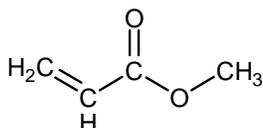


[3] アクリル酸メチル

1 . 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名： アクリル酸メチル
 CAS 番号： 96-33-3
 化審法官報公示整理番号： 2-987
 化管法政令番号： 1-6 (改正後政令番号*： 1-8)
 RTECS 番号： AT2800000
 分子式： C₄H₆O₂
 分子量： 86.09
 換算係数： 1 ppm = 3.52 mg/m³ (気体、 25)
 構造式：



*注：平成 21 年 10 月 1 日施行の改正政令における番号

(2) 物理化学的性状

本物質は揮発性を有する常温で無色透明の液体である¹⁾。

融点	<-75 ^{2),3)} 、 -76.5 ^{4),5)}
沸点	80.7 (760 mmHg) ²⁾ 、 80.2 (760 mmHg) ⁵⁾ 、 80 ³⁾
密度	0.9535 g/cm ³ (20) ²⁾
蒸気圧	82.5 mmHg (=1.1 × 10 ⁴ Pa) (25) ²⁾ 、 86 mmHg (=1.1 × 10 ⁴ Pa) (25) ⁵⁾ 、 70 mmHg (=9.3 × 10 ³ Pa) (20) ³⁾ 、 67 mmHg (=8.9 × 10 ³ Pa) (20) ³⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	0.80 ^{2),3),5),6)} 、 0.74 ³⁾ 、 0.36 ³⁾
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	4.94 × 10 ⁴ mg/1000g (25) ²⁾ 、 6 × 10 ⁴ mg/L (20) ⁴⁾ 、 4.94 × 10 ⁴ mg/L (25) ⁵⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性

好氣的分解 (分解性の良好な物質⁷⁾)

分解率： BOD 37%、 GC 58.3% 、 TOC 100% (試験期間： 2 週間、 被験物質濃度：
100 mg/L、 活性汚泥濃度： 30 mg/L)⁸⁾

(備考： 参考値。アクリル酸メチルの相当ピークのみにより分解度を計算したためこのような値を得た。

水系において中間生成物が確認されるが、 汚泥系においてほぼ分解されると推定された。)⁸⁾

化学分解性

OH ラジカルとの反応性（大気中）

反応速度定数： $9.4 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (AOPWIN⁹⁾ により計算)

半減期：6.8 時間～68 時間(OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ¹⁰⁾ と仮定し計算)

オゾンとの反応性（大気中）

反応速度定数： $1.05 \times 10^{-18} \text{ cm}^3/(\text{mol} \cdot \text{秒})$ (測定値)¹¹⁾

半減期：2.5～15.3 日(オゾン濃度を $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11} \text{ 分子/cm}^3$ ¹⁰⁾ と仮定して計算)

加水分解性

半減期：2.8 年(25℃、pH=7)¹²⁾

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：3.2 (BCFWIN¹³⁾ により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：6.4 (PCKOCWIN¹⁴⁾ により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

生産量・輸入量等

本物質の国内需要量・輸出量の推移を表 1.1 に示す¹⁵⁾。「化学物質の製造・輸入数量に関する実態調査」によると、本物質の平成 16 年度における製造（出荷）及び輸入量は 10,000～100,000t/年未満である¹⁶⁾。本物質の化学物質排出把握管理促進法（化管法）における製造・輸入量区分は、10,000t である。OECD に報告している本物質の生産量は、10,000～100,000t/年未満である。

表 1.1 国内需要量・輸出量の推移

平成（年）	7	8	9	10	11
国内需要量（t）	27,591	27,033	29,475	28,171	27,012
輸出量（t）	7,995	9,430	11,261	12,615	12,644
平成（年）	12	13	14	15	16
国内需要量（t）	25,605	24,749	25,797	26,704	27,324
輸出量（t）	8,616	6,633	6,201	7,360	5,868

用途

本物質は、主にアクリル繊維の原料に多く用いられており、その他には合成樹脂、メタクリル酸メチル樹脂などの合成樹脂原料、塗料用及び接着剤用アクリル樹脂の原料に用いられている¹⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は化学物質排出把握管理促進法（化管法）第一種指定化学物質（政令番号:6）に指定されている。なお、化管法対象物質見直し（平成 21 年 10 月 1 日施行）後においても同様（政令番号:8）である。本物質は有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質に選定されており、また、アクリル酸エステル類は水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

2. ばく露評価

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

(1) 環境中への排出量

本物質は化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された、平成 18 年度の届出排出量¹⁾、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体^{2),3)}から集計した排出量等を表 2.1 に示す。なお、届出外排出量対象業種・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量 (PRTR データ) の集計結果 (平成 18 年度)

	届出						届出外 (国による推計)				総排出量 (kg/年)		
	排出量 (kg/年)				移動量 (kg/年)		排出量 (kg/年)				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	20,915	8,342	0	0	0.2	19,426	-	21,518	1,676	-	29,257	23,194	52,451

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)	
化学工業	13,959 (66.7%)	3,342 (40.1%)	0	0	0.2 (100%)	19,339 (99.6%)	届出	届出外
プラスチック製品製造業	3,456 (16.5%)	5,000 (59.9%)	0	0	0	33 (0.2%)	56%	44%
ゴム製品製造業	1,800 (8.6%)	0	0	0	0	9 (0.05%)		
窯業・土石製品製造業	1,700 (8.1%)	0	0	0	0	0		
電気機械器具製造業	0	0	0	0	0	45 (0.2%)		
接着剤							21,518 (100%)	1,676 (100%)

本物質の平成 18 年度における環境中への総排出量は、52t となり、そのうち届出排出量は 29t で全体の 56%であった。届出排出量のうち 21t が大気へ、8.3t が公共用水域へ排出されるとしており、大気への排出量が多い。この他に下水道への移動量が 0.0002t、廃棄物への移動量が 19t であった。届出排出量の主な排出源は、大気への排出が多い業種は化学工業 (67%)、プラスチック製品製造業 (17%) であり、公共用水域への排出が多い業種はプラスチック製品製造業 (60%)、化学工業 (40%) であった。

表 2.1 に示したように PRTR データでは、届出排出量は媒体別に報告されているが、届出外排出量の推定は媒体別には行われていないため、届出外排出量対象業種の媒体別配分は届出排出量の割合をもとに、届出外排出量非対象業種・家庭の媒体別配分は「平成 18 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の詳細」³⁾をもとに行った。届出排出量と届出外排出量を媒体別に合計したものを表 2.2 に示す。

環境中への推定排出量は、大気が 44t (全体の 84%)、公共用水域 8t (全体の 16%) であった。

表 2.2 環境中への推定排出量

媒体	推定排出量(kg)
大気	44,109
水域	8,342
土壌	0

(2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合を、表 2.1 に示した環境中への排出量と下水道への移動量を基に、USES3.0 をベースに日本固有のパラメータを組み込んだ Mackay-Type Level III 多媒体モデル⁴⁾を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 18 年度に環境中、公共用水域及び大気への排出量が最大であった神奈川県（公共用水域への排出量 5.0t、大気への排出量 4.9t）とした。予測結果を表 2.3 に示す。

表 2.3 媒体別分配割合の予測結果

媒体	分配割合(%)		
	上段：排出量が最大の媒体、下段：予測の対象地域		
	環境中	公共用水域	大気
	神奈川	神奈川	神奈川
大気	4.7	4.7	4.7
水域	95.2	95.2	95.2
土壌	0.0	0.0	0.0
底質	0.1	0.1	0.1

注：数値は環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したものの

(3) 各媒体中の存在量の概要

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

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	検出率	調査 地域	測定年度	文献
一般環境大気	μg/m ³	<0.0006	<0.0006	<0.0006	<0.0006	0/0006	全国 東京都	2001	5)
		0.053	0.053	0.053	0.053	0/05		1999	6)
室内空気	μg/m ³								
食物	μg/g								
飲料水	μg/L								
地下水	μg/L	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0/01	川崎市 全国	2006	7)
		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0/01		2000	8)
土壌	μg/g								
公共用水域・淡水	μg/L	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0/01	川崎市 全国	2006	7)
		<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/01		2000	8)
公共用水域・海水	μg/L	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0/01	川崎市 全国	2006	7)
		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0/01		2000	8)

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年度	文 献
底質(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/14	全国	2002	9)
底質(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/3	川崎市	2006	7)
	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/10	全国	2002	9)

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

(4) 人に対するばく露量の推定（一日ばく露量の予測最大量）

一般環境大気、地下水及び公共用水域淡水の実測値を用いて、人に対するばく露の推定を行った（表 2.5）。ここで公共用水域淡水のデータを用いたのは、地下水よりも公共用水域淡水で高濃度での検出があるためである。化学物質の人による一日ばく露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ 15 m^3 、 2 L 及び $2,000\text{ g}$ と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.5 各媒体中の濃度と一日ばく露量

	媒体	濃 度	一 日 ば く 露 量
平 均	大 気 一般環境大気	概ね $0.0006\text{ }\mu\text{g/m}^3$ 未満 (2001){限られた地域で $0.053\text{ }\mu\text{g/m}^3$ の報告がある (1999)}	概ね $0.00018\text{ }\mu\text{g/kg/day}$ 未満{限られた地域で $0.016\text{ }\mu\text{g/kg/day}$ の報告がある}
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水 質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	$0.01\text{ }\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2000)	$0.0004\text{ }\mu\text{g/kg/day}$ 未満程度
	公共用水域・淡水	$0.01\text{ }\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2000)	$0.0004\text{ }\mu\text{g/kg/day}$ 未満程度
	食 物 土 壤	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった
最 大 値	大 気 一般環境大気	概ね $0.0006\text{ }\mu\text{g/m}^3$ 未満(2001) {限られた地域で $0.053\text{ }\mu\text{g/m}^3$ の報告がある (1999)}	概ね $0.00018\text{ }\mu\text{g/kg/day}$ 未満{限られた地域で $0.016\text{ }\mu\text{g/kg/day}$ の報告がある}
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水 質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	$0.01\text{ }\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2000)	$0.0004\text{ }\mu\text{g/kg/day}$ 未満程度
	公共用水域・淡水	$0.01\text{ }\mu\text{g/L}$ 程度 (2000)	$0.0004\text{ }\mu\text{g/kg/day}$ 程度
	食 物 土 壤	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった

人の一日ばく露量の集計結果を表 2.6 に示す。

吸入ばく露の予測最大ばく露濃度は、一般環境大気のデータから $0.0006\text{ }\mu\text{g/m}^3$ 未満程度となったが、限られた地域（東京都）で $0.053\text{ }\mu\text{g/m}^3$ の報告がある。一方、化管法に基づく平成 18 年度の大気への届出排出量をもとに、プルーム・パフモデル¹⁰⁾を用いて推定した大気中濃度の

年平均値は、最大で $0.52 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となった。

経口ばく露の予測最大ばく露量は、地下水のデータから算定すると $0.0004 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度、公共用水域淡水のデータから算出すると $0.0004 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度であった。本物質の経口ばく露の予測最大ばく露量は、 $0.0004 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度を採用する。一方、化管法に基づく平成 18 年度の公共用水域淡水への届出排出量を全国河道構造データベース¹⁾の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大値で $0.06 \mu\text{g}/\text{L}$ となった。推定した河川中濃度を用いて経口ばく露量を算出すると $0.0024 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ となった。

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

表 2.6 人の一日ばく露量

媒体		平均ばく露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	予測最大ばく露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)
大 気	一般環境大気	<u>0.00018</u> {0.016}	<u>0.00018</u> {0.016}
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水	(<u>0.0004</u>)	(<u>0.0004</u>)
	公共用水域・淡水	<u>0.0004</u>	0.0004
食 物			
土 壤			
経口ばく露量合計		<u>0.0004</u>	0.0004
総ばく露量		<u>0.00058</u>	<u>0.00058</u>

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

2) 総ばく露量は、吸入ばく露として一般環境大気を用いて算定したものである

3) ()内の数字は、経口ばく露量合計の算出に用いていない

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

(5) 水生生物に対するばく露の推定 (水質に係る予測環境中濃度：PEC)

本物質の水生生物に対するばく露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.7 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 $0.01 \mu\text{g}/\text{L}$ 程度、海水域では $0.01 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度となった。

化管法に基づく届出排出量を用いて推定した河川中濃度は、最大で $0.06 \mu\text{g}/\text{L}$ となった (2.(4) 参照)。

表 2.7 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	$0.01 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2000)	$0.01 \mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2000)
海 水	$0.01 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2000)	$0.01 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2000)

注：淡水は河川河口域を含む

3 . 健康リスクの初期評価

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

(1) 体内動態、代謝

ラットに ^{14}C でラベルした本物質 100 mg/kg を強制経口投与又は腹腔内投与した結果、24 時間で経口投与した放射活性の 39% が呼気中に $^{14}\text{CO}_2$ として、49% が尿中に排泄され、腹腔内投与では呼気中に 52%、尿中に 39% が排泄されたが、糞中への排泄は両経路とも 72 時間で 1.5% と少なかった。腹腔内投与後の呼気中放射活性は 1~2 時間後にピークに達した後に急速に減少し、血漿中及び赤血球中の放射活性は 1 時間後にピークに達した後に 2 相性で減少し、血漿中の半減期は第 1 相が約 5 時間、第 2 相が約 34 時間であった。高い放射活性は経口投与の 2 時間後に腎臓及び肝臓、血漿、赤血球で、腹腔内投与の 1 時間後に肝臓及び腎臓、肺でみられ、放射活性の減少はいずれの組織でも 8 時間後までは急速であったが、その後は緩慢となり、経口投与では脾臓、肺で、腹腔内投与では赤血球、脾臓での減少は特に緩慢であったが、48 時間後の体内残留は投与量の約 1% であった^{1,2)}。

モルモットに ^{14}C でラベルした 34 mg/kg を強制経口投与又は腹腔内投与、46 mg/kg を皮膚塗布してオートラジオグラフィ法で体内の放射活性を調べた結果、経口投与では 2 時間後には体内に広く分布し、肝臓、膀胱で高かったが、その後急速に体内から消失し、16 時間後には胃や腸の粘膜、口腔上皮に残留がみられるだけになった。72 時間で経口投与量の約 14%、腹腔内投与量の約 30%、皮膚塗布量の約 5% がチオエーテルとして尿中に排泄され、このうち経口投与でほとんど、腹腔内投与で約 1/2、皮膚塗布で約 1/3 が 24 時間以内の排泄であった。また、72 時間で腹腔内投与量の 35% が $^{14}\text{CO}_2$ として排泄され、その大部分は 8 時間以内であった³⁾。

尿中代謝物として *N*-アセチル-*S*-(2-メチルカルボキシエチル)システイン、*N*-アセチル-*S*-(2-カルボキシエチル)システインが検出されており^{2,4,5)}、本物質の一部はグルタチオンと抱合してメルカプツール酸として尿中に排泄されるが、大部分はカルボキシルエステラーゼによってメタノールとアクリル酸に加水分解され^{6,7,8)}、メタノールはホルムアルデヒドに代謝され⁹⁾、アクリル酸は 3-ヒドロキシプロピオン酸、マロン酸への代謝を経て TCA 回路に入り、最終的に CO_2 へと代謝される¹⁰⁾。

1,000、2,000、4,000 mg/m³ の本物質を 6 時間吸入させたラットの尿中で、総チオエーテル排泄量はばく露濃度に依存して増加したが、その割合は吸収量の 3.0~2.0% で軽度の減少傾向にあった。アクリル酸エチル(EA)やアクリル酸ブチル(BA)のばく露でみられた肝臓の総 SH(T-SH)及び非タンパク質性 SH(NP-SH)濃度の有意な減少はなく、グルタチオンとの反応性は EA > BA > 本物質の関係にあった¹¹⁾。

ラットの組織ホモジネートを用いた試験では、本物質の加水分解は肝臓で最も速く進行し、腎臓及び肺では同程度で、血液でも本物質の消失がみられ^{6,7)}、カルボキシルエステラーゼ阻害剤のリン酸トリ-*o*-トリル(TOTP)の添加により加水分解は有意に阻害された⁶⁾。血液中での消失は 2 相性で、半減期は第 1 相 2.7 分、第 2 相 20.9 分であったが、肝臓などとは異なり、本物質の消失に伴うアクリル酸の出現がみられなかったことから、加水分解よりも、赤血球中の NP-SH との結合によることが示唆された⁷⁾。

TOTP 投与後に本物質をばく露したラットで毒性の増強作用が認められ^{6,8,12)}、吸入ばく露で

は肺及び肝臓、腎臓、血液で本物質濃度に依存した NP-SH の減少が大きく促進されていたことから、本物質の主要な解毒作用は加水分解であると考えられている^{6,12)}。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

急性毒性

表 3.1 急性毒性¹³⁾

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD ₅₀	277 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	827 mg/kg
ウサギ	経口	LDLo	280 mg/kg
ヒト	吸入	TCLo	75 ppm [260 mg/m ³]
ラット	吸入	LC ₅₀	1,350 ppm [4,750 mg/m ³] (4 hr)
ラット	吸入	LC ₅₀	1,600 ppm [5,630 mg/m ³] (4 hr)
マウス	吸入	LC ₅₀	12,800 mg/m ³
ウサギ	吸入	LCLo	2,522 ppm [8,880 mg/m ³] (1 hr)
ウサギ	経皮	LD ₅₀	1.243 mg/kg

注：() 内の時間はばく露時間を示す。

本物質は皮膚、気道を刺激し、眼を重度に刺激する。吸入すると咳や息切れ、咽頭痛を生じ、経口摂取すると腹痛や下痢、吐き気、嘔吐、眼や皮膚に付くと発赤や痛みを生じる¹⁴⁾。

中・長期毒性

ア) ウサギに 0.1、0.2、0.4 mL/kg (95、190、380 mg/kg) を 5 回/週の頻度で強制経口投与した結果、0.4 mL/kg 群では 2 回の投与で全数 (4 匹) が死亡し、剖検では胃粘膜にかなりの傷害 (出血や肥厚) がみられた。0.2 mL/kg 群でも 1/3 匹が 2 回の投与で死亡したが、同群の 2/3 匹及び 0.1 mL/kg 群の 4/4 匹は 10 回の投与でも死亡せず、胃や肝臓、腎臓、血液などにも影響はみられなかった^{15,16)}。

イ) 雌ウサギ 2 匹に 23 mg/kg/day を 5 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、体重増加の抑制又は軽度の体重減少がみられた以外には、明らかな中毒症状はなかった。2 ヶ月の回復期間中の体重増加は正常であり、その後の剖検でも組織に異常はみられなかったことから、本物質の反復投与による累積作用はないものと考えられた¹⁷⁾。

ウ) CDF-Fischer 344 ラット雌雄各 15 匹を 1 群とし、0、1、5、20 mg/kg/day を飲水に添加して 13 週間経口投与した結果、20 mg/kg/day 群の雌雄で体重増加の抑制及び飲水量の減少、雌で尿比重及び腎臓相対重量の増加を認めた。また、20 mg/kg/day 群の雌雄の腎臓で尿管の拡張、好酸性円柱の発生率に増加を認めた^{18,19)}。この結果から、NOAEL を 5 mg/kg/day とする。

エ) ラット、モルモット、ウサギの各数匹を 1 群とし、328 mg/m³ を 10 週間 (7 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、軽度の眼や鼻の刺激症状がウサギにみられただけであったが、107 mg/m³ の 26 週間吸入では、モルモット、ウサギで体重の減少がみられた。817 mg/m³ では眼や鼻の刺激症状に加えて流涎やあえぎ、嗜眠、体重の減少などがいずれの動物種にもみられるようになり、ウサギは 11 回、モルモットは 12 回のばく露で全数が死亡した。1,990 mg/m³ では興奮や耳静脈の拡張、チアノーゼなどがみられ、ウサギは 2 回、モルモットは 3

回、ラットは7回のばく露で全数が死亡した¹⁷⁾。

オ) Sprague-Dawley ラット雄 12 匹を 1 群とし、0、110 ppm (387 mg/m³) を 7 週間 (4 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、110 ppm 群で閉じた眼を撫でるような動作がばく露の数分後から始まり、軽い眼の不快感を示すものと思われたが、振戦や歩行異常などの中枢神経系症状、あえぎなどの呼吸器系症状はみられなかった。また、体重や臓器重量、血液化学成分、摂餌量、小腸の自発運動活性などにも有意な差はなかった²⁰⁾。この結果から、NOAEL を 110 ppm (ばく露状況で補正：13 ppm (46 mg/m³)) とする。

カ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、23、124、242、626 ppm (0、81、436、852、2,200 mg/m³) を 12 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、242 ppm 以上の群で軽度から重度の粘膜刺激と軽度の呼吸困難がみられ、626 ppm 群では重度の粘膜刺激によって眼や鼻から出血し、呼吸困難も増してあえぎがみられ、626 ppm 群の全数が 6 週までに死亡した。124 ppm 以上の群の雌雄で体重増加の抑制、雄で精巣、雌で肝臓及び肺の相対重量の増加、242 ppm 群の雌雄で脾臓、雄で甲状腺、副腎、肺の相対重量の増加、雌雄で血液中のナトリウムの増加、カリウムの減少に有意差を認めた。23 ppm 以上の群の雌雄でヘモグロビン濃度の有意な増加がみられたが、正常範囲をわずかに上回る程度の変化であり、ばく露濃度に依存したものでもなかった。ばく露に関連した組織への影響は呼吸器系に限られ、626 ppm 群の雌雄で鼻腔及び気道粘膜の充血、浮腫、肺の充血、化膿性鼻炎、気管支炎、肺炎などを認めた²¹⁾。その後、鼻部粘膜への影響について詳細に再検討した結果、242 ppm 以上の群の雌雄で嗅上皮の萎縮や壊死を認め、626 ppm 群ではさらに嗅上皮の空胞変性や崩壊、血管叢の充血などを認めたが、124 ppm 群に影響はみられなかった²²⁾。この結果から、NOAEL を 23 ppm (ばく露濃度で補正：4.1 ppm (14 mg/m³)) とする。

キ) ラット雌雄 5~6 匹を 1 群とし、0、20、100、840 mg/m³ を 5 ヶ月間 (4 時間/日、6 日/週) 吸入させた結果、100 mg/m³ 以上の群で体重増加の有意な抑制、白血球及び T-リンパ球数の有意な減少、GPT 及び GOT の有意な上昇を認め、鬱血や出血、炎症性細胞浸潤、細胞変性、壊死が肺及び肝臓、腎臓の組織にみられたが、20 mg/m³ 群では白血球数の有意な減少を認めただけであった²³⁾。なお、白血球数の経時的な減少は対照群でもみられ、5 ヶ月後の白血球数は対照群でばく露前の 84% であったのに対し、ばく露群では 48~50% と半減していたが、ばく露群でも明瞭な濃度依存性はみられなかった。

ク) Sprague-Dawley ラット雌雄各 86 匹を 1 群とし、0、15、45、135 ppm (0、53、158、475 mg/m³) を 2 年間吸入 (6 時間/日、5 日/週、最初の 13 週間は 1/3 濃度でばく露) させた結果、135 ppm 群の雌雄で軽度だが有意な体重増加の抑制を認め、雄の 45、135 ppm 群で腎臓絶対重量、雌雄の 135 ppm 群で甲状腺の絶対及び相対重量の有意な減少を認めたが、組織に影響はなく、一般状態や生存率、血液及び尿の検査にも影響はなかった。15 ppm 以上の群の雌雄の角膜実質で変性や新生血管形成、レンズで不透明化や亀裂、白内障の発生率に有意な増加を認めた。また、45 ppm 以上の群の雌雄で鼻腔の嗅細胞や線毛細胞の消失を伴った基底細胞過形成の発生率に有意な増加を認め、15 ppm 群の雄で嗅上皮の萎縮の発生率に有意な増加もみられた^{24,25)}。各ばく露群の濃度を加重平均すると 14、41、124 ppm となり、LOAEL を 14 ppm (ばく露状況で補正：2.5 ppm (8.8 mg/m³)) とする。

生殖・発生毒性

- ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、23、124、242、626 ppm (0、81、436、852、2,200 mg/m³) を 12 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、124 ppm 以上の群の雄で精巣相対重量の有意な増加を認めたが、組織に影響はなかった²²⁾。
- イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 86 匹を 1 群とし、0、15、45、135 ppm (0、53、158、475 mg/m³) を 2 年間吸入 (6 時間/日、5 日/週、最初の 13 週間は 1/3 濃度でばく露) させた結果、生殖器官の重量や組織に影響はなかった²⁵⁾。
- ウ) 妊娠 6 日の Sprague-Dawley 雌ラットに 199 ppm (700 mg/m³) を妊娠 20 日まで吸入 (6 時間/日) させた予備試験の結果、妊娠 6~13 日に体重の減少、妊娠 13~21 日に著明な体重増加の抑制がみられ、死亡も発生した。このため、ばく露濃度を 0、25、50、100 (0、88、176、352 mg/m³) に設定し、各群 21~25 匹として妊娠 6 日から 20 日まで吸入 (6 時間/日) させた結果、50 ppm 以上の群で体重増加の有意な抑制を認め、100 ppm 群の胎仔の体重は有意に低かったが、着床や生存胎仔の数、死亡胚や吸収胚の発生率、胎仔の性比に影響はなかった。また、100 ppm 群の胎仔 1 匹に複数の奇形 (頭蓋脊椎裂、舌突出、胸部椎弓の融合など) がみられたものの、外表系や骨格系、内臓系の変異の発生率にも有意な増加はなかった²⁶⁾。この結果から、NOAEL を母ラットで 25 ppm (ばく露状況で補正: 6.3 ppm (22 mg/m³))、胎仔で 50 ppm (ばく露状況で補正: 13 ppm (44 mg/m³)) とする。

ヒトへの影響

- ア) 本物質の臭気閾値は気中濃度で 0.0048 ppm、水溶液濃度で 0.0021 ppm とした報告²⁷⁾、臭気閾値の範囲は 70 mg/m³、刺激閾値は 262.5 mg/m³ とした報告²⁸⁾、臭気閾値は 1.5 mg/m³、刺激閾値は 31 mg/m³ とした報告²³⁾ があり、我が国で三点比較式臭袋法によって測定された臭気閾値は 0.0035 ppm であったと報告されている²⁹⁾。
- イ) 本物質に対する職業ばく露の経験では、100 ppm (352 mg/m³) に 60 分間ばく露されると重度の中毒症状を引き起こし、50 ppm (176 mg/m³) でもばく露が長引けば疾病症状の原因となる。25 ppm (88 mg/m³) 以上の濃度は労働環境として十分な条件ではない³⁰⁾。
- ウ) ボランティア 30 人に 20%の本物質溶液を 2 日間塗布した結果、10 人に刺激反応がみられ、2%溶液では 22 人中 2 人にアレルギー反応がみられた。しかし、メタクリル酸メチルとの交差反応はなかった³¹⁾。
- エ) 本物質とアクリルニトリルから成る化学繊維を製造していたロシアの工場の労働者で皮膚刺激、角質増殖、皮膚炎がみられ、187 人に皮膚への滴下試験を実施したところ、20%の労働者に本物質の陽性反応がみられた³²⁾。また、本物質、アクリルニトリル、シアン化ナトリウムとの接触履歴があった労働者 105 人の 53.7%に皮膚炎、湿疹、蕁麻疹がみられ、各物質で 76.1、86.5、65.6%の労働者に内皮試料の血液凝集反応がみられた³³⁾。
- オ) 配管から漏出した本物質 (工業用原液) が左足の長靴内に入る事故にあった男性労働者では、咽頭及び硬口蓋のむくみを自覚した程度で、ばく露部位の皮膚に変化はなかったが、8 日後に左足首が赤みを帯びて痒くなり、水疱性の発疹が現れ、翌日皮膚科を受診して局所の治療を受けた。17 日後に事故時の作業 (1 時間) に従事したところ、翌日になって首、額上部に湿疹、左足首に水疱性反応が現れ、本物質による全身性接触皮膚炎と考えられた。

男性は同工場に15年間勤務し、本物質を取り扱うようになったのは3ヶ月前からで、その頻度も月に2回で、他のアクリル酸エステルの取り扱いとは同工場ではなかった。2ヵ月後の受診時に実施したパッチテストでは本物質以外にも7種類のアクリル酸エステルやジアクリレート、メタクリル酸エステルで陽性の結果であったが、本物質については1、0.32、0.1%のいずれの濃度でも最も強い陽性反応がみられた。なお、アクリル酸エステルのばく露を受けないようにした以降は、皮膚症状の発生はなくなった³⁴⁾。

カ) 中国の化学繊維工場の労働者195人を対象とした調査では、本物質及びアクリル酸の平均ばく露濃度が21.3、1.0 mg/m³のA群51人、4.7、5.2 mg/m³のB群62人、アクリル酸のみのばく露(11.2 mg/m³)のC群22人、非ばく露の対照群60人について自覚症状を調べたところ、A群では眩暈、脱力感、記憶力減退、不眠、吐き気、胸部痛、咳、息切れ、痰、咽頭痛の訴えが有意に多かった。このうち、眩暈から胸部痛はB群、眩暈から不眠はC群でも有意に多かったが、咳、息切れ、痰、咽頭痛については主に本物質にばく露されていたA群に限られた。また、咽頭部の充血、胸部レントゲンでの肺紋理の発生率もA群で有意に高かった³⁵⁾。

キ) 本物質を製造するテキサス州の化学工場では、2週間の製造休止をはさむサイクルで稼動しており、当該設備で本物質にばく露される設備運転員10を含む労働者等15人を対象にした8週間のクロスオーバー調査では、個人ばく露濃度の平均は8 ppm、ピークばく露濃度は12.6~30 ppmで2~5分持続し、職場濃度の平均は5.4 ppm(0.6~17.2 ppm)、ピーク濃度は分析試料採取時に115 ppm、抑制剤投入時に122 ppmであった。8週間の前後に実施した眼科診察では角膜への影響はみられなかったが、軽度から中程度の眼瞼炎及び結膜炎が8週間の最初から最後までみられた。また、有意差はなかったものの、作業(12時間)終了後の眼刺激の訴えは低濃度ばく露群に比べて高濃度ばく露群で多かったが、疲労を除いた自覚症状の頻度や強度は低かった。ばく露に伴う肺活量への影響はみられなかったが、調査開始時に調査対象者の50%、設備運転員の60%が気道過敏性を示していた³⁶⁾。

ク) 1988年から1999年にチェコのアクリル酸エステル製造工場で実施された前向き疫学研究(ばく露群60人、対照群60人)では、両群で平均年齢は40才、アクリル酸エステルの平均ばく露期間は13年であった。化学物質の職場濃度は相対的に低く、概ね許容濃度等を下回っていたが、時々許容濃度等を超過することがあり、本物質の超過頻度(測定値の2.1%)が最も高かった。健康状態や肺活量に影響はなかったが、ばく露群の約40%に眼や喉の灼熱感、頻度は低いものの刺激性の咳や頭痛、吐き気や眩暈、皮膚の違和感といった訴えがあり、対照群では約20%にコンピューター作業に伴う眼の痛み、頭痛、筋肉痛の訴えがあった。また、ばく露群ではトリグリセライド、単球が有意に高かったが、対照群では血糖値、総タンパク、尿酸、LDLコレステロール、ウロビリノーゲン、ヘマトクリット値が有意に高かった。この他、正常範囲内ではあったものの、末梢リンパ球の染色体異常の発生率は有意に高かった³⁷⁾。

(3) 発がん性

主要な機関による発がんの可能性の分類

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

に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC (1999)	3 ヒトに対する発がん性については分類できない。
EU	EU	-
USA	EPA (1990)	D ヒト発がん性物質として分類できない。
	ACGIH (2000)	A4 ヒトに対する発がん性物質として分類できない。
	NTP	-
日本	日本産業衛生学会	-
ドイツ	DFG	-

発がん性の知見

遺伝子傷害性に関する知見

in vitro 試験系では、代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発しなかったとした報告が多かったが³⁸⁻⁴²⁾、誘発を認めたとした報告も 1 報あった⁴³⁾。また、S9 無添加のチャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞で遺伝子突然変異を誘発しなかったが^{44, 45, 46)}、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y) で遺伝子突然変異⁴⁷⁻⁵⁰⁾、CHO 細胞⁴⁴⁾、チャイニーズハムスター肺 (CHL) 細胞^{40, 51)}、L5178Y 細胞⁵⁰⁾ で染色体異常を誘発した。

in vivo 試験系では、経口投与したショウジョウバエで伴性劣性致死⁵²⁾、経口投与⁴¹⁾ 又は吸入ばく露⁵³⁾ したマウスの骨髄で小核を誘発しなかったが、腹腔内投与したマウスでの骨髄で小核を誘発した⁵⁴⁾。

実験動物に関する発がん性の知見

Sprague-Dawley ラット雌雄各 86 匹を 1 群とし、0、15、45、135 ppm (0、53、158、475 mg/m³) を 2 年間吸入 (6 時間/日、5 日/週、最初の 13 週間は 1/3 濃度でばく露) させた結果、ばく露に関連した腫瘍の発生率増加はみられなかった^{24, 25)}。

ヒトに関する発がん性の知見

中国撫順の化学繊維工場で、1971 年から 1988 年に 1 年以上作業に従事した労働者 1,811 人を対象とした後ろ向きのコホート調査では、労働者は主にアクリロニトリル及び本物質、チオシアン酸ナトリウムにばく露されており、115 人が所在不明であったが、42 人の死亡が確認され、撫順市での死亡率を基にした標準化死亡比 (SMR) は造血系及び白血病で相対的に高かったが、有意差はなかった。しかし、労働年数と全死因、悪性腫瘍、脳血管系疾患による死亡率の間には良い関連がみられ、労働年数を 0~5 年、6~10 年、11~16 年に区切ってみると、6~10 年及び 11~16 年の群で全死亡、脳血管系疾患による死亡、11~16 年の群で悪性腫瘍による死亡の相対リスクは有意に高く、特に悪性腫瘍で著しかった。また、悪性腫瘍及び脳血管系疾患による平均死亡年齢を同市、遼寧省のそれと比べると、労働者では 10~15 才も若かった⁵⁵⁾。これらの結果から、著者らは悪性腫瘍及び脳血管系疾

患による死亡率増加はアクリロニトリルや本物質、チオシアン酸ナトリウムのばく露に関連したものであると結論したが、研究方法等に不明な点が多いことから、十分な結論を導き出すには不十分な報告であると指摘されている⁵⁶⁾。

1988年から1999年にチェコのアクリル酸エステル工場で実施された前向き疫学研究（ばく露群60人、対照群60人）では、腫瘍の発生増加はなかった³⁷⁾。

(4) 健康リスクの評価

評価に用いる指標の設定

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

経口ばく露については、中・長期毒性ウ)のラットの試験から得られたNOAEL 5 mg/kg/day（体重増加の抑制、腎臓相対重量の増加など）を試験期間が短いことから10で除した0.5 mg/kg/dayが信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

吸入ばく露については、中・長期毒性ク)のラットの試験から得られたLOAEL 14 ppm（嗅上皮の萎縮、角膜の変性など）をばく露状況で補正して2.5 ppm（8.8 mg/m³）とし、LOAELであるために10で除した0.88 mg/m³が信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口ばく露による健康リスク（MOEの算定）

ばく露経路・媒体		平均ばく露量	予測最大ばく露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	-	-	0.5 mg/kg/day	ラット	-
	公共用水域・淡水	0.0004 µg/kg/day 未満程度	0.0004 µg/kg/day 程度			130,000

経口ばく露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均ばく露量は0.0004 µg/kg/day 未満程度、予測最大ばく露量は0.0004 µg/kg/day 程度であった。無毒性量等0.5 mg/kg/dayと予測最大ばく露量から、動物実験結果より設定された知見であるために10で除して求めたMOE（Margin of Exposure）は130,000となる。環境媒体から食物経由で摂取されるばく露によるリスクは小さいと推定されることから、そのばく露を加えてもMOEが大きく変化することはないと考えられる。

仮に、化管法に基づく届出排出量を用いて推定した河川中濃度による経口ばく露量0.0024µg/kg/dayで試算するとMOEは21,000となる。

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

4 . 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

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

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類	エンドポイント / 影響内容	ばく露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類			1,140	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)	3	B ^{*3}	B ^{*3}	3) ^{*2}
			3,130	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(RATE)	3	B ^{*3}	B ^{*3}	3) ^{*2}
			10,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(AUG)	3	B ^{*3}	B ^{*1,3}	2)
			15,800	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(AUG)	3	B ^{*3}	B ^{*1,3}	2)
			18,600	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(FCC)	4	B	C	1)-16551
甲殻類			360	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B ^{*3}	B ^{*3}	2)
			2,640	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	A	A	2)
魚類			1,360	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	2)
			5,000	<i>Carassius auratus</i>	キンギョ	LC ₅₀ MOR	3	D	C	1)-495
その他			-	-	-	-	-	-	-	-

毒性値(太字): PNEC 導出の際に参照した知見として本文で言及したもの

毒性値(太字下線): PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性: 本初期評価における信頼性ランク

A: 試験は信頼できる、B: 試験は条件付きで信頼できる、C: 試験の信頼性は低い、D: 信頼性の判定不可

E: 試験は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性: PNEC 導出への採用の可能性ランク

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

エンドポイント

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

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

影響内容

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

() 内: 毒性値の算出方法

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

RATE: 生長速度より求める方法(速度法)

FCC (Final Cell Counts): 最終細胞数により求める方法

*1 原則として速度法から求めた値を採用しているため採用の可能性は「B」とし、PNEC 導出の根拠としては用いない

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

*3 開放系で試験をしており濃度低下が著しいため、試験の信頼性、採用の可能性とも「B」とした

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれ

それぞれについて最も小さい毒性値を予測無影響濃度（PNEC）導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

1) 藻類

環境庁²⁾は OECD テストガイドライン No.201 (1984) に準拠し、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を GLP 試験として実施した。設定試験濃度は 0、3.1、5.6、10.0、18.0、32.4、58.3 mg/L (公比 1.8) であった。被験物質の実測濃度は試験終了時に設定濃度の 0.8～1.9% に減少したため、毒性値の算出には実測濃度(試験開始時と終了時の幾何平均)が用いられた。速度法による 72 時間半数影響濃度(EC₅₀)は 3,130 μg/L、72 時間無影響濃度 (NOEC) は 1,140 μg/L であった³⁾。なお、開放系で試験をしており被験物質の濃度低下が著しいため、試験の信頼性、採用の可能性とも「B」とした。

2) 甲殻類

環境庁²⁾は OECD テストガイドライン No.202(1984) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式(24 時間換水)で行われ、設定試験濃度は 0、0.86、1.54、2.78、5.00、9.00 mg/L (公比 1.8) であった。試験用水には Elendt M4 飼育水(硬度 250 mg/L、CaCO₃ 換算)が用いられた。被験物質の実測濃度は 24 時間後において設定濃度の 75.2～86.4% であり、毒性値の算出には実測濃度(試験開始時と 24 時間後の幾何平均)が用いられた。48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は 2,640 μg/L であった。

また、環境庁²⁾は OECD テストガイドライン No.211(1998) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式(24 時間毎換水)で行われた。設定試験濃度は 0、0.11、0.19、0.34、0.62、1.11、2.00 mg/L (公比 1.8)、追加試験においては 0、0.75、0.92 mg/L (公比 1.22) であった。試験用水には Elendt M4 飼育水(硬度 257 mg/L、追加試験: 261 mg/L、CaCO₃ 換算)が用いられた。被験物質の実測濃度は調製時、換水前にそれぞれ設定濃度の 56～109%、2.7～80% であった。毒性値の算出には実測濃度(時間加重平均値)が用いられ、繁殖阻害に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は 360 μg/L であった。なお、開放系で試験をしており被験物質の濃度低下が著しい濃度区もあったため、試験の信頼性、採用の可能性とも「B」とした。

3) 魚類

環境庁²⁾は OECD テストガイドライン No.203(1992) に準拠し、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式(24 時間毎換水)で行われ、設定試験濃度は 0、0.16、0.29、0.51、0.93、1.67、3.00 mg/L (公比 1.8) であった。試験用水には、脱塩素水道水(硬度 41 mg/L、CaCO₃ 換算)が用いられた。被験物質の実測濃度は換水前に設定濃度の 43～55% に減少し、毒性値の算出には実測濃度(試験開始時と 24 時間後の幾何平均)が用いられた。96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は 1,360 μg/L であった。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

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

急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	生長阻害 ; 72 時間 EC ₅₀	3,130µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	遊泳阻害 ; 48 時間 EC ₅₀	2,640µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC ₅₀	1,360µg/L

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

これらの毒性値のうち最も小さい値（魚類の 1,360 µg/L）をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 14 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	生長阻害 ; 72 時間 NOEC	1,140µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	繁殖阻害 ; 21 日間 NOEC	360µg/L

アセスメント係数： 100 [2 生物群（藻類及び甲殻類）の信頼できる知見が得られたため]

2 つの毒性値の小さい方の値（甲殻類の 360 µg/L）をアセスメント係数 100 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 3.6 µg/L が得られた。

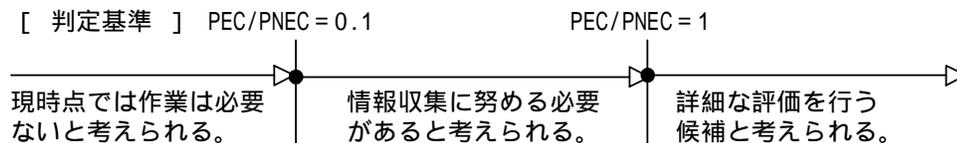
本物質の PNEC としては甲殻類の慢性毒性値から得られた 3.6 µg/L を採用する。

(3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水 質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.01 µg/L未満程度 (2000)	0.01 µg/L程度 (2000)	3.6 µg/L	0.003
公共用水域・海水	0.01 µg/L未満程度 (2000)	0.01 µg/L未満程度 (2000)		< 0.003

注：1) 水質中濃度の () 内の数値は測定年度を示す
2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度でみると淡水域、海水域ともに 0.01 µg/L 未満程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域で 0.01 µg/L 程度、海水域は 0.01 µg/L 未満程度であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域で 0.003、海水域では 0.003 未満となる。

化管法に基づく届出排出量を用いて推定した河川中濃度 0.06 µg/L (2.(4)参照) と PNEC との比を求めると 0.02 となる。

したがって、本物質は現時点では作業は必要ないと考えられる。

5 . 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省(2008) : 化学物質ファクトシート - 2007 年度版 - ,
(<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>).
- 2) Lide, D.R. ed. (2006): CRC Handbook of Chemistry and Physics, 86th Edition (CD-ROM Version 2006), Boca Raton, Taylor and Francis. (CD-ROM).
- 3) Verschueren, K. ed. (2001): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 4) O'Neil, M.J. ed. (2006): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 14th Edition, Whitehouse Station, Merck and Co., Inc. (CD-ROM).
- 5) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997): Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 129.
- 6) Hansch, C. et al. (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 9.
- 7) 通産省公報(1975.8.27).
- 8) (独)製品評価技術基盤機構 : 既存化学物質安全性点検データ,
(http://www.safe.nite.go.jp/japan/kizon/KIZON_start_hazkizon.html, 2007.3.16 現在).
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWINTM v.1.92.
- 10) Howard, P.H. et al. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI SuiteTM v.3.20.
- 12) Howard, P.H. et al. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: 314-315
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, BCFWINTM v.2.17.
- 14) U.S. Environmental Protection Agency, PCKOCWINTM v.1.66.
- 15) シーエムシー出版 (2000) : 内外化学品資料 1999 年度版 C ファイル : C20 - 01-C20 - 16. ;
シーエムシー出版 (2004) : 内外化学品資料 2003 年度版 C ファイル : C20 - 01-C20 - 14. ;
シーエムシー出版 (2007) : 内外化学品資料 2006 年度版 C ファイル : C20 - 01-C20 - 12.
- 16) 経済産業省(2007) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 16 年度実績) の確報値,
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html, 2007.4.6 現在).

(2) ばく露評価

- 1) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課(2008) : 平成 18 年度特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律(化学物質排出把握管理促進法) 第 1 1 条に基づき開示する個別事業所データ.

- 2) (独)製品評価技術基盤機構：届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項（対象業種・非対象業種・家庭・移動体）別の集計 表 3-1 全国。
（<http://www.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2006a/2006a3-1.csv>, 2008.5.12 現在）。
- 3) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課(2008)：平成 18 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の詳細。
（<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH18/syosai.html>, 2008.5.12 現在）。
- 4) (独)国立環境研究所(2009)：平成 20 年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書。
- 5) 環境省環境保健部環境安全課(2004)：平成 14 年度化学物質環境汚染実態調査。
- 6) 環境省水・大気環境局大気環境課(2000)：平成 11 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について
- 7) 千田千代子、井上法和、千室麻由子、高橋篤(2007)：川崎市内の地下水及び公共用水域における塩化メチル及びアクリル酸メチルの実態調査(2006)。川崎市公害研究所年報。34 :31-34.
- 8) 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。
- 9) 環境省水環境部企画課(2004)：平成 14 年度要調査項目測定結果。
- 10) 経済産業省(2006)：経済産業省 - 低煙源工場拡散モデル (Ministry of Economy , Trade and Industry - Low rise Industrial Source dispersion Model) METI-LIS モデル ver.2.03.
- 11) 鈴木規之ら(2003)：環境動態モデル用河道構造データベース。国立環境研究所研究報告 第 179 号 R-179 (CD)-2003.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Sapota, A. (1988): The disposition of [2,3-14C]-methyl and [2,3-14C]-2-ethylhexyl acrylate in male Wistar albino rats. Arch. Toxicol. 62: 181-184.
- 2) Sapota, A. (1993): The disposition and metabolism of methyl acrylate in male Wistar albino rats. Pol. J. Occup. Med. Environ. Health. 6: 185-193.
- 3) Seutter, E. and N.V. Rijntjes (1981): Whole-body autoradiography after systemic and topical administration of methyl acrylate in the guinea pig. Arch. Dermatol. Res. 270: 273-284.
- 4) Delbressine, L.P.C., F. Seutter-Berlage and E. Seutter (1981): Identification of urinary mercapturic acids formed from acrylate, methacrylate and crotonate in the rat. Xenobiotica. 11: 241-247.
- 5) Kopecký, J., I. Linhart, A. Stiborová and J. Šejkal (1985): Biotransformation of acrylic acid esters in the rat. I. Formation of mercapturic acids and their determination in urine. Pracov. Léč. 37: 126-129. (in Czech).
- 6) Silver, E.H. and S.D. Murphy (1981): Potentiation of acrylate ester toxicity by prior treatment with the carboxylesterase inhibitor triorthotolyl phosphate (TOTP). Toxicol. Appl. Pharmacol. 57: 208-219.
- 7) Miller, R.R., J.A. Ayres, L.W. Rampy and M.J. McKenna (1981): Metabolism of acrylate esters in rat tissue homogenates. Fundam. Appl. Toxicol. 1: 410-414.
- 8) Ghanayem, B.I., R.R. Maronpot and H.B. Matthews (1985): Ethyl acrylate-induced gastric toxicity. II. Structure-toxicity relationships and mechanism. Toxicol. Appl. Pharmacol. 80: 336-344.

- 9) Kotlovskiĭ, IuV., A.Iu. Grishanova, V.M. Mishin and G.I. Bachmanova (1988): The role of rat liver microsomes in the metabolism of methylmethacrylate to formaldehyde. *Vopr. Med. Khim.* 34: 14-17. (in Russian).
- 10) Winter, S.M. and I.G. Sipes (1993): The disposition of acrylic acid in the male Sprague-Dawley rat following oral or topical administration. *Food Chem. Toxicol.* 31: 615-621.
- 11) Vodička, P., I. Gut and E. Frantík (1990): Effects of inhaled acrylic acid derivatives in rats. *Toxicology.* 65: 209-221.
- 12) Silver, E.H., D.E. Leith and S.D. Murphy (1981): Potentiation by triorthotolyl phosphate of acrylate ester-induced alterations in respiration. *Toxicology.* 22: 193-203.
- 13) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 14) IPCS (2003): International Chemical Safety Cards. 0625. Methyl acrylate.
- 15) BASF (1960): Bericht uber die toxikologische prufung verschiedener acrylate saureester an kaninchen und katzen. NTIS/OTS0520808.
- 16) EC-European Chemicals Bureau (2000): International Uniform Chemical Information Database (IUCLID), Year 2000 CD-ROM edition.
- 17) Treon, J.F., H. Sigmon, H. Wright and K.V. Kitzmiller (1949): The toxicity of methyl and ethyl acrylate. *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 31:317-326.
- 18) Gorzinski, S.J., G.C. Jersey, C.E. Wade, E.A. Hermann, S.B. McCollister and R.J. Kociba (1982): Butyl and methyl acrylate; 13-week oral toxicity studies in CDF Fischer 344 rats. *Toxicologist.* 2: 33.
- 19) Murphy, S.R. and J.H. Davies (1993): Methyl acrylate health effects overview. In: Health effect assessments of the basic acrylates, Ed.: Tyler, T.R., S.R. Murphy and E.K. Hunt, CRC-Press.
- 20) Oberly, R. and M.F. Tansy (1985): LC₅₀ values for rats acutely exposed to vapors of acrylic and methacrylic acid esters. *J. Toxicol. Environ. Health.* 16: 811-822.
- 21) BASF (1978): Report on the study of the subacute toxicity of methyl acrylate in the 12-week inhalation study on Sprague-Dawley rats. Project No. XXVI/351. Part A and B. NTIS/OTS00003674.
- 22) BASF (1986): Supplementary histopathological examinations for possible lesions of the nasal mucosa after a 12- and 13-week inhalation study on methyl and *n*-butyl acrylate respectively in Sprague-Dawley rats. Substance No. XXVI/352 (*n*-butyl acrylate). (English translated version.) NTIS/OTS00003674.
- 23) Yang, Y.S., J.R. Zhang, Q. Guo and H. Q. Zhang, (1988): Study on the toxicity of methylacrylate (MA). *Ind. Health Occup. Dis.* 2: 82-86.
- 24) Reininghaus, W., A. Koestner and H.J. Klimisch (1991): Chronic toxicity and oncogenicity of inhaled methyl acrylate and *n*-butyl acrylate in Sprague-Dawley rats. *Food Chem. Toxicol.* 29: 329-339.
- 25) Rohm and Haas Company (1985): 2-Year inhalation study with methyl acrylate in rats. Volume 1 and 2. NTIS/OTS00003674.

- 26) Saillenfait, A.M., P. Bonnet, F. Gallissot, J.C. Protois, A. Peltier and J.F. Fabriès (1999): Relative developmental toxicities of acrylates in rats following inhalation exposure. *Toxicol. Sci.* 48: 240-254.
- 27) Amooore, J.E. and E. Hautala (1983): Odor as an aid to chemical safety: odor thresholds compared with threshold limit values and volatilities for 214 industrial chemicals in air and water dilution. *J. Appl. Toxicol.* 3: 272-290.
- 28) Ruth, J.H. (1986): Odor thresholds and irritation levels of several chemical substances: a review. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 47: A142-A151.
- 29) 永田好男 (2003): 三点比較式臭袋法による閾値測定. In: 環境省(2003): においとかおりの測定法に関する国際ワークショップ, pp.118-127.
- 30) Goldblatt, M.W. (1955): Research in industrial health in the chemical industry. *Br. J. Ind. Med.* 12: 1-20.
- 31) Cavelier, C., G. Jelen, B. Hervé-Bazin and J. Foussereau (1981): Irritation and allergy to acrylates and methacrylates. - Part I: Common monoacrylates and monomethacrylates. *Ann. Dermatol. Venereol.* 108: 549-556. (in French).
- 32) Dovzhanskii, I.S. (1976): Dermatitis morbidity in workers in contact with acrylates. *Gig. Tr. Prof. Zabol.* 1: 40-41. (in Russian).
- 33) Khromov, V.E. (1974): Detection of circulating and fixed antibodies in the diagnosis of chemically induced allergy. *Vrach. Delo.* 12: 115-116. (in Russian).
- 34) Kanerva, L., R. Jolanki and T. Estlander (1993): Accidental occupational sensitization caused by methyl acrylate. *Euro. J. Dermatol.* 3: 195-198.
- 35) Zhang, G. W., F.H. Liu and Y.S. Yang (1988): Study on health effect of methylacrylate(MA). *Ind. Health Occup. Dis.* 2: 79-81.
- 36) Milton, D.K., J. Amsel, L. Enders, and G.B. Garrett (1996): Medical surveillance for mucosal and respiratory irritation during methyl acrylate production. Cited in: ACGIH (2001): Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. Methyl acrylate.
- 37) Tuček, M., J. Tenglerová, B. Kollárová, M. Kvasnicková, K. Maxa, I. Mohyluk, E. Svandová, O. Topolcan, Z. Vlasák and M. Cikrt (2002): Effect of acrylate chemistry on human health. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 75(Suppl.): S67-S72.
- 38) McMahon, R.E., J.C. Cline and C.Z. Thompson (1979): Assay of 855 test chemicals in ten tester strains using a new modification of the Ames test for bacterial mutagens. *Cancer Res.* 39: 682-693.
- 39) Florin, I., L. Rutberg, M. Curvall and C.R. Enzell (1980): Screening of tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames' test. *Toxicology.* 15: 219-232.
- 40) Ishidate, M., T. Sofuni and K. Yoshikawa (1981): Chromosomal aberration tests *in vitro* as a primary screening tool for environmental mutagens and/or carcinogens. *Gann Monogr. Cancer Res.* 27: 95-108.
- 41) 蜂谷紀之, 竹谷明美, 滝澤行雄 (1982): 生活環境物質の変異原性に関する研究 (第 3 報) アクリル樹脂モノマーならびに主要添加剤についての Ames 試験およびマウス骨髄小核試験. *日本公衛誌.* 29: 236-239.

- 42) Waegemaekers, T.H. and M.P. Bensink (1984): Non-mutagenicity of 27 aliphatic acrylate esters in the *Salmonella*-microsome test. *Mutat. Res.* 137: 95-102.
- 43) Zhang, H.Q., J.R. Zhang, and Y.S. Yang, (1988): Mutagenicity of methylacrylate. *Ind. Health Occup. Dis.* 2:87-88.
- 44) Moore, M.M., K. Harrington-Brock, C.L. Doerr and K.L. Dearfield (1989): Differential mutant quantitation at the mouse lymphoma tk and CHO hgp^rt loci. *Mutagenesis.* 4: 394-403.
- 45) Moore, M.M., L. Parker, J. Huston, K. Harrington-Brock and K.L. Dearfield (1991): Comparison of mutagenicity results for nine compounds evaluated at the hgp^rt locus in the standard and suspension CHO assays. *Mutagenesis.* 6: 77-85.
- 46) Oberly, T.J., D.M. Huffman, J.C. Scheuring and M.L. Garriott (1993): An evaluation of 6 chromosomal mutagens in the AS52/XPRT mutation assay utilizing suspension culture and soft agar cloning. *Mutat. Res.* 319: 179-187.
- 47) Amtower, A.L., K.H. Brock, C.L. Doerr, K.L. Dearfield and M.M. Moore (1986): Genotoxicity of three acrylate compounds in L5178Y mouse lymphoma cells. Abstracts of the Seventeenth Annual Meeting of the Environmental Mutagen Society. 8: 4.
- 48) Doerr, C.L., K.H. Brock, K.L. Dearfield and M.M. Moore (1988): Induction of chromosome aberrations in Chinese hamster ovary and mouse lymphoma cells. *Environ. Mol. Mutagen.* 11: 30.
- 49) Millis, S., K. Brock, D. Dearfield and M.M. Moore (1988): Mutagenicity of six acrylate compounds in L5178Y mouse lymphoma cells. *Environ. Mol. Mutagen.* 11: 70.
- 50) Moore, M.M., A. Amtower, C.L. Doerr, K.H. Brock and K.L. Dearfield (1988): Genotoxicity of acrylic acid, methyl acrylate, ethyl acrylate, methyl methacrylate, and ethyl methacrylate in L5178Y mouse lymphoma cells. *Environ. Mol. Mutagen.* 11: 49-63.
- 51) 祖父尼俊雄, 林真, 松岡厚子, 沢田稔, 畑中みどり, 石館基 (1984): ガス状及び揮発性化学物質の哺乳動物細胞に対する細胞遺伝学的影響. I. 培養細胞を用いる染色体異常試験. *衛試報告.* 102: 77-83.
- 52) Zimmering, S., J.M. Mason and R. Valencia (1989): Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. VII. Results of 22 coded compounds tested in larval feeding experiments. *Environ. Mol. Mutagen.* 14: 245-251.
- 53) 祖父尼俊雄, 林真, 松岡厚子, 沢田稔, 畑中みどり, 石館基 (1984): ガス状及び揮発性化学物質の哺乳動物細胞に対する細胞遺伝学的影響. II. マウスを用いる小核試験. *衛試報告.* 102: 84-90.
- 54) Przybojewska, B., E. Dziubaltowska and Z. Kowalski (1984): Genotoxic effects of ethyl acrylate and methyl acrylate in the mouse evaluated by the micronucleus test. *Mutat. Res.* 135: 189-191.
- 55) Zhou, B., T. Wang and J. Guan (1991): Historical cohort investigation of causes of death in a chemical fiber factory. *J. Chinese Med. Univ.* 20: 35-37.
- 56) Acrylonitrile Group Inc. (1992): Initial submission: Publ: Historical cohort investigation of causes of death in a chemical fiber factory (*J. Chinese Med. Univ.*, 20: 35-37. 1991) W-English Transl., Attach, & Ltr. NTIS/OTS0535965.

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S.EPA 「AQUIRE」

495 : Paulet, G., and M. Vidal (1975): Toxicity of Some Acrylic and Methacrylic Esters of Acrylamide and Polyacrylamides. Arch.Mal.Prof.Med.Trav.Secur.Soc. 36(1/2):58-60.

16551 : Bollman, M.A., W.K. Baune, S. Smith, K. DeWhitt, and L. Kapustka (1989): Report on Algal Toxicity Tests on Selected Office of Toxic Substances (OTS) Chemicals. EPA 600/3-90-041, U.S.EPA, Corvallis, OR :186 p.

2) 環境庁(2000) : 平成 11 年度 生態影響試験

3) (独)国立環境研究所(2007) : 平成 18 年度 化学物質環境リスク評価検討調査 (第 7 次とりまとめ等に係る調査) 報告書