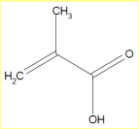
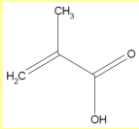


項目名	和訳結果(EU-RAR)	原文(EU-RAR)
-----	--------------	------------

1. 一般情報
GENERAL INFORMATION

1.01 物質情報
SUBSTANCE INFORMATION

CAS番号	79-41-4	79-41-4
物質名(日本語名)	メタクリル酸	
物質名(英名)	methacrylic acid (MAA)	methacrylic acid (MAA)
別名等	2-プロペン酸, 2-メチル	2-propenoic acid, 2-methyl
国内適用法令の番号		
国内適用法令物質名		
OECD/HPV名称	メタクリル酸	Methacrylic acid
分子式	C4H6O2	C4H6O2
構造式		
備考	分子量: 86.09 g/mol	Molecular weight: 86.09 g/mol

1.02 安全性情報収集計画書/報告書作成者に関する情報
SPONSOR INFORMATION

機関名	OECD/HPVプログラム (SIAM11)により収集された情報。SIARはEUから発行されている(2002)。(http://cs3-hq.oecd.org/scripts/hpv/) * 訳者注: SIDS文書(SIDS Dossier, SIAR)は入手できず、EUリスク評価書のみが入手可能。	OECD/HPV Program, SIDS Dossier, assessed at SIAM 11(23-26 January 2001), SIAR published by EU (2002)
代表者名		
所在地及び連絡先		
担当者氏名		
担当者連絡先(住所)		
担当者連絡先(電話番号)		
担当者連絡先(メールアドレス)		
報告書作成日		
備考	スポンサー国: ドイツ	Sponsor Country: Germany

1.03 カテゴリー評価
DETAILS ON CHEMICAL CATEGORY

1.1 一般的な物質情報
GENERAL SUBSTANCE INFORMATION

物質のタイプ		
物質の色・におい・形状等の情報		
物理的状態(20°C、1013hPa)	液体(20°C)	liquid at 20° C
純度(重量/重量%)	> 99% w/w (Degussa, 1994a)	> 99% w/w (Degussa, 1994a)
出典		
備考		

1.2 不純物
IMPURITIES

CAS番号		
物質名称(IUPAC)		
国内適用法令の番号		
適用法令における名称		
含有率(%)		
出典		
備考	≤ 0.3% w/w 蒸留水 (Degussa, 1994a) < 1.5% w/w 様々なエステル付加物 (ECETOC, 1995a; Ullmann, 1990) α-ヒドロキシイソ酪酸(微量)	≤ 0.3% w/w distilled water (Degussa, 1994a) < 1.5% w/w various ester adducts (ECETOC, 1995a; Ullmann, 1990) α-hydroxyisobutyrate (traces)

1.3 添加物
ADDITIVES

CAS番号		
物質名称(IUPAC)		
国内適用法令の番号		
適用法令における名称		
含有率(%)		
出典	ECETOC, 1995a; Ullmann, 1990	ECETOC, 1995a; Ullmann, 1990
備考	< 270 ppm ヒドロキノン及びヒドロキノンメチルエーテル又は4-メトキシフェノール(安定剤)	< 270 ppm hydroquinone and hydroquinone methyl ether or 4-methoxyphenol (stabilisers)

1.4 別名
SYNONYMS

1.5 製造・輸用量
QUANTITY

製造・輸入量	<p>IUCLIDデータベースには、製造／輸入業者6社のデータが収載されている。施設当たりの最大製造量は5,000～50,000トン/年、そこから算出される最大累積製造量は120,000トン/年に達する。EU諸国への輸出量は最大5,000トン/年である。</p> <p>IUCLIDに実際の製造量または製造能力を届け出ているのは、4社のみである。これらの数値と、他の業者が届け出ている製造量範囲の上限値から、総製造量は40,000トンと推計された。また、輸入量に基づき、欧州市場での流通量は45,000トン/年と推計された。</p> <p>CEFIC(1995)によると、1993年の実際の累積製造量は34,800トンであった。</p>	<p>Data from 6 producers/importers are included in the IUCLID database. The maximum production volumes per site are from 5,000 up to 50,000 t/a. The maximum cumulative production volume from the indicated ranges amounts to 120,000 t/a. Up to 5,000 t/a are imported to the EU.</p> <p>Figures on the actual production volume or production capacity are only provided by four producers. Taking into account these actual figures and the upper value of the ranges given by the other producers in IUCLID, a total production volume of 40,000 tons is calculated. Taking the import volume into consideration, 45,000 t/a are assumed to be available in the European market.</p> <p>According to CEFIC (1995), the actual cumulative production volume was 34,800 tons in 1993.</p>
製造・輸入量	<p>一般的な局所暴露評価には、IUCLID収載の施設当たりの最大製造量50,000トン/年が用いられたが、これは実際の製造量よりかなり多い。ただし、実際の製造量はIUCLID収載の数値範囲内で変動し得る上、少なくともドイツでは、メタクリレート化学市場は拡大しているとの報告があるため(Nachr.Chem.Tech.Lab., 1998)、上記数値の採用は妥当であると考えられる。なお、より具体的なデータが入手可能な最大の製造施設については、リスク判定の際に一般的シナリオを適用しなかった。</p> <p>上記以外の暴露シナリオでは、各製造施設から提供された具体的なデータを使用し、総製造量を40,000トン/年、総加工量を45,000トン/年として各種計算を実施した。</p>	<p>For the generic local exposure assessment the maximum production volume of 50,000 t/a per site from IUCLID is used although the actual production volumes are significantly lower. This seems justified because the actual volumes may change within the indicated ranges given in IUCLID and it has been reported recently that methacrylate chemistry is an increasing market at least in Germany (Nachr.Chem.Tech.Lab., 1998). However, as with respect to the actual situation more specific data are available for the largest production site the generic scenario has not been carried through to risk characterisation.</p> <p>The specific information from the production sites is taken into account for all other exposure scenarios and the calculations are based on a total volume of 40,000 t/a for production and 45,000 t/a for processing.</p>
報告年		
出典		
備考		

1.6 用途情報 USE PATTERN

USE PATTERN	<p>CEFIC(1995)によると、化学工業においてMAAは、メタクリル酸エステル合成の際の内部及び外部中間体として、あるいは各種ポリマー合成におけるモノマーとして利用されている。主な用途は、直接エステル化によるエチルメタクリレート及びその高級同族体の合成原料である。また、塗料、接着剤、繊維処理剤などに用いられるカルボキシル化ポリマー及びエマルジョンポリマーの合成にも利用される(CECETOC, 1996)。</p> <p>1996年のCECETOC報告書(CECETOC, 1996)には、メチルエステル(メタクリル酸メチル、MMA)を合成する際にMAAの投入は不要であるとの記載があるが、1995年の報告書(CECETOC, 1995)には、下記(製造方法を参照)以外の経路で製造されたMAAがMMA合成の主要中間体であると記載されている。ただし、MMAの総製造量(1996年に470,000トン)のうち、遊離酸経由で製造されるMMAの割合は少なく、MMA合成に使用されたMAAも本評価書でカバーされているものと考えられる。</p> <p>用途パターンの量的概要についてCEFIC(1995)によって推定された結果が以下:</p> <p>表2.1 用途パターン</p> <table><tr><th>用途タイプ</th><th>本用途における概量 %</th></tr><tr><td>エステル生成</td><td>54</td></tr><tr><td>分散(水系高分子)</td><td>14</td></tr><tr><td>オイル添加剤として用いる高分子</td><td>8</td></tr><tr><td>固体ポリマー、コーティング、イオノマー</td><td>13</td></tr><tr><td>2-10%の遊離MAAを含んだ</td><td>2</td></tr><tr><td>反応性樹脂/接着剤 (1% 工業, 1% 専門職業)</td><td></td></tr><tr><td>販売(輸出入業者, 工業的使用者)</td><td>7</td></tr><tr><td>EU域外への輸出</td><td>2</td></tr></table>	用途タイプ	本用途における概量 %	エステル生成	54	分散(水系高分子)	14	オイル添加剤として用いる高分子	8	固体ポリマー、コーティング、イオノマー	13	2-10%の遊離MAAを含んだ	2	反応性樹脂/接着剤 (1% 工業, 1% 専門職業)		販売(輸出入業者, 工業的使用者)	7	EU域外への輸出	2	<p>According to CEFIC (1995), MAA is used as an internal and external intermediate in the chemical industry for the production of methacrylic acid esters and as co-monomer in different kinds of polymers. The main use of MAA is in the preparation of ethyl methacrylate and higher homologues by direct esterification. In addition, MAA is used in the preparation of carboxylated polymers and emulsion polymers for paints, adhesives and textile applications (ECETOC, 1996).</p> <p>According to the 1996 ECETOC report (ECETOC, 1996) input of MAA is not needed for the production of the methyl ester (methyl methacrylate, MMA) although in the 1995 report (ECETOC, 1995) it is mentioned that MAA produced by other routes than described below (see production methods) serves as a key intermediate to MMA. However, it is understood that referring to the total production volume of MMA (470,000 t in 1996) only small amounts are produced via the free acid and that the applied MAA amount is covered in this assessment report.</p> <p>The quantitative breakdown of the use pattern was estimated by CEFIC (1995) as follows:</p> <p>Table 2.1 Use pattern</p> <table><tr><th>Type of use</th><th>appr. % in this application</th></tr><tr><td>Ester production</td><td>54</td></tr><tr><td>Dispersions (aqueous based polymers)</td><td>14</td></tr><tr><td>Polymers used as oil additives</td><td>8</td></tr><tr><td>Solid polymers, coatings, ionomers</td><td>13</td></tr><tr><td>Reactive resins/adhesives</td><td>2</td></tr><tr><td>with 2 to 10% free MAA (1% industrial, 1% skilled trade)</td><td></td></tr><tr><td>Sales (co-manufacturers, industrial users)</td><td>7</td></tr><tr><td>Export outside the EU</td><td>2</td></tr></table>	Type of use	appr. % in this application	Ester production	54	Dispersions (aqueous based polymers)	14	Polymers used as oil additives	8	Solid polymers, coatings, ionomers	13	Reactive resins/adhesives	2	with 2 to 10% free MAA (1% industrial, 1% skilled trade)		Sales (co-manufacturers, industrial users)	7	Export outside the EU	2
用途タイプ	本用途における概量 %																																					
エステル生成	54																																					
分散(水系高分子)	14																																					
オイル添加剤として用いる高分子	8																																					
固体ポリマー、コーティング、イオノマー	13																																					
2-10%の遊離MAAを含んだ	2																																					
反応性樹脂/接着剤 (1% 工業, 1% 専門職業)																																						
販売(輸出入業者, 工業的使用者)	7																																					
EU域外への輸出	2																																					
Type of use	appr. % in this application																																					
Ester production	54																																					
Dispersions (aqueous based polymers)	14																																					
Polymers used as oil additives	8																																					
Solid polymers, coatings, ionomers	13																																					
Reactive resins/adhesives	2																																					
with 2 to 10% free MAA (1% industrial, 1% skilled trade)																																						
Sales (co-manufacturers, industrial users)	7																																					
Export outside the EU	2																																					

主な用途情報	<p>ただし、主要製造業者から最近入手したデータを見ると、共同生産者への販売量がかなり低く見積もられているのは明らかである。これまでに得られているデータから、総製造量の約3分の2は消費者に販売され、製造施設内では加工されていないと考えるのが妥当である。暴露評価の際は、用途別使用量の割合が施設内での加工量(1/3)だけでなく、施設外での加工量(2/3)にも適用できるものと見なした。</p> <p>1995年1月以降にデンマークで登録されたMAA含有製品のうち(デンマーク国内での製造はない)、最も登録が多いのは塗料、ラッカー及びワニス、建築資材、結合剤及び印刷用インクである。</p> <p>表2.2 異なる製品中のMAA含有率</p> <table><tr><th>製品中MAA含有率</th><th>製品数</th><th>量 [トン/年]</th></tr><tr><td>0 - 1%</td><td>284</td><td>8</td></tr><tr><td>1 - 10%</td><td>28</td><td>4</td></tr><tr><td>10 - 80%</td><td>7</td><td></td></tr><tr><td>80 - 100%</td><td>1</td><td></td></tr><tr><td>検出されず</td><td>13</td><td></td></tr></table> <p>1994年以降、ノルウェーではMAAを含有する製品が10品登録され、その合計含有量は111トンであった。最も登録が多いのは防食塗料(40トン/年)及び船舶用塗装下地であった(40トン/年)。</p> <p>以下の表に、メインカテゴリ、工業カテゴリ、用途カテゴリの組み合わせについてまとめた: 表 2.3 メイン、工業および用途カテゴリ</p> <table><tr><th>メインカテゴリ(MC)</th><th>工業カテゴリ(IC)</th><th>用途カテゴリ(UC)</th></tr><tr><td>単離された中間体 (1b)</td><td>化学工業 (3)</td><td>中間体 (33)</td></tr><tr><td>単離された中間体 (1c)</td><td>化学工業 (3)</td><td>中間体 (33)</td></tr><tr><td>マトリックスへの含有 (2)</td><td>高分子工業 (11)</td><td>中間体 (33)</td></tr><tr><td>非拡散的用途 (3)</td><td>パルプ、紙および板工業 (12)</td><td>中間体 (33)</td></tr><tr><td>非拡散的用途 (3)</td><td>ペイント、ラッカーおよびニス工業 (14)</td><td>中間体 (33)</td></tr><tr><td>非拡散的用途 (3)</td><td>工學工業 (16)</td><td>接着剤 (2)</td></tr></table> <p>得られている情報からは、これらのカテゴリ別の内訳を知ることが出来ない。MAA製造量の約50～60%は各種エステル(IC 3)に変換されるが、エステルの大部分は遊離酸と同様、ポリマー合成の原料となる。したがって、製造されたMAAの大部分はIC 11に分類できる。</p>	製品中MAA含有率	製品数	量 [トン/年]	0 - 1%	284	8	1 - 10%	28	4	10 - 80%	7		80 - 100%	1		検出されず	13		メインカテゴリ(MC)	工業カテゴリ(IC)	用途カテゴリ(UC)	単離された中間体 (1b)	化学工業 (3)	中間体 (33)	単離された中間体 (1c)	化学工業 (3)	中間体 (33)	マトリックスへの含有 (2)	高分子工業 (11)	中間体 (33)	非拡散的用途 (3)	パルプ、紙および板工業 (12)	中間体 (33)	非拡散的用途 (3)	ペイント、ラッカーおよびニス工業 (14)	中間体 (33)	非拡散的用途 (3)	工學工業 (16)	接着剤 (2)	<p>However, from specific information provided recently by the main producers it is most obvious that the figure for sales to co-manufacturers is greatly underestimated. From the available data it has to be concluded that ca. 2/3 of the total production quantity is sold to customers and not processed at the production sites. For the exposure assessment it is assumed that the percentages given for the different types of use are applicable for the amount processed externally (2/3) as it is for the amount of on-site processing (1/3).</p> <p>A summary of the content of MAA in different products is presented in the Danish Product Register from January 1995 (no production in Denmark). The most frequent product types are paint, lacquers and varnishes, construction materials, binding agents and printing inks.</p> <p>Table 2.2 Content of MAA in different products</p> <table><tr><th>Content of MAA in the product</th><th>number of products</th><th>quantity [t/a]</th></tr><tr><td>0 - 1%</td><td>284</td><td>8</td></tr><tr><td>1 - 10%</td><td>28</td><td>4</td></tr><tr><td>10 - 80%</td><td>7</td><td></td></tr><tr><td>80 - 100%</td><td>1</td><td></td></tr><tr><td>not determined</td><td>13</td><td></td></tr></table> <p>In the Norwegian Product Register from 1994, 10 products containing a total quantity of 111 tons MAA are registered. The most frequent product types are anti-corrosion paint (40 t/a) and ship primers (40 t/a).</p> <p>In the following table an overview is given on the main, industrial and use category combinations: Table 2.3 Overview on the main, industrial and use category combinations</p> <table><tr><th>Main category (MC)</th><th>Industrial category (IC)</th><th>Use category (UC)</th></tr><tr><td>Isolated intermediate (1b)</td><td>chemical industry (3)</td><td>intermediate (33)</td></tr><tr><td>Isolated intermediate (1c)</td><td>chemical industry (3)</td><td>intermediate (33)</td></tr><tr><td>Inclusion into a matrix (2)</td><td>polymers industry (11)</td><td>intermediate (33)</td></tr><tr><td>Non dispersive use (3)</td><td>pulp, paper and board industry (12)</td><td>intermediate (33)</td></tr><tr><td>Non dispersive use (3)</td><td>paints, lacquers and varnishes industry (14)</td><td>intermediate (33)</td></tr><tr><td>Non dispersive use (3)</td><td>engineering industry (16)</td><td>adhesives (2)</td></tr></table> <p>From the information available it is not possible to give a quantitative breakdown of the amounts assignable to these categories. About 50 to 60% of the MAA produced is converted into different types of esters (IC 3) but most of these esters are used for the production of polymers, as it is the case for the free acid. Therefore, for the most part of MAA produced, IC 11 is applicable.</p>	Content of MAA in the product	number of products	quantity [t/a]	0 - 1%	284	8	1 - 10%	28	4	10 - 80%	7		80 - 100%	1		not determined	13		Main category (MC)	Industrial category (IC)	Use category (UC)	Isolated intermediate (1b)	chemical industry (3)	intermediate (33)	Isolated intermediate (1c)	chemical industry (3)	intermediate (33)	Inclusion into a matrix (2)	polymers industry (11)	intermediate (33)	Non dispersive use (3)	pulp, paper and board industry (12)	intermediate (33)	Non dispersive use (3)	paints, lacquers and varnishes industry (14)	intermediate (33)	Non dispersive use (3)	engineering industry (16)	adhesives (2)
	製品中MAA含有率	製品数	量 [トン/年]																																																																													
	0 - 1%	284	8																																																																													
	1 - 10%	28	4																																																																													
	10 - 80%	7																																																																														
80 - 100%	1																																																																															
検出されず	13																																																																															
メインカテゴリ(MC)	工業カテゴリ(IC)	用途カテゴリ(UC)																																																																														
単離された中間体 (1b)	化学工業 (3)	中間体 (33)																																																																														
単離された中間体 (1c)	化学工業 (3)	中間体 (33)																																																																														
マトリックスへの含有 (2)	高分子工業 (11)	中間体 (33)																																																																														
非拡散的用途 (3)	パルプ、紙および板工業 (12)	中間体 (33)																																																																														
非拡散的用途 (3)	ペイント、ラッカーおよびニス工業 (14)	中間体 (33)																																																																														
非拡散的用途 (3)	工學工業 (16)	接着剤 (2)																																																																														
Content of MAA in the product	number of products	quantity [t/a]																																																																														
0 - 1%	284	8																																																																														
1 - 10%	28	4																																																																														
10 - 80%	7																																																																															
80 - 100%	1																																																																															
not determined	13																																																																															
Main category (MC)	Industrial category (IC)	Use category (UC)																																																																														
Isolated intermediate (1b)	chemical industry (3)	intermediate (33)																																																																														
Isolated intermediate (1c)	chemical industry (3)	intermediate (33)																																																																														
Inclusion into a matrix (2)	polymers industry (11)	intermediate (33)																																																																														
Non dispersive use (3)	pulp, paper and board industry (12)	intermediate (33)																																																																														
Non dispersive use (3)	paints, lacquers and varnishes industry (14)	intermediate (33)																																																																														
Non dispersive use (3)	engineering industry (16)	adhesives (2)																																																																														
工業的用途																																																																																
用途分類																																																																																
出典																																																																																
備考																																																																																

1.7 環境および人への暴露情報 SOURCES OF EXPOSURE

暴露に関する情報	<p>環境への放出</p> <p>環境への放出は、主に製造・加工工程中に廃水を通じて起こると考えられる。排ガスを介しても放出されるが、量は少ない。また、ポリマー分散液の調製中にもMAAが放出されると見られる。</p> <p>さらに、最終製品中の残存MAAモノマーの放出も考えられる。製造業者によれば、最終製品であるメタクリレートに含まれる残存MAAは、通常0.005%未満である。MAA及び他のモノマーから製造されるポリマー中に残存するモノマーの量は、0.001～0.4%と推定される。</p> <p>また、ヒドロキシエチルメタクリレートを含むグラウト剤の使用により、MAAは廃水を通じて水域へと放出される。</p> <p>農用地または自然土壌への直接放出はないと考えられる。</p>	<p>Environmental releases</p> <p>Releases of MAA into the environment are to be expected during production and processing with wastewater and, to a lesser extent, exhaust gases. Regarding the formulation step relevant releases may occur during the formulation of polymer dispersions.</p> <p>Further releases are expected through residual monomeric MAA contents in the final products. According to the producers, methacrylates as final products contain generally less than 0.005% MAA. The residual monomer content of polymers manufactured from MAA and other monomers is expected to be between 0.001 and 0.4%.</p> <p>From the use of grouting agents containing hydroxyethylmethacrylate releases of MAA to the hydrosphere occur via drainage water.</p> <p>Direct releases to agricultural or natural soil are not expected.</p>
出典		
備考		

1.8 追加情報 ADDITIONAL INFORMATION

既存分類	67/548/EEC指令の付属書 I に従った分類: 分類: Xn; R21/22 皮膚と接触および飲み込むと有害 C; R35 腐食性; 重度のやけどを引き起こす Note D 表示: C S: (1/2-)26-36/37/39-45 R: 21/22-35 限界濃度: C ≥ 25%; C: R21/22-35 10% ≤ C < 25%; C: R35 5% ≤ C < 10%; C: R34 1% ≤ C < 5%; Xi; R36/37/38	Classification according to Annex I of directive 67/548/EEC: Classification: Xn; R21/22 Harmful in contact with skin and if swallowed C; R35 Corrosive; Causes severe burns Note D Labelling: C S: (1/2-)26-36/37/39-45 R: 21/22-35 Concentration limits: C ≥ 25%; C: R21/22-35 10% ≤ C < 25%; C: R35 5% ≤ C < 10%; C: R34 1% ≤ C < 5%; Xi; R36/37/38
職業暴露限界		
廃棄方法		
文献調査の範囲と日付		
出典		
備考	以降に示したデータおよび92/21/EEC指令の基準に従って、メタクリル酸は環境への有害物としては分類されない。	According to the data presented below and to the criteria of the Directive 92/21/EEC, methacrylic acid has not to be classified as dangerous to the environment.

既存分類		
職業暴露限界		
廃棄方法		
文献調査の範囲と日付		
出典		
備考	<p>製造方法</p> <p>MAAの大部分は、アセトンシアノヒドリンを介して得られた硫酸メタクリルアミドの加水分解によって大量合成される。エチレンを原料とし、これをホルムアルデヒド及び酸素と反応させてMAAを製造するオキシ合成法もあるが、重要度は低い。MAAの製造は、自動化された閉鎖系プロセスで実施される。製造工程では、アセトンシアノヒドリンなど毒性の高い物質が使用されるため、その暴露を最小限に抑えるために高い封じ込めレベルにて実施される。MAAが排出される可能性があるのは、サンプリング、秤量、洗浄、再加工、廃棄及びメンテナンス操作等の段階である(CEFIC, 1995)。製造工程で水系後処理を行うため、廃水経由の排出が重要な経路であると考えられる。</p> <p>MAAのエステル化も閉鎖系で行われる。MAAからアルキル及びヒドロキシエステルへの転換率は非常に高く、未反応の酸はリサイクルされる。ヒドロキシメタクリレートに含まれるMAAは通常0.1%未満である(CEFIC, 1995)。</p> <p>MAAをモノマーとして含むポリマー、エマルジョンまたはサスペンションの製造は、半自動化された閉鎖系システムで行われる。固体ポリマー、エマルジョンあるいは水相中に残存する未反応のMAAは、廃水処理場で処理されるか、焼却される(CEFIC, 1995)。</p>	<p>PRODUCTION METHODS</p> <p>The majority of MAA is produced commercially via the acetone cyanohydrin route involving hydrolysis of methacrylamide sulphate. In another less important production process ethylene is used as feedstock producing MAA through an oxosynthesis by reaction of ethylene with formaldehyde and oxygen.</p> <p>For MAA production a closed automated production process is used. The process is highly contained in order to minimise exposure to other very toxic chemicals used in the manufacturing process e.g. acetone cyanohydrin. Possible emission sources could occur during sampling, weighing, cleaning, reprocessing, disposal and maintenance operations (CEFIC, 1995). Due to the aqueous workup from the production process emissions via wastewater are expected to be relevant.</p> <p>The esterification process is performed in a closed system, the conversion of MAA to its alkyl and hydroxy esters is very high, unreacted acid is recycled. Hydroxy methacrylates contain generally less than 0.1% MAA (CEFIC, 1995).</p> <p>The production of polymers, emulsions or suspensions containing MAA as comonomer is performed in closed semiautomated systems. Unreacted MAA remains in the solid polymer, in the emulsions or in the water phase, which is treated in the wastewater treatment plant or is incinerated (CEFIC, 1995).</p>

2. 物理化学的性状 PHYSICAL CHEMICAL DATA

2.1 融点 MELTING POINT

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
融点: °C	14 - 16°C	14 - 16°C
分解: °C		
昇華: °C		
結論		
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	Ullmann (1990); Kirk-Othmer (1981)	Ullmann (1990); Kirk-Othmer (1981)
備考		

2.2 沸点 BOILING POINT

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		

方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
沸点: °C	159 – 163°C	159 – 163°C
圧力	1,013 hPa	1,013 hPa
分解: °C		
結論		
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	Kirk-Othmer (1981); Merck Index (1983)	Kirk-Othmer (1981); Merck Index (1983)
備考		

2.3 密度(比重)
DENSITY(RELATIVE DENSITY)

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果	1.015	1.015
タイプ	相対密度	Relative density
温度(°C)	20°C	20°C
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	Ullmann (1990); Merck Index (1983)	Ullmann (1990); Merck Index (1983)
備考		

2.4 蒸気圧
VAPOUR PRESSURE

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
蒸気圧	0.9 hPa	0.9 hPa
温度: °C	20°C	20°C
分解: °C		
結論		
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	Ullmann (1990); Perry (1984)	Ullmann (1990); Perry (1984)
備考		

2.5 分配係数(log Kow)
PARTITION COEFFICIENT

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法	振とう法	shaking method
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
Log Kow	log Pow 0.93	log Pow 0.93
温度: °C	22°C	22°C
結論		
注釈	この値はリスク評価の計算に用いられる。	this value is used in the following risk assessment calculations.
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	Sangster (1989)	Sangster (1989)
備考	実験値;	Experimental value;

試験物質名		
CAS番号		

純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
Log Kow	log Pow 0.99	log Pow 0.99
温度: °C		
結論		
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	Meylan Howard (1995)	Meylan Howard (1995)
備考	計算値	Calculated value

2.6.1 水溶解性(解離定数を含む)

WATER SOLUBILITY & DISSOCIATION CONSTANT

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
水溶解度	89 g/l	89 g/l
温度: °C	25°C	25°C
pH		
pH測定時の物質濃度		
結論		
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	Riddick (1984)	Riddick (1984)
備考		
解離定数		
試験物質		
同一性		
方法		
温度: °C		
GLP		
試験条件		
試験を行った年		
結果	pKa = 4.66	pKa = 4.66
結論		
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	Kirk-Othmer (1981)	Kirk-Othmer (1981)
備考		

2.6.2 表面張力

SURFACE TENSION

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法	リング法	ring method
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
表面張力	65.9 mN/m	65.9 mN/m
温度: °C		
濃度: mg/L		
結論		
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	Degussa (1995a)	Degussa (1995a)
備考	実験値	Experimental value

2.7 引火点(液体)

FLASH POINT (LIQUIDS)

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		

方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
引火点: °C	77°C	77°C
試験のタイプ	オープンカップ(開放系)	open cup
結論		
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	Ullmann (1990)	Ullmann (1990)
備考		

2.8 自己燃焼性 (固体／気体)
 AUTO FLAMMABILITY (SOLIDS/GASES)

2.9 引火性
 FLAMMABILITY

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
固体の場合		
引火性が高い		
気体の場合		
水との接触		
結論	365°C	365°C
注釈	DIN 51794に従った発火温度	Ignition temperature according DIN 51794
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	BASF (1988)	BASF (1988)
備考		

2.10 爆発性
 EXPLOSIVE PROPERTIES

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
火により爆発		
m-ジニトロベンゼンより摩擦に敏感		
m-ジニトロベンゼンより衝撃に敏感		
爆発性ない		
その他		
結論	爆発性なし	not explosive
注釈	構造的な理由から試験は実施していない	No test conducted because of structural reasons
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	Chemsafe (1994)	Chemsafe (1994)
備考		

2.11 酸化性
 OXIDISING PROPERTIES

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
最大燃焼速度が参照混合物と同等かそれより高い		

予備試験で激しい反応		
非酸化性		
その他		
結論	酸化性はない	no oxidizing properties
注釈	構造的な理由から試験は実施していない	No test conducted because of structural reasons
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	Chemsafe (1994)	Chemsafe (1994)
備考		

2.12 酸化還元ポテンシャル OXIDATION/REDUCTION POTENTIAL

2.13 その他の物理化学的性状に関する情報 ADDITIONAL INFORMATION

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法	ヘンリー則定数	Henry' s law constant
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果	0.087 ± 0.003 Pa・m ³ ・mol ⁻¹	0.087 ± 0.003 Pa・m ³ ・mol ⁻¹
結論		
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献		
備考		

3. 環境運命と経路 ENVIRONMENTAL FATE AND PATHWAYS

3.1 安定性 STABILITY

3.1.1. 光分解 PHOTODEGRADATION

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
タイプ		
GLP		
試験を行った年		
光源と波長(nm)		
太陽光強度に基づいた相対強度		
物質のスペクトル		
試験条件		
結果		
物質濃度		
温度(°C)		
直接光分解		
半減期t _{1/2}		
分解度(%)と時間		
量子収率 (%)		
間接光分解		
増感剤(タイプ)		
増感剤濃度		
速度定数		
半減期t _{1/2}		
分解生成物		
結論		
注釈	光酸化 MAAは大気中で、光化学的に合成されたヒドロキシラジカルと反応する。大気中での半減期は、大気中OH濃度を5 × 10 ⁵ OH/cm ³ とした場合は20時間、大気中O ₃ 濃度を7 × 10 ¹¹ O ₃ /cm ³ とした場合は24時間と推定されている (Atkinson、1987)。これらの推定半減期から、大気中での光分解に関する反応速度定数は1.49/日と概算された。	<u>Photooxidation</u> In the atmosphere, MAA will react with the photochemically produced hydroxyl radicals. The atmospheric half-life of MAA has been estimated to be 20 hours based upon atmospheric concentrations of 5.10 ⁵ OH/cm ³ and 24 hours based upon atmospheric concentrations of 7.10 ¹¹ O ₃ /cm ³ (Atkinson, 1987). From these half-lives an overall rate constant of 1.49 d ⁻¹ for photodegradation in the atmosphere is calculated.
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	Atkinson, 1987	Atkinson, 1987

備考		
3.1.2. 水中安定性(加水分解性) STABILITY IN WATER		
試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
設定濃度		
実測濃度		
所定時間後の分解度(%), pH、温度		
半減期		
分解生成物		
結論		
注釈	加水分解 メタクリル酸は、pH3、7及び11(T=25℃)の水中で28日間安定であった(MPA、1990c)。したがって、加水分解は環境中での主要分解経路とはならない。	Hydrolysis Methacrylic acid is stable to hydrolysis at pH 3, 7 and 11 (T=25℃) over 28 days (MPA, 1990c). Hydrolysis will not be an important fate process.
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献		
備考	MPA、1990c	MPA、1990c

3.1.3. 土壌中安定性
STABILITY IN SOIL

3.2. モニタリングデータ(環境)
MONITORING DATA (ENVIRONMENT)

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
測定タイプ(地点)		
媒体		
結果	<p>水圏におけるモニタリングデータは得られていない。</p> <p>ノルウェーのトンネル建設地で、排水中に含まれるMAA量が測定されている。ヒドロキシエチルメタクリレートを含むグラウト剤の注入期間中、トンネル排水中から高濃度のMAAが検出された。</p> <p>上記グラウト剤の注入期間中(合計量57トン、1回の注入量約10トン)、排水中のMAA濃度は4 mg/l以下であった。注入期間終了後、MAA濃度は急速に(1週間以内)低下し、約50μ g/lまで低下した。最後の2回の注入については、注入終了後もMAA濃度が100～200 μ g/lと高いままであった。</p> <p>廃水処理場で排水を回収し、放流水中濃度を分析した。全体として、MAA濃度が20μ g/lを超えることはなかったものの、流入水中濃度が1,000μ g/lを超えるとMAAはほとんど除去されず、注入期間中(1回の注入期間は約2週間)の放流水中濃度は1,000～4,000μ g/lと測定された。</p> <p>これらの数値はこの施設に特異的なものであり、排水条件が異なる他のトンネル建設地への外挿は必ずしも適切ではない。ただし、セメントを使用する建設現場であれば、ヒドロキシエチルエステルからのMAA形成に適したアルカリ性環境(pH9～12)になっている可能性は高い。</p> <p>放流水中濃度の測定値から、流入地表水中のClocal_{water}を算出できる。放流水はAlna川によってOslofjord湾へと運ばれる。Alna川の一部はケーシングで被覆されているため、必ずしも保護すべき生態系を反映しているとは言えない。Alna川に対する希釈係数としてデフォルト値10を適用し、さらにOslofjord湾に対する希釈係数として10を適用することで、Oslofjord湾内のMAA濃度を推計できる。</p>	<p>No monitoring data in the aquatic environment are available.</p> <p>MAA measurements had been performed in the drainage water from a tunnel construction site in Norway. During the application of a grouting agent containing hydroxyethylmethacrylate high concentrations of MAA were found in the drainage water of the tunnel.</p> <p>During application of the product (a total amount of 57 t, about 10 t per injection) MAA concentrations up to 4 mg/l were detected in the drainage water. After injection was terminated, the concentrations decreased rapidly (within one week) to a level around 50 μ g/l. After the last two injections concentrations remain higher, between 100–200 μ g/l.</p> <p>The drainage water was collected in a treatment plant and the effluent concentrations were analysed. In general, MAA concentrations did not exceed 20 μ g/l, but when the influent concentrations were above 1,000 μ g/l MAA elimination was not significant and during the injection periods (about 2 weeks per injection) effluent concentrations between 1,000 and 4,000 μ g/l were measured.</p> <p>These values represent a site-specific situation and extrapolation to other tunnel constructing sites may not be adequate due to varying draining conditions. However, the alkaline milieu (pH values between 9 and 12), which is responsible for the formation of MAA from the hydroxyethylesters is most likely at all construction sites where cement is used.</p> <p>From the measured effluent concentrations the Clocal_{water} in the receiving surface water can be calculated. The effluent is transported via the river Alna into the Oslofjord. As the Alna is partially covered by casing, it may not represent the ecosystem to be protected. The concentrations in the Oslofjord can be estimated using a default dilution factor of 10 for dilution in the Alna and an additional factor of 10 for dilution in the Oslofjord.</p>

	<p>MAA濃度は、トンネル建設現場に関する報告（Aquateam、1999）に基づく具体的な希釈データを用いて算出することもできる。TGD記載の計算式に従い、Alna川の年間平均流量75,000 l/分を係数3で除して低流量期の流量を25,000 l/分と推定した。工事期間中（約1年）の平均排水流量は2,550 l/分であった。Oslofjord湾に対するAlna川の希釈係数は、河口からの距離に応じて得られている。</p> <p>現実に関り得る最悪の条件として、放流水中濃度の実測値4 mg/lを用いてClocal_{water}を算出した：</p> <p>表 3.9 Clocal_{water}の計算</p> <table><tr><th>距離 ト</th><th>100 m</th><th>200 m</th><th>300 m</th><th>400 m</th><th>500 m</th><th>デフォル ト</th></tr><tr><td>希釈係数 Clocal_{water}</td><td>2 204μ g/l</td><td>6 68μ g/l</td><td>9 45μ g/l</td><td>13 31μ g/l</td><td>18 23μ g/l</td><td>10 40μ g/l</td></tr></table>	距離 ト	100 m	200 m	300 m	400 m	500 m	デフォル ト	希釈係数 Clocal _{water}	2 204μ g/l	6 68μ g/l	9 45μ g/l	13 31μ g/l	18 23μ g/l	10 40μ g/l	<p>According to the available reports on the tunnel construction site (Aquateam, 1999) the calculation can also be performed on the basis of specific information on dilution. The annual average flow of the Alna of 75,000 l/min is divided by a factor of 3 to estimate a low flow of 25,000 l/min according to the TGD. The average flow of drainage water during the construction period (nearly one year) was 2,550 l/min. Dilution factors for the Alna in the Oslofjord are available for different distances from the mouth of the Alna.</p> <p>Regarding a realistic worst-case situation the measured effluent concentration of 4 mg/l is used for the calculations of the Clocalwater:</p> <p>Table 3.9 Calculation of the Clocal_{water}</p> <table><tr><th>Distance default</th><th>100 m</th><th>200 m</th><th>300 m</th><th>400 m</th><th>500 m</th></tr><tr><td>Dilution factor 10 Clocal_{water}</td><td>2 204μ g/l</td><td>6 68μ g/l</td><td>9 45μ g/l</td><td>13 31μ g/l</td><td>18 23μ g/l</td></tr></table>	Distance default	100 m	200 m	300 m	400 m	500 m	Dilution factor 10 Clocal _{water}	2 204μ g/l	6 68μ g/l	9 45μ g/l	13 31μ g/l	18 23μ g/l
距離 ト	100 m	200 m	300 m	400 m	500 m	デフォル ト																						
希釈係数 Clocal _{water}	2 204μ g/l	6 68μ g/l	9 45μ g/l	13 31μ g/l	18 23μ g/l	10 40μ g/l																						
Distance default	100 m	200 m	300 m	400 m	500 m																							
Dilution factor 10 Clocal _{water}	2 204μ g/l	6 68μ g/l	9 45μ g/l	13 31μ g/l	18 23μ g/l																							
結果																												
結論																												
注釈																												
信頼性スコア																												
信頼性の判断根拠																												
出典																												
引用文献																												
備考																												

3.3. 移動と分配
TRANSPORT AND DISTRIBUTION

3.3.1 環境区分間の移動
TRANSPORT BETWEEN ENVIRONMENTAL COMPARTMENTS

3.3.2 分配
DISTRIBUTION

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
媒体		
方法		
試験条件		
結果		
結論		
注釈	<p>20°Cでのヘンリー則定数Hが0.087 Pa・m³/molであることから、水中からの揮散はそれほど多くないことが示唆された。さらに解離定数を考慮すると、地表水から大気中への蒸発による移行は少ないと考えられる。</p>	<p>The Henry's law constant of H = 0.087 Pa.m³/mol at 20°C suggests that MAA is only moderate volatile from water. Taking additionally into account the dissociation constant of MAA it can be concluded that evaporation from surface water to the atmosphere is not an important fate process.</p>
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献		
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
媒体		
方法		
試験条件		
結果		
結論		

注釈	EPAのガイドラインに従い、5種類の土壌においてMAAの吸脱着性が調査された。吸着係数(Kp)は0.076～0.24 l/kgであったことから、MAAは土壌中で自由に移動すると推定される。いったん土壌に吸着されたMAAは脱着し難く、脱着係数は0.069～2.04 l/kgであった(MPA、1990)。吸着係数(Kp)と有機炭素含量との間に相関性が見られなかったため、TGDで推奨される手法、すなわち異なるコンパートメント中の有機炭素含量のデフォルト値を用いて分配係数を推定する方法は適用出来なかった。したがって、すべてのコンパートメント(土壌、底質、懸濁物質及び汚泥)に対して同一のKp値を使用した。吸着・脱着係数の全測定値、または届け出られた範囲に基づき算出されたKpの平均値は、それぞれ0.4 l/kg及び0.6 l/kgであったため、リスク評価の際はその平均値0.5 l/kgを用いた。	The adsorption and desorption behaviour of MAA was investigated, according to EPA guidelines, in 5 different types of soil. The adsorption coefficient (Kp) ranged from 0.076 to 0.24 l/kg which indicates a high mobility of MAA through the soils. Once adsorbed, MAA was less readily desorbed from soil. Desorption coefficient ranged from 0.069 to 2.04 l/kg (MPA, 1990). Since no correlation between adsorption coefficient (Kp) and the organic carbon contents was observed, the method proposed in the TGD to estimate the partition coefficients in the different compartments using default organic carbon contents in the different compartments is not applicable. Therefore, a uniform Kp value was chosen to be used for all compartments (soil, sediment, suspended matter and sludge). Depending on the data basis on which the mean value is calculated (from all the measured adsorption and desorption coefficients or from the given ranges), the resulting values are 0.4 l/kg and 0.6 l/kg, respectively. For the risk assessment purpose an average Kp value of 0.5 l/kg was chosen.
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献		
備考		

試験物質名																		
CAS番号																		
純度等																		
注釈																		
媒体																		
方法																		
試験条件																		
結果																		
結論																		
注釈	<p>Mackayのフガシティモデル(レベルⅢ、EQCモデル)を用い、平衡時における理論上の分配比を推定した</p> <p>表 3.2 平衡状態におけるMAAの理論的分布予測</p> <table><tr><td>コンパートメント</td><td>空気</td><td>水</td><td>土壌</td></tr><tr><td>%</td><td>2.9</td><td>97</td><td>0.1</td></tr></table> <p>物理化学的特性に基づき、MAAが最も分配されるコンパートメントは水域であると判断された。MAAの解離定数からすると、実際の水相への分配比はさらに高い可能性もある。</p>	コンパートメント	空気	水	土壌	%	2.9	97	0.1	<p>Using the fugacity model of Mackay (level Ⅲ, EQC-model), the theoretical distribution of MAA at equilibrium can be estimated:</p> <p>Table 3.2 Estimation of the theoretical distribution of MAA at equilibrium</p> <table><tr><td>Compartment</td><td>Air</td><td>Water</td><td>Soil</td></tr><tr><td>%</td><td>2.9</td><td>97</td><td>0.1</td></tr></table> <p>Based on the physico-chemical properties of MAA, the hydrosphere is the preferred target compartment and the percentage for the water phase may even be underestimated considering the dissociation constant of the substance.</p>	Compartment	Air	Water	Soil	%	2.9	97	0.1
コンパートメント	空気	水	土壌															
%	2.9	97	0.1															
Compartment	Air	Water	Soil															
%	2.9	97	0.1															
信頼性スコア																		
信頼性の判断根拠																		
出典																		
引用文献																		
備考																		

試験物質名																						
CAS番号																						
純度等																						
注釈																						
媒体																						
方法																						
試験条件																						
結果																						
結論																						
注釈	<p>廃水処理による除去</p> <p>上述の物理化学的特性(log H=-1;logPow=0.93)及び廃水処理時の生分解速度1/時間に基づき、SIMPLETREAT 3.0(1997)モデルを利用して生分解及び分配による除去率を推定した</p> <p>表 3.3 生分解および分配による除去率予測</p> <table><tr><td>空気への蒸発 %</td><td>0</td></tr><tr><td>水への排出 %</td><td>12.6</td></tr><tr><td>汚泥への吸着 %</td><td>0.1</td></tr><tr><td>生分解 %</td><td>87.3</td></tr><tr><td>水からの消失 %</td><td>87.4</td></tr></table>	空気への蒸発 %	0	水への排出 %	12.6	汚泥への吸着 %	0.1	生分解 %	87.3	水からの消失 %	87.4	<p><u>Elimination in WWTPs</u></p> <p>Based on the above-cited physico-chemical properties (log H = -1; logPow = 0.93), as well as the biodegradation rate of 1 h⁻¹ in WWTP, the elimination through biodegradation and distribution can be estimated with the model SIMPLETREAT 3.0 (1997):</p> <p>Table 3.3 Estimation of the elimination through biodegradation and distribution</p> <table><tr><td>% evaporation to air</td><td>0</td></tr><tr><td>% release to water</td><td>12.6</td></tr><tr><td>% adsorption to sludge</td><td>0.1</td></tr><tr><td>% biodegradation</td><td>87.3</td></tr><tr><td>% removal from water</td><td>87.4</td></tr></table>	% evaporation to air	0	% release to water	12.6	% adsorption to sludge	0.1	% biodegradation	87.3	% removal from water	87.4
空気への蒸発 %	0																					
水への排出 %	12.6																					
汚泥への吸着 %	0.1																					
生分解 %	87.3																					
水からの消失 %	87.4																					
% evaporation to air	0																					
% release to water	12.6																					
% adsorption to sludge	0.1																					
% biodegradation	87.3																					
% removal from water	87.4																					
信頼性スコア																						
信頼性の判断根拠																						
出典																						

引用文献		
備考		

3.4 好気性生分解性
AEROBIC BIODEGRADATION

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
培養期間		
植種源		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
試験物質濃度		
汚泥濃度		
培養温度 °C		
対照物質および濃度(mg/L)		
分解度測定方法		
分解度算出方法		
結果		
最終分解度(%) 日目	(%)(日目)	(%)(日目)
分解速度-1		
分解速度-2		
分解速度-3		
分解速度-4		
分解生成物		
上記結果以外の分解度測定方法及びその結果		
対象物質の7, 14日目の分解度		
その他		
結論		
注釈	クローズドボトル試験(OECD ガイドライン 301 D:28日後の分解率86%; 10-day windowの基準を満たす)の結果から、メタクリル酸は水中で易生分解性であると判定された(MPA, 1992)。さらに、非標準試験では42日後に約86%という高い分解率を示し(Pahren, 1961)、Zahn-Wellens試験では2日後までに96%が分解された。	From the result of a Closed-Bottle-Test (OECD GL 301 D: 86% degradation after 28 days; 10- day window criterion was fulfilled), methacrylic acid can be considered as readily biodegradable in the aquatic compartment (MPA, 1992). Furthermore, results from non-standard tests are available which show high degradation rates of ca. 86% after 42 days (Pahren, 1961). 96% degradation after 2 days was observed in a Zahn-Wellens-Test.
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	MPA, 1992; Pahren, 1961	MPA, 1992; Pahren, 1961
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
培養期間		
植種源		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
試験物質濃度		
汚泥濃度		
培養温度 °C		
対照物質および濃度(mg/L)		
分解度測定方法		
分解度算出方法		
結果		
最終分解度(%) 日目	(%)(日目)	(%)(日目)
分解速度-1		
分解速度-2		
分解速度-3		
分解速度-4		
分解生成物		
上記結果以外の分解度測定方法及びその結果		
対象物質の7, 14日目の分解度		
その他		
結論		

注釈	廃水処理場(WWTP)、表層水及び土壌中での生分解性シミュレーション試験の結果は得られていない。そこで、それぞれにおける推定分解率を、「技術指導書(TGD)」の3章2.3.6の手順に従って算出した。付表A1にその計算式を掲載した。	Results from biodegradation simulation tests in WWTPs, in surface water and soil are not available. The respective degradation rates are estimated according to the procedure described in Chapter 3, Subchapter 2.3.6 of the Technical Guidance Document (TGD). In Appendix A1, the calculations are presented.		
	表 3.1 推定された生分解速度	Table 3.1 Estimated biodegradation rates		
	コンパートメント/媒体	生分解速度	Compartment/medium	Biodegradation rate
	活性汚泥 (WWTP)	$k_{WWTP} = 1 \text{ 時間}^{-1}$	Activated sludge (WWTP)	$k_{WWTP} = 1 \text{ h}^{-1}$
	表層水	$k_{sw} = 0.047 \text{ 日}^{-1}$	Surface water	$k_{sw} = 0.047 \text{ d}^{-1}$
底質	$k_{sed} = 0.0023 \text{ 日}^{-1}$	Sediment	$k_{sed} = 0.0023 \text{ d}^{-1}$	
土壌	$k_{soil} = 0.023 \text{ 日}^{-1}$	Soil	$k_{soil} = 0.023 \text{ d}^{-1}$	
信頼性スコア				
信頼性の判断根拠				
出典				
引用文献				
備考				

3.5. BOD-5、CODまたはBOD-5／COD比
BOD-5、COD OR RATIO BOD-5/COD

3.6 生物濃縮性 BIOACCUMULATION

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
生物種		
暴露期間 (日)		
曝露濃度		
排泄期間		
GLP		
試験を行った年		
分析方法		
試験条件		
被験物質溶液		
対照物質		
対照物質名及び分析方法		
試験方式／実施		
結果		
死亡率／行動		
脂質含有量 (%)		
試験中の被験物質濃度		
濃縮係数 (BCF)		
取込／排泄定数		
排泄時間		
代謝物		
その他の観察		
結論		
注釈	<p>生物濃縮性に関する実験結果は得られていないが、logPowの測定値0.93からはMAAの生物濃縮性は低いと考えられる。TGDが推奨するVeithら(1979)の関係式により、魚類に対する生物濃縮係数(BCF)は1.2 l/kg湿重量と推定された。通常、MAAのような解離性物質についてはlogPowを用いた計算式は適用できないが、MAAの生物濃縮性が低いという結論の妥当性は示された。実験データから算出したKpの平均値が0.5 l/kgであったことから、MAAの土壌蓄積性は低いと考えられる。土壌に放出されたメタクリル酸は浸透により地下水へ浸入する可能性がある。</p>	<p>There are no experimental results on bioaccumulation available. The measured logPow of 0.93 does not indicate a high potential for bioaccumulation though. According to the relation developed by Veith et al. (1979) and proposed in the TGD, a BCF of 1.2 l.kg⁻¹ wet fish can be estimated for fish. Although it has to be kept in mind that calculations on the basis of the logPow are in general not applicable for a dissociating substance like MAA, the overall result that bioaccumulation is of low concern for MAA is justified. The average Kp value of 0.5 l/kg derived from experimental data indicates a low potential for geoaccumulation. Methacrylic acid released to soil may leach with seepage to the groundwater.</p>
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献		
備考		

項目名	和訳結果(EU-RAR)	原文(EU-RAR)
-----	--------------	------------

4-1 魚への急性毒性
ACUTE TOXICITY TO FISH

試験物質		
同一性		
方法		
GLP		
試験を行った年		
魚種、系統、供給者	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>
エンドポイント		
試験物質の分析の有無		
試験物質の分析方法		
結果の統計解析手法		
試験条件		
試験魚の月齢、体長、体重		
試験用水量あたりの魚体重		
参照物質での感受性試験結果		
じゅん化条件		
希釈水源		
希釈水の化学的性質		
試験溶液(及び保存溶液)とその調製法		
試験物質の溶液中での安定性		
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度		
暴露容器		
暴露期間		
試験方式		
換水率/換水頻度		
連数、1連当たりの魚数		
影響が観察された少なくとも1濃度区及び対照区における水質		
試験温度範囲		
照明の状態		
平均測定濃度の計算方法		
結果		
設定濃度		
実測濃度		
生物学的影響観察		
累積死亡率の表		
統計的結果		
注釈		
対照区における死亡率		
異常反応		
その他の観察結果		
結論		
結果(96h-LC50)	96時間 LC50 = 85 mg/l	96-h LC50 = 85 mg/l
信頼性スコア		
キースタディ		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	MPA (1990a)	MPA (1990a)
備考	<p>米国EPAガイドライン(MPA, 1990a)に沿って実施されたニジマス(<i>Oncorhynchus mykiss</i>)を用いた流水試験の結果、メタクリル酸(MAA)の急性毒性に関する96時間LC50は85 mg/l(実測濃度に基づく)であった。</p> <p>死亡例が見られたのは最高試験濃度(97 mg/l)のみで、試験開始から48時間後に初めて見られた。これより低い濃度では、23 mg/l以上の濃度区では、試験開始から24時間後よりすべての被験動物で水面浮上、無活動、容器底での静止、努力性呼吸、平衡喪失、興奮等の重致死的異常または行動異常が観察された。</p> <p>MAA濃度の増大に伴い試験溶液のpHは少しずつ低下し、対照区のpHは7.8、最高試験濃度区のpHは5.3であった。したがって、低いpHが被験動物の死亡につながった可能性は排除できない。</p>	<p>The acute toxicity of methacrylic acid (MAA) to <i>Oncorhynchus mykiss</i> was investigated in a flow-through system according to a US EPA guideline (MPA, 1990a). After 96 hours a LC50 of 85 mg/l was derived, based on measured concentrations.</p> <p>Mortality occurred at the highest test concentration of 97 mg/l only, first after 48 hours. At lower concentrations sublethal/behavioral responses as surfacing, quiescence, fish on bottom of test vessel, labored respiration, loss of equilibrium and excitability were noted among all fish starting at 23 mg/l, observable after 24 hours already.</p> <p>The pH decreased slightly with an increase in MAA concentration from 7.8 in the control up to 5.3 in the highest test concentration. Therefore it cannot be excluded that mortality was influenced by the low pH value.</p>

試験物質		
同一性		
方法		
GLP		
試験を行った年		
魚種、系統、供給者	<i>Brachydanio rerio</i>	<i>Brachydanio rerio</i>
エンドポイント		
試験物質の分析の有無		
試験物質の分析方法		
結果の統計解析手法		
試験条件		
試験魚の月齢、体長、体重		
試験用水量あたりの魚体重		
参照物質での感受性試験結果		
じゅん化条件		
希釈水源		
希釈水の化学的性質		
試験溶液(及び保存溶液)とその調製法		

試験物質の溶液中での安定性		
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度		
暴露容器		
暴露期間		
試験方式		
換水率/換水頻度		
連数、1連当たりの魚数		
影響が観察された少なくとも1濃度区及び対照区における水質		
試験温度範囲		
照明の状態		
平均測定濃度の計算方法		
結果		
設定濃度		
実測濃度		
生物学的影響観察		
累積死亡率の表		
統計的結果		
注釈		
対照区における死亡率		
異常反応		
その他の観察結果		
結論		
結果 (96h-LC50)	96時間 LC50 >100 <180 mg/l	96-h LC50 >100 <180 mg/l
信頼性スコア		
キースタディ		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	Degussa (1990a)	Degussa (1990a)
備考	<p>OECDガイドラインに沿って実施されたゼブラフィッシュ (Brachydanio rerio) を用いた半止水試験では、濃度-影響関係からは正確なLC50を算定出来なかった (Degussa, 1990a)。96時間LC50値は100 mg/lと180 mg/l (設定濃度) の間であると推定された。100 mg/l以下の濃度では死亡例はなく、目視できる異常も見られなかったが、180 mg/lでは試験開始から4時間後の時点ですべての被験動物の死亡が確認された。ただし、180 mg/lの試験溶液のpHが≤ 5.1であったことから、pHが影響した可能性もある。</p> <p>In a semi-static OECD guideline test with Brachydanio rerio the concentration-effect relationship was not suitable for an exact calculation of a LC50 (Degussa, 1990a). The value is located between 100 and 180 mg/l MAA (nominal concentrations) after 96 hours. Up to 100 mg/l no mortality and no abnormal conditions of the fish could be observed visually. 180 mg/l caused 100% mortality after 4 hours already. But at this concentration the pH was < 5.1 and therefore it is possible that this might be due to a pH effect.</p>	

試験物質		
同一性		
方法		
GLP		
試験を行った年		
魚種、系統、供給者	<i>Leuciscus idus</i>	<i>Leuciscus idus</i>
エンドポイント		
試験物質の分析の有無		
試験物質の分析方法		
結果の統計解析手法		
試験条件		
試験魚の月齢、体長、体重		
試験用水量あたりの魚体重		
参照物質での感受性試験結果		
じゅん化条件		
希釈水源		
希釈水の化学的性質		
試験溶液 (及び保存溶液) とその調製法		
試験物質の溶液中での安定性		
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度		
暴露容器		
暴露期間		
試験方式		
換水率/換水頻度		
連数、1連当たりの魚数		
影響が観察された少なくとも1濃度区及び対照区における水質		
試験温度範囲		
照明の状態		
平均測定濃度の計算方法		
結果		
設定濃度		
実測濃度		
生物学的影響観察		
累積死亡率の表		
統計的結果		
注釈		
対照区における死亡率		
異常反応		
その他の観察結果		
結論		
結果 (96h-LC50)	48時間 LC50 = 224 mg/l	48-h LC50 = 224 mg/l
信頼性スコア		
キースタディ		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	Röhm (1987)	Röhm (1987)

備考	ゴールデンオルフェ (<i>Leuciscus idus melanotus</i>) における48時間LC50は224 mg/lと算定された (Röhm, 1987)。設定濃度250 mg/lではすべての被験動物が死亡し、200 mg/lでは死亡例は認められなかった。なお、本試験はドイツの標準的方法に沿って実施され、pHは7.7に調整された。	For <i>Leuciscus idus melanotus</i> a LC50 of 224 mg/l was calculated after 48 hours (Röhm, 1987). At a nominal concentration of 250 mg/l MAA all of the fish were dead, at 200 mg/l no mortality occurred. A German standard method was used where the pH was adjusted at 7.7.
----	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

4-2 水生無脊椎動物への急性毒性 (例えばミジンコ)

ACUTE TOXICITY TO AQUATIC INVERTEBRATES (DAPHNIA)

試験物質		
同一性		
方法		
GLP		
試験を行った年		
生物種、系統、供給者	<i>Daphnia magna</i>	<i>Daphnia magna</i>
エンドポイント		
試験物質の分析の有無		
試験物質の分析方法		
結果の統計解析手法		
試験条件		
試験生物の起源、前処理、繁殖方法		
参照物質での感受性試験結果		
試験開始時の時間齢		
希釈水源		
希釈水の化学的性質		
試験溶液 (及び保存溶液) とその調製法		
試験物質の溶液中での安定性		
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度		
暴露容器		
暴露期間		
試験方式		
連数、1連当たりの試験生物数		
対照区と影響が観察された少なくとも1濃度区における水質		
試験温度範囲		
照明の状態		
平均測定濃度の計算方法		
結果		
設定濃度		
実測濃度		
遊泳阻害数		
累積遊泳阻害数の表		
注釈		
対照区における反応は妥当か		
対照区における反応の妥当性の考察		
結論		
結果(48h-EC50)	48時間 EC50 >130 mg/l 24時間 EC50 >100 <180 mg/l	48-h EC50 >130 mg/l 24-h EC50 >100 <180 mg/l
信頼性スコア		
キースタディ		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	MPA (1990b) Degussa (1990b)	MPA (1990b) Degussa (1990b)
備考	<p>米国EPAが設定した標準的条件において、オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>) を用いた流水式での急性毒性試験が実施された (MPA, 1990b)。最大実測濃度130 mg/lでも、48時間後までに50%遊泳阻害は見られず、その他の異常も見られなかった。試験終了後に測定されたpHは7.9~7.0であり、MAA濃度が高いほどpHは低かった。</p> <p>オオミジンコを用いた別の試験では、24時間EC50は設定濃度100~180 mg/lの間と推定された (Degussa, 1990b)。180 mg/lですべてのミジンコの遊泳が阻害されたが、pHが4.8~5.0であったことから、これが遊泳に影響した可能性もある。100 mg/lでは、10%のミジンコで遊泳阻害が観察され、他のミジンコの動きも若干不規則または緩慢であった (pH=6.0~7.5)。対照区のpHは7.8であった。</p>	<p>For <i>Daphnia magna</i> acute toxicity was investigated in a flow-through test with US EPA standard conditions (MPA, 1990b). No EC50 for immobilisation was reached after 48 hours at the highest measured concentration of 130 mg/l and no abnormal effects could be observed. The pH-values were measured between 7.9 and 7.0 at the end of the test, decreasing with increasing MAA concentration.</p> <p>According to another test after 24 hours an EC50 value for <i>Daphnia magna</i> can be estimated between 100 and 180 mg/l MAA (nominal concentration, Degussa, 1990b). At 180 mg/l all daphnids were immobile, but this might be due to a pH effect as a pH in the range of 4.8 – 5.0 was measured. At 100 mg/l only 10% immobilisation was observed and the mobile daphnids moved somewhat irregularly and slowly (pH = 6.0 – 7.5). The pH of the control was 7.8.</p>

4-3 水生植物への毒性 (例えば藻類)

TOXICITY TO AQUATIC PLANTS e. g. ALGAE

セテナストラム (*Selenastrum capricornutum*) を用いた2つの藻類毒性試験では、互いに矛盾する結果が得られている:

Conflicting test results are available on MAA algae toxicity with *Selenastrum capricornutum*:

試験物質		
同一性		
方法		
GLP		
試験を行った年		

生物種、系統、供給者	<i>Selenastrum capricornutum</i>	<i>Selenastrum capricornutum</i>
エンドポイント		
毒性値算出に用いたデータの種類		
試験物質の分析の有無		
試験物質の分析方法		
結果の統計解析手法		
試験条件		
試験施設での藻類継代培養方法		
藻類の前培養の方法及び状況		
参照物質での感受性試験結果		
希釈水源		
培地の化学的性質		
試験溶液(及び保存溶液)とその調製法		
試験物質の溶液中での安定性		
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度		
暴露容器		
暴露期間		
試験方式		
連数		
各濃度区の少なくとも1連における試験開始時と終了時の水質		
試験温度範囲		
照明の状態		
平均測定濃度の計算方法		
結果		
設定濃度		
実測濃度		
細胞密度		
生長阻害率(%)		
各濃度区における生長曲線		
その他観察結果		
注釈		
対照区での生長は妥当か		
対照区における反応の妥当性の考察		
結論		
結果 (ErC50)	96時間 EC50 = 0.59 mg/l	96-h EC50 = 0.59 mg/l
結果 (NOEC)	96時間 NOEC = 0.38 mg/l	96-h NOEC = 0.38 mg/l
信頼性スコア		
キースタディ		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	MPA (1990e)	MPA (1990e)
備考	<p>米国EPA/ASTMプロトコールに沿って実施された試験において、バイオマスによって算出された96時間EC50及びNOECはそれぞれ0.59 mg/l及び0.38 mg/l、72時間EC50及びNOECはそれぞれ0.62 mg/l及び0.38 mg/lであった。これらはすべて設定濃度であり、試験終了時のMAA濃度はいずれも検出限界である0.1 mg/lを下回っていた(MPA、1990e、以後「ABC試験」とする)。この試験では、いずれの試験区でもpH値が極めて低かったが、低濃度区ではpHの低さは影響しなかったと考えられる。0.75 mg/l(pH 5.9)では細胞増殖が90%阻害されたが、0.38 mg/l(pH 6.0)では暴露96時間後でも影響はまったく見られなかった(参考として、MAA濃度3.0 mg/lのpHは4.5であった)。</p>	

試験物質		
同一性		
方法		
GLP		
試験を行った年		
生物種、系統、供給者	<i>Selenastrum capricornutum</i>	<i>Selenastrum capricornutum</i>
エンドポイント		
毒性値算出に用いたデータの種類		
試験物質の分析の有無		
試験物質の分析方法		
結果の統計解析手法		
試験条件		
試験施設での藻類継代培養方法		
藻類の前培養の方法及び状況		
参照物質での感受性試験結果		
希釈水源		
培地の化学的性質		
試験溶液(及び保存溶液)とその調製法		
試験物質の溶液中での安定性		
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度		
暴露容器		
暴露期間		
試験方式		
連数		
各濃度区の少なくとも1連における試験開始時と終了時の水質		
試験温度範囲		
照明の状態		

平均測定濃度の計算方法		
結果		
設定濃度		
実測濃度		
細胞密度		
生長阻害率(%)		
各濃度区における生長曲線		
その他観察結果		
注釈		
対照区での生長は妥当か		
対照区における反応の妥当性の考察		
結論		
結果(ErC50)	72時間 ErC50 = 45 mg/l 72時間 EbC50 = 20 mg/l	72-h ErC50 = 45 mg/l 72-h EbC50 = 20 mg/l
結果(NOEC)	72時間 NOEC = 8.2 mg/l	72-h NOEC = 8.2 mg/l
信頼性スコア		
キースタディ		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	Zeneca (1999)	Zeneca (1999)
備考	<p>これより新しい報告(ZENECA、1990a-d)では、影響濃度が約25倍高い値となった。このZENECA試験は、OECD試験ガイドライン201(ABC試験に倣って培地組成をわずかに改変した)に沿って実施されており、ABC試験でMAAが高い毒性を示した原因を明らかにするため、開放系と閉鎖系、Ca2+添加やpH調整方法など、種々の条件下で実施されている。</p> <p>ABC試験と一連のZENECA試験の結果が矛盾した原因を特定するため、いくつかの要素について考察した(表3.14参照)。</p> <p>MAAの物理化学的特性(供試pHでの完全解離、及び非解離状態での低揮発性)を考慮すると、開放系及び閉鎖系で見られたMAA損失量の違いは、MAAの消失を十分説明するものではなかった。試験最低濃度での回収率が最も低かった。</p> <p>ABC試験とZENECA試験で得られたNOECはそれぞれ0.38 mg/l及び9 mg/lであったが、後者の試験でCa2+を添加した場合も、NOECはわずかに高くなるだけであった。したがって、両試験間で見られたMAAに対する感受性の違いは、水の硬度(Ca2+)の違いだけでは説明できない。</p> <p>10 mg/l以下の試験濃度で見られた影響については、pHは大きな原因ではないと考えられた(9.8 mg/l濃度区のデータ、pH調整なし:pH 6.5(0日目)からpH 7.6(3日目)、対照区に対し100%の成長率)</p> <p>6よりわずかに高いpH値では、MAAの解離速度が減少し、MAAの毒性が増大するのではないかという仮説が立てられた。これを検証するべく、範囲決定のための追試験を実施した。試験開始時、全試験区のpHを約6.3に調整した。光強度及び細胞密度を低くすることで、pHの急激な上昇を回避した(ZENECA、1999d)。試験最低濃度5 mg/lでは何も影響は見られず、生データからプロビット変換により暫定的に算出されたEC値は、他の一連のZENECA試験で得られたEC値とほとんど差がなかった。したがって、ABC試験ではるかに低いEC値が得られたことを説明することはできなかった。</p> <p>結論として、ABC試験では、何らかの要素によってMAAの毒性が増大していたが、その要素は特定できていない。原因となる要素を特定することも再現することもできなかったため、証拠の重要性に基づき、PNECの算定にABC試験の結果は採用しないこととした。</p> <p>種々の条件下で実施された一連のZENECA試験で得られたEC値を表3.14に掲載した。このうち最も重要な値は、閉鎖系試験で得られたEgrowthrateC10(8.2 mg/l)であると考えられた。</p>	<p>A more recent investigation (ZENECA, 1999a-d) revealed about 25-fold higher effect concentrations. The ZENECA study was done according OECD testing guideline 201 (with slightly modified medium to resemble ABC study) and it comprised various experimental conditions, namely open and closed vessels, Ca++ augmentation, and several approaches of pH adjustment. These experimental variations had been applied with the aim of clarifying possible reasons for high MAA toxicity reported in the ABC study.</p> <p>A number of particulars have been addressed regarding the conflicting results of the various ZENECA test runs compared to the ABC study (cf. also Table 3.14).</p> <p>· Considering the physico-chemical properties of MAA (complete dissociation at test pH, low volatility even of undissociated form), reported differences of MAA loss in open and closed vessels do not enable a satisfying explanation for possible reasons of MAA disappearance; lowest recovery rates are reported at low test concentrations.</p> <p>· Water hardness (Ca++) provides no sufficient explanation for different algal sensitivities to MAA, comparing both tests under discussion (NOEC 0.38 mg/l versus about 9 mg/l, the latter only slightly increased with Ca++ augmentation).</p> <p>· pH effects are not identified as relevant cause for reported effects at test concentrations not exceeding 10 mg/l (data for treatment 9.8 mg/l, non-pH adjusted: pH 6.5 (day 0) up to pH 7.6 (day 3), 100% of control growth rate).</p> <p>· An additional range finding test has been conducted to specifically address the question if pH values only slightly above 6 might be an important reason for increased MAA toxicity due to lower dissociation rates of MAA. At test start, pH was adjusted to ca. 6.3 in all treatments. Light intensity and cell inoculum density had been reduced to avoid quick pH increase (ZENECA, 1999d). The lowest test concentration of 5 mg/l caused no effects and the EC values provisionally calculated from the raw data via probit transformation differed only slightly from the other ZENECA test variations so that no explanation for much lower EC values of the ABC study was provided.</p> <p>In conclusion, some unknown experimental particulars of the ABC study are regarded as a cause for considerably increased MAA toxicity. Since these experimental particulars could neither be identified nor be reproduced, the ABC study results are not used for PNEC derivation on a weight of evidence basis.</p> <p>A number of EC values are reported for the various test runs of the ZENECA study and compiled in Table 3.14. Among these data, the EgrowthrateC10 (8.2 mg/l) from the closed vessel test run is considered as most relevant.</p>

試験物質		
同一性		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験生物種	<i>Daphnia magna</i>	<i>Daphnia magna</i>
試験物質の分析の有無		
試験物質の分析方法		
エンドポイント		
結果の統計解析手法		
試験条件		
助剤使用の有無		
助剤の種類、濃度、助剤対照区の有無		
試験温度		
pH		
硬度		
試験生物の情報		
希釈水源		
希釈水の化学的性質		
試験溶液（及び保存溶液）とその調製法		
試験物質の溶液中での安定性		
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度		
暴露期間		
暴露容器		
連数、1連当たりの試験生物数		
照明		
対照区と影響が観察された少なくとも1濃度区における水質		
平均測定濃度の計算方法		
結果		

設定濃度		
実測濃度		
実測濃度の詳細		
累積遊泳阻害数		
累積産仔数		
対照区における反応は妥当か		
生理的影響		
試験の妥当性		
注釈		
結論		
結果(EC50)		
結果(NOEC, LOEC)	21日間 NOEC(親死亡率, 繁殖率)=53 mg/l	21-d NOEC(parent mortality, reproduction rate)=53 mg/l
信頼性スコア		
キースタディ		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	MPA (1995)	MPA (1995)
備考	<p>オオミジンコを用いて実施された流水式の長期毒性試験 (OECD 202, MPA, 1995)において、暴露21日後、実測濃度53 mg/lでは親動物の死亡率及び繁殖率に影響は見られなかった。110 mg/lでは、試験終了までにすべての被験動物が死亡した。試験中のpHは53 mg/lで6.6～7.6、110 mg/lで5.6～7.0であったことから、上述の毒性影響はMMAが原因であると考えられる。</p> <p>A long-term study was conducted with Daphnia magna in a flow-through system (OECD 202, MPA, 1995). After 21 days no influence on parent mortality and reproduction rate could be observed at a measured concentration of 53 mg/l MMA. At 110 mg/l all daphnids were dead at the end of the test period. During the test the pH-values ranged from 6.6 to 7.6 at 53 mg/l and from 5.6 to 7.0 at 110 mg/l so that the toxicity effects can be ascribed to MMA.</p>	

4-6 陸生生物への毒性

TOXICITY TO TERRESTRIAL ORGANISMS

A. 陸生植物への毒性

TOXICITY TO TERRESTRIAL PLANTS

B. 土壌生物への毒性

TOXICITY TO SOIL DWELLING ORGANISMS

C. 他の非哺乳類陸生種(鳥類を含む)への毒性

TOXICITY TO OTHER NON-MAMMALIAN TERRESTRIAL SPECIES (INCLUDING AVIAN)

4-6-1底生生物への毒性

TOXICITY TO SEDIMENT DWELLING ORGANISMS

4-7 生物学的影響モニタリング(食物連鎖による蓄積を含む)

BIOLOGICAL EFFECTS MONITORING (INCLUDING BIOMAGNIFICATION)

4-8 生体内物質変換と動態

BIOTRANSFORMATION AND KINETICS

4-9 追加情報

ADDITIONAL INFORMATION

項目名	和訳結果(EU-RAR)	原文(EU-RAR)
-----	--------------	------------

5-1 トキシコキネティクス、代謝、分布
TOXICOKINETICS, METABOLISM, and DISTRIBUTION

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注射		
方法		
方法／ガイドライン		
試験形態		
GLP適合		
試験をおこなった年		
方法の概略		
動物種		
試験動物:系統		
性別		
細胞株		
年齢		
体重		
試験動物数		
曝露経路		
溶媒(賦剤)		
投与量		
統計手法		
実際に投与された量		
排泄経路		
採取体液		
採取組織		
代謝産物		
代謝産物 CAS No.		
結果		
試験結果	メタクリル酸は比較的高い水溶性(89 g/l)及び低いオクタノール/水分配係数(log Pow = 0.93)を持つ低分子量分子である。蒸気圧は0.8 ~ 0.9 hPa (20°C)であり、ある程度の揮発性を示す。酸性度を示すpKa は4.66である。(市販の製剤で最も低い安定化剤含量である200 ppm のヒドロキノンモノメチルエーテルで安定化させた)本物質は室温で10~25%の水溶液あるいは0.1 M の塩酸中で1週間安定である。従って、メタクリル酸は水溶性媒体中で自動的に重合することはないものと考えられる (Degussa AG, 1995)。	Methacrylic acid is a low molecular weight molecule, with a relatively high-water solubility (89 g/l) and a low octanol/water partition coefficient (log Pow = 0.93). Vapour pressure of 0.8 - 0.9 hPa (20°C) indicates some volatility. The acidity is characterised by pKa = 4.66. The substance (stabilised with 200 ppm hydroquinone monomethyl ether, the lowest stabilisator content commercially available) is stable for one week in 10 to 25% aqueous solutions or 0.1 M hydrochloric acid at room temperature. Therefore, it can be concluded that methacrylic acid does not polymerize spontaneously in aqueous media (Degussa AG, 1995).
結論		
結論		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Degussa AG, 1995)	(Degussa AG, 1995)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注射		
方法		
方法／ガイドライン		
試験形態		
GLP適合		
試験をおこなった年		
方法の概略		
動物種		
試験動物:系統		
性別		
細胞株		
年齢		
体重		
試験動物数		
曝露経路		
溶媒(賦剤)		
投与量		
統計手法		
実際に投与された量		
排泄経路		
採取体液		
採取組織		
代謝産物		
代謝産物 CAS No.		
結果		

試験結果	<p>麻酔ラットの外科的に隔離した上部気道(URT)中で、メタクリル酸蒸気の蓄積量を一定方向に吸気が行われる技術(環流の試験は循環流ポンプの蒸気が吸着されるため不可能であった)を用いて、450 μ g/l (133 ppm)を吸入後に60分間試験した (Morris and Frederick, 1995)。メタクリル酸の蓄積は吸気した空気とURTで排出した空気中のメタクリル酸の蒸気濃度の差を決定する暴露を通じて測定した。200ml/分の一定方向の流れの条件下での蓄積率(30～60分間暴露)は約95%であった。しかしながら、この実験では下層細胞への浸透度は判明しなかった。</p> <p>これらの結果は、ラットに吸入されたメタクリル酸の大部分は肺に到達しないことを示している。この結果は90日吸入試験で顕著な影響は鼻腔刺激であり、接触部位での局所的な影響に限られていたことと一致する。</p>	<p>Deposition of methacrylic acid vapours in the surgically isolated upper respiratory tract (URT) of anaesthetised rats was studied after inhalation of 450 μ g/l (133 ppm) using a unidirectional respiratory flow technique (cyclic flow studies were not possible due to vapour absorption on the cyclic flow pump) for 60 min (Morris and Frederick, 1995). Deposition of methacrylic acid was measured throughout exposure determining the difference in vapour concentration of methacrylic acid in the inspired and the URT expiring air. Deposition rates (from 30 to 60 min of exposure) of about 95% were observed under 200 ml/min unidirectional flow conditions. However, the degree of penetration to underlying cells could not be derived from this experiment.</p> <p>These results indicate that after inhalation in rats most of the methacrylic acid does not reach the lung. This result is in accordance with the results of 90-day inhalation studies in which the predominant effect was nasal irritation, a local effect at the site of the contact.</p>
結論		
結論		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Morris and Frederick, 1995)	(Morris and Frederick, 1995)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
試験形態		
GLP適合		
試験をおこなった年		
方法の概略		
動物種		
試験動物:系統		
性別		
細胞株		
年齢		
体重		
試験動物数		
曝露経路		
溶媒(賦剤剤)		
投与量		
統計手法		
実際に投与された量		
排泄経路		
採取体液		
採取組織		
代謝産物		
代謝産物 CAS No.		
結果		
試験結果	<p>メタクリル酸のナトリウム塩をWistarラットに単回経口投与(540 mg/kg 体重)後に、HPLCの方法により血清中からメタクリル酸が検出された。検出濃度は10分後に最大となり、60分後にメタクリル酸は非検出となった (Bereznowski et al., 1994)。</p>	<p>After a single oral administration of the sodium salt of methacrylic acid to Wistar rats (540 mg/kg bw) methacrylic acid was detected in the blood serum by means of HPCL. The maximum concentration was found after 10 min, whereas after 60 min no more methacrylic acid was detectable (Bereznowski et al., 1994).</p>
結論		
結論		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Bereznowski et al., 1994)	(Bereznowski et al., 1994)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
試験形態		
GLP適合		
試験をおこなった年		
方法の概略		
動物種		
試験動物:系統		
性別		
細胞株		
年齢		
体重		
試験動物数		
曝露経路		
溶媒(賦剤剤)		
投与量		

統計手法		
実際に投与された量		
排泄経路		
採取体液		
採取組織		
代謝産物		
代謝産物 CAS No.		
結果		
試験結果	<p>外因的に適用したメタクリル酸の代謝に特に焦点を当てている研究はない。しかしながら、メタクリル酸-コエンザイムAはバリン経路の中間体として自然に発生すると考えられている。メタクリル酸-CoAはエノイル-CoA-ヒドラターゼという酵素により速やかに(S)-3-ヒドロキシイソブチリル-CoAへと転換される。この経路はクエン酸回路に合流し、最終生成物として二酸化炭素と水を生成する (Rawn, 1983; Shimomura et al., 1994; Boehringer, 1992)。</p>	<p>There are no studies which specifically address the metabolism of exogenously applied methacrylic acid. However it is generally accepted that methacrylic acid-coenzyme-A is a naturally occurring intermediate of the valine pathway. Methacrylic acid-CoA is rapidly converted into (S)-3-hydroxyisobutyryl-CoA by the enzyme enoyl-CoA-hydratase. This pathway joins the citrate cycle, carbon dioxide, and water being the final products (Rawn, 1983; Shimomura et al., 1994; Boehringer, 1992).</p>
結論		
結論		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Rawn, 1983; Shimomura et al., 1994; Boehringer, 1992)	(Rawn, 1983; Shimomura et al., 1994; Boehringer, 1992)
備考		

試験物質名	メタクリル酸メチル	Methyl methacrylate
CAS番号		
純度等		
注釈	構造的な関連物質	Structurally related compound
方法		
方法/ガイドライン		
試験形態		
GLP適合		
試験をおこなった年		
方法の概略		
動物種		
試験動物:系統		
性別		
細胞株		
年齢		
体重		
試験動物数		
曝露経路		
溶媒(賦形剤)		
投与量		
統計手法		
実際に投与された量		
排泄経路		
採取体液		
採取組織		
代謝産物		
代謝産物 CAS No.		
結果		
試験結果	<p>メタクリル酸メチルをWistarラットに単回経口投与(800 mg/kg体重)後、5分後には既にメタクリル酸が検出された(Bereznowski, 1995)。エステル投与後10～15分の間に血清中でメタクリル酸の最大レベルが観測された(HPLC分離及びUV検出の方法により定量)。その後、メタクリル酸濃度は次第に減少し、1時間後には検出限界以下のレベルになった。メタクリル酸メチルは血清の非特異的なカルボキシルエステラーゼにより速やかに加水分解されると結論される。</p> <p>メタクリル酸のメチルエステルは標的器官にメタクリル酸自体を運搬するために、毒性学的研究ではモデル物質として用いられる。エステルを用いて試験された結果は最悪の場合の仮定とみなされる。というのは、メタクリル酸メチルは脂質親和性が高く(log Pow = 1.38)、非イオン性で、適用部位での反応性が低いために、メタクリル酸に比べてより速やかに、かつより多く吸収される傾向があるからである。</p>	<p>After a single oral administration of methyl methacrylate to male Wistar rats (800 mg/kg bw) methacrylic acid was already detectable after 5 min (Bereznowski, 1995). Between 10 and 15 min after administration of the ester the maximal level of methacrylic acid in the serum was observed (quantitative determination by means HPLC separation and UV detection). After that period the methacrylic acid concentration declined steadily, reaching a level below the level of detection after 1 hr. It is concluded that methyl methacrylate is rapidly hydrolyzed by serum nonspecific carboxylesterases.</p> <p>The methyl ester of methacrylic acid can be used as model substance in toxicological studies to deliver methacrylic acid itself in target organs. Results obtained from the ester can be regarded as worst-case assumptions as the ester is likely to be absorbed more readily and to a much higher extent than the acid due to its higher lipophilicity (log Pow = 1.38), the non-ionic character and the minor reactivity at the site of application.</p>
結論		
結論		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Bereznowski, 1995)	(Bereznowski, 1995)
備考		

試験物質名	メタクリル酸メチル	Methyl methacrylate
CAS番号		
純度等		
注釈	構造的な関連物質	Structurally related compound
方法		
方法/ガイドライン		
試験形態		
GLP適合		
試験をおこなった年		

方法の概略		
動物種		
試験動物:系統		
性別		
細胞株		
年齢		
体重		
試験動物数		
曝露経路		
溶媒(賦剤)		
投与量		
統計手法		
実際に投与された量		
排泄経路		
採取体液		
採取組織		
代謝産物		
代謝産物 CAS No.		
結果		
試験結果	<p>メタクリル酸メチルのトキシコキネティクスのデータについては、メタクリル酸メチルのEUのリスク評価書で詳細に述べられている。しかし、酸とエステルではマイクロシメトリーの関係が異なる可能性があり、簡単には比較できない。エステルの暴露中にはカルボキシルエステラーゼを介して細胞内でメタクリル酸が生成する。これに対して、メタクリル酸蒸気は吸入後、最初に粘液内層の細部外に沈着し、この層を拡散通過してから上皮と反応する。</p>	<p>The toxicokinetic data of methyl methacrylate have been described in detail in the EU risk assessment report of methyl methacrylate. However, microdosimetric relationships for the acid versus the ester may differ and thereby complicate such comparisons. During ester exposure, the acid is produced intracellularly via carboxylesterase. In contrast, inspired acid vapour initially deposits extracellularly on the mucus lining layer and must diffuse through this layer prior to interacting with the epithelium.</p>
結論		
結論		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)		
備考		

試験物質名	メタクリル酸メチル	Methyl methacrylate
CAS番号		
純度等		
注釈	構造的な関連物質	Structurally related compound
方法		
方法/ガイドライン		
試験形態		
GLP適合		
試験をおこなった年		
方法の概略		
動物種		
試験動物:系統		
性別		
細胞株		
年齢		
体重		
試験動物数		
曝露経路		
溶媒(賦剤)		
投与量		
統計手法		
実際に投与された量		
排泄経路		
採取体液		
採取組織		
代謝産物		
代謝産物 CAS No.		
結果		
試験結果	<p>Frederick ら(1998) は計算動力学(CFD)と生理学を基礎としたファーマコキネティクスのハイブリッド吸入モデルを構築し、ラットとヒトの鼻腔内アクリル酸の局所的な組織用量をそれぞれ推測した。ラットのモデルはBush ら(1998)のコンパートメントのラット鼻モデルに基づいており、背側道に沿って伸びている突起内の鼻上皮と篩骨嗅覚領域の両方を組み込むために2つの臭組織のコンパートメントを用いている。ヒトのモデルは1つの臭組織のコンパートメントを用いている(Subramaniam et al., 1998)。それらのモデルでは、液層を改変したことにより酸の緩衝能の効果が含まれている。</p>	<p>Frederick et al. (1998) constructed a hybrid computational dynamics (CFD) and physiologicallybased pharmacokinetics inhalation model to estimate the regional tissue dose of acrylic acid in the rat and human nasal cavity, respectively. The rat model uses two olfactory compartments to incorporate both the olfactory epithelium in the projection extending along the dorsal meatus and the ethmoid olfactory region, based on a compartmental rat nasal model of Bush et al. (1998). The human model uses one olfactory compartement (Subramaniam et al., 1998). In their model the liquid phase was modified to include the effect of buffering capacity of the acid.</p>
結論		
結論		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Frederick et al., 1998; Bush et al., 1998; Subramaniam et al., 1998)	(Frederick et al., 1998; Bush et al., 1998; Subramaniam et al., 1998)
備考		

試験物質名	メタクリル酸メチル	Methyl methacrylate
CAS番号		
純度等		
注釈	構造的な関連物質	Structurally related compound

方法		
方法／ガイドライン		
試験形態		
GLP適合		
試験をおこなった年		
方法の概略		
動物種		
試験動物:系統		
性別		
細胞株		
年齢		
体重		
試験動物数		
曝露経路		
溶媒(賦剤)		
投与量		
統計手法		
実際に投与された量		
排泄経路		
採取体液		
採取組織		
代謝産物		
代謝産物 CAS No.		
結果		
試験結果	Frederick (1998)はメタクリル酸について、計算流体動力学と生理学に基づいたファーマコキネティクスのハイブリッドモデルにより種間の比較についても報告した。アクリル酸モデルをメタクリル酸用に変更するために、多様な組織に対してメタクリル酸の固有の分配係数を測定した。また、モデルにはメタクリル酸の分子量とpKaを組み込んだ。全ての他のモデルのパラメータは構造類似体であるアクリル酸と同様であると想定された。	Frederick (1998) reported also on interspecies comparisons with a hybrid computational fluid dynamics and physiologically-based pharmacokinetic model for methacrylic acid. To modify the acrylic acid model for methacrylic acid, the specific partition coefficients for methacrylic acid were measured for a variety of tissues. In addition, the model incorporated the molecular weight and pKa of methacrylic acid. All other model parameters were assumed not to differ from the structurally similar acrylic acid.
結論		
結論		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Frederick, 1998)	(Frederick, 1998)
備考		

試験物質名	メタクリル酸メチル	Methyl methacrylate
CAS番号		
純度等		
注釈	構造的な関連物質	Structurally related compound
方法		
方法／ガイドライン		
試験形態		
GLP適合		
試験をおこなった年		
方法の概略		
動物種		
試験動物:系統		
性別		
細胞株		
年齢		
体重		
試験動物数		
曝露経路		
溶媒(賦剤)		
投与量		
統計手法		
実際に投与された量		
排泄経路		
採取体液		
採取組織		
代謝産物		
代謝産物 CAS No.		
結果		

試験結果	<p>18.9 l/分の一方向流速でヒトの鼻腔の暴露をシミュレーションした結果、鼻全体での抽出率は吸入濃度 (10-80 ppm のメタクリル酸メチル) の78%と推計された。暴露条件 (一方向流または循環流) が同じ場合、ヒトの鼻腔ではラットの鼻腔と比較して、2-3 倍低いアクリル酸の臭組織濃度をモデルは予測した (Frederick, 1998)。</p> <p>所見を解釈する際に、適切に考慮されなかった点がいくつかある。第一に、ラットモデルに対してセットされたパラメータの妥当性はメタクリル酸の一つの暴露濃度 (約130 ppm) で測定した蓄積率の実測値に対してしか”検証”されていない。蒸気濃度のモデルシミュレーションは0~75 ppm として行われた。組織用量-濃度曲線はラット及びマウスでは非線形性を示した。第二に、マウスモデルに対するパラメータは利用可能ではない。第三に、循環流に対する実験データは得られていない。第四として、各パラメータに対する感受性のデータも得られていない。五番目に粘膜毛様体の機能及び代謝のようなクリアランス機構がモデルに組み込まれていない。ただし、両方の過程は取り込みの速度よりも遅いため、組織内の実質的な濃度に影響を及ぼすものではないと企業側は主張している。</p> <p>ヒトのモデルから導き出された予測結果は吸入による取り込みの実測値によって裏づけられなかった。これは大きな欠陥であると言わざるを得ない。さらに、教科書にさえ見られ、予測値に必ずつけられる信頼限界と言い換えるべき、よく知られた個体差が本モデルでは考慮されていない。このように、予測された濃度に対する点推定は本来の in vivo の状況にとって適切ではない精度を示唆しており、注意しなければならない。</p> <p>さらに、本モデルはトキシコキネティクスにおける種間差は考慮しているが、トキシコダイナミクスにおける種間差は考慮されていない。さらなるデータがないまま、濃度-反応相関は種を超えて同じであると仮定している。この仮定はモデルから生じる暴露の安全レベルに対しての量的な推定に関して不確実性を増す。</p>	<p>Simulated exposure of the human nasal cavity at a unidirectional flow rate of 18.9 l/min resulted in a predicted whole nose extraction of 78% of the inhaled concentration (10-80 ppm methyl methacrylate). Under the same exposure conditions (unidirectional flow or cyclic flow), the model predicted 2-3 fold lower olfactory tissue concentrations of acrylic acid in the human nasal cavity relative to the rat nasal cavity (Frederick, 1998).</p> <p>For the interpretation of the findings, various aspects have not been taken into account in an appropriate way. First, the parameters set for the rat model is “validated” for measured deposition results at only one exposure concentration of methacrylic acid (about 130 ppm). Model simulations of vapour concentrations were carried out for 0 to 75 ppm. The tissue dose concentration curves were non-linear for rat and mouse. Second, no parameters for a mouse model are available. Third, no experimental data for cyclic flow simulations are available. Fourth, sensitivity data for parameters are not given. Fifth, clearance mechanism such as mucociliary function and metabolism are not incorporated in the model. However, the company argues that both processes are slower than uptake so that they could not influence the actual concentration in the tissue to a relevant degree.</p> <p>As a major drawback it has to be mentioned that the model predictions for the human situation were not supported by measurements for uptake from inhalation. Furthermore, the well-known intraspecies differences which are even found in textbooks and which should translate into confidence limits around any predictions are not taken into consideration. Thus, the point estimate for the predicted concentration has to be taken with caution as it suggests a precision which is not appropriate for the real in vivo situation.</p> <p>Furthermore, whilst the model is addressing interspecies differences in toxicokinetics it is not considering interspecies differences in toxicodynamics. Without further data it is supposed that the concentration-response relationship is the same across the species. This assumption adds to the uncertainties with respect to the quantitative estimates for a safe level of exposure emerging from the model.</p>
	結論	
	結論	<p>結論として、モデルはMAAの局所的なキネティクスのメカニズムに興味深い知見を与えてくれるが、変動性を適切に考慮していない。モデルのダイナミックな部分の議論が欠けている。濃度-作用相関の種間差 (ラット対ヒト) についても考慮されていない。種内 (ヒトの被験者の間) の変動も安全な暴露レベルの範囲の推定を引き出す上で考慮されるべきである。</p>
	信頼性	
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献 (元文献)	(Frederick, 1998)	(Frederick, 1998)
備考		
試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
試験形態	トキシコキネティクス、代謝及び分布の要約	Summary of toxicokinetics, metabolism and distribution
GLP適合		
試験をおこなった年		
方法の概略		
動物種		
試験動物: 系統		
性別		
細胞株		
年齢		
体重		
試験動物数		
曝露経路		
溶媒 (賦形剤)		
投与量		
統計手法		
実際に投与された量		
排泄経路		
採取体液		
採取組織		
代謝産物		
代謝産物 CAS No.		
結果		
試験結果		

結論		
結論	メタクリル酸はラットでは経口及び吸入投与後、速やかに吸収される。経口投与された高用量のメタクリル酸メチルは、エステラーゼにより速やかに加水分解され、1時間後のメタクリル酸の血中濃度は極めて低レベルであった。吸入試験では、麻酔ラットから外科的に摘出された上気道で測定された沈着率は95%であった。ただし、下層細胞への浸透度はこの実験では決定できなかった。外因的に適用されたメタクリル酸の代謝に関して詳細に調べた研究はない。	Methacrylic acid is rapidly absorbed in rats after oral and inhalation administration. A high-dose orally administered methyl methacrylate was rapidly hydrolysed by esterases and the methacrylic acid concentration in the blood serum reached a very low level after one hour. In an inhalation study deposition efficiency of 95% was measured in the surgically isolated upper respiratory tract of anaesthetized rats. However, the degree of penetration to underlying cells could not be derived from this experiment. There are no studies which specifically address the metabolism of exogenously applied methacrylic acid.
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)		
備考		

5-2 急性毒性 ACUTE TOXICITY

A. 急性経口毒性 ACUTE ORAL TOXICITY

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路	経口	Oral
観察期間(日)		
その他の試験条件		
統計学的処理		
結果		
各用量群での死亡数		
臨床所見		
剖検所見		
その他		
結論		
LD50値又はLC50値		
雌雄のLD50値又はLC50値の違い等		
注釈	急性経口毒性は幾つかの動物種に対して、幾つかの経口LD50値が報告されており、それらから判断されるように中等度である。ラットに対するLD50値は1,320 mg/kg 体重 (Elf Atochem, 1977、原液のメタクリル酸、unpublished report) と 2,260 mg/kg (Eastman Kodak Company, 1979、コーン油中 10% メタクリル酸溶液、unpublished report)との間で、2,224 mg/kg (Rohm and Haas, 1957、25% 水溶液、未公表報告書)もみられる。値の差は大部分が恐らく適用した濃度及び担体の差により生じたのであろう。ラット、ウサギ及びマウスに対して算出された経口LD50値は大部分が <2,000 mg/kg である。	Acute oral toxicity is moderate as judged by several reported oral LD50 values for several animal species; for rats oral LD50 values between 1,320 mg/kg body weight (Elf Atochem, 1977, undiluted methacrylic acid, unpublished report) and 2,260 mg/kg (Eastman Kodak Company, 1979, 10% solution of methacrylic acid in corn oil, unpublished report) respectively 2,224 mg/kg (Rohm and Haas, 1957, 25% aqueous solution, unpublished report) have been found. The differences are most probably caused by differences in concentrations and vehicles applied. The majority of oral LD50 values calculated for rats, rabbits and mice are <2,000 mg/kg.
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Elf Atochem, 1977)(Eastman Kodak Company, 1979)(Rohm and Haas, 1957)	(Elf Atochem, 1977)(Eastman Kodak Company, 1979)(Rohm and Haas, 1957)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		

投与経路	経口	Oral
観察期間(日)		
その他の試験条件		
統計学的処理		
結果		
各用量群での死亡数		
臨床所見		
剖検所見		
その他		
結論		
LD50値又はLC50値		
雌雄のLD50値又はLC50値の違い等		
注釈	メタクリル酸原液(純度99%)はラットに対し、1,320 mg/kg 体重のLD50値を示した。900 mg/kg を適用後、死亡例の発現はなく、1,000 mg/kg 適用後には2/10例が、1,250 mg/kg 適用後には4/10例、1,500 mg/kg 適用後には6/8例、及び1,750 mg/kg 適用後には8/8例が24時間以内に死亡した(Elf Atochem, 1977, unpublished report)。	Undiluted methacrylic acid (purity 99%) caused a LD50 of 1,320 mg/kg body weight for rats: After application of 900 mg/kg no deaths occurred, after application of 1,000 mg/kg 2/10, after 1,250 mg/kg 4/10, after 1,500 mg/kg 6/8 and after 1,750 mg/kg 8/8 rats died within 24 hours (Elf Atochem, 1977, unpublished report).
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Elf Atochem, 1977, unpublished report)	(Elf Atochem, 1977, unpublished report)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路	経口	Oral
観察期間(日)		
その他の試験条件		
統計学的処理		
結果		
各用量群での死亡数		
臨床所見		
剖検所見		
その他		
結論		
LD50値又はLC50値		
雌雄のLD50値又はLC50値の違い等		
注釈	コーン油中10%溶液として、200、400、800、1,600 及び 3,200 mg/kg 体重の用量を4匹の雄ラットの群に投与した結果、LD50 は2,260 mg/kgとなった。動物は14日間観察した。虚弱及び被毛粗剛が唯一の報告された臨床症状であった。剖検は行われなかった。同様の試験がマウスで行われた。10%コーン油溶液として200、400、800、1,600、3,200 mg/kg を4匹の雄マウスに投与した場合、LD50は1,600 mg/kgとなった。動物は14日間観察された。臨床症状はラットと同じで、虚弱及び被毛粗剛であった(Eastman Kodak Company, 1979, unpublished report)。	A 10% substance solution in corn oil administered to groups of 4 male rats at 200, 400, 800, 1,600 and 3,200 mg/kg body weight resulted in a LD50 of 2,260 mg/kg: the animals were observed for 14 days. Weakness and rough haircoat are the only clinical signs reported; no necropsies were conducted. A similar test was conducted with mice: A LD50 of 1,600 mg/kg resulted when the 10% corn oil solution was administered to groups of 4 male mice at 200, 400, 800, 1,600, 3,200 mg/kg body weight. Animals were observed for 14 days; necropsies were not conducted. Clinical signs were the same as with rats: weakness and rough haircoat (Eastman Kodak Company, 1979, unpublished reports).
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Eastman Kodak Company, 1979, unpublished reports)	(Eastman Kodak Company, 1979, unpublished reports)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		

各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路	経口	Oral
観察期間(日)		
その他の試験条件		
統計学的処理		
結果		
各用量群での死亡数		
臨床所見		
剖検所見		
その他		
結論		
LD50値又はLC50値		
雌雄のLD50値又はLC50値の違い等		
注釈	メタクリル酸の25%水溶液で、雄ラットに対しては2,210 ml/kg (2,224 mg/kg)のLD50値が得られた。溶液がアルビノ雄ラット10匹/用量群(用量: 6.5、8.0、10.0、12.0 ml/kg)に投与された。6.5 ml/kg 適用後10匹のラット中1匹が死亡し、8.0 ml/kg 適用後は4/10例が死亡、10.0 ml/kg で7/10例、12.0 ml/kg で9/10例が死亡した。死亡例の大半は最初の24時間以内に生じたが、少数例はその後5日間に渡って生じた。報告された唯一の臨床症状は著しい虚弱であった。剖検により重度の胃の刺激が認められた (Rohm and Haas, 1957, unpublished report)。	With a 25% aqueous solution of methacrylic acid a LD50 of 2,210 ml/kg (2,224 mg/kg) resulted for male rats: the solution was administered to 10 male albino rats/dose group (doses: 6.5, 8.0, 10.0, 12.0 ml/kg). One out of ten rats died after application of 6.5 ml/kg, 4/10 died after 8.0 ml/kg, 7/10 after 10.0 ml/kg and 9/10 after 12.0 ml/kg. Most deaths occurred during the first 24 hours, but a few ranged over the succeeding five-day period. Marked weakness was the only clinical sign reported. Necropsy revealed severe gastric irritation (Rohm and Haas, 1957, unpublished report).
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Rohm and Haas, 1957, unpublished report)	(Rohm and Haas, 1957, unpublished report)
備考		

B. 急性吸入毒性

ACUTE INHALATION TOXICITY

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種/系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路	吸入	Inhalation
観察期間(日)		
その他の試験条件		
統計学的処理		
結果		
各用量群での死亡数		
臨床所見		
剖検所見		
その他		
結論		
LD50値又はLC50値		
雌雄のLD50値又はLC50値の違い等		
注釈	吸入経路による急性毒性はラットでは低いと報告されている。OECDガイドライン403による試験において、メタクリル酸(純度98.5%)に対する吸入LD50は7.1 mg/l/4時間と確定している。用量当たり雌雄各5匹のラットの群にエアロゾル/蒸気(空気力学的な塊の直径の中央値:10、6.5、5.5、7.2 μ m)を暴露した。報告された臨床症状は体重減少であった。13-14日の観察期間後に、剖検で気道の刺激がみられた(DuPont de Nemours and Company, 1993, unpublished report)。	Acute toxicity by the inhalation route is reported to be low for rats. In a study according to OECD guideline 403 an inhalation LC50 of 7.1 mg/l/4h was detected for methacrylic acid (purity 98.5%): five female and 5 male rats/dose group were exposed to aerosol/vapour (aerodynamic mass median diameter: 10, 6.5, 5.5, 7.2 μ m). Clinical signs reported were weight loss; necropsy revealed respiratory tract irritation after an observation period of 13-14 days (DuPont de Nemours and Company, 1993, unpublished report).
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(DuPont de Nemours and Company, 1993, unpublished report)	(DuPont de Nemours and Company, 1993, unpublished report)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン		

GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路	吸入	Inhalation
観察期間(日)		
その他の試験条件		
統計学的処理		
結果		
各用量群での死亡数		
臨床所見		
剖検所見		
その他		
結論		
LD50値又はLC50値		
雌雄のLD50値又はLC50値の違い等		
注釈	異なる3蒸気濃度を用いたラットでの急性吸入毒性試験において、1,000 ppm の蒸気を1時間吸入させた結果、肺の退色が生じたが、死亡例はみられなかった。氷状のメタクリル酸について、急性吸入毒性試験が行われ、それにおいては325 l の吸入チャンバー内で暴露群当たり6匹のアルビノラットが100、250及び1,000 ppmの最大蒸気到達濃度に1時間暴露された。暴露後、全てのラットを14日間観察した。100 及び250 ppm への暴露後には、死亡も異常な行動反応も生じなかった。剖検でも肉眼的変化はみられなかった。1000 ppm への暴露中に、ラットは血液の混じった鼻からの排泄物を呈した。この変化は暴露終了後3時間以内に回復した。剖検検査で軽度から中等度で、散在性又は限局性の肺の退色が5/6例のラットにみられた(臨床症状又は剖検に関してこれ以上のデータはない) (Rohm and Haas, 1973, unpublished report)。	In an acute inhalation toxicity study with rats using 3 different vapour concentrations, inhalation of 1,000 ppm vapour for 1 hour resulted in lung discoloration but no deaths: Acute inhalation toxicity studies were conducted on glacial methacrylic acid, wherein 6 albino rats/exposure group were exposed to maximum attainable vapour concentrations of 100, 250 and 1,000 ppm for 1 hour in a 325 l inhalation chamber. After exposure, all rats were observed for the following 14 days. After exposure to 100 and to 250 ppm there were no deaths or untoward behavioural reactions; necropsy examinations revealed no gross pathologic alterations. During exposure to 1,000 ppm the rats exhibited a bloody nasal discharge. This reaction subsided within 3 hours after termination of the exposure. Necropsy examinations revealed slight to mild diffuse or focal discoloration of lungs in 5/6 rats (no more data on clinical signs or necropsy) (Rohm and Haas, 1973, unpublished report).
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Rohm and Haas, 1973, unpublished report)	(Rohm and Haas, 1973, unpublished report)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路	吸入	Inhalation
観察期間(日)		
その他の試験条件		
統計学的処理		
結果		
各用量群での死亡数		
臨床所見		
剖検所見		
その他		
結論		
LD50値又はLC50値		
雌雄のLD50値又はLC50値の違い等		

注釈	呼吸機能(RD50、呼吸数の50%抑制を生じる濃度)の試験で報告された知覚刺激はごく軽度の知覚神経刺激性ポテンシャルを反映している。マウスを用いた試験で、メタクリル酸(純度98.5%)に対しては22,000 ppm/30 分間のRD50が得られた(ATSMIに従った方法)。マウス4匹/用量群(暴露濃度 4,900、9,400、18,000、27,000、42,000 ppm)を用いて、呼吸機能のパラメータが暴露前(10分)、暴露中及び暴露後(10分)の期間にモニターされた。4,900 ppm では暴露の最初の数分内に軽度の知覚刺激が観察された。呼吸頻度の用量依存的な減少が観察された(DuPont de Nemours and Company, 1993b, unpublished report)。	Sensory irritation as reported from a study of respiratory function (RD50, concentration that will produce a 50% depression in respiratory rate) reflects only a slight sensory irritating potential. In a test with mice a RD50 value of 22,000 ppm/30 minutes was detected (method according to ASTM) for methacrylic acid (purity 98.5%). Respiratory function parameters were monitored during preexposure (10 min), exposure and postexposure (10 min) periods using 4 mice/dose group (exposure concentrations 4,900, 9,400, 18,000, 27,000, 42,000 ppm). Mild sensory irritation was observed at 4,900 ppm during the first minutes of exposure. A dose-dependent decrease in respiratory frequency was observed (DuPont de Nemours and Company, 1993b, unpublished report).
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(DuPont de Nemours and Company, 1993b, unpublished report)	(DuPont de Nemours and Company, 1993b, unpublished report)
備考		

C. 急性経皮毒性

ACUTE DERMAL TOXICITY

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路	経皮	Dermal
観察期間(日)		
その他の試験条件		
統計学的処理		
結果		
各用量群での死亡数		
臨床所見		
剖検所見		
その他		
結論		
LD50値又はLC50値		
雌雄のLD50値又はLC50値の違い等		
注釈	経皮経路による急性毒性に関して、利用可能な試験報告書は極めて僅かしかない。ウサギを用いた皮膚吸収に関する用量設定試験で、500 mg/kg から 1,000 mg/kg の間の経皮LD50がメタクリル酸(純度不明)に対して検出された。50%の水溶液として、0.5 g/kg、1 g/kg 及び 2 g/kg でウサギ各2羽の用量群が試験された。結果: 500 mg/kg の適用後には死亡例はなかったが、1,000 mg/kg の適用後には両方のウサギとも死亡した。臨床症状: 500 mg/kg の適用後には軽度の体重減少と重度の皮膚の火傷。1,000 mg/kg 及び 2,000 mg/kg では、一晩にそれぞれ2時間以内に全例が死亡した(Dow Chemical Company, 1956, unpublished report)。	Only scarcely documented tests on acute toxicity by the dermal route are available: in a range finding study on skin absorption with rabbits a dermal LD50 between 500 mg/kg and 1,000 mg/kg was detected for methacrylic acid (no data on purity). Dose groups of 2 rabbits each were tested with 0.5 g/kg, 1 g/kg and 2 g/kg as 50% aqueous solution. Results: No mortality after application of 500 mg/kg, both rabbits died after application of 1,000 mg/kg. Clinical signs: Slight weight loss and severely burned skin after application of 500 mg/kg; 1,000 mg/kg and 2,000 mg/kg killed all animals overnight respectively within 2 hours (Dow Chemical Company, 1956, unpublished report).
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典	(Dow Chemical Company, 1956, unpublished report)	(Dow Chemical Company, 1956, unpublished report)
引用文献(元文献)		
備考		

D. 急性毒性(その他の投与経路)

ACUTE TOXICITY, OTHER ROUTES

5-3 腐食性／刺激性

CORROSIVENESS/IRRITATION

A. 皮膚刺激／腐食

SKIN IRRITATION/CORROSION

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
pH		
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		

試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
観察期間(日)		
その他の試験条件		
統計学的処理		
結果		
一次刺激スコア		
皮膚反応等		
その他		
結論		
皮膚刺激性		
皮膚腐食性		
注釈	メタクリル酸は腐食性物質であり、接触により皮膚(US American TLV, 1980; Elf Atochem, 1980, unpublished report)及び眼(Rohm and Haas, 1957, unpublished report)に重度の火傷が生じる。	Methacrylic acid is a corrosive substance and contact will cause severe burns on skin (US American TLV, 1980; Elf Atochem, 1980, unpublished report) and eyes (Rohm and Haas, 1957, unpublished report).
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(US American TLV, 1980; Elf Atochem, 1980, unpublished report)(Rohm and Haas, 1957, unpublished report)	(US American TLV, 1980; Elf Atochem, 1980, unpublished report)(Rohm and Haas, 1957, unpublished report)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
pH		
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
観察期間(日)		
その他の試験条件		
統計学的処理		
結果		
一次刺激スコア		
皮膚反応等		
その他		
結論		
皮膚刺激性		
皮膚腐食性		
注釈	ウサギを用いた試験で、腐食性を示す皮膚刺激(すなわち、陥凹痂皮)が暴露4時間後、1時間後及び3分後にみられた。OECD ガイドライン 404 / EEC 指令 92/69/EEC B.4に従って、ウサギを用いたDraizeの皮膚試験で、メタクリル酸の原液(純度99.38 %)0.5 mlを1羽の雄ウサギの剃毛した無傷皮膚に局所適用した。適用部位は4時間半閉塞であった。4時間暴露後、適用部位を流水を浸した紙タオルで拭き、さらに乾いた紙タオルで水分を拭き取った。パッチ除去後、約1、24、48、72時間及び7及び14日後にはDraizeの基準により皮膚刺激性を判定した。試験期間中、死亡も全身性毒性の臨床症状もみられなかったが、重度の紅斑及び腐食性を示唆する皮膚影響(すなわち、陥凹痂皮)が観察された。腐食性の所見は4時間後には顕著であったので、米国運輸省(DOT)の包装グループ分類を決定するために追加のウサギを試験した。原液の試験物質(0.5 ml)を2箇所の別の部位に1時間(左側)及び3分(右側)用として、1羽の雄ウサギの剃毛した無傷の皮膚に局所適用した。	In a study with rabbits, skin irritation indicative of corrosivity (i.e. concave eschar) was observed after 4 hours, after 1 hour and after 3 minutes of exposure. In a Draize skin test with rabbits according to OECD Guideline 404 / EEC Directive 92/69/EEC B.4 0.5 ml of undiluted methacrylic acid (purity 99.38%) was applied topically to the shaved intact skin of one male rabbit. The application site was semi-occluded for 4 hours. After the 4-hour exposure, the application site was wiped with paper towels saturated with tap water and blotted dry with paper towels. Skin irritation was evaluated according to Draize criteria at approximately 1, 24, 48, 72 hours and at 7 and 14 days after patch removal. No mortality or clinical signs of systemic toxicity were observed during the study. Severe erythema and skin effects indicative of corrosivity (i.e. concave eschar) were observed. Since corrosive findings were evident at 4 hours, additional rabbits were tested to determine US Department of Transportation (DOT) Packing Group classification. The undiluted test substance (0.5 ml) was applied topically to the shaved intact skin of 1 male rabbit on 2 separate sites for 1 hour (left side) and 3 minutes (right side).

	<p>暴露時間中、1時間適用部位は布製バンドで半閉塞し、3分間適用の部位は覆わなかった。各暴露時間後、適用部位を流水で浸した紙タオルで拭き、さらの乾かした紙タオルで水分を拭き取った。重度の紅斑及び腐食性を示す皮膚影響(すなわち、陥凹痂皮及び糜爛/潰瘍)が1時間及び3分間適用の部位でみられた。1時間暴露後の観察では、重度の紅斑(等級4)が、1時間後及び24時間後には浮腫(等級3)が示され、24時間後には皮膚の全層は破壊され、皮下の筋層が視認でき、赤色化していた。3分間暴露後の観察では重度の紅斑(等級4)が、1時間暴露後には浮腫(等級3)が示され、48時間後の観察では陥凹痂皮が検出され、7日後には動物は皮膚への非可逆性損傷が決定的となったため安楽死させた(Rohm and Haas, 1997, unpublished report)。</p>	<p>The 1-hour application site was semi-occluded with fabric cuff and the 3-minute site was uncuffed during the exposure period. After each exposure period, the application sites were wiped with paper towels saturated with tap water and blotted dry with paper towels. Severe erythema and skin effects indicative of corrosivity (i.e. concave eschar and erosion/ulceration) were observed on the 1-hour and 3-minutes sites: Observations after 1-hour exposure demonstrated severe erythema (grade 4) and edema (grade 3) after 1 hour and after 24 hours, after 24 hours all layers of dermis were destroyed, subcutaneous muscle layer was visible and reddened. Observations after the 3-minute exposure revealed severe erythema (grade 4) and edema (grade 3) after 1 hour, concave eschar was detected at the 48-hour observation, animal was euthanised after day 7 observation when conclusive evidence of irreversible damage to the dermis was noted (Rohm and Haas, 1997, unpublished report).</p>
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Rohm and Haas, 1997, unpublished report)	(Rohm and Haas, 1997, unpublished report)
備考		

B. 眼刺激／腐食
EYE IRRITATION/CORROSION

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
試験のタイプ		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
観察期間(日)		
その他の試験条件		
統計学的処理		
結果		
腐食		
刺激点数: 角膜		
刺激点数: 虹彩		
刺激点数: 結膜		
その他		
結論		
眼刺激性		
眼腐食性		
注釈	<p>メタクリル酸(純度についてはデータなし)を用いたOECDガイドライン405に匹敵するDraizeの眼試験において、重度の角膜、虹彩及び結膜の刺激が7日間の観察期間を通して持続した。6羽のアルビノウサギの右眼にメタクリル酸を0.1 ml 1滴点眼した結果、24時間後には全動物に等級4の角膜の混濁、等級2の虹彩の刺激、等級3の結膜の発赤及び等級3の結膜の浮腫がみられた。これらの病変は4日まで未変化のまま持続した。試験は7日後に終了した(その観察時点で与えられたスコア: 等級4の角膜の混濁、等級3-4の虹彩の刺激、結膜の刺激)。化学火傷、上皮の脱落及び前房蓄膿が認められた(Rohm and Haas, 1973, unpublished report)。</p>	<p>Severe corneal, iridial and conjunctival irritation persisting through the 7-day observation period, resulted in a Draize eye test comparable to OECD guideline 405 with methacrylic acid (no data on purity): single instillations of 0.1 ml of methacrylic acid into right eyes of 6 albino rabbits resulted in corneal opacity grade 4, iridial irritation grade 2, conjunctival redness grade 3 and conjunctival edema grade 3 after 24 hours for all animals. These lesions persisted unchanged until day 4. The test was terminated after 7 days (scores given for that observation time: corneal opacity grade 4, iridial irritation, conjunctival irritation grade 3-4); chemical burns, epithelial sloughing and hypopyon were noted (Rohm and Haas, 1973, unpublished report).</p>
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Rohm and Haas, 1973, unpublished report)	(Rohm and Haas, 1973, unpublished report)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
試験のタイプ		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		

観察期間(日)		
その他の試験条件		
統計学的処理		
結果		
腐食		
刺激点数: 角膜		
刺激点数: 虹彩		
刺激点数: 結膜		
その他		
結論		
眼刺激性		
眼腐食性		
注釈	メタクリル酸が眼に接触したら、深刻な緊急事態が発生する。MAの希釈溶液でさえ、重篤な眼の傷害を引き起こす。液体のメタクリル酸との眼あるいは皮膚との直接的な接触は盲目及び皮膚腐食をそれぞれ引き起こしうる (Documentation of Threshold Limit Values for substances in workroom air; 1980)。	If methacrylic acid contacts the eyes, a grave emergency exists. Even dilute aqueous solutions of MA can produce serious eye injury. Direct contact with eyes or skin with liquid methacrylic acid can result in blindness and skin corrosion, respectively (Documentation of Threshold Limit Values for substances in workroom air; 1980).
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Documentation of Threshold Limit Values for substances in workroom air; 1980)	(Documentation of Threshold Limit Values for substances in workroom air; 1980)
備考		

5-4 皮膚感作

SKIN SENSITISATION

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン		
試験のタイプ		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種/系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
観察期間(日)		
その他の試験条件		
統計学的処理		
結果		
試験結果		
その他		
結論		
感作性		
注釈	メタクリル酸はモルモットを用いた Buehler 変法で感作性を示さなかった(DuPont de Nemours and Company, 1993, unpublished data)。MAAの20%水溶液で初回の誘導適用後に、16/20のモルモットが72時間までに痂皮を示した。従って、濃度は15%に低下し、2回目と3回目の誘導適用については2番目の試験部位に適用した。軽度なまだらの発赤が48時間後に2/20例の試験動物に示された以外は、MAAの10%水溶液による惹起後には発赤は観察されなかった。担体対照群の2/10例の動物でも同様な症状が示された。	Methacrylic acid has not shown sensitising properties in a modified Buehler test with guinea pigs (DuPont de Nemours and Company, 1993, unpublished data). After the first induction application of a 20% aqueous solution of MAA, 16/20 guinea pigs exhibited eschar by 72 hours. Therefore, the concentration was reduced to 15% and applied to a second-test site for the second and third induction application. No other than slightly patchy redness was exhibited at 48 hours by 2/20 test animals, no redness was observed after the challenge application of a 10% aqueous MAA solution; 2/10 vehicle control animals exhibited similar symptoms.
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(DuPont de Nemours and Company, 1993, unpublished data)	(DuPont de Nemours and Company, 1993, unpublished data)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン		
試験のタイプ		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種/系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
観察期間(日)		

その他の試験条件		
統計学的処理		
結果		
試験結果		
その他		
結論		
感受性		
注釈	<p>モルモットを用いたPolakのアジュバント試験 (Parker and Turk, 1983)は同様の状況を示した。第0日に雌雄いずれかの15匹の動物に、FCA中、エタノール:生理食塩水(1:4)中に2mg/ml の化学物質を含む乳濁液 0.1 ml を足底球(4箇所注射)に注射した。加えて、0.1 ml の乳濁液を頸部の後ろに注射した。モルモットは合計 1 mg の化学物質を投与された。第7日にアセトン:オリーブ油 (4:1)中の化学物質溶液 0.02 ml を1%又は5%のメタクリル酸とともに剃毛した横腹の上に滴下することにより開放皮膚試験を行った。皮膚試験は横腹の異なる部位に週に1回、12週間まで繰り返した。3ヶ月の実験期間中、接触性感作性を示す皮膚反応は観察されなかった。</p>	<p>A Polak adjuvant-test with guinea pigs (Parker and Turk, 1983) demonstrated a similar situation: at day 0, 15 animals of either sex were each injected, via the footpad (4 injections), 0.1 ml of an emulsion containing 2 mg/ml of the chemical, in ethanol: saline (1:4), in FCA. In addition, 0.1 ml of emulsion was injected into the nape of the neck. The guinea pigs received a total of 1 mg of chemical. On day 7, open skin testing was performed by dropping 0.02 ml of a solution of the chemical in acetone: olive oil (4:1) onto the shaved flank, with 1% or 5% of methacrylic acid. Skin tests were repeated weekly at different sites on the flank for up to 12 weeks. During the 3 months of the experiment, no contact sensitivity skin reaction was induced.</p>
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Parker and Turk, 1983)	(Parker and Turk, 1983)
備考		

5-5 反復投与毒性
REPEATED DOSE TOXICITY

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
対照群に対する処理		
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)		
投与頻度		
回復期間(日)		
試験条件	<p>有効な90日間吸入試験(CIIT, 1984)においては、Sprague-Dawley系ラット、Fischer-344系ラット及びB6C3F1マウスをメタクリル酸(純度 > 99%)の20、100及び300 ppm (0.00714、0.357、及び 1.071 mg/l に相当)に、5時間/日、5日/週、暴露(全身暴露)した。各投与群及び対照群の動物数は雌雄各10匹であった。さらに、各群雌雄各10匹を4日間暴露し5日目に屠殺した。</p> <p>試験は67/548/EECの付表VB.29に従って実施されたが、若干の制限がある(血清生化学パラメータのリストの制限、すなわち、蛋白質代謝のパラメータが得られなかった。副腎重量が測定されなかった)。</p>	<p>In a valid 90-day inhalation study (CIIT, 1984) Sprague-Dawley rats, Fischer-344 rats and B6C3F1-mice were exposed (whole body exposure) to 20, 100, and 300 ppm (equivalent to 0.0714, 0.357, and 1.071 mg/l) of methacrylic acid (purity > 99%) on 6 hours/day and 5 days/week. Each dose and control group consisted of 10 males and 10 females. Additionally, 10 animals per sex/group were exposed for 4 days and killed on day 5.</p> <p>The study was performed according to the Annex VB.29, 67/548/EEC with some minor restrictions (the list of serum chemistry parameters was limited, i.e. there were no parameters of protein metabolism. Adrenals were not weighed).</p>
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		

<p>注釈</p>	<p>暴露に起因した死亡例はなかった。90日暴露後、高用量群の動物は体重減少(-10%)及び摂餌量減少(-9%) (雄のF-344ラット)あるいは体重増加量の減少(雌雄B6C3F1マウス、雄で-11%、雌で-12%)を示した。白血球数減少及びアルカリホスファターゼ活性の増加が雌の高用量のマウスに観察された。高用量の雄のF-344ラットにはBUNレベルの増加がみられた。</p> <p>両ラットの系統における高用量の雄並びにB6C3F1マウスの高用量の雌雄に肝臓絶対重量の低下がみられた。肝臓重量の体重比は対照群とほぼ同じであったが、脳重量に対する補正值では、肝臓相対重量は有意に低下した。マウスでは肝臓重量の体重比は雌雄とも高用量で低下し(雄でのみ有意)、肝臓重量の脳に対する重量比では高用量の雄で有意に増加し、高用量の雌では有意に低下していた。</p> <p>顕微鏡的には両ラットの系統及びマウスの高用量群で鼻甲介前部に鼻炎(レベルA、表4.5、4.6及び4.7)がみられた。ラットにおける発現頻度は明確な用量相関を示さなかった。高用量のラットは他の群より重度の炎症を発症していた。対照群の一部のラットでは他の損傷を殆ど伴わない低グレードの鼻炎も認められた(マウスではみられなかった)。高用量レベルでは鼻炎の頻度は対照群のラットと比べて増加していた。投与群のラットの中には鼻炎とともに潰瘍化、上皮の過形成及び小水疱形成、杯細胞の過形成、気道上皮からの滲出液を発症しているものもみられた。鼻の前部の潰瘍化は高用量群の一部の雌雄マウスでもみられた。</p> <p>中及び高用量群のマウスでは鼻腔中央部の鼻上皮の変性がみられたが、ラットの鼻にはみられなかった。レベルB及びCの組織切片では、病変部には鼻中隔中央部と背鼻甲介の背内側面にそって並ぶ支持細胞とみられる纖毛細胞(好酸性の小球体)の細胞質内にオレンジーピンク色の物質が細胞内に蓄積していた。重篤な例では細胞がこの物質で埋め尽くされて核を失っており、大部分の重篤な影響のある部分では上皮細胞が脱落していた。</p> <p>Sprague-Dawleyラットの全投与群では雌雄ともに喉頭のリンパ球浸潤の増加がみられ、雄では肺末梢のリンパ球の限局性集簇の頻度増加がみられた(両方の所見ともに明確な用量相関を示さなかった)。</p> <p>上気道以外では、両ラット系統の高用量群では、対照群と比べて下顎リンパ節のリンパ球過形成がより顕著であった。高用量群の雄マウスでは腎臓に尿細管上皮の巨大細胞化が認められた。他の所見は投与との関連性がみられなかった。</p> <p>第5日の中間屠殺後、各系統のサテライト動物は急性炎症をきたし、マウスでは90日後に報告された所見に類似した鼻甲介の前部呼吸上皮の壊死がみられた。F344ラットの高用量群では、摂餌量(雄で-16%、雌で-14%)、体重増加量(雄で-30%、雌で-38%)及び最終平均体重(雄で-5%、雌で-6%)の減少が認められた。この時点では、マウスの高用量群でも最終平均体重(雄で-8%、雌で-7%)の低下が示され、SDラットの高用量群雄では摂餌量の13%の減少がみられた。</p> <p>ラットの全試験用量群及びマウスの中及び高用量群では鼻上皮に毒性がみられたために、気道への局所影響に関して、ラットではLOAECが20 ppm (0.0714 mg/l)、マウスではNOAECが20 ppm (0.0714 mg/l)であった。両系統のラットでは全身毒性の徴候はみられなかった。最終体重の低下は試験物質の鼻上皮への刺激性により生じたと思われる摂餌量の低下に応じたものであった。結論として、ラットにおける全身影響に関するNOAECは高用量の300 ppm (1.071 mg/l)となる。</p>	<p>No exposure-related death was recorded. After 90 days of exposure high-dose animals had reduced body weight gains (-10%) and food consumption (-9%) (male F-344 rats) or reduced body weight gains (both sexes of B6C3F1-mice -11% in males, (-12% in females). Reduced leukocyte counts and an increased activity of alkaline phosphatase were observed in female high-dose mice. An increased level of BUN was seen in high-dose males of F-344 rats.</p> <p>In both rat strains reduced absolute liver weights were found in high-dose males, as well as in both sexes of high-dose B6C3F1-mice. The liver/body weight ratio was comparable to that of the controls, only after adjustment to the brain weight a significant decrease of relative liver weight was obvious. In mice, the liver/body weight ratio was lower in high-dose mice of both sexes (significant only in males), the liver/brain weight ratio was significantly higher in high-dose males and significantly lower in high-dose female mice.</p> <p>Microscopically, all treatment groups of both rat strains and mice of the high-dose group showed a rhinitis of the anterior regions of the turbinates (level A, Tables 4.5, 4.6 and 4.7). The incidences in rats showed no clear dose relationship. The high-dose rats had a more severe inflammation than the other groups. A low-grade rhinitis almost without additional lesions was also evident in some of the control rats (not seen in mice). At high-dose level the incidence of rhinitis was increased compared to control rats; in some of the treated rats rhinitis was accompanied by ulceration, epithelial hyperplasia and vesiculation, goblet cell hyperplasia, and exudation of the respiratory epithelium. Ulceration of the anterior part of the nose was also observed in some high-dose male and female mice.</p> <p>A degeneration of olfactory epithelium of the mid part of the nasal cavity was observed in mice at mid- and high-dose level, but not in the rat nose. The lesion consisted of intracellular accumulation of an orange-pink material in the cytoplasm of ciliated cells (eosinophilic globules) which appeared to be the sustentacular cells lining the middle portions of the septum and dorso-medial aspects of the dorsal scroll of the nasal turbinates in histological sections at level B and C. In severe cases this material filled the cell, displaced the nucleus or in most severely affected areas epithelial cells dropped out.</p> <p>In all treated Sprague-Dawley groups increased lymphocytic infiltrations in the larynx were found in both sexes, in males a higher incidence of focal aggregates of lymphocytes in the lung periphery was seen (both findings showed no clear dose relation).</p> <p>Outside the upper respiratory tract, lymphocytic hyperplasia of mandibular lymph nodes were more frequent in high-dose animals of both rat strains compared to controls. The kidneys of male high-dose mice showed cytomegaly of tubular epithelium. Other findings showed no relationship to treatment.</p> <p>After interim sacrifice on day 5 satellite animals of each strain showed acute inflammation and, in mice, necrosis of the anterior respiratory epithelium of the turbinates similar to the findings reported after 90 days. Food consumption (-16% in males, -14% in females), body weight gain (-30% in males, -38% in females) and lower final mean body weights (-5% in males and -6% in females, non significant) were reduced in high-dose F344 rats. At this time, high-dose mice also presented lower final mean body weights (-8% in males, -7% in females) and high-dose males of the SD strain showed a reduction of food consumption of 13%.</p> <p>Due to the toxicity on the nasal epithelia in rats of all dose tested and in mice of the mid and high doses, the LOAEC was 20 ppm in rats (0.0714 mg/l) and NOAEC was 20 ppm in mice (0.0714 mg/l) for local effects on the respiratory tract. No sign of systemic toxicity was observed in rats of both strains. The reduced final body weights corresponded to lower food consumption, which possibly was caused by the irritative properties of the test substance on the nasal epithelia. Conclusively, the high dose of 300 ppm (1.071 mg/l) represented the NOAEC for systemic effects in rats.</p>
-----------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

マウスでは高用量(300 ppm)でみられた体重増加量の低値は摂餌量の減少を伴っていなかったので、全身影響に関するNOAECは100 ppm (0.357 mg/l)であった。肝臓絶対重量の減少は対応する所見(臨床病理学所見及び病理組織所見)がみられなかったので、明確な毒性影響を示すものではないと考えた。説明としては、肝臓重量の体重比はラットでは変化が無く、マウスでも明確でないことから、肝臓絶対重量の減少は最終体重の低値に関連したものであると思われる。同様に、雄ラットの下顎リンパ節におけるリンパ球過形成の頻度増加も明確な毒性影響とは考えられなかった。この影響はむしろ上下気道の炎症性変化に関連したもので、微量のMAAが飲み込まれたことによるものと解釈される。

Table 4.5 F-344 ラットにおけるメタクリル酸誘発性の鼻の病変

濃度 (ppm)	雄				雌			
	0	20	100	300	0	20	100	300
鼻甲介、 レベル A (検査例数)	10	9	10	9	10	10	10	10
急性鼻炎	5 (1.2) *	6 (1.33)	4 (1.25)	9 (2.1)	2	5 (1.44)	1 (2)	7 (1.5)
上皮の小胞							1	7
リンパ球浸潤							1	
滲出液	1	1		4				4
上皮過形成		2		1		4		1
杯細胞過形成		2			3	3		
急性炎症								1
レベル B (検査例数)	10	10	10	10				
急性鼻炎			1 (2)					
レベル C (検査例数)	10	10	10	10	10	10	10	10
急性鼻炎						1 (1)		
滲出液								1
リンパ球浸潤						1		

* 影響のみられた動物数; 括弧内: 重篤度の平均値 (等級 1-5)、ここでは鼻炎についてのみ報告

Table 4.6 Sprague-Dawley 系ラットにおけるメタクリル酸誘発性の鼻の病変

濃度 (ppm)	雄				雌			
	0	20	100	300	0	20	100	300
鼻甲介、 レベル A (検査例数)	10	10	10	10	10	10	10	10
急性鼻炎	5 (1) *	6 (1.5)	10 (1.3)	8 (1)	2 (1)	4 (2)	2 (1.5)	7 (1.14)
滲出液		1				2	2	4
急性炎症								
杯細胞過形成		3						
上皮の小胞			2	2				
上皮過形成		3	5	3		1	1	3
レベル B (検査例数)	10	10	10	10	10	10	10	10
急性鼻炎			1 (1)*					
滲出液								1
レベル C (検査例数)	10	10	10	10	10	10	10	10
急性鼻炎		1 (1)*						
滲出液		1				1		1
レベル D (検査例数)	10	10	10	10	10	10	10	10
滲出液			1					

* 影響のみられた動物数; 括弧内: 重篤度の平均値 (等級 1-5)、ここでは鼻炎についてのみ報告

Table 4.7 B6C3F1 マウスにおけるメタクリル酸誘発性の鼻の病変

濃度 (ppm)	雄				雌			
	0	20	100	300	0	20	100	300
鼻甲介、 レベル A (検査例数)	10	10	10	10	10	10	10	10
急性鼻炎				4 (1) *				3 (1)
潰瘍化				3 (1)				2 (1)
レベル B (検査例数)	10	10	10	10	10	10	10	10
急性鼻炎								1 (1)
好酸性球、鼻上皮の 変性			1 (1) *	1 (2)		1 (1)		9 (1.4)
レベル C (検査例数)	10	9	10	10	10	10	10	10
好酸性球、鼻上皮の 変性			1 (2) *	8 (1.75)		3 (1)	9 (2)	

* 影響のみられた動物数; 括弧内: 重篤度の平均値 (等級 1-5)、ここでは鼻炎についてのみ報告

In mice, lower body weight gains at the high dose (300 ppm) were not associated to a reduction of food consumption, so that 100 ppm (0.357 mg/l) was the NOAEC for systemic effects. The decrease of absolute liver weights was not considered to represent a clear adverse effect because of the lack of corresponding findings (clinical pathology and histopathology). For explanation, reduction of the absolute weights may be related to lower final body weight as liver/body weight ratio was normal in rats and not conclusive in mice. Similarly, the higher incidence of lymphocytic hyperplasia in the mandibular lymph nodes of male rats was not considered to be a clear adverse effect. More likely this effect can be interpreted to be related to the inflammatory changes of the upper and lower respiratory tract and to the assumption that minimum traces of MAA were swallowed.

Table 4.5 Methacrylic acid induced nasal lesions in F-344 rats

Conc. (ppm)	Males				Females			
	0	20	100	300	0	20	100	300
Nasal turbinate, Level A (No. examined)	10	9	10	9	10	10	10	10
Acute rhinitis	5 (1.2) *	6 (1.33)	4 (1.25)	9 (2.1)	5 (1.2)	9 (1.44)	1 (2)	7 (1.5)
Epithelial vesicles				2				1
Lymphocytic infiltrate							1	
Exudate	1	1		4				4
Epithelial hyperplasia		2		1		4		1
Globet cell hyperplasia		2			3	3		
Acute inflammation								1
Level B (No. examined)	10	10	10	10				
Acute rhinitis			1 (2)					
Level C (No. examined)	10	10	10	10	10	10	10	10
Acute rhinitis						1 (1)		
Exudate								1
Lymphocytic infiltrate						1		

* Number of animals affected; in parentheses: mean severity (grading 1-5), only reported here for rhinitis

Table 4.6 Methacrylic acid induced nasal lesions in Sprague-Dawley rats

Conc. (ppm)	Males				Females			
	0	20	100	300	0	20	100	300
Nasal turbinate, Level A (No. examined)	10	10	10	10	10	10	10	10
Acute rhinitis	5 (1) *	6 (1.5)	10 (1.3)	8 (1)	2 (1)	4 (2)	2 (1.5)	7 (1.14)
Exudate		2	7	4		2	2	4
Acute inflammation		1						
Globet cell hyperplasia		3						
Epithelial vesicles			2	2				
Epithelial hyperplasia		3	5	3		1	1	3
Level B (No. examined)	10	10	10	10	10	10	10	10
Acute rhinitis			1 (1)*					
Exudate								1
Level C (No. examined)	10	10	10	10	10	10	10	10
Acute rhinitis		1 (1)*						
Exudate		1				1		1
Level D (No. examined)	10	10	10	10	10	10	10	10
Exudate			1					

* Number of animals affected; in parentheses: mean severity (grading 1-5), only reported here for rhinitis

Table 4.7 Methacrylic acid induced nasal lesions in B6C3F1 mice

Conc. (ppm)	Males				Females			
	0	20	100	300	0	20	100	300
Nasal turbinate, Level A (No. examined)	10	10	10	10	10	10	10	10
Acute rhinitis				4 (1) *				3 (1)
Ulceration				3 (1)				2 (1)
レベル B (No. examined)	10	10	10	10	10	10	10	10
Acute rhinitis								1 (1)
Eosinophilic globules, degeneration of olfactory epithelium			1 (1) *	1 (2)		1 (1)		9 (1.4)
レベル C (No. examined)	10	9	10	10	10	10	10	10
Eosinophilic globules, degeneration of olfactory epithelium			1 (2) *	8 (1.75)		3 (1)	9 (2)	

* Number of animals affected; in parentheses: mean severity (grading 1-5).

結論

NOAEL (NOEL)

LOAEL (LOEL)

NOAEL/LOAELの推定根拠

雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等

注釈

信頼性

信頼性の判断根拠

出典

引用文献(元文献)

備考

これ以外にメタクリル酸に関して、信頼性のある試験はない。

There are no further valid studies on methacrylic acid.

試験物質名

CAS番号

純度等

注釈

方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
対照群に対する処理		
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)		
投与頻度		
回復期間(日)		
試験条件		
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	<p>吸入や経皮投与による他の試験は有効ではない。試験法や結果の文書化の不完全さや不足のために、殆どの試験では要約のみが公表されていた。それらは追加情報として評価した。</p> <p>これらの研究からは、中枢神経系(神経機能障害)、造血系、肝臓、腎臓、皮膚および生化学的変化への本物質による付加的な関連影響が示唆された(Gage et al., 1970; Labonov et al., 1979; Rumyantsev et al., 1981; Rohm and Haas, 1986)。これらの影響の信頼性及び妥当性は不確かであった。欠陥はあるが、以下に引用した試験を報告する。</p> <p>Labonov ら(1979)の試験では十分な情報が与えられていないが、動物(使用した種は不明)への慢性吸入暴露(期間及び回復時間に関するデータは無し)により、好気性/嫌気性解糖系の比率の指標となる腎臓乳酸脱水素酵素LDH1/LDH5比が減少した(影響のみられた用量は不明)。投与した全ての用量(0.44、8.9 及び 221.3 mg/m³)で、神経系、下垂体－副腎軸、赤血球及び白血球、肺、肝臓及び腎臓の機能及び/又は体重増加量に影響がみられた。試験計画に関して更なるデータはなく、観察された所見についての正確な記述や定量的なデータも示されていない。</p>	<p>Further studies with inhalation or dermal administration are not valid. Because of incompleteness or deficiency of the testing method and documentation of the results, most of the studies were published as abstract only. They were evaluated as additional information.</p> <p>From these investigations additional substance-related effects on central nervous system (neurofunctional disorder), hemopoietic system, liver, kidneys, skin and biochemical changes were assumed (Gage et al., 1970; Labonov et al., 1979; Rumyantsev et al., 1981; Rohm and Haas, 1986). Reliability and relevance of these assumed effects were uncertain. Despite the defaults the cited studies were reported hereafter.</p> <p>Insufficient information was given in the study of Labonov et al. (1979), in which chronic inhalation (no data on duration and recovery time) of animals (no data on species used) induced decreased renal lactate dehydrogenase LDH1/LDH5 ratio indicative for the ratio of aerobic/anaerobic glycolysis (no data on the doses affected). At all doses administered effects were seen on the nervous system, pituitary-adrenal axis, red and white blood cells, lung, liver and kidney function and/or body weight gain. There were no further data on the study design and no exact descriptions or quantitative data of the findings observed.</p>
結論		
NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Gage et al., 1970; Labonov et al., 1979; Rumyantsev et al., 1981; Rohm and Haas, 1986)(Labonov et al., 1979)	(Gage et al., 1970; Labonov et al., 1979; Rumyantsev et al., 1981; Rohm and Haas, 1986)(Labonov et al., 1979)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		

性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
対照群に対する処理		
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)		
投与頻度		
回復期間(日)		
試験条件		
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	<p>メタクリル酸を吸入暴露したラットでも同様の影響がRumyantsev ら (1981) により報告された。暴露経路、用量、性別当たりの動物数、使用した系統に関するデータ、及び用いた方法及び結果に関する詳細は入手できない(Cheical Abstractに翻訳版あり)。乳酸脱水素酵素活性は血清中で減少し、肝臓及び腎臓中では生理学的範囲内の変動を示した。好気性解糖を担う腎臓のLD1(LDアイソザイム1)及びLD2が減少したのに対し、(嫌気性解糖を触媒する)LD4及びLD5は相対的に増加した。著者らは腎臓では好気性解糖は減少したが、嫌気性解糖が確認されたと結論した。同様のパターンは肝臓でもみられた。これらの好気及び嫌気性解糖の変化が最終的に組織の低酸素状態を導いた。</p>	<p>Similar effects were reported by Rumyantsev et al. (1981) on rats exposed by inhalation of methacrylic acid. No data on exposure route, doses, number of animals per sex, used strain, and no details on the methods used and the results were available (translated publication in Chemical Abstracts). Lactate dehydrogenase activity in serum decreased and in the liver and kidney activities fluctuated within the physiological range. LD1 (LD isoenzyme 1) and LD2 of the kidneys responsible for aerobic glycolysis decreased, whereas LD4 and LD5 showed a relative increase (catalyze anaerobic glycolysis). Authors concluded that in the kidney aerobic glycolysis decreased but anaerobic glycolysis was identified. A similar pattern was also seen in the liver. These aerobic and anaerobic glycolysis changes finally led to tissue hypoxia.</p>
結論		
NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Rumyantsev et al., 1981)	(Rumyantsev et al., 1981)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
対照群に対する処理		
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)		
投与頻度		
回復期間(日)		
試験条件		
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		

眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	Gage ら (1970)は飽和したメタクリル酸 (1,300 ppm, 4.5 mg/l)を5時間、5日間暴露した雌雄各2匹のラットが鼻及び眼の刺激と体重減少を示したことを報告した。血液及び尿検査は正常で、剖検で各器官に変化はみられなかった。300 ppm に毎日6時間で20日間暴露した雌雄各4匹のラットには毒性徴候及び剖検での変化はみられなかった。腎臓の軽微なうっ血は不確かな所見であった。動物の匹数及び病理組織学的に検査した器官の数は限定的であり、試験物質について正確な記述がなかった。	Gage et al. (1970) reported that two male and two female rats exposed to saturated methacrylic acid (1,300 ppm, 4.5 mg/l) 5 hours on 5 days showed nose and eye irritation and weight loss. Blood and urine tests were normal, autopsy revealed no changes on organs. Exposure to 300 ppm of four male and four female rats for 20 days and 6 hours daily revealed no toxic signs and no changes in autopsy. A slight congestion of the kidney was an uncertain finding. No further details on the observed findings were described. The number of animals and the number of organs examined in histopathology were limited and were not exactly reported for the test substance.
結論		
NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Gage et al., 1970)	(Gage et al., 1970)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
対照群に対する処理		
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)		
投与頻度		
回復期間(日)		
試験条件		
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		

注釈	メタクリル酸の皮膚刺激性影響が4.1.2.3節で報告されている。Rohm and Haas (1986)の試験では0.56Mのメタクリル酸水溶液を経皮的に処置した8匹の雄マウスでは、水のみで処置した対照群の動物と比べて、3週間の処置(週3回処置)後に刈毛した背部に皮膚刺激性はみられなかった。0.56Mのメタクリル酸-アセトン溶液の投与により、軽度から中等度の皮膚刺激が生じた。さらに高い用量(1.12M及び2.24Mのメタクリル酸-アセトン溶液)では、皮膚傷害はより重度となった。若干の体重の変化はメタクリル酸投与に起因するものであった。全身毒性のパラメータは他には調べられておらず、従って本試験は経皮適用後の全身毒性に関する正確な情報は得られない。	Skin irritative effects of methacrylic acid are reported in Section 4.1.2.3. In the study of Rohm and Haas (1986) eight male mice treated dermally with 0.56 M methacrylic acid in water showed no skin irritation in the shaved back region after 3 weeks of treatment (three times a week) comparable to the control animals treated with water only. Doses of 0.56 M of methacrylic acid in acetone induced slight to moderate skin irritation. At higher doses (1.12 M and 2.24 M of methacrylic acid in acetone) skin lesions were more severe. Any body weight changes were attributable to the methacrylic acid treatment. No other parameters of systemic toxicity were examined, therefore the study is not suitable to give accurate information on systemic toxicity after dermal application.
結論		
NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈	経口あるいは経皮投与による亜急性、亜慢性及び慢性毒性に関して、信頼性の高い試験はない。	There are no valid studies on subacute, subchronic, and chronic toxicity with oral or dermal administration
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Rohm and Haas, 1986)	(Rohm and Haas, 1986)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
対照群に対する処理		
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)		
投与頻度		
回復期間(日)		
試験条件		
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	ラット及びマウスの90日吸入(6時間/日、5日/週)試験(CIIT, 1984)から、気道への局所影響に関するNOAEC/LOAECは以下の通り: NOAEC: 20 ppm (0.0714 mg/l に相当)、マウス LOAEC: 20 ppm (0.0714 mg/l に相当)、ラット 全身性影響に関するNOAEC: NOAEC: 100 ppm (0.357 mg/l に相当)、マウス NOAEC: 300 ppm (1.071 mg/l に相当)、ラット	From the 90-day inhalation study (6 h/d, 5 d/wk) in rats and mice (CIIT, 1984), NOAEC/LOAEC for local effects on the respiratory tract: NOAEC: 20 ppm (equivalent to 0.0714 mg/l), mouse LOAEC: 20 ppm (equivalent to 0.0714 mg/l), rat NOAEC for systemic effects: NOAEC: 100 ppm (equivalent to 0.357 mg/l), mouse NOAEC: 300 ppm (equivalent to 1.071 mg/l), rat
結論		
NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		

出典		
引用文献(元文献)	(CIIT, 1984)	(CIIT, 1984)
備考		

5-6 *in vitro* 遺伝毒性
GENETIC TOXICITY IN VITRO

A. 遺伝子突然変異
GENE MUTATION

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
細胞株又は検定菌		
代謝活性化(S9)の有無		
試験条件		
結果		
細胞毒性		
代謝活性ありの場合		
代謝活性なしの場合		
変異原性		
代謝活性ありの場合		
代謝活性なしの場合		
注釈	メタクリル酸に対しては、1つの細菌の復帰変異試験のみが利用可能である。細菌の変異試験はS-9 mixの存在及び非存在下で、4,000 µg/プレートまでの濃度で陰性であった(ネズミチフス菌 TA 1535、TA 1537、TA 98、TA 100)。ラット及びハムスターの肝S-9 mix の存在下では試験はプレインキュベーション変法で行われた。 試験物質の純度は不明である (Haworth et al., 1983)。	For methacrylic acid only data of a bacterial mutation test are available. The bacterial mutation test was negative in concentrations up to 4,000 µg/plate with and without S-9 mix (Salmonella strains TA 1535, TA 1537, TA 98, TA 100). Doses from 4,000 µg/plate upwards induced toxic effects. The test was conducted as preincubation modification with rat and hamster liver S-9 mix. The purity of the tested substance is not given (Haworth et al., 1983).
結論		
遺伝子突然変異		
注釈	メタクリル酸に関しては他に利用可能な実験データはない。	No further experimental data on methacrylic acid are available.
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Haworth et al., 1983)	(Haworth et al., 1983)
備考		

B. 染色体異常
CHROMOSOMAL ABBERATION

試験物質名	メタクリル酸メチル	Methyl methacrylate
CAS番号		
純度等		
注釈	構造的に関連した物質に関するデータ	Data on structurally related substances
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
細胞株		
代謝活性化(S9)の有無		
試験条件		
結果		
細胞毒性		
代謝活性ありの場合		
代謝活性なしの場合		
染色体異常		
代謝活性ありの場合		
代謝活性なしの場合		
注釈	メタクリル酸メチルは細菌の遺伝子変異試験で陰性であった。哺乳類の細胞培養アッセイの結果から、メタクリル酸メチルは高毒性下における染色体異常誘発物質(すなわち、染色体異常の誘発は高い毒性用量で生じる)と結論されるであろう。この影響はS-9 mix の存在に依存しない。これらの知見は小コロニーの誘導により陽性の結果と判断されたマウスリンフォーマアッセイの結果と符合する。SCE頻度の不十分な増加の意義は低い。	Methyl methacrylate was negative in bacterial gene mutation tests. From mammalian cell culture assays it may be concluded that methyl methacrylate is a high-toxicity clastogen (i.e. induction of chromosomal aberrations is bound to highly toxic doses). The effect is not dependent on presence of S-9 mix. These findings are in line with results from mouse lymphoma assays where positive findings seem to be due to the induction of small colonies. Marginal increases in SCE frequencies are of low significance.
結論		
染色体異常		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)		
備考		

試験物質名	メタクリル酸メチル	Methyl methacrylate
CAS番号		
純度等		

注釈	構造的に関連した物質に関するデータ	Data on structurally related substances
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
細胞株		
代謝活性化(S9)の有無		
試験条件		
結果		
細胞毒性		
代謝活性ありの場合		
代謝活性なしの場合		
染色体異常		
代謝活性ありの場合		
代謝活性なしの場合		
注釈	in vitro でMMAは変異原性影響、特に染色体異常誘発性のポテンシャルを有する。しかし、このポテンシャルは強い毒性影響が現れる高用量に限られているようである。また、in vivo の小核試験では陰性であり、優性致死試験でもある範囲で陰性であり、このポテンシャルは恐らくin vivo では発現しないと示唆される。	In vitro MMA has the potential for induction of mutagenic effects, esp. clastogenicity; however, this potential seems to be limited to high doses with strong toxic effects. Furthermore, the negative in vivo micronucleus test – and to some extent the negative dominant lethal assay – indicates that this potential is probably not expressed in vivo.
結論		
染色体異常		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)		
備考		

5-7 *in vivo* 遺伝毒性
GENETIC TOXICITY IN VIVO

試験物質名	メタクリル酸メチル	Methyl methacrylate
CAS番号		
純度等		
注釈	構造的に関連した物質に関するデータ	Data on structurally related substances
方法		
方法／ガイドライン		
試験のタイプ		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
投与経路		
試験期間		
試験条件		
統計学的処理		
結果		
性別及び投与量別の結果		
遺伝毒性効果		
NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
統計的結果		
注釈	in vivo のマウス経口投与による骨髄の小核試験は最大4,520 mg/kgまでの用量で陰性であった。ラットを用いた骨髄の染色体異常試験からは明確な結論を引き出すことはできなかった。雄マウスを用いた優性致死試験は陰性の結果を示した。	In vivo an oral mouse bone marrow micronucleus test was negative for doses up to 4,520 mg/kg No clear conclusion could be drawn from bone marrow chromosomal aberration assays with rats. A dominant lethal assay with male mice led to a negative result.
結論		
<i>in vivo</i> 遺伝毒性		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)		
備考		

5-8 発がん性
CARCINOGENICITY

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
試験のタイプ		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		

各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
処理頻度		
対照群と処理		
試験条件		
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
腫瘍発生までの時間		
用量反応性		
統計的結果		
注釈	メタクリル酸に関する利用可能な発がん性試験はない。CIIT試験(1984)でみられた呼吸上皮の巣状過形成あるいは下顎リンパ節のリンパ性過形成は前がん病変とは解釈されなかった。この病変は試験物質の刺激性影響に対する反応性又は炎症性の過程を表していると考えられた。	No cancer studies on methacrylic acid are available. Focal hyperplasia of the respiratory epithelium or lymphatic hyperplasia of mandibular lymph nodes as seen in the CIIT study (1984) were not interpreted as a preneoplastic lesion; this lesions were considered to represent reactive or inflammatory processes to the irritant effect of the test substance.
結論		
実験動物における発がん性の有無		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	CIIT study (1984)	CIIT study (1984)
備考		

試験物質名	メタクリル酸メチル	methyl methacrylate
CAS番号		
純度等		
注釈	構造的な関連物質 カルボキシルエステラーゼによるエステルと比較的急速な分解によりメタクリル酸の生成が起こると考えられるので、メタクリル酸のメチルエステルであるメタクリル酸メチルのデータも考慮に入れる。	Structurally related compound Data from methyl methacrylate, the methyl ester of methacrylic acid, can be taken into consideration since formation of methacrylic acid can be anticipated due to a relatively rapid ester cleavage by carboxylesterases.
方法		
方法／ガイドライン		
試験のタイプ		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路	吸入	Inhalation
処理頻度		
対照群と処理		
試験条件		
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
腫瘍発生までの時間		

用量反応性		
統計的結果		
注釈	<p>50匹のF344/N雄ラットの群をMMA (純度 >99%; 重合阻害剤として0.04 mg/l に相当する 10 ppm のヒドロキノンのモノメチルエチルエーテルを含む)の 0、2.1、4.2 mg/l (500 又は 1,000 ppm に相当)に、F344/N雌ラットの群を0、1.0 又は 2.1 mg/l (250 又は 500 ppmに相当)に、及びB6C3F1の雌雄マウスの群を 2.1 又は 4.2 mg/l (500 又は 1,000 ppmに相当)に、6時間/日、5日/週、102週間、吸入暴露した(NTP, 1986; Chan et al., 1988)。動物は111-112週齢(ラット)で、又は113-114週齢(マウス)で屠殺した。</p> <p>実験終了時の対照群、低及び高用量群の生存率は、雄 26、29、28 及び雌 30、27 及び 29 (ラット)、及び 雄 44、42 及び 47 及び 雌 27、26 及び 33 (マウス)であった。試験の2年目の大半の間、投与群の雄マウス及び高用量の雌マウスの体重の平均値は対照群の対応値より10-18%低値であった。</p> <p>雌ラットで観察された単核球白血病の頻度の僅かな増加(対照群 11/50; 低用量 13/50; 高用量 20/50)は過去から蓄積した背景データの値の範囲内であった。マウス、ラットの何れにおいても、投与に関連した腫瘍は観察されなかった。</p>	<p>Groups of 50 male F344/N rats were exposed to MMA (purity >99%; containing 0.04 mg/l equivalent to 10 ppm monomethylethyl ether of hydroquinone as an inhibitor of polymerization) by inhalation at 0, 2.1, 4.2 mg/l (equivalent to 500 or 1,000 ppm), female F344/N rats at 0, 1.0 or 2.1 mg/l (equivalent to 250 or 500 ppm) and male and female B6C3F1 mice at 2.1 or 4.2 mg/l (equivalent to 500 or 1,000 ppm), 6/d, 5 d/wk for 102 weeks (NTP, 1986; Chan et al., 1988). Animals were killed at 111-112 weeks (rats) or 113-114 weeks (mice) of age. Survival rates in the control, low and high dose at the end of the experiment were 26, 29, 28 males and 30, 27 and 29 females (rats) and 44, 42 and 47 males and 27, 26 and 33 females (mice). During most of the second year of the study, the mean body weights of treated male mice and high-dose female mice were 10-18% lower than those of the controls.</p> <p>The marginal increase in the incidence of mononuclear-cell leucaemia observed in female rats (control 11/50; low dose 13/50; high dose 20/50) fell within the range of values seen in historical controls. Both in mice and rats no treatment-related tumors were observed.</p>
結論		
実験動物における発がん性の有無		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(NTP, 1986; Chan et al., 1988)	(NTP, 1986; Chan et al., 1988)
備考		

試験物質名	メタクリル酸メチル	Methyl methacrylate
CAS番号		
純度等		
注釈	構造的な関連物質	Structurally related compound
方法		
方法/ガイドライン		
試験のタイプ		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種/系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路	吸入	Inhalation
処理頻度		
対照群と処理		
試験条件		
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
腫瘍発生までの時間		
用量反応性		
統計的結果		
注釈	<p>0、25、100 又は 400 ppm (0、102.5、410 又は 1,640 mg/m³)のMMAに6時間/日、5日/週、78週間暴露したゴールデンハムスターには、投与に関連した腫瘍の増加はみられなかった。高用量では、体重は減少し、死亡率は増加した (Rohm and Haas, 1979c, Chan et al., 1994から引用)。</p>	<p>No treatment-related increases in tumor incidence occurred in golden hamsters exposed to 0, 25, 100 or 400 ppm (0, 102.5, 410 or 1,640 mg/m³) MMA 6 h/d, 5 d/wk for 78 weeks. At the high dose, body weight decreased and mortality increased (Rohm and Haas, 1979c, cited from Chan et al., 1994).</p>
結論		
実験動物における発がん性の有無		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Rohm and Haas, 1979c, Chan et al., 1994から引用)	(Rohm and Haas, 1979c, cited from Chan et al., 1994)
備考		

試験物質名	メタクリル酸メチル	Methyl methacrylate
CAS番号		
純度等		
注釈	構造的な関連物質	Structurally related compound
方法		
方法／ガイドライン		
試験のタイプ		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路	経口	Oral
処理頻度		
対照群と処理		
試験条件		
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
腫瘍発生までの時間		
用量反応性		
統計的結果		
注釈	<p>MMAを経口投与したイヌ及びラットの早期2年間慢性試験では、高用量のイヌにおける体重増加量の低値及び高用量の雌ラットにおける腎重量の高値以外に有害影響は認められなかった(Borzelleca et al., 1964)。本試験では、雄2頭及び雌2頭のイヌにコーン油中に溶解した10、100 及び 1,000 ppm のMMAを含むゼラチンカプセルを投与した。高用量では嘔吐したため、2日目には500 ppm に、3-13日は0 ppm に、14日には300 ppm に減量し、その後5週に1,200 ppm に、7週に1,400 ppm に、9週に1,500 ppm に増量した。雌雄各25匹のラットに飲水にMMAを6、60 及び 2,000 ppm の濃度で混ぜて投与し、低及び中用量は5ヶ月後には7及び70 ppm に増量した。</p> <p>これらのイヌ及びラットの試験では腫瘍病変の増加は示されなかった。しかしながら、現在の発がん性試験ガイドラインとの整合性はなく(例えば、病理組織学的検査は限られた数の器官しか行われなかった)、これらの試験の信頼性には制限がある</p>	<p>An early 2-year chronic study in dogs and rats treated orally with MMA revealed no adverse effect other than a lower body weight gain in high-dose dogs and elevated kidney weights in high-dose female rats (Borzelleca et al., 1964). In this study two male and two female dogs received gelatine capsules with 10, 100 and 1,000 ppm MMA dissolved in corn oil. The high dose was reduced to 500 ppm on day 2, 0 ppm on day 3-13 and 300 ppm on day 14 due to vomiting and then increased to 1,200 ppm at week 5 and to 1,400 ppm at week 7 to 1,500 ppm at week 9. 25 male and 25 female rats were administered with 6, 60 and 2,000 ppm MMA in the drinking water, the low and medium doses increased to 7 and 70 ppm after five months.</p> <p>These studies in dogs and rats revealed no increase of neoplastic lesions. However the reliability of these studies is limited due to their non-conformance to current carcinogenicity test guidelines (e.g. histopathologic examination was performed on a limited number of organs).</p>
結論		
実験動物における発がん性の有無		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Borzelleca et al., 1964)	(Borzelleca et al., 1964)
備考		

5-9 生殖・発生毒性(受胎能と発生毒性を含む)

REPRODUCTIVE TOXICITY(Including Fertility and Development Toxicity)

A. 受胎能 FERTILITY

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
試験のタイプ		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		

溶媒(担体)		
投与経路		
試験期間		
交配前暴露期間		
試験条件		
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
妊娠率(妊娠個体数/交配数)		
交尾前期間(交配までの日数及び交配までの性周期回数)		
妊娠期間(妊娠0日から起算)		
妊娠指数(生存胎仔数/着床痕数)		
哺乳所見		
性周期変動		
精子所見		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
着床数		
黄体数		
未熟卵胞数		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		
同腹仔数及び体重		
性比		
生存率(生後4日目生存仔数/総分娩仔数)		
離乳までの分娩後生存率		
新生仔所見(肉眼的な異常)		
生後発育及び発育率		
陰開口又は精巣下降(包皮分離)		
生殖器-肛門間距離などその他の観察事項		
臓器重量		
統計的結果		
注釈		
結論		
PIに対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
F1に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
F2に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
注釈	<p>繁殖障害 メタクリル酸に関する利用可能な試験はない。</p> <p>最大300 ppm のメタクリル酸を暴露した90日間吸入試験(CIIT, 1984; 4.1.2.5節に記述されている)において、雌雄のラット及びマウスの生殖器官には病理組織学的に変化は認められなかった。</p>	<p>Fertility impairment No studies on methacrylic acid are available.</p> <p>In a 90-day inhalation study with up to 300 ppm methacrylic acid (CIIT, 1984; described in Section 4.1.2.5) no changes in the reproductive organs of male and female rats and mice were detected histopathologically.</p>
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)		
備考		

試験物質名	メタクリル酸メチル	Methyl methacrylate
CAS番号		
純度等		
注釈	構造的な関連物質	Structurally related compound
方法		
方法／ガイドライン		
試験のタイプ		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
試験期間		
交配前暴露期間		
試験条件		
統計学的処理		

結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
妊娠率(妊娠個体数/交配数)		
交尾前期間(交配までの日数及び交配までの性周期回数)		
妊娠期間(妊娠0日から起算)		
妊娠指数(生存胎仔数/着床痕数)		
哺乳所見		
性周期変動		
精子所見		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
着床数		
黄体数		
未熟卵胞数		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		
同腹仔数及び体重		
性比		
生存率(生後4日目生存仔数/総分娩仔数)		
離乳までの分娩後生存率		
新生仔所見(肉眼的な異常)		
生後発育及び発育率		
陰開口又は精巣下降(包皮分離)		
生殖器・肛門間距離などその他の観察事項		
臓器重量		
統計的結果		
注釈	<p>メタクリル酸のメチルエステルに関して、20匹のCD-1雄マウスの群を100、1,000、又は9,000 ppm のメタクリル酸メチル空気に6時間/日、5日間吸入暴露による優性致死試験を行った。これらの濃度は予備毒性試験結果に基づいたもので、100、1,000、及び9,000 ppm 群でそれぞれ、1/20、1/20、及び6/20の雄が死亡した。生存した雄の各例を8週間の間、各週に2匹の未交尾の雌と交配した。この試験デザインに対して、繁殖及び着床前発生への有害性影響は何ら検出されなかった(ICI, 1976a)。しかし、5日間の暴露期間はマウスの精子形成周期の長さ(35日)から考えて、余りに短すぎる。</p>	<p>On the methyl ester of methacrylic acid a dominant lethal study has been conducted with exposure of groups of 20 male CD-1 mice via inhalation to methyl methacrylate atmospheres of 100, 1,000, or 9,000 ppm for 6 h/day for a period of 5 days. These concentrations, which were based on preliminary toxicity studies, resulted in the death of 1/20, 1/20, and 6/20 males in the 100, 1,000, and 9,000 ppm groups respectively. Each surviving male was mated with two virgin females each week for a period of 8 weeks. For this study design any adverse effects on fertility and preimplantation development had not been detected (ICI, 1976a). However, the exposure period of 5 days is too short, in view of the length of spermatogenesis cycle in mice (35 days).</p>
結論		
Pに対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
F1に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
F2に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
注釈	<p>メタクリル酸メチルの繁殖障害の可能性の詳細評価は米国で計画されている2世代吸入試験により、近い将来提供されるであろう。</p>	<p>Definite assessment of possible fertility impairment of methyl methacrylate will be provided from a 2-generation inhalation study planned in the USA for the near future.</p>
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(ICI, 1976a)	(ICI, 1976a)
備考		

B. 発生毒性
DEVELOPMENTAL TOXICITY

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
投与経路		
試験期間		
交配前暴露期間		
試験条件		

統計学的処理		
結果		
死亡数(率)、死亡時間		
用量あたり妊娠数		
流産数		
早期/後期吸収数		
着床数		
黄体数		
妊娠期間(妊娠0日から起算)		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量(総子宮量への影響)		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
同腹仔数及び体重		
生存数(生存胎仔数及び胎仔数)		
性比		
生存率(生後4日目生存仔数/総分娩仔数)		
生後発育		
分娩後生存率		
肉眼的異常(外表観察、内臓標本、骨格標本)		
実際に投与された量		
用量反応性		
統計的結果		
注釈		
結論		
PIに対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
F1に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
F2に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
注釈	メタクリル酸に関して利用可能なデータはない。	No data on methacrylic acid are available.
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)		
備考		

試験物質名	メタクリル酸メチル	Methyl methacrylate
CAS番号		
純度等		
注釈	構造的な関連物質	Structurally related compound
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
投与経路		
試験期間		
交配前暴露期間		
試験条件	<p>GLP基準に準拠して行われたOECD414に従った発生毒性試験(ICI, 1976b)において、メタクリル酸メチル(活性成分99.9%)が5群(27匹/群)の妊娠が推定されるラット(Crl: CDBR)を0(対照群)、99、304、1,178、及び2,028 ppm(0、412、1,285、4,900、8,436 mg/m³)の濃度で、6時間/日、妊娠(G)6-15日に吸入暴露した。全ての投与量は動的条件下で全身吸入暴露により投与した。母動物の体重測定をG 0、6、8、10、13、16、及び20日に行った。摂餌量は妊娠期間中記録した。G20に母動物を安楽死させ、胸腔及び腹腔内を肉眼変化について検査した。各々の子宮を重量測定し、黄体数、着床部位数及び吸収胚数をカウントした。腹当たりの胎児数を数え、子宮内の位置を記録した。全胎児を重量測定し、性別を調べ、外表検査し、各腹の胎児の半数の内臓変化を調べた(Staples法)。その後、全胎児を液体に浸し、染色して骨格異常を検査した。</p>	<p>In a developmental toxicity study according to OECD 414 conducted in compliance with GLP standards(ICI, 1976b) methyl methacrylate (99.9% active ingredient) was administered by inhalation exposure to 5 groups (27 rats/group) of presumed pregnant rats (Crl: CDBR) at concentrations of 0 (control), 99, 304, 1,178, and 2,028 ppm (0, 412, 1,285, 4,900, 8,436 mg/m³) for 6 hrs/day on days 6-15 of gestation (G). All doses were administered by a whole-body inhalation exposure under dynamic conditions. Clinical signs were recorded daily on days 0-20 G. The dams were weighed on days 0, 6, 8, 10, 13, 16, and 20 G. Feed consumption was recorded during gestation. On day 20 G, the dams were euthanised and the thoracic and abdominal cavities were examined for gross changes. Each uterus was weighed and corpora lutea, implantation sites and resorptions were counted. The number of fetuses per litter were counted and their location within the uterus recorded. All fetuses were weighed, sexed, examined for external alterations and one-half of the fetuses from each litter were examined for visceral alterations (Staples technique). All fetuses were then macerated, stained, and examined for skeletal alterations.</p>
統計学的処理		
結果		

死亡数(率)、死亡時間		
用量あたり妊娠数		
流産数		
早期/後期吸収数		
着床数		
黄体数		
妊娠期間(妊娠0日から起算)		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量(総子宮量への影響)		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
同腹仔数及び体重		
生存数(生存胎仔数及び胎仔数)		
性比		
生存率(生後4日目生存仔数/総分娩仔数)		
生後発育		
分娩後生存率		
肉眼的異常(外表観察、内臓標本、骨格標本)		
実際に投与された量		
用量反応性		
統計的結果		
注釈	<p>投与に関連した死亡例は試験した何れの濃度でも認められなかった。認められた唯一の臨床症状は2,028 ppm での糞の減少の発現例数の僅かな増加であった。試験した全暴露レベルで、母動物の体重の損失、母動物の体重増加量の減少及び母動物の摂餌量の減少が認められた。1,178 及び 2,028 ppm 群では、暴露の最初の2日間に母動物の体重が損失し、その後に試験期間中の体重増加量が全体的に低下した。99 及び 304 ppm 投与群では、母動物の体重増加量の一過性(暴露の最初の2日間)の減少により示されたように軽度の影響がみられた。著者らによれば、母動物の無影響量(NOEL)は故に求められなかった。胚ないし胎児毒性は明白ではなく、奇形あるいは変異の頻度の増加は2,028 ppm以下の暴露レベルでは認められなかった。従って、妊娠への毒性は明白な母動物毒性を引き起こす暴露レベルでさえ明らかではなかった。</p>	<p>No treatment-related deaths were noted at any concentrations tested. The only clinical sign noted was a minimal increase in the incidence of scant feces at 2,028 ppm. At all exposure levels tested losses in maternal body weight or decreases in maternal body weight gain and decreases in maternal feed consumption were noted. Loss in maternal body weight during the first two days of exposure followed by an overall reduced increase in maternal body weight gain during the treatment period was detected for the 1,178 and 2,028 ppm groups. Slight effects were observed for the 99 and 304 ppm treatment group as indicated by a transiently (during the first two days of exposure) reduced maternal body weight gain. According to the authors, a maternal no observed effect level (NOEL) could therefore not be demonstrated. No embryo or fetal toxicity was evident and no increase in the incidence of malformations or variations was noted at exposure levels up to and including 2,028 ppm. Therefore toxicity to the conceptus was not evident even at exposure levels that resulted in overt maternal toxicity.</p>
結論		
PIに対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
F1に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
F2に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Rohm and Haas, 1991)	(Rohm and Haas, 1991)
備考		

試験物質名	メタクリル酸メチル	Methyl methacrylate
CAS番号		
純度等		
注釈	構造的な関連物質	Structurally related compound
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
投与経路		
試験期間		
交配前暴露期間		
試験条件		
統計学的処理		
結果		
死亡数(率)、死亡時間		
用量あたり妊娠数		
流産数		
早期/後期吸収数		
着床数		
黄体数		

妊娠期間(妊娠0日から起算)		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量(総子宮量への影響)		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
同腹仔数及び体重		
生存数(生存胎仔数及び胎仔数)		
性比		
生存率(生後4日目生存仔数/総分娩仔数)		
生後発育		
分娩後生存率		
肉眼的異常(外表観察、内臓標本、骨格標本)		
実際に投与された量		
用量反応性		
統計的結果		
注釈	2つの独立した実験において、0、100、及び1,000 ppm のメタクリル酸メチルが妊娠6日から15日まで吸入により投与された。母動物のNOAELは1,000 ppm と報告されていた。胎児は形態的異常又は奇形を全く示さなかった。著者らは彼らの結果(ICI, 1977)から、高用量群では両方の実験で早期吸収胚数の増加、及び、1つの実験で早期吸収胚数の増加が観察され、メタクリル酸メチルの胎児毒性のNOAELは100 ppm と導かれると報告した。しかしながら、この試験は方法論的に問題(試験動物の不十分な無作為化、不十分な試験プロトコール、結果の記述が乏しい)があり、この結果の著者らの解釈は追確認されていない。	In two independent experiments in rats 0, 100, and 1,000 ppm methyl methacrylate was given via inhalation from day 6 to day 15 of pregnancy. The maternal NOAEL was reported to be 1,000 ppm. The fetuses did not show any morphological abnormality or malformation. The authors reported that in the high-dose group an increase in numbers of early resorptions in both experiments and late resorption in only one experiment was observed and derived an embryonal NOAEL of 100 ppm for methyl methacrylate from their results (ICI, 1977). This study, however, suffers from methodological difficulties (insufficient randomisation of test animals, insufficient test protocol, poor documentation of results), so that the authors' interpretation of the results cannot be followed.
結論		
Pに対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
F1に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
F2に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(ICI, 1977)	(ICI, 1977)
備考		

試験物質名	メタクリル酸メチル	Methyl methacrylate
CAS番号		
純度等		
注釈	構造的な関連物質	Structurally related compound
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
投与経路		
試験期間		
交配前暴露期間		
試験条件	急性致死用量より少し下の用量の吸入暴露による試験から利用可能な更なるデータが得られる(Nicholas et al., 1979)。22-27匹の妊娠Sprague-Dawley系ラットを110 mg/l [26,800 ppm]のメタクリル酸メチル蒸気にそれぞれ17及び54分/日(72.2分の単回暴露後50%の動物が死ぬまでの時間の約25及び75%)、妊娠6-15日に暴露(頭部のみ)した。胎児は肉眼的及び骨格奇形のみを検査した。	Further data are available from a study with inhalation exposure to doses slightly less than acute lethal doses (Nicholas et al., 1979). Groups of 22 to 27 pregnant Sprague-Dawley rats were exposed to 110 mg/l [26,800 ppm] methyl methacrylate vapour (head only), for 17 and 54 min per day (about 25 and 75% of the time to death of 50% of animals after a single exposure of 72.2 min), respectively, from days 6 to 15 of gestation. The fetuses were examined for gross and skeletal malformations only.
統計学的処理		
結果		
死亡数(率)、死亡時間		
用量あたり妊娠数		
流産数		
早期/後期吸収数		
着床数		
黄体数		
妊娠期間(妊娠0日から起算)		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		

臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量(総子宮量への影響)		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
同腹仔数及び体重		
生存数(生存胎仔数及び胎仔数)		
性比		
生存率(生後4日目生存仔数/総分娩仔数)		
生後発育		
分娩後生存率		
肉眼的異常(外表観察、内臓標本、骨格標本)		
実際に投与された量		
用量反応性		
統計的結果		
注釈	母動物の死亡、投与の最初の数日間の体重減少及び期間中を通しての摂餌量の減少に示されるように、両方の投与とも母動物に毒性を生じた。最高用量では早期胎児死亡の小さいが有意な増加を生じ、両方の用量ともに胎児の体重及び頭尾長の低下を示した。最高用量では肝がんの頻度の増加及び骨化遅延を生じた。	Both doses were toxic to the dams, as shown by maternal death, loss of body weight during the first few days of treatment and decreased food intake throughout. The highest dose caused a small but significant increase in early fetal deaths and both doses reduced fetal body weight and crown-rump length. The highest dose induced increased incidences of hematomas and retarded ossification.
結論		
PIに対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
F1に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
F2に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Nicholas et al., 1979)	(Nicholas et al., 1979)
備考		

試験物質名	メタクリル酸メチル	Methyl methacrylate
CAS番号		
純度等		
注釈	構造的な関連物質	Structurally related compound
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
投与経路		
試験期間		
交配前暴露期間		
試験条件	メタクリル酸エステルの一連の研究の中で、メタクリル酸メチルを雌のSprague-Dawley系ラット5匹の群に、0、0.133、0.266、及び0.443 ml/kg 体重(急性LD50の1.33 ml/kg 体重の1/10、1/5、及び1/3)の用量で、妊娠5、10、及び15日に腹腔内注射により液体をまた投与した(Singh et al., 1972)。母動物の毒性は本試験では検査されなかった。次の有害性影響のパラメータが検討された。吸収胚及び死産により証明される胚一胎児毒性。胎児の肉眼的(外表)奇形。骨格奇形及び胎児体重。	Methyl methacrylate was further administered as a liquid by intraperitoneal injection within the investigation of a series of methacrylate esters to groups of 5 female Sprague-Dawley rats at doses of 0, 0.133, 0.266, and 0.443 ml/kg bw (1/10, 1/5, and 1/3 of the acute LD50 value of 1.33 ml/kg bw) on day 5, 10, and 15 of gestation (Singh et al., 1972). Maternal toxicity of the dams was not examined in this study. The following parameters of adverse effects were investigated: embryonic-fetal toxicity, as evidenced by resorptions and stillbirths; gross (external) malformations of fetuses; skeletal malformations and fetal weight.
統計学的処理		
結果		
死亡数(率)、死亡時間		
用量あたり妊娠数		
流産数		
早期/後期吸収数		
着床数		
黄体数		
妊娠期間(妊娠0日から起算)		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量(総子宮量への影響)		

病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
同腹仔数及び体重		
生存数(生存胎仔数及び胎仔数)		
性比		
生存率(生後4日目生存仔数/総分娩仔数)		
生後発育		
分娩後生存率		
肉眼的異常(外表観察、内臓標本、骨格標本)		
実際に投与された量		
用量反応性		
統計的結果		
注釈	偽処置対照群(蒸留水又は通常の生理食塩水)と比べて、吸収胚、生存又は死亡胎児数あるいは平均胎児体重に関して、投与に関連した影響は妊娠20日にはみられなかった。肉眼異常(血管腫)の用量依存的な増加が胎児にみられたが、骨格奇形はなかった。	No treatment related effects in comparison to sham treated controls (distilled water or normal saline) had been revealed at termination on gestation day 20 with respect to resorptions, numbers of live or dead fetuses or mean fetal body weight. A dose-related increase of gross abnormalities (haemangiomas) was found in the fetuses, but there were no skeletal malformations.
結論		
PIに対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
F1Iに対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
F2に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Singh et al., 1972)	(Singh et al., 1972)
備考		

試験物質名	メタクリル酸メチル	Methyl methacrylate
CAS番号		
純度等		
注釈	構造的な関連物質	Structurally related compound
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
投与経路		
試験期間		
交配前暴露期間		
試験条件	また、別の試験で12羽の交配したDutchウサギ雌に0.004、0.04、及び 0.4 ml/kg 体重/日の用量を 妊娠6-18日に腹腔内注射により投与した(ICI, 1976b)。動物は実験期間中に一定間隔で体重測定し、臨床状態の何らかの変化について毎日観察した。第29日に動物を屠殺し、生存胎児及び早期及び後期吸収胚について子宮を検索した。胎児を摘出し、体重測定、性別鑑定し、生死及び異常を検査した。	In a further study groups of 12 mated female Dutch rabbits were treated by intraperitoneal injections with doses of 0.004, 0.04, and 0.4 ml/kg bw/day from day 6 to 18 of pregnancy (ICI, 1976b). Animals were weighed at intervals during the experiment and were observed daily for any change in clinical condition. On day 29, the animals were killed and their uteri examined for live fetuses and early and late resorptions. The fetuses were removed, weighed, sexed and examined for viability and abnormalities.
統計学的処理		
結果		
死亡数(率)、死亡時間		
用量あたり妊娠数		
流産数		
早期/後期吸収数		
着床数		
黄体数		
妊娠期間(妊娠0日から起算)		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量(総子宮量への影響)		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
同腹仔数及び体重		
生存数(生存胎仔数及び胎仔数)		
性比		
生存率(生後4日目生存仔数/総分娩仔数)		
生後発育		
分娩後生存率		

肉眼的異常(外表観察、内臓標本、骨格標本)		
実際に投与された量		
用量反応性		
統計的結果		
注釈	群間で均等に分散した9匹の動物が死亡した、又は試験中早期に屠殺された。また、最高用量群では恐らくはメタクリル酸メチルの刺激性による腹膜炎の多発及び呼吸数の増加がみられた。胎児体重は0.4 ml/kg 体重/日で有意に減少し、早期吸収胚数の増加が最高用量のみで観察された。軟組織あるいは骨格の異常の増加はなかった。	Nine animals, distributed evenly between the groups died or were killed prematurely during the study. In addition, there was a high incidence of peritonitis probably due to the irritant properties of methyl methacrylate and an increase in respiration rate in the top-dose level group. Fetal weight was significantly reduced at the 0.4 ml/kg bw/day level and an increase in the numbers of early resorptions were observed at the top dose only. There were no increases in soft tissue or skeletal abnormalities.
結論		
PIに対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
F1に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
F2に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(ICI, 1976b)	(ICI, 1976b)
備考		

5-10 その他関連情報

OTHER RELEVANT INFORMATION

5-11 ヒト暴露の経験

EXPERIENCE WITH HUMAN EXPOSURE

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	感作性	Sensitisation
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	嫌気性アクリル製シーラントに対してアレルギー性接触性皮膚炎を呈した一群6人の患者に種々のアクリル酸塩及びメタクリル酸塩によるパッチテストを行った。メタクリル酸を用いた試験は全例で陰性であった(Condé-Salazar et al., 1988)。	A group of six patients presenting allergic contact dermatitis to anaerobic acrylic sealants was patch-tested with various acrylates and methacrylates. The test with methacrylic acid was negative in all cases (Condé-Salazar et al., 1988).
結論		
結論		
注釈	感作性の要約 メタクリル酸はヒトの暴露経験及び動物試験から証明されたように感作性物質ではない。	Summary of sensitisation Methacrylic acid is not a sensitising substance as demonstrated by human experience and by animal tests.
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Condé-Salazar et al., 1988)	(Condé-Salazar et al., 1988)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	反復投与毒性	Repeated dose toxicity
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		

注釈	<p>Stulova ら (1962) の研究の概要では、メタクリル酸蒸気の慢性吸入暴露後の作業員では以下に示す影響が報告されている。メタクリル酸の製造区域ではメタクリル酸の濃度は0.006-1.2 mg/l で、大部分は0.08-0.02 mg/l であった。メタクリル酸と接触した109人の作業員とメタクリル酸と接触していない63人の作業員とが6ヶ月間隔で3回検査された。メタクリル酸と接触のあった作業員の大多数では、血小板減少症の傾向が認められた。一部の作業員には、頻脈、低血圧、一過性の肩係数の変化、振幅指標の非対称性、ニトログリセリンに対する過剰反応、低体温、加熱及び紫外線に対する虚弱反応、病理学的に変化したAshner反射と位置、先端チアノーゼ、伸ばした手指の振戦、及び病理学的及び皮膚描画的反応がみられた。上気道粘膜及び眼の刺激は公表されなかった。</p> <p>この概要には方法及び結果に関してこれ以上のデータは報告されておらず、他の化学物質との共暴露の可能性も排除できない。</p> <p>No further data on the methods and results were reported in this abstract, coexposure to other chemicals was not excluded.</p>	<p>In an abstract, Stulova et al. (1962) reported effects on workers after chronic inhalation exposure of methacrylic acid vapours cited as follows: in the production area of methacrylic acid concentration of methacrylic acid was 0.006-1.2, mostly 0.08 - 0.02 mg/l. 109 workers who were in contact with methacrylic acid and 63 workers having no contact with methacrylic acid were examined 3 times at intervals of 6 months. For the majority of workers who were in contact with methacrylic acid, a tendency towards thrombopenia was noted. For a part of the workers, tachycardia, hypotonia, changes of the temporal shoulder coefficient, asymmetry of oscillatory index, excessive reaction to nitroglycerin, hypothermia, weakened reaction to heating, and ultraviolet exposure, pathologic changed reflexes of Ashner and location, acrocyanosis, tremor of extended fingers of the hands, and pathologic and dermatographic reactions. Irritations of the mucous membranes of the upper breathing passages and eyes were not disclosed.</p>
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	Stulova et al. (1962)	Stulova et al. (1962)
備考		

試験物質名	メタクリル酸メチル	Methyl methacrylate
CAS番号		
純度等		
注釈	構造的な関連物質	Structurally related compound
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	がんの疫学	Cancer epidemiology
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	<p>米国の2工場において、アクリル製シート製造のMMA及びアクリル酸エチル(EA)重合工程での揮発性副生成物、低割合のEA及びMMAの蒸気相に暴露された作業員の間で、死亡率の後ろ向き研究が行われた。3つのコホートのそれぞれ(コホートⅠ: 1933年から1945年に雇用された白人男性3,934人;コホートⅡ: 1946年から1986年に雇用された白人男性6,548人;コホートⅢ: 1943年から1982年に雇用された白人男性3,381人)について、結直腸がんによる死亡率の詳細な解析が行われた。暴露量は業務特異的な半定量的評価スケールで評価した。結腸がんによる死亡率はコホートⅠでは有意に増加し、コホートⅢでは有意差のない増加を示した。結腸がんのリスクは1940年代前半に広く従事した最も多く暴露された作業員で最大であった。結腸がんに対しては、最初の暴露から経過した年数及び暴露の強度に従っての規則的な増加はみられなかった。直腸がんの頻度はコホートⅠで増加した(Walker et al., 1991; IARC, 1994)。呼吸器のがん又は非悪性の呼吸器疾患による死亡率の増加のある証拠がコホートⅢに対して報告された(Rohm and Haas, 1987)。</p>	<p>A retrospective mortality study has been conducted among workers exposed to the vapour phase of MMA, low percentages of ethyl acrylate (EA) and volatile by-products of the MMA and EA polymerization process in acrylic sheet manufacture in two US plants. Detailed analyses of colorectal cancer mortality were performed for each of the three cohorts (Cohort I: 3,934 white males employed between 1933 and 1945; Cohort II: 6,548 white males hired between 1946 and 1986; Cohort III: 3,381 white males hired between 1943 and 1982). Exposure was estimated on the basis of a job-specific semi-quantitative rating scale. Mortality from colon cancer was significantly increased in cohort I and non-significantly increased in cohort III. The risk for colon cancer was highest in the most exposed workers, who worked extensively in the early 1940s. No regular increase according to years elapsed since first exposure or intensity of exposure was observed for colon cancer. The rate for rectal cancer was increased in cohort I (Walker et al., 1991; IARC, 1994). Some evidence of increased death rate from respiratory cancer or non-malignant respiratory disease was reported for cohort III (Rohm and Haas, 1987).</p>
結論	no	
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Walker et al., 1991; IARC, 1994)(Rohm and Haas, 1987)	(Walker et al., 1991; IARC, 1994)(Rohm and Haas, 1987)
備考		

試験物質名	メタクリル酸メチル	Methyl methacrylate
CAS番号		
純度等		
注釈	構造的な関連物質	Structurally related compound
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	がんの疫学	Cancer epidemiology
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		

暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	他の死亡率の後ろ向き研究 (Collins ら, 1989) には2つのアクリル線維生産工場における1951年(各々1957年)から1974年の間に雇用された2,671人の男性作業者のコホートが含まれた。このコホートのうち、1 ppm 以下の平均濃度でMMAに暴露されたのは1,561人に過ぎない。呼吸器のがんの僅かな過剰が報告にあった。がんによる死亡数の有意な増加はなかった。	Another retrospective mortality study (Collins et al., 1989) included a cohort of 2,671 male workers employed between 1951 (1957 respectively) and 1974 in two acrylic fibre production plants. Exposed to MMA were only 1,561 men of the cohort at mean concentrations below or equal to 1 ppm. A small excess of respiratory cancer was reported. There was no significant increase in the number of cancer deaths.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Collins ら, 1989)	(Collins et al., 1989)
備考		

試験物質名	メタクリル酸メチル	Methyl methacrylate
CAS番号		
純度等		
注釈	構造的な関連物質	Structurally related compound
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	がんの疫学	Cancer epidemiology
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	Tomenson ら (1994) のコホート研究では、結直腸がんの頻度は期待値通り(観測死亡数17例 対 期待値16.9例)で、呼吸器がんの死亡率は期待値を下回った(SMR=93)。胃がんによる死亡率は約1/3だけ増加した。 ヒトでの疫学的なデータは、ヒトにおける発がん作用に関して一貫した矛盾のない証拠を与えない。この研究からは、異なる器官や幾つかの器官の腫瘍頻度の増加と原因作用物質としてのMMAとの間に強い相関は認められない。	In the cohort study of Tomenson et al. (1994), colorectal cancer rate was as expected (17 observed deaths versus 16.9 expected) and respiratory cancer mortality rate was lower than expected (SMR=93). Mortality due to stomach cancer was increased by approximately one third. The epidemiologic data on humans do not provide consistent evidence on the carcinogenic effect in humans. The studies did not allow a strong association of increased tumor rates in a distinct organ or several organs to MMA as the responsible agent.
結論		
結論		
注釈	発がん性の要約 メタクリル酸自体には発がん性に関するデータはない。メタクリル酸メチルのデータから判断して、メタクリル酸に発がん性の性質の懸念はない。	Summary of carcinogenicity There are no data on carcinogenicity from methacrylic acid itself; from methyl methacrylate data, there is no concern on carcinogenic properties of methacrylic acid.
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)		
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	生殖毒性	Toxicity for reproduction
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈		
結論		
結論		

注釈	ヒトでの研究 メタクリル酸に関して利用可能なデータはない。	Studies in humans No data on methacrylic acid are available.
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)		
備考		

試験物質名	メタクリル酸メチル	Methyl methacrylate
CAS番号		
純度等		
注釈	構造的な関連物質	Structurally related compound
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	生殖毒性	Toxicity for reproduction
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		

注釈	<p>1976年から1985年に職業的にメタクリル酸メチルに暴露された女性の cohorts を評価した研究から、自然流産の頻度の増加及び新生児の臨床所見が報告された(Fedetova, 1997)。研究は病院の古い記録を単に後ろ向きに評価することに基づいたものであった。合計502件の妊娠例の評価から、$< 10 \text{ mg/m}^3$ の濃度の作業場所で従事した妊娠例、あるいは、これ以上の記載はないが非暴露対照群と比べて、$> 20 \text{ mg/m}^3$ の濃度の作業場所に割り振られた妊娠例では早期流産(妊娠12週まで)の頻度が統計的に有意に増加しているという知見が示された。合計319件の分娩例の評価から、より高濃度の作業場所に割り振られた分娩例では妊娠中に後期流産や合併症の頻度が高くなるという知見が示された。新生児のデータシートの評価に関して、母親が$< 10 \text{ mg/m}^3$の濃度の作業場所に配属していた新生児では、背景データと比較して窒息、先天性異常(さらに特定されていない)及び死産がより高い頻度を示すと報告された。なお、全体的に記述が不足しており、その研究の主な限界は作業場所と研究した患者に関連した暴露状況の詳細が与えられていないことである。</p> <p>評価した cohorts の暴露状況が極めて乏しくしか定義されていないため、試験の意義及び報告されたデータの意味ははっきりしないままである。詳細が欠けており、暴露状況が不明確であることを考慮して、これらの影響を基本的にMMAと結びつけることはできない。この試験の信頼性が不確実なため、この研究のデータをさらにリスク評価に考慮すべきではない。2つのロシアの研究(Makarov, 1984; Makarov et al., 1984)から、メタクリル酸メチル及び塩化ビニルの両方に職業的に暴露された男性及び女性では性の障害(これ以上の記述はない)が報告された。これらの試験(要約)の妥当性が不確かであるため、これらの2つの研究からのデータをリスク評価に考慮すべきでない。</p>	<p>From a study evaluating a cohort of women having been occupationally exposed to methyl methacrylate from 1976 during 1985, increased incidences in spontaneous abortion and clinical findings in their newborns were reported (Fedetova, 1997). The study was solely based on the retrospective evaluation of older hospital records. The evaluation of a total of 502 pregnancies resulted in the finding of a statistically significant increase in the rate of early abortions (up to 12 weeks of pregnancy) for those which had been assigned to workplace concentrations of $> 20 \text{ mg/m}^3$ when compared to those involved in workplace concentrations of $< 10 \text{ mg/m}^3$ or to a not further described non-exposed control group. The evaluation of a total of 319 deliveries also resulted in the finding of a higher rate of late abortions and of complications during pregnancy for those who had been assigned to the higher workplace concentrations. As to the evaluation of the data sheets of newborns, those whose mothers had been assigned to workplace concentrations of $< 10 \text{ mg/m}^3$ were reported to display higher incidences of asphyxia, congenital malformations (not further specified) and still births in comparison to background data. Besides overall insufficient documentation, the main limitation of that study is, that it does not provide any details of the workplace and exposure conditions related to the investigated patients.</p> <p>Due to the very poor definition of the exposure situation for the evaluated cohort, the significance of the study and the meaning of the reported data remain unclear. Considering the lack of details and the unclear exposure situation, it is not possible to link these effects primarily to MMA. Due to the uncertain validity of this study, data from this investigation are not further considered for the risk assessment. Sexual disorders (not further specified) in male and female workers occupationally exposed to both methyl methacrylate and vinyl chloride have been reported from two Russian studies (Makarov, 1984; Makarov et al., 1984). Due to the uncertain validity of these studies (abstracts) data from these two investigations were not further considered for the risk assessment.</p>
----	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

結論		
結論		
注釈	<p>生殖毒性の要約 メタクリル酸に生殖毒性に関するデータはない。しかし、メタクリル酸のメチルエステルに関する試験のデータは、非特定のカルボキシルエステラーゼにより比較的早いエステルの開裂が起こると考えられる(4.1.2.1節で概説したように)ために、代わりの物質として考慮に入れられるべきである。この知見に基づいて、生殖毒性に関しては懸念はない。</p>	<p>Summary of toxicity for reproduction There are no data on reproductive toxicity of methacrylic acid. However, data from studies concerning the methyl ester of methacrylic acid can be taken into consideration as an alternative, since due to unspecific carboxylesterases a relatively rapid ester cleavage can be anticipated (as outlined in Section 4.1.2.1). On the basis of these findings, there is no concern in relation to reproductive toxicity.</p>
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Fedetova, 1997)(Makarov, 1984; Makarov et al., 1984)	(Fedetova, 1997)(Makarov, 1984; Makarov et al., 1984)
備考		

6 参考文献(以下に欄を追加の上、一文献について一行にて一覧を記載)

文献番号なし

文献番号(半角数字: 自動的に半角になります)	詳細(OECD方式での記入をお願いします。下の記入例参照。)
	Aquateam (1999). Sluttrapport. Utslipp knyttet til bruk av kjemiske tetningsmidler i Romeriksporten. Utarbeidet for NSB Gardermobanen, April 1999.
	Ashby J, Richardson CR, Tinwell H (1989). Inactivity of ethyl acrylate in the mouse bone marrow micronucleus assay. <i>Mutagenesis</i> , 4, 283-285.
	Atkinson R (1987). <i>Intern. J. Chem. Kinetics</i> , 19, 799-828.
	BAU (1994). Risk Assessment of notified new substances. Technical Guidance Document; publication no 35 by "Bundesanstalt für Arbeitsschutz".
	Bereznowski Z (1995). In vivo assessment of methyl methacrylate metabolism and toxicity. <i>Int. J. Biochem. Cell Biol.</i> , 27, 1311-1316.
	Bereznowski Z, Mariewski M, Somolenski RT (1994). High performance liquid chromatographic determination of methacrylate in blood serum. <i>Biomed. Chromatogr.</i> , 8, 42-44.
	BFG (1995). Personal communication by "Bundesanstalt für Gewässerkunde" on water flows of Rhein and Main, March 1995.
	BgVV (1996). Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin. Written communication 17.04.96.
	Boehringer (1992). <i>Biochemical Pathways</i> , Mannheim.
	Borcelleca JF, Larson PS, Hennigar GR, Huf EG, Crawford EM, Blackwell Smith R (1964). Studies on the chronic oral toxicity of monomeric ethyl acrylate and methyl methacrylate. <i>Toxicol. Appl. Pharmacol.</i> , 6, 29-36.
	Bush ML, Frederick CB, Kimbell JS, Ultman JS (1998). A CFD-PBPK hybrid model for simulating gas and vapour uptake in the rat nose. <i>Toxicol. Appl. Pharmacol.</i> , 150, 133-145.
	CEFIC (1995). CEFIC Methacrylates Sector Group. Methacrylic acid exposure assessment, workplace and environment, 17.03.1995.
	CEFIC (1998). CEFIC Methacrylates Sector Group. Methacrylic acid exposure assessment, workplace and environment, 24.08.1998.
	Chan PKL, Meek ME, Dormer W (1994). Methyl methacrylate: Evaluation of risks to health from environment exposure in Canada. <i>Environmental Carcinogenic & Ecotoxic Reviews</i> , C12, 397-407.
	CHEMIS (1998). Datenbank CHEMIS des BgVV - Chemikalieninformationssystem.
	CIT (Chemical Industry Institute of Toxicology) (1984). 90-Day vapour inhalation toxicity study of methacrylic acid in B6C3F1 mice, Sprague-Dawley rats and Fischer-344 rats. <i>Toxicogenics study No. 420-1086</i> .
	Collins JJ, Page LC, Caporossi JC, Uidjian HM, Saipher JN (1989). Mortality patterns among men exposed to methyl methacrylate. <i>J. Occup. Med.</i> , 31, 41-46.
	Condé-Salazar L, Guimaraens D, Romero LV (1988). Occupational allergic contact dermatitis from aerobic acrylic sealants, Contact dermatitis, 18, 129-132.
	De Sessa IM (1993). The relevance to humans of animal models for inhalation studies of cancer in the nose and upper airways. <i>Quality Assurance: Good Practice, Regulation and Law</i> , 2 (3): 213-231.
	Degussa AG (1988). Methacrylic acid, product information sheet, 10.88.
	Degussa AG (1990b). Unpublished report No. Degussa AG, US-IT-Nr. 90-0029-DGO.
	Degussa AG (1992). Unpublished report No. Degussa AG, US-IT-Nr. 92-0108-DGO.
	Degussa AG (1994a). Methacrylsäure, Spezifikation, 04.11.1994.
	Degussa AG (1994b). Safety data sheet, 21.10.1994.
	Degussa AG (1995). Unpublished Report No. 95-118 DKO, Methacrylsäure, Polymerisationsneigung, Stabilität in wässriger Lösung.
	Degussa AG (1995a). Determination of the surface tension of methacrylic acid (in aqueous solutions). Unpublished report.
	Degussa AG (1999). Written communication 26.03.1999.
	Dow Chemical Company (1956). Results of range finding toxicological tests on methacrylic acid. Unpublished report 31.07.1956.
	DuPont de Nemours and Company (1993a). Inhalation median lethal concentration studies with methacrylates in rats: methacrylic acid, butyl methacrylate and methyl methacrylate. <i>Haskell Laboratory, report no: 400-93</i> .
	DuPont de Nemours and Company (1993b). Inhalation sensory irritation (RD50) study in mice with selected methacrylates and methacrylic acid. <i>Haskell Laboratory, report No. HLR 615-93</i> .
	DuPont de Nemours and Company (1993c). Delayed contact hypersensitivity test (Buehler method) with methacrylic acid in Guinea pigs. <i>Biosearch Inc., study No. 733-92</i> .
	Eastman Kodak Company (1979). Unpublished report, Corporate Health and Environment Laboratories, Rochester, NY, Letter of August 31, 1994.
	EC (European Commission) (1990). Commission of the European Communities. Plastic materials and articles intended to come into contact with foodstuffs. <i>Dir. 90/128/EEC, Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften Nr. L 75/19</i> .
	EC (European Commission) (1993). Risk assessment of notified new substances. Technical Guidance Document.
	EC (European Commission) (1994). Risk assessment of existing substances. Technical Guidance Document. <i>Doc XI/919/94</i> .
	EC (European Commission) (1994a). Directive 94/69/EC, 21 st adaptation of the directive 67/548/EEC.
	EC (European Commission) (1994b). Commission of the European Communities. Directorate Generale III, Synoptic document 7, Draft of provisional list of monomers and additives used in the manufacture of plastics and coatings intended to come into contact with foodstuffs, <i>CS/PM/2356, 15.05.1994</i> .
	ECETOC (1995). Joint Assessment of Commodity Chemicals No. 30, Methyl Methacrylate, CAS No. 80-62-6; Februar 1995.
	ECETOC (1996). Joint Assessment of Commodity Chemicals No. 35, Methacrylic Acid, CAS No. 79-41-4; March 1996 ECETOC (1995a): Joint Assessment of Commodity Chemicals, Methacrylic acid, CAS No. 79-41-4; 3rd draft, 15.02.1995.
	Elf Atochem (1977). Département Toxicologie Industrielle, Service Hygiène Industrielle Toxicologique, Toxicité aigüe de l'acide métacrylique. Unpublished report 22.12.1977.
	Elf Atochem (1980). Acide Methacrylique (AMA irritations studies in the rabbit). <i>Consultox Laboratories limited, report No. CL 80:62:2027</i> .
	Engelhardt G and Klimisch HJ (1983). n-Butyl acrylate: Cytogenetic investigations in the bone marrow of Chinese hamsters and rats after 4-day inhalation. <i>Fundam. Appl. Toxicol.</i> , 3, 640.
	Fedetova IV (1997). Occupational contact of women with methylmethacrylate and the negative tendency in the process of child bearing. <i>Gig. Sanit.</i> , 4, 19-21.
	Frederick CB (1998). Interim report on interspecies dosimetry comparisons with a hybrid computational fluid dynamics and physiologically-based pharmacokinetic inhalation model. <i>Röhm and Haas Co., Norristown</i> .
	Frederick CB, Bush ML, Lomax LG, Black KA, Finch L, Kimbell JS (1998). Application of a hybrid computational fluid dynamics and physiologically-based inhalation model for interspecies dosimetry extrapolation of acidic vapours in the upper airways. <i>Toxicol. Appl. Pharmacol.</i> , 152, 211-231.
	Gage JC (1970). The subacute inhalation toxicity of 109 industrial chemicals, <i>Brit. J. Ind. Med.</i> , 27, 1-8.
	Hachiya N, Taketani A, Takizawa Y (1982). Mutagenicity of environmental substances; <i>Nippon Koshu Eisei Zasshi</i> 29, 236-239; German translation available.
	Hawkins DR, Kirkpatrick D, Aikens PJ and Saxton JE (1992). The metabolism of acrylic acid in soil under Aerobic conditions. <i>Huntingdon Research Centre Ltd., Report #HRC/R&Hn93A/920625</i> .
	Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W, Zeiger E (1983). <i>Salmonella</i> mutagenicity test results for 250 chemicals. <i>Environ. Mutagen., Supp. 1</i> , 3-142.
	ICI (1976a). Methyl methacrylate monomer: Dominant lethal study in the mouse; Rep. CTL/P/295 by Anderson D and Hodge MCE; Zeneca, Alderley Park, Macclesfield, Cheshire.
	ICI (1976b). Methyl methacrylate monomer: Teratogenicity in the rabbit. Unpublished results. ICI, Macclesfield, Cheshire.
	ICI (1977). Methyl methacrylate monomer; Teratogenicity studies in the rat. Report CTL/P/316 by Hodge MCE and Palmer S. Zeneca, Alderley Park, Macclesfield, Cheshire.

	ICI (1995). Written communication 20.10.1995.
	ILO (1994). ILO-CIS Chemical Database, updated Jan. 1994, International Labour Office, Geneva.
	Kirk-Othmer (1981). Methacrylic acid and derivatives. Encyclopedia of chemical technology, 3rd ed., John Wiley and Sons, New York, 15, 346-376.
	Kirk-Othmer (1991). Adhesives. Encyclopedia of chemical technology, 4th ed., John Wiley and Sons, New York, 1, 455.
	Kliemt G (1995). Arbeitsplätze mit Gefahrstoffbelastung und hohem Frauenanteil. Fb 713, Bundesanstalt für Arbeitsschutz, Dortmund.
	Kligerman AD, Atwater AL, Bryant MF, Erexson GL, Kwanyuen P, Dearfield KL (1991). Cytogenetic studies of ethyl acrylate using C57BL/6 mice. <i>Mutagenesis</i> , 6, 137-141.
	Lobanov E Ya, Astapova SA, Jefremenko AA, Kustowa SR, Ostroumova NA, Svchenko NA, Stepanov SV, Tiunov SV, Chernikova VV (1979). Material on the toxicology of methacrylic acid. <i>Khim. Prom.-St. Ser. Toksikol. Sanit. Khim. Plastmass.</i> , 3, 21-23.
	Makarov IA (1984). Sexual disorders in male workers occupationally exposed to methylmethacrylate and vinylchloride. <i>Gigiena Truda</i> , 6, 19-23.
	Makarov IA, Soloveva MS, Gnelitskii GI (1984). Sexual disorders in women chronically exposed to methyl methacrylate and vinyl chloride. <i>Gig. Tr. Prof. Zabol.</i> , 3, 22-27.
	Mir GN, Lawrence WH, Autian J (1973). Toxicological and pharmacological actions of methacrylate monomers. I. Effects on isolated, perfused rabbit heart. <i>J. Pharm. Sci.</i> , 62, 778-782.
	Morris JB, Frederick CB (1995). Upper respiratory tract uptake of acrylate ester and acid vapours. <i>Inhalation Toxicology</i> , 7, 557-574.
	MPA (1990). The Methacrylic Acid Task Force Methacrylate Producers Association. Washington, USA; Methacrylic acid - safe handling manual.
	MPA (1990a). The Methacrylic Acid Task Force Methacrylate Producers Association. Washington, USA; ABC Laboratory Project ID, Acute flow-through toxicity of glacial Methacrylic acid to rainbow trout (<i>Salmo gairdneri</i>); Report No.: 37331.
	MPA (1990b). The Methacrylic Acid Task Force Methacrylate Producers Association. Washington, USA; ABC Laboratory Project ID, Acute flow-through toxicity of Methacrylic acid to <i>Daphnia magna</i> ; Report No.: 37332.
	MPA (1990c). The Methacrylic Acid Task Force Methacrylate Producers Association. Washington, USA; Ricerca, Inc., Department of environmental sciences; A hydrolysis study of 14C-methacrylic; Report No.: 3182-88-88-0210- EF-001.
	MPA (1990e). The Methacrylic Acid Task Force Methacrylate Producers Association. Washington, USA; ABC Laboratory Project ID, Acute toxicity of Methacrylic acid to <i>Selenastrum capricornutum</i> Printz. Unpublished report, report No.: 37333.
	MPA (1992). The Methacrylic Acid Task Force Methacrylate Producers Association. Washington, USA; Huntington Research Centre Ltd., assessment of ready biodegradability of methacrylic acid (closed bottle test); Report No.: MPA 1(a)/ 91332, 6.1.92.
	MPA (1995). The Methacrylic Acid Task Force Methacrylate Producers Association. Methacrylic Acid - The chronic toxicity to <i>Daphnia magna</i> under flow-through conditions. Internal Report No. 95-8-6069.
	Nachr.Chem.Tech.Lab (1998). Kurz aber wichtig. <i>Nachr. Chem.Tech.Lab.</i> 46 (1998) Nr. 5, 548.
	Nicholas CA, Lawrence WH, Autian J (1979). Embryotoxicity and Fetotoxicity from maternal inhalation of methyl methacrylate monomer in Rats. <i>Toxicol. Applied Pharmacol.</i> , 50, 451-458.
	Ninimaa et al. (1980). The switching point from nasal to oronasal breathing. <i>Respiratory Physiology</i> , 42, 61-67.
	NIOSH (1987). US Department of Health and Human Services, Division of Surveillance, Hazard Evaluations and Field Studies, Cincinnati Ohio, Report No. IWS-157-23: "Industrial Hygiene Walk-Through Survey Report of Loctite Corporation, Newington, Connecticut".
	Pahren HR, Bloodgood DE (1961). <i>J. Wat. Pollut. Contr. Fed.</i> , 33, 233-238.
	Parker D, Turk JL (1983). Contact sensitivity to acrylate compounds in guinea pigs. <i>Contact Dermatitis</i> , 9, 55-60.
	Przybojewska B, Dziubaltowska E, Kowalski Z (1984). Genotoxic effects of ethyl acrylate and methyl acrylate in the mouse evaluated by the micronucleus test. <i>Mutation Research</i> , 135, 189-191.
	Rawn DJ (1983). Biochemistry, catabolism of amino acids, succinyl-CoA family. Harper and Row Pub., New York, 843-845.
	Reininghaus W, Koestner A and Klimisch HJ (1991). Chronic and oncogenicity of inhaled methyl acrylate and nbutyl acrylate in sprague-dawley rats. <i>Food Chem. Toxicol.</i> , 29, 329-339.
	Röhm (1995). Unpublished report on polymeric products based on MAA.
	Röhm (1995a). Written communication 18.10.1995.
	Röhm (1999). Written communication 29.03.1999.
	Rohm and Haas (1957). Unpublished Report No.: 57RC-1011, Medical College of Virginia.
	Rohm and Haas (1973). Unpublished Report No.: 73RC-1043, Industrial Bio-Test Laboratories Inc.
	Rohm and Haas (1973a). Acute toxicity profile with methacrylic acid, acute oral toxicity, acute dermal toxicity, eye irritation, acute inhalation. Swann Food and Drug Research Lab, Rohm and Haas, Spring House, PA.
	Rohm and Haas (1986). Acrylic acid and methacrylic acid and their sodium salts: 3-week exploratory, dermal irritation study in ICR mice. Unpublished report No.: 86R-132.
	Rohm and Haas (1987). Mortality study of Knoxville plant employees (1943-1982). Prepared by Maher KV and DeFonso R, Rohm and Haas, Bristol, PA.
	Rohm and Haas (1991). Methyl methacrylate: Inhalation Developmental Toxicity Study in Rats, Protocol No. 90P- 055A, Report No. 90R-056 A. Toxicology Department, 727 Norristown Road, Spring House, PA 19477.
	Rohm and Haas (1997). Revised Report Final May 29, 1997. Methacrylic acid: skin irritation study in rabbits. Toxicology Department. Unpublished report No. 96R-132A, Protocol No. 96P-132.
	Rumyantsev NA, Labonova IY, Astapova SA, Ostroumova NA, Spirin BA, Kustova ZR, Savchenko NA, Stepanov SV, Tiunova LV, Chernikova VV (1981). Hygienic characteristics of methacrylic acid absorbed by inhalation, <i>Chem. Abstr.</i> , 95, 157.
	Sangster J (1989). <i>J. Phys. Chem. Ref. Data</i> , 18, 1111-1229.
	Shimomura Y, Murakami T, Fujitsuka N, Nakai N, Sato Y, Sugiyama S, Shimomura N, Irwin J, Hawes JW, Harris RA (1994). Purification and partial characterization of 3-Hydroxyisobutyryl-Coenzyme-A hydrolase of rat-liver. <i>J. Biol. Chem.</i> , 269, 14248-14253.
	Singh AR, Lawrence WH, Autian J (1972). Embryonic-fetal toxicity and teratogenic effects of a group of methacrylate esters in rats. <i>J. Dent Res.</i> , 51, 1632-1638.
	Stulova EA, Rumyantseva EP, Ivanova AG (1962). Influence of methacrylic acid on the health of workers. <i>Prom. Toksikol. i Klinika Prof. Zabolovani, Khim. Etol. (Moscow: Gos. Izd. Med. Lit.)</i> 274-5. Cited from <i>Chem. Abstr.</i> 61, Column 8808b, 1964.
	Subramaniam R, Richardson RB, Morgan KT, Kepler G, Kimbell JS, Guilmette RA (1998). Computational fluid dynamics simulations of inspiratory airflow in the human nose and nasopharynx. <i>Inhal. Toxicol.</i> 10, 91-120.
	TGD (1996). Technical Guidance Documents in Support of the Commission Directive 93/67/EEC on risk assessment for new notified substances and the Commission Regulation (EC) 1488/94 on risk assessment for existing substances. Office for Official Publications of the EC, Luxembourg.
	Tomenson JA (1994). A cohort study of employees in Perspex plants. ICI Acrylics, Wilton Centre, Middlesborough, Cleveland.
	Ullmann (1990). Ullmann's Encyclopedia of industrial chemistry; Elvers B, Hawkins S; Schulz G; Weinheim A 16, 441-452.
	US American TLV (1980). Documentation of threshold limit values for substances in workroom air. 4, 257.
	Veith GD, Defoe DL, Bergstedt BV (1979). Measuring and estimating the bioconcentration factor of chemicals in fish. <i>J. Fish board can</i> , 36, 1040-1048.
	Voullaire E, Kliemt J (1995). Gefahrstoffe in Klein- und Mittelbetrieben: Neue Wege überbetrieblicher Unterstützung; Fb 703, Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Wirtschaftsverlag, NW, Bremerhaven.
	Walker AM, Cohen AJ, Loughlin JE, Rothman KJ, DeFonso LR (1991). Mortality from cancer of the colon or rectum among workers exposed to ethylacrylate and methyl methacrylate. <i>Scand. J. Work Environ. Health.</i> 17, 7-19.
	Zeneca (1999a). Methacrylic acid. Determination of toxicity to the green alga <i>Selenastrum capricornutum</i> in closed vessels. Brixham Environmental Laboratory, Zeneca Limited, unpublished results (raw data), February 1999.
	Zeneca (1999b). Methacrylic acid: Determination of toxicity to the green alga <i>Selenastrum capricornutum</i> in open vessels. Brixham Environmental Laboratory, Zeneca Limited, BL6575/B, March 1999.
	Zeneca (1999c). Methacrylic acid: Determination of toxicity to the green alga <i>Selenastrum capricornutum</i> in closed vessels. Brixham Environmental Laboratory, Zeneca Limited, BL6576/B, March 1999.

	Zeneca (1999d). Methacrylic acid: Investigation into the pH of methacrylic acid in different media and a screening test for its toxicity to the green alga <i>Selenastrum capricornutum</i> at a low pH. Brixham Environmental Laboratory, Zeneca Limited, BL6757/B, November 1999.
--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------