確認できない。

長期毒性としては、オオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC が 0.36 mg/L であった (環境省, 2002)。

表 6-2 アクリル酸メチル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、オミジシ コ)	生後 24時間 以内	OECD 202 GLP 半止水	20± 1	250	7.5- 8.0	48時間 EC ₅₀ 48時間 NOEC 遊泳阻害	2.64 0.76 (m)	環境省, 2001b
	生後 24時間 以内	OECD 211 GLP 半止水	20± 1	254-262	7.0- 7.5	21日間 LC ₅₀ 21日間 EC ₅₀ 遊泳阻害 21日間 NOEC 繁殖	0.64 >0.43 0.36 (m)	環境省, 2002
	ND	OECD 202 流水	ND	ND	ND	48時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	2.6 (m)	Drottar & Swigert, 1995c
	ND	OECD 202 止水	ND	ND	ND	48時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	2.2	BASF, 1988c
<i>Moina macrocopa</i> (甲殻類、アマミジシ コ)	ND	止水	20	ND	ND	96時間 LC ₅₀	0.31 (n)	D'Angelo & Signorile, 1978
海水								
<i>Americamysis bahia</i> (甲殻類、ミッドシ ェリソ)	ND	U.S.EPA 40 CFR 179.130 流水	ND	ND	ND	96時間 LC ₅₀	1.6	Drottar & Swigert, 1996

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

淡水魚として、メダカ、ニジマス、ゴールドンオルフェ、海水魚ではシブスヘッドミノーに対する毒性値が報告されている。このうち、メダカに対する 96 時間 LC₅₀ は 1.36 mg/L であった (環境省, 2001c)。ニジマス及びシブスヘッドミノーに対する 96 時間 LC₅₀ がそれぞれ 3.4 mg/L、1.1 mg/L であったとの報告もある (Drottar and Swigert, 1995a, b) が、これらの原著は入手できず、信頼性を確認できない。

調査した範囲内では、アクリル酸メチルの長期毒性に関する試験報告は得られていない。

表 6-3 アクリル酸メチル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>Oryzias latipes</i> (メダカ)	平均 2.22 cm 0.1461 g	OECD 203 GLP 半止水	24±1	41	6.8- 7.2	96時間 LC ₅₀	1.36 (m)	環境省, 2001c

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
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	ND	OECD 203 流水	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	3.4 (m)	Drottar & Swigert, 1995a
<i>Leuciscus idus melanotus</i> (コールテノンオルフェ、 コイ科)	ND	ND	ND	ND	ND	48 時間 LC ₅₀	7.5 (n)	Juhnke & Luedemann, 1978
海水								
<i>Cyprinodon variegatus</i> (シブスヘッドミノ)	ND	流水	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	1.1 (m)	Drottar & Swigert, 1995b

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

アクリル酸メチルの環境中の生物に対する毒性影響については、致死、生長阻害、遊泳阻害などを指標に検討が行われている。

藻類の生長阻害試験では、生長速度によって算出された 72 時間 EC₅₀ は 32.6 mg/L であり、この値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。長期毒性とされる 72 時間 NOEC は、セテナストラムを用いた上記試験での 10.0 mg/L であった。海産種についての試験報告は得られていない。

無脊椎動物に対する急性毒性のうち、信頼性の確認ができたデータは、オオミジンコに対する 48 時間 EC₅₀ (遊泳阻害) の 2.64 mg/L であり、この値は GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性としては、オオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC が 0.36 mg/L であった。

魚類に対する急性毒性のうち、信頼性の確認ができたデータは、メダカに対する 96 時間 LC₅₀ の 1.36 mg/L であり、この値は GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。調査した範囲内では、アクリル酸メチルの長期毒性に関する試験報告は得られていない。

以上から、アクリル酸メチルの水生生物に対する急性毒性は、甲殻類及び魚類に対して GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性についての NOEC は、藻類では 10.0 mg/L、甲殻類では 0.36 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、甲殻類であるオオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 0.36 mg/L である。

7. ヒト健康への影響

7.1 生体内運命 (図 7-1)

アクリル酸メチルはモルモットを用いた経口投与で迅速に吸収され、諸器官に分布し、特に肝臓、膀胱及び脳に分布した。また、腹腔内投与でも吸収は迅速でほとんどの器官に分布する

が投与 1 時間後では腹腔内及び肝臓に集中していた。経皮投与では投与後 4 時間では大部分が投与部位付近に残存していたが、8 時間後では大部分が真皮を通過し、16 時間後では皮下組織やその他の部位に分布した。アクリル酸メチルの主な代謝経路はカルボキシエステラーゼ加水分解酵素によるアクリル酸とメタノールへの分解である。ついで、アクリル酸はプロピオン酸を経て二酸化炭素まで代謝され、呼気に排出される。メタノールは、カタラーゼ過酸化水素分解経路又はアルコール脱水素酵素経路で代謝される。また、アクリル酸メチルは、グルタチオン抱合体を経て代謝され、尿中へ排出される。尿への主な排泄抱合体は *N*-アセチル-*S*-(2-カルボキシエチル)システインである。

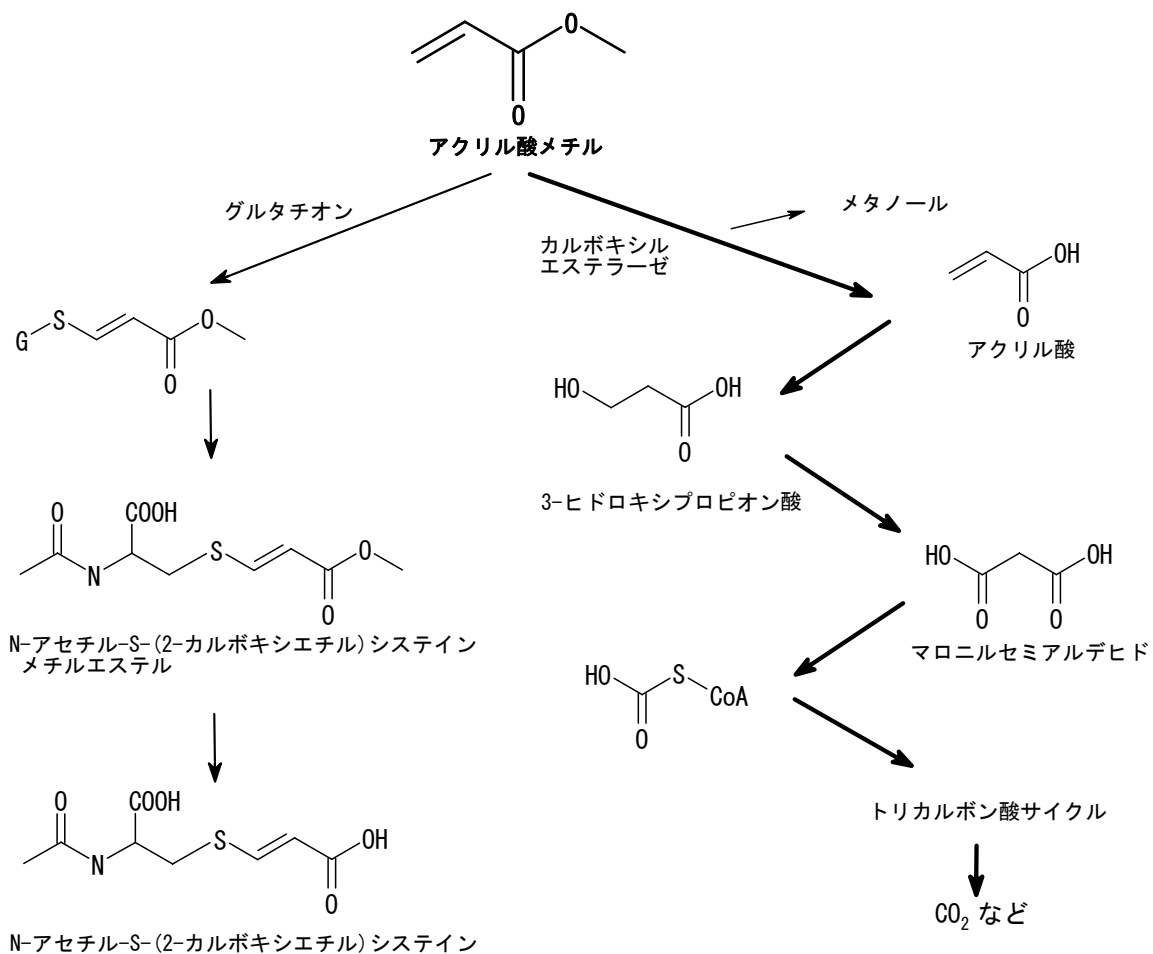


図 7-1 アクリル酸メチルの代謝経路図 (出典: ECETOC, 1988)

7.2 疫学調査及び事例

ヒトに対する疫学調査から、アクリル酸メチルは皮膚、眼との接触によりに重度の刺激性をもたらす。繰り返しの接触は接触性皮膚炎をもたらす。また皮膚アレルギー性物質でもある。

7.3 実験動物に対する毒性

7.3.1 急性毒性 (表 7-1)

経口投与での LD₅₀ は、マウスで 826~840 mg/kg、ラットで 277~765mg/kg、ウサギで 180~765 mg/kg、ネコでは 768 mg/kg 以上である。吸入暴露での LC₅₀ は、マウスで 1,420~1,590 ppm (4 時間)、ラットで 750~1,810 ppm (4 時間)、ウサギで 2,470 ppm (1 時間)、ハムスターでは 700~890 ppm (4 時間) である。経皮投与での LD₅₀ は、ウサギのデータで 1,250 mg/kg である。

毒性症状としては、吸入暴露した試験で、体重減少、唾液分泌、努力呼吸、嗜眠、耳静脈の拡張、流涙が認められた。また、眼、鼻、呼吸器及び気道に刺激がみられている。

表 7-1 アクリル酸メチルの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ	その他
経口 LD ₅₀ (mg/kg)	826-840	277-765	180-765	ネコ：768 以上
吸入 LC ₅₀ (ppm)	1,420-1,590 (4 時間)	750-1,810 (4 時間)	2,470 (1 時間)	ハムスター： 700-890 (4 時間)
経皮 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	ND	1,250	ND
腹腔内 LD ₅₀ (mg/kg)	253-382	325	ND	ND

ND: データなし

出典：BASF, 1958a; BASF, 1960; BASF, 1979 a,b, c, d, e, f; Lawrence and Autian, 1972; Oberly and Transy, 1985; Paulet and Vidal, 1975; Rohm and Haas, 1950; Silver and Murphy, 1981; Smyth and Carpenter, 1948; Tanii and Hashimoto, 1982; Treon et al., 1949

7.3.2 刺激性及び腐食性 (表 7-2)

動物を用いる皮膚、眼の刺激性試験で、強度の刺激性がみられている。

表 7-2 アクリル酸メ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	皮膚一次刺激性	24 時間	0.5 mL	無傷の皮膚 24 時間後 紅斑 (ごく軽度-強度) 出血 (ごく軽度-中等度) 浮腫 (ごく軽度-中等度) 72 時間後 紅斑明確化 痂皮形成 (ごく軽度-軽度) 浮腫 (ごく軽度-軽度) 有傷の皮膚 24 時間後 紅斑 (明確-強度) 出血 (ごく軽度-中等度) 浮腫 (ごく軽度-中等度) 72 時間後 痂皮形成明確化 浮腫 (軽度-中等度) 大部分に潰瘍	BASF, 1978b

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
				無傷、有傷とも 3-5 週間で回復 強度の刺激性と判定	
モルモット	皮膚刺激性	ND	ND	真皮内に海綿状層を持つ強度の水疱性浮腫	Delbressine et al., 1980
ウサギ NZW	眼一次刺激性	24 時間	0.1 mL	強度の刺激性と判定	BASF, 1978b

ND: データなし

7.3.3 感作性 (表 7-3)

モルモットを用いた感作性試験で、陽性を示している。

表 7-3 アクリル酸メ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	Polak 法	感作 1 mg アクリル酸メチル/1 匹 0.2 mg/ML MA 溶液 (エタノール/生理食塩水) 0.1mL フロイントの完全アジュバントを頸部へ注射 惹起 7 日以降 12 週まで 0.5、1、5%アクリル酸メチル溶液 (アセトン/オリーブ油) を刈毛した脇腹皮膚に適用	陽性	Parker & Turk, 1983
モルモット	Polak 法	感作 1 mg アクリル酸メチル/1 匹 0.2 mg/ML アクリル酸メチル溶液 (エタノール/生理食塩水) 0.1mL フロイントの完全アジュバントを頸部へ注射 惹起 7 日以降 12 週まで 0.5、1、5%アクリル酸メチル溶液 (アセトン/オリーブ油) を刈毛した脇側部皮膚に適用	陽性	Bull et al., 1985
モルモット	Split Adjuvant 法	感作 0 日目:フロイントの完全アジュバント 0.05 mL 背部に皮内注射 1 日目; 100 μ mol アクリル酸メチル溶液皮内注射 惹起 14 日以降 12 週間、5%アクリル酸メチル溶液(アセトン/オリーブ油)0.02 mL を刈毛した脇側部皮膚に適用	4/6 に陽性	Parker & Turk, 1983

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	マキシマイゼーション法 (修正 Magnusson & Klingman 法)	感作 0 日目：0.1 mL フロイントの完全ジュバントを 2 回、0.1 mL・1% アクリル酸メチル溶液 (生理食塩水)、0.1 mL・1% アクリル酸メチル溶液 (フロイントの完全アジュバント) を 2 回皮内注射 惹起 14 日以降 12 週間、5% アクリル酸メチル溶液 (アセトン/オリーブ油) 0.02 mL を刈毛した脇側部皮膚に適用	2/6 に陽性	Parker & Turk, 1983
モルモット	Epicutaneous A (Levene) 法	感作 0、2、4、7、9、11 日に 0.3 モルアクリル酸メチル溶液 (エタノール/2-メトキシエタノール/Tween 80) の 0.1 mL を刈毛した脇腹皮膚に適用 惹起 28 日以降 1 週毎、12 週間、5% アクリル酸メチル溶液 (アセトン/オリーブ油) の 0.02 mL を刈毛した脇腹皮膚に適用	陽性	Parker & Turk, 1983
モルモット	Epicutaneous B (Draize) 法	感作 0、1、2、3、4、7、8、9、10、11 日に 10% アクリル酸メチル溶液 (アセトン/オリーブ油) の 0.1 mL を刈毛した脇腹皮膚に適用 惹起 21 日以降 1 週毎、12 週間、5% アクリル酸メチル溶液 (アセトン/オリーブ油) 0.02 mL を刈毛した脇腹皮膚に適用	4/6 に陽性	Parker & Turk, 1983
モルモット	開放 Epicutaneous 法	感作 右耳背部に 50 μ mol アクリル酸メチル溶液 (アセトン/オリーブ油) 適用 惹起 7 日及び 14 日後に刈毛した脇側部皮膚に 50 μ mol MA 溶液 (アセトン/オリーブ油) 適用 惹起、 惹起の 4~6 日後耳介及び反対側頸部リンパ節の重量測定、ピロニン好性大型細胞の測定	ピロニン好性大型細胞の増加 頸部リンパ節の重量変化なし アクリル酸メチルは感作性物質と判定	Bull et al., 1985

7.3.4 反復投与毒性 (表 7-4)

アクリル酸メチルの反復投与毒性については、ラット、ウサギを用いた経口投与試験、ラットを用いた吸入暴露試験が行われている。

経口投与では、F344 ラット (雌雄各 15 匹/群) にアクリル酸メチルを相当量として、0、1、5、20 mg/kg/日含む水を 13 週間与えた試験で、20 mg/kg/日で雌雄ともわずかな体重増加抑制、及び摂水量の低下があった。雌では尿比重の増加があった。また、雌雄とも腎臓障害 (尿細管の拡張、好酸性円柱の発生) がみられた。著者らは、体重増加抑制、摂水量の低下、尿比重の増加は、アクリル酸メチルの味覚による摂水量の低下に関連しており、腎臓障害は、ラットのこの系統に通常発生する自然発生的なもので、投与による影響とは考えられないと考察しているが、体重増加抑制、摂水量の減少を指標として NOAEL を 5 mg/kg/日としている (Wade et al., 1981)。本評価書ではこの値を経口投与による NOAEL と判断する。

吸入暴露では、SD ラット (雌雄各 86 匹/群) にアクリル酸メチルを 0、15、45、135 ppm (0、54、161、483 mg/m³) [ただし、最初の 3 週間 0、5、15、45 ppm (0、18、54、161 mg/m³)] の濃度で 6 時間/日、5 日/週、2 年間吸入暴露 (他に 6 か月間の回復群を設置) した試験で、15 週以降の 135 ppm (雌雄) にわずかに体重増加抑制がみられたが、著者らはアクリル酸メチルの刺激性による摂餌量の減少 (投与中止後の回復期には通常値に回復) による影響と帰している。15 ppm の雄の数匹 (6% 以下) に軽度の嗅上皮萎縮がみられ、45 ppm 及び 135 ppm では、ほぼ全例に繊毛細胞と嗅細胞の消失を伴う鼻粘膜の過形成が認められ、これらの変化は主に鼻腔前域の背側部に限局された。また、全暴露群の雌雄に、角膜の慢性的組織障害 (混濁、角膜内血管進入) がみられた。これらの変化も著者らは、アクリル酸メチルの刺激による影響と結論付けている。寿命、尿分析、血液パラメータ、肉眼的病理所見に暴露群と対照群に差はなかった。全身毒性の NOAEL は 135 ppm (483 mg/m³)、LOAEL は眼、鼻の刺激影響に基づく嗅上皮の萎縮及び角膜の慢性的組織障害 (混濁、角膜内血管進入) を指標とした 15 ppm (54 mg/m³) と報告されており (Reininghaus et al., 1991)、本評価書ではこの値を吸入暴露による LOAEL と判断する。

表 7-4 アクリル酸メチル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 F344 雌雄 15 匹/群	経口投与 (飲水)	13 週間	0、1、5、20 mg/kg/日	20 mg/kg/日 雌雄：わずかな体重増加抑制 摂水量の減少 雌：尿比重増加 NOAEL: 5 mg/kg/日	Wade et al., 1981
ウサギ	経口投与 (強制)	5 週間 2 回/週	0、95、190、380 mg/kg	95 mg/kg 10 回投与 (雌雄各 2 匹) 死亡なし、胃 粘膜の刺激を示す所見なし 190 mg/kg 10 回投与 (雄 2 匹) 死亡なし 胃粘膜の刺激を示す所見なし 380 mg/kg 2 回の投与で 4/4 死亡 胃粘膜の肥厚及び局所出血	BASF, 1960
ウサギ 雌 2 匹	経口投与 (強制)	5 週間 5 日/週 投与終了 後 2 か月 の回復期 期間	0、23 mg/kg/日	23 mg/kg/日 投与期間中わずかの成長の遅れ、 わずかな体重の減少 2 か月後の剖検結果：有意な変化なし	Treon et al., 1949
ラット SD 雌雄 10 匹/群	吸入暴露	12 週間 6 時間/日 5 日/週	0、23、124、242、 626 ppm (0、 82、444、866、 2,340 mg/m ³)	124 ppm 以上 雌雄：体重増加抑制 鼻腔上皮変性 雌：肝臓及び肺の相対重量増加 242 ppm 雌雄： 暴露初期：眼、鼻刺激と鼻出血、 呼吸困難 試験期間中継続：鼻の刺激 626 ppm 雌雄：2 日目より 27 回の暴露までに 全例死亡 (眼、鼻の重度の刺	BASF, 1978a

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
				激と鼻出血、呼吸困難) 鼻粘膜萎縮、鼻・気道間の上皮組織の角化、鼻炎、気管支炎、肺・肺気管支上皮の過形成 NOAEL: 23 ppm (82 mg/m ³)	
ラット SD 雌雄 86 匹/群	吸入暴露	2 年間 6 時間/日 5 日/週 暴露終了後 6 か月の回復期間 12、18 か月目に中間剖検	0、15、45、135 ppm (0、54、161、483 mg/m ³) 但し 最初の 3 週間 0、5、15、45 ppm (0、18、54、161 mg/m ³)	15 ppm 以上 雌雄：角膜の慢性的組織障害 (混濁、角膜内血管進入) 雄 数匹に嗅上皮萎縮、 45 ppm 以上 雌雄：鼻腔前域の背側部に繊毛細胞と嗅細胞の消失を伴う鼻粘膜の過形成 135 ppm 雌雄：軽度の体重増加抑制 (味による摂餌量低下に起因) NOAEL (全身毒性): 135 ppm (483 mg/m ³) LOAEL (嗅上皮の萎縮及び角膜の慢性的組織障害): 15 ppm (54 mg/m ³)	Reininghaus et al., 1991

7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-5)

アクリル酸メチルの生殖毒性に関する試験報告は得られなかった。発生毒性については、ラットに妊娠 6~20 日の間最大 100 ppm の吸入暴露した試験 (Saillenfait et al., 1999) で、母体毒性を示さない 25 ppm の濃度で胎児に有意ではないが用量依存性の体重低値がみられるため、弱い発生毒性があると判断されるが催奇形性はみられていない (Saillenfait et al., 1999)。

表 7-5 アクリル酸メチルの生殖・発生毒性試験結果

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 SD 21-25 匹/群	吸入暴露	妊娠 6-20 日目 6 時間/日 21 日目剖検	0、25、50、100 ppm (0、89.5、179、358 mg/m ³)	母動物 50 ppm 以上 体重増加抑制、摂餌量低下 胎児 25 ppm 以上 暴露量依存の体重低値 (100 ppm で有意: 対照の 17%減) 外形、内臓、骨格の異常は、暴露群と対照群に統計的有意差なし	Saillenfait et al. 1999

7.3.6 遺伝毒性 (表 7-6)

アクリル酸メチルの遺伝毒性については、*in vitro* において細菌を用いた復帰突然変異試験で陰性を示すが、培養細胞を用いた染色体異常試験で陽性を示す。また、*in vivo* においてはマウスに腹腔内投与した骨髄細胞を用いた小核試験では陽性を示しているが、マウスを用いた実質的な投与経路 (経口、吸入) より投与したマウスの骨髄細胞を用いた小核試験で陰性を示す。以上の結果からは、アクリル酸メチルの遺伝毒性の有無を明確に判断することはできない。

表 7-6 アクリル酸メチルの遺伝毒性試験結果

	試験系	試験材料	処理条件	用量 ¹⁾	結果		文献
				(LED/HID) ²⁾	-S9	+S9	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 (TA98、TA100、TA1535、TA1537)	スポットテスト	258	-	-	Florin et al, 1980
		ネズミチフス菌 (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538)	ND	590	-	-	Hachiya et al., 1982
		ネズミチフス菌 (TA100、TA1535、TA1537、TA1538、TA98)	ND	1,250	-	-	Waegemaekers & Bensink, 1984
	染色体異常試験	マウス リンパ腫 L5178細胞	ND	16	+	NT	Moore et al., 1988
		CHL細胞	24 時間処理	D ₂₀ 値* 6.5	+	NT	Ishidate et al., 1981
		CHL細胞	ガス暴露 1 時間、23 時間後標本作成	ガス状態 128 ppm	+	NT	Sofuni et al., 1984a
			液状 24 時間処理	75	+	NT	
		CHO細胞	ND	14	+	NT	Moore et al., 1989
	遺伝子突然変異試験	マウス リンパ腫 L5178細胞 tk locus	ND	14	+	NT	Moore et al., 1988
		CHO細胞 hgpert locus	ND	18	-	NT	Moore et al., 1989
		CHO細胞 hgpert locus	ND	60	-	NT	Moore et al., 1991
		CHO細胞 AS52/xprt locus	ND	25	-	NT	Oberly et al., 1993
	<i>in vivo</i>	伴性劣性致死試験	ショウジョウバエ幼虫	混餌	500 ppm	-	Zimmering et al., 1989
		小核試験	ddYマウス 骨髄細胞	経口投与 1 回	62.5、125、250 mg/kg	-	Hachiya et al., 1982
BALB/c マウス 骨髄細胞			腹腔内投与 2 回	37.5、75.0、150、300 mg/kg	+	Przbojewska et al., 1984	
ddYマウス 骨髄細胞			吸入	2,100 ppm 3 時間	-	Sofuni et al., 1984b	

ND: データなし、NT: 試験せず、+: 陽性、-: 陰性

CHO 細胞: チャイニーズハムスター卵巣細胞、CHL 細胞: チャイニーズハムスター肺細胞

1) *in vitro*: μ g/mL *in vivo*: mg/kg

2) LED: 最小作用量 Lowest effective dose (結果が+の場合)

HID: 最大無作用量 Highest ineffective dose (結果が-の場合)

D₂₀ 値: 20%染色体異常が現われる濃度

7.3.7 発がん性 (表 7-7、表 7-8)

アクリル酸メチルの発がん性については、ラットを用いた吸入暴露試験が行われているが、投与に関連した腫瘍の発生はみられていない。

IARC は、アクリル酸メチルをグループ 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。

表 7-7 アクリル酸メチルの発がん性試験結果

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 86 匹/群	吸入暴露	6 時間/日 5 日/週 2 年間 暴露終了 後 6 か月 の回復期 間	0、15、45、135 ppm (0、54、161、 483 mg/m ³) [最初の 3 週間 0、5、15、45 ppm (0、18、54、 161 mg/m ³)]	雌雄： 良性の下垂体腫瘍の発生 雄： 甲状腺、膀胱、精巣に上皮性腫瘍及 び白血病の発生率の有意な増加、し かし、用量依存性はなし。 皮下軟組織に腫瘍がみられたがこ の腫瘍も自然発生的で、用量依存性 はない。 結論：投与に関連する腫瘍の発生 はなかった。	Reininghaus et al., 1991

表 7-8 国際機関等でのアクリル酸メチルの発がん性評価

機関/出典	分類	分類基準
IARC (2003)	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 (2003)	A4	ヒトに対して発がん性が分類できない物質。
日本産業衛生学会 (2003)	—	発がん性について評価されていない。
U.S. EPA (2003b)	グループ D	ヒト発がん性に関して分類できない。
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)

アクリル酸メチルはモルモットを用いた経口投与で迅速に吸収され、諸器官に分布し、特に肝臓、膀胱及び脳に分布した。また、腹腔内投与でも吸収は迅速でほとんどの器官に分布するが投与 1 時間後では腹腔内及び肝臓に集中していた。経皮投与では投与後 4 時間では大部分が投与部位付近に残存していたが、8 時間後では大部分が真皮を通過し、16 時間後では皮下組織やその他の部位に分布した。アクリル酸メチルの主な代謝経路はカルボキシルエステラーゼ加

水分解酵素によるアクリル酸とメタノールへの分解である。ついで、アクリル酸はプロピオン酸を経て二酸化炭素まで代謝され、呼気に排出される。メタノールはカタラーゼ過酸化水素分解経路又はアルコール脱水素酵素経路で代謝される。また、アクリル酸メチルはグルタチオン抱合体を経て代謝され、尿中へ排出される。尿への主な排泄抱合体は *N*-アセチル-*S*-(2-カルボキシエチル) システインである。

ヒトに対する疫学調査から、アクリル酸メチルは皮膚、眼との接触によりに重度の刺激性をもたらす。繰り返しの接触は接触性皮膚炎をもたらす。また皮膚アレルギー性物質でもある。

動物での急性毒性については、経口での LD₅₀ は、マウスで 826~840 mg/kg、ラットで 277~765 mg/kg、ウサギで 180~765 mg/kg、ネコでは 768 mg/kg 以上である。吸入暴露での LC₅₀ は、マウスで 1,420~1,590 ppm (4 時間)、ラットで 750~1,810 ppm (4 時間)、ウサギで 2,470 ppm (1 時間)、ハムスターでは 700~890 ppm (4 時間) である。経皮投与での LD₅₀ は、ウサギで 1,250 mg/kg である。毒性症状としては、吸入暴露した試験で、体重減少、唾液分泌、努力呼吸、嗜眠、耳静脈の拡張、流涙が認められ、また、眼、鼻、呼吸器及び気道に刺激がみられている。

動物を用いる皮膚、眼の刺激性試験は強度の刺激性がみられている。

モルモットを用いた感作性試験では陽性を示している。

実験動物の反復経口 (飲水) 投与試験では、ラットへの 20 mg/kg/日の 13 週間投与で、わずかな体重増加抑制と摂水量の低下がみられ、その NOAEL は詳細不明な点があるが 5 mg/kg/日と報告されている。吸入暴露試験では、ラットへ 15 ppm 以上の 2 年間の暴露で、角膜の傷害、鼻腔上皮の萎縮、鼻粘膜の過形成等がみられ、その LOAEL は 15 ppm (54 mg/m³) である。

生殖・発生毒性は、ラット妊娠期への 100 ppm までの暴露試験で、母体及び胎児とも体重増加抑制はあったが、催奇形性はみられていない。

遺伝毒性については、*in vitro* では、ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験で S9 の添加の有無にかかわらず陰性、培養細胞を用いた染色体異常試験では陽性であるが、*in vivo* においては、マウスの骨髄細胞を用いた小核試験では、腹腔内投与で陽性、経口投与及び吸入暴露で陰性であった。これらの結果からはアクリル酸メチルの遺伝毒性は明確に判断できない。

発がん性については、ラットへの吸入暴露による 2 年間の発がん性試験で、暴露に関連する腫瘍の発生はみられていない。IARC は、アクリル酸メチルをグループ 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:2003年4月¹⁾)

- 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.
- BASF (1958a) Bericht über die toxikologische Prüfung verschiedener Acrylsaureester. Oettel, H. and Zeller, H. BASF, Ludwigshafen. (ECETOC, 1998 から引用)
- BASF (1958b) Bericht über die Prüfung Hautwirkung verschiedener Acrylsaureester. Oettel, H. and Zeller, H. BASF, Ludwigshafen. (ECETOC, 1998 から引用)
- BASF (1960) Bericht über die toxicologische Prüfung verschiedener Acrylsaureester an Kaninchen und Katzen. Oettel, H and Hofmann, H.T. BASF, Ludwigshafen. (ECETOC, 1998 から引用)
- BASF (1978a) Bericht über die Prüfung der subakuten Toxizität von Methylacrylat im Inhalations-versuch an Sprague-Dawley-Ratten (12 Wochen). Klimisch, H.J., Deckardt, K., Freisberg, K.O. and Mirea, D. BASF, Ludwigshafen. (ECETOC, 1998 から引用)
- BASF (1978b) Primary skin and eye irritation tests with methylacrylate in albino rabbits. Van Beek, L., CIVO-TNO. BASF, Ludwigshafen. (ECETOC, 1998 から引用)
- BASF (1979a) Bericht über die Bestimmung der akuten Inhalationstoxizität LC₅₀ von Methylacrylat bei 4 stündiger Exposition an Sprague-Dawley-Ratten (nuchtern). Hofman, H.T., Klimisch, H.J. and Freisberg, K.O. BASF, Ludwigshafen. (ECETOC, 1998 から引用)
- BASF (1979b) Bericht über die Bestimmung der akuten Inhalationstoxizität LC₅₀ von Methylacrylat bei 4 stündiger Exposition an Sprague-Dawley-Ratten (gefüttert). Hofman, H.T., Klimisch, H.J. and Freisberg, K.O. BASF, Ludwigshafen. (ECETOC, 1998 から引用)
- BASF (1979c) Bericht über die Bestimmung der akuten Inhalationstoxizität LC₅₀ von Methylacrylat bei 4 stündiger Exposition an NMRI-Mäusen (nuchtern). Hofman, H.T., Klimisch, H.J. and Freisberg, K.O. BASF, Ludwigshafen. (ECETOC, 1998 から引用)
- BASF (1979d) Bericht über die Bestimmung der akuten Inhalationstoxizität LC₅₀ von Methylacrylat bei 4 stündiger Exposition an NMRI-Mäusen (gefüttert). Hofman, H.T., Klimisch, H.J. and Freisberg, K.O. BASF, Ludwigshafen. (ECETOC, 1998 から引用)
- BASF (1979e) Bericht über die Bestimmung der akuten Inhalationstoxizität LC₅₀ von Methylacrylat bei 4 stündiger Exposition an chinesischen Streifen-hamstern (nuchtern). Zeller, H., Klimisch, H.J. and Freisberg, K.O. BASF, Ludwigshafen. (ECETOC, 1998 から引用)
- BASF (1979f) Bericht über die Bestimmung der akuten von Methylacrylat bei 4 stündiger Exposition an chinesischen Streifenhamstern (gefüttert). Zeller, H., Klimisch, H.J. and Freisberg, K.O. BASF, Ludwigshafen. (ECETOC, 1998 から引用)
- BASF (1988b) Wachstumshemmtest in Anlehnung an Bringmann-Kuehn. Probenbezeichnung: Methyl-acrylat, Spezies: *Pseudomonas putida*. BASF, Ludwigshafen. (ECETOC, 1998 から引用)
- BASF (1988c) Bestimmung der akuten Wirkung von Methylacrylat gegenüber dem Wasserfloh *Daphnia magna* Straus. Jatzek and Bias. BASF, Ludwigshafen. (ECETOC, 1998 から引用)
- BASF (1989) Algentest, Probenbezeichnung: Methylacrylat, Spezies: *Scenedesmus subspicatus*. BASF, Ludwigshafen. (ECETOC, 1998 から引用)
- Bollman, M.A., Baune, W.K., Smith, S, DeWhitt, K. and Kapustka, L. (1989) Report on algal toxicity tests on selected office of toxic substances (OTS) chemicals. EPA 600/3-90-014. U.S. EPA, Corvallis, OR: 186 p. (U.S. EPA, 2003a から引用)
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1977) Grenzwerte der Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Bakterien (*Pseudomonas putida*) und Grünalgen (*Scenedesmus quadricauda*) im Zellvermehrungshemmtest. Z. Wasser-Abwasser-Forsch, **10**, 87-98.
- Bringmann, G. (1978) Bestimmung der biologischen Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoen I. Bakterienfressende Flagellaten. Z. Wasser Abwasser Forsch., **11**, 210-215.
- 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 Forschung, **1**, 26-31.

¹⁾ データベースの検索を 2003 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。

- 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.
- Bull, J.E., Parker, D. and Turk, J.L. (1985) Predictive value of assessment of lymph node weight and T-lymphocyte proliferation in contact sensitivity in acrylates. J. Investigative Dermatol., **85**, 403-406. (ECETOC, 1998 から引用)
- Cavelier, C., Jelen, G., Herve-Bazin, B. and Fousseureau, J. (1981) Irritation and allergy to acrylates and methacrylates. Part I. Common monoacrylates and mono-methacrylates (Fr.). Ann. Dermatol. Venereol. (Paris), **108**, 549-556. (IARC, 1986; ECETOC, 1988 から引用)
- D'Angero, A.M. and Signorile, G. (1978) Study on the toxicity of methyl acrylate and acrylonitrile *in vitro* on some planktonic crustacea. (Ricerche Sulla Tossicità in vitro Dell'Acrylat). Ig. Mod. **71**, 973-879. (ITA) (ENG ABS) (U.S. EPA, 2003a から引用)
- Delbressine, L.P.C., Seutter, E. and Seutter-Berlage, F. (1980) Metabolism and toxicity of acrylates and methacrylates (Poster). Brit. J. Pharmacol., **68**, 165-166. (ECETOC, 1998 から引用)
- Dohanyos, M., Zabranska, J. and Grau, P. (1988) Anaerobic breakdown of acrylic acid. In: Hall, E.R. & Hobson, P.N. ed. Proceedings of the International Symposium on Anaerobic Digestion, Bologna, May 22-26, Pergamon Press, Oxford, 287-294 (GDCh, BUA から引用)
- Dovzhanskii, I.S. (1976) Dermatitis sickness rat of workers having contact with acrylate (Russ.). Gig. Tr. Prof. Zabol., **1**, 40-41. (IARC, 1986 から引用)
- Drottler, K.R. and Swigert, J.P. (1995a) Methyl acrylate (MA): A 96-hour flow-through acute toxicity test with the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). Final report. Wildlife International. BAAM, Washington DC. (ECETOC, 1998 から引用)
- Drottler, K.R. and Swigert, J.P. (1995b) Methyl acrylate (MA): A 96-hour flow-through acute toxicity test with the sheepshead minnow (*Cyprinodon variegatus*). Final report. Wildlife International. BAAM, Washington DC. (ECETOC, 1998 から引用)
- Drottler, K.R. and Swigert, J.P. (1995c) Methyl acrylate: A 48-hour flow-through acute toxicity test with the cladoceran (*Daphnia magna*). Final report. Wildlife International. BMM, Washington DC. (ECETOC, 1998 から引用)
- Drottler, K.R. and Swigert, J.P. (1996) Methyl acrylate (MA): A 96-hour flow-through acute toxicity test with the saltwater mysid (*Mysidopsis bahia*). Final report. Wildlife International. BAAM, Washington DC. (ECETOC, 1998 から引用)
- ECETOC, European Chemical Industry Ecology & Toxicology Centre (1998) Joint Assessment of Commodity Chemicals No. 37. Methyl Acrylate.
- Florin, I., Rutberg, L., Curvall, M. and Enzell, C.R. (1980) Screening of tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames' test. Toxicology, **15**, 219-232. (IARC, 1999 から引用)
- GDCh, BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (1992) Ethyl acrylate, BUA Report No. 128, S. Hirzel Verlag, Stuttgart.
- Ghanayem, B.I., Maronpot, R.R. and Matthews, H.B. (1985) Ethyl acrylate-induced gastric toxicity. II. Structure-toxicity relationships and mechanism. Toxicol. Appl. Pharmacol., **80**, 336-344. (IARC, 1986 から引用)
- Hachiya, N., Taketani, A. and Takizawa, Y. (1982) Ames test and mouse bone marrow micronucleus test on acrylic resin monomer and other additives. Jpn. J. Public Health, **29**, 236-239. (IARC, 1999 から引用)
- Hiatt, R.W., Naughton, J.J. and Matthews, D.C. (1953) Effects of chemicals on a schooling fish, *Kuhlia Sandvicensis*. Biol. Bull., **104**, 28-44. (U.S. EPA, 2003a から引用)
- Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M. and Michalenko, E.M. Eds. (1991) Handbook of Environmental Degradation Rates, Lewis Publishers, Inc., Chelsea, MI.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1986) IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, **39**, 67-79.
- IARC (1998) IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol.71.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1999) IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, **71**, 1489-1496.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2003) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to humans. (<http://www.iarc.fr> 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)
- Ishidate, M.J., Sofuni, T. and Yoshikawa, K. (1981) Chromosomal aberration tests *in vitro* as a primary screening tool for environmental mutagens and/or carcinogens. Gann Monogr. on Cancer Res., **27**, 95-108.
- Juhnke, I. and Luedemann, D. (1978) Results of the investigation of 200 chemical compounds for acute fish toxicity with the golden orfe test. Z. Wasser-Abwasser-Forsch. **11**, 161-164. (GER)
- Kanerva, L., Jolanki, R. and Estlander, T. (1993) Accidental occupational sensitization caused by methyl acrylate. Eur. J.

- Dermatol., **3**, 195-198. (ECETOC, 1998 から引用)
- Kanerva, L., Lauerma, A., Estlander, T., Alanko, K., Henriks-Eckerman, M.L. and Jolanki, R. (1996) Occupational allergic contact dermatitis caused by photobonded sculptured nails and a review of (meth) acrylate in nail cosmetics. *Am. J. Contact Derm.*, **7**, 109-115. (IARC, 1999 から引用)
- Kanerva, L., Lauerma, A., Jolanki, R. and Estlander, T. (1995) Methyl acrylate: a new sensitizer in nail lacquer. *Contact Derm.*, **33**, 203-204. (IARC, 1999 から引用)
- Karpov, B.D. (1955) Toxicological assessment of methyl acrylate. *Gig. Saint.*, **8**, 19-22. (Russian; German summary) (ECETOC, 1998 から引用)
- Krebs, F. (1991) Bestimmung der biologischen Schadwirkung wassergefährdender Stoffe im Assimilations-Zehrungs-Test (A-Z-test). *Deutsche Gewasserkundliche Mitteilungen*, **35** (5/6), 161-170. (U.S. EPA, 2003a から引用)
- Lawrence W.H. and Autian, J. (1972) Possible toxic effects from inhalation of dental ingredients by alteration of drug biologic half-life. *J. Dent. Res.*, **51**, 878. (ECETOC, 1998 から引用)
- Lington, A.W. and Bevan, C. (1994) Alcohols. In Clayton, G.D. and Clayton, F.E. (eds) *Pattys industrial and hygiene and toxicology*, 4th ed. vol. 2 part D. J Wiley, New York NY, 2605 (ECETOC, 1998 から引用)。
- Lyman, W.J., Reehl, W.F. and Rosenblatt, D.H. (1990) *Handbook of Chemical Property Estimation Methods: Environmental Behaviour of Organic Compounds*. pp. 15-1 to 15-29, American Chemical Society, Washington, DC. (U.S.NLM: HSDB, 2003 から引用)
- Merck (2001) *The Merck Index*, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Milton, D.K., Amsel, J., Enders, L. and Garrett, G.B. (1996) Medical surveillance for mucosal and respiratory irritation during methyl acrylate production. Submitted for publication (Harvard school of public health and Hoechst Celanese corporation) (ACGIH, 2001 から引用)
- Moore, M.H., Harrington-Brock, K., Doerr, C.L. and Dearfields, K.L. (1989) Differential mutant quantitation at the mouse lymphoma tk and CHO *hprt* loci. *Mutagenesis*, **4**, 393-403. (ECETOC, 1998 から引用)
- 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. Mol. Mutagen.*, **11**, 49-63.
- Moore, M.M., Parker, L., Huston, . Harrington-Brock, K. and Dearfield, K.L. (1991) Comparison of mutagenicity results for nine compounds evaluated at the *hprt* locus in the standard and suspension CHO assays. *Mutagenesis*, **6**, 77-85. (IARC, 1999 から引用)
- Nelson, B.K., Brightwell, W.S., Mackenzie, D.R., Khan, A., Burg, J.R., Weigel, W.W. and Goad, P.T. (1985) Teratological assessment of methanol and ethanol at high inhalation levels in rats. *Fund. Appl. Toxicol.*, **5**, 727-736. (ECETOC, 1998 から引用)
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) *NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library*, Gaithersburg, MD.
- Oberly, R. and Tansy, M.F. (1985) LC50 values for rats exposed to vapors of acrylic and methacrylic acid esters. *J. Toxicol. Environ. Health*, **16**, 811-822. (ECETOC, 1998 から引用)
- Oberly, T.J., Huffman, D.M., Scheuring, J.C. and Garriott, M.L. (1993) An evaluation of 6 chromosomal mutagens in the AS52/XPRT mutation assay utilizing suspension culture and soft agar cloning. *Mutant. Res.*, **319**, 179-187. (IARC, 1999 から引用)
- Parker, D. and Turk, J.L. (1983) Contact sensitivity to acrylate compounds in guinea pigs. *Contact Dermatitis*, **9**, 55-60. (ECETOC, 1998 から引用)
- Paulet, G. and Vidal, M. (1975) De la toxicite de quelques esters acryliques et methacryliques de l'acryamide et des polyacrylamides. *Arch. Mal. Prof. Med. Trav. Secur. Soc.*, **36**, 58-60. (ECETOC, 1998 から引用)
- Przybojewska, B., Dziubaltowska, E. and Kowalski, Z. (1984) Genotoxic effects of ethyl acrylate and methyl acrylate in the mouse evaluated by the micronucleus test. *Mutant. Res.*, **135**, 189-191.
- 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. *Fd. Chem. Toxic.*, **29**, 329-339.
- Rohm and Haas (1950) Methyl and ethyl acrylate, acute oral toxicity in CF1 mice. Latven, A.R., *Munich Res. Lab. Rep.* 50 RC-1003. Rohm and Haas, Philadelphia PA. (ECETOC, 1998 から引用)
- Saillenfait, A.M., Bonnet, P., Gallissot, F., Protois, C., Peltier, A. and Fabries, J.F. (1999) Relative development toxicities of acrylates in rats following inhalation exposure. *Toxicol. Sciences*, **48**, 240-254.
- Sapota, A. (1988) The disposition of 2,3[14C] methyl and 2,3[14C]-2-ethylhexyl acrylate in male wistar albino rats. *Arch. Toxicol.*, **62**, 181-184. (ACGIH, 2001 から引用)
- Sapota, A. (1993) The disposition and metabolism of methyl acrylate in male wistar albino rats. *Pol. J. Occup. Med. Environ. Health*, **6**, 185-193. (ACGIH, 2001 から引用)
- Seutter, E. and Rijintjes, N.V.M. (1981) Whole-body autoradiography after systemic and topical administration of methyl acrylate in the guinea pig. *Arch. Dermatol. Res.*, **270**, 273-284. (ECETOC, 1998 から引用)

- Silver, E.H. and Murphy, S.D. (1981) Potentiation of acrylate ester toxicity by prior treatment with the carboxylesterase inhibitor triorthotolyl phosphate (TOTP). *Tox. Appl. Pharmacol.*, **57**, 208-219. (ECETOC, 1998 から引用)
- Silver, E.H., Leith, D.E. and Murphy, S.D. (1981) Potentiation by triorthotolyl phosphate of acrylate ester-induced alterations in respiration. *Toxicology*, **22**, 193-203. (ECETOC, 1998 から引用)
- Smyth, H.F. and Carpenter, C.P. (1948) Further experience with the range finding test in industrial toxicology laboratory. *J. Ind. Hygiene Toxicol.*, **30**, 63-68. (ECETOC, 1998 から引用)
- Sofuni, T., Hayashi, M., Matsuoka, A., Sawada, M., Hatanaka, M. and Ishidate, M., Jr (1984a) Cytogenetic effects of gaseous and volatile chemicals on mammalian cells in vitro and in vivo. I. Chromosome aberration tests in cultured mammalian cells. *Eisei Shikenjo Hokoku.*, **102**, 77-83.
- Sofuni, T., Hayashi, M., Matsuoka, A., Sawada, M., Hatanaka, M. and Ishidate, M., Jr (1984b) Cytogenetic effects of gaseous and volatile chemicals on mammalian cells in vitro and in vivo. II. Micronucleus tests in mice. *Eisei Shikenjo Hokoku.*, **10**, 84-90. (IARC, 1999 から引用)
- 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) HydroWin Estimation Software, ver. 1.67, 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.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) PhysProp Database, North Syracuse, NY. (<http://esc.syrres.com/interkow/physdemo.htm> から引用)
- Stott, W.T. and McKenna, M.J. (1985) Hydrolysis of several glycol ether acetates and acrylate esters by nasal mucosal carboxylesterase in vitro. *Fubd. Appl. Tox.*, **5**, 399-404. (ECETOC, 1998 から引用)
- Suvorov, A.P. and Kudin, G.B. (1971) Changes of the ascorbic acid and glutathione levels in the serum of rabbits following application of methyl acrylate to the skin. *Farmakol. Toksokol. (Moscow)*, **24**, 893-894. (Russian) (ECETOC, 1998 から引用)
- Tanii, H. and Hashimoto, K. (1982) Structure-toxicity relationship of acrylates and methacrylates. *Toxicol. Lett.*, **11**, 125-129. (ECETOC, 1998 から引用)
- Thompson, S.G. and Swigert, J.P. (1995) Methyl acrylate: a 96-hour toxicity test with the freshwater alga (*Selenastrum capricornutum*). Final report Wildlife International. BAAM, Washington DC. (ECETOC, 1998 から引用)
- Treon, J.F., Sigmon, H., Wright, H. and Kitzmiller, K. (1949) The toxicity of methyl and ethyl acrylate. *J. Ind. Hyg. Tox.*, **31**, 317-325. (ECETOC, 1998 から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2003a) ECOTOX (ECOTOXicology) data base (<http://www.epa.gov/ecotox/>から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2003b) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用).
- U.S. NLM, National Library of Medicine (2002) HSDB, Hazardous Substance Data Bank. Bethesda, MD (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> 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.
- Verschueren, K. (2001) Handbook of Environmental Data on Organic chemicals, 4th ed., Van Jhon Wiley & Sons, Inc., New York, NY.
- Wade, C.E., McCollister, S.B., Morden, D.C., Keyes, D.G., Hermann, E.A., Williams, D.A., Kociba, R.J. and Gorzinski, S.J. (1981) Methyl Acrylate: Results of a 13-week toxicity study in drinking water of CDF Fischer 344 rat. Dow Chemical, Midland MI. (ECETOC, 1998 から引用)
- Waegemaekers T.H.J.M. and Bensink, M.P.M. (1984) Non-mutagenicity of 27 aliphatic acrylate esters in the *Salmonella*-microsome test. *Mutat. Res.*, **137**, 95-102. (IARC, 1999 から引用)
- Zimmering, S., Mason, J.M. and Valencia, R. (1989) Chemical mutagenesis testing in *Drosophila* VII. Results of 22 coded compounds tested in larval feeding experiments. *Environ. Mol. Mutagen*, **14**, 245-251. (ACGIH, 2001 から引用)
- 化学物質評価研究機構 (2002a) 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/ceri_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 (2002b) 平成 13 年度化学物質リスク評価のための河川モデル開発報告書, 平成 13 年度新エネルギー・産業技術総合開発機構委託研究.
- 環境省 (2001a) アクリル酸メチルの藻類 (*Selenastrum capricornutum*) に対する生長阻害試験. (東レリサーチセンター, 試験番号: NMMP/E99/1050, 2001 年 2 月 13 日)

- 環境省 (2001b) アクリル酸メチルのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性遊泳阻害試験 (東レリサーチセンター, 試験番号: NMMP/E99/2050, 2001年2月13日)
- 環境省 (2001c) アクリル酸メチルのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験 (東レリサーチセンター, 試験番号: NMMP/E99/4050, 2001年2月13日)
- 環境省 (2002) アクリル酸メチルのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖阻害試験 (東レリサーチセンター, 試験番号: NMMP/E99/3050, 2002年3月8日)
- 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 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 届出外排出量の推計方法等の概要 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kohyo/todokedegaisanshutudata.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 委託研究).
- 通商産業省 (1975) 通商産業広報 (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 (2002) (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—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.
- 有害性評価実施機関名, 有害性評価責任者及び担当者一覧

CERI 有害性評価書 アクリル酸メチル

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。