化学物質の初期リスク評価書

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**

2008 年 **10** 月

独立行政法人　製品評価技術基盤機構

財団法人　化学物質評価研究機構

委託元　独立行政法人　新エネルギー・産業技術総合開発機構

序　文

目的

「化学物質の初期リスク評価書」は、独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構から委託された化学物質総合評価管理プログラムの一環である「化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発」プロジェクトの成果である。このプロジェクトは、「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) の対象化学物質を中心に有害性情報、排出量等の暴露情報など、リスク評価のための基礎データを収集・整備するとともに、これらを利用したリスク評価手法を開発し、評価するものである。

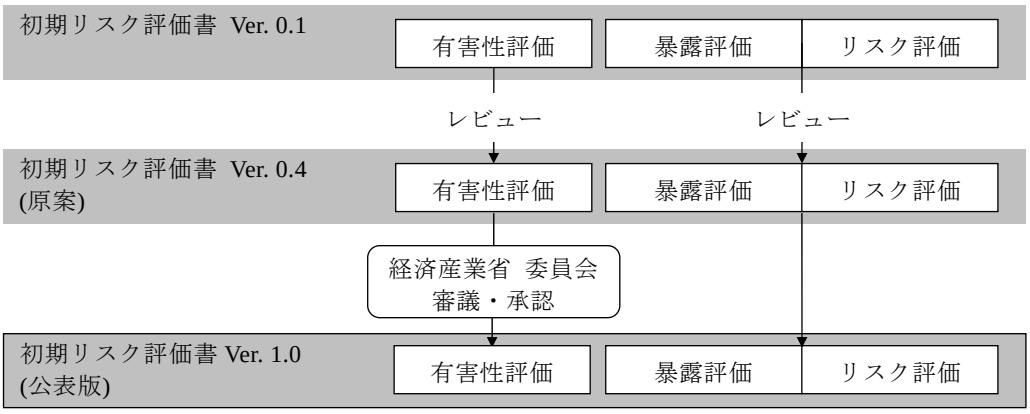
「化学物質の初期リスク評価書」では、環境中の生物及びヒト健康に対する化学物質のリスクについてスクリーニング評価を行い、その結果、環境中の生物あるいはヒト健康に悪影響を及ぼすことが示唆されると判断された場合は、その化学物質に対して更に詳細な調査、解析及び評価等の必要とされる行動の提案を行うことを目的とする。

初期リスク評価の対象

化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質のうち、生産量、環境への排出量及び有害性情報などを基に選択した化学物質を初期リスク評価の対象とする。環境中の生物への影響については、有害性評価手法が国際的に整えられている水生生物を対象とする。ヒト健康への影響については、我が国の住民を対象とし、職業上の暴露は考慮しない。

公表までの過程

財団法人 化学物質評価研究機構及び独立行政法人 製品評価技術基盤機構が共同して評価書案を作成し、有害性評価 (環境中の生物への影響及びヒト健康への影響) については外部の有識者によるレビューを受け、その後、経済産業省化学物質審議会管理部会・審査部会安全評価管理小委員会の審議、承認を得ている。また、暴露評価及びリスク評価については独立行政法人 産業技術総合研究所によるレビューを受けている。本評価書は、これらの過程を経て公表している。



なお、本評価書の作成に関する手法及び基準は「化学物質の初期リスク評価指針 Ver. 2.0」及び「作成マニュアル Ver. 2.0」として、ホームページ (http://www.nite.go.jp/) にて公開されている。

要　　約

メタクリル酸 *n*-ブチルは無色液体であり、水溶解度は 250～882 mg/L (20℃) である。

メタクリル酸 *n*-ブチルは主にアクリル樹脂の原料として使われており、また、その他として、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に使用されている。2002 年の国内供給量は 9,000～10,000 トンである。2004 年度 PRTR データによると、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、土壌への排出はないと推定される。環境への主な排出経路は、使用段階での化学工業からの大気への排出と考えられる。

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考えられ、環境水中に排出された場合には、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。また、水生生物に対する生物濃縮性は低いと推定されている。

メタクリル酸 *n*-ブチルの環境中の濃度として、1979 年度の化学物質環境調査において公共用水域中の濃度が測定されているが、測定年度が古く、暴露評価に利用可能な測定値は入手できなかった。また、大気、飲料水及び食物中の濃度は調査した範囲では入手できなかった。

一方、PRTR排出量データと数理モデルを用いて、大気中濃度及び河川水中濃度の推定を行った。その結果、推定値はそれぞれ 0.038 μg/m^{3}及び 0.034 μg/Lであった。

水生生物に対するリスク評価を行うための推定環境濃度 (EEC) として、数理モデルによる河川水中濃度の推定値である 0.034 μg/L を用いた。

また、ヒトがメタクリル酸*n*-ブチルに暴露する経路としては、呼吸による大気からの吸入暴露、飲料水及び食物を摂取することによる経口暴露が主として考えられる。メタクリル酸*n*-ブチルの大気中濃度 (0.038 μg/m^3:推定値)、飲料水中濃度の代用として河川水中濃度 (0.034 μg/L:推定値) 及び魚体内濃度 (0.11 μg/kg:推定値) から、ヒトの体重 1 kgあたりの 1 日推定摂取量を 0.015 μg/kg/日 (吸入経路)、1.6×10^{-3} μg/kg/日 (経口経路)、0.017 μg/kg/日 (全経路) と推定した。

メタクリル酸 *n*-ブチルの環境中の水生生物への有害性に関しては、3 つの栄養段階 (藻類、甲殻類、魚類) のうち甲殻類について急性及び長期毒性試験結果が得られており、藻類及び魚類については急性毒性試験が得られている。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 であり、得られた水生生物に対する毒性データのうち最小値である。この値と EEC 0.034 μg/L を用いて暴露マージン (MOE) を算出した結果、MOE 32,000 はリスク評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積 100 より大きく、現時点ではメタクリル酸 *n*-ブチルが環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

メタクリル酸 *n*-ブチルのヒトに関する急性影響に関する報告は、調査した範囲内では得られ

ていない。メタクリル酸 *n*-ブチルのアレルギー反応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%オリーブオイルで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*-ブチルの実験動物に対する反復投与毒性試験では、脾臓が標的器官である。吸入経路では、調査した範囲では試験結果は得られていない。経口経路では、ラットの 44 日間経口投与試験における脾臓の絶対・相対重量の減少及び髄外造血の減少を伴う赤脾髄の萎縮を指標とした NOAEL が 30 mg/kg/日である。

生殖・発生毒性については、ラットを用いた反復投与・生殖発生毒性併合試験で、雌親の生殖能において 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。

遺伝毒性については *in vitro* の試験系及び *in vivo* の試験系で、いずれも陰性であり、遺伝毒性を有しないと考えられる。調査した範囲内では、発がん性に関する試験報告はない。

ヒトの推定摂取量と実験動物の反復投与毒性試験より得られた無毒性量を用いて MOE を算出した結果、メタクリル酸 *n*-ブチルの経口経路に対する MOE 19,000,000 は不確実係数積 1,000 より大きく、現時点ではヒト健康 (経口) に悪影響を及ぼすことはないと判断する。また、吸入経路については評価していないが、経口経路の反復投与毒性試験より得られた NOAEL 30 mg/kg/日を用いて算出した全経路に対する MOE 1,800,000 についても、不確実係数積 1,000 より大きく、現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

以上のことから、メタクリル酸 *n*-ブチルは現時点では環境中の水生生物及びヒト健康に対し悪影響を及ぼすことはないと判断する。

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 環境中分布推定 6
5.4 環境水中での動態 7
5.5 生物濃縮性 7

6. 暴露評価 7
6.1 環境中濃度 7
6.1.1 環境中濃度の測定結果 7
6.1.2 環境中濃度の推定 8
6.2 水生生物生息環境における推定環境濃度 10
6.3 ヒトへの暴露シナリオ 10
6.3.1 環境経由の暴露 10
6.3.2 消費者製品経由の暴露 11
6.4 ヒトの推定摂取量 11

7. 環境中の生物への影響 11
7.1 水生生物に対する影響 11
7.1.1 微生物に対する毒性 11
7.1.2 藻類に対する毒性 12
7.1.3 無脊椎動物に対する毒性 12
7.1.4 魚類に対する毒性 13
7.1.5 その他の水生生物に対する毒性 14
7.2 陸生生物に対する影響 14
7.2.1 微生物に対する毒性 14
7.2.2 植物に対する毒性 14
7.2.3 動物に対する毒性 14
7.3 環境中の生物への影響 (まとめ) 14

8. ヒト健康への影響 15
8.1 生体内運命 15
8.2 疫学調査及び事例 15
8.3 実験動物に対する毒性 16
8.3.1 急性毒性 16
8.3.2 刺激性及び腐食性 17
8.3.3 感作性 18
8.3.4 反復投与毒性 19
8.3.5 生殖・発生毒性 20
8.3.6 遺伝毒性 22
8.3.7 発がん性 23
8.4 ヒト健康への影響 (まとめ) 23

9. リスク評価 24
9.1 環境中の生物に対するリスク評価 24
9.1.1 リスク評価に用いる推定環境濃度 24

9.1.2 リスク評価に用いる無影響濃度 24
9.1.3 暴露マージンと不確実係数積の算出 25
9.1.4 環境中の生物に対するリスク評価結果 25
9.2 ヒト健康に対するリスク評価 25
9.2.1 リスク評価に用いるヒトの推定摂取量 25
9.2.2 リスク評価に用いる無毒性量 26
9.2.3 暴露マージンと不確実係数積の算出 26
9.2.4 ヒト健康に対するリスク評価結果 27
9.3 まとめ 28

文　献 29

1. 化学物質の同定情報

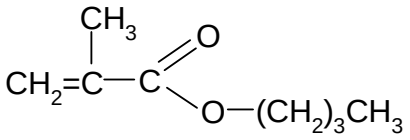
1.1　物質名　：メタクリル酸 *n*-ブチル

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　環境中分布推定

メタクリル酸 *n*-ブチルが、大気、水域または土壌のいずれかに定常的に排出されて定常状態に到達した状態、すなわち、大気、水域、土壌及び底質間の移動、系外への移動・分解などによる減少が釣り合った後に残存しているメタクリル酸 *n*-ブチルの環境中での分布をフガシティモデル・レベル III (Mackay et al., 1992) により推定した (表 5-1)。なお、環境への排出は、大気、水域及び土壌の各々に個別に排出される 3 つのシナリオを設定した (化学物質評価研究機構, 2001)。

メタクリル酸 *n*-ブチルが大気に排出された場合は大気に約 9 割分布し、水域に排出された場合は主に水域に分布し、また、土壌に排出された場合は主に土壌に分布するものと推定される。

表 5-1　メタクリル酸*n*-ブチルのフガシティモデル・レベルIIIによる環境中分布推定結果

シナリオ	分布 (%)			
	大気	水域	土壌	底質
シナリオ 1 (大気中に 100%排出)	91.2	6.1	2.5	0.2

シナリオ	分布 (%)			
	大気	水域	土壌	底質
シナリオ 2 (水域中に 100%排出)	2.4	95.1	0.1	2.4
シナリオ 3 [1)] (土壌中に 100%排出)	0.1	0.3	99.5	0.0

(化学物質評価研究機構, 2001)

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。

5.4 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。

5.5 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. 暴露評価

この章では、大気、公共用水域、飲料水、食物中濃度の測定データの収集、整理と、PRTR 排出量データから大気、河川水中濃度の推定を行い、水生生物のリスク評価を行うための推定環境濃度 (EEC) と、ヒト健康のリスク評価を行うための吸入経路及び経口経路の推定摂取量を決定する。

6.1 環境中濃度

6.1.1 環境中濃度の測定結果

a. 大気中の濃度

メタクリル酸 *n*-ブチルの大気中濃度に関する報告は、調査した範囲内では得られていない。

b. 公共用水域中の濃度

メタクリル酸 *n*-ブチルの公共用水域中濃度として、次のような報告結果が得られた。

メタクリル酸*n*-ブチルの公共用水域中濃度として、環境庁による 1979 年度の化学物質環境調査結果がある (環境庁, 1980)。この調査は一般環境中における残留状況を把握するために行っている。1979 年度の 8 地点 24 検体すべてにおいて不検出 (検出限界: 5.0×10^{-3}～1.0 μg/L) であった。

ここでは、調査年度が古いため、暴露評価で用いる河川水中濃度の測定結果の採用候補は求めない。

また、メタクリル酸 *n*-ブチルの次のような報告があったので参考としてあげておく。

メタクリル酸*n*-ブチルの底質中濃度が、環境庁による 1979 年度の環境庁の調査結果において測定されている (環境庁, 1980)。その結果、1979 年度の 8 地点 24 検体すべてにおいて不検出 (検出限界: 1.0×10^{-4}～0.010 μg/g-dry) であった。

c. 飲料水中の濃度

メタクリル酸 *n*-ブチルの飲料水中濃度に関する報告は、調査した範囲内では得られていない。

d. 食物中の濃度

メタクリル酸 *n*-ブチルの食物中濃度及び魚体内濃度に関する報告は、調査した範囲内では得られていない。

6.1.2 環境中濃度の推定

ここでは、数理モデルを用いて大気及び河川の濃度推定を行う。

また、食物に関する利用可能な測定結果が得られなかったため、魚体内濃度の推定も行う。

a. 大気中濃度の推定

メタクリル酸*n*-ブチルの2004年度PRTR排出量データと広域大気拡散モデルAIST-ADMER Ver. 1.5 (産業技術総合研究所, 2006; 東野ら, 2003) を用いて、全国11地域 (北海道、東北、北陸、関東、中部、東海、近畿、中国、四国、九州、沖縄) の大気中濃度を推定した。

大気への排出量分布の推定

届出データについては、事業所所在地を排出地点とし、メッシュデータによる排出量分布の推定を行った (製品評価技術基盤機構, 2007)。

計算条件

メタクリル酸 *n*-ブチルの大気環境中での存在状態に関する情報は得られなかったため、以下のように計算条件を設定した。

数理モデル　: AIST-ADMER Ver.1.5
計算対象地域 : 全国 (11地域) 5 km×5 kmメッシュ
年間排出量　: 6.9トン (4. 参照)
計算対象期間 : 1年

気象データ　：アメダス気象年報 2004 (気象業務支援センター, 2006)

パラメータ　：雨による洗浄比[1)]　49

大気中での分解係数[2)]　1.9×10^{-5} (1/s)

大気からの乾性沈着速度[3)]　0 (m/s)

バックグラウンド濃度[3)]　0 (μg/m^3)

推定結果

各地域での推定値を表 6-1に示す (製品評価技術基盤機構, 2007)。全国の年平均の最大値は、中国地域における0.038 μg/m^{3}であった。

表 6-1　メタクリル酸*n*-ブチルの年平均大気中濃度推定結果

計算対象地域	最小 (μg/m^3)	最大 (μg/m^3)
北海道	＜10^{-9}	＜10^{-9}
東北	＜10^{-9}	0.013
北陸	6.1×10^{-9}	6.6×10^{-3}
関東	2.8×10^{-8}	7.6×10^{-3}
中部	3.5×10^{-9}	9.7×10^{-4}
東海	1.1×10^{-8}	6.9×10^{-4}
近畿	2.8×10^{-7}	0.010
中国	＜10^{-9}	0.038
四国	＜10^{-9}	1.5×10^{-4}
九州	＜10^{-9}	7.4×10^{-4}
沖縄	＜10^{-9}	＜10^{-9}

(製品評価技術基盤機構, 2007)

10^{-9} μg/m^{3}未満の推定結果はすべて「＜10^{-9}」と表記した

b.　河川水中濃度の推定

メタクリル酸*n*-ブチルの2004年度PRTRデータから推定した全国における公共用水域への排出量1.3トン/年のうち、河川への排出量は12 kg/年であった (経済産業省, 2006)。

PRTR対象物質簡易評価システム (日本化学工業協会, 2002) を用いて、河川への排出量が最も多い事業所に着目し、その排出先である河川水中濃度を推定した。

計算条件

数理モデル：PRTR 対象物質簡易評価システム

計算対象地：渋江川 (関川支流) (経済産業省, 2006)

排出源から下流方向1 km

年間排出量：6.8 kg (経済産業省, 2006)

[1)] (雨による洗浄比) ＝気体定数:8.314 (Pa・m^3/(mol・K))×絶対温度:298 (K) ÷ヘンリー定数 50.2 (Pa・m^3 /mol)
＝49　(ヘンリー定数は 3. 参照)

[2)] (大気中での分解係数) ＝OHラジカルとの反応速度定数:2.3×10^{-11} (cm^3/分子/s) ×OHラジカル濃度:5×10^{5} (分子/cm^3)
＋オゾンとの反応速度定数: 1.1×10^{-17} cm^3/分子/sec×オゾン濃度: 7.0×10^{11} 分子/cm^3
＝1.9×10^{-5} (1/s)　(反応速度定数及び濃度は 5.1 参照)

[3)] 乾性沈着速度及びバックグラウンド濃度に関する情報が得られなかったので 0 とした。

計算対象期間 ：1年

年間平均河川流量　6.3 (m^3/s) [1)]

パラメータ ： オクタノール/水分配係数　log Kow = 2.88　(3.参照)

蒸気圧　0.27 kPa (20℃) (3.参照)

水溶解度　0.285 (g/L) (3.参照)

生物分解速度定数[2)]　5.4×10^{-7} (1/s)

推定結果

推定の結果、メタクリル酸 *n*-ブチルの河川水中濃度は、0.034 μg/L であった (製品評価技術基盤機構, 2007)。

c.　魚体内濃度の推定

メタクリル酸 *n*-ブチルの魚体内濃度は、海域に生息する魚の体内に濃縮されると仮定し、海域中濃度と生物濃縮係数 (BCF) を乗じて魚体内濃度を推定する。

ここでは、海域中濃度が得られていないため、河川水中濃度が海域で 1/10 に希釈されると仮定して海域中濃度とした。なお、河川水中濃度は、測定結果の採用候補が得られていないため、推定結果の 0.034 μg/L とした。

計算条件及び推定結果

海域中濃度 ：3.4×10^{-3} (0.034×1/10) (μg/L)

生物濃縮係数 ：33 (L/kg) (5.5 参照)

魚体内濃度 ：3.4×10^{-3} (μg/L) × 33 (L/kg) ＝ 0.11 (μg/kg)

魚体内濃度の推定結果は 0.11 μg/kg であった。

6.2　水生生物生息環境における推定環境濃度

水生生物が生息する EEC を公共用水域中の測定結果と河川水中濃度の推定結果から決定する。EEC は、測定結果の採用候補がないため、推定結果の 0.034 μg/L とした (6.1.1 b 、6.1.2 b 参照)。

6.3　ヒトへの暴露シナリオ

6.3.1　環境経由の暴露

メタクリル酸 *n*-ブチルの環境経由のヒトへの暴露経路は、呼吸による吸入暴露と飲料水及び食物からの経口暴露が主として考えられる。食物中の濃度に関する測定結果は得られていないため、ここでは食物として魚類のみを考慮する。

[1)] 対象河川の流量が得られなかったため、全国 1 級河川の年平均流量の 5 パーセンタイルを用いた。
なお、全国 1 級河川の年平均流量は流量年表 (国土交通省, 2003) を参照した。

[2)] (生物分解速度定数) ＝$\log_e 2$÷半減期: 360 時間　良分解性である (5.2.2 参照) ため、半減期を 360 時間と仮定。
＝5.4×10^{-7} (1/s)

6.3.2　消費者製品経由の暴露

用途情報から、メタクリル酸 *n*-ブチルの消費者製品からの暴露の可能性がある (4.2 参照)。しかし、メタクリル酸 *n*-ブチルの含有率や使用量等に関する定量的な情報が得られていないため、本評価書では考慮しない。

6.4　ヒトの推定摂取量

本評価書において各経路からの摂取量を推定する際、成人の大気吸入量を 20 m^3/人/日、飲料水摂水量を 2 L/人/日、魚類の摂食量を 120 g/人/日とした。

推定摂取量の算出は、以下の仮定に従って求めた。

大気からの摂取量推定に採用する大気中濃度は測定結果の採用候補が得られていないため、大気中濃度の推定結果から最大値 0.038 μg/ m^3を用いた (6.1.1 a 、6.1.2 a 参照)。

飲料水からの摂取量推定に採用する飲料水中濃度は、飲料水に関する測定結果が入手できなかったため河川水中濃度で代用する。ここでは河川水中濃度の推定結果から、飲料水中濃度を 0.034 μg/L とした (6.1.1 c、6.2 参照)。

魚類からの摂取量推定に採用する魚体内濃度は、魚体内濃度の推定結果から 0.11 μg/kg とした (6.1.2 c 参照)。

これらの仮定のもとに推定したヒトでの摂取量は、以下のとおりである。

大気からの摂取量：0.038 (μg/m^3) ×20 (m^3/人/日) ＝0.76 (μg/人/日)
飲料水からの摂取量：0.034 (μg /L) ×2 (L/人/日) ＝0.068 (μg/人/日)
魚類からの摂取量：0.11 (μg/kg) ×0.12 (kg/人/日) ＝0.013 (μg/人/日)

成人の体重を平均 50 kg と仮定して、体重 1 kg あたりの摂取量を求めると次のようになる。

吸入摂取量：0.76 (μg/人/日) / 50 (kg/人) ＝0.015 (μg/kg/日)
経口摂取量：(0.068 + 0.013) (μg/人/日) / 50 (kg/人) ＝1.6×10^{-3} (μg/kg/日)
合計摂取量：0.015 (μg/kg/日) + 1.6×10^{-3} (μg/kg/日) ＝0.017 (μg/kg/日)

7. 環境中の生物への影響

7.1　水生生物に対する影響

7.1.1　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 7-1 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 7-1　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

7.1.2　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 7-2 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以下であった (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 7-2　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)	
	OECD 201 GLP 止水	20		生長阻害		MPA, 1993a
			96 時間EC_{50}	ﾊﾞｲｵﾏｽ	57	
			96 時間EC_{50}	生長速度	130	
			96 時間 NOEC	ﾊﾞｲｵﾏｽ	26	
			96 時間 NOEC	生長速度	26 (m)[3)]	

(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
太字はリスク評価に用いたデータを示す

7.1.3　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 7-3 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 7-3　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
太字はリスク評価に用いたデータを示す

7.1.4　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 7-4 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 7-4　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
太字はリスク評価に用いたデータを示す

7.1.5　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。

7.2　陸生生物に対する影響

7.2.1　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。

7.2.2　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。

7.2.3　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。

7.3　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。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。

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の 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 5.57 mg/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、藻類では 7.05 mg/L 以下、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。

8. ヒト健康への影響

8.1 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: HSDB, 2006)。

8.2 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 8-1 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 8-1　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

8.3　実験動物に対する毒性

8.3.1　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 8-2 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 8-2　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

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット

ND: データなし

8.3.2　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 8-3 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 0.5 mL 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 8-3　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
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

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 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

ND: データなし

8.3.3　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 8-4 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 8-4　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

ND: データなし

8.3.4　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 8-5 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、分娩後ほ育 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、血液プロトロンビン時間の延長、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、体重増加抑制、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 8-5　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、分娩後ほ育 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、血液プロトロンビン時間の延長、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	体重増加抑制、肝臓重量の増加、肺重量の減少	Shepel' Skaya, 1978

BUN：血清尿素窒素
太字はリスク評価に用いたデータを示す

8.3.5　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8-6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、分娩後ほ育 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 8-6　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、分娩後ほ育 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

8.3.6　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 8-7 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 8-7　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

8.3.7　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)。

8.4　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。

9. リスク評価

9.1 環境中の生物に対するリスク評価

環境中の生物に対するリスク評価は、水生生物を対象とし、その影響を 3 つの栄養段階 (藻類・甲殻類・魚類) で代表させる。リスク評価は、無影響濃度等 (NOEC、LC、EC) を推定環境濃度 (EEC) で除した値である暴露マージン (MOE) と、無影響濃度等として採用した試験データに関する不確実係数積を比較することにより行う。

9.1.1 リスク評価に用いる推定環境濃度

本評価書では、メタクリル酸 *n*-ブチルの公共用水域での測定結果が得られていないため、EEC を、PRTR 対象物質簡易評価システムによって推定された値である 0.034 μg/L とした (6.2 参照)。

9.1.2 リスク評価に用いる無影響濃度

リスク評価に用いるメタクリル酸 *n*-ブチルの水生生物に対する無影響濃度等を表 9-1 に示す。藻類、甲殻類及び魚類のうち、甲殻類については長期毒性試験結果 (環境庁, 1998c)、藻類及び魚類については急性毒性試験結果 (環境庁, 1998a,e) を用いる (7.参照)。

これらの結果から、メタクリル酸 *n*-ブチルの環境中の水生生物に対するリスク評価に用いる無影響濃度等として、最小値である甲殻類のオオミジンコに対する繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 1.10 mg/L (環境庁, 1998c) を採用した (表 9-1 参照)。

表9-1 メタクリル酸*n*-ブチルの水生生物に対する無影響濃度等

生物レベル	生物種	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
藻類	*Selenastrum capricornutum*[1)] (ｾﾚﾅｽﾄﾗﾑ)	72 時間 EC_{50} 生長速度	33	環境庁, 1998a

生物レベル	生物種	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
甲殻類	***Daphnia magna*** **(ｵｵﾐｼﾞﾝｺ)**	**21 日間 NOEC 繁殖**	**1.10**	**環境庁, 1998c**
魚類	*Oryzias latipes* (ﾒﾀﾞｶ)	14 日間LC_{50}	1.67	環境庁, 1998e

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*
太字はリスク評価に用いたデータを示す

9.1.3 暴露マージンと不確実係数積の算出

メタクリル酸 *n*-ブチルの環境中の水生生物に対する MOE を、甲殻類の繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 1.10 mg/L と EEC 0.034 μg/L を用いて、以下のように算出した。また、採用した毒性試験データに関する不確実係数積を求めた。

MOE＝NOEC / EEC
＝1,100 (μg/L) / 0.034 (μg/L)
＝32,000

不確実係数: 室内試験の結果から野外での影響を推定するための不確実係数 (10)
1 つの栄養段階から 3 つの栄養段階を推定するための不確実係数 (10)
不確実係数積: 100

9.1.4 環境中の生物に対するリスク評価結果

表 9-2 に示すように、MOE 32,000 は不確実係数積 100 より大きく、メタクリル酸 *n*-ブチルは現時点では環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

表 9-2 メタクリル酸*n*-ブチルの環境中の生物に対するリスク評価結果

EEC (μg/L)		NOEC (mg/L)	MOE	不確実係数積
モデル推定値 (PRTR 簡易評価システム)	0.034	1.10	32,000	100 [1)]

1) 室内試験 (10) ×1 つの栄養段階長期毒性試験 (10)

9.2 ヒト健康に対するリスク評価

メタクリル酸 *n*-ブチルのヒトにおける定量的な健康影響データは得られていないため、ヒト健康に対するリスク評価には動物試験データを用いることとする (8.参照)。リスク評価は、実験動物に対する無毒性量等 (NOAEL、LOAEL) を推定摂取量で除した値である MOE と、評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積を比較することにより行う。

9.2.1 リスク評価に用いるヒトの推定摂取量

メタクリル酸 *n*-ブチルは、主に大気から、またわずかに飲料水及び食物 (魚類) を通じてヒト

に摂取されると推定され、それぞれの経路からの 1 日推定摂取量を表 9-3 に示す (6.4 参照)。

吸入、経口及び全経路のヒトの体重 1 kgあたりの 1 日推定摂取量 0.015、1.6×10^{-3}、0.017 μg/kg/日をヒト健康に対するリスク評価に用いる。

表 9-3　メタクリル酸 *n*-ブチルの 1 日推定摂取量

摂取経路		摂取量推定に用いた採用濃度の種類	1 日推定摂取量 (μg/人/日)	体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 (μg/kg/日)
吸入	大気	モデル推定値 (AIST-ADMER)	0.76	0.015
経口	飲料水	モデル推定値 (PRTR 簡易評価システム)	0.068	1.6×10^{-3}
	食物	魚体内濃度 河川水中濃度÷10× 生物濃縮係数	0.013	
全経路　(合計)			0.84	0.017

9.2.2　リスク評価に用いる無毒性量

メタクリル酸 *n*-ブチルの反復投与毒性に関しては、経口投与経路で脾臓に影響がみられている。

吸入経路では、ヒト健康への影響のリスク評価に必要な動物試験の報告は得られなかった。

経口経路では、ラットの交配開始 14 日前から 44 日間、雌では交配、妊娠期間を通じ、分娩後ほ育 3 日目 (41～45 日間) まで投与した反復投与・生殖発生毒性併合試験 (強制経口投与) 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た NOAEL 30 mg/kg/日 (厚生省, 1998) を採用した (表 8-5 参照)。

メタクリル酸 *n*-ブチルの生殖・発生毒性について、生殖毒性は、ラットの反復投与・生殖発生毒性併合試験 (強制経口投与) における雌親の黄体数及び着床数の減少を指標とした NOAEL 300 mg/kg/日 (厚生省, 1998) を採用した (表 8-6 参照)。この値は、一般毒性の NOAEL である 30 mg/kg/日よりも大きいためリスク評価に用いない。

遺伝毒性については、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から、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。また、調査した範囲内では、発がん性に関する報告はない。なお、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。

なお、IPCS、EU、米国 EPA、カナダ環境省・保健省、オーストラリア保健・高齢者担当省、我が国の環境省ではメタクリル酸 *n*-ブチルのリスク評価を実施していない。

9.2.3　暴露マージンと不確実係数積の算出

メタクリル酸 *n*-ブチルは、ヒトに対して主に吸入と経口の暴露経路からの摂取が推定されるが、吸入暴露で評価できる試験データが無いため、経口投与試験から得られた NOAEL を用いて、経口経路の摂取量及び吸入と経口経路の合計摂取量に対する MOE を算出した。また、採用した毒

性試験データに関する不確実係数積を求めた。

a.　反復投与毒性に対する暴露マージンと不確実係数積

a-1.　経口経路

ラットの交配開始 14 日前から 44 日間の強制経口投与試験の NOAEL 30 mg/kg/日を用いて、以下のように算出した。

MOE＝NOAEL の換算値 / ヒト体重 1 kg あたりの 1 日推定経口摂取量
＝30,000 (μg/kg/日) / 0.0016 (μg/kg/日)
＝19,000,000

不確実係数: 動物とヒトの種差についての不確実係数 (10)
個人差についての不確実係数 (10)
試験期間についての不確実係数 (10)
不確実係数積: 1,000

a-2.　吸入と経口経路の合計

経口経路の NOAEL を用いて、以下のように算出した。

MOE＝NOAEL の換算値 / ヒト体重 1 kg あたりの 1 日合計推定摂取量
＝30,000 (μg/kg/日) / 0.017 (μg/kg/日)
＝1,800,000

不確実係数: 動物とヒトの種差についての不確実係数 (10)
個人差についての不確実係数 (10)
試験期間についての不確実係数 (10)
不確実係数積: 1,000

9.2.4　ヒト健康に対するリスク評価結果

表 9-4 に示すように、メタクリル酸 *n*-ブチルの経口経路に対する MOE 19,000,000 は不確実係数積 1,000 より大きく、現時点ではヒト健康 (経口) に悪影響を及ぼすことはないと判断する。また、吸入経路については評価していないが、吸入と経口経路の合計摂取量に対する MOE 1,800,000 についても、不確実係数積 1,000 より大きく、現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

表 9-4　メタクリル酸 *n*-ブチルのヒト健康に対するリスク評価結果

摂取経路	体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 (μg/kg/日)	NOAEL (mg/kg/日)	MOE	不確実係数積
吸入	0.015	—[1)]	—[2)]	—[2)]
経口	1.6×10^{-3}	30	19,000,000	1,000[4)]
全経路 (合計)	0.017	30[3)]	1,800,000	1,000[4)]

1) 調査した範囲では影響を適切に評価できる試験は得られていない。
2) 算出せず
3) 経口経路のデータを採用した。
4) 種差 (10) ×個人差 (10) ×試験期間 (10)

9.3　まとめ

メタクリル酸 *n*-ブチルは現時点では環境中の水生生物及びヒト健康に対し悪影響を及ぼすことはないと判断する。

文　　献　(文献検索時期：2006 年 4 月[2])

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 Nurses.

[2]) 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。

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)

Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of chemicals. Chemosphere, **24**, 695-717.

Maibach H, Hjorth N, Fregert S, Menghini C, Bandman HJ, 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-mutagenicty 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) Sallmonella 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 (2001) 化学物質有害性･リスク調査等報告書－PRTR 法指定化学物質の環境挙動･生態影響･健康影響－, 平成 12 年度通商産業省委託研究.

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 (1980) 昭和 55 年版 化学物質と環境

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).

気象業務支援センター (2006) アメダス年報 (平成 15 年)

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.

産業技術総合研究所 (2006) 産総研－曝露・リスク評価大気拡散モデル (AIST-ADMER) (http://unit.aist.go.jp/crm/admer/).

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).

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 17 年度研究報告書.

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 (2002) PRTR 対象物質簡易評価システム　version2.0

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.

東野晴行, 北林興二, 井上和也, 三田和哲, 米澤義堯 (2003) 曝露・リスク評価大気拡散モデル (ADMER) の開発- 大気環境学会誌, **38** (2), 100～115.

化学物質の初期リスク評価書

No.140　メタクリル酸 *n*-ブチル

作成経緯

2007 年 3 月　初期リスク評価指針 ver.2.0 に基づき原案作成
2007 年 12 月　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 10 月　Ver.1.0 公表

初期リスク評価責任者

プロジェクトリーダー　中西準子

有害性評価外部レビュア

環境中の生物への影響(7 章)

神戸女学院大学　人間科学部　山本義和

ヒト健康への影響(8 章)

食品農医薬品安全性評価センター　今井清

初期リスク評価実施機関，リスク評価担当者

財団法人　化学物質評価研究機構　高月峰夫
林浩次
野坂俊樹
石井かおり

独立行政法人　製品評価技術基盤機構　久松江理

連絡先

財団法人　化学物質評価研究機構　安全性評価技術研究所
〒112-0004　東京都文京区後楽 1-4-25　日教販ビル 7F
tel.　03-5804-6136　fax.　03-5804-6149

独立行政法人　製品評価技術基盤機構　化学物質管理センター　リスク評価課
住所　〒151-0066　東京都渋谷区西原 2-49-10
tel.　03-3468-4096　fax.　03-3481-1959