

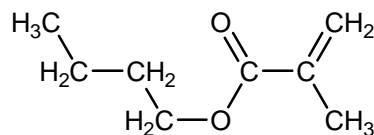
[17] メタクリル酸 *n*-ブチル

本物質は、第2次とりまとめにおいて、生態リスク初期評価結果を公表しているが、環境省内より健康リスク初期評価実施の要望を受けて評価を行った。なお、生態リスクについても、新たな知見を加えて再度評価を行った。

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：メタクリル酸 *n*-ブチル
(別の呼称：*n*-ブチルメタクリレート、2-メチルプロペン酸 *n*-ブチル、*n*-BMA)
CAS 番号：97-88-1
化審法官報公示整理番号：2-1039 (メタクリル酸アルキル (C=2~20))
化管法政令番号：1-419
RTECS 番号：OZ3675000
分子式：C₈H₁₄O₂
分子量：142.20
換算係数：1 ppm = 5.82mg/m³ (気体、25°C)
構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は常温で無色透明な液体である¹⁾。

融点	-25°C ²⁾ 、-50°C ³⁾
沸点	163°C(760mmHg) ³⁾ 、163.7°C ⁴⁾ 、160°C ⁵⁾ 、163°C ²⁾
密度	0.8936 g/cm ³ (20°C) ⁴⁾ 、0.8948 g/cm ³ (20°C) ³⁾
蒸気圧	2.12mmHg(=283Pa)(25°C) ⁵⁾ 、 2.0~4.9 mmHg(=270~650Pa)(20°C) ²⁾ 、 1.6mmHg(=210Pa)(20°C) ³⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	2.88 ²⁾ 、4) ⁵⁾ 、6) ⁶⁾ 、2.26 ²⁾ 、2.6 ²⁾ 、3.01 ²⁾ 、3.03(25°C) ³⁾ 、 2.99(20°C) ³⁾ 、3.01(25°C) ³⁾
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	360mg/L(25°C) ³⁾ 、250~882 mg/L(20°C) ²⁾

(3) 環境運命に関する基本的事項

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 (分解性が良好と判断される物質 ⁷⁾) 分解率：BOD 88%、GC 100% (試験期間：4週間、披験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L) 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： $23 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (AOPWIN⁹⁾により計算)

半減期：2.8 時間～28 時間 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ¹⁰⁾と仮定し計算)

オゾンとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $1.1 \times 10^{-17} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (AOPWIN¹¹⁾により計算)

半減期：5.6 時間～35 時間 (オゾン濃度を $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11} \text{ 分子/cm}^3$ ¹⁰⁾と仮定し計算)

加水分解性

安定 (pH=4、7)²⁾

半減期：34 日(pH=9、25°C)²⁾

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：37 (BCFBAF¹²⁾により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：55 (KOCWIN¹³⁾により計算)

(4) 製造輸入量及び用途**① 生産量・輸入量等**

化審法に基づき公表されたメタクリル酸アルキル (C=2～20) としての平成 22 年度における製造・輸入数量は 20,000 t である¹⁴⁾。

「化学物質の製造・輸入数量に関する実態調査」によると、本物質の平成 13 年度における製造(出荷)及び輸入量は 10,000～100,000 t/年未満¹⁵⁾、メタクリル酸アルキル (C=2～20) としての平成 16 年度及び平成 19 年度は 10,000～100,000 t/年未満である^{16),17)}。

本物質の化学物質排出把握管理促進法(化管法)における製造・輸入量区分は 100 t 以上である¹⁸⁾。OECD に報告している本物質の生産量は、10,000～100,000 t/年未満、輸入量は 1,000 t/年未満である。

② 用途

本物質は、アクリル樹脂などの塗料用樹脂の原料、樹脂改質剤の原料、感光性樹脂の原料に用いられるほか、接着剤、繊維処理剤、紙加工剤や金属表面処理剤などの原料にも使われている¹⁾。

(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第一種指定化学物質(政令番号: 419)に指定されている。

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

本物質は化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された、平成 22 年度の届出排出量¹⁾、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体²⁾から集計した排出量等を表 2.1 に示す。なお、届出外排出量非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の集計結果（平成 22 年度）

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（kg/年）				移動量（kg/年）		排出量（kg/年）				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	3,503	2,312	0	0	96	44,129	114	-	-	-	5,815	114	5,929

業種等別排出量(割合)								総排出量の構成比(%)					
化学工業	2,415 (68.9%)	2,312 (100%)	0	0	96 (100%)	42,779 (96.9%)	49 (43.0%)					届出	届出外
倉庫業	670 (19.1%)	0	0	0	0	520 (1.2%)						98%	2%
プラスチック製品製造業	418 (11.9%)	0	0	0	0	830 (1.9%)							
下水道業							65 (57.0%)						

本物質の平成 22 年度における環境中への総排出量は、約 5.9 t となり、そのうち届出排出量は約 5.8 t で全体の 98% であった。届出排出量のうち 3.5 t が大気へ、約 2.3 t が公共用水域へ排出されるとしており、大気への排出量が多い。この他に下水道への移動量が 0.096 t、廃棄物への移動量が約 44 t であった。届出排出量の主な排出源は、大気への排出が多い業種は化学工業（69%）、倉庫業（19%）、公共用水域へは化学工業のみであった。

表 2.1 に示したように PRTR データでは、届出排出量は媒体別に報告されているが、届出外排出量の推定は媒体別には行われていないため、届出外排出量の媒体別配分は「平成 22 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の詳細」³⁾をもとに行った。届出排出量と届出外排出量を媒体別に合計したものを表 2.2 に示す。

表 2.2 環境中への推定排出量

媒体	推定排出量(kg)
大気	3,541
水域	2,388
土壌	0

(2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合を、表 2.1 に示した環境中への排出量と下水道への移動量を基に USES3.0 をベースに日本固有のパラメータを組み込んだ Mackay-Type Level III 多媒体モデル⁴⁾を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 22 年度に環境中大気及び公共用水域への排出量が最大であった広島県（公共用水域への排出量 2.3 t、大気への排出量 1.4 t）とした。予測結果を表 2.3 に示す。

表 2.3 媒体別分配割合の予測結果

媒体	分配割合(%)		
	上段：排出量が最大の媒体、下段：予測の対象地域		
	環境中	大気	公共用水域
	広島県	広島県	広島県
大気	12.3	12.3	12.3
水域	87.4	87.4	87.4
土壌	0.1	0.1	0.1
底質	0.2	0.2	0.2

注：数値は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 2.4 に示す。

表 2.4 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献	
一般環境大気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$	<0.0087	<0.0087	<0.0087	0.024	0.0087	2/14	全国	2011	5)
		<0.0036	<0.0036	<0.0036	<0.0036	0.0036	0/3	川崎市	2009	6)
		<0.0036	<0.0036	<0.0036	<0.0036	0.0036	0/3	川崎市	2007	6)
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	$\mu\text{g}/\text{L}$									
土壌	$\mu\text{g}/\text{g}$									
公共用水域・淡水	$\mu\text{g}/\text{L}$	<0.012	<0.012	<0.012	<0.012	0.012	0/7	全国	2011	5)
公共用水域・海水	$\mu\text{g}/\text{L}$	<0.012	<0.012	<0.012	<0.012	0.012	0/7	全国	2011	5)

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献
底質(公共用水域・淡水) µg/g									
底質(公共用水域・海水) µg/g									
魚類(公共用水域・淡水) µg/g									
魚類(公共用水域・海水) µg/g									
貝類(公共用水域・淡水) µg/g									
貝類(公共用水域・海水) µg/g									

注：a) 最大値又は幾何平均値の欄の**太字**で示した数字は、ばく露の推定に用いた値を示す

(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）

一般環境大気及び公共用水域淡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 2.5）。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 m³、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.5 各媒体中の濃度と一日ばく露量

	媒体	濃度	一日ばく露量
平均値	大気 一般環境大気	0.0087 µg/m ³ 未満程度 (2011)	0.0026 µg/kg/day 未満程度
	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	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	0.012 µg/L 未満程度(2011)	0.00048 µg/kg/day 未満程度
	食物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土壌	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	0.024 µg/m ³ 程度 (2011)
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		データは得られなかった	データは得られなかった
公共用水域・淡水		0.012 µg/L 未満程度(2011)	0.00048 µg/kg/day 未満程度
食物		データは得られなかった	データは得られなかった
土壌		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 2.6 に示す。

吸入ばく露の予測最大ばく露濃度は、一般環境大気データのデータから $0.024 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度となった。一方、化管法に基づく平成 22 年度の大気への届出排出量をもとに、プルーム・パフモデル⁷⁾を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で $0.32 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となった。

経口ばく露の予測最大ばく露量は、公共用水域淡水のデータから算定すると $0.00048 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度であった。一方、化管法に基づく平成 22 年度の公共用水域淡水への届出排出量を全国河道構造データベース⁸⁾の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で $0.22 \mu\text{g}/\text{L}$ となった。推定した河川中濃度を用いて経口ばく露量を算出すると $0.0088 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ となった。

魚類中濃度の推定値を用いて経口ばく露量を推定した結果から、本物質は環境媒体から食物経由で摂取されるばく露量は少ないと考えられる。

表 2.6 人の一日ばく露量

媒体		平均ばく露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	予測最大ばく露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)
大気	一般環境大気	0.0026	0.0072
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	<u>0.00048</u>	<u>0.00048</u>
食物			
土壌			
経口ばく露量合計		<u>0.00048</u>	<u>0.00048</u>
総ばく露量		<u>0.0026+0.00048</u>	<u>0.0072+0.00048</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) 総ばく露量は、吸入ばく露として一般環境大気を用いて算定したものである

(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 2.7 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、海水域ともに $0.012 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度となった。

化管法に基づく平成 22 年度の公共用水域淡水への届出排出量を全国河道構造データベース⁸⁾の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で $0.22 \mu\text{g}/\text{L}$ となった。

表 2.7 公共用水域濃度

水域	平均	最大値
淡水	$0.012 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2011)	$0.012 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2011)
海水	$0.012 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2011)	$0.012 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2011)

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

本物質は肺及び消化管から吸収され、経皮吸収の可能性も考えられる¹⁾。

ラットに¹⁴Cでラベルした本物質 10 mg/kg を腹腔内投与した結果、血液中の放射活性の半減期は 10 時間であり、48 時間後も少量 (3.5%) の放射活性が血漿のタンパク質と密接に関連していた。肝臓や腎臓、心臓、脳、血漿での放射活性のピークは 2~12 時間後にみられ、それは肝臓及び腎臓で最も高く、脳で最も低く、腎臓での放射活性の半減期は 24 時間であった。これらの臓器では 48 時間後も投与した放射活性の 38% が残留していた²⁾。

本物質を含むメタクリル酸エステルやアクリル酸エステルでは、多様な組織に存在するエステラーゼによってメタクリル酸やアクリル酸と対応するアルコールに加水分解される経路、グルタチオンと抱合してメルカプツール酸を生成する経路の二つの代謝経路で代謝されるが、メタクリル酸エステルではグルタチオン抱合を伴う経路の重要性はアクリル酸エステルに比べて低いと考えられており³⁾、これらのエステルとグルタチオンの反応を調べた *in vitro* の試験では、本物質はグルタチオンと反応しなかったと報告されている⁴⁾。

少量のメタクリル酸エステルは容易に加水分解されてメタクリル酸とアルコール (本物質の場合は *n*-ブチルアルコール) になり、メタクリル酸はアセチル CoA 誘導体を生成し、通常の脂質代謝系に入って最終的には CO₂ にまで代謝される^{3,5)}。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性

表 3.1 急性毒性⁶⁾

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	16,000 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	12,900 mg/kg
ウサギ	経口	LD ₅₀	25,000 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	4910 ppm[28,600 mg/m ³] (4hr)
マウス	吸入	LC	>17,000 mg/m ³ (7.6hr)
ラット	腹腔内	LD ₅₀	2304 mg/kg
マウス	腹腔内	LD ₅₀	1490 mg/kg
イヌ	静脈内	LD _{Lo}	0.166 mL/kg
モルモット	経皮	LD ₅₀	>20 mL/kg
ウサギ	経皮	LD ₅₀	11.3 mL/kg

注：() 内の時間はばく露時間を示す。

本物質は眼、皮膚、気道を刺激する。吸入すると咳、息切れ、咽頭痛を生じ、経口摂取すると腹痛も生じる。眼に入ったり、皮膚に付くと発赤、痛みを生じる⁷⁾。

② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 4 匹を 1 群とし、0、100、250、500、1,000、2,000 mg/kg/day

を14日間強制経口投与した結果、2,000 mg/kg/day 群の雌雄では摂餌量及び体重の著しい減少がみられ、各2/4匹が死亡した。500、1,000 mg/kg/day 群の雄でヘマトクリット値の減少、1,000 mg/kg/day 群の雌雄で前胃粘膜の肥厚、肝臓の退色、雄で血清尿素窒素の増加、総コレステロール及びナトリウム量の減少、雌で血液プロトロンビン時間の延長、肝臓相対重量の増加を認めた⁸⁾。この結果から、NOAELを250 mg/kg/day とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各10匹を1群とし、0、30、100、300、1,000 mg/kg/day を交尾前14日から雄に44日間、雌には哺育3日目まで強制経口投与した結果、1,000 mg/kg/day 群の雌雄で体重増加の抑制、雄で腎臓相対重量の増加、尿のケトン体及び潜血の増加、血液のプロトロンビン時間の延長、血清尿素窒素及びA/G比の増加に有意差を認めた。また、100 mg/kg/day 以上の群の雄で脾臓の絶対及び相対重量の増加、1,000 mg/kg/day 群の雌で脾臓の絶対重量の増加に有意差を認め、それら(100 mg/kg/day 以上の群の雄及び1,000 mg/kg/day 群の雌)の脾臓では髄外造血の減少による赤脾髄の萎縮の発生率が有意に高かった⁸⁾。この結果から、NOAELを30 mg/kg/day とする。

ウ) ラット及びマウスに900 mg/kg/day を強制経口投与した結果、低い毒性と弱い蓄積性の影響がみられたとした報告があったが⁹⁾、詳細は不明であった。

エ) Sprague-Dawley ラット雄10匹を1群とし、0、1,248 ppmを2週間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、一般状態や体重に影響はなく、臨床生化学成分や尿、主要臓器の組織にも影響はなかったが、1,248 ppm 群の赤血球数やヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値は中程度だが、有意に高かった。なお、血液への影響は2週間の回復期間内に消失した¹⁰⁾。この結果から、LOAELを1,248 ppm(ばく露状況で補正:223 ppm(1,300 mg/m³))とする。

オ) ラット(系統等不明)3匹に0、2,250 ppmを20日間(6時間/日)吸入させた結果、2,250 ppm 群で死亡はなかったが、嗜眠や失禁、体重増加の抑制がみられ、肝臓、肺、腎臓にはうっ血があったが、細胞の傷害はなかった。なお、2,250 ppmは大気中でのほぼ飽和濃度に相当する¹¹⁾。この結果から、LOAELを2,250 ppm(ばく露状況で補正:560 ppm(3,260 mg/m³))とする。

カ) Sprague-Dawley ラット雌雄各5匹を1群とし、0、310、952、1,891 ppmを4週間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、952 ppm以上の群でばく露時に散発的な流涙や眼を細める動作、努力性呼吸が試験期間を通してみられたが、体重に影響はなく、死亡もなかった。血液及び臨床生化学成分に有意な変化はなかったが、952 ppm以上群で尿素窒素の増加がみられ、1,891 ppm 群の雌雄で認めた腎臓相対重量の有意な増加との関連が示唆されたが、腎臓の組織に変化はなかった。952 ppm以上の群の雌雄で鼻腔背側の嗅上皮に限局性的変性を認めたが、この影響は310 ppm 群ではみられなかった¹²⁾。この結果から、NOAELを310 ppm(ばく露状況で補正:55 ppm(320 mg/m³))とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各10匹を1群とし、0、30、100、300、1,000 mg/kg/day を交尾前14日から雄に44日間、雌には哺育3日目まで強制経口投与した結果、1,000 mg/kg/day 群の雌で黄体数及び着床数の有意な減少を認めた以外には、生殖・発生に関するパラメータに影響はなかった⁸⁾。この結果から、NOAELを母ラットで300 mg/kg/day、父ラット及

び仔で 1,000 mg/kg/day 以上とする。

- イ) Sprague-Dawley ラット雌 5 匹を 1 群とし、0、205、411、686 mg/kg を妊娠 5、10、15 日に腹腔内投与した結果、黄体数や死亡胎仔数に有意な差はなかったが、686 mg/kg 群で生存胎仔数の減少と有意な吸収胚数の増加を認めた。205 mg/kg 以上の群で胎仔の体重は有意に低く、外表系異常（主に血管腫、後肢の湾曲）の発生率は有意に高かったが、骨格系異常の発生率に有意差はなかった^{13,14)}。
- ウ) Sprague-Dawley ラット雌 22~25 匹を 1 群とし、0、100、300、600、1,200 ppm を妊娠 6 日から妊娠 20 日まで吸入（6 時間/日）させた結果、ばく露期間内の体重増加は 1,200 ppm 群で有意に低く、300 ppm 以上の群でも妊娠 6~13 日の体重増加は有意に低かった。また、胎仔の体重は 600 ppm 以上の群（雌）、1,200 ppm 群（雄）で有意に低く、何らかの骨格系変異、あるいは何らかの変異のあった胎仔の発生率は 1,200 ppm 群で有意に高かった¹⁵⁾。この結果から、NOAEL を母ラットで 100 ppm（ばく露状況で補正：25 ppm（150 mg/m³））、胎仔で 300 ppm（ばく露状況で補正：75 ppm（440 mg/m³））とする。
- エ) 雌ラットに 0、0.01、0.1、0.3、4 mg/m³ を妊娠期間を通して連続吸入させた結果、本物質による胚毒性及び催奇形性（子宮内死亡の増加、胎仔の血管異常や未成熟の増加）がみられ、0.1 mg/m³ 以上の群での胚死亡率の増加は着床前胚損失によるものであった。また、授乳期の仔の死亡率の増加、体重増加の抑制、中枢神経系機能の損傷、還元プロセスの抑制がみられ、これらの仔に現れた影響は母ラットの中毒症状を伴うものではなかった。しかし、胎盤の壊死がみられたことから、子宮・胎盤の血液循環が阻害されていた可能性が示唆され、子宮からの出血や早産、死産、生存胎仔数の減少もあったことを考慮すると、観察された胎仔の発育異常は子宮内の低酸素症によるものと考えられた¹⁶⁾。この結果から、著者らは 0.1 mg/m³ が本物質の閾値濃度であると結論したが、概要のみの報告であり、他の実験結果と比べて著しく低い値であるため、信頼性は低いものと考えられる。

④ ヒトへの影響

- ア) 皮膚炎患者 542 人に 1%濃度の本物質でパッチテストを実施した結果、1 人に陽性反応がみられたが、この患者は過去にアクリル系ペイントを使用していた履歴があり、それとの関連が考えられた¹⁷⁾。
- イ) フィンランドでアクリル酸エステル又はメタクリル酸エステルのばく露履歴のあった皮膚炎患者 275 人を対象に 1985 年から 1995 年に実施したパッチテストでは、48 人（17.5%）が 31 種類のアクリル酸エステル又はメタクリル酸エステルのうちの 1 種類以上に陽性反応を示していた。本物質については 2%濃度で 243 人にテストしており、陽性のアレルギー反応は 6 人にみられ、陽性反応の出現率（2.5%）は上位から 16 番目であった¹⁸⁾。
- ウ) ポーランドで 1990 年から 2000 年にアレルギー性接触皮膚炎が疑われた歯科医 79 人と歯科助手 46 人では、アクリル樹脂のパッチテストで陽性反応を示した歯科医の 20 人のうち、3 人が本物質に対して陽性であった。なお、歯科医 20 人のうち、ジメタクリル酸エチレングリコールは 20 人、メタクリル酸 2-ヒドロキシエチルは 19 人、ジメタクリル酸トリエチレングリコールは 12 人、メタクリル酸 2-ヒドロキシプロピルは 10 人で陽性であり、他は 10 人未満であった¹⁹⁾。

エ) 付け爪を1年半の間使用していた50才の女性では、受診の数ヶ月前から、新しい付け爪に交換する度にその2日後から爪の周囲や眼瞼に皮膚炎が現れるようになった。パッチテストでは本物質に対して陽性反応を示したが、メタクリル酸メチルやメタクリル酸エチルにも陽性であった。なお、付け爪の使用を止めると女性の皮膚炎はおさまった²⁰⁾。

オ) ファクスから発生したフューム（煙霧）を繰り返しばく露された修理技術者で咽頭炎や発熱、リンパ節腫脹、胸部絞扼感、乾性咳嗽、呼吸困難、免疫グロブリン濃度の上昇などの症状がみられ、修理業務から離れると多くの症状が改善した。フュームは低濃度（～0.6 mg/m³）であったが、本物質を含んでいたことから、本物質の関与が疑われた²¹⁾。

(3) 発がん性

① 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	—
EU	EU	—
USA	EPA	—
	ACGIH	—
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG	—

② 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ネズミチフス菌^{22~26)}、大腸菌²⁶⁾ で遺伝子突然変異、チャイニーズハムスター肺細胞 (CHL)²⁷⁾ で染色体異常を誘発しなかった。

in vivo 試験系では、経口投与したマウスの骨髄細胞で小核を誘発しなかった²⁸⁾。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

実験動物での発がん性に関する情報は得られなかった。

○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関する情報は得られなかった。

(4) 健康リスクの評価

① 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・長期毒性イ)のラットの試験から得られた NOAEL 30 mg/kg/day (脾臓重量の増加、赤脾髄の萎縮)を試験期間が短いことから 10 で除した 3 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・長期毒性カ)のラットの試験から得られた NOAEL 310 ppm (鼻腔の嗅上皮の変性)をばく露状況で補正して 55 ppm (320 mg/m³)とし、試験期間が短いことから 10 で除した 32 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。

② 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	—	—	3 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	0.00048 µg/kg/day 未満程度	0.00048 µg/kg/day 未満程度			630,000 超

経口ばく露については、公共用水域・淡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 0.00048 µg/kg/day 未満程度であった。無毒性量等 3 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 630,000 超となる。また、化管法に基づく平成 22 年度の公共用水域・淡水への届出排出量をもとに推定した高排出事業所の排出先河川中濃度から算出した最大ばく露量は 0.0088 µg/kg/day であったが、それから参考として MOE を算出すると 34,000 となる。環境媒体から食物経路で摂取されるばく露量は少な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。

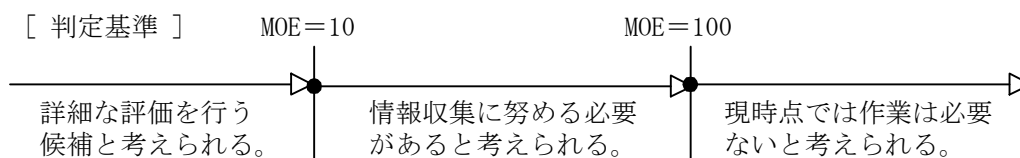
表 3.4 吸入ばく露による健康リスク (MOE の算定)

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	0.0087 µg/m ³ 未満程度	0.024 µg/m ³ 程度	32 mg/m ³	ラット	130,000
	室内空気	—	—			—

吸入ばく露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均ばく露濃度は 0.0087 µg/m³ 未満程度、予測最大ばく露濃度は 0.024 µg/m³ 程度であった。無毒性量等 32 mg/m³ と予測最大ばく露濃度から、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は130,000となる。また、化管法に基づく平成22年度の大気への届出排出量をもとに推定した高排出事業所近傍の大気中濃度（年平均値）の最大値は $0.32 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であったが、参考としてこれから算出したMOEは10,000となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入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。



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/和名	エンドポイント /影響内容	ばく露 期間[日]	試験の 信頼性/ Reliability*1	採用の 可能性	文献 No.
藻類		○	<5,970 *2	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)	3	B*3	B*3	3)*4
		○	23,400	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(RATE)	3	B*3	B*3	3)*4
		○	26,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)	4	B*5 / 2	C*5	5)-1
		○	100,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO	3	B	B	1)-60083
		○	130,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(RATE)	4	B*5 / 2	C*5	5)-1
		○	>200,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	3	B	B	1)-60083
甲殻類		○	1,100	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	2)
		○	2,600	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	1)-20489
		○	2,600	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A*5 / 1	B*5	5)-2
		○	25,400	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	A	A	2)
		○	32,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	A*5 / 1	A*5	5)-3
魚類			1,670	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	14	A	C	2)
		○	5,570	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	B	B	2)
		○	11,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドミノ	LC ₅₀ MOR	4	B*5 / 2	B*5	5)-4
その他		○	50,000	<i>Brachionus calyciflorus</i>	ツボワムシ	NOEC POP	2	B	B	1)-20489
		○	264,000	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	IGC ₅₀ POP	40時間	B	B	4)-2009136

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 : 信頼性は低くないと考えられるが、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、IGC₅₀ (Median Inhibitory Growth Concentration) : 半数増殖阻害濃度、
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 (植物)、成長 (動物)、IMM (Immobilization): 遊泳阻害、MOR (Mortality): 死亡、

POP (Population Changes): 個体群の変化、REP (Reproduction): 繁殖、再生産

エンドポイント/影響内容の欄の (): 毒性値の算出方法

RATE: 生長速度より求める方法 (速度法)

- *1 「試験の信頼性」の欄に並記されている数値は SIDS (Screening Information Data Sets) (OECD, 2006) に記載されている Klimisch code を示す
- *2 文献 2) をもとに判断した毒性値。最低濃度区においても対照区との有意差が認められた
- *3 対照区の生長速度が低いこと、濃度-反応関係が量的であったかが不明であることから、試験の信頼性及び採用の可能性を「B」とした
- *4 文献 2) をもとに、最高濃度区を除外し、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
- *5 原著は非公表のため、SIDS Dossier に基づき判定した

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) 藻類

環境庁²⁾は OECD テストガイドライン No. 201(1984)に準拠し、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を GLP 試験として実施した。試験には密閉容器が使用され、設定試験濃度は 0 (対照区)、10、18、32、56、100 mg/L (公比 1.8) であった。被験物質の実測濃度は、試験開始時及び終了時に、それぞれ設定濃度の 71~105%、及び 51~73%であった。毒性値の算出には最高濃度区が除外され、実測濃度 (試験開始時と終了時の幾何平均値) が用いられた。速度法による 72 時間半数影響濃度(EC₅₀)は 23,400 µg/L であった³⁾。最低濃度区においても対照区と有意差が見られたため、72 時間無影響濃度(NOEC)は 5,970 µg/L 未満とされた³⁾。なお、対照区の生長速度が低いこと、及び濃度-反応関係が量的であったかが不明であることから、試験の信頼性及び採用の可能性を「B」とした。

2) 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 (対照区)、10、18、32、56、100 mg/L (公比 1.8) であった。試験用水には硬度 24 mg/L(CaCO₃ 換算)の脱塩素水が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験開始時及び終了時に、それぞれ設定濃度の 102~106%、及び 91~99%を維持していたため、毒性値は設定濃度に基づき算出された。48 時間半数影響濃度(EC₅₀)は 25,400 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(1997 年 4 月提案)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 (24 時間毎換水、密閉容器使用)で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、0.32、1.0、3.2、10、32 mg/L (公比 3.2) であった。試験用水には硬度 24 mg/L(CaCO₃ 換算)の脱塩素水が用いられた。被験物質の実測濃度は、調製時及び換水前において、それぞれ設定濃度の 89~141%、及び 91~104%であり、毒性値の算出には実測濃度 (時間加重平均値) が用いられた。繁殖阻害 (累積産仔数) に関する 21 日間無影響濃度(NOEC)は 1,100 µg/L であった。

3) 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 (24 時間毎換水、密閉容器使用)で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、0.56、1.0、1.8、3.2、5.6、10 mg/L (公比 1.8) であった。試験用水には硬度 26mg/L(CaCO₃換算)の脱塩素水が用いられた。被験物質の実測濃度は 24 時間後の換水前に 57~73%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 24 時間後の幾何平均値) が用いられた。96 時間半数致死濃度(LC₅₀)は 5,570 µg/L であった。

4) その他

Schultz ら^{4)-2009¹³⁶}は、以前の報文(Shultz, 1997)の試験方法(TETRATOX)に従って、テトラヒメナ属 *Tetrahymena pyriformis* の増殖阻害試験を実施した。試験は止水式で行われ、緩衝作用を持ったプロテオースペプトン培地が用いられた。設定試験濃度区は対照区及び 6~10 濃度区であった。40 時間半数増殖阻害濃度(IGC₅₀)は 264,000µg/L であった。

また、Radix ら¹⁾⁻²⁰⁴⁸⁹は Snell と Moffat(1992)の試験方法に従って、ツボワムシ *Brachionus calyciflorus* の 2 日間毒性試験を実施した。試験は止水式で行われた。試験濃度区は対照区及び 5 濃度区であり、試験用水には米国 EPA の試験方法 (EPA600/4-85-013, 1985)に従った人工調製水 (硬度 80~100 mg/L、CaCO₃換算) が用いられた。増殖阻害に関する 2 日間無影響濃度(NOEC)は、設定濃度に基づき 50,000µg/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

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 EC ₅₀ (生長阻害)	23,400 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	25,400 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC ₅₀	5,570 µg/L
その他	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	40 時間 IGC ₅₀ (増殖阻害)	264,000 µg/L

アセスメント係数 : 100 [3 生物群 (藻類、甲殻類、魚類) 及びその他生物について信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、その他生物を除いた最も小さい値 (魚類の 5,570 µg/L) をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 56 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	5,970 µg/L 未満
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	1,100 µg/L
その他	<i>Brachionus calyciflorus</i>	2 日間 NOEC (増殖阻害)	50,000 µg/L

アセスメント係数 : 100 [2 生物群 (藻類、甲殻類) 及びその他生物について信頼できる知見

が得られたため]

これらの毒性値のうち、その他生物を除いた確定値（甲殻類の 1,100 $\mu\text{g/L}$ ）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 11 $\mu\text{g/L}$ が得られた。

本物質の PNEC としては甲殻類の慢性毒性値から得られた 11 $\mu\text{g/L}$ を採用する。

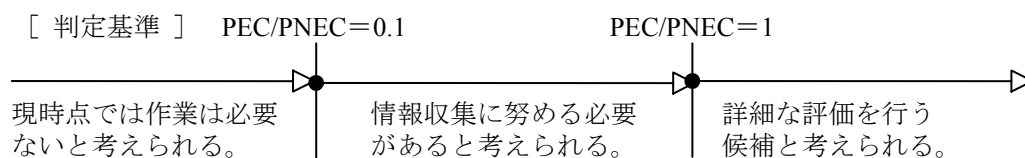
(3) 生態リスクの初期評価結果

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	0.012 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2011)	0.012 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2011)	11 $\mu\text{g/L}$	<0.001
公共用水域・海水	0.012 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2011)	0.012 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2011)		<0.001

注：1) 水質中濃度の () 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 0.012 $\mu\text{g/L}$ 未満程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度(PEC)も淡水域、海水域ともに 0.012 $\mu\text{g/L}$ 未満程度であり、いずれも検出下限値未満であった。

予測環境中濃度(PEC)と予測無影響濃度(PNEC)の比は、淡水域、海水域ともに 0.001 未満となる。また、化管法に基づく届出排出量を用いて推定した河川中濃度も最大で 0.22 $\mu\text{g/L}$ であり、PNEC との比は 0.1 よりも小さい。

したがって、本物質については、現時点では作業の必要はないと考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省(2011) : 化学物質ファクトシート –2011 年版
–,(<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>).
- 2) Verschueren, K. ed. (2009): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 3) OECD High Production Volume Chemicals Program (2004): SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report.
- 4) Haynes.W.M.ed. (2012): CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2012), CRC Press.
- 5) 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: 134.
- 6) Hansch, C. et al. (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 48.
- 7) 通産省公報(1997.12.26)
- 8) 厚生労働省, 経済産業省, 環境省 : 化審法データベース (J-CHECK).,
(<http://www.safe.nite.go.jp/jcheck>, 2012.09.13 現在).
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ 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, AOPWIN™ v.1.91.
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.00.
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 14) 経済産業省(2012) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (22 年度実績) について,
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html, 2012.3.30 現在).
- 15) 経済産業省(2003) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 13 年度実績) の確報値, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/2.htm, 2005.10.2 現在).
- 16) 経済産業省(2007) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 16 年度実績) の確報値(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html, 2007.4.6 現在).
- 17) 経済産業省(2010) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 19 年度実績) の確報値, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/release/kakuhou19/kakuhouchi19_teisei.pdf, 2010.2.16 現在)
- 18) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合

(第4回)(2008)：参考資料1 現行化管法対象物質の有害性・暴露情報,
(<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 現在).

(2) ばく露評価

- 1) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2012)：平成 22 年度特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律(化学物質排出把握管理促進法)第 1 1 条に基づき開示する個別事業所データ.
- 2) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2012)：届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項(対象業種・非対象業種・家庭・移動体)別の集計表 3-1 全国,
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h22kohyo/shukeikekka_csv.htm, 2012.10.05 現在).
- 3) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2012)：平成 22 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細.
(<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH22/syosai.html>, 2012.3.13 現在).
- 4) (独)国立環境研究所 (2013)：平成 24 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 5) 環境省環境保健部環境安全課 (2012)：平成 23 年度化学物質環境実態調査.
- 6) 梅田陽子, 小塚義昭, 佐々田丈瑠, 西村和彦, 三澤隆弘, 銭場強, 武川治 (2010)：大気中低分子エステル類の一斉分析法及び川崎市内環境調査. 川崎市公害研究所年報. 37:24-30.
- 7) 経済産業省(2012)：経済産業省－低煙源工場拡散モデル (Ministry of Economy , Trade and Industry - Low rise Industrial Source dispersion Model) METI-LIS モデル ver.3.02.
- 8) 鈴木規之ら (2003)：環境動態モデル用河道構造データベース. 国立環境研究所研究報告第 179 号 R-179 (CD)-2003.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) 後藤稠, 池田正之, 原一郎編 (1981): 産業中毒便覧・増補版. 医歯薬出版.
- 2) Svetlakov, A.V., V.V. Ivanov, IuA. Fefelova and A.V. Golounin (1989): Distribution in the body and interaction with blood proteins of buthyl ester of acrylic and methacrylic acids in rats. Gig. Tr. Prof. Zabol. 3: 51-52. (in Russian).
- 3) Greim, H., J. Ahlers, R. Bias, B. Broecker, H. Hollander, H.P. Gelbke, S. Jacobi, H.J. Klimisch, I. Mangelsdorf, W. Mayr, N. Schön, G. Stropp, P. Stahnecker, R. Vogel, C. Weber, K. Ziegler-Skylakakis and E. Bayer (1995): Assessment of structurally related chemicals: toxicity and ecotoxicity of acrylic acid and acrylic acid alkyl esters (acrylates), methacrylic acid and methacrylic acid alkyl esters (methacrylates). Chemosphere. 31: 2637-2659.
- 4) McCarthy, T.J., E.P. Hayes, C.S. Schwartz and G. Witz (1994): The reactivity of selected acrylate esters toward glutathione and deoxyribonucleosides *in vitro*: structure-activity relationships. Fundam. Appl. Toxicol. 22: 543-548.

- 5) Clayton, G.D. and F.E. Clayton(eds.)(1994): Patty's industrial hygiene and toxicology: 4th Edition, Vol.2D. John Wiley & Sons, New York.
- 6) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2012.12.17 現在).
- 7) IPCS (1997): International Chemical Safety Cards. 1018. Butyl methacrylate.
- 8) 化学物質点検推進連絡協議会(1998): ブチルメタクリラートのラットを用いる反復経口投与毒性・生殖発生毒性併合試験. 化学物質毒性試験報告. 6: 81-92.
- 9) Shepel' Skaya, N.R. (1974): Some indexes of the toxicity of the butyl methacrylate. Mater. Nauchn. Konf. Moledy. Uch. : 83-84. (in Russian). Cited in: European Commission - European Chemicals Bureau (2000): IUCLID Dataset Year 2000 CD-ROM edition. Butyl methacrylate.
- 10) Kelly, D.P. (1977): Two-week subacute inhalation studies - *n*-butyl methacrylate. Haskell Laboratories. NTIS/OTS0520964.
- 11) ICI (1959): Toxicological report on *n*-butyl methacrylate. Swan AAB, Central Toxicology Laboratory. Report Number: TR/202. NTIS/OTS0520480.
- 12) Hagan, J.V., H.J. Bernacki Jr. and L.G. Lomax (1993): Butyl methacrylate: four-week inhalation toxicity study in rats. Rohm & Haas. report 92R143. NTIS/OTS0538256.
- 13) Singh, A.R., W.H. Lawrence and J. Autian (1972): Embryo-fetal toxicity and teratogenic effects of a group of methacrylate esters in rats. Toxicol. Appl. Pharmacol. 22: 314-315.
- 14) Singh, A.R., W.H. Lawrence and J. Autian (1972): Embryonic-fetal toxicity and teratogenic effects of a group of methacrylate esters in rats. J. Dent. Res. 51: 1632-1638.
- 15) Saillenfait, A.M., P. Bonnet, F. Gallissot, A. Peltier and J.F. Fabriès (1999): Developmental toxicities of methacrylic acid, ethyl methacrylate, *n*-butyl methacrylate, and allyl methacrylate in rats following inhalation exposure. Toxicol. Sci. 50: 136-145.
- 16) Farmakovskaya, T. B. and Y. P. Tikhomirov (1993): The influence of methyl methacrylate and butyl methacrylate on the reproductive function of animals during round-the-clock inhalation. Reprod. Toxicol. 7: 520-521.
- 17) Maibach, H., N. Hjorth, S. Fregert, C. Menghini, H.J. Bandman, K. Malten, V. Pirillä, B. Magnusson, E. Cronin, C. Calnan, D. Wilkinson and F. Marzulli (1978): Butyl methacrylate monomer and ethyl methacrylate monomer--frequency of reaction. Contact Dermatitis. 4: 60.
- 18) Kanerva, L., R. Jolanki and T. Estlander (1997): 10 years of patch testing with the (meth)acrylate series. Contact Dermatitis. 37: 255-258.
- 19) Kiec-Swierczyńska, M. and B. Krecisz (2002): Allergic contact dermatitis in dentists and dental nurses. Exog. Dermatol. 1: 27-31.
- 20) Marks, J.G. Jr., M.E. Bishop and W.F. Willis (1979): Allergic contact dermatitis to sculptured nails. Arch. Dermatol. 115: 100.
- 21) Raymond, L.W. (1996): Pulmonary abnormalities and serum immunoglobulins in facsimile machine repair technicians exposed to butyl methacrylate fume. Chest. 109: 1010-1018.
- 22) Du Pont (1976): Mutagenic activity of methacrylate acid, *n*-butyl ester in the *Salmonella*/microsome assay. Haskell Laboratories. NTIS/OTS0520966.

- 23) 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.
- 24) 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.
- 25) Mobil Oil Corp. (1991): An Ames *Salmonella*/mammalian microsome mutagenesis pre-incubation assay for the determination of potential mutagenicity of butyl methacrylate. Mobil. Study 63915. NTIS/OTS0530430.
- 26) 化学物質点検推進連絡協議会(1998): ブチルメタクリラートの細菌を用いる復帰突然変異試験. 化学物質毒性試験報告. 6: 93-96.
- 27) 化学物質点検推進連絡協議会(1998): ブチルメタクリラートのチャイニーズハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験. 化学物質毒性試験報告. 6: 97-100.
- 28) Johannsen, F.R., B. Vogt, M. Waite and R. Deskin (2008): Mutagenicity assessment of acrylate and methacrylate compounds and implications for regulatory toxicology requirements. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 50: 322-335.

(4) 生態リスクの初期評価

- 1) U.S.EPA 「AQUIRE」
20489 : Radix, P., M. Leonard, C. Papantoniou, G. Roman, E. Saouter, S. Gallotti-Schmitt, H. Thiebaud, and P. Vasseur (1999): Comparison of *Brachionus calyciflorus* 2-D and Microtox Chronic 22-H Tests with *Daphnia magna* 21-D Test for the Chronic Toxicity Assessment of Chemicals. *Environ.Toxicol.Chem.* 18(10):2178-2185.
60083 : Radix, P., M. Leonard, C. Papantoniou, G. Roman, E. Saouter, S. Gallotti-Schmitt, H. Thiebaud, and P. Vasseur (2000): Comparison of Four Chronic Toxicity Tests Using Algae, Bacteria, and Invertebrates Assessed with Sixteen Chemicals. *Ecotoxicol.Environ.Saf.* 47(2):186-194.
- 2) 環境庁(1998) ; 平成 9 年度 生態影響試験
- 3) (独)国立環境研究所(2009) : 平成 20 年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書
- 4) その他
2009136 : Schultz, T.W., T.I. Netzeva, D.W. Roberts, and M.T.D. Cronin (2005): Structure–Toxicity Relationships for the Effects to *Tetrahymena pyriformis* of Aliphatic, Carbonyl-Containing, α,β -Unsaturated Chemicals. *Chem.Res.Toxicol.* 18(2):330-341.
2010069 : H. Greim, J. Ahlers, R. Bias, B. Broecker, H. Hollander, H. -P. Gelbke, S. Jacobi, H. -J. Klimisch, I. Mangelsdorf, W. Mayr, N. Schön, G. Stropp, P. Stahnecker, R. Vogel, C. Weber, K. Ziegler-Skylakakis and E. Bayer (1995): Assessment of Structurally Related Chemicals: Toxicity and Ecotoxicity of Acrylic Acid and Acrylic Acid Alkyl Esters (Acrylates), Methacrylic Acid and Methacrylic Acid Alkyl Esters (Methacrylates). *Chemosphere* 31(2):2637-2659.
- 5) OECD High Production Volume Chemicals Program (2006) : SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, Short Chain Alkyl Methacrylates.

- 1 : Smyth DV, Morris DS and Cornish SK (July 1993). n-Butyl methacrylate: Toxicity to green alga *Selenastrum capricornutum*, Brixham Environmental Laboratory, Zeneca Ltd. UK, report No. BL4651/B;unpublished , study on behalf of Methacrylate Producers Association (MPA).
- 2 : Putt AE. (1995d). n-Butyl methacrylate – The Chronic Toxicity to *Daphnia magna* Under Flow Through Conditions. Unpublished report no. 95 8 6067 of Springborn Laboratories on behalf of Methacrylate Producers Association.
- 3 : Kent SJ, Morris DS, Conish SK. (1993) n-Butyl methacrylate: Acute toxicity to *Daphnia magna*. Unpublished report BL4661/B of Brixham Environmental Laboratory on behalf of Methacrylate Producers Association.
- 4 : Morris DS, Caunter JE, Penwell AJ. (1993). n-Butyl methacrylate: Acute toxicity to fathead minnow (*Pimephales promelas*) Unpublished report BL4662/B of Brixham Environmental Laboratory on behalf of Methacrylate Producers Association.