

有害性評価書

物質名：アクリル酸エチル

1. 化学物質の同定情報

名 称：アクリル酸エチル(Ethyl acrylate)

別 名：2-プロペン酸エチル (Ethyl 2-propenoate)

化学式： $\text{CH}_2=\text{CHCOOC}_2\text{H}_5$ / $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2$

分子量：100.1

CAS 番号：140-88-5

労働安全衛生法施行令別表 9 (名称を通知すべき有害物) 第 3 号

2. 物理的・化学的性状²⁾

外観：刺激臭のある、無色の液体

比重 (水=1)：0.92

沸 点：99℃

蒸気圧：3.9kPa (20℃)

蒸気密度 (空気=1)：3.45

融 点：-71℃

引火点 (CC)：9℃

発火点：345℃

爆発限界 (容量%) 下限：1.4 上限：14

溶解性 (水)：1.5 g/100 ml(20℃)

オクタノール/水分配係数 log Pow: 1.32

換算係数：

1ppm=4.16mg/m³@20℃、4.09@25℃1mg/m³=0.240ppm@20℃、0.244@25℃

3. 生産・輸入量、用途、製造業者

生産量：4,010 トン/平成 5 年度¹⁾輸入量：20,253 トン/平成 5 年度¹⁾

用途：粘・接着剤原料(30 %)、塗料原料(30 %)、成形樹脂用原料(15 %)、

アクリルゴム原料(10 %)、その他(15 %)¹⁾製造業者：東亜合成、日本触媒、三菱化学¹⁰⁾

4. 有害性データ

(1) 健康影響

ア 急性毒性 (致死性)¹⁾

	マウス	ラット	ウサギ
吸入LC50	3,950 ppm(4h)	<1,000-2,180 ppm(4h)	<1,000-4,000 ppm(4h)
経口LD50	1,300-1,800 mg/kg	500-2,000 mg/kg	<280-1,800 mg/kg
経皮LD50	2,000-5,000< mg/kg	2,000-5,000< mg/kg	126-2,000 mg/kg
腹腔内LD50	600 mg/kg	450-600 mg/kg	—
皮下LD50	—	—	1,950 mg/kg

(1) 吸入ばく露

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

(2) 経口投与

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

(3) 経皮投与

マウスに経皮投与した実験で運動低下、紅斑、浮腫、白斑、痂皮がみられている。

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

イ 皮膚腐食性／刺激性¹⁾

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

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

ヒトへの影響

ヒトでは、皮膚に対して刺激性を示す。

ウ 眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性¹⁾

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

ヒトへの影響

ヒトでは眼に対して刺激性を示す。

エ 呼吸器感作性または皮膚感作性¹⁾

モルモットにビューラー法で行った実験では感作性がみられている。

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

ヒトへの影響

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

オ 生殖細胞変異原性¹⁾

報告なし

生殖細胞変異原性/発がん性/遺伝毒性参考資料 1)

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

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

カ 発がん性 1)

(1) 吸入ばく露

B6C3F1マウスを25、75 ppmに6時間/日×5日間/週×27ヵ月間、225 ppmに6時間/日×5日間/週×6ヵ月間ばく露した実験では、ばく露に関係した腫瘍発生率の増加はみられていない。同様にF344ラットを25、75 ppmに6時間/日×5日間/週×27ヵ月間、225 ppmに6時間/日×5日間/週×6ヵ月間ばく露した実験では、ばく露に関係した腫瘍発生率の増加はみられていない。

(2) 経口投与

米国NTPで実施したB6C3F1マウスに100、200 mg/kg/dayを5日間/週×103週間強制経口投与した実験では、全投与群で前胃粘膜上皮の過形成が見られ、雄の200 mg/kg/day群で前胃の扁平上皮乳頭腫及び扁平上皮癌の発生率が有意に増加している。同様にNTPで実施したF344ラットに100、200 mg/kg/dayを5日間/週×103週間強制経口投与した実験では、全投与群で前胃粘膜上皮の過形成が見られ、雄の100 mg/kg/day以上の群で前胃の扁平上皮乳頭腫及び扁平上皮癌の発生率が有意に増加している。

(3) 経皮投与

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

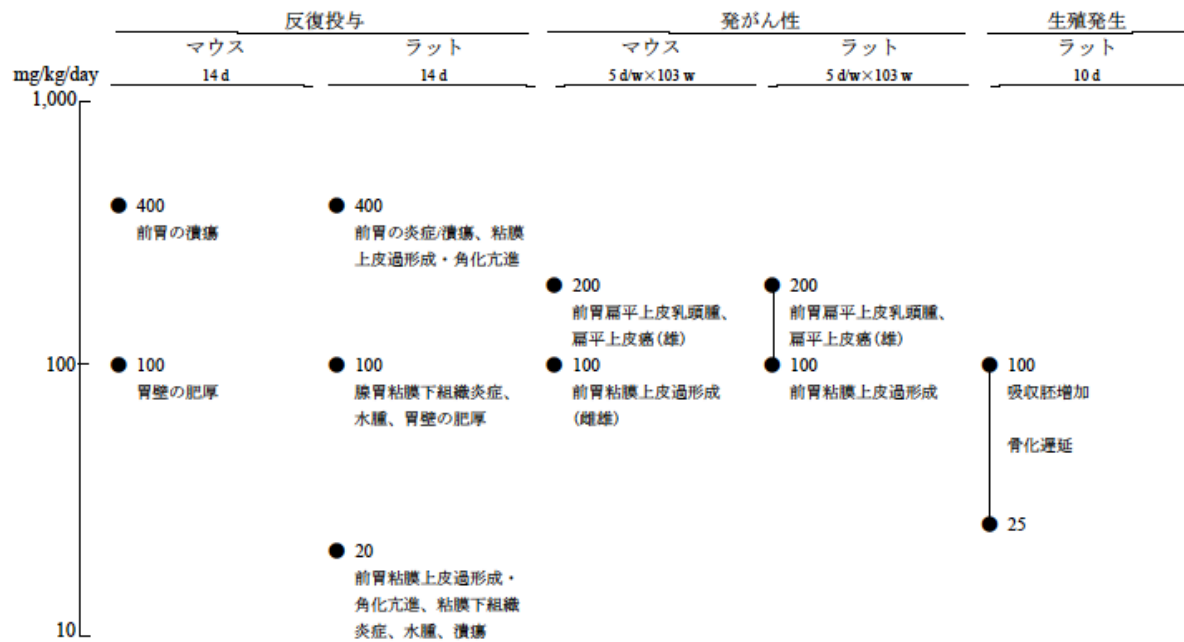
ほ乳動物毒性シート(発がん性)

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

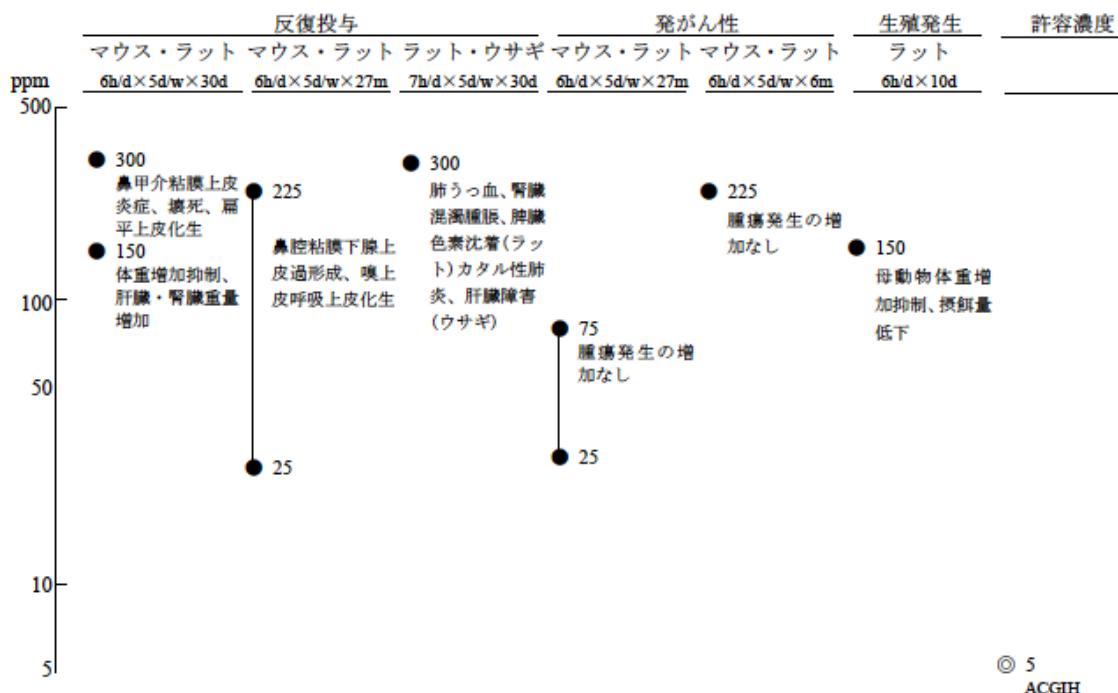
引用文献

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

ほ乳動物毒性図(経口投与)



ほ乳動物毒性図(吸入暴露)



ヒトへの影響

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

発がん性評価 (2009年7月31日確認)

IARC 2B: ヒトに対して発がん性の可能性がある⁸⁾

ACGIH A4: ヒト発がん性物質として分類できない⁴⁾

日本産業衛生学会 第2群B: 人間に対しておそらく発がん性があると考えられる物質で、証拠が比較的十分でない物質⁷⁾

キ 生殖毒性¹⁾

(1) 吸入ばく露

ラットに50、150 ppmを6時間/日で妊娠6日から15日までの10日間ばく露した実験で、150 ppmで母

動物に体重増加の抑制と摂餌量の低下がみられたが、奇形の発現頻度の上昇はみられていない。

1)

(2) 経口投与

ラットに25、50、100、200及び400 mg/kg/dayを妊娠7日から16日までの10日間経口投与した実験で、母動物で体重増加の抑制がみられ、100 mg/kg/day以上では吸収胚増加がみられている。胎児ではすべての投与量で骨化遅延がみられている。¹⁾

ク 特定臓器毒性／全身毒性（単回ばく露）¹⁾

ヒトへの影響

ヒトでは呼吸器の粘膜に対して刺激性を示す。

12.5-25 ppm で 20-90 分間ばく露された場合で、めまい、眠気、意識障害がみられている。

ケ 特定臓器毒性／全身毒性（反復ばく露）¹⁾

(1) 吸入ばく露

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

マウス、ラットを25、75、225 ppmに6時間/日×5日/週×27ヵ月間ばく露した実験で、用量に依存した鼻腔粘膜下腺上皮の過形成、嗅上皮の呼吸上皮化生の増加がみられている。ラットを540 ppmに7時間/日×5日/週×19日間、あるいは70、300 ppmに7時間/日×5日/週×30日間ばく露した実験で、300 ppm以上で肺のうっ血、肝臓の混濁腫脹及びうっ血、腎臓の混濁腫脹、脾臓の色素沈着がみられている。

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

(2) 経口投与

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

ラットに2、10、20、50、100、200 mg/kg/dayを2週間強制経口投与した実験で、20 mg/kg/day以上で前胃粘膜上皮のびまん性または限局性過形成、角化亢進、粘膜下組織の炎症、水腫、潰瘍がみられ、腺胃では100 mg/kg/day以上で粘膜下組織の炎症と水腫がみられている。また、ラットに23、99、197、369 mg/kg/dayを2週間飲水投与した場合では強制経口投与よりも影響が弱くみられ、99 mg/kg/day以上で前胃粘膜上皮のびまん性過形成、197 mg/kg/day以上で角化亢進、粘膜下組織の炎症と前胃粘膜上皮の限局性の出血がみられ、腺胃では異常はみられていない。ラットの雄に0.46、4.7、115 mg/kg/day、雌に0.69、6.3、163 mg/kg/dayを2年間飲水投与した実験では、雌雄とも最高用量で摂餌量と摂水量の減少に伴った体重増加の抑制がみられているほかは異常はみられていない。

イヌに0.25、2.5、25 mg/kg/dayを2年間経口投与した実験では、試験開始時に25 mg/kg/dayで嘔

吐したため最高用量を7.5 mg/kg/dayから徐々に25 mg/kg/dayまで上げて実施したところ、異常はみられていない。

(3) 経皮投与

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

ヒトへの影響

50-75 ppmの継続ばく露で眠気、頭痛、吐き気がみられたとの報告がある。

0.98-14.21 ppmの本物質と9.54 ppmのアクリル酸ブチルを平均5年間ばく露された33人の労働者のうち14人が自律神経失調を訴えたが、脳波を調べた結果では異常(器質的疾患)は認められていない。また、アクリル酸エステル製造(アクリル酸エチル、アクリル酸ブチル、メタクリル酸を含む)に従事する731名の労働者で用量に相関した嗅覚の低下がみられているが、この症状は可逆的であった。ボタン製造工場での労働者(主に女性)で最高200-240 ppmをばく露された例で高血圧、萎縮性鼻炎、結膜炎、自律神経障害の発生率が高値を示したとの報告がある。

コ 許容濃度の設定 (2009 年 7 月 31 日確認)

ACGIH⁴⁾ TWA:5ppm (1981) STEL:15ppm (1990)

日本産業衛生学会 設定なし⁷⁾

ACGIH Documentation 2001 要旨⁶⁾

アクリル酸エチルによる職業ばく露により引き起こされる眼、皮膚、粘膜、気道並びに胃腸を刺激する可能性を最小限にするために 5ppm(21mg/m³)の TLV-TWA 並びに 15ppm(61mg/m³)の TLV-STEL が推奨される。推奨された TLV-TWA の5倍以上の濃度で作業者が長時間ばく露されると、眠気、頭痛並びに吐き気を引き起こすと報告されている。ラット並びにマウスの不確実なデータに基づき、A4、(ヒト発がん性物質として分類できない)、が割り当てられる。限定されたデータからアクリル酸エチルは皮膚感作性を引き起こす可能性を指示している。推奨された TLV-STEL は刺激性影響並びに感作性の可能性を防ぐための追加的措置を提供するものである。Skin 表示並びに SEN 表示を推奨するには、十分なデータは入手していない。推奨された TLV は感受性のある作業者をすでに感作性を有する者の感作性の可能性又はアレルギー反応の可能性から必ずしも保護するものではない；したがって、ばく露は可能な限り推奨された TLV より低く維持されるべきである。

(2) 物理的・化学的危険性²⁾

ア 火災危険性 : 引火性が高い。

イ 爆発危険性 : 蒸気/空気の混合気体は爆発性である。

ウ 物理的危険性 : この物質の蒸気は空気とよく混合し、爆発性混合物を生成しやすい。蒸気は抑制されておらず、排気孔や火災防止器内で重合体を生成して、排気孔を詰まらせることがある。

エ 化学的危険性 : 加温、光の影響、過酸化物との接触により、自然に重合することがある。

備考

この有害性評価書は、「既存化学物質等安全性(ハザード)評価シート(1998)、化学物質評価研究機構(CERI)」を主として原文のまま引用したものである。

この有害性評価書は平成 17 年度(平成 18 年 3 月)作成したものであるが、許容濃度や発がん分類又は US EPA IRIS 等適宜改訂される情報は平成 21 年 7 月の時点で更新した。

引用文献

- 1) 既存化学物質安全性(ハザード)評価シート(1998)、化学物質評価研究機構(CERI)
- 2) 国際化学物質安全性カード(ICSC)日本語版 ICSC 番号 0267 (2003) IPCS
- 3) 化学工業日報社「14705 の化学商品」(2005)
- 4) Booklet of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (2004)、ACGIH
- 5) Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991)、和訳 ACGIH
- 6) Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (2001)、ACGIH
- 7) 許容濃度の勧告 日本産業衛生学雑誌 46 巻 (2004)、日本産業衛生学会
- 8) IARC 発がん性物質リスト <http://monographs.iarc.fr/monoeval/crthall.html>、IARC
- 9) IARC Monograph Vol.9, Suppl.7, Vol.71(1999), IARC
- 10) 新化学インデックス 2003 年版(2002) 化学工業日報社