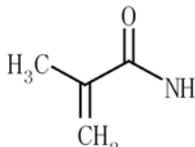


物質名	メタクリルアミド		D B - 44	
別名	-		構造式 	
CAS番号	79-39-0			
PRTR番号	-			
化審法番号	2-1065			
分子式	C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> NO	分子量	85.11	
沸点	36 (1.7 × 10 mmHg) <sup>1)</sup>	融点	109 ~ 111 <sup>1)</sup>	
蒸気圧	8.49 × 10 <sup>-2</sup> mmHg (25、実測値) <sup>1)</sup>	換算係数	1 ppm = 3.48 mg/m <sup>3</sup> (25)	
分配係数 (log P <sub>ow</sub> )	- 1.11 (実測値) <sup>2)</sup>	水溶性	2.13 × 10 <sup>5</sup> mg/L (25、推定値) <sup>3)</sup>	

### 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	451 mg/kg <sup>4)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	459 mg/kg <sup>4)</sup>

### 中、長期毒性

- ・ラットに 0、30、100、300 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、30 mg/kg/day 以上の群の雌及び 100 mg/kg/day 以上の雄で自発運動量の低下、100 mg/kg/day 以上の群の雄及び 300 mg/kg/day 群の雌で貧血傾向、300 mg/kg/day 群の雌雄で筋緊張の低下、歩行失調、坐骨神経の神経線維の変性、小脳脚で軸索膨化、血清中のアルブミンの増加、1-グロブリン、ALP の減少、雄で 2-グロブリンの減少、雌でトリグリセリドの増加、尿素窒素、クレアチニンの減少がみられた。また、100 mg/kg/day 以上の群の雌及び 300 mg/kg/day 群の雄で体重増加の有意な抑制を認めた<sup>5)</sup>。この結果から、LOAEL を 30 mg/kg/day とする。
- ・雄ラットに 0、0.02、0.04、0.08、0.12% の濃度で 12 ヶ月間飲水投与(0、4.6、9.1、20、32 mg/kg/day) した結果、0.08% 以上の群で協調運動テスト(ローターロッド)の成績の有意な低下を認め、坐骨神経有髄線維の収縮や消失、腓腹筋の萎縮、膀胱の拡張がみられた。0.12% 群では体重増加の抑制、握力低下や歩行異常等の神経症状、血清中の総コレステロール、リン脂質の有意な増加を認めた<sup>6)</sup>。この結果から、NOAEL を 0.04% (9.1 mg/kg/day) とする。
- ・雄マウスに 0、0.02、0.04、0.08、0.12% の濃度で 12 ヶ月間飲水投与(0、24、50、120、220 mg/kg/day) した結果、0.04% 以上の群で後肢の麻痺、坐骨神経有髄線維の収縮や消失がみられ、0.08% 以上の群で体重増加の抑制、協調運動テスト(ローターロッド)の成績の低下に有意差を認め、握力低下や歩行異常などの神経症状、腓腹筋の萎縮、膀胱の拡張もみられた<sup>6)</sup>。この結果から、NOAEL を 0.02% (24 mg/kg/day) とする。
- ・ラットに 0、3.2、12、34.5 mg/m<sup>3</sup> を 16 週間吸入させた試験で、12 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で活動性の低下、驚愕反応の増加、攻撃性の増加、体重増加の抑制がみられ、剖検では、肝臓でジストロフィー様の変化、脳でトリプトファン、セントロニン等の増加がみられたとの報告<sup>7,8)</sup>があるが、詳細は不明である。

### 生殖・発生毒性

- ・ラットに 0、12.5、50、200 mg/kg/day を交尾前 2 週から雄には計 42 日間、雌には哺育 3 日まで強制経口投与した結果、200mg/kg/day 群の雄 1/13 匹、雌 4/13 匹が死亡し、雌の 1/13 匹は瀕死となり屠殺された。50 mg/kg/day 以上の群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認め、200 mg/kg/day 群で後肢のひきずり、肺炎がみられた。投与群で生殖器官、受胎能、性周期に影響

はみられなかったが、200 mg/kg/day 群で交尾率の低下、妊娠期間の延長、哺育異常がみられた。仔では200 mg/kg/day 群で出生率、生仔出産率、出生時の体重、哺育4日の生存率に有意な低下を認めた。なお、投与群の出生仔で形態異常はなかった<sup>9)</sup>。この結果から、母ラットのNOAELを12.5 mg/kg/day、父ラットの生殖毒性のNOAELを50 mg/kg/day、仔のNOAELを50 mg/kg/dayとする。

- ・マウスに0、0.0024、0.008、0.024%の濃度で飲水投与した2世代試験の結果、F<sub>0</sub>世代では投与に関連した毒性症状や組織への影響、生殖への影響はみられなかった。F<sub>1</sub>世代では、0.0024%以上の群の雌雄で前肢や後肢の握力のわずかな低下、雄で体重増加の抑制が一過性にみられたが、生殖への影響はなかった<sup>10)</sup>。この結果から、生殖毒性のNOAELをF<sub>0</sub>、F<sub>1</sub>世代で0.024% (F<sub>0</sub>世代で49 mg/kg/day、F<sub>1</sub>世代で71 mg/kg/day)とする。
- ・マウスに0、60、120、180 mg/kg/dayを妊娠6日から17日まで強制経口投与した結果、120 mg/kg/day以上の群で肝臓相対重量の増加、180 mg/kg/day群で体重増加の抑制、妊娠子宮重量の低下に有意差を認め、仔では120 mg/kg/day以上の群で胎子の低体重、180 mg/kg/day群で着床後胚損失率の増加に有意差を認めた。なお、胎子で投与に関連した外表系、内臓系、骨格系の奇形はみられなかった<sup>11, 12)</sup>。この結果から、母マウス及び仔のNOAELを60 mg/kg/dayとする。

### ヒトへの影響

- ・本物質、アクリルアミドや他のアクリル酸エステル類にばく露したことがある5人のうち、2人で1%濃度の本物質やアクリル酸エステル類の皮膚塗布で陽性反応を示し、対照群では1%または5%濃度の本物質に反応を示さなかったとの報告<sup>13)</sup>があるが、著者らは刺激反応と感作反応を区別して報告していない。

### 発がん性

IARCの発がん性評価：評価されていない。

### 許容濃度

ACGIH	-
日本産業衛生学会	-

### 暫定無毒性量等の設定

経口ばく露については、ラットの中・長期毒性試験から得られたNOAEL 9.1 mg/kg/day (協調運動能力の低下など)を採用し、暫定無毒性量等に設定する。

吸入ばく露について、暫定無毒性量等は設定できなかった。

### 引用文献

- 1) Daubert, T.E. and R.P. Danner (1989): Physical and Thermodynamic Properties of Pure Chemicals: Data Compilation. Hemisphere Publishing Corporation. Washington, DC.
- 2) Rorije, E., M. Miller and W.J.G.M. Peijnenburg (1997): Prediction of environmental degradation rates for High Production Volume Chemicals using Quantitative Structure-Activity Relationships. National Institute of Public Health and the Environment, Bilthoven NL.
- 3) Meylan, W.M., P.H. Howard and R.S. Boethling (1996): Improved method for estimating water solubility from octanol/water partition coefficient. Environ. Toxicol. Chem. 15: 100-106.
- 4) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.

- 5) 化学物質点検推進連絡協議会(1999): メタクリルアミドのラットを用いる 28 日間反復経口投与毒性試験. 化学物質毒性試験報告. 7: 44-57.
- 6) 荒谷穰治(1993): メタクリルアミドの慢性毒性 - ラットおよびマウスの飲水による 12 ヶ月投与研究 - . 金沢大学十全医学会誌. 102: 720-727.
- 7) Meshcheryakova, S.A. (1983): Fluorometric method for the simultaneous determination of tryptophan, 5-hydroxy-tryptophan, serotonin, 5-hydroxyindoleacetic acid, histidine and histamine in experimental studies methacrylamide toxic properties. Lymin. Anal. Med. Biol. Issled.: 231-235. Cited in: IUCLID (International Uniform Chemical. Information Data Base) Data Set. Year 2000 CD-Rom edition.
- 8) Porokhova, L.A. (1980): Data underlying the workplace MAC for Methacrylamide. Gig. Sanit. 45: 74-76. Cited in: IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Set. Year 2000 CD-Rom edition.
- 9) 化学物質点検推進連絡協議会(2001): メタクリルアミドのラットを用いる経口投与簡易生殖毒性試験. 化学物質毒性試験報告. 8: 97-107.
- 10) NTP (1992): Final Report of the Reproductive Toxicity of Methacrylamide (MACR) (CAS: 79-39-0) in CD-1 Swiss mice. NTIS/PB93-149284.
- 11) NTP (1990): Final Report on the Developmental Toxicity of Methacrylamide (CAS No. 79-39-0) in CD-1-Swiss Mice (Rep. for 2 Mar - 4 Jun 90). NTIS/PB91-208678/XAD.
- 12) George, J.D. (1998): Evaluation of the developmental Toxicity of Methacrylamide and N,N'-Methylenebisacrylamide in Swiss Mice. Toxicol. Sci. 46: 124-133.
- 13) Mikulecky, Z., P. Kolisch and S. Znojensky (1960): Beitrag zur Wirkung der Alkylmonomere auf die Haut; Symposium Dermatologorum Corpus Lectionum 1st. 238-241. Cited in: IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Set. Year 2000 CD-Rom edition.