

[1] アクロレイン

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名：アクロレイン

(別の呼称：アクリルアルデヒド、プロペナール、プロペンアルデヒド)

CAS 番号：107-02-8

化審法官報告示整理番号：2-521

化管法政令番号：1-8

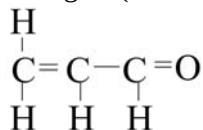
RTECS 番号：AS1050000

分子式：C₃H₄O

分子量：56.06

換算係数：1ppm=2.29mg/m³(気体、25℃)

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は刺激臭をもつ無色の液体である¹⁾。不安定で重合し易く（特に光、アルカリ、強酸の存在下）、樹脂状の固体となる²⁾。

融点	-87.7℃ ³⁾
沸点	52.6℃ ³⁾
密度	0.840g/cm ³ (20℃) ³⁾ 、0.8389g/cm ³ (20℃) ²⁾
蒸気圧	210mmHg(=2.80×10 ⁴ Pa) (20℃) ²⁾ 、 274mmHg(=3.65×10 ⁴ Pa) (25℃) ⁴⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (logKow)	-0.01 ⁵⁾ 、0.03 ⁶⁾
解離定数 (pKa)	解離基なし
水溶性 (水溶解度)	213g/L(25℃) ⁴⁾ 、211.0g/L (20℃) ⁷⁾ 、172.2g/L (20℃) ⁷⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

アクロレイン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（難分解性と判断される物質⁸⁾）

分解率：TOC 0%、GC 96%（試験期間：4 週間、被験物質濃度：100mg/L、活性汚泥濃度：30mg/L）⁶⁾

嫌氣的分解

分解は観察されなかった（試験期間:8 週間、被験物質濃度：50mgC/L、活性汚泥濃度：10%）⁹⁾。

化学分解性

OH ラジカルとの反応性（大気中）

反応速度定数：1.99×10⁻¹¹cm³/(分子・sec)（25℃、測定値）⁴⁾

半減期：3.2～32 時間（OH ラジカル濃度を 3×10⁶～3×10⁵分子/cm³¹⁰⁾ と仮定して計算）

オゾンとの反応性（大気中）

反応速度定数： $7.4 \times 10^{-19} \text{cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ （室温、測定値）¹¹⁾

半減期：3.6～22 日（オゾン濃度を $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11} \text{分子}/\text{cm}^3$ ¹⁰⁾ と仮定して計算）

硝酸ラジカルとの反応性（大気中）

反応速度定数： $1.20 \times 10^{-15} \text{cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ （室温、測定値）¹²⁾

半減期：28 日（硝酸ラジカル濃度を $2.4 \times 10^8 \text{分子}/\text{cm}^3$ ¹¹⁾ と仮定して計算）

生物濃縮性（高濃縮性ではないと判断される物質⁸⁾ 分配係数試験⁶⁾による判定）

生物濃縮係数 (BCF)：全 ^{14}C 量測定による $\text{BCF}=344$ (ブルーギル)¹³⁾との報告がある。

(4) 製造輸入量及び用途**① 生産量・輸入量等**

「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」による平成 13 年度実績は掲載されていない。本物質の平成 8 年における製造量等は 10,892t であり、その内訳は製造量が 10,892t、輸入量が 0t である¹⁴⁾。

② 用 途

本物質の主な用途は、医薬品(メチオニンなど)、繊維処理剤、アリルアルコール、グリセリン、1,2,6-ヘキサントルオールおよび架橋結合剤などの原料になるほか、コロイド状オスミウム、ロジウム、ルテニウムの製造、溶剤、抽出に用いるとされている¹⁵⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

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：8）として指定されているほか、有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質及び水質汚濁に係る要調査項目として選定されている。

2. 暴露評価

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一般環境等からの暴露を評価することとし、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

アクロレインは化学物質排出把握管理促進法（化管法）の第一種指定化学物質である。同法に基づき集計された平成 13 年度の届出排出量・移動量及び届出外排出量を表 2.1 に示す。

表 2.1 平成 13 年度 PRTR データによる排出量及び移動量

	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	事業所外	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	1854	590	0	0	0	11000				1765418	2444	1765418	1767862

業種別届出量(割合)

化学工業	1854 (100%)	590 (100%)	0	0	0	11000 (100%)
------	----------------	---------------	---	---	---	-----------------

総排出量の構成比 (%)	
届出	届出外
0.1	99.9

本物質の平成 13 年度における環境中への総排出量は、1,768 t と報告されており、その大半は移動体からの届出外排出量であった。届出排出量は 2.4 t で全体の 0.1%であり、このうち 1.9 t が大気へ、0.6 t が公共用水域へ排出されるとしており、移動体も含め大気への排出が多い。環境排出の届出があったのは化学工業のみであった。

表 2.1 に示したように PRTR 公表データでは、届出排出量は媒体別に報告されその集計結果が公表されているが、届出外排出量の推定は媒体別には行われていない。別途行われている届出外排出量の媒体別配分の推定結果¹⁾と届出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

		推定排出量(kg)
大気	水	1,539,687
水	域	600
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 PRTR データ活用環境リスク評価支援システム（改良版）により予測した²⁾。予測の対象地域は、平成 13 年度環境中への推定排出量が最大であった東京都（大気への排出量 104 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

		分配割合 (%)
大気	気	48.7
水	域	51.0
土	壌	0.2
底	質	0.1

(注) 環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したもの。

(3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。各媒体での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	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値 ¹⁾	検出率	調査 地域	測定年	文献
一般環境大気	μg/m ³	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8 ²⁾	0.8	0/10	全国	1987	3
室内空気	μg/m ³	<0.3	<0.3	<0.3	<0.3	0.3	0/10	札幌市	1998	4
食物	μg/g	0.011	0.015	0.001	0.057	0.001	50/50	全国	2003	5 ³⁾
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L	<0.3	<0.3	<0.3	<0.3	0.3	0/15	全国	2001	6
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<0.3	<0.3	<0.3	0.6	0.3	2/65	全国	2001	6
公共用水域・海水	μg/L	<0.3	<0.3	<0.3	<0.3	0.3	0/11	全国	2001	6
底質(公共用水域・淡水)	μg/g									
底質(公共用水域・海水)	μg/g									

注：1) 検出下限値の欄において、斜体で示されている値は定量下限値として報告されている値を示す。

2) 統一検出下限値未満の値として0.40μg/m³が得られている。

3) 陰膳調査

(4) 人に対する暴露量の推定（一日暴露量の予測最大量）

空気（一般環境大気及び室内空気）、地下水及び食物の実測値を用いて、人に対する暴露の推定を行った（表 2.5）。化学物質の人による一日暴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 15m^3 、2L 及び $2,000\text{g}$ と仮定し、体重を 50kg と仮定している。

表 2.5 各媒体中の濃度と一日暴露量

	媒 体	濃 度	一 日 暴 露 量
平 均	大気		
	一般環境大気	$0.8\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度(1987)	$0.24\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	室内空気	$0.3\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満の報告がある(1998)	$0.09\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満の報告がある
	水質		
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	$0.3\mu\text{g}/\text{L}$ 未満(2001)	$0.012\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満
最 大 値 等	公共用水域・淡水	$0.3\mu\text{g}/\text{L}$ 未満 (2001)	$0.012\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満
	食 物	$0.011\mu\text{g}/\text{g}$ 程度 (2003)	$0.44\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	土 壤	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 等	大気		
	一般環境大気	$0.8\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度(1987)	$0.24\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	室内空気	$0.3\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満の報告がある(1998)	$0.09\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満の報告がある
	水質		
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	$0.3\mu\text{g}/\text{L}$ 未満(2001)	$0.012\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満
最 大 値 等	公共用水域・淡水	$0.6\mu\text{g}/\text{L}$ 程度(2001)	$0.024\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	食 物	$0.057\mu\text{g}/\text{g}$ 程度(2003)	$2.28\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった

人の一日暴露量の集計結果を表 2.6 に示す。吸入暴露の一日暴露量の予測最大量は、一般環境大気の濃度に終日暴露されるという前提では $0.24\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度（濃度としては $0.8\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度）であり、室内空気の場合は $0.09\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満（濃度としては $0.3\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満）の報告があった。

経口暴露による一日暴露量の予測最大量は、地下水及び食物からの暴露量から算定すると $2.3\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ であった。なお、媒体別分配割合予測結果等から、本物質の土壌からの暴露量は少ないと推定される。

総暴露量を一般環境大気、地下水及び食物のデータから推定すると、一日暴露量の予測最大量は $2.3\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 以上 $2.5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満であった。

表 2.6 人の一日暴露量

		平均暴露量 (μg/kg/day)	予測最大暴露量 (μg/kg/day)
大気	一般環境大気	<u>0.24</u>	<u>0.24</u>
	室内空気	<u>0.09</u>	<u>0.09</u>
水質	飲料水		
	地下水	<u>0.012</u>	<u>0.012</u>
	公共用水域・淡水	<u>(0.012)</u>	<u>(0.024)</u>
食物		0.44	2.28
土壌			
経口暴露量合計		0.44+ <u>0.012</u>	2.28+ <u>0.012</u>
総暴露量 ^{注2)}		0.44+ <u>0.252</u>	2.28+ <u>0.252</u>

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

2) 総暴露量は、吸入暴露として一般環境大気を用いて算定したものである。

3) () 内の数字は、経口暴露量合計の算出に用いていない。

(5) 水生生物に対する暴露の推定（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暴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では 0.6μg/L 程度、同海水域では 0.3μg/L 未満となった。

表 2.7 水質中の濃度

媒 体	平 均	最 大 値
水 質		
公共用水域・淡水	0.3μg/L 未満 (2001)	0.6μg/L 程度(2001)
公共用水域・海水	0.3μg/L 未満(2001)	0.3μg/L 未満(2001)

注)：公共用水域・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

本物質の反応性は高く、グルタチオン、チオールを含む分子、タンパク質のスルフヒドリル基、第一級及び第二級アミン類と容易に結合する。後述するように、本物質による病理組織学的な変化は暴露部位に限局されるが、これはその高い反応性の結果として、本物質が暴露部位の組織と結合したものと考えられている¹⁾。

イヌに 0.4～0.6 mg/mL を吸入させて呼気を測定した実験では、気道での滞留は 81～84% に達し、濃度による変化はないと示唆された²⁾。また、¹⁴C でラベルした本物質をラットに経口投与したところ、種々の組織で ¹⁴C の分布がみられたが、肝臓で最も高濃度であった³⁾。

¹⁴C でラベルした本物質 2.5、15 mg/kg をラットに強制経口投与、2.5 mg/kg を静脈内投与したところ、7 日後の体内残留割合は 1.2 %未満で、代謝産物は呼気、尿、糞で認められ、呼気では主に ¹⁴CO₂、尿では S-2-カルボキシエチルメルカプツール酸、S-3-ヒドロキシプロピルメルカプツール酸であった⁴⁾。また、ラットに本物質を強制経口投与、吸入、皮下注射、腹腔内投与した場合、尿中へのメルカプツール酸誘導体の排泄は、24 時間後でそれぞれ 70～80%⁵⁾、11～22%⁶⁾、10～18%⁷⁾、29.1±6.5%⁶⁾ であった。

本物質の代謝産物にはこの他にも、アクリル酸、グリシドアルデヒド、グリセルアルデヒドが報告^{8,9,10)} されているが、これらは *in vitro* でのみ確認されている。

本物質は生体内で種々のアミノ酸及びポリアミンの代謝過程^{11,12,13)}、膜脂質¹⁴⁾ の過酸化過程で少量生成されており、化学療法剤シクロホスファミドの代謝過程でも生成され、同薬による種々の毒性作用の原因と考えられている¹⁵⁾。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性¹⁶⁾

表 3.1 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀ 26 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀ 13.9 mg/kg
ウサギ	経口	LD ₅₀ 7 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀ 18 mg/m ³ (4hr)
マウス	吸入	LC ₅₀ 66 ppm [152 mg/m ³] (6hr)
ネコ	吸入	LCLo 1,570 mg/m ³ (2hr)
ウサギ	吸入	LCLo 24 mg/m ³ (6hr)
モルモット	吸入	LCLo 24 mg/m ³ (6hr)
ハムスター	吸入	LCLo 1,000 ppm [2,300 mg/m ³] (10min)
ウサギ	経皮	LD ₅₀ 200 mg/kg

注：（ ）内の時間は暴露時間を示す。

本物質は眼、上気道を激しく刺激する。高濃度の暴露では肺水腫や気管支炎を引き起こすことがあり、肺水腫の症状は 2～3 時間経過するまで現われない場合が多い^{1,17)}。ヒトの吸入

暴露による LCLo として、153 ppm (10 分) あるいは 5.5 ppm とする報告がある¹⁶⁾。

② 中・長期毒性

ア) ビーグル犬雌雄各 6 匹を 1 群とし、0、0.1、0.5、1.5 mg/kg/day を 53 週間 (7 日/週) 強制経口投与 (1.5 mg/kg/day は 4 週間後から 2 mg/kg/day へ変更) した結果、1.5 mg/kg/day 群では最初の数週間に頻発した嘔吐を認めたが、0.5 mg/kg/day 群では時折り嘔吐がみられる程度であった。また、1.5 (2) mg/kg/day 群で血清中のアルブミン、カルシウム、総タンパクの減少、赤血球数の減少、血液凝固時間の短縮を認めた¹⁸⁾。この結果から、NOAEL は 0.5 mg/kg/day であった。

イ) CD-1 マウス雌雄各 70~75 匹を 1 群とし、0、0.5、2、4.5 mg/kg/day を 18 ヶ月間 (7 日/週) 強制経口投与した結果、4.5 mg/kg/day 群の雄で体重増加の抑制、生残率の低下を認めた。また、2 mg/kg/day 以上の群の雌でも体重増加の抑制はみられたが、有意な変化ではなかった¹⁹⁾。この結果から、NOAEL は 2 mg/kg/day であった。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 70 匹を 1 群とし、0、0.05、0.5、2.5 mg/kg/day を 2 年間 (7 日/週) 強制経口投与した結果、0.5 mg/kg/day 以上の群で用量に依存した生残率の低下がみられ、1 年後の生残率には雌雄で有意差を認めたが、2 年後には雌でのみ認められる程度で、その差も比較的小さなものであった。また、0.05 mg/kg/day 以上の群でクレアチンホスホキナーゼ活性の低下傾向がみられたが、時折有意な変化を示す程度のもので、一般状態や体重、摂餌量、血液、尿、主要臓器の重量及び組織についても投与に関連した有意な変化は認めなかった²⁰⁾。この結果から、NOAEL は 0.05 mg/kg/day であった。

エ) Fischer 344 ラット雌雄各 24 匹を 1 群とし、0、0.92、3.2、9.2 mg/m³ を 62 日間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、9.2 mg/m³ 群で体重増加の有意な抑制を認め、雄で 56% の高い死亡率を示し、細気管支の壊死、限局性気腫を認めた。また、0.92 mg/m³ 以上の群で用量に依存した鼻甲介部の粘膜下リンパ球凝集と鼻炎の発生がみられ、肺組織の形態学的変化も高濃度群で著しかった。この他、3.2 mg/m³ 群で肺炎、出血、気道上皮壊死、浮腫、II 型細胞過形成などの暴露に関連した病変を認めた^{21,22)}。この結果から、LOAEL は 0.92 mg/m³ (暴露状況で補正 : 0.16 mg/m³) であった。

オ) Wistar ラット雌雄各 6 匹、シリアンゴールデンハムスター雌雄各 10 匹、オランダウサギ雌雄各 2 匹を 1 群とし、0、0.92、3.2、11.2 mg/m³ を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、ラットが最も高い感受性を示し、0.92 mg/m³ 以上の群で用量に依存した体重増加の抑制がみられ、3.2 mg/m³ 以上の群で有意差を示し、11.2 mg/m³ 群では 4 週目までに半数が死亡した。また、ラットでは用量に依存した鼻腔の組織変化を認め、0.92 mg/m³ 群の雄 1 匹で扁平上皮化生及び炎症性の変化、3.2 mg/m³ 群で中程度の扁平上皮化生及び好中球浸潤、11.2 mg/m³ 群で鼻粘膜にケラチン化を伴う重層扁平上皮で置き換わった壊死性鼻炎を含む顕著な変化がみられ、好中球浸潤も常に観察され、喉頭、気管、気管支及び肺にも影響を認めた²³⁾。この結果から、ラットで LOAEL は 0.92 mg/m³ (暴露状況で補正 : 0.16 mg/m³) であった。

カ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 7~8 匹、Hartley モルモット雌雄各 7~8 匹、ビーグル犬雄 2 匹、リスザル雄 7~9 匹を 1 群とし、0、0.5 (2 群設定)、2.3、4.1 mg/m³ を 90 日間 (24 時間/日) 吸入させた結果、2.3 m³ 以上の群のイヌ、サルで流涎、流涙、サルで閉瞼、ラッ

トで有意な体重増加の抑制を認めた。また、組織検査では、0.5 mg/m³ 群のイヌで肺に中程度の気腫、鬱血、肺上皮の限局性空胞化、細気管支上皮細胞の分泌亢進、気管支狭窄、脾臓で限局性の内出血、甲状腺の過形成、0.5 mg/m³ 以上の群のイヌ、サル、モルモットで肝臓、肺、腎臓及び心臓に非特異的な炎症性変化を認め、炎症性変化は 4.1 mg/m³ 群のラットでもみられた。この他、2.3 mg/m³ 群のラット、モルモットで肝細胞の壊死、イヌ 1 匹で細気管支炎と初期の気管支肺炎、4.1 mg/m³ 群のサル全てで気管粘膜上皮の扁平上皮化生、基底細胞の過形成、イヌ 2 匹で気管支肺炎を認めた²⁴⁾。この結果から、0.5 mg/m³ はイヌ、モルモット、サルで LOAEL、ラットで NOAEL であった。なお、鼻腔の組織検査は実施されていない。

③ 生殖・発生毒性

- ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 30 匹を 1 群とし、0、1、3、6 mg/kg/day を強制経口投与した二世世代試験の結果、生殖能力への影響はなかったが、6 mg/kg/day 群の F₁ 世代の仔で体重の減少を認めた。また、3 mg/kg/day 以上群の親世代で死亡率の増加、体重増加の抑制、前胃の腺粘膜のびらん、過形成、角質増殖を認めた²⁵⁾。この結果から、NOAEL は仔で 3 mg/kg/day、親で 1 mg/kg/day であった。
- イ) ニュージーランド白ウサギ雌 20 匹を 1 群とし、0、0.1、0.75、2 mg/kg/day を妊娠 7 日目から 19 日目まで強制経口投与した結果、2 mg/kg/day 群で一時的な体重増加の抑制を認め、吸収胚の増加傾向もみられたが、有意な変化ではなかった²⁶⁾。この結果から、NOAEL は親で 0.75 mg/kg/day、胎仔で 2 mg/kg/day 以上であった。
- ウ) Fischer 344 ラット雄に 0、0.92、3.2、9.2 mg/m³ を 62 日間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた後に各群から 8 匹の雄を取り出し、雄 1 匹に対して未暴露の雌 2 匹を 6 日間一緒におき、最初の交尾から 19 日目に雌の妊娠状況を調べた結果、生存・死亡胎仔、吸収胚、黄体の数に影響を認めなかった²¹⁾。この結果から、NOAEL は 9.2 mg/m³ であった。
- エ) OFA ラット雄 3 匹雌 21 匹を 1 群とし、0、1.26 mg/m³ を 4 日目連続吸入させた後に交尾させ、さらに 22 日間吸入させた結果、生殖能力に影響を認めなかった²⁷⁾。
- オ) ニュージーランド白ウサギ雌 12～19 匹を 1 群とし、妊娠 9 日目に 0.84% 水溶液を 0、10、20、40 µL/胎仔で羊水中に投与した結果、20 µL/胎仔以上の群で用量に依存した吸収胚及び骨格奇形（変形して非対称となったの脊椎骨、二分脊椎、欠損あるいは融合した胸骨）の発生率に増加を認めた²⁸⁾。また、妊娠 13 日目の Sprague-Dawley ラットに 0、0.1、1、2.5、5、10、100 µL/胎仔を羊水中に投与した結果、0.1 µL/胎仔以上の群で胎仔の死亡・再吸収、水腫、小顎症、後肢や前肢の欠損、水頭症などの奇形発生率の用量に依存した増加を認め、10 µL/胎仔以上の群では生存胎仔はほとんどいなかった²⁹⁾。一方、ニュージーランド白ウサギ雌 12～19 匹を 1 群とし、妊娠 9 日目に 3、4.5、6 mg/kg を静脈注射した結果、4.5 mg/kg 群で 3 匹、6 mg/kg 群で 6 匹の母ウサギが死亡し、用量に依存した吸収胚、奇形や発育の遅れた胎仔の増加がみられ、吸収胚の発生率は 6 mg/kg 群で有意な差があったが、奇形や発育の遅れは有意な変化ではなかった²⁸⁾。このように、本物質が胚や胎仔に直接投与された場合には催奇形性などの影響を及ぼすが、3 mg/kg を静脈注射されたウサギの胚や胎仔で影響が認められなかったという結果は、ヒトでの本物質の暴露は発生中の胚に影響を及ぼさないことを示唆している³⁰⁾。

④ ヒトへの影響

ア) ヒトでは 0.05 mg/m^3 で大脳皮質の電気活性に変化がみられ、敏感なヒトでは 0.07 mg/m^3 で臭気を感じ³¹⁾、 $0.13 \text{ mg/m}^3 \cdot 5$ 分間で眼³²⁾、 $0.34 \text{ mg/m}^3 \cdot 10$ 分間で鼻³³⁾ が刺激され、臭気閾値は 0.48 mg/m^3 とされている³⁴⁾。 $0.69 \text{ mg/m}^3 \cdot 40$ 分間で呼吸数が減少し³³⁾、 $5 \text{ mg/m}^3 \cdot 2$ 分間では大部分のヒトが耐えられなくなり、 20 mg/m^3 以上では致死的となるかもしれない³⁵⁾。

イ) 本物質 1.5 g をオレンジジュースに混ぜて飲んだ自殺未遂の 25 才の男性では、胃で出血し、胃カメラでは胃の収縮、侵食及び潰瘍形成による広範囲の炎症がみられた。さらに、検査したところ、粘膜の再生、粘液腺の消失、漿膜の顆粒化・瘢痕化、幽門の収縮及び狭窄、リンパ節炎、リンパ節のヘモジデリン沈着を認めた。なお、男性は胃切除により回復した³⁶⁾。

ウ) 化学工場で本物質を顔に暴露した男性では、直ちに顔、眼瞼に焼けるような痛みを感じ、20 時間後までに入院した際には、発熱、咳、泡状の痰、チアノーゼ、急性呼吸不全を起こしていた。2 ヶ月後には右気管支開口部の狭窄、気管上部に出血点を伴った軽度の水腫がみられ、さらに 18 ヶ月後には慢性気管支炎、肺気腫が観察された³⁷⁾。

エ) 本物質を 0.01、0.1、1、10% の濃度でエチルアルコールに溶かし、それぞれ、8、10、48、20 人のボランティアに塗布したパッチテストの結果、1% 群では 6 人に陽性反応（4 人で水疱を伴った重度の水腫、2 人で紅斑）がみられ、10% 群では全ての被検者が陽性反応（水疱、壊死、炎症細胞の浸潤、乳頭状の水腫）を示した³⁸⁾。

(3) 発がん性

① 主要な機関による発がん性の評価

国際的に主要な機関による本物質の発がん性の評価については、表 3.2 に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による対象物質の発がん性評価一覧

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC (1995 年)	3 ヒトに対する発がん性については分類できない。
EU	EU	— 評価されていない。
USA	EPA (2003 年)	C ヒト発がん性があるかもしれない物質。
	ACGIH (1998 年)	A4 ヒトに対する発がん性物質として分類できない。
	NTP	— 評価されていない。
日本	日本産業衛生学会	— 評価されていない。
ドイツ	DFG (1997 年)	3B ヒトの発がん性物質として証拠は不十分であり、現行の許容濃度との関係も不明な物質。

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、代謝活性化系の非存在下でネズミチフス菌^{39,40)}及び大腸菌⁴¹⁾の遺伝子突然変異を誘発し、ヒトの色素性乾皮症線維芽細胞⁴²⁾、チャイニーズハムスター培養細胞(V79)⁴³⁾で遺伝子突然変異を誘発したが、チャイニーズハムスター卵巣細胞(CHO)では誘発しなかった^{3,44)}。また、チャイニーズハムスター卵巣細胞(CHO)で、姉妹染色分体交換⁴⁵⁾及び染色体異常⁴⁶⁾の弱い誘発がみられた。

in vivo 試験系では、ショウジョウバエで体細胞突然変異⁴⁷⁾及び伴性劣性致死突然変異^{47,48)}を誘発したが、本物質を吸入させたラットの鼻粘膜でDNA-タンパク質間架橋形成は誘発されず⁴⁹⁾、腹腔内投与を受けたマウスでも優性致死突然変異は誘発されなかった⁵⁰⁾。

本物質は抗がん剤シクロホスファミドの代謝物であり、シクロホスファミドの投与を受けた患者の末梢血リンパ球で本物質のDNA付加体が検出され、未投与の患者では検出されなかったが、総投与量と本物質のDNA付加体形成との関係は明らかではなかった⁵¹⁾。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

CD-1 マウス雌雄各 70～75 匹を 1 群とし、0、0.5、2.0、4.5 mg/kg/day を 18 ヶ月強制経口投与した結果、腫瘍の発生率に有意な増加を認めなかった¹⁹⁾。

Sprague-Dawley ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.05、0.5、2.5 mg/kg/day を 2 年間強制経口投与した結果、腫瘍の発生率に有意な増加を認めなかった²⁰⁾。著者らは、Fischer 344 ラットに 0、100、250、625 mg/L の濃度で 104～124 週間飲水投与した実験で、625 mg/L 群の雌で副腎皮質腺腫の発生率にわずかな増加を認めたとした報告⁵²⁾について、組織標本の再検討の結果、副腎皮質腺腫とされたものは褐色細胞腫（通常良性）であり、その発生率も自然発生率の範囲内であったとする第三者検討会の見解を示し、投与量についても LD₅₀ を超える値として算出されることから、疑わしいとしている。

シリアンゴールデンハムスター雌雄各 18 匹を 1 群とし、0、9.2 mg/m³ を 52 週間（7 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、9.2 mg/m³ 群の鼻甲介前部で上皮化生を認めたが、過形成や腫瘍の発生はなかった。また、その 29 週経過後に剖検した群で観察された唯一の呼吸器腫瘍は 9.2 mg/m³ 群の雌 1 匹でみられた小さな気管乳頭腫であった⁵³⁾。

○ ヒトに関する発がん性の知見

米国の 2 化学工場と 1 開発研究センターの男性労働者 29,139 人を対象とし、本物質を含む 21 物質の暴露と造血・リンパ系の腫瘍による死亡（1940 年から 1978 年）との関連性を検討した疫学調査で、雇用開始から死亡までの期間でマッチングした対照群と比較した結果、本物質の暴露を受けた労働者では非ホジキンリンパ腫で 2 人（オッズ比 2.6）、多発性骨髄腫で 1 人（同 1.7）、非リンパ性白血病で 3 人（同 2.6）の死亡がみられたが、いずれもオッズ比の 95%信頼区間下限値は 1.0 未満で、有意差はなかった⁵⁴⁾。

(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。

経口暴露については、中・長期毒性ウ) のラットの試験から得られた NOAEL 0.05 mg/kg/day (生残率の低下) が信頼性のある最も低用量の知見であると判断し、これを無毒性量等として設定する。

吸入暴露については、中・長期毒性オ) のラットの試験から得られた LOAEL 0.92 mg/m³ (鼻粘膜の変性) を暴露状況で補正して 0.16 mg/m³ とし、試験期間が短いことから 10 で除し、さらに LOAEL であるために 10 で除した 0.0016 mg/m³ が信頼性のある最も低濃度の知見であると判断し、これを無毒性量等として設定する。

② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口暴露による健康リスク (MOE の算定)

暴露経路・媒体		平均暴露量	予測最大暴露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水・食物	—	—	0.05 mg/kg/day	ラット	—
	地下水・食物	0.44 µg/kg/day 以上 0.45 µg/kg/day 未満	2.3 µg/kg/day			2.2

経口暴露については、地下水・食物を摂取すると仮定した場合、平均暴露量は 0.44 µg/kg/day 以上 0.45 µg/kg/day 未満、予測最大暴露量は 2.3 µg/kg/day であった。無毒性量等 0.05 mg/kg/day と予測最大暴露量から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 2.2 となる。

従って、本物質の経口暴露による健康リスクについては、詳細な評価を行う候補と考えられる。経口暴露量のほとんどが食物由来であったが、本物質は生物濃縮性が低く、環境に由来して食物経由で暴露される可能性は低いと考えられる。なお、本物質は植物油を用いた加熱調理の過程で生成されることが報告^{55,56,57,58)} されている。

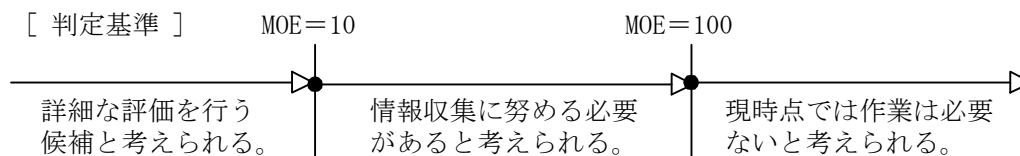
表 3.4 吸入暴露による健康リスク (MOE の算定)

暴露経路・媒体		平均暴露濃度	予測最大暴露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	0.8 µg/m ³ 未満	0.8 µg/m ³ 未満	0.0016 mg/m ³	ラット	0.2 超
	室内空気	0.3 µg/m ³ 未満	0.3 µg/m ³ 未満			0.5 超

吸入暴露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均暴露濃度、予測最大暴露濃度ともに 0.8 µg/m³ 未満であった。無毒性量等 0.0016 mg/m³ と予測最大暴露濃度から、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 0.2 超となる。また、

室内空気中の濃度についてみると、平均暴露濃度、予測最大暴露濃度ともに $0.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満で、予測最大暴露濃度から求めた MOE は 0.5 超となる。

従って、本物質の吸入暴露による健康リスクについては、一般環境大気及び室内空気のいずれについても判定はできない。MOE の値からは検出下限値を下げて測定した場合には詳細な評価を行う候補とされる可能性も考えられ、また本物質は主として大気中に排出され、環境中では大気中に分配される可能性も高いと予測されているため、検出下限値を見直した上で大気中等の濃度の把握について検討する必要がある。



4. 生態リスクの初期評価

生態リスクの初期評価として、水生生物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) 生態毒性の概要

本物質の水生生物に対する影響濃度に関する知見の収集を行い、その信頼性を確認したものについて生物群、毒性分類別に整理すると表 4.1 のとおりとなる。

表 4.1 生態毒性の概要

生物種	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類	エンドポイント /影響内容	暴露期間 [日]	信頼性			Ref. No.
								a	b	c	
藻類	○		30	<i>Skeletonema costatum</i>	珪藻類	EC ₅₀	5			○	1)-344
	○		40	<i>Anabaena flosaquae</i>	藍藻類	EC ₅₀	5			○	1)-344
	○		50	<i>Navicula pelliculosa</i>	珪藻類	EC ₅₀	5			○	1)-344
	○		50	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀	5			○	1)-344
	○		680	<i>Cladophora glomerata</i>	緑藻類	PI ₅₀ PHY	1	○			1)-14248
	○		690	<i>Anabaena</i>	藍藻類	PI ₅₀ PHY	1	○			1)-14248
	○		1,800	<i>Enteromorpha intestinalis</i>	ボウアオノリ	PI ₅₀ PHY	1	○			1)-14248
甲殻類		○	16.9	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC MOR	22			○	1)-632
	○		30	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ MOR	2			○	1)-14413
	○		51	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2		○		1)-12665
	○		57	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	○			1)-632
	○		83	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	○			1)-5184
魚類	○		14	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドミノ	LC ₅₀ MOR	4	○			1)-12665
	○		16	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	4	○			1)-12665
	○		29	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	4		○		1)-12182
	○		33	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC ₅₀ MOR	4	○			1)-12665
その他	○		7	<i>Xenopus laevis</i>	アフリカツメガエル	LC ₅₀ MOR	4		○		1)-12665
	○		24	<i>Anodonta cygnea</i>	イシガイ科	EC ₅₀ POP	5		○		1)-14396
	○		60	<i>Crassostrea virginica</i>	バージニアガキ	EC ₅₀	4			○	1)-344
	○		70	<i>Corbicula fluminea</i>	タイワンシジミ	EC ₅₀ MOR	1		○		1)-14413
	○		>151	<i>Aplexa hypnorum</i>	サカマキガイ科	LC ₅₀ MOR	4	○			1)-12665
	○		>151	<i>Tanytarsus dissimilis</i>	ユスリカ科	LC ₅₀ MOR	2	○			1)-12665
	○		200	<i>Austrolorbis glabratus</i>	巻貝類	LC ₅₀ MOR	1	○			1)-14399
	○		368	<i>Physa heterostroph</i>	サカマキガイ科	LC ₅₀ MOR	4		○		1)-14396
	○		510	<i>Chironomus thummi</i>	ユスリカ科	LC ₅₀ MOR	2		○		1)-14396
	○		1,000	<i>Austrolorbis glabratus</i>	巻貝類	LC ₅₀ MOR	24 時間*	○			1)-14399

太字の毒性値は、PNEC 算出の際に参照した知見として本文で言及したもの、下線を付した毒性値は PNEC 算出の根拠として採用されたものを示す。

*：24 時間暴露後に洗浄、24 時間後に水交換。試験終了 48 時間後に効果判定。

信頼性) a：毒性値は信頼できる値である、b：ある程度信頼できる値である、c：毒性値の信頼性は低いあるいは不明
 エンドポイント) EC₅₀ (Median Effective Concentration)：半数影響濃度、LC₅₀ (Median Lethal Concentration)：半数致死濃度、NOEC (No Observed Effect Concentration)：無影響濃度、PI₅₀ (Median Photosynthesis Inhibition)：半数光合成阻害
 影響内容) IMM (Immobilization)：遊泳阻害、MOR (Mortality)：死亡、PHY (Physiological)：生理機能障害、POP (Population)：個体群の変化

(2) 予測無影響濃度（PNEC）の設定

急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて、信頼できる知見のうち生物群ごとに値の最も低いものを整理し、そのうち最も低い値に対して情報量に応じたアセスメント係数を適用することにより、予測無影響濃度（PNEC）を求めた。

急性毒性値については、藻類では *Cladophora glomerata* に対する 24 時間半数光合成阻害 (PI_{50}) が 680 $\mu\text{g/L}$ 、甲殻類では *Daphnia magna* に対する 48 時間半数致死濃度 (LC_{50}) が 57 $\mu\text{g/L}$ 、魚類では *Pimephales promelas* に対する 96 時間半数致死濃度 (LC_{50}) が 14 $\mu\text{g/L}$ 、その他の生物ではアフリカツメガエル *Xenopus laevis* に対する 96 時間半数致死濃度 (LC_{50}) が 7 $\mu\text{g/L}$ であった。急性毒性値について 3 生物群（藻類、甲殻類及び魚類）及びその他の生物の信頼できる知見が得られたため、アセスメント係数として 100 を用いることとし、上記の毒性値のうちその他の生物を除いた最も低い値（魚類の 14 $\mu\text{g/L}$ ）にこれを適用することにより、急性毒性値による PNEC として 0.14 $\mu\text{g/L}$ が得られた。なお、その他の生物を採用した場合、PNEC の参考値は 0.07 $\mu\text{g/L}$ となる。

慢性毒性値については、信頼できるデータを得ることができなかった。

本物質の PNEC としては、魚類の急性毒性値をアセスメント係数 100 で除した 0.14 $\mu\text{g/L}$ を採用する。

(3) 生態リスクの初期評価結果

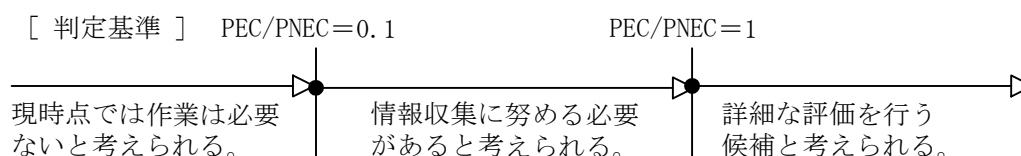
表 4.2 生態リスクの初期評価結果

媒体		平均濃度	最大値濃度（PEC）	PNEC	PEC/ PNEC 比
水質	公共用水域・淡水	0.3 $\mu\text{g/L}$ 未満（2001）	0.6 $\mu\text{g/L}$ 程度（2001）	0.14	4.3
	公共用水域・海水	0.3 $\mu\text{g/L}$ 未満（2001）	0.3 $\mu\text{g/L}$ 未満（2001）	(0.07) $\mu\text{g/L}$	<2.1

注）1）環境中濃度での（）内の数値は測定年を示す。

2）公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

3）PNEC での（）内の数値はその他の生物を考慮した場合の値。



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度でみると淡水域、海水域ともに 0.3 $\mu\text{g/L}$ 未満であり、安全側の評価値として設定された予測環境中濃度（PEC）は、淡水域では 0.6 $\mu\text{g/L}$ 程度、海水域では 0.3 $\mu\text{g/L}$ 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、淡水域では 4.3、海水域では 2.1 未満となるため、本物質は詳細な評価を行う候補と考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 化学大辞典編集委員会 (1963) : 化学大辞典 (縮刷版)、1、共立出版、pp.45-46.
- 2) BUDAVARI, S., ed. (1996) *The Merck Index*, 12th ed., Whitehouse Station, Merck & Co.
- 3) LIDE, D.R., ed. (2002-2003) *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, 83rd ed., Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press, p. 3-287.
- 4) 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, p. 177.
- 5) HANSCH, C., LEO, A., and HOEKMAN, D. (1995) *Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants*, Washington DC, ACS Professional Reference Book, p. 5.
- 6) 製品評価技術基盤機構、既存化学物質安全性点検データ
- 7) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) *Handbook of Aqueous Solubility Data*, Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press, p. 51.
- 8) 経済産業公報 (2002.11.8)
- 9) SHELTON, D. R. and TIEDJE, J. M. (1981). Development of Tests for Determining Anaerobic Biodegradation Potential. USEPA 560/5-81-013 NTIS PB84-166495.
- 10) HOWARD, P.H., BOETHLING, R.S., JARVIS, W.F., MEYLAN, W.M., and MICHALENKO, E.M. ed. (1991) *Handbook of Environmental Degradation Rates*, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers, p. xiv.
- 11) ATKINSON, R. and CARTER, W. P. L. (1984) Kinetics and Mechanisms of the Gas-Phase Reactions of Ozone with Organic Compounds under Atmospheric Conditions. *Chem Rev*, **84**: 437-470.
- 12) HARLEY, R. A. and Cass, G. R. (1994) Modeling Concentrations of Gas-Phase Toxic Organic Air Pollutants: Direct Emissions and Atmospheric Formation. *Environ. Sci. Technol*, **28**: 88-98.
- 13) BARROWS, M. E. et al. (1980) in *Dynamics, Exposure Hazard Assess Toxic Chem*, Ann Arbor, Ann Arbor Science, pp. 279-292. [Hazardous Substances Data Bank]
- 14) 通商産業省、平成 8 年度既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査. [財団法人化学物質評価研究機構 (2000) 化学物質安全性 (ハザード) 評価シート]
- 15) 化学工業日報社(2003) : 14303 の化学商品.

(2) 暴露評価

- 1) 環境省環境リスク評価室、(社) 環境情報科学センター (2003) : PRTR データ活用環境リスク評価支援システム 2.0
- 2) (独) 国立環境研究所 (2004) : 平成 15 年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書
- 3) 環境庁環境保健部保健調査室 (1988) : 昭和 63 年版化学物質と環境
- 4) 立野英嗣、恵花孝昭、山本 優、浦嶋幸雄、小塚信一郎、向原紀彦、藤田晃三 (1999) : 室内空気中のアルデヒド類・ケトン濃度 (第 1 報), 札幌市衛生研究所年報, 26 : 54-58.
- 5) (財) 日本食品分析センター (2004) : 平成 15 年度食事からの化学物質暴露量に関する調査報告書 (環境省請負調査)

6) 環境省水環境部水環境管理課（2002）：平成12年度要調査項目測定結果

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Beauchamp, R.O., Jr., D.A. Andjelkovich, A.D. Kligerman, K.T. Morgan and H.D. Heck (1985): A critical review of the literature on acrolein toxicity. *Crit. Rev. Toxicol.* 14: 309-80.
- 2) Egle, J.L., Jr. (1972): Retention of inhaled formaldehyde, propionaldehyde and acrolein in the dog. *Arch. Environ. Health.* 25: 114-124.
- 3) Parent, R.A., H.E. Caravello and J.W. Harbell (1991): Gene mutation assay of acrolein in the CHO/HGPRT test system. *J. Appl. Toxicol.* 11: 91-95.
- 4) Parent R.A., H.E. Caravello and D.E. Sharp (1996): Metabolism and distribution of [2,3-¹⁴C]acrolein in Sprague-Dawley rats. *J. Appl. Toxicol.* 16: 449-457.
- 5) Sanduja, R., G.A. Ansari and P.J. Boor (1989): 3-Hydroxypropylmercapturic acid: a biologic marker of exposure to allylic and related compounds. *J. Appl. Toxicol.* 9: 235-238.
- 6) Linhart I, E. Frantik, L. Vodickova, M. Vosmanska, J. Smejkal and J. Mitera (1996): Biotransformation of acrolein in rat: excretion of mercapturic acids after inhalation and intraperitoneal injection. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 136: 155-160.
- 7) Alarcon, R.A. (1976): Studies on the *in vivo* formation of acrolein: 3-hydroxy-propylmercapturic acid as an index of cyclophosphamide (NSC-26271) activation. *Cancer Treat. Rep.* 60: 327-335.
- 8) Patel, J.M., J.C. Wood and K.C. Leibman (1980): The biotransformation of allyl alcohol and acrolein in rat liver and lung preparations. *Drug Metab. Disposition.* 8: 305-308.
- 9) Ohno, Y., K. Ormstad, D. Ross and S. Orrenius (1985): Mechanism of allyl alcohol toxicity and protective effects of low-molecular-weight thiols studied with isolated rat hepatocytes. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 78: 169-79.
- 10) Rikans, L.E. (1987): The oxidation of acrolein by rat liver aldehyde dehydrogenases. Relation to allyl alcohol hepatotoxicity. *Drug Metab. Dispos.* 15: 356-362.
- 11) Alarcon, R.A. (1970): Acrolein IV. Evidence for the formation of the cytotoxic aldehyde acrolein from enzymatically oxidized spermine or spermidine. *Arch. Biochem. Biophys.*, 137: 365-372.
- 12) Alarcon, R.A. (1972): Acrolein, a component of universal cell growth regulatory system: a theory. *J. Theor. Biol.* 37: 159-167.
- 13) Alarcon, R.A. (1976): Formation of acrolein from various amino-acids and polyamines under degradation at 100 degrees C. *Environ. Res.* 12: 317-326.
- 14) Nath, R. G., J.E. Ocando, J.P. Richie, Jr., and F.L. Chung (1997): Effect of glutathione depletion on exocyclic adduct levels in the liver DNA of F344 rats. *Chem. Res. Toxicol.* 10: 1250-1253.
- 15) Ramu, K., L.H. Fraiser, B. Mamiya, T. Ahmed and J.P. Kehrer (1995): Acrolein mercapturates: synthesis, characterization, and assessment of their role in the bladder toxicity of cyclophosphamide. *Chem. Res. Toxicol.* 8: 515-24.
- 16) U.S. National Institute for Occupational Safety and Health. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 17) IPCS (2001): Acrolein. International Chemical Safety Cards. 0090.

- 18) Parent, R.A., H.E. Caravello, M.F. Balmer, T.E. Shellenberger and J.E. Long (1992): One-year toxicity of orally administered acrolein to the beagle dog. *J. Appl. Toxicol.* 12: 311-316.
- 19) Parent, R.A., H.E. Caravello and J.E. Long (1991): Oncogenicity study of acrolein in mice. *J. Am. Coll. Toxicol.* 10: 647-659.
- 20) Parent, R.A., H.E. Caravello and J.E. Long (1992): Two-year toxicity and carcinogenicity study of acrolein in rats. *J. Appl. Toxicol.* 12: 131-139.
- 21) Kutzman, R.S. (1981): A subchronic inhalation study of Fischer 344 rats exposed to 0, 0.4, 1.4, or 4.0 ppm acrolein, Brookhaven National Laboratory. National Toxicology Program: Interagency Agreement No. 222-Y01-ES-9-0043.
- 22) Kutzman, R.S., E.A. Popenoe, M. Schmaeler and R.T. Drew (1985): Changes in rat lung structure and composition as a result of subchronic exposure to acrolein. *Toxicology* 34: 139-151.
- 23) Feron, V.J., A. Krusysse, H.P. Til and H.R. Immel (1978): Repeated exposure to acrolein vapour: subacute studies in hamsters, rats and rabbits. *Toxicology*. 9: 47-57.
- 24) Lyon, J.P., L.J. Jenkins, Jr., R.A. Jones, R.A. Coon and J. Siegel (1970): Repeated and continuous exposure of laboratory animals to acrolein. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 17: 726-732.
- 25) Parent, R.A., H.E. Caravello and A.M. Hoberman (1992): Reproductive study of acrolein on two generations of rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* 19: 228-237.
- 26) Parent, R.A., H.E. Caravello, M.S. Christian and A.M. Hoberman (1993): Developmental toxicity of acrolein in New Zealand white rabbits. *Fundam. Appl. Toxicol.* 20: 248-256.
- 27) Bouley, G., A. Dubreuil, J. Godin, M. Boisset and C. Boudene (1976): Phenomena of adaptation in rats continuously exposed to low concentrations of acrolein. *Ann. Occup. Hyg.* 19: 27-32.
- 28) Claussen, u., W. Hellmann and G. Pache (1980): The embryotoxicity of the cyclophosphamide metabolite acrolein in rabbits, tested *in vivo* by i.v. injection and by the yolk-sac method. *Drug. Res.* 30: 2080-2083.
- 29) Slott, V.L. and B.F. Hales (1985): Teratogenicity and embryoletality of acrolein and structurally related compounds in rats. *Teratology*. 32: 65-72.
- 30) IPCS (1992): Acrolein. *Environmental Health Criteria*. 127.
- 31) Sinkuvne, D. (1970): Hygienic assessment of acrolein as an atmospheric pollutant, *Gig. I. Sanit.* 35: 6-10 (in Russian).
- 32) Darley, E.F., J.T. Middleton and M.J. Garber (1960): Plant damage and eye irritation from ozone-hydrocarbon reactions, *J. Agric. Food Chem.* 8: 483-485.
- 33) Weber-Tschopp, A., T. Fischer, R. Gierer and E. Grandjean (1977): Experimental irritation by acrolein in human beings, *Z. Arbeitswiss.* 32: 166-171 (in German).
- 34) Leonardos, G., D. Kendall and N. Barnard (1969): Odor threshold determinations of 53 odorant chemicals. *J. Air Pollut. Control. Assoc.* 19: 91-95.
- 35) Einhorn, I. (1975): Physiological and toxicological aspects of smoke produced during the combustion of polymeric materials. *Environ. Health Perspect.* 11: 163-189.
- 36) Schielke, D.J. (1987): Gastrectomy following a rare caustic lesion. *Chirurg.* 58: 50-52 (in German).

- 37) Champeix, J., L. Courtial, E. Perche and P. Catilina (1966): Broncho-pneumopathie aiguë par vapeurs d'acroléine. Arch. Mal. prof. Méd. Trav. Sécur. Soc. 27: 794-796.
- 38) Lacroix, M., H. Burckel, J. Foussereau, E. Grosshans, C. Cavelier, J.C. Limasset, P. Ducos, D. Gradinski and P. Duprat (1976): Irritant dermatitis from diallylglycol carbonate monomer in the optical industry. Contact dermatitis. 2: 183-195.
- 39) Lutz, D., E. Eder, T. Neudecker and D. Henschler. (1982): Structure-mutagenicity relationship in α, β -unsaturated carbonylic compounds and their corresponding allylic alcohols. Mutat. Res. 93: 305-315.
- 40) Foiles, P.G., S.A. Akerkar and F-L. Chung (1989): Application of an immunoassay for cyclic acrolein deoxyguanosine adducts to assess their formation in DNA of *Salmonella typhimurium* under conditions of mutation induction by acrolein. Carcinogenesis. 10: 87-90.
- 41) Hemminki, K., K. Falck and H. Vainio (1980): Comparison of alkylation rates and mutagenicity of directly acting industrial and laboratory chemicals. Epoxides, glycidyl ethers, methylating and ethylating agents, halogenated hydrocarbons, hydrazine derivatives, aldehydes, thiuram and dithio-carbamate derivatives. Arch. Toxicol. 46: 277-285.
- 42) Curren, R.D., L.L. Yang, P.M. Conklin, R.C. Grafström and C.C. Harris (1988): Mutagenesis of xero-derma pigmentosum fibroblasts by acrolein. Mutat. Res. 209: 17-22.
- 43) Smith, R.A., S.M. Cohen and T.A. Lawson (1990): Short communication. Acrolein mutagenicity in the V79 assay. Carcinogenesis. 11: 497-498.
- 44) Foiles, P.G., S.A. Akerkar, L.M. Miglietta and F-L. Chung (1990): Formation of cyclic deoxyguanosine adducts in Chinese hamster ovary cells by acrolein and crotonaldehyde. Carcinogenesis. 11: 2059-2061.
- 45) Galloway, S.M., M.J. Armstrong, C. Reuben, S. Colman, B. Brown, C. Cannon, A.D. Bloom, F. Nakamura, M. Ahmed, S. Duk, J. Rimpo, B.H. Margolin, M.A. Resnick, B. Anderson and E. Zeiger (1987): Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells: evaluations of 108 chemicals. Environ. Mol. Mutag. 10 (Suppl.): 1-175.
- 46) Au, W., O.I. Sokova, B. Kopnin and F.E. Arrighi (1980): Cytogenetic toxicity of cyclophosphamide and its metabolites *in vitro*. Cytogenet. Cell Genet. 26: 108-116.
- 47) Sierra, L.M., A.R. Barros, M. García, J.A. Ferreiro and M.A. Comendador (1991): Acrolein genotoxicity in *Drosophila melanogaster*. I. Somatic and germinal mutagenesis under proficient repair conditions. Mutat. Res. 260: 247-256.
- 48) Barros, A.R., M.A. Comendador and L.M. Sierra (1994): Acrolein genotoxicity in *Drosophila melanogaster*. II. Influence of mus201 and mus308 mutations. Mutat. Res. 306: 1-8.
- 49) Lam, C-W., M.Casanova and H.d'A. Heck. (1985): Depletion of nasal mucosal glutathione by acrolein and enhancement of formaldehyde-induced DNA-protein cross-linking by simultaneous exposure to acrolein. Arch. Toxicol. 58: 67-71.
- 50) Epstein, S.S., E. Arnold, J. Andrea, W. Bass and Y. Bishop (1972): Detection of chemical mutagens by the dominant lethal assay in the mouse. Toxicol. Appl. Pharmacol. 23: 288-325.

- 51) McDiarmid, M.A., P.T. Iype, K. Kolodner, D. Jacobson-Kram and P.T. Strickland (1991): Evidence for acrolein-modified DNA in peripheral blood leukocytes of cancer patients treated with cyclophosphamide. *Mutat. Res.* 248: 93-99.
- 52) Lijinsky, W. and M.D. Reuber (1987): Chronic carcinogenesis studies of acrolein and related compounds. *Toxicol. Ind. Health.* 3: 337-345.
- 53) Feron, V.J. and A. Kruysse (1977): Effects of exposure to acrolein vapor in hamsters simultaneously treated with benzo[a]pyrene or diethylnitrosamine. *J. Toxicol. Environ. Health.* 3: 379-394.
- 54) Ott, M.G., M.J.Teta and H.L. Greenberg (1989): Lymphatic and hematopoietic tissue cancer in a chemical manufacturing environment. *Am. J. Ind. Med.* 16: 631-643.
- 55) Hirayama T., M. Yamaguchi, T. Nakata, M. Okumura, T. Yamazaki, T. Watanabe, S. Fukui (1989): Formation of acrolein by the autooxidation of unsaturated fatty acid methyl esters. *Eisei Kagaku.* 35: 303-306.
- 56) Lane R. and J. Smathers (1991): Monitoring aldehyde production during frying by reversed-phase liquid chromatography. *J. Asso. Off. Anal. Chem.* 74: 957-960.
- 57) Hirayama T., S. Miura, Y. Mori, M. Ueta, E. Tagami, T. Yoshizawa and T. Watanabe (1991): High-performance liquid chromatographic determination of 2-alkenals in oxidized lipid as their 7-amino-6-methylquinoline derivatives. *Chem. Pharm. Bull.* 39:1253-1257.
- 58) Shields P.G., G.X. Xu, W.J. Blot, G.E. Trivers, E.D. Pellizzari, Y.H. Qu, Y.T. Gao and C.C. Harris (1995): Mutagens from heated Chinese and U.S. cooking oils. *J. Natl. Cancer Inst.* 87: 836-841.

(4) 生態リスクの初期評価

1)- : U.S.EPA 「AQUIRE」

344 : Office of Pesticide Programs (1995) : Environmental Effects Database (EEDB). Environmental Fate and Effects Division, U.S.EPA, Washington, D.C..

632 : Macek, K.J., M.A. Lindberg, S. Sauter, K.S. Buxton, and P.A. Costa (1976) : Toxicity of Four Pesticides to Water Fleas and Fathead Minnows. EPA-600/3-76-099, Environ.Res.Lab., U.S.Enviro.n.Prot.Agency, Duluth, M N:68.

5184 : LeBlanc, G.A. (1980) : Acute Toxicity of Priority Pollutants to Water Flea (*Daphnia magna*). *Bull.Enviro.n.Contam.Toxicol.* 24(5):684-691.

12182 : McKim, J.M., P.K. Schmieder, G.J. Niemi, R.W. Carlson, and T.R. Henry (1987) : Use of Respiratory-Cardiovascular Responses of Rainbow Trout (*Salmo gairdneri*) in Identifying Acute Toxicity Syndromes in Fish. Part 2. Malathion. *Enviro.n.Toxicol.Chem.* 6:313-328.

12665 : Holcombe, G.W., G.L. Phipps, A.H. Sulaiman, and A.D. Hoffman (1987) : Simultaneous Multiple Species Testing: Acute Toxicity of 13 Chemicals to 12 Diverse Freshwater Amphibian, Fish, and Invertebrate Families. *Arch.Enviro.n.Contam.Toxicol.* 16:697-710.

14248 : Fritz-Sheridan, R.P. (1982) : Impact of the Herbicide Magnacide-H (2-Propenal) on Algae. *Bull.Enviro.n.Contam.Toxicol.* 28(2):245-249.

- 14396 : Horne, J.D., and B.R. Oblad (1983) : Aquatic Toxicity Studies of Six Priority Pollutants. Rep.No.4380, NUS Corp., Houston Environ.Center, Houston, TX:99 p.; Appendix A, J.D.Horne, M.A.Swirsky, T.A.Hollister, B.R.Oblad, and J.H.Kennedy (Eds.), Acute Toxicity Studies of Five Priority Pollutants, NUS Corp.Rep.No.4398, Houston, TX:47 p.
- 14399 : Hopf, H.S., and R.L. Muller (1962) : Laboratory Breeding and Testing of *Australorbis glabratus* for Molluscicidal Screening. Bull.W.H.O. 27:783-789.
- 14413 : Foster, R.B. (1981) : Use of Asiatic Clam Larvae in Aquatic Hazard Evaluations. In: J.M.Bates and C.I.Weber (Eds.), Ecological Assessments of Effluent Impacts on Communities of Indigenous Aquatic Organisms, ASTM STP 730, Philadelphia, PA:281-288.