有　害　性　評　価　書

Ver. 1.0

No.140

メタクリル酸 ***n*-**ブチル

***n*-Butyl methacrylate**

化学物質排出把握管理促進法政令号番号：**1-319**

CAS 登録番号：**97-88-1**

新エネルギー･産業技術総合開発機構

委託先　財団法人　化学物質評価研究機構

委託先　独立行政法人　製品評価技術基盤機構

目　　次

1.　化学物質の同定情報 1
1.1 物質名 1
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 1
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 1
1.4 CAS 登録番号 1
1.5 構造式 1
1.6 分子式 1
1.7 分子量 1

2.　一般情報 1
2.1 別　名 1
2.2 純　度 1
2.3 不純物 1
2.4 添加剤または安定剤 1
2.5 現在の我が国における法規制 1

3.　物理化学的性状 2

4.　発生源情報 2
4.1 製造・輸入量等 2
4.2 用途情報 3
4.3 排出源情報 3
4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源 3
4.3.2 その他の排出源 4
4.4 環境媒体別排出量の推定 4
4.5 排出シナリオ 5

5.　環境中運命 5
5.1 大気中での安定性 5
5.2 水中での安定性 5
5.2.1 非生物的分解性 5
5.2.2 生分解性 6
5.2.3 下水処理による除去 6
5.3 環境水中での動態 6
5.4 生物濃縮性 6

6.　環境中の生物への影響 7
6.1 水生生物に対する影響 7
6.1.1 微生物に対する毒性 7
6.1.2 藻類に対する毒性 7
6.1.3 無脊椎動物に対する毒性 8
6.1.4 魚類に対する毒性 9
6.1.5 その他の水生生物に対する毒性 9
6.2 陸生生物に対する影響 9
6.2.1 微生物に対する毒性 9
6.2.2 植物に対する毒性 9
6.2.3 動物に対する毒性 10
6.3 環境中の生物への影響 (まとめ) 10

7.　ヒト健康への影響 10
7.1 生体内運命 10
7.2 疫学調査及び事例 11
7.3 実験動物に対する毒性 11
7.3.1 急性毒性 11
7.3.2 刺激性及び腐食性 12
7.3.3 感作性 13
7.3.4 反復投与毒性 14
7.3.5 生殖・発生毒性 15
7.3.6 遺伝毒性 17
7.3.7 発がん性 18
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ) 18

文　献 20

有害性評価実施機関名，有害性評価責任者及び担当者一覧 25

有害性評価書外部レビュア一覧 25

1. 化学物質の同定情報

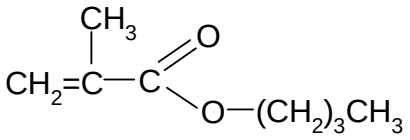
1.1　物質名　：メタクリル酸 *n*-ブチル

1.2　化学物質審査規制法官報公示整理番号　：2-1039

1.3　化学物質排出把握管理促進法政令号番号　：1-319

1.4　CAS登録番号　：97-88-1

1.5　構造式



1.6　分子式　：$C_8H_{14}O_2$

1.7　分子量　：142.20

2. 一般情報

2.1　別　名

n-ブチルメタクリラート

2.2　純　度

99%以上 (一般的な製品)　(化学物質評価研究機構, 2002)

2.3　不純物

メタクリル酸イソブチル (一般的な製品)　(化学物質評価研究機構, 2002)

2.4　添加剤または安定剤

ヒドロキノンモノメチルエーテル (重合禁止剤) (一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2002)

2.5　現在の我が国における法規制

化学物質排出把握管理促進法：第一種指定化学物質

消防法：危険物第四類第二石油類

労働安全衛生法：危険物引火性の物

海洋汚染防止法：有害液体物質 Z 類

船舶安全法：引火性液体類 (安定剤入りのもの)

航空法：引火性液体 (安定剤入りのもの)

港則法：引火性液体類 (安定剤入りのもの)

3. 物理化学的性状

外　　観：無色液体　(IPCS, 1999)
融　　点：-25℃　(IPCS, 1999)
沸　　点：163℃　(IPCS, 1999)
引 火 点：41℃　(IPCS, 1999)
52℃ (開放式)　(NFPA, 2002)
発 火 点：290℃　(IPCS, 1999)
爆 発 限 界：2～8 vol % (空気中)　(IPCS, 1999)
比　　重：0.895 (20℃/4℃)　(Gangolli, 1999)
0.877 (20℃/4℃)　(後藤ら:産業中毒便覧, 1994)
蒸 気 密 度：4.90 (空気 = 1、計算値)
蒸 気 圧：270～650 Pa (20℃)　(Verschueren, 2001)
分 配 係 数：ｵｸﾀﾉｰﾙ/水分配係数 log Kow = 2.88 (測定値)、2.75 (推定値) (SRC:KowWin, 2006)
解 離 定 数：解離基なし
スペクトル：主要マススペクトルフラグメント
m/z 41 (基準ピーク= 1.0)、69 (0.86)、87 (0.56)　(NIST, 1998)
吸 脱 着 性：土壌吸着係数 Koc = 64 (推定値)　(SRC:PcKocWin, 2006)
溶 解 性：水：250～882 mg/L (20℃)　(Verschueren, 2001)
285 mg/L (25℃)　(Howard and Meylan, 1991)
エタノール、エーテル：可溶　(U.S. NLM:HSDB, 2006)
ﾍﾝﾘｰ定 数: 50.2 Pa･m^3/mol (4.96×10^{-4} atm･m^3/mol) (25℃、測定値)　(SRC:HenryWin, 2006)
換 算 係 数：(気相、20℃) 1 ppm = 5.92 mg/m^3、1 mg/m^3 = 0.169 ppm (計算値)
そ の 他：重合しやすい　(U.S. NLM:HSDB, 2006)

4. 発生源情報

4.1 製造・輸入量等

メタクリル酸 *n*-ブチルの 2001 年度の製造･輸入量は 10,000～100,000 トンの範囲となっている (経済産業省, 2003)。

メタクリル酸 *n*-ブチルの 2000 年から 2002 年までの 3 年間の製造量、輸入量等を表 4-1 に示す (製品評価技術基盤機構, 2004)。

表 4-1 メタクリル酸 *n*-ブチルの製造・輸入量等 (トン)

年	2000	2001	2002
製造量	14,000	14,000	14,000
輸入量	0	0	0
輸出量	4,000-5,000	4,000-5,000	4,000-5,000
国内供給量 1)	9,000-10,000	9,000-10,000	9,000-10,000

(製品評価技術基盤機構, 2004)
1) 国内供給量＝製造量＋輸入量－輸出量とした。

4.2　用途情報

メタクリル酸 *n*-ブチルの用途及びその使用割合を表 4-2 に示す (製品評価技術基盤機構, 2004)。

塗料用樹脂原料としては主にアクリル樹脂の原料として使用される。その他、感光性樹脂、接着剤、繊維処理剤、紙加工剤、潤滑油添加剤、金属表面処理剤、MBS (メチルメタクリレート・ブタジエン・スチレン) 樹脂改質剤等の原料としての用途が含まれる。また、化粧品原料の用途もある。

表 4-2　メタクリル酸 *n*-ブチルの用途別使用量の割合

用途		割合 (%)
重合原料	塗料用樹脂 (アクリル樹脂等)	50
	感光性樹脂	25
	接着剤、その他 (繊維処理剤、紙加工剤、潤滑油添加剤、金属表面処理剤、MBS 樹脂改質剤)	25
合計		100

(製品評価技術基盤機構, 2004)

4.3　排出源情報

4.3.1　化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源

化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成 16 年度届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果」(経済産業省, 環境省, 2006) (以下、「2004 年度 PRTR データ」と言う。) によると、メタクリル酸 *n*-ブチルは 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 6.9 トン、公共用水域へ 1.3 トン排出され、廃棄物として 37 トン、下水道に 170 kg 移動している。土壌への排出はない。また届出外排出量としては対象業種の届出外事業者、非対象業種、家庭、移動体からの排出量は推計されていない。

a.　届出対象業種からの排出量と移動量

2004 年度 PRTR データに基づき、メタクリル酸 *n*-ブチルの届出対象業種別の排出量と移動量を表 4-3 に示す (経済産業省, 環境省, 2006)。

届出対象業種からのメタクリル酸 *n*-ブチルの排出量のうち、ほとんどは化学工業からの大気への排出である。また、全体的に環境への排出量より、むしろ廃棄物としての移動量のほうが多い。

表 4-3　メタクリル酸 *n*-ブチルの届出対象業種別の排出量及び移動量
(2004 年度実績) (トン/年)

業種名	届出					排出量合計	
	排出量			移動量		排出計 [1)]	割合 (%)
	大気	公共用水域	土壌	廃棄物	下水道		
化学工業	5.5	1.3	0	37	0.17	6.8	82
倉庫業	1.3	0	0	0	0	1.3	17
その他の製造業	0.034	0	0	0	0	0.034	0
プラスチック製品・製造業	0.001	0	0	0.33	0	0.001	0
合計 [1)]	6.9	1.3	0	37	0.17	8.1	100

(経済産業省, 環境省, 2006)
1) 四捨五入のため、表記上、合計があっていない場合がある。

4.3.2　その他の排出源

2004 年度 PRTR データで推計対象としている以外のメタクリル酸 *n*-ブチルの排出源に関する情報については、調査した範囲では得られていない。

4.4　環境媒体別排出量の推定

各排出源におけるメタクリル酸 *n*-ブチルの環境媒体別排出量を表 4-4 に示す (経済産業省, 環境省, 2006)。

メタクリル酸 *n*-ブチルの環境媒体別排出量については、届出対象業種の届出外事業者、非対象業種、家庭、移動体のいずれからも排出が推計されていないことから、届出排出量を環境媒体別の排出量とする。

以上のことからメタクリル酸 *n*-ブチルは大気へ 6.9 トン、公共用水域へ 1.3 トン排出され、土壌への排出はない (経済産業省, 環境省, 2006)。

ただし、廃棄物としての移動量及び下水道への移動量については、各処理施設における処理後の環境への排出を考慮していない。

表 4-4　メタクリル酸 *n*-ブチルの環境媒体別排出量 (2004 年度実績) (トン/年)

排出区分	大気	公共用水域	土壌
対象業種届出	6.9	1.3	0

(経済産業省, 環境省, 2006)

また、公共用水域へ排出される届出排出量 1.3 トンのうち、排水の放流先が河川と届け出られている排出は 12 kg であった (経済産業省, 2006)。

4.5　排出シナリオ

2002 年におけるメタクリル酸 *n*-ブチルの製造量 (表 4-1) 及び 2003 年度の製造段階における排出原単位 (日本化学工業協会, 2005) から、メタクリル酸 *n*-ブチルの製造段階での排出量は、大気へ 0.32 トン、公共用水域へ 0.11 トン排出され、土壌への排出はないと報告されている (製品評価技術基盤機構, 2007)。

また、メタクリル酸 *n*-ブチルの使用段階での排出については、塗料用のアクリル樹脂原料に使用されるという用途情報及び 2004 年度 PRTR データから判断して、その多くは使用段階での化学工業からの大気への排出が主たる排出経路と考えられる。

5. 環境中運命

5.1　大気中での安定性

a.　OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、メタクリル酸 *n*-ブチルと OH ラジカルとの反応速度定数は 2.30×10^{-11} cm^3/分子/秒 (25℃、推定値) である (SRC:AopWin, 2006)。OH ラジカル濃度を 5×10^5～1×10^6 分子/cm^3 とした時の半減期は 8～20 時間と計算される。

b.　オゾンとの反応性

対流圏大気中では、メタクリル酸 *n*-ブチルとオゾンとの反応速度定数は 1.10×10^{-17} cm^3/分子/秒以下 (25℃、測定値) である (SRC:AopWin, 2006)。オゾン濃度を 7×10^{11} 分子/cm^3 とした時の半減期は 1 日と計算される。

c.　硝酸ラジカルとの反応性

調査した範囲内では、メタクリル酸 *n*-ブチルと硝酸ラジカルとの反応性に関する報告は得られていない。

d.　直接光分解性

調査した範囲内では、メタクリル酸 *n*-ブチルの直接光分解性に関する報告は得られていない。構造が類似しているメタクリル酸エチルは 290 nm 以上の光を吸収しない (Brunn et al., 1976) ので、メタクリル酸 *n*-ブチルも 290 nm 以上の光を吸収しないと類推され、対流圏大気中では、直接光分解しないと推定される。

5.2　水中での安定性

5.2.1　非生物的分解性

メタクリル酸 *n*-ブチルの塩基触媒下、25℃における加水分解速度定数は、2.7×10^{-3} L/mol/秒と推定されており、この速度定数から算出される 25℃における加水分解半減期は、pH 7 では 81 年、pH 8 では 8.1 年との報告がある (SRC:HydroWin, 2006)。加水分解生成物としては、メタクリル酸及び 1-ブタノールが推定される。また、メタクリル酸 *n*-ブチルの加水分解反応性は、アクリル酸 *n*-ブチルと同程度と推定している (U.S.NLM:HSDB, 2006)。

なお、構造が類似しているアクリル酸 *n*-ブチルの塩基触媒下、25℃における加水分解速度定数は、5.3×10^{-2} L/mol/秒と測定されており (Mill et al., 1987)、この速度定数から算出される 25℃における加水分解半減期は、pH 11 で 4 時間 (Hamilton et al., 1995)、pH 8 で 0.46 年、pH 7 で 4.6 年と計算される。

メタクリル酸 *n*-ブチルは、酸性または中性の環境下では加水分解され難いと推定されるが、塩基性の環境下では加水分解される可能性がある。

5.2.2　生分解性

メタクリル酸 *n*-ブチルは、揮発性物質用改良型培養瓶を用いた化学物質審査規制法に基づく好気的生分解性試験では、被験物質濃度 100 mg/L、活性汚泥濃度 30 mg/L、試験期間 4 週間の条件において、生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定での分解率は 88%であり、良分解性と判定されている。なお、ガスクロマトグラフ (GC) 測定での分解率は 100%であった (通商産業省, 1997)。メタクリル酸 *n*-ブチルは好気的条件下では生分解されると推定される。

一方、調査した範囲内では、メタクリル酸 *n*-ブチルの嫌気的生分解性に関する報告は得られていない。しかし、構造が類似しているアクリル酸 *n*-ブチルについては生分解性に関する総説があり、未馴化の微生物を用いた嫌気的な条件下での分解半減期は、4～28 日としている (Howard et al., 1991)。

構造が類似しているアクリル酸 *n*-ブチルの生分解性から類推すると、メタクリル酸 *n*-ブチルは嫌気的条件下で生分解されると推定される。

5.2.3　下水処理による除去

調査した範囲内では、メタクリル酸*n*-ブチルの下水処理による除去に関する報告は得られていない。

5.3　環境水中での動態

メタクリル酸 *n*-ブチルは、蒸気圧が 270～650 Pa (20℃)、水に対する溶解度が 250～882 mg/L (20℃) であり、ヘンリー定数が 50.2 Pa･m^3/mol (25℃) である (3 章参照)。ヘンリー定数を基にした水中から大気中へのメタクリル酸 *n*-ブチルの揮散性に関する報告があり、水深 1 m、流速 1 m/秒、風速 3 m/秒のモデル河川での半減期は 5 時間、水深 1 m、流速 0.05 m/秒、風速 0.5 m/秒のモデル湖水での半減期は 5 日と推算されている (Lyman et al., 1990)。メタクリル酸 *n*-ブチルの土壌吸着係数 (Koc) の値は 64 (3 章参照) であるので、水中の懸濁物質及び底質には吸着され難いと推定される。

以上のこと及び 5.2 の結果より、環境水中にメタクリル酸 *n*-ブチルが排出された場合は、主に生分解及び揮散により水中から除去されると推定される。

5.4　生物濃縮性

調査した範囲内では、メタクリル酸 *n*-ブチルの生物濃縮係数 (BCF) の測定値に関する報告は得られていない。しかし、メタクリル酸 *n*-ブチルの BCF はオクタノール/水分配係数 (log Kow) の値 2.88 (3 章参照) から 33 と計算され (SRC: BcfWin, 2006)、水生生物への濃縮性は低いと推

定される。

6. 環境中の生物への影響

6.1 水生生物に対する影響

6.1.1 微生物に対する毒性

メタクリル酸 *n*-ブチルの微生物に対する毒性試験結果を表 6-1 に示す。

細菌のシュードモナスについて報告されており、増殖阻害を指標とした 18 時間 EC_{50} は 254 mg/L 超であった (Roehm, 1988)。

表 6-1 メタクリル酸*n*-ブチルの微生物に対する毒性試験結果

生物種	温度 (℃)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
細菌 *Pseudomonas putida* (ｼｭｰﾄﾞﾓﾅｽ)	ND	18 時間 EC_{50}	増殖阻害	> 254 (n)	Roehm, 1988

ND: データなし、(n): 設定濃度

6.1.2 藻類に対する毒性

メタクリル酸 *n*-ブチルの藻類に対する毒性試験結果を表 6-2 に示す。

淡水緑藻のセレナストラムを用いた生長阻害試験について報告されており、バイオマス及び生長速度によって算出された 72 時間 EC_{50} はそれぞれ 14.4 mg/L、33.0 mg/L、72 時間 NOEC はともに 7.05 mg/L 未満であった (環境庁, 1998a)。また、同じセレナストラムを用いた試験でバイオマス及び生長速度によって算出された 96 時間 EC_{50} はそれぞれ 57 mg/L、130 mg/L、96 時間 NOEC はともに 26 mg/L であった (MPA, 1993a) が、詳細については原著が入手できないため、不明である。海産種に関する試験報告は得られていない。

表 6-2 メタクリル酸*n*-ブチルの藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験方式	温度 (℃)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
淡水						
Selenastrum capricornutum[1)] (緑藻、ｾﾚﾅｽﾄﾗﾑ)	OECD 201 GLP 止水 閉鎖系	23±2		生長阻害		環境庁, 1998a
			72 時間 EC_{50}	ﾊﾞｲｵﾏｽ	14.4	
			24-48 時間 EC_{50}	生長速度	38.0	
			24-72 時間 EC_{50}	生長速度	31.2	
			0-72 時間 EC_{50}[2)]	生長速度	33.0	
			72 時間 NOEC	ﾊﾞｲｵﾏｽ	＜7.05	
			24-48 時間 NOEC	生長速度	24.8	
			24-72 時間 NOEC	生長速度	24.8	
			0-72 時間 NOEC[2)]	生長速度	＜7.05 (m)	

生物種	試験方式	温度(℃)	エンドポイント		濃度(mg/L)	文献
	OECD 201 GLP 止水	20	96 時間 EC_{50} 96 時間 EC_{50} 96 時間 NOEC 96 時間 NOEC	生長阻害 ﾊﾞｲｵﾏｽ 生長速度 ﾊﾞｲｵﾏｽ 生長速度	57 130 26 26 (m) [3]	MPA, 1993a

(m): 測定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態
1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) 文献をもとに再計算した値、3) 暴露開始時の測定濃度を基に算出

6.1.3 無脊椎動物に対する毒性

メタクリル酸 *n*-ブチルの無脊椎動物に対する毒性試験結果を表 6-3 に示す。

淡水甲殻類のオオミジンコ及び輪虫類のツボワムシに関する試験報告がある。オオミジンコに対する 48 時間 EC_{50} (遊泳阻害) は 25.4 mg/L (環境庁, 1998b)、32 mg/L (MPA, 1993b) であった。長期毒性として、オオミジンコの繁殖試験での 21 日間 NOEC は 1.10 mg/L であった (環境庁, 1998c)。同じオオミジンコ繁殖試験での 21 日間 NOEC が 2.6 mg/L であったという報告もある (Radix et al., 1999)。また、ツボワムシの繁殖を指標とした 48 時間 NOEC は 50 mg/L であった (Radix et al., 1999)。

海産種に関する試験報告は得られていない。

表 6-3 メタクリル酸*n*-ブチルの無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/成長段階	試験法/方式	温度(℃)	硬度(mg $CaCO_3$/L)	pH	エンドポイント	濃度(mg/L)	文献
淡水								
Daphnia magna (甲殻類、ｵｵﾐｼﾞﾝｺ)	生後 24 時間 以内	OECD 202 GLP 半止水 閉鎖系	20.5- 20.8	24	7.5- 7.7	48 時間 EC_{50} 遊泳阻害	25.4 (a, n)	環境庁, 1998b
		U.S. EPA GLP 止水	20.4- 20.6	ND	7.76 - 8.44	48 時間 EC_{50} 遊泳阻害	32 (m)	MPA, 1993b
		流水	20	140-160	8.5	21 日間 NOEC 繁殖	2.6 (n)	Radix et al., 1999
		OECD 211 GLP 半止水 閉鎖系	19.6- 20.9	24.1-33.9	7.5- 7.8	21 日間 EC_{50} 21 日間 NOEC 繁殖	6.59 1.10 (m)	環境庁, 1998c
Brachionus calyciflorus (輪虫類、ﾂﾎﾞﾜﾑｼ)	生後 2 時間 以内	止水	25	ND	7.5	48 時間 EC_{50} 48 時間 NOEC 繁殖	128 50 (n)	Radix et al., 1999

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったため設定濃度により表示、
(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、
閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

6.1.4　魚類に対する毒性

メタクリル酸 *n*-ブチルの魚類に対する毒性試験結果を表 6-4 に示す。

淡水魚の急性毒性として、ファットヘッドミノーに対する 96 時間 LC_{50} は 11 mg/L (MPA, 1993c)、メダカに対する 96 時間 LC_{50} は 5.57 mg/L (環境庁, 1998d) であった。また、メダカの 14 日間延長毒性試験では、14 日間 LC_{50} は 1.67 mg/L、摂餌低下を指標とした NOEC は 0.78 mg/L であった (環境庁, 1998e)。

海水魚及び長期毒性の試験報告は得られていない。

表 6-4　メタクリル酸*n*-ブチルの魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/成長段階	試験法/方式	温度 (℃)	硬度 (mg $CaCO_3$/L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
Pimephales promelas (ﾌｧｯﾄﾍｯﾄﾞﾐﾉｰ)	ND	U.S. EPA GLP 流水	22.3	45.0-46.6	7.24 - 7.46	96 時間 LC_{50}	11 (m)	MPA, 1993c
Oryzias latipes (ﾒﾀﾞｶ)	2.3 cm 0.18 g	OECD 203 GLP 半止水 閉鎖系	24±1	26	7.1-7.8	96 時間 LC_{50}	5.57 (m)	環境庁, 1998d
	2.21 cm 0.196 g	OECD 204 GLP 流水	24±2	24	7.0-7.4	14 日間 LC_{50} 14 日間 NOEC 摂餌低下	1.67 0.78 (m)	環境庁, 1998e
Carassius auratus (ｷﾝｷﾞｮ)	ND	止水	ND	ND	ND	72 時間 LC_{50}	112 (n)	Paulet & Vidal, 1975

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、
閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

6.1.5　その他の水生生物に対する毒性

調査した範囲内では、メタクリル酸 *n*-ブチルのその他の水生生物 (両生類等) に関する試験報告は得られていない。

6.2　陸生生物に対する影響

6.2.1　微生物に対する毒性

調査した範囲内では、メタクリル酸 *n*-ブチルの微生物 (土壌中の細菌や菌類) に関する試験報告は得られていない。

6.2.2　植物に対する毒性

調査した範囲内では、メタクリル酸 *n*-ブチルの植物に関する試験報告は得られていない。

6.2.3　動物に対する毒性

調査した範囲内では、メタクリル酸 *n*-ブチルの動物に関する試験報告は得られていない。

6.3　環境中の生物への影響 (まとめ)

メタクリル酸 *n*-ブチルの環境中の生物に対する毒性影響については、致死、遊泳阻害、生長阻害、繁殖などを指標に検討が行われている。海産生物や陸生生物に関する試験報告は得られていない。

淡水緑藻のセレナストラムの生長阻害試験での 72 時間 EC_{50} は 14.4 mg/L (バイオマス) 及び 33.0 mg/L (生長速度) であり、これらの値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。

無脊椎動物について、甲殻類のオオミジンコに対する 48 時間 EC_{50} (遊泳阻害) が 25.4 mg/L であり、この値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。

長期毒性については、オオミジンコの繁殖試験で指標とした 21 日間 NOEC が 1.10 mg/L であった。

魚類に対する急性毒性については、メダカに対する 96 時間 LC_{50} が 5.57mg/L であり、この値は GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。また、メダカの 14 日間延長毒性試験で、14 日間 LC_{50} は 1.67 mg/L であった。魚類の長期毒性についての試験報告は得られていない。

以上から、メタクリル酸 *n*-ブチルの水生生物に対する急性毒性は、魚類に対して GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性についての NOEC は、甲殻類では 1.10 mg/L である。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、甲殻類であるオオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 1.10 mg/L である。

7. ヒト健康への影響

7.1　生体内運命

a.　吸収・分布

メタクリル酸 *n*-ブチルは肺、消化管から吸収される他、経皮吸収の可能性も考えられる (後藤ら, 1994)。メタクリル酸 *n*-ブチルをラットに腹腔内投与した試験 (投与用量不明) では、速やかに吸収され、肝臓、腎臓、血液中、心臓及び脳に分布した (Gangolli, 1999)。

b.　代謝

メタクリル酸 *n*-ブチルは、肝臓ミクロソーム分画で速やかに加水分解され、1-ブタノール及びメタクリル酸を生成し、メタクリル酸はその後アセチル-CoA 誘導体を形成し脂質代謝へ導かれると考えられている (U.S. NIOSH, 2006; U.S. NLM, 2006)。

7.2　疫学調査及び事例

メタクリル酸 *n*-ブチルの疫学調査及び事例を表 7-1 に示す。

a.　急性影響

調査した範囲内では、メタクリル酸 *n*-ブチルのヒトに対する急性影響に関する試験報告は得られていない。

b.　慢性影響

フィンランドで 1985～1995 年の 10 年間に、243 名のメタクリレートのアレルギー患者に対する 2%のメタクリル酸 *n*-ブチルのアレルギー反応パッチテストを行った結果、6 名に陽性のアレルギー反応がみられた (Kanerva et al., 1997)。

ポーランドで 1990～2000 年の 2 年間に、歯科医師 79 名 (女性 72 名、男性 7 名) に対するメタクリル酸 *n*-ブチルのアレルギー反応パッチテストを行った結果、3 名に陽性のアレルギー反応がみられた (Kiec-Swierczynska and Krecisz, 2002)。

皮膚炎患者 542 名に 1%のメタクリル酸 *n*-ブチルをパッチテストしたところ、1 名に陽性のアレルギー反応がみられた。この患者はアクリレートの塗料を使用していた経験があった (Maibach et al., 1978)。

表 7-1　メタクリル酸*n*-ブチルの疫学調査及び事例

対象集団性別・人数	暴露状況/暴露量	結　果	文　献
フィンランド 1985-1995 年の 10 年間 メタクリレートのアレルギー患者 243 名	2%のメタクリル酸 *n*-ブチルのアレルギー反応パッチテスト	6 名に陽性のアレルギー反応がみられた	Kanerva et al., 1997
ポーランド 1990-2000 年の 2 年間 歯科医師 79 名 (女性 72 名、男性 7 名)	メタクリル酸 *n*-ブチルのアレルギー反応パッチテスト	3 名に陽性のアレルギー反応がみられた	Kiec-Swierczynska & Krecisz, 2002
皮膚炎患者 542 名	1%のメタクリル酸 *n*-ブチルのアレルギー反応パッチテスト	1 名に陽性のアレルギー反応がみられた	Maibach et al., 1978

7.3　実験動物に対する毒性

7.3.1　急性毒性

メタクリル酸 *n*-ブチルの実験動物に対する急性毒性試験結果を表 7-2 に示す (Damishevskii, 1957; Gig Saint, 1976; J. Dent. Res., 1972; Kustova et al., 1979; Lawrence et al., 1974; MPA, 1993d; Oberly and Tansy, 1985; Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 1981; Paulet and Vidal, 1975; Shepel' Skaya, 1974; Smyth et al., 1969; Tanii and Hashimoto, 1982)。

メタクリル酸 *n*-ブチルの経口投与による LD_{50} は、マウスで 12,900～20,300 mg/kg、ラットで 16,000～22,600 mg/kg、ウサギで 2,500～6,300 mg/kg、吸入暴露による LC_{50} は、マウスで 4,411 ppm (2 時間)、ラットで 4,910 ppm (4 時間)、経皮投与による LD_{50} は、ウサギで 10,181～11,300 mg/kg、

モルモットで 20 mL/kg (17,900 mg/kg 相当)、腹腔内投与による LD_{50} はマウスで 1,490 mg/kg、ラットで 2,059~5,136 mg/kg、皮下投与による LD_{50} はマウスで 2,600 mg/kg であった。

急性毒性の主な症状として、自発運動の抑制、協調運動障害 (incoordination)、低血圧、下痢、チアノーゼ、軽度の衰弱がみられた (Anon, 1988)。

表 7-2　メタクリル酸*n*-ブチルの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット
経口 LD_{50}(mg/kg)	12,900-20,300	16,000-22,600	2,500-6,300	ND
吸入 LC_{50}(ppm)	4,411 (2 時間)	4,910 (4 時間)	ND	ND
経皮 LD_{50} (mg/kg)	ND	ND	10,181-11,300	20 mL/kg (17,900 mg/kg 相当)
腹腔内 LD_{50} (mg/kg)	1,490	2,059-5,136	ND	ND
皮下 LD_{50}(mg/kg)	2,600	ND	ND	ND

ND: データなし

7.3.2　刺激性及び腐食性

メタクリル酸 *n*-ブチルの実験動物に対する刺激性及び腐食性試験結果を表 7-3 に示す。

ウサギの皮膚にメタクリル酸 *n*-ブチルを適用した試験で、軽度から中等度の刺激性がみられた(Degussa, 1982; Deichmann, 1941; Elf Atochem., 1980; Franz et al., 1978; Roehm, 1977; Smyth et al., 1969)。

雄 NZW ウサギの皮膚にメタクリル酸 *n*-ブチル 0.2 mL を 24 時間、閉塞適用した試験で、強度の刺激性を示した (Powell et al., 1970)。

OECD テストガイドライン 404 に準拠して実施された、雌雄 NZW ウサギの皮膚にメタクリル酸 *n*-ブチル 0.5mL を 1 または 4 時間閉塞適用あるいは半閉塞適用した試験で、いずれも刺激性は認められなかった (Potokar et al., 1985)。

ウサギの眼にメタクリル酸 *n*-ブチルを適用した試験で、軽度の刺激性を示した (Smyth et al., 1969; Toxicological report, 1986)。

OECD テストガイドライン 405 に準拠して実施された、ウサギの眼刺激性試験で、刺激性はみられなかった (Roehm, 1989)。

ウサギの眼にメタクリル酸 *n*-ブチル 0.1 mL を適用した試験で、強度の刺激性を示した (Powell et al., 1970)。

以上のことから、メタクリル酸 *n*-ブチルは皮膚及び眼に対して刺激性を示す。

表 7-3　メタクリル酸*n*-ブチルの刺激性及び腐食性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結　果	文献
皮膚刺激性					
ウサギ	閉塞適用	24 時間	ND	軽度の刺激性	Roehm, 1977
ウサギ	ND	ND	ND	軽度の刺激性	Franz et al., 1978
ウサギ	ND	ND	10 mL	軽度の刺激性	Deichmann, 1941

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結　果	文献
ウサギ	ND	ND	ND	刺激性あり	Smyth et al., 1969
ウサギ NZW 雄	閉塞適用	24 時間	0.2 mL	強度の刺激性	Powell et al., 1970
ウサギ NZW 雌雄 6 匹	閉塞適用 OECD ガイドライン 404 に準拠	1 時間	0.5 mL	刺激性なし	Potokar et al., 1985
	半閉塞適用 OECD ガイドライン 404 に準拠	1 時間	0.5 mL	刺激性なし	
	閉塞適用 OECD ガイドライン 404 に準拠	4 時間	0.5 mL	刺激性なし	
	半閉塞適用 OECD ガイドライン 404 に準拠	4 時間	0.5 mL	刺激性なし	
ウサギ 6 匹	Draize 法	24 時間閉塞適用	ND	中等度の刺激性	Elf Atochem., 1980
ウサギ	ND	4 時間半閉塞適用	0.5 mL	軽度の刺激性	Degussa, 1982
ウサギ	ND	4 時間閉塞適用	0.5 mL	軽度の刺激性	
眼刺激性					
ウサギ	ND	ND	ND	軽度の刺激性	Toxicological report , 1986
ウサギ	ND	ND	ND	軽度の刺激性	Smyth et al., 1969
ウサギ	OECD ガイドライン 405	ND	ND	刺激性なし	Roehm, 1989
ウサギ	右眼に点眼、左眼は無処置	ND	0.1 mL	強度の刺激性	Powell et al., 1970

7.3.3　感作性

メタクリル酸 *n*-ブチルの実験動物に対する感作性試験結果を表 7-4 に示す。

モルモットを用いた Maximization 法、Split adjuvant 法、Polak 法及び Epicutaneous 法で、いずれも陰性であった (Parker and Turk, 1983)。

モルモットを用いた Freund's complete adjuvant 法で、溶媒として 10%オリーブオイルを使用した場合、陽性であったが、エタノールを使用した場合、陰性であった (Chung and Giles, 1977)。著者らは、エタノールを使用した場合は、皮膚表面から非常に早くエタノールが揮発してしまい、メタクリル酸 *n*-ブチルが空気中に拡散してしまうため、オリーブオイルに比べて感作性を示さないと考察している。

モルモットを用いた Freund's complete adjuvant 法で、陰性であったとする報告もある (Van der Walle and Bensink, 1982; Van der Walle et al., 1982)。

モルモットを用いた Maximization 法で、陰性であった (Lawrence et al., 1974; Van der Walle et al., 1982)。

以上より、メタクリル酸 *n*-ブチルはモルモットを用いた Freund's complete adjuvant 法で、10%オリーブオイルを溶媒に用いた場合に陽性の報告があるが、その他の試験法ではいずれも陰性であった。

表 7-4　メタクリル酸*n*-ブチルの感作性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結　果	文献
モルモット	Maximization 法	ND	ND	陰性	Parker & Turk, 1983
モルモット	Split adjuvant 法	ND	ND	陰性	
モルモット	Polak 法	ND	ND	陰性	
モルモット	Epicutaneous 法	ND	ND	陰性	
モルモット	Freund's complete adjuvant 法	ND	ND	エタノール使用：陰性 10%オリーブオイル使用：陽性	Chung & Giles, 1977
モルモット	Freund's complete adjuvant 法	ND	ND	陰性	Van der Walle et al., 1982
モルモット	Freund's complete adjuvant 法	ND	ND	陰性	Van der Walle & Bensink, 1982
モルモット	Maximization 法	ND	ND	陰性	Lawrence et al., 1974
モルモット	Maximization 法	ND	ND	陰性	Van der Walle et al., 1982

7.3.4　反復投与毒性

メタクリル酸 *n*-ブチルの実験動物に対する反復投与毒性試験結果を表 7-5 に示す。

a.　経口投与

雌雄 SD ラットにメタクリル酸 *n*-ブチル 0、30、100、300、1,000 mg/kg/日を、雄では交配開始 14 日前から 44 日間、雌では交配、妊娠期間を通じ、分娩後哺育 3 日目まで (41～45 日間) 強制経口投与した反復投与・生殖発生毒性併合試験で、100 mg/kg/日以上の雄で脾臓の絶対及び相対重量の減少、髄外造血の減少を伴う赤脾髄の萎縮、1,000 mg/kg/日の雌雄で体重増加抑制、摂餌量の減少及び赤脾髄の萎縮がみられ、雄では腎臓の相対重量の増加がみられた。また、雄で実施した尿検査、血液学的検査及び血液生化学的検査では、1,000 mg/kg/日の投与群で尿のケトン体及び潜血の増加傾向、血液プロントロビン時間の延長、血清尿素窒素 (BUN) の増加がみられた。厚生省は NOEL を 30 mg/kg/日としている (厚生省, 1998)。本評価書ではこの試験の NOAEL を、雄の 100 mg/kg/日以上の群で、脾臓の絶対及び相対重量の減少、髄外造血の減少を伴う赤脾髄の萎縮を指標として、30 mg/kg/日と判断した。

ラットにメタクリル酸 *n*-ブチル 900 mg/kg/日を 4 か月間強制経口投与した試験で、体重増加

減少、肝臓重量の増加、肺重量の減少がみられた (Shepel' Skaya, 1978)。

b.　吸入暴露

調査した範囲内では、メタクリル酸 *n*-ブチルの吸入暴露に関する試験報告は得られていない。

以上の結果から、メタクリル酸 *n*-ブチルの反復投与毒性の NOAEL は、SD ラットを用いた反復投与・生殖発生毒性併合試験での 30 mg/kg/日であり、標的器官は脾臓である。なお、調査した範囲内では、吸入暴露に関する試験報告は得られていない。

表 7-5　メタクリル酸*n*-ブチルの反復投与毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結　　果	文献
ラット SD 雌雄 10 匹/群	強制経口投与	雄：交配開始 14 日前から 44 日間 雌 : 交配、妊娠期間を通じ、分娩後哺育 3 日目まで (41-45 日間)	0、30、100、300、1,000 mg/kg/日	100 mg/kg/日以上： 雄：脾臓の絶対・相対重量の減少、髄外造血の減少を伴う赤脾髄の萎縮 1,000 mg/kg/日： 雄：体重増加抑制、摂餌量の減少、腎臓の相対重量の増加、赤脾髄の萎縮、尿のケトン体・潜血の増加傾向、血液プロントロビン時間の延長、BUN の増加（ただし、尿検査は雄のみで実施） 雌：体重増加抑制、摂餌量の減少、赤脾髄の萎縮 NOEL： 30 mg/kg/日 (厚生省判断) NOAEL 30 mg/kg/日 (本評価書判断)	厚生省, 1998
ラット 10 匹	強制経口投与	4 か月 毎日	900 mg/kg/日	体重増加減少、肝臓重量の増加、肺重量の減少	Shepel' Skaya, 1978

BUN：血清尿素窒素

7.3.5　生殖・発生毒性

メタクリル酸*n*-ブチルの実験動物に対する生殖・発生毒性試験結果を表7-6に示す。

a.　生殖毒性

雌雄 SD ラットにメタクリル酸 *n*-ブチル 0、30、100、300、1,000 mg/kg/日を、雄では交配開始 14 日前から 44 日間、雌では交配、妊娠期間を通じ、分娩後哺育 3 日目まで (41～45 日間) 強制経口投与した反復投与・生殖発生毒性併合試験で、雌親の生殖能については 1,000 mg/kg/日で黄体数及び着床数の減少がみられた。雄親の生殖能について変化はみられなかった。また児

動物の発生について変化は認められなかった。厚生省は、雄親の生殖能及び児動物の発生に対する NOEL を 1,000 mg/kg/日、雌動物の生殖能に対する NOEL を 300 mg/kg/日とした (厚生省, 1998)。本評価書ではこの試験の NOAEL を、雌親の生殖能で、1,000 mg/kg/日群で黄体数及び着床数の減少を指標として、300 mg/kg/日と判断した。

b. 発生毒性

SD ラットにメタクリル酸 *n*-ブチル 0、100、300、600、1,200 ppm (換算値：0、592、1,776、3,552、7,104 mg/m^3) を 6 時間/日で妊娠 6～20 日目まで吸入暴露し、妊娠 21 日目に帝王切開した試験で、母動物の 300 ppm 以上で暴露期間の前半 (妊娠 6～13 日) に体重増加の抑制、摂餌量の減少がみられた。また、胎児では 600 ppm 以上で雌に体重の減少、1,200 ppm で雌雄に体重の減少及び骨格変異の増加がみられた (Saillenfait et al., 1999)。著者らはメタクリル酸 *n*-ブチルは胎児毒性をもたらすが、母動物に影響を及ぼす濃度 (300 ppm) では催奇形性はみられないとしている。

SD ラットにメタクリル酸 *n*-ブチル 0、0.2304、0.4608、0.7680 mL/kg (換算値：0、206、412、687 mg/kg) を妊娠 5、10、15 日目の 3 回に腹腔内投与した試験で、0.2304 mL/kg 群以上で胎児体重の減少、肋骨の形態異常及び癒合、0.7680 mL/kg 群で吸収胚の増加、胎児の血腫及び後肢のねじれがみられた。0.2304 mL/kg 群で 1 例の胎児に頭部及び頸部の低形成、無眼球 (症) (anophthalmia) がみられたが、用量依存性はみられなかった (Singh et al., 1972)。

以上の結果から、生殖毒性は、ラットを用いた反復投与・生殖発生毒性併合試験で、雌親の生殖能で、1,000 mg/kg/日で黄体数及び着床数の減少がみられていることから、NOAEL は 300 mg/kg/日である。発生毒性の NOAEL は得られたデータだけでは判断できない。

表 7-6 メタクリル酸*n*-ブチルの生殖・発生毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結　　果	文献
ラット SD 雌雄 10 匹/群	強制経口投与	雄：交配開始 14 日前から 44 日間 雌：交配、妊娠期間を通じ、分娩後哺育 3 日目まで (41-45 日間)	0、30、100、300、1,000 mg/kg/日	親動物： 雄：生殖能について変化はみられなかった 雌： 1,000 mg/kg/日： 黄体数・着床数の減少 児動物：発生について変化は認められなかった NOEL： 雄、児動物：1,000 mg/kg/日 雌：300 mg/kg/日(厚生省判断) NOAEL： 300 mg/kg/日　(本評価書判断)	厚生省, 1998

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結　　果	文献
ラット SD 19-25 匹/群	吸入暴露	妊娠 6-20 日 6 時間/日 妊娠 21 日目に帝王切開	0、100、300、600、1,200 ppm (0、592、1,776、3,552、7,104 mg/m^3 : 本評価書換算)	母動物： 300 ppm 以上： 暴露期間前半(妊娠 6-13 日)に体重増加の抑制、摂餌量の減少 胎児： 600 ppm 以上： 雌胎児体重量の減少 1,200 ppm： 胎児体重の減少、骨格変異の増加（雌雄）	Saillenfait et al., 1999
ラット SD 5 匹/群	腹腔内投与	妊娠 5、10、15 日目の 3 回	0、0.2304、0.4608、0.7680 mL/kg (0、206、412、687 mg/kg：本評価書換算)	0.2304 mL/kg： 1 例の胎児に頭部及び頸部の低形成、無眼球(症)がみられたが、用量依存性はなし 0.2304 mL/kg 以上： 胎児体重の減少、肋骨の形態異常及び癒合 0.7680 mL/kg： 吸収胚の増加、胎児の血腫、胎児の後肢のねじれ	Singh et al., 1972

7.3.6　遺伝毒性

メタクリル酸 *n*-ブチルの遺伝毒性試験結果を表 7-7 に示す。

in vitro

a.　突然変異

ネズミチスフス菌 (TA98、100、1535、1537、1538) を用いた復帰突然変異試験で、S9 の添加の有無にかかわらず、最高 10,000 μg/plate まで陰性であった (Waegermaekers and Bensink, 1984; Zeiger et al., 1987; 厚生省, 1998)。

大腸菌 (*E. coli*, WP2*uvr*A 株) を用いた復帰突然変異試験で、S9 の添加の有無にかかわらず、陰性であった (厚生省, 1998)。

b.　染色体異常

チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (CHL 細胞) を用いた染色体異常試験で、最高 1,420 μg/mL まで陰性であった (厚生省, 1998)。

in vivo

雌雄のマウスに 5,000 mg/kg のメタクリル酸 *n*-ブチルを単回経口投与した小核試験で陰性であった (Roehm, 1989)。

メタクリル酸 *n*-ブチルは *in vitro* での復帰突然変異、染色体異常、*in vivo* での小核の試験で陰性の結果が得られている。したがって、得られたデータ数は少ないが、メタクリル酸 *n*-ブチル

は遺伝毒性を示さないと判断する。

表 7-7　メタクリル酸*n*-ブチルの遺伝毒性試験結果

	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果 －S9　+S9	文献
in vitro	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537	プレインキュベーション法	9.77 - 1,250 μg/plate	－　－	厚生省, 1998
		大腸菌 WP2*uvr*A	プレインキュベーション法	19.5 - 1,250 μg/plate	－　－	
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538	ND	40 - 2,500 μg/plate	－　－	Waegermaekers & Bensink, 1984
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537	ラット及びハムスター S9	100 - 10,000 μg/plate	－　－	Zeiger et al., 1987
	染色体異常試験	CHL 細胞	処理時間 6 時間処理 24 時間、及び 48 時間処理	178 - 1,420 μg/mL	－　－	厚生省, 1998
in vivo	小核試験	雌雄マウス骨髄細胞	単回経口投与	5,000 mg/kg	－	Roehm, 1989

+: 陽性、－: 陰性
CHL 細胞: チャイニーズハムスター肺線維芽細胞

7.3.7　発がん性

調査した範囲内では、メタクリル酸 *n*-ブチルの発がん性に関する試験報告は得られていない。

国際機関等ではメタクリル酸 *n*-ブチルの発がん性を評価していない (ACGIH, 2006; IARC, 2006; U.S.EPA, 2006; U.S.NTP, 2005; 日本産業衛生学会, 2006)。

7.4　ヒト健康への影響 (まとめ)

メタクリル酸 *n*-ブチルは肺、消化管から吸収される他、経皮吸収の可能性も考えられる。メタクリル酸 *n*-ブチルをラットに腹腔内投与した試験では、速やかに吸収され、肝臓、腎臓、血液中、心臓及び脳に分布した。メタクリル酸 *n*-ブチルは、肝臓ミクロソーム分画で速やかに加水分解され、1-ブタノール及びメタクリル酸を生成し、メタクリル酸はその後アセチル-CoA 誘導体を形成し脂質代謝へ導かれると考えられている。

調査した範囲内では、メタクリル酸 *n*-ブチルのヒトに対する急性影響に関する試験報告は得られていない。メタクリル酸 *n*-ブチルのパッチテストの結果、陽性のアレルギー反応がみられた。

メタクリル酸 *n*-ブチルの経口投与の LD_{50} は、マウスで 12,900～20,300 mg/kg、ラットで 16,000～22,600 mg/kg、ウサギで 2,500～6,300 mg/kg、吸入暴露の LC_{50} は、マウスで 4,411 ppm (2 時間)、

ラットで 4,910 ppm (4 時間) (28.5 mg/L 相当)、経皮投与の LD_{50} は、ウサギで 10,181～11,300 mg/kg、モルモットで 20 mL/kg (17,900 mg/kg 相当) であった。

メタクリル酸 *n*-ブチルはウサギの皮膚及び眼に対して刺激性を示す。

感作性については、モルモットを用いた Freund's complete adjuvant 法で、10%オリーブオイルを溶媒に用いた場合に陽性の報告があるが、その他の試験法ではいずれも陰性である。

メタクリル酸 *n*-ブチルの反復投与毒性の NOAEL は、SD ラットを用いた反復投与・生殖発生毒性併合試験での 30 mg/kg/日であり、標的器官は脾臓である。なお、調査した範囲内では、吸入暴露に関する試験報告は得られていない。

生殖毒性は、ラットを用いた反復投与・生殖発生毒性併合試験で、雌親の生殖能で、1,000 mg/kg/日で黄体数及び着床数の減少がみられていることから、NOAEL は 300 mg/kg/日である。発生毒性の NOAEL は得られたデータだけでは判断できない。

メタクリル酸 *n*-ブチルは *in vitro* での復帰突然変異、染色体異常、*in vivo* での小核の試験で陰性の結果が得られている。したがって、メタクリル酸 *n*-ブチルは遺伝毒性を示さないと判断する。

調査した範囲内では、メタクリル酸 *n*-ブチルの発がん性に関する試験報告は得られていない。国際機関等ではメタクリル酸 *n*-ブチルの発がん性を評価していない。

文　　献　(文献検索時期：2006 年 4 月[1])

ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2006) TLVs and BEIs.

Anon (1988) BIBRA Toxicity Profile of *N*-butyl methacrylate. Issue 19.

Brunn, J., Peters, F. and Dethloff, M. (1976) UV spectra of alpha, beta-unsaturated esters and the effects of solvents and complex formation. J. Prakt. Chem., **318**, 745-755.

Chung, C. W. and Giles, A. l. (1977) Sensitization potentials of methyl, ethyl and *n*-butyl methacrylates and mutual gross-sensitivity in guinea pigs. J. Invest. Dermatol. 68, 187-190.

Damishevskii, Sl. (1957) Toxicology of butyl methacrylate Sbornik Rabot Toksikol. Gog. Tr. Prof. Zabol., **6**, 87-91. (IUCLID, 2000 から引用)

Degussa, A.G. (1982) Unpublished data. (IUCLID, 2000 から引用)

Deichmann, W. (1941) Toxicity of methyl, ethyl and *N*-butyl methacrylate. J. Ind. Hyg. Toxicol., 23, 343-351.

Elf Atochem. (1980) Methacrylate de butyle: Irritation studies in the rabbit. (IUCLID, 2000 から引用)

EU, European Union (2000) IUCLID, International Uniform Chemical Information Database, ver. 3.1.1.

Gangolli, S. (1999) The dictionary of substances and their effects, 2nd ed., The Royal Society of Chemistry, Cambridge.

Gig Saint (1976) 41 (4), 6. (IUCLID, 2000 から引用)

Franz, W., Klaus, Lehmann and Rohm, G. (1978) Ullmans Encyclopedie der Techmischen Chemie Verlag Chemie, Methacrylsaure und Methacrylate. 609-614.

Hamilton, J.D., Reinert, K.H. and McLaughlin, J.E. (1995) Aquatic risk assessment of acrylates and methacrylates in household consumer products reaching municipal wastewater treatment plants., Environ. Technol., **16**, 715-727.

Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M. and Michalenko, E.M., (1991) Handbook of environmental degradation rates. Lewis Publishers Inc., Chelsea, Michigan.

Howard, P.H. and Meylan, W.M. Eds. (1991) Handbook of physical properties of organic chemicals, Lewis Publishers, Inc., Chelsea, MI.

IARC, International Agency for Research on Cancer (2006) IARC Monograph on the evaluation of carcinogenic risks to humans. (http://www.iarc.fr から引用)

IPCS, International Programme on Chemical Safety (1999) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm から引用)

J. Dent. Res. (1972) 51, 1632. (IUCLID, 2000 から引用)

Kanerva, L., Jolanki, R. and Estlander, T. (1997) 10 years of patch testing with the (meth)acrylate series. Contact Dermatitis., 37, 255-258.

Kiec-Swierczynska, M. and Krecisz, B. (2002) Allergic Contact Dermatitis in Dentists and Dental

[1] データベースの検索を 2006 年 4 月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。

Nurses. Exogenous Dermatology., 1, 27-31.

Kustova, Z. R., Astapova, S. A. and Gizatullina, N. S. (1979) Toxicological characteristics of butyl methacrylate Khim Promst Ser: Toksikol Saint Khim Plastmass. **3**, 15-18. (IUCLID, 2000 から引用)

Lawrence, W. H., Malik, M. and Autian, J. (1974) Development of a toxicity evaluation program for dental materials and products. II. Screening for systemic toxicity. J. Biomed. Mater. Res., 8, 11-34.

Lyman, W.J. et al. (1990) Handbook of chemical property estimation methods. Amer. Chem. Soc., Washington, DC. (U.S. NLM: HSDB, 2006 から引用)

Maibach, H., Hjorth, N., Fregert, S., Menghini, C., Bandman, H.J., Malten, K., Pirilla, V., Magnusson, B., Cronin, E., Calnan, C., Wilkinson, D., Marzulli, F. (1978) Butyl methacrylate monomer and ethyl methacrylate monomer--frequency of reaction. Contact Dermatitis., 4, 60.

Mill, T. et al. (1987) Environmental fate and exposure studies, development of PC-SAR for hydrolysis: esters, alkyl halides and epoxides. SRI International. EPA contact No. 68-02-4254. December 20. (U. S. NLM :HSDB, 2006 から引用)

MPA, Methacrylate Producers Association (1993a) Acute toxicity to alga (*Selenastrum capricornutum*). BL4651/B; *n*-Buthyl methacrylate, July 1993. (EU, 2000 から引用)

MPA, Methacrylate Producers Association (1993b) Acute toxicity to *Daphnia magna*. BL4661/B; *n*-Buthyl methacrylate, July 1993. (EU, 2000 から引用)

MPA, Methacrylate Producers Association (1993c) Acute toxicity to fathead minnow (*Pimephales promelas*). BL4662/B; *n*-Butyl methacrylate, July 1993. (EU, 2000 から引用)

MPA, Methacrylate Producers Association (1993d) Unpublished data. (IUCLID, 2000 から引用)

NFPA, National Fire Protection Association (2002) Fire Protection Guide to Hazardous Materials, 13th ed., Quincy, MA.

NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.

Oberly, R. and Tansy, M. F. (1985) LC_{50} values for rats acutely exposed to vapors of acrylic and methacrylic acid esters. J. Toxicol. Environ. Health., **16**, 811-822. (IUCLID, 2000 から引用)

Parker, D. and Turk, J. L. (1983) Contact sensitivity to acrylate compounds in guinea pigs. Contact Dermat., 9, 55-60.

Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. (1981) (IUCLID, 2000 から引用)

Paulet, G. and Vidal, M. (1975) De la toxicite de quelques esters acryliques et methacryliques de l'acrylamide et des polyacrylamides; Archives des Maladies professionelles de Medecine du Travail et de Securite Sociale. **36**, 58-60. (IUCLID, 2000 から引用)

Potokar, M., Grundler, O. J., Heusener, A., Jung, R., Murmann, P., Schobel, C., Suberg, H. and Zechel, H. J. (1985) Studies on the design of animal tests for the corrosiveness of industrial chemicals. Food Chem. Toxicol., 23, 615-617.

Powell, D., Lawrence, W. H., Turner, J. and Autian, J. (1970) Development of a toxicity evaluation

program for dental materials and products. I. Screening for irritant responses. J. Biomed. Mater. Res., 4, 583-596.

Radix, P., Leonard, M., Papantoniou, C., Roman, G., Saouter, E., Gallotti-Schmitt, S., Thiebaud, H. and Vasseur, P. (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**, 2178-2185.

Roehm, G. (1977) Unpublished data. (IUCLID, 2000 から引用)

Roehm, G. (1988) Unpublished data. (IUCLID, 2000 から引用)

Roehm, G. (1989) Unpublished data. (IUCLID, 2000 から引用)

Saillenfait, A. M., Bonnet, P., Gallissot, F., Peltier, A. and Fabries, J. F. (1999) Developmental toxicities of methacrylic acid, ethyl methacrylate, *n*-butyl methacrylate, and allyl methacrylate in rats following inhalation exposure. Toxicol. Sci., **50**, 136-145.

Shepel' Skaya, N. R. (1974) Some indexes of the toxicity of the butyl methacrylate. Mater Nauchn Knof Moledy Uch. 83-84. (IUCLID, 2000 から引用)

Shepel' Skaya, N. R. (1978) Hygienic assessment of the escape of butyl methacrylate from polymer building materials. Gig. Sanit., 3, 107-108.

Singh, A. R., Lawrence, W. H. and Autian, J. (1972) Embryonic-fetal toxicity and teratogenic effects of a group of methacrylate esters in rats. J. Dent. Res., 51, 1632-1638.

Smyth, H. F. Jr., Carpenter, C. P., Weil, C. S. Pozzani, U. C. Striegel, J. A. and Nycum, J. S. (1969) Range-finding toxicity data VII. Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 30, 470-476.

SRC, Syracuse Research Corporation (2006) HydroWin Estimation Software, ver. 1.67, North Syracuse, NY.

SRC, Syracuse Research Corporation (2006) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.

SRC, Syracuse Research Corporation (2006) BcfWin Estimation Software, ver. 2.14, North Syracuse, NY.

SRC, Syracuse Research Corporation (2006) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.

SRC, Syracuse Research Corporation (2006) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.

SRC, Syracuse Research Corporation (2006) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.

Tanii, H. and Hashimoto, K. (1982) Structure-toxicity relationship of acrylates and methacrylates Toxicol Lett., **11**, 125-129. (IUCLID, 2000 から引用)

Toxicological report (1986) *n*-Butyl methacrylate Zeneca Central Toxicology Laboratory CTL/T/202, 24.2.59.

Toxicological report (unknown published year) *n*-Butyl methacrylate. Zeneca Central Toxicology Laboratory CGC29 27.6.49. Unpublished data. (IUCLID, 2000 から引用)

U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2006) Integrated Risk Information System, National

Library of Medicine. (http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS から引用)

U.S. NIOSH, National Institute for Occupational Safety and Health (2006) Registry of toxic effects of chemical substances, STN online.

U.S. NLM, National Library of Medicine (2006) HSDB, Hazardous Substances Data Bank, Bethesda, MD. (http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB から引用)

U.S. NTP, National Toxicology Program (2005) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 11th Report on Carcinogens.

Van der Walle H.B. and Bensink T. (1982) Cross reaction pattern of 26 acrylic monomers on guinea pig skin. Contact Dermatitis., 8, 376-382.

Van der Walle, H. B., Delbressine, L. P. C. and Seutter, E. (1982) Concomutant sensitization to hydroquinone and *p*-methoxyphenol in the guinea pig, inhibitors in acrylic monomers. Contact Dermatitis., 8, 147-154.

Verschueren, K. (2001) Handbook of environmental data on organic chemicals, 4th ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, NY.

Waegermaekers, T. H. J. M. and Bensink, M. P. M. (1984) Non-mutagenicity of 27 aliphatic acrylate esters in the Salmonella-microsome test. Mutat. Res., **137**, 95-102.

Zeiger, E., Anderson, B., Haworth, S., Lawlor, T., Mortelmans, K. and Speck, W. (1987) Salmonella mutagenicity tests III. Results from the testing of 255 chemicals. Environ. Mutagen. 9, 1-110.

化学物質評価研究機構編 (2002) 化学物質ハザード･データ集, 経済産業省化学物質管理課監修, 第一法規出版, 東京. (http://www.cerij.or.jp/ceri_jp/koukai/sheet/sheet_indx4.htm, http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home に記載あり)

環境庁 (1998a) メタクリル酸 *n*-ブチルの藻類 (*Selenastrum capricornutum*) に対する生長阻害試験 (クレハ分析センター, 試験番号: NO1997-生 10, 1998 年 3 月 30 日).

環境庁 (1998b) メタクリル酸 *n*-ブチルのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性遊泳阻害試験 (クレハ分析センター, 試験番号: NO1997-生 11, 1998 年 3 月 30 日).

環境庁 (1998c) メタクリル酸 *n*-ブチルのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖阻害試験 (クレハ分析センター, 試験番号: NO1997-生 20, 1998 年 3 月 30 日).

環境庁 (1998d) メタクリル酸 *n*-ブチルのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験 (クレハ分析センター, 試験番号: NO1997-生 13, 1998 年 3 月 30 日).

環境庁 (1998e) メタクリル酸 *n*-ブチルのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する延長毒性試験－14 日間 (クレハ分析センター, 試験番号: NO1997-生 14, 1998 年 3 月 30 日).

経済産業省 (2003) 化学物質の製造･輸入に関する実態調査 (平成 15 年度実績) の確報値

経済産業省 (2006) 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第 11 条に基づく開示 (排出年度 ： 平成 16 年度).

経済産業省, 環境省 (2006) 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)に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について〈排出年度 ： 平成 16 年度〉

http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h16kohyo/shukeikekka.htm に記載あり).

後藤稠、池田正之、原一郎編 (1994) 産業中毒便覧 (増補版), 医歯薬出版, 東京.

厚生省 (1998) 生活衛生局企画課生活化学安全対策室　化学物質点検推進連絡協議会, 化学物質毒性試験報告, 81-100.

製品評価技術基盤機構 (2004) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 15 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構　委託事業). (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/sitei/kakuhou.htm から引用).

製品評価技術基盤機構 (2007) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 18 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構　委託事業). (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/sitei/kakuhou.htm から引用).

通商産業省 (1997) 通商産業公報 (1997 年 12 月 26 日), 3 省共同化学物質データベース. (http://www.safe.nite.go.jp/tmdb/Init.do から引用)

日本化学工業協会 (2005) (社) 日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施について－2004 年度化学物質排出量調査結果－ (2003 年度実績).

日本産業衛生学会 (2006) 許容濃度等の勧告 (2006 年度) 産衛誌, **48**, 98-123.

有害性評価実施機関名，有害性評価責任者及び担当者一覧

有害性評価実施機関名：財団法人化学物質評価研究機構

有害性評価責任者及び担当者

有害性評価責任者	高月　峰夫
有害性評価担当者	
1.　化学物質の同定情報	林　浩次
2.　一般情報	林　浩次
3.　物理化学的性状	林　浩次
4.　発生源情報	独立行政法人 製品評価技術基盤機構
5.　環境中運命	林　浩次
6.　生態影響評価	野坂　俊樹
7.　ヒト健康影響評価	石井　かおり

有害性評価書外部レビュア一覧

環境中の生物への影響 (6 章)

山本　義和　神戸女学院大学　人間科学部

ヒト健康への影響 (7 章)

今井　清　食品農医薬品安全性評価センター

改訂記録

2007 年 3 月　Ver. 0.4　初期リスク評価指針 ver.2.0 に基づき原案作成

2007 年 12 月 Ver.1.0　経済産業省 化学物質審議会管理部会・審査部会
第 32 回安全評価管理小委員会審議了承

2008 年 11 月　有害性評価部分の見直しに伴う修正 (正誤表参照)

正誤表

修正日時：2008 年 11 月

頁・行	該当部分	修正後
7 頁 6.1.2　藻類に対する影響　4 行	ともに 7.05 mg/L 以下であった	ともに 7.05 mg/L 未満であった
7 頁 表 6-2 濃度の列	≦7.05	＜7.05
10 頁 6.3　環境中生物への影響 (まとめ) 6 行	また、同じ試験における NOEC は 7.05 mg/L 以下 (生長速度) であった。	削除
10 頁 6.3　環境中生物への影響 (まとめ) 下から 3-4 行	長期毒性についての NOEC は、藻類では 7.05 mg/L 以下、甲殻類では 1.10 mg/L である。	長期毒性についての NOEC は、甲殻類では 1.10 mg/L である。