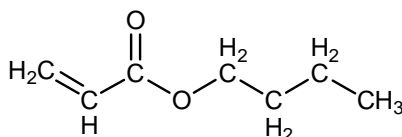


[2] アクリル酸ブチル

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名： アクリル酸ブチル
CAS 番号： 141-32-2
化審法官報公示整理番号： 2-989 (アクリル酸アルキル(C=3~4))
化管法政令番号：(改正後政令番号*：1-7)
RTECS 番号： UD3150000
分子式： $C_7H_{12}O_2$
分子量： 128.17
換算係数： 1 ppm = 5.24 mg/m³ (気体、25)
構造式：



*注：平成 21 年 10 月 1 日施行の改正政令における番号

(2) 物理化学的性状

本物質は無色の液体である¹⁾。

融点	-64.6 ^{2),3)} 、-64 ⁴⁾
沸点	145 (760 mmHg) ^{2),4),5)} 、138 (760 mmHg) ⁵⁾ 、 146~148 (760 mmHg) ³⁾
密度	0.8898 g/cm ³ (20) ²⁾
蒸気圧	5.48 mmHg (=731Pa) (25) ²⁾ 、5.45 mmHg (=727Pa) (25) ³⁾ 、4 mmHg (=500Pa) (20) ⁴⁾ 、 3.2 mmHg (=430Pa) (20) ⁴⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	2.36 ^{3),6)} 、2.38 ⁴⁾
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	1.4 × 10 ³ mg/L (20) ⁵⁾ 、2.00 × 10 ³ mg/L (23) ³⁾ 、 1.6 × 10 ³ mg/L (20) ⁴⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性

好氣的分解 (分解性の良好な物質⁷⁾)

分解率：BOD 61.3%、GC 100%、TOC 100% (試験期間：2週間、被験物質濃度：
100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L)⁸⁾

(備考：加水分解生成物ブタノールとして算出した。被験物質は加水分解され
ブタノールを生成したが、汚泥系ではほぼ分解された。)⁸⁾

化学分解性

OH ラジカルとの反応性（大気中）

反応速度定数： $14 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (AOPWIN⁹⁾ により計算)

半減期：4.7 時間～47 時間 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ⁹⁾ と仮定し計算)

オゾンとの反応性（大気中）

反応速度定数： $1.8 \times 10^{-18} \text{ cm}^3/(\text{mol} \cdot \text{秒})$ (AOPWIN⁹⁾ により計算)

半減期：1.5～9.2 日 (オゾン濃度を $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11} \text{ 分子/cm}^3$ ¹⁰⁾ と仮定して計算)

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：13 (BCFWIN¹¹⁾により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：88¹²⁾

(4) 製造輸入量及び用途

生産量・輸入量等

本物質の国内需要量・輸出量の推移を表 1.1 に示す¹³⁾。本物質の平成 12 年における生産量は約 130,000t/年である¹⁴⁾。OECD に報告している本物質の生産量は、10,000～100,000t/年未満である。「化学物質の製造・輸入数量に関する実態調査」によると、アクリル酸アルキル(C=3～4)としての平成 16 年度における製造(出荷)及び輸入量は 100,000～1,000,000t/年未満である¹²⁾。

表 1.1 国内需要量・輸出量の推移

平成(年)	7	8	9	10	11
国内需要量(t)	69,037	73,665	77,082	71,367	79,823
輸出量(t)	70,923	71,512	79,929	78,585	74,705
平成(年)	12	13	14	15	16
国内需要量(t)	82,994	79,893	87,388	95,175	110,966
輸出量(t)	49,374	32,388	21,946	22,036	9,380

用途

アクリル酸エステル主な用途は、アクリル繊維、繊維加工、塗料、紙加工、接着剤、皮革加工、アクリルゴムとされている¹⁵⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は化学物質排出把握管理促進法(化管法)の対象物質見直し(平成 21 年 10 月 1 日施行)により、新たに第一種指定化学物質(政令番号:7)に指定されている。また、本物質は有

害大気汚染物質に該当する可能性がある物質に選定されており、アクリル酸エステル類は水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

2. ばく露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からのばく露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

(1) 環境中への排出量

本物質は化学物質排出把握管理促進法（化管法）の対象物質見直し前においては第一種指定化学物質ではないため、排出量及び移動量は得られなかった。

(2) 媒体別分配割合の予測

化管法に基づく排出量及び移動量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model¹⁾により媒体別分配割合の予測を行った。予測結果を表 2.1 に示す。

表 2.1 Level III Fugacity Model による媒体別分配割合（％）

排出媒体	大 気	水 域	土 壌	大気/水域/土壌
排出速度（kg/時間）	1,000	1,000	1,000	1,000（各々）
大 気	96.3	3.0	1.9	4.5
水 域	2.8	96.4	2.1	31.2
土 壌	0.9	0.0	96.0	64.1
底 質	0.0	0.6	0.0	0.2

注：環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したもの。

(3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年度	文 献	
一般環境大気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$	0.075	0.075	0.075	0.075	0.06	1/1	東京都	1999	2)
室内空気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$									
食 物	$\mu\text{g}/\text{g}$									
飲料水	$\mu\text{g}/\text{L}$									
地下水	$\mu\text{g}/\text{L}$	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/15	全国	2000	3)
土 壌	$\mu\text{g}/\text{g}$									

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年度	文 献
公共用水域・淡水 $\mu\text{g/L}$	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/65	全国	2000	3)
公共用水域・海水 $\mu\text{g/L}$	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/11	全国	2000	3)
底質(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/14	全国	2002	4)
底質(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/10	全国	2002	4)

注：検出下限値の欄の斜体で示されている値は、定量下限値として報告されている値を示す

(4) 人に対するばく露量の推定（一日ばく露量の予測最大量）

地下水の実測値を用いて、人に対するばく露の推定を行った（表 2.3）。化学物質の人による一日ばく露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ 15 m^3 、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.3 各媒体中の濃度と一日ばく露量

	媒体	濃 度	一 日 ば く 露 量
平 均	大 気 一般環境大気	データは得られなかった（限られた地域 で $0.075 \mu\text{g}/\text{m}^3$ の報告がある（1999））	データは得られなかった（限られた地域 で $0.023 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ の報告がある）
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水 質		
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	$0.01 \mu\text{g/L}$ 未満程度（2000）	$0.0004 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	公共用水域・淡水	$0.01 \mu\text{g/L}$ 未満程度（2000）	$0.0004 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	食 物 土 壤	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった
最 大 値	大 気 一般環境大気	データは得られなかった（限られた地域 で $0.075 \mu\text{g}/\text{m}^3$ の報告がある（1999））	データは得られなかった（限られた地域 で $0.023 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ の報告がある）
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水 質		
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	$0.01 \mu\text{g/L}$ 未満程度（2000）	$0.0004 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	公共用水域・淡水	$0.01 \mu\text{g/L}$ 未満程度（2000）	$0.0004 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	食 物 土 壤	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった

人の一日ばく露量の集計結果を表 2.4 に示す。

吸入ばく露の予測最大ばく露濃度を設定できるデータは得られなかったが、限られた地域（東京都）で $0.075 \mu\text{g}/\text{m}^3$ の報告がある。

経口ばく露の予測最大ばく露量は、地下水のデータから算定すると $0.0004 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度

であった。本物質は、環境媒体から食物経路で摂取されるばく露によるリスクは小さいと考えられる。

表 2.4 人の一日ばく露量

媒体		平均ばく露量 (µg/kg/day)	予測最大ばく露量 (µg/kg/day)
大 気	一般環境大気	{0.023}	{0.023}
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水	<u>0.0004</u>	<u>0.0004</u>
	公共用水域・淡水	(0.0004)	(0.0004)
食 物			
土 壌			
経口ばく露量合計		<u>0.0004</u>	<u>0.0004</u>
総ばく露量		<u>0.0004</u>	<u>0.0004</u>

注：1) アンダーラインを付した値は、ばく露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す

2) () 内の数字は、経口ばく露量合計の算出に用いていない

3) { } 内の数字は、限られた地域における調査データから算出したものである

(5) 水生生物に対するばく露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対するばく露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.5 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域、海水域とも 0.01 µg/L 未満程度となった。

表 2.5 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.01 µg/L 未満程度 (2000)	0.01 µg/L 未満程度 (2000)
海 水	0.01 µg/L 未満程度 (2000)	0.01 µg/L 未満程度 (2000)

注：淡水は河川河口域を含む

3 . 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

(1) 体内動態、代謝

ラットに ^{14}C でラベルした本物質 4、40、400 mg/kg を強制経口投与又は 40 mg/kg を静脈内投与した結果、経口投与では 24 時間で投与した放射活性の 66~78%が $^{14}\text{CO}_2$ として呼気中に、8~13%が尿中に、2%が糞中に排泄され、血液や肝臓で 2~3%、皮膚や筋肉で 3~6%、脂肪組織で 2~9%の放射活性がみられた。一方、静脈内投与では 24 時間で 45%が $^{14}\text{CO}_2$ として、16%が尿中に、1%が糞中に排泄され、12%の放射活性がみられた脂肪組織を除いて体内分布は経口投与時と同程度であった。40 mg/kg の静脈内投与では 15 分前後で脂肪組織を除く主要組織の放射活性はピークに達し、その後急速に消失したが、2~72 時間後の減少はほとんどなく、脂肪組織では 24 時間後にピークに達し、72 時間後には筋肉内と同程度になった。24 時間後の血中放射活性の大部分は赤血球膜のタンパク質と共有結合しており、胆汁への排泄は 4 時間で 3%と少なく、そのほとんどが投与後 15 分以内のものであった。なお、経口投与と静脈内投与でみられた $^{14}\text{CO}_2$ 排泄割合の差は初回通過効果によるものと考えられた¹⁾。

ラットに 100 mg/kg を強制経口投与した結果、48 時間で 84%が $^{14}\text{CO}_2$ として呼気中に、17%が尿中に、1%が糞中に排泄されたが、このうち呼気中及び尿中のほぼすべてが 24 時間以内の排泄であった。呼気中及び血漿中の放射活性はそれぞれ 3 時間、2 時間後にピークに達した後に 1 相性で減少し、半減期はそれぞれ 1.5 時間、24 時間であった。高い放射活性は 0~2 時間後に肝臓、腎臓、胃で検出され、多くの組織では 24~48 時間後に明瞭に減少したが、赤血球及び脂肪組織、坐骨神経では 48 時間後も減少はみられなかった²⁾。

主要な尿中代謝物として *N*-アセチル-*S*-(2-カルボキシエチル)システイン及び *N*-アセチル-*S*-(2-カルボキシエチル)システイン-*S*-オキシド^{1,3)}、3-ヒドロキシプロパン酸³⁾ が検出されており、本物質は尿や胆汁、組織で検出されなかった¹⁾。本物質の大部分はカルボキシルエステラーゼによってアクリル酸とブタノールに加水分解され、一部はグルタチオンと抱合してメルカプツール酸として尿中に排泄される経路が推定されており、アクリル酸は 3-ヒドロキシプロピオン酸、マロン酸への代謝を経て TCA 回路に入り、最終的に CO_2 へと代謝される^{1,3)}。カルボキシルエステラーゼの阻害剤であるリン酸トリ-*o*-トリルで前処理後に本物質をラットに投与するとメルカプツール酸の排泄は有意に増加した⁴⁾。なお、400 mg/kg を経口投与したラットの尿中でアクリル酸を含む少量の代謝物ピークが検出されたことから、400 mg/kg では代謝がある程度飽和していたものと考えられた¹⁾。

1,000、2,000、4,000 mg/m³ の本物質を 6 時間吸入させたラットの尿中で、総チオエーテル排泄量はばく露濃度に依存して増加したが、その割合は吸収量の 2.2~2.6%と一定であった。また、肝臓で総 SH (T-SH) 及び非タンパク質性 SH (NP-SH) 濃度の有意な減少がみられ、SH 基との反応性はアクリル酸 2-エチルヘキシル (2-EHA) > アクリル酸エチル (EA) = 本物質、グルタチオンとの反応性は EA > 本物質 > アクリル酸メチル (MA) の関係にあった⁵⁾。

ラット肝ミクロソームのカルボキシルエステラーゼを用いた試験では、本物質の加水分解で生成するブタノールは MA やメタクリル酸メチルの加水分解で生じるメタノールよりも 4 倍多かった⁶⁾。ラットの血液に添加した本物質の消失は 1 相性で半減期は 7.7 分であったが、血液

中のアクリル酸濃度は予想を下回ったことから、加水分解よりも、赤血球中の NP-SH との結合によることが示唆された⁷⁾。また、ラット、マウス、ウサギ、モルモット、ヒトの血液中で本物質の半減期はそれぞれ 3.7、4.3、1.6、2.3、37.6 分、血漿中では嚙歯類の 2.0～13.4 分に対し、ヒトでは 89.3 分であったが、ヒトの血漿ではアルキルエステルに特異的なカルボキシルエステラーゼがないため、血漿中での消失はブチリルコリンエステラーゼによるものと考えられた。いずれの動物種の赤血球でも NP-SH と本物質の反応がみられ、赤血球中の半減期はそれぞれ 4.5、10.0、5.0、8.9、29.9 分であった。肝臓ではどの種もカルボキシルエステラーゼ活性が高く、大きな種差はみられなかった⁸⁾。マウスの鼻腔粘膜を用いた試験では、本物質は EA や MA よりも多く粘膜中のカルボキシルエステラーゼによって加水分解を受けると推定されるため、酸性代謝物による嗅上皮の傷害は EA や MA よりも強く現れることが示唆された⁹⁾。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

急性毒性

表 3.1 急性毒性¹⁰⁾

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	900 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	5,880 mg/kg
ウサギ	経口	LDLo	2 mL/kg
ラット	吸入	TCLo	5,050 mg/m ³ (6hr)
ラット	吸入	LC ₅₀	2,730 ppm [14,300 mg/m ³] (4hr)
マウス	吸入	LC ₅₀	7,800 mg/m ³ (2hr)
ラット	経皮	LDLo	1,700 mg/kg
ウサギ	経皮	LD ₅₀	2 mL/kg

注：() 内の時間はばく露時間を示す。

本物質は眼、皮膚、気道を刺激し、吸入すると灼熱感や咳、息切れ、咽頭痛を生じ、経口摂取すると腹痛、吐き気、嘔吐、下痢を生じる。眼や皮膚に付くと発赤、痛みを生じる。液体を飲み込むと肺に吸い込んで化学性肺炎を起こすことがある¹¹⁾。

中・長期毒性

ア) CDF-Fischer 344 ラット雌雄各 15 匹を 1 群とし、0、0.015、0.09、0.15% (雄 0、12、73、84 mg/kg/day、雌 0、15、91、111 mg/kg/day) の濃度で 13 週間飲水投与、150 mg/kg/day を 13 週間強制経口投与 (5 日/週) した結果、飲水投与では 0.015% 以上の群の雌雄で軽度の飲水量の減少、0.15% 群の雄で軽度の体重増加の抑制がみられたが、血液や尿、組織の検査に異常はなかった。飲水量の減少に関しては、本物質の添加によって嗜好が損なわれた結果と考えられた。強制投与では 150 mg/kg/day 群の雌雄で肝臓相対重量の有意な増加を認めしたが、肝臓の組織に影響はなかった^{12,13)}。この結果から、NOAEL を 0.15% (雄 84 mg/kg/day、雌 111 mg/kg/day) とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、21、108、211、546 ppm (0、110、566、1,110、2,860 mg/m³) を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、211 ppm 以上の群で眼及び鼻粘膜の刺激、体重増加の有意な抑制を認め、546 ppm 群では眼や鼻からの出血や

呼吸困難もみられ、雄 16 匹、雌 15 匹が死亡した。また、211 ppm 以上の群で血液中のカリウムの減少、ALP の上昇、546 ppm 群で赤血球数やヘモグロビン濃度、多形核球の増加、終末細気管支に至るまでの呼吸上皮の化生、細気管支-肺胞移行部上皮の増殖を認めた¹⁴⁾。その後、鼻部粘膜への影響について詳細に再検討した結果、108 ppm 群で扁平化や血管叢の充血、211 ppm 以上の群で萎縮、546 ppm 群で化生、壊死、空胞変性などを認めたが、21 ppm 群の鼻部粘膜に変化はみられなかった¹⁵⁾。なお、雌の 21 ppm 以上の群で肝臓の相対重量に有意な増加がみられたが、絶対重量や組織には影響はなく、雄ではいずれのばく露群の肝臓にも影響がなかったことから¹⁴⁾、その生物学的な意味については判断できなかった。

ウ) ラット及びマウスに 0.17、2、26 ppm を 4 ヶ月間 (24 時間/日) 連続吸入させた結果、明らかな中毒の徴候はみられなかったが、ばく露濃度に依存した酵素活性の変化、下垂体-副腎系、甲状腺や反射の機能障害がみられ、血管系の形態変化や内臓器官への影響は 4 週間の回復期間内に回復したとした報告があるが¹⁶⁾、詳細は不明であった。

エ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 86 匹を 1 群とし、0、15、45、135 ppm (0、86、258、773 mg/m³) を 2 年間吸入 (6 時間/日、5 日/週、最初の 13 週間は 1/3 濃度でばく露) させた結果、一般状態や生存率、体重、血液及び尿の検査に影響はなく、雌の 135 ppm 群で肝臓相対重量、心臓相対重量の有意な減少を認めたが、組織に影響はなかった。15 ppm 以上の群の雌雄の鼻腔で嗅上皮の萎縮、嗅細胞や線毛細胞の部分的な消失を伴った基底細胞過形成の発生率に有意な増加を認めたが、これらの変化は 12 ヶ月後の検査時には 135 ppm 群でみられ、ばく露期間と濃度に依存して増加した。また、135 ppm 群の雌雄の角膜実質で変性や新生血管形成の発生率に有意な増加を認めた。なお、6 ヶ月の回復期間で変性した嗅上皮は呼吸上皮に置き換わり、角膜の新生血管形成も部分的に後退するなどの回復がみられた^{17,18)}。各ばく露群の濃度を加重平均すると 14、41、124 ppm となり、LOAEL を 14 ppm (ばく露状況で補正: 2.5 ppm (13 mg/m³)) とする。

生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、21、108、211、546 ppm (0、110、566、1,110、2,860 mg/m³) を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、546 ppm 群の雄で精巣相対重量の有意な増加を認めたが、組織に影響はなかった¹⁴⁾。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 86 匹を 1 群とし、0、15、45、135 ppm (0、86、258、773 mg/m³) を 2 年間吸入 (6 時間/日、5 日/週、最初の 13 週間は 1/3 濃度でばく露) させた結果、生殖器の重量や組織に影響はなかった¹⁸⁾。

ウ) CD-1 マウス雌 24~30 匹を 1 群とし、0、100、1,000、1,500、2,000、2,500、3,000、4,000 mg/kg/day を妊娠 6 日から 15 日まで強制経口投与した結果、1,000~2,000 mg/kg/day 群で各 1 匹、2,500 及び 3,000 mg/kg/day 群の各 2 匹、4,000 mg/kg/day 群の全数 (25 匹) が死亡し、1,500 mg/kg/day 以上の群で用量に依存した体重増加の有意な抑制を認め、1,000 及び 2,500 mg/kg/day 群で肝臓絶対重量の有意な増加がみられたが、肝臓については用量依存性はなかった。1,500 mg/kg/day 以上の群で胎仔の体重は有意に低く、2,500 mg/kg/day 以上の群で吸収胚の発生率は有意に増加した。また、2,500 mg/kg/day 以上の群の胎仔で外表系 (口蓋裂、

脳ヘルニア、開眼)、骨格系(椎骨などの弓の融合、融合肋骨)の奇形の発生率に有意な増加を認め、何らかの奇形があった胎仔の発生率は1,000 mg/kg/day以上の群で有意に高かった¹⁹⁾。この結果から、NOAELを100 mg/kg/dayとする。

エ) Sprague-Dawley ラット雌 30 匹を 1 群とし、0、25、137、251 ppm(0、130、720、1,320 mg/m³) を妊娠 6 日から 15 日まで吸入(6 時間/日)させた結果、137 ppm 以上の群で眼及び鼻の刺激、被毛の逆立ち、体重増加の有意な抑制、吸収胚発生率の有意な増加を認めたが、胎仔に外表系や骨格系、内臓系の奇形や変異の発生率増加はみられなかった。なお、25 ppm 以上の群の胎仔の体長は有意に大きかった²⁰⁾。この結果から、NOAEL を 25 ppm (ばく露状況で補正: 6.3 ppm (33 mg/m³)) とする。

オ) Sprague-Dawley ラット雌 24~25 匹を 1 群とし、0、103、203、303 ppm (0、540、1,060、1,590 mg/m³) を妊娠 6 日から 20 日まで吸入(6 時間/日)させた結果、濃度に依存した体重増加の抑制がみられて 203 ppm 以上の群で有意差があり、303 ppm 群では妊娠 6~13 日に体重の減少さえみられた。着床や生存胎仔の数、死亡胚や吸収胚の発生率に影響はなく、対照群及び 303 ppm 群の胎仔各 2 匹に奇形がみられたものの、外表系や骨格系、内臓系の変異の発生率にも有意な増加はなかったが、胎仔の体重は 203 ppm 以上の群で濃度に依存して有意に低かった²¹⁾。この結果から、NOAEL を 103 ppm (ばく露状況で補正: 26 ppm (130 mg/m³)) とする。

ヒトへの影響

ア) 本物質の臭気閾値は気中濃度で 0.035 ppm、水溶液濃度で 0.0078 ppm とした報告²²⁾、臭気閾値の範囲は 0.011~0.066 mg/m³ とした報告²³⁾ があり、我が国で三点比較式臭袋法によって測定された臭気閾値は 0.00055 ppm であったと報告されている²⁴⁾。

イ) 皮膚炎を発症した歯科従事者 24 人を対象として本物質の 0.5% 溶液でパッチテストを実施した結果、9 人に刺激症状、1 人に感作反応がみられた²⁵⁾。アクリル酸エステルへのばく露歴がある皮膚疾患患者 124 人を対象に実施したパッチテストでは、0.1~0.5%の本物質で 6 人にアレルギー反応がみられた²⁶⁾。本物質は、アクリル酸エチルヘキシル及び *n*-tert-ブチルマレイン酸モノアミドに感作されたヒトで交差反応がみられた²⁷⁾。

ウ) 本物質を含むアクリル酸エステルやメタクリル酸エステルを製造するアメリカの化学工場働く 731 人を対象とした横断研究では、化学物質のばく露と嗅覚試験の成績との間に関連性はみられなかった。しかし、症例対照研究(症例群 77 人、対照群 77 人)では嗅覚機能障害の粗オッズ比は 2.0 (95%CI: 1.1~3.8) で、非喫煙者に限ってみると 6.0 (95%CI: 1.7~21.5) と有意に高く、交絡要因調整後のオッズ比は 2.8 (95%CI: 1.1~7.0)、13.5 (95%CI: 2.1~87.6) とそれぞれ増加し、嗅覚機能障害と累積ばく露値の間には量-反応関係があった。また、最後のばく露からの時間経過に伴いオッズ比は減少したことから、嗅覚機能障害には回復性があることが示唆された²⁸⁾。

エ) 1970 年代のチェコで、アクリル酸エステルの試験製造設備で働く労働者 33 人(女性 20 人)を対象とした調査では、職場の本物質濃度は 50 mg/m³ 以下、アクリル酸エチルは 4~58 mg/m³、メチルメタアクリル酸は未検出、アクリロニトリルは 0.11~2 mg/m³ であり、平均ばく露年数は 5 年であった。内診や臨床検査の結果に異常はみられなかったが、14 人が

自律神経系の障害を訴えており、14人全員に神経系の総体的症状があった。このため、33人に脳波計による検査を実施したところ、1人に脳幹機能の変化がみられた²⁹⁾。

オ)1988年から1999年にチェコのアクリル酸エステル製造工場で実施された前向き疫学研究(ばく露群60人、対照群60人)では、両群で平均年齢は40才、アクリル酸エステルの平均ばく露期間は13年であった。化学物質の職場濃度は相対的に低く、概ね許容濃度等を下回っていたが、時々許容濃度等を超過することがあり、本物質の超過頻度(測定値の2.1%)が最も高かった。健康状態や肺活量に影響はなかったが、ばく露群の約40%に眼や喉の灼熱感、頻度は低いものの刺激性の咳や頭痛、吐き気や眩暈、皮膚の違和感といった訴えがあり、対照群では約20%にコンピューター作業に伴う眼の痛み、頭痛、筋肉痛の訴えがあった。また、ばく露群ではトリグリセライド、単球が有意に高かったが、対照群では血糖値、総タンパク、尿酸、LDLコレステロール、ウロビリノーゲン、ヘマトクリット値が有意に高かった。この他、正常範囲内ではあったものの、末梢リンパ球の染色体異常の発生率は有意に高かった³⁰⁾。

(3) 発がん性

主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表3.2に示すとおりである。

表3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC (1999)	3 ヒトに対する発がん性については分類できない。
EU	EU	-
USA	EPA	-
	ACGIH (1999)	A4 ヒトに対する発がん性物質として分類できない。
	NTP	-
日本	日本産業衛生学会	-
ドイツ	DFG	-

発がん性の知見

遺伝子傷害性に関する知見

in vitro 試験系では、代謝活性化系(S9)添加の有無にかかわらずTA-100、TA-1535を含むネズミチフス菌^{31, 32, 33)}、大腸菌³⁴⁾で遺伝子突然変異を誘発しなかったが、TA-100、TA-1535でのみ誘発を認めたとした報告もあった³⁴⁾。S9無添加のシリアンハムスター胚細胞(SA7/SHE)で不定期DNA合成、小核、細胞形質転換を誘発しなかったが³⁵⁾、チャイニーズハムスター卵巣(CHO)細胞ではS9無添加で染色体異常、S9添加の有無にかかわらず姉妹染色分体交換を誘発した³³⁾。

in vivo 試験系では、吸入ばく露したラット、チャイニーズハムスターの骨髄で染色体異常を誘発しなかった³⁶⁾。

実験動物に関する発がん性の知見

Sprague-Dawley ラット雌雄各 86 匹を 1 群とし、0、15、45、135 ppm (0、86、258、773 mg/m³) を 2 年間吸入 (6 時間/日、5 日/週、最初の 13 週間は 1/3 濃度でばく露) させた結果、ばく露に関連した腫瘍の発生率増加はみられなかった^{17,18)}。

C3H/HeJ マウス雄 40 匹を 1 群とし、1%濃度の本物質を生涯にわたって背部に塗布 (0.2 mg/匹/回、3 回/週) した結果、平均生存日数は 503 日 (対照群 484 日) で表皮性腫瘍の発生はなく、1 匹の肩部で 665 日後に線維肉腫の発生がみられただけであった。なお、線維肉腫については発生率が低いこと、塗布部位での発生ではなかったこと、溶媒として用いたアセトンによる発生もみられることから、偶発的なものと考えられた^{37,38)}。

ヒトに関する発がん性の知見

1988 年から 1999 年にチェコのアクリル酸エステル工場で実施された前向き疫学研究 (ばく露群 60 人、対照群 60 人) では、腫瘍の発生増加はなかった³⁰⁾。

(4) 健康リスクの評価

評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性等に関する知見が得られているが、発がん性については十分な知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口ばく露については、中・長期毒性ア)のラットの試験から得られた NOAEL 84 mg/kg/day (肝臓相対重量の増加) を試験期間が短いことから 10 で除した 8.4 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

吸入ばく露については、中・長期毒性工)のラットの試験から得られた LOAEL 14 ppm (嗅上皮の萎縮、過形成など) をばく露状況で補正して 2.5 ppm (13 mg/m³) とし、LOAEL であるために 10 で除した 1.3 mg/m³ が信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口ばく露による健康リスク (MOE の算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露量	予測最大ばく露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	-	-	8.4 mg/kg/day	ラット	-
	地下水	0.0004 µg/kg/day 未満程度	0.0004 µg/kg/day 未満程度			2,100,000 超

経口ばく露については、地下水を摂取すると仮定した場合、平均ばく露量、予測最大ばく露量はともに 0.0004 µg/kg/day 未満程度であった。無毒性量等 8.4 mg/kg/day と予測最大ばく露量から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE (Margin of

Exposure) は 2,100,000 超となる。環境媒体から食物経路で摂取されるばく露によるリスクは小さいと推定されることから、そのばく露を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

従って、本物質の経口ばく露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.4 吸入ばく露による健康リスク (MOE の算定)

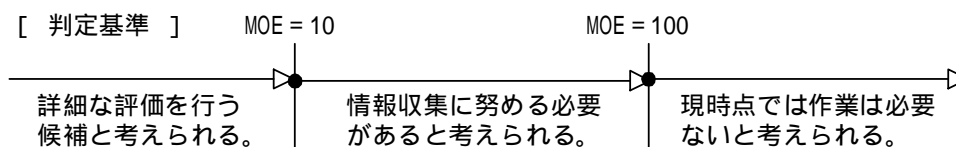
ばく露経路・媒体		平均ばく露濃度	予測最大ばく露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	(0.075 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)	(0.075 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)	1.3 mg/m^3	ラット	(1,700)
	室内空気	-	-			-

注:()内の数値は、全国レベルのデータでないものを用いた場合を示す。

吸入ばく露については、全国レベルのデータが得られず、健康リスクの判定はできなかった。

なお、局所地域のデータとして報告のあった一般環境大気中の濃度についてみると、予測最大値は 0.075 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、参考としてこれと無毒性量等 1.3 mg/m^3 から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して算出した MOE は 1,700 となる。

本物質は有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質に選定されており、国内需要量や輸出量は比較的多く、大気中での半減期は 4.7~47 時間であり、大気中に排出された場合にはほぼすべてが大気中に分配されると予測されていることなどから、一般環境大気からの吸入ばく露による健康リスクの評価に向けて吸入ばく露の情報収集等を行う必要があると考えられる。



4 . 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、その信頼性及び採用の可能性を確認したものを生物群(藻類、甲殻類、魚類及びその他)ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類	エンドポイント / 影響内容	ばく露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類			76.5	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)	3	D ^{*2}	C ^{*2}	3) ^{*1}
			100	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(AUG)	3	D ^{*2}	C ^{*2}	2)
			887	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(AUG)	3	D ^{*2}	C ^{*2}	2)
			1,730	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(RATE)	3	D ^{*2}	C ^{*2}	3) ^{*1}
			2,650	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(RATE)	4	E	C	5)-1
甲殻類			1,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	2)
			5,230	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	A	A	2)
			8,200	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	E	C	5)-2
			42,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	1	C	C	1)-707
			230,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	1	C	C	1)-5718
魚類			2,100	<i>Cyprinodon variegatus</i>	キプリノドン科	LC ₅₀ MOR	4	E	C	5)-3
			2,420	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	2)
			5,000	<i>Carassius auratus</i>	キンギョ	LC ₅₀ MOR	3	D	C	1)-495
			5,200	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	4	E	C	5)-4
その他			-	-	-	-	-	-	-	-

毒性値(太字): PNEC 導出の際に参照した知見として本文で言及したもの

毒性値(太字下線): PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性: 本初期評価における信頼性ランク

A: 試験は信頼できる、B: 試験は条件付きで信頼できる、C: 試験の信頼性は低い、D: 信頼性の判定不可
E: 信頼性は低いと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性: PNEC 導出への採用の可能性ランク

A: 毒性値は採用できる、B: 毒性値は条件付きで採用できる、C: 毒性値は採用できない

エンドポイント

EC₅₀ (Median Effective Concentration): 半数影響濃度、LC₅₀ (Median Lethal Concentration): 半数致死濃度、

NOEC (No Observed Effect Concentration): 無影響濃度

影響内容

GRO (Growth): 生長、IMM (Immobilization): 遊泳障害、MOR (Mortality): 死亡、REP (Reproduction): 繁殖、再生産

()内：毒性値の算出方法

AUG (Area Under Growth Curve)：生長曲線下の面積により求める方法(面積法)

RATE：生長速度より求める方法(速度法)

*1 文献2)をもとに、試験時の実測濃度(幾何平均値)を用いて速度法により0-72時間の毒性値を再計算したものを掲載

*2 試験開始時のpHが9.0と高く対照区の生長速度も遅いことから、試験の信頼性を「D」、採用の可能性を「C」とした

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて最も小さい毒性値を予測無影響濃度(PNEC)導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

1) 甲殻類

環境庁²⁾はOECDテストガイドラインNo.202(1984)に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験をGLP試験として実施した。試験は止水式(密閉容器使用)で行われ、設定試験濃度は0、1.0、1.8、3.2、5.6、10 mg/L(公比1.8)であった。試験用水にはElendt M4飼育水が用いられた。被験物質の実測濃度は試験終了時に設定濃度の72~82%に減少したため、毒性値の算出には実測濃度(試験開始時と終了時の幾何平均)が用いられた。48時間半数影響濃度(EC₅₀)は5,230 µg/Lであった。

また、環境庁²⁾はOECDテストガイドラインNo.211(1998)に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験をGLP試験として実施した。試験は半止水式(密閉容器使用、24時間毎換水)で行われ、設定試験濃度は0、0.10、0.22、0.46、1.0、2.2、4.6 mg/L(公比2.2)であった。試験用水にはElendt M4飼育水が用いられた。被験物質の実測濃度は試験期間を通して81~117%を維持しており、毒性値の算出には設定濃度が用いられた。繁殖阻害に関する21日間無影響濃度(NOEC)は1,000 µg/Lであった。

2) 魚類

環境庁²⁾はOECDテストガイドラインNo.203(1992)に準拠し、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験をGLP試験として実施した。試験は半止水式(密閉容器使用、24時間毎換水)で行われ、設定試験濃度は0、1.0、1.8、3.2、5.6、10 mg/L(公比1.8)であった。試験用水には脱塩素水(硬度28 mg/L、CaCO₃換算)が用いられた。被験物質の実測濃度は、換水前に設定濃度の75~110%であった。毒性値の算出には実測濃度(試験開始時と24時間後の幾何平均)が用いられ、96時間半数致死濃度(LC₅₀)は2,420 µg/Lであった。

(2) 予測無影響濃度(PNEC)の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し予測無影響濃度(PNEC)を求めた。

急性毒性値

甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	遊泳阻害；48時間 EC ₅₀	5,230µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96時間 LC ₅₀	2,420µg/L

アセスメント係数：1,000 [2生物群(甲殻類及び魚類)の信頼できる知見が得られたため]
2つの毒性値の小さい方の値(魚類の2,420 µg/L)をアセスメント係数1,000で除することに

より、急性毒性値に基づく PNEC 値 $2.4 \mu\text{g/L}$ が得られた。

慢性毒性値

甲殻類 *Daphnia magna* 繁殖障害；21 日間 NOEC $1,000 \mu\text{g/L}$

アセスメント係数：100 [1 生物群（甲殻類）の信頼できる知見が得られたため]

得られた毒性値（甲殻類の $1,000 \mu\text{g/L}$ ）をアセスメント係数 100 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 $10 \mu\text{g/L}$ が得られた。

本物質の PNEC としては魚類の急性毒性値から得られた $2.4 \mu\text{g/L}$ を採用する。

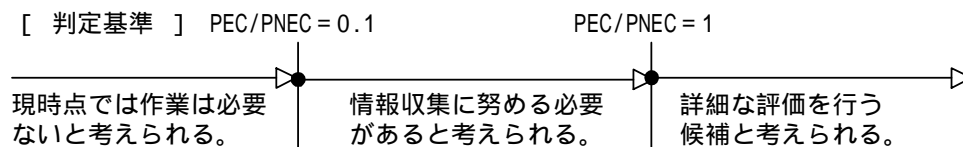
(3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.01 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2000)	0.01 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2000)	2.4 $\mu\text{g/L}$	< 0.004
公共用水域・海水	0.01 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2000)	0.01 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2000)		< 0.004

注：1) 水質中濃度の () 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域、海水域ともに $0.01 \mu\text{g/L}$ 未満程度であり、検出下限値未満であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域、海水域ともに平均濃度と同様であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域、海水域とも 0.004 未満となるため、現時点では作業は必要ないと考えられる。

5 . 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 越後谷悦郎ら(監訳)(1986) : 実用化学辞典 朝倉書店 : 4.
- 2) Lide, D.R. ed. (2006): CRC Handbook of Chemistry and Physics, 86th Edition (CD-ROM Version 2006), Boca Raton, Taylor and Francis. (CD-ROM).
- 3) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997): Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 271.
- 4) Verschueren, K. ed. (2001): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 5) O'Neil, M.J. ed. (2006): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 14th Edition, Whitehouse Station, Merck and Co., Inc. (CD-ROM).
- 6) Hansch, C. et al. (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 34.
- 7) 通産省公報(1975.8.27).
- 8) (独)製品評価技術基盤機構 : 既存化学物質安全性点検データ,
(http://www.safe.nite.go.jp/japan/kizon/KIZON_start_hazkizon.html, 2007.3.16 現在).
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWINTM v.1.92.
- 10) Howard, P.H. et al. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, BCFWINTM v.2.17.
- 12) Hamilton JD et al.(1995): Environ Technol, 16: 715-727. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2007.2.5 現在)].
- 13) シーエムシー出版 (2000) : 内外化学品資料 1999 年度版 C ファイル : C20 - 01-C20 - 16. ;
シーエムシー出版 (2004) : 内外化学品資料 2003 年度版 C ファイル : C20 - 01-C20 - 14. ;
シーエムシー出版 (2007) : 内外化学品資料 2006 年度版 C ファイル : C20 - 01-C20 - 12.
- 14) OECD High Production Volume Chemicals Program (2005): SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report.
- 15) 化学工業日報社(2008) : 15308 の化学商品.

(2) ばく露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPI SuiteTM v.3.20.
- 2) 環境省水・大気環境局大気環境課(2000) : 平成 11 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について.
- 3) 環境省水環境部水環境管理課 (2002) : 平成 12 年度要調査項目測定結果.
- 4) 環境省水環境部企画課 (2004) : 平成 14 年度要調査項目測定結果.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Sanders, J.M., L.T. Burka and H.B. Matthews (1988): Metabolism and disposition of n-butyl acrylate in male Fischer rats. *Drug Metab. Dispos.* 16: 429-434.
- 2) Sapota, A. (1991): The dynamics of distribution and excretion of butyl-(2,3-14C)-acrylate in male Wistar albino rats. *Polish J. Occup. Med. Environ. Health.* 4: 55-66.
- 3) Linhart, I., R. Hrabal, J. Smejkal and J. Mitera (1994): Metabolic pathways of 1-butyl [3-13C]acrylate. Identification of urinary metabolites in rat using nuclear magnetic resonance and mass spectroscopy. *Chem. Res. Toxicol.* 7: 1-8.
- 4) Kopecký, J., I. Linhart, A. Stiborová and J. Šejkal (1985): Biotransformation of acrylic acid esters in the rat. I. Formation of mercapturic acids and their determination in urine. *Pracov. Lék.* 37: 126-129. (in Czech).
- 5) Vodička, P., I. Gut and E. Frantík (1990): Effects of inhaled acrylic acid derivatives in rats. *Toxicology.* 65: 209-221.
- 6) Kotlovskiĭ, Yu.V., A. Yu. Grishanova, V.M. Mishin and G.I. Bachmanova (1988): The role of rat liver microsomes in the metabolism of methylmethacrylate to formaldehyde. *Vopr. Med. Khim.* 34: 14-17. (in Russian).
- 7) Miller, R.R., J.A. Ayres, L.W. Rampy and M.J. McKenna (1981): Metabolism of acrylate esters in rat tissue homogenates. *Fundam. Appl. Toxicol.* 1: 410-414.
- 8) Wiegand, H. (1990): Species differences in the metabolism of n-butyl acrylate. 31st spring meeting, Deutsche Gesellschaft für Pharmakologie und Toxikologie, Mainz. *Naunyn. Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* 341(Suppl. 1): R12.
- 9) Stott, W.T. and M.J. McKenna (1985): Hydrolysis of several glycol ether acetates and acrylate esters by nasal mucosal carboxylesterase *in vitro*. *Fundam. Appl. Toxicol.* 5: 399-404.
- 10) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 11) IPCS (2003): International Chemical Safety Cards. 0400. Butyl acrylate.
- 12) Gorzinski, S.J., G.C. Jersey, C.E. Wade, E.A. Hermann, S.B. McCollister and R.J. Kociba (1982): Butyl and methyl acrylate; 13-week oral toxicity studies in CDF Fischer 344 rats. *Toxicologist.* 2: 33.
- 13) Murphy, S.R. and J.H. Davies (1993): Butyl acrylate health effects overview. In: Health effect assessments of the basic acrylates, Ed.: Tyler, T.R., S.R. Murphy and E.K. Hunt, CRC-Press.
- 14) BASF (1978): Report on the study of the subacute toxicity of n-butylacrylate on the 13-week inhalation study on Sprague-Dawley rats parts A & B. Project No. XXVI/352. NTIS/OTS00003674.
- 15) BASF (1986): Supplementary histopathological examinations for possible lesions of the nasal mucosa after a 12- and 13-week inhalation study on methyl and n-butyl acrylate respectively in Sprague-Dawley rats. Substance No. XXVI/352 (n-butyl acrylate). NTIS/OTS00003674.

- 16) Tschernikowa W.W. et al. (1979): Khim. Prom. St. Ser.; Toksikol. Sanit. Khim. Plastmass 2: 22-24. Cited in: EC-European Chemicals Bureau (2000): International Uniform Chemical Information Database (IUCLID), Year 2000 CD-ROM edition.
- 17) Reininghaus, W., A. Koestner and H.J. Klimisch (1991): Chronic toxicity and oncogenicity of inhaled methyl acrylate and *n*-butyl acrylate in Sprague-Dawley rats. Food Chem. Toxicol. 29: 329-339.
- 18) Rohm and Haas Company (1985): 2-Year inhalation study with *n*-butyl acrylate in rats with a 6-month follow-up period. Volume 1 and 2. NTIS/OTS00003674.
- 19) Research Triangle Institute (1979): Teratogenicity study with *n*-butyl acrylate in mice. Teratogenic potential of environmental agents, Contract No. N01-ES-6-2127. NTIS/OTS0544773.
- 20) Merkle, J. and H.J. Klimisch (1983): *n*-Butyl acrylate: prenatal inhalation toxicity in the rat. Fundam. Appl. Toxicol. 3: 443-447.
- 21) Saillenfait, A.M., P. Bonnet, F. Gallissot, J.C. Protois, A. Peltier and J.F. Fabriès (1999): Relative developmental toxicities of acrylates in rats following inhalation exposure. Toxicol. Sci. 48: 240-254.
- 22) Amore, J.E. and E. Hautala (1983): Odor as an aid to chemical safety: odor thresholds compared with threshold limit values and volatilities for 214 industrial chemicals in air and water dilution. J. Appl. Toxicol. 3: 272-290.
- 23) Ruth, J.H. (1986): Odor thresholds and irritation levels of several chemical substances: a review. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 47: A142-A151.
- 24) 永田好男 (2003): 三点比較式臭袋法による閾値測定. In: 環境省(2003): においとかおりの測定法に関する国際ワークショップ. pp.118-127.
- 25) Kanerva, L., T. Estlander and R. Jolanki (1988): Sensitization to patch test acrylates. Contact Dermatitis. 18: 10-15.
- 26) Kanerva, L., T. Estlander, R. Jolanki and K. Tarvainen (1995): Statistics on allergic patch test reactions caused by acrylate compounds, including data on ethyl methacrylate. Am. J. Contact Dermatitis. 6: 75-77.
- 27) Jordan, W.P. Jr. (1975): Cross-sensitization patterns in acrylate allergies. Contact Dermatitis. 1: 13-15.
- 28) Schwartz, B.S., R.L. Doty, C. Monroe, R. Frye and S. Barker (1989): Olfactory function in chemical workers exposed to acrylate and methacrylate vapors. Am. J. Public Health. 79: 613-618.
- 29) Kuželová, M., J. Kovařík, D. Fiedlerová and A. Popler (1981): Acrylic compounds and general health of the exposed persons. Pracov. Léč. 33: 95-99.
- 30) Tuček, M., J. Tenglerová, B. Kollárová, M. Kvasnicková, K. Maxa, I. Mohyluk, E. Svandová, O. Topolcan, Z. Vlasák and M. Cikrt (2002): Effect of acrylate chemistry on human health. Int. Arch. Occup. Environ. Health. 75(Suppl.): S67-S72.
- 31) Waegemaekers, T.H. and M.P. Bensink (1984): Non-mutagenicity of 27 aliphatic acrylate esters in the *Salmonella*-microsome test. Mutat. Res. 137: 95-102.

- 32) Zeiger, E., B. Anderson, S. Haworth, T. Lawlor, K. Mortelmans and W. Speck (1987): *Salmonella* mutagenicity tests: III. Results from the testing of 255 chemicals. Environ. Mutagen. 9(Suppl. 9): 1-110. (Erratum in: Environ. Mutagen. 1988; 11 Suppl. 12:158.)
- 33) National Toxicology Program: Database Search Application. n-Butyl acrylate.
http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=salmonella.overallresults&cas_no=141-32-2&endpointlist=SA.
- 34) Litton Bionetics Inc. (1977): Mutagenicity evaluation with butyl acrylate unit-heavy ends in *Salmonella typhimurium* and *saccharomyces cerevisiae*. final report. NTIS/OTS0539823.
- 35) Wiegand, H.J., D. Schiffmann and D. Henschler (1989): Non-genotoxicity of acrylic acid and n-butyl acrylate in a mammalian cell system (SHE cells). Arch. Toxicol. 63: 250-251.
- 36) Engelhardt, G. and H.-J. Klimisch (1983): n-Butyl acrylate: Cytogenetic investigations in the bone marrow of Chinese hamsters and rats after 4-day inhalation. Fundam. Appl. Toxicol. 3: 640-641.
- 37) DePass, L.R., E.H. Fowler, D.R. Meckley and C.S. Weil (1984): Dermal oncogenicity bioassays of acrylic acid, ethyl acrylate, and butyl acrylate. J. Toxicol. Environ. Health. 14: 115-120.
- 38) DePass, L.R., E.H. Fowler, D.R. Meckley and C.S. Weil (1984): Dermal oncogenicity bioassays of acrylic acid, ethyl acrylate and butyl acrylate. NTIS/OTS00003674.
- (4) 生態リスクの初期評価
- 1) U.S.EPA 「AQUIRE」
 495 : Paulet, G., and M. Vidal (1975): Toxicity of Some Acrylic and Methacrylic Esters of Acrylamide and Polyacrylamides. Arch.Mal.Prof.Med.Trav.Secur.Soc. 36(1/2):58-60.
 707 : Bringmann, G., and R. Kühn (1982): Results of Toxic Action of Water Pollutants on *Daphnia magna* Straus Tested by an Improved Standardized Procedure. Z.Wasser-Abwasser-Forsch. 15(1):1-6.
 5718 : Bringmann, G., and R. Kühn (1977): The Effects of Water Pollutants on *Daphnia magna* (Befunde der Schadwirkung Wassergefährdender Stoffe Gegen *Daphnia magna*) Z.Wasser-Abwasser-Forsch. 10(5):161-166.
 - 2) 環境庁(2000) : 平成 11 年度 生態影響試験
 - 3) (独)国立環境研究所(2007) : 平成 18 年度化学物質環境リスク評価検討調査(第 7 次とりまとめ等に係る調査) 報告書
 - 4) その他 ; 該当なし
 - 5) OECD High Production Volume Chemicals Program (2005) : SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, n-Butyl Acrylate.
 1 : Forbis, A.D. (1990): Acute Toxicity of Butyl Acrylate to *Selenastrum Capricornitum* Printz. Testing Facility: Analytical Bio-Chemistry Laboratories, Inc., Columbia, MO. Project Identification No.37341. Study Date: 1990.
 2 : Burgess, D. (1990): Acute Flow-through Toxicity of Butyl Acrylate to *Daphnia magna*. Testing Facility: Analytical Bio-Chemistry Laboratories, Inc., Columbia, MO. Project Identification No.37340. Study Date: March 23, 1990.

- 3 : Drottar, K.R. (1996): Butyl Acrylate: A 96-Hour Flow-Through Acute Toxicity Test with the Sheepshead Minnow (*Cyprinodon variegates*). Testing Facility: WildLife International Ltd., 8598 Commerce Drive, Easton, MD. Project Report No. 408A-110. Study Date: March 20, 1996.
- 4 : Bowan J. (1990): Acute Flow-Through Toxicity of *n*-Butyl Acrylate to Rainbow Trout (*Salmo gairdneri*). Testing Facility: Analytical Bio-Chemistry Laboratories, Inc., 7200 East ABC Lane, Columbia, Missouri. Sponsor: Basic Acrylic Monomer Manufactures, 1330 Connecticut Ave, Washington DC. Project Identification No. 37339. Study Date: 1990.