

[1] アクリル酸

本物質は、第3次とりまとめにおいて、生態リスク初期評価結果を公表しているが、新たに得られた環境中での存在状況を踏まえ、健康リスクの評価を行った。なお、生態リスクについても、新たな知見を加えて再度評価を行った。

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名：アクリル酸

(別の呼称：2-プロペン酸)

CAS 番号：79-10-7

化審法官報公示整理番号：2-984

化管法政令番号*：1-4（アクリル酸及びその水溶性塩）

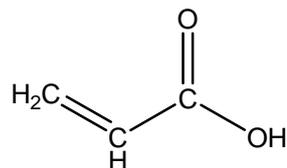
RTECS 番号：AS4375000

分子式：C₃H₄O₂

分子量：72.06

換算係数：1 ppm = 2.95 mg/m³ (気体、25°C)

構造式：



*注：化管法対象物質の見直し後の政令番号（平成21年10月1日施行）

(2) 物理化学的性状

本物質は常温で無色透明の液体であり、酢酸に似た刺激臭がある¹⁾。

融点	12.5°C ²⁾ 、14°C ³⁾ 、13.5°C ⁵⁾ 、12~14°C ⁶⁾
沸点	141°C ^{2),6)} 、141.0°C ³⁾ 、141.2°C ⁵⁾
密度	1.0511g/cm ³ (20°C) ²⁾
蒸気圧	4.0 mmHg (=530Pa) (25°C) ^{2),5)} 、3.2 mmHg (=430Pa) (20°C) ⁶⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	0.35 ^{4),5)} 、0.46 ⁶⁾
解離定数 (pKa)	4.25 (25°C) ^{2),3)} 、4.26 (25°C) ^{5),6)}
水溶性 (水溶解度)	自由混和 ^{2),3),5),6)}

(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 67.8%、TOC 97.5%、GC 100%、UV-VIS 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⁾

嫌氣的分解

理論値に対するメタン生成率：75%以上(試験期間：8週間、被験物質濃度：50 µg-C/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： $9.7 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (AOPWIN¹⁰⁾ により計算)

半減期：6.6時間～66時間 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ¹¹⁾ と仮定し計算)

オゾンとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $1.8 \times 10^{-18} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (AOPWIN¹⁰⁾ により計算)

半減期：1.5日～8.9日 (オゾン濃度を $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11} \text{ 分子/cm}^3$ ¹¹⁾ と仮定し計算)

加水分解性

安定 (pH = 3, 7, 11)¹²⁾

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：3.2 (BCFBAF¹³⁾ により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：43¹⁴⁾

(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・輸入数量に関する実態調査」によると、本物質の製造（出荷）及び輸入量は、平成13年度、平成16年度及び平成19年度の全ての年度において100,000～1,000,000 t/年未満である^{15),16),17)}。OECDに報告している本物質の生産量は、100,000～1,000,000 t/年未満、輸入量は1,000 t/年未満である。

化学物質排出把握管理促進法（化管法）におけるアクリル酸及びその水溶性塩の製造・輸入量区分は、100 t以上である¹⁸⁾。

② 用途

本物質の主な用途は、ポリマーの原料、アクリル酸エステル¹⁾の原料である¹⁾。

本物質のポリマーは、紙おむつや生理用品などに加工される吸水性ポリマー、水中の汚濁物質を水から分離させる高分子凝集剤、洗剤の洗浄力強化剤、複写機のトナーインキなどに使われている¹⁾。アクリル酸エステルのポリマーは、アクリル繊維、塗料、粘着剤、接着剤などに使われている¹⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は、水道水質基準の要検討項目に位置づけられている。

アクリル酸及びその水溶性塩は、化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質（政令番号: 4）に指定されている。

2. ばく露評価

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

(1) 環境中への排出量

本物質は、化管法の対象物質見直し前においては第一種指定化学物質であった。同法に基づき公表された、平成 21 年度の届出排出量¹⁾、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体²⁾から集計した排出量等を表 2.1 に示す。なお、届出外排出量非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量 (PRTR データ) の集計結果 (平成 21 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	39,598	2,195	0	0	6,277	221,259	4,262	-	-	-	41,793	4,262	46,055

業種等別排出量(割合)								総排出量の構成比(%)	
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	合計	届出	届出外
化学工業	38,417 (97.0%)	1,235 (56.3%)	0	0	6,277 (100%)	194,560 (87.9%)	221,259	91%	9%
下水道業							3,500 (82.1%)		
繊維工業	0	960 (43.7%)	0	0	0	5,400 (2.4%)			
倉庫業	700 (1.8%)	0	0	0	0	0			
電気機械器具製造業	101 (0.3%)	0	0	0	0	1,049 (0.5%)	564 (13.2%)		
プラスチック製品製造業	380 (1.0%)	0	0	0	0	15,350 (6.9%)			
高等教育機関							198 (4.6%)		
自然科学研究所	0	0	0	0	0	4,900 (2.2%)			

本物質の平成 21 年度における環境中への総排出量は、46t となり、そのうち届出排出量は約 42t で全体の 91% であった。届出排出量のうち約 40t が大気へ、約 2.2t 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約 6.3t、廃棄物への移動量が約 220t 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 (97%)、公共用水域への排出が多い業種は化学工業 (56%)、繊維工業 (44%) 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行った。届出排出量と届出外排出量を媒体別に合計したものを表 2.2 に示す。

表 2.2 環境中への推定排出量

媒体	推定排出量(kg)
大気	40,321
水域	5,734
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³⁾を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 21 年度に環境中、大気及び公共用水域への排出量が最大であった兵庫県（大気への排出量 16.3 t、公共用水域への排出量 1.1 t）とした。予測結果を表 2.3 に示す。

表 2.3 媒体別分配割合の予測結果

媒体	分配割合(%)		
	上段：排出量が最大の媒体、下段：予測の対象地域		
	環境中	大気	公共用水域
	兵庫県	兵庫県	兵庫県
大気	7.2	7.2	7.2
水域	42.0	42.0	42.0
土壌	50.1	50.1	50.1
底質	0.7	0.7	0.7

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

(3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.4 に示す。

表 2.4 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値 ^{b)}	検出率	調査地域	測定年度	文献
一般環境大気	μg/m ³ 0.045	0.056	0.022	0.13	0.016	4/4	全国	2007	4)
室内空気	μg/m ³								
食物	μg/g <0.2	<0.2	<0.2	0.5	0.2	8/45	全国	1999	5)
飲料水	μg/L ≤2	<2	<2	≤2	2	0/23	全国	2009	6)
地下水	μg/L								
土壌	μg/g								
公共用水域・淡水	μg/L 0.091 0.12	0.13 0.48	<0.06 <0.1	0.38 2.8	0.06 0.1	6/9 3/7	神奈川県 全国	2008 2007	7) 4)
公共用水域・海水	μg/L 0.060 ≤0.1	0.07 <0.1	<0.06 <0.1	0.15 ≤0.1	0.06 0.1	9/14 0/3	神奈川県 福岡県 神奈川県 三重県	2008 2007	7) 4)

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

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

b) 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）

一般環境大気及び飲料水の実測値を用いて、人に対するばく露の推定を行った（表 2.5）。化学物質の人による一日ばく露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ 15 m³、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.5 各媒体中の濃度と一日ばく露量

	媒体	濃度	一日ばく露量
平均	大気 一般環境大気	概ね 0.045µg/m ³ (2007)	概ね 0.014µg/kg/day
	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	2 µg/L 未満程度 (2009)	0.08 µg/kg/day 未満程度
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	0.12 µg/L 程度 (2007)	0.0048 µg/kg/day 程度
	食物	過去のデータではあるが、0.2 µg/g 未満程度 (1999)	過去のデータではあるが、8 µg/kg/day 未満程度
最大値	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった
	大気 一般環境大気	概ね 0.13 µg/m ³ (2007)	概ね 0.039 µg/kg/day
	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	2 µg/L 未満程度 (2009)	0.08 µg/kg/day 未満程度
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	2.8 µg/L 程度 (2007)	0.11 µg/kg/day 程度
	食物	過去のデータではあるが、0.5 µg/g 程度 (1999)	過去のデータではあるが、20 µg/kg/day 程度
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった

人の一日ばく露量の集計結果を表 2.6 に示す。

吸入ばく露の予測最大ばく露濃度は、一般環境大気から概ね 0.13 µg/m³ となった。一方、化管法に基づく平成 21 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⁸⁾を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 4.1 µg/m³ となった。

経口ばく露の予測最大ばく露量は、飲料水のデータから算定すると、0.08 µg/kg/day 未満程度となった。なお、飲料水と過去のデータではあるが、食物のデータから算定した予測最大ばく

露量は、20 µg/kg/day 程度となった。

表 2.6 人の一日ばく露量

媒体		平均ばく露量 (µg/kg/day)	予測最大ばく露量 (µg/kg/day)
大 気	一般環境大気	0.014	0.039
	室内空気		
水 質	飲料水	<u>0.08</u>	<u>0.08</u>
	地下水		
	公共用水域・淡水	(0.0048)	(0.11)
食 物		(過去のデータではあるが 8)	(過去のデータではあるが 20)
土 壤			
経口ばく露量合計		<u>0.08</u>	<u>0.08</u>
	参考値 1	<u>8.08</u>	20+ <u>0.08</u>
総ばく露量		0.014+ <u>0.08</u>	0.039+ <u>0.08</u>
	参考値 1	0.014+ <u>8.08</u>	20.039+ <u>0.08</u>

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

2) () 内の数字は、ばく露量合計の算出に用いていない

3) 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

4) 参考値 1 は、過去のデータを用いた場合を示す

(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 2.8 µg/L 程度、海水域では概ね 0.1 µg/L 未満となった。

化管法に基づく平成 21 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⁹⁾の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 11 µg/L となった。

表 2.7 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.12 µg/L 程度 (2007)	2.8 µg/L 程度 (2007)
海 水	概ね 0.1 µg/L 未満 (2007)	概ね 0.1 µg/L 未満 (2007)

注：1) () 内の数値は測定年度を示す

2) 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 [1-¹⁴C] でラベルした本物質 400 mg/kg を強制経口投与した結果、72 時間で投与した放射活性の 83% が ¹⁴CO₂ として呼気中に、5.0% が尿中に、8.8% が糞中に排泄され、主要組織には 1.3% の残留があったが、¹⁴CO₂ のほぼ全てが 12 時間までに排泄されており、呼気中への排泄は実質的に 24 時間で終わっていた。また、尿中への排泄もほぼ 24 時間で終わっていた。72 時間後の肝臓に 0.40%、筋肉に 0.39%、皮膚に 0.18% の放射活性があり、血液や脂肪組織、腎臓では 0.1% 未満であった¹⁾。マウスに [1-¹⁴C] でラベルした 40、150 mg/kg を強制経口投与した結果もほぼ同様であった²⁾。

一方、ラットに [2,3-¹⁴C] でラベルした本物質 400 mg/kg を強制経口投与した結果、72 時間で投与した放射活性の 78% が ¹⁴CO₂ として呼気中に、6.3% が尿中に、1.1% が糞中に排泄され、主要組織には 13% の残留があり、尿中への排泄はほぼ 24 時間で終わっていたが、呼気中への排泄は 12 時間で約 60%、24 時間で約 70% であった。72 時間後の筋肉に 4.8%、肝臓に 3.1%、皮膚に 2.0%、脂肪組織に 1.3% の放射活性があり、その他の組織は 1% 未満であった³⁾。また、[2,3-¹⁴C] でラベルした 400 mg/kg を強制経口投与した別の報告では、72 時間の排泄は呼気中 (¹⁴CO₂) に 44%、尿中に 4.3%、糞中に 2.6% であり、肝臓や胃などの組織に 25% あった。4 mg/kg の投与では 72 時間で呼気中 (¹⁴CO₂) に 65%、尿中に 2.9%、糞中に 2.4% が排泄され、組織中には 19% あり、投与量の減少に伴って呼気中への排泄割合の増加がみられたが⁴⁾、[1-¹⁴C] でラベルした場合に比べて呼気中への排泄は遅かった。

¹¹C でラベルした本物質をラットの鼻部に 1 分間ばく露した結果、1.5 分後の主要組織や尿から放射活性が検出され、その濃度は肺、腎臓、血液、心臓で高かった⁵⁾。

ラットの背部 (8.4 cm²) に [1-¹⁴C] でラベルした本物質を塗布した結果、72 時間で塗布量の 73% が塗布部から揮散したが、呼気中 (¹⁴CO₂) に 16%、尿中に 0.9%、糞中に 0.2% が排泄され、塗布部に 6.1%、主要組織に 0.4% の放射活性があった。これは吸収量の約 75% が呼気中に排泄されたことを示しており、¹⁴CO₂ のほとんどが 24 時間内の排泄であったことから、皮膚からの吸収も速やかであると考えられた¹⁾。

このように、本物質の主要な代謝物は CO₂ であるが、ラットの尿中からは 3-ヒドロキシプロピオン酸、*N*-アセチル-*S*-(2-カルボキシ-2-ヒドロキシエチル) 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-*S*-オキシドが検出されており、未変化体 (アクリル酸) の排泄はなかった^{3,4)}。

本物質はアクリル酸-CoA、3-ヒドロキシプロピニル-CoA を経て 3-ヒドロキシプロピオン酸になり、マロン酸セミアルデヒドを経てアセチル-CoA に代謝される過程で CO₂ を排泄し、アセチル-CoA は TCA サイクルに入って CO₂ に代謝される経路が推定されており、第 1 位の炭素は TCA サイクルに入る前、第 2、3 位の炭素は TCA サイクルに入った後に排泄されることから、¹⁴C のラベル部位の違いによって ¹⁴CO₂ の排泄パターンが異なったものと考えられている^{1,3,6)}。また、量的には少ないものの、本物質やアクリル酸-CoA がグルタチオンと抱合し、*N*-アセチル-*S*-(2-カルボキシ-2-ヒドロキシエチル) 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-*S*-オキシドへと代謝される経路も推定されている^{1,3)}。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性

表 3.1 急性毒性⁷⁾

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	33.5 mg/kg
ラット	経口	LD ₅₀	1,337 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	2,400 mg/kg
ラット	吸入	LCLo	4,105 mg/m ³ (1hr)
ラット	吸入	LCLo	4,000 ppm [11,800 mg/m ³] (4hr)
マウス	吸入	LC ₅₀	5,300 mg/m ³ (2hr)
サル	吸入	LC	> 75 ppm [221 mg/m ³] (6hr)
ウサギ	経皮	LD ₅₀	280 µL/kg
ウサギ	経皮	LD ₅₀	640 mg/kg

注：() 内の時間はばく露時間を示す。

本物質は眼、皮膚、気道に対して腐食性を示す。吸入すると咳、咽頭痛、息切れ、灼熱感、息苦しさを生じ、肺水腫を起こすことがある。経口摂取すると灼熱感や脱力感、胃痙攣、下痢、ショック、意識喪失を生じ、腐食性を示すことがある。皮膚に付くと発赤や水疱、痛みを生じ、眼に入ると発赤や痛み、重度の熱傷、視力喪失を生じることがある⁸⁾。

② 中・長期毒性

ア) Wistar ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、150、375 mg/kg/day を 90 日間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、150 mg/kg/day 以上の群で胃腸管の鼓脹がみられ、その多くがチアノーゼや呼吸困難を伴っており、その頻度や程度には用量依存性がみられた。150 mg/kg/day 群の雌雄各 5 匹、375 mg/kg/day 群の雄 6 匹、雌 9 匹が死亡し、375 mg/kg/day 群の雄で軽度の体重増加の抑制がみられた。組織検査では 150 mg/kg/day 以上の群の雌雄のほぼ半数以上の肝臓でうっ血、腎臓で風船様変性 (ballooning degeneration) や断裂 (fragmentation) と尿管壊死、鼻腔で膿性カタルの滲出物、咽頭で膿性カタルの滲出物、粘膜の萎縮や化生を認めた⁹⁾。この結果から、LOAEL を 150 mg/kg/day (ばく露状況で補正：107 mg/kg/day) とするが、雌雄の半数が死亡していたことに留意が必要である。

イ) Fischer 344 ラット雌雄各 15 匹を 1 群とし、0、83、250、750 mg/kg/day を飲水に添加して 90 日間投与した結果、各群に死亡はなかったが、250 mg/kg/day 以上の群の雌及び 750 mg/kg/day 群の雄で体重増加の有意な抑制を認めた。また、250 mg/kg/day 以上の群の雌雄で腎臓相対重量、雄で精巣相対重量の有意な増加を認め、750 mg/kg/day 群の肝臓及び脾臓の相対重量は雄で有意に増加し、絶対重量は雌雄で有意に減少した。血液検査で有意な変化はなかったが、250 mg/kg/day 以上の群の雌でコレステロールの減少、血液尿素窒素、ALP の上昇、750 mg/kg/day の雌で血糖、GOT の上昇、雄で血液尿素窒素の増加に有意差を認め、250 mg/kg/day 以上の群の雌雄で尿タンパク質は有意に増加し、750 mg/kg/day 群で雌の尿 pH は明らかに低かった。なお、主要臓器の組織には影響はなかった¹⁰⁾。この結果から、NOAEL を 83 mg/kg/day とする。

- ウ) Wistar ラット雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、0.012、0.08、0.2、0.5%の濃度で 12 ヶ月間飲水投与 (0、9、61、140、331 mg/kg/day) した結果、一般状態に変化はなかったが、0.2%以上の群の雄の体重は 4 週以降から投与期間を通して低かった。0.012%以上の群では経時的な血液や尿の検査では有意な変化を示す項目 (ヘモグロビンや赤血球、ヘマトクリット値、尿のビリルビンなど) もあったが、軽度の変化であり、一貫性や用量依存性はなかった。また、主要臓器の重量や組織にも影響はなかった。なお、雌雄各 10 匹に 0、0.2、0.5%を同様に投与した予備 (サテライト) 群についても組織検査を実施したが、これらについても影響はなかった⁹⁾。この結果から、NOAEL を雄で 0.08% (61 mg/kg/day)、雌で 0.5% (331 mg/kg/day) 以上とする。
- エ) Wistar ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.012、0.04、0.12%の濃度で雄に 26 ヶ月間、雌に 28 ヶ月間飲水投与 (約 0、8、27、78 mg/kg/day) した結果、一般状態や生存率、血液検査の結果に影響はなかった。また、主要臓器の組織にも影響はなかった⁹⁾。この結果から、NOAEL を 0.12% (78 mg/kg/day) 以上とする。
- オ) Fischer 344 ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、25、75、225 ppm を 2 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、両種の 225 ppm 群で鼻の刺激を示すひっかけ行動がみられた。ラットでは、225 ppm 群の雌雄で体重増加の有意な抑制がみられ、主要臓器の重量に影響はなかったが、剖検時には 225 ppm 群の雌で脂肪組織の減少がみられた。対照群を含む全群の鼻粘膜では軽度の炎症や変性がみられたが、対照群との差は 225 ppm 群のみに認められ、225 ppm 群では部分的に軽度の扁平上皮化生を伴っていた^{11,12)}。マウスでは 25 ppm 以上の群の雄及び 225 ppm 群の雌で体重増加の有意な抑制を認めたが、主要臓器の重量に影響はなかった。鼻粘膜の病変は 75 ppm 以上の群の雌雄の全数、25 ppm 群の雄 2 匹、雌 4 匹にみられ、その程度には濃度依存性があり、呼吸上皮よりは嗅上皮に強く現れており、225 ppm 群ではラットと同様に軽度の扁平上皮化生を伴っていた。なお、肺組織への影響は両種ともになかった^{11,12)}。この結果から、ラットで NOAEL を 75 ppm (ばく露状況で補正: 13 ppm (38 mg/m³))、マウスで LOAEL を 25 ppm (ばく露状況で補正: 4.5 ppm (13 mg/m³)) とする。
- カ) Alderley Park ラット雌雄各 4 匹を 1 群とし、1,500 ppm を 1 日 6 時間、4 回ばく露 (吸入) させた結果、鼻汁や嗜眠、体重減少がみられ、剖検では腎臓のうっ血があった。同様に 300 ppm の 20 回ばく露では鼻の刺激や嗜眠、体重増加の抑制がみられたが、主要臓器は正常であり、80 ppm の 20 回ばく露では毒性症状はみられず、臓器も正常であった¹³⁾。
- キ) Fischer 344 ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各 15 匹を 1 群とし、0、5、25、75 ppm を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、ラットの一般状態や体重、主要臓器の重量、血液、臨床生化学成分、尿に影響はなかった。75 ppm 群の鼻の嗅上皮で軽度の限局性変性が雄 7/10 匹、雌 10/10 匹にみられたが、対照群を含む他の群では 0/10~1/10 匹とわずかであった^{11,14)}。マウスでは、一般状態に影響はなかったが、25 ppm 以上の群の雌で体重増加の有意な抑制を認めた。25 ppm 以上の群の雄及び 75 ppm 群の雌でヘモグロビン濃度の有意な減少がみられたが、正常範囲内に収まる変化であり、臨床生化学成分や尿、主要臓器の重量に影響はなかった。嗅上皮の限局性の変性は各群の雄の 1/10、1/10、11/11、10/10 匹、雌の 0/10、4/10、9/10、12/12 匹にみられ、5 ppm 群ではごく軽微であったが、75 ppm 群では軽微~中

程度であり、さらに 75 ppm 群の鼻粘膜では限局性の炎症細胞浸潤や粘膜下腺過形成が雄の 10/10 匹、雌の 10/12 匹にみられた^{11, 14)}。この結果から、ラットで NOAEL を 25 ppm (ばく露状況で補正 : 4.5 ppm (13 mg/m³))、マウスで LOAEL を 5 ppm (ばく露状況で補正 : 0.89 ppm (2.6 mg/m³)) とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) Fischer 344 ラット雄 10 匹、雌 20 匹を 1 群とし、0、83、250、750 mg/kg/day を 13 週間飲水投与した後に交尾させ、妊娠、哺育期間を通して投与した結果、250 mg/kg/day 以上の群の雌及び 750 mg/kg/day 群の雄で体重増加の有意な抑制、腎臓相対重量の有意な増加、750 mg/kg/day 群の雌雄で肝臓絶対重量の有意な減少、雄で精巣相対重量の有意な増加、雌で脾臓絶対重量の有意な減少を認めた。仔 (F₁) でも 750 mg/kg/day 群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認め、750 mg/kg/day 群の雄で肝臓や腎臓、雌で肝臓や脾臓の重量が有意に減少した。なお、受胎率は対照群の雌 (50%) 及び 750 mg/kg/day 群の雄 (60%)、雌 (45%) で低く、出生仔数もその両群で少なかったが、離乳率は対照群~250 mg/kg/day 群で 100%であったのに対し、750 mg/kg/day 群では 42%しかなかった¹⁰⁾。この結果から、NOAEL を親で 83 mg/kg/day、仔で 250 mg/kg/day とする。

イ) Wistar ラット雌雄各 25 匹を 1 群とし、0、0.05、0.25、0.5%の濃度で 70 日間飲水投与し、その後も交尾、妊娠、哺育の各期間を通して投与した 2 世代試験では、受胎能や繁殖成績に影響はなかったが、F₀ 及び F₁ 親世代の 0.5%群で体重増加の有意な抑制を認め、唯一の組織学的所見として F₀ 及び F₁ 親世代の 0.5%群で腺胃粘膜の軽度な浮腫を伴った前胃境界縁の軽度な角化亢進がみられた。F₁ 及び F₂ 仔世代では 0.25%以上の群で離乳時の体重は有意に低く、F₂ 仔世代の 0.25%群で外耳道の開通、0.5%群で開眼の時期が有意に遅延した。なお、仔の形態 (外表系及び内臓系、骨格系) に影響はなかった¹⁵⁾。この結果から、NOAEL を親世代で 0.25% (240 mg/kg/day)、仔世代で 0.05% (53 mg/kg/day) とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌 20~23 匹を 1 群とし、0、50、100、200、300 ppm を妊娠 6 日から妊娠 20 日まで吸入 (6 時間/日) させた結果、200 ppm 以上の群で体重増加の有意な抑制を認め、妊娠子宮重量を差し引くと 300 ppm 群では体重は減少した。また、300 ppm 群では吸収胚と死亡胎仔を合わせた発生率は有意に高く、胎仔の体重は有意に低かった。なお、奇形の発生率に有意な増加はなかったが、骨格系変異の発生率は 300 ppm 群で有意に低かった¹⁶⁾。この結果から、NOAEL を母ラットで 100 ppm (ばく露状況で補正 : 25 ppm (74 mg/m³))、仔で 200 ppm (ばく露状況で補正 : 50 ppm (148 mg/m³)) とする。

エ) Sprague-dawley ラット雌 30 匹を 1 群とし、0、40、120、360 ppm を妊娠 6 日から 15 日まで吸入 (6 時間/日) させ、妊娠 20 日まで観察した結果、360 ppm 群で刺激症状 (流涙や鼻汁、落ち着きのない行動) がみられ、体重増加の有意な抑制を認めた。また、妊娠子宮重量を差し引くと体重増加の有意な抑制は 40 ppm 以上の群でみられた。しかし、着床前胚損失や生存胎仔、吸収胚等の数、奇形や変異、遅延等の発生率に影響はなく、むしろ 120 ppm 以上の群では胎仔の体重は有意に高かった¹⁷⁾。この結果から、母ラットで LOAEL を 40 ppm (ばく露状況で補正 : 10 ppm (30 mg/m³))、胎仔で NOAEL を 360 ppm (ばく露状況で補正 : 90 ppm (266 mg/m³)) 以上とする。

オ) New Zealand White ウサギ雌 16 匹を 1 群とし、0、25、75、225 ppm を妊娠 6 日から妊娠 18 日まで吸入（6 時間/日）させ、妊娠 29 日まで観察した結果、225 ppm 以上の群で鼻の周りの痂皮や濡れ、鼻のうっ血の発生率に有意な増加を認め、妊娠 18 日から妊娠 29 日に体重増加の有意な抑制がみられた。黄体数や着床数、生存胎仔数等に影響はなく、胎仔の体重への影響や奇形、変異等の発生率増加もなかったが、75 ppm 以上の群で着床前胚損失の発生率が有意に高かった。しかし、その発生率には濃度依存性がなく、過去の対照群での自然発生率の範囲内にあったことから、ばく露に関連したものではないと考えられた¹⁸⁾。この結果から、NOAEL を母ウサギで 75 ppm（ばく露状況で補正：19 ppm（56 mg/m³））、胎仔で 225 ppm（ばく露状況で補正：56 ppm（165 mg/m³））以上とする。

④ ヒトへの影響

ア) 本物質及びアクリル酸化合物を取り扱っていた労働者が急性の全身性じん麻疹を発症した症例では、2%の本物質を用いた即時型過敏症試験で重度の局所反応がみられたが、その他のアクリル酸化合物に対する反応はなかった。遅延型過敏症試験でも本物質で同程度の反応があり、本物質に比べてやや弱い反応が桂皮アルデヒドにもみられたが、その他の標準的なアレルゲンに対しての反応はなかった。労働者が再び職場で本物質にばく露されると全身性じん麻疹が生じたが、本物質との接触のない流通部門に異動すると再び発症することはなかった¹⁹⁾。

イ) テープの粘着剤を用いたパッチテストに陽性反応を示した女性では、5ヶ月後に粘着剤に含まれる個々の化学物質を用いたパッチテストを実施した結果、2%の本物質で多発性のじん麻疹様病変がみられた²⁰⁾。

(3) 発がん性

① 主要な機関による発がんの可能性の分類

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

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC (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	—
	ACGIH (1995)	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	—

② 発がん性の知見

○ 遺伝子傷害性に関する知見

in vitro 試験系では、代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌^{21~25)}、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞²⁶⁾ で遺伝子突然変異を誘発しなかったが、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)^{25,27)} で遺伝子突然変異を誘発した。S9 添加、無添加のチャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞²⁶⁾、チャイニーズハムスター肺細胞 (CHL)²⁸⁾、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)²⁷⁾ で染色体異常を誘発したが、S9 無添加のラットの肝細胞 (初代培養)²⁶⁾、シリアンハムスター胚細胞 (SHE)²⁹⁾ で不定期 DNA 合成、シリアンハムスター胚細胞 (SHE) で小核²⁹⁾、細胞形質転換²⁹⁾ を誘発しなかった。また、仔ウシ胸腺 DNA と付加体を形成した³⁰⁾。

in vivo 試験系では、経口投与したラットの骨髄細胞で染色体異常、マウスで優性致死突然変異、経口投与又は腹部注入したショウジョウバエで伴性致死突然変異を誘発しなかった²⁶⁾。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

Wistar ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.012、0.04、0.2、0.12%の濃度で雄に 26 ヶ月間、雌に 28 ヶ月間飲水投与 (約 0、8、27、78 mg/kg/day) した結果、有意な発生率の増加を示した腫瘍はなかった⁹⁾。

C3H/HeJ マウス雄 40 匹を 1 群とし、0、0.2 mg を週 3 回の頻度で生涯にわたって背部に塗布した結果、塗布部位に腫瘍の発生はなかった^{31,32)}。

ICR マウス及び C3H/HeN マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.25、1 mg を週 3 回の頻度で背部に 20~21 ヶ月間塗布した結果、ICR マウスでは塗布部に腫瘍の発生はなかった。C3H/HeN マウスでは雌の 1 mg 群で 7/50 匹にリンパ肉腫がみられ、その発生率は有意に高かった^{33,34)}。しかし、著者らは 2 系統のうちの 1 系統の雌のみにみられた変化であることから、生物学的意義は不明としており、EU (2002) も 18~24 月齢の多くの系統のマウスでリンパ肉腫が普通にみられることから、処置との関連は不明と考えられるとしている³⁴⁾。

雌マウス 30 匹を 1 群として、背部に 0、0.02 mg の 7,12-ジメチルベンゾ(a)アントラセン (DMBA) を塗布し、その後、週 3 回の頻度で 1 mg の本物質を背部に 1.5 年間塗布した結果、DMBA と本物質を塗布した群の 4 匹で塗布部位に腫瘍 (1 匹が扁平上皮癌、3 匹が乳頭腫) がみられた。本物質のみの塗布群でも 2 匹の塗布部位に扁平上皮癌がみられたが、対照群で皮膚腫瘍の発生はなかった。このため、弱いながらも本物質には塗布部位に対して発がん作用があることが示唆された³⁵⁾。

ICR マウス雌 30 匹を 1 群とし、0、1.4 mg を腹側部に週 1 回の頻度で 52 週間皮下投与してさらに 3 ヶ月間飼育した結果、対照群では投与部位に腫瘍の発生はなかったが、1.4 mg 群では 2/30 匹で投与部位に肉腫の発生を認めた³⁰⁾。

○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、知見は得られなかった。

(4) 健康リスクの評価

① 評価に用いる指標の設定

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

経口ばく露については、生殖・発生毒性イ) のラットの試験から得られた NOAEL 53 mg/kg/day (仔世代での体重増加の抑制) 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・長期毒性キ) のマウスの試験から得られた LOAEL 5 ppm (嗅上皮の変性) をばく露状況で補正して 0.89 ppm (2.6 mg/m³) とし、LOAEL であるために 10 で除し、さらに試験期間が短いことから 10 で除した 0.026 mg/m³ が信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口ばく露による健康リスク (MOE の算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露量	予測最大ばく露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	0.08 µg/kg/day 未満程度	0.08 µg/kg/day 未満程度	53 mg/kg/day	ラット	66,000 超
	地下水	—	—			—

経口ばく露については、飲料水を摂取すると仮定した場合、平均ばく露量、予測最大ばく露量はともに 0.08 µg/kg/day 未満程度であった。無毒性量等 53 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 66,000 超となる。また、過去のデータではあるが、食物のデータとして報告 (1999 年) のあった値を用いて経口ばく露量を推定すると 20 µg/kg/day 程度となるが、これから MOE を求めても 270 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。

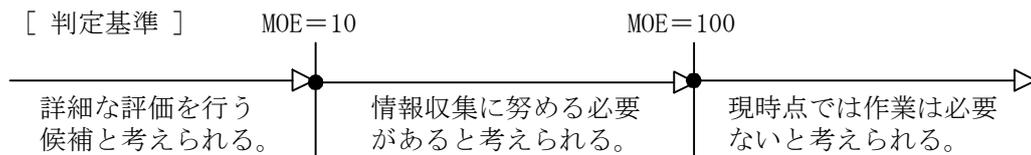
表 3.4 吸入ばく露による健康リスク (MOE の算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露濃度	予測最大ばく露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	概ね 0.045 µg/m ³	概ね 0.13 µg/m ³	0.026 mg/m ³	マウス	20
	室内空気	—	—			—

吸入ばく露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均ばく露濃度は概ね 0.045 µg/m³、予測最大ばく露濃度は概ね 0.13 µg/m³ であった。予測最大ばく露濃度と無毒性

量等 0.026 mg/m^3 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 20 となる。なお、化管法に基づく平成 21 年度の大気への届出排出量をもとに推定した高排出事業所近傍の大気中濃度（年平均値）の最大値は $4.1 \text{ }\mu\text{g/m}^3$ であったが、参考としてこれから算出した MOE は 0.6 となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入ばく露による健康リスクについては、情報収集に努める必要があると考えられ、その一つとして高排出事業所近傍での大気中濃度の測定が望まれる。



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/ Reliability*1	採用の 可能性	文献 No.
藻類		○	16	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	D*2/1	C*2	5)-1
		○	25	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	D*2/1	C*2	5)-2
		○	30	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	2)
	○		130	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	D*2/1	C*2	5)-1
	○		170	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	4	D	C	4)- 2011162
	○		205	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	D*2/1	C*2	5)-2
	○		750	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	A	A	2)
甲殻類		○	3,800	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	1)-20489
		○	7,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC MOR (親個体)	21	D*2/1	C*2	5)-3
		○	12,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	D*2/1	C*2	5)-3
		○	19,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	D	C	4)- 2011162
	○		47,000 (>100,000 ^{*3})	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	2)
	○		47,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	D*2/1	C*2	5)-4
	○		95,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	D*2/2	C*2	5)-5
	○		97,000	<i>Americamysis bahia</i>	アミ科	LC ₅₀ MOR	4	D	C	4)- 2011162
魚類	○		27,000	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	4	D*2/1	C*2	5)-6
	○		62,000 (>100,000 ^{*3})	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	B	B	2)
	○		222,000	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC ₅₀ MOR	4	D*2/1	C*2	5)-7
	○		236,000	<i>Cyprinodon variegatus</i>	キプリドン科	LC ₅₀ MOR	4	D	C	4)- 2011162
その他		○	6,250	<i>Brachionus calyciflorus</i>	ツボウムシ	NOEC REP	2	B	B	1)-20489

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/ Reliability*1	採用の 可能性	文献 No.
	○		5,487,800	<i>Xenopus laevis</i>	アフリカツメ ガエル (胚)	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-17379

毒性値 (太字) : PNEC 導出の際に参照した知見として本文で言及したもの

毒性値 (太字下線) : PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性: 本初期評価における信頼性ランク

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

E: 信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性: PNEC 導出への採用の可能性ランク

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

エンドポイント

EC₅₀ (Median Effective Concentration): 半数影響濃度、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

RATE: 生長速度より求める方法 (速度法)

*1 「試験の信頼性」の欄に併記した数値は、アクリル酸についての EU リスク評価書(EC, 2002)が参照している IUCLID(2000)の Klimisch Code を示す

*2 原著が非公表のため、IUCLID の記述に基づき判定した

*3 pH 調整した試験溶液を用いた追加試験 (非 GLP 試験) の結果

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて最も小さい毒性値を予測無影響濃度(PNEC)導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

1) 藻類

環境省²⁾は「新規化学物質等に係る試験の方法について (化審法テストガイドライン)」(2003)に準拠し、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* 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 (対照区)、0.0032、0.010、0.032、0.10、0.32、1.0、3.2、10 mg/L (公比 3.2) であった。被験物質の実測濃度は、試験終了時において、設定濃度の 80~103% であった。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値) が用いられ、速度法による 72 時間半数影響濃度(EC₅₀)は 750 μg/L、72 時間無影響濃度(NOEC)は 30 μg/L であった。

2) 甲殻類

環境省²⁾は「新規化学物質等に係る試験の方法について (化審法テストガイドライン)」(2003)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 時間後換水)で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、18、24、32、42、56、75、100 mg/L (公比 1.3) であった。試験用水には脱塩素水道水 (硬度 71 mg/L、CaCO₃ 換算) が用いられた。被験物質の実測濃度は、換水前 (24 時間後及び試験終了時) において、設定濃度の 100~104% であった。毒性値の算出には実測濃度 (換水前後の幾何平均値) が用いられ、48 時間半数影響濃度(EC₅₀)は 47,000 μg/L であった。なお、高濃度区において、被験物質添加による pH の低下が顕著に見られたため、試験溶液の pH を被験物質添加前の試験用水の値に調整して追加試験を実施したところ、全濃度区において遊泳阻害個体は確認されなかった。したがって、試験溶液の pH を調整した場合の 48 時間半数影響濃度(EC₅₀)は、設定濃度に基づき 100,000 μg/L

超とされた。

また、Radix ら¹⁾⁻²⁰⁴⁸⁹は OECD テストガイドライン No. 202(1993)の Part II に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を実施した。試験は流水式で行われ、試験用水の硬度は 140~160 mg/L(CaCO₃換算)であった。繁殖阻害に関する 21 日間無影響濃度(NOEC)は、実測濃度に基づき 3,800 µg/L であった。

3) 魚類

環境省²⁾は「新規化学物質等に係る試験の方法について(化審法テストガイドライン)」(2003)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 (対照区)、32、42、56、75、100mg/L (公比 1.3) であった。試験用水には脱塩素水道水(硬度 50~52 mg/L、CaCO₃換算)が用いられた。被験物質の実測濃度は、換水前(24 及び 72 時間後)において、設定濃度の 99~102% であった。毒性値の算出には実測濃度(0、24 時間後の幾何平均値)が用いられ、96 時間半数致死濃度(LC₅₀)は 62,000 µg/L であった。なお、最低濃度区以外において、被験物質添加による pH の低下が顕著に見られたため、試験溶液の pH を被験物質添加前の試験用水の値に調整し、追加試験を実施したところ、全濃度区において死亡個体は確認されなかった。したがって、試験溶液の pH を調整した場合の 96 時間半数致死濃度(LC₅₀)は、設定濃度に基づき 100,000 µg/L 超とされた。

4) その他

Dawson ら¹⁾⁻¹⁷³⁷⁹は、アフリカツメガエル *Xenopus laevis* の胚による FETAX 試験を実施した。試験は、FETAX 培地を用いて半止水式(24 時間毎換水、蓋付き容器使用)で行われ、設定試験濃度区は、対照区及び 8~12 濃度区であった。96 時間半数致死濃度(LC₅₀)は、設定濃度に基づき 5,487,800 µg/L であった。

また、Radix ら¹⁾⁻²⁰⁴⁸⁹は Snell と Moffat の方法(1992)に従い、ツボワムシ *Brachionus calyciflorus* の増殖阻害試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は、対照区及び 5 濃度区であった。試験には、EPA の試験方法(EPA600/4-85-013, 1985)に基づく用水(硬度 80~100 mg/L、CaCO₃換算)が用いられた。増殖阻害に関する 2 日間無影響濃度(NOEC)は、設定濃度に基づき 6,250 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>	72 時間 EC ₅₀ (生長阻害)	750 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	47,000 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC ₅₀	62,000 µg/L
その他	<i>Xenopus laevis</i>	96 時間 LC ₅₀	5,487,800 µg/L

アセスメント係数 : 100 [3 生物群(藻類、甲殻類、魚類)及びその他生物について信頼でき

る知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、その他生物を除いた最も小さい値（藻類の 750 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 7.5 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 NOEC（生長阻害）	30 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC（繁殖阻害）	3,800 µg/L
その他	<i>Brachionus calyciflorus</i>	2 日間 NOEC（繁殖阻害）	6,250 µg/L

魚類の慢性毒性値は得られていないが、急性毒性値から、3 生物群の中で藻類が最も感受性の高い種であることが考えられたため、3 生物群全てについての慢性毒性値が得られた場合のアセスメント係数 10 を適用する。

上記の毒性値のうち、その他生物を除いた小さい方の値（藻類の 30 µg/L）をアセスメント係数 10 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 3 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては藻類の慢性毒性値から得られた 3 µg/L を採用する。

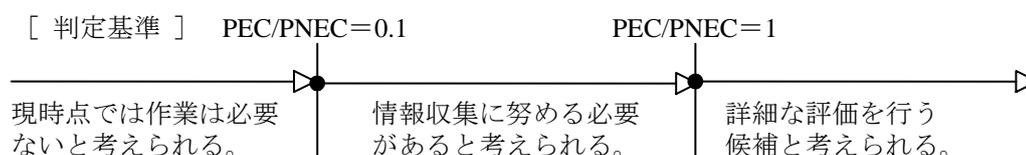
(3) 生態リスクの初期評価結果

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	0.12 µg/L程度(2007)	2.8 µg/L程度(2007)	3 µg/L	0.9
公共用水域・海水	概ね0.1 µg/L未満(2007)	概ね0.1 µg/L未満(2007)		<0.03

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、平均濃度で見ると淡水域で 0.12 µg/L 程度、海域では概ね 0.1 µg/L 未満であった。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 2.8 µg/L 程度、海水域では概ね 0.1 µg/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 0.9、海水域では 0.03 未満となるため、情報収集に努める必要があると考えられる。

本物質については、製造輸入数量や PRTR データの推移の把握に努めるとともに、公共用水域濃度の存在状況について、より詳細に把握する必要があると考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省(2011) : 化学物質ファクトシート -2011年版-,
(<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>).
- 2) 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) 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).
- 4) Hansch, C. et al. (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 5.
- 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: 75.
- 6) Verschuere, 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).
- 7) 通産省公報 (1975.8.27).
- 8) 厚生労働省, 経済産業省, 環境省 : 化審法データベース (J-CHECK).,
(<http://www.safe.nite.go.jp/jcheck>, 2011.9.28 現在).
- 9) Shelton, D.R. and Tiedje, J.M. (1984) : Method for Determining Anaerobic Biodegradation Potential. Appl. Environ. Microbiol., 47 (4): 850-857.
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 11) 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: xiv.
- 12) European Commission (2002): European Union Risk Assessment Report 1st Priority List Volume 28, Acrylic Acid.
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.00.
- 14) Hamilton, J.D. et al.(1995): Aquatic Risk Assessment of Acrylates and Methacrylates in Household Consumer Products Reaching Municipal Wastewater Treatment Plants. Environ. Technol. 16: 715-727.
- 15) 経済産業省 (2003) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 13 年度実績) の確報値, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/2.htm, 2005.10.2 現在).
- 16) 経済産業省 (2007) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 16 年度実績) の確報値, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html, 2007.4.6 現在).
- 17) 経済産業省 (2009) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 19 年度実績) の確報, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/kakuhou19.html, 2009.12.28 現在).

- 18) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合(第4回)(2008)：参考資料1 現行化管法対象物質の有害性・暴露情報,
(<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 現在).

(2) ばく露評価

- 1) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2011)：平成21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11条に基づき開示する個別事業所データ.
- 2) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2011)：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/2009a/2009a3-1.csv>, 2011.2.24 現在).
- 3) (独)国立環境研究所 (2012)：平成23年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 4) 環境省環境保健部環境安全課 (2009)：平成19年度化学物質環境実態調査.
- 5) (財)日本食品分析センター (2000)：平成11年度食事からの化学物質暴露量に関する調査報告書(環境省請負業務) .
- 6) 厚生労働省健康局水道課 (2010)：平成21年度未規制物質等の水道水における存在実態調査委託報告書.
- 7) 松山明, 山本美穂, 千田千代子 (2009)：川崎市内の河川及び海域におけるアクリル酸及びN,N-ジメチルホルムアミドの環境実態調査. 川崎市公害研究所年報. 36. 49-54.
- 8) 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.
- 9) 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) 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.
- 2) Black, K.A., J.L. Beskitt, L. Finch, M.J. Tallant, J.R. Udinsky and S.W. Frantz (1995): Disposition and metabolism of acrylic acid in C3H mice and Fischer 344 rats after oral or cutaneous administration. J. Toxicol. Environ. Health. 45: 291-311.
- 3) Winter, S.M., G.L. Weber, P.R. Gooley, N.E. MacKenzie and I.G. Sipes (1992): Identification and comparison of the urinary metabolites of [1,2,3-¹³C₃]acrylic acid and [1,2,3-¹³C₃]propionic acid in the rat by homonuclear ¹³C nuclear magnetic resonance spectroscopy. Drug Metab. Dispos. 20: 665-672.

- 4) deBethizy, J.D., J.R. Udinsky, H.E. Scribner and C.B. Frederick (1987): The disposition and metabolism of acrylic acid and ethyl acrylate in male Sprague-Dawley rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* 8: 549-561.
- 5) Kutzman, R.S., G.J. Meyer and A.P. Wolf (1982): The biodistribution and metabolic fate of [¹⁴C]acrylic acid in the rat after acute inhalation exposure or stomach intubation. *J. Toxicol. Environ. Health.* 10: 969-979.
- 6) Black, K.A., L. Finch and C.B. Frederick (1993): Metabolism of acrylic acid to carbon dioxide in mouse tissues. *Fundam. Appl. Toxicol.* 21: 97-104.
- 7) RTECS[®] (Registry of Toxic Effects of Chemical Substances) database. (2011.12.15 現在).
- 8) IPCS (1997): International Chemical Safety Cards. 0688. Acrylic acid.
- 9) Hellwig, J., K. Deckardt and K.O. Freisberg (1993): Subchronic and chronic studies of the effects of oral administration of acrylic acid to rats. *Food Chem. Toxicol.* 31: 1-18.
- 10) DePass, L.R., M.D. Woodside, R.H. Garman and C.S. Weil (1983): Subchronic and reproductive toxicology studies on acrylic acid in the drinking water of the rat. *Drug Chem. Toxicol.* 6: 1-20.
- 11) Miller, R.R., J.A. Ayres, G.C. Jersey and M.J. McKenna (1981): Inhalation toxicity of acrylic acid. *Fundam. Appl. Toxicol.* 1: 271-277.
- 12) Miller, R.R., J.A. Ayres and G.C. Jersey (1979): Acrylic acid: 10-day vapor inhalation study with rats and mice. Final report. NTIS/OTS0529492.
- 13) Gage, J.C. (1970): The subacute inhalation toxicity of 109 industrial chemicals. *Br. J. Ind. Med.* 27: 1-18.
- 14) Miller, R.R., J.A. Ayres and G.C. Jersey (1979): Acrylic acid: 90-day vapor inhalation study with rats and mice. Final report. NTIS/OTS0529493.
- 15) Hellwig, J., C. Gemhardt and S.R. Murphy (1997): Acrylic acid: two-generation reproduction toxicity study in Wistar rats with continuous administration in the drinking water. *Food Chem. Toxicol.* 35: 859-868.
- 16) 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.
- 17) Klimisch, H.J. and J. Hellwig (1991): The prenatal inhalation toxicity of acrylic acid in rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* 16: 656-666.
- 18) Neeper-Bradley, T.L., E.H. Fowler, I.M. Pritts and T.R. Tyler (1997): Developmental toxicity study of inhaled acrylic acid in New Zealand White rabbits. *Food Chem. Toxicol.* 35: 869-880.
- 19) Fowler, J.F. Jr. (1990): Immediate contact hypersensitivity to acrylic acid. *Dermatol. Clin.* 8: 193-195.
- 20) Daecke, C., S. Schaller, J. Schaller and M. Goos (1993): Contact urticaria from acrylic acid in Fixomull tape. *Contact Dermatitis.* 29: 216-217.
- 21) Lijinsky, W. and A.W. Andrews (1980): Mutagenicity of vinyl compounds in *Salmonella typhimurium*. *Teratog. Carcinog. Mutagen.* 1: 259-267.
- 22) NTP (1983): *Salmonella*: Study summary. NTP database search application.

- http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=salmonella.salmonellaData&study_no=378562&cas_no=79%2D10%2D7&endpointlist=SA.
- 23) Zeiger, E., B. Anderson, S. Haworth, T. Lawlor, K. Mortelmans and W. Speck (1987): *Salmonella* mutagenicity tests: III. Results from the testing of 255 chemicals. *Environ. Mutagen.* 9(Suppl. 9): 1-109.
- 24) NTP (1990): *Salmonella*: Study summary. NTP database search application.
http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=salmonella.salmonellaData&study_no=340810&cas_no=79%2D10%2D7&endpointlist=SA.
- 25) Cameron, T.P., A.M. Rogers-Back, T.F. Lawlor, J.W. Harbell, H.E. Seifried and V.C. Dunkel (1991): Genotoxicity of multifunctional acrylates in the *Salmonella*/mammalian-microsome assay and mouse lymphoma TK+/-assay. *Environ. Mol. Mutagen.* 17: 264-271.
- 26) McCarthy, K.L., W.C. Thomas, M.J. Aardema, J.L. Seymour, D.L. Putman, L.L. Yang, R.D. Curren and R. Valencia (1992): Genetic toxicology of acrylic acid. *Food Chem. Toxicol.* 30: 505-515.
- 27) 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.
- 28) 祖父尼俊雄 (監修) 染色体異常試験データ集. 改訂 1998 年版.
- 29) Wiegand, H.J., D. Schiffmann and D. Henschler (1989): Non-genotoxicity of acrylic acid and *n*-butyl acrylate in a mammalian cell system (SHE cells). *Arch. Toxicol.* 63: 250-251.
- 30) Segal, A., J. Fedyk, S. Melchionne and L. Seidman (1987): The isolation and characterization of 2-carboxyethyl adducts following *in vitro* reaction of acrylic acid with calf thymus DNA and bioassay of acrylic acid in female Hsd:(ICR)Br mice. *Chem. Biol. Interact.* 61: 189-197.
- 31) DePass, L.R., E.H. Fowler, D.R. Meckley and C.S. Weil (1984): Dermal oncogenicity bioassays of acrylic acid, ethyl acrylate, and butyl acrylate. *J. Toxicol. Environ. Health.* 14: 115-120.
- 32) BASF Corporation (1979): Intercompany Acrylate Study Group - Summary of toxicological research. NTIS/OTS0520805.
- 33) Bushy Run Research Center (1991): Support document: Chronic dermal oncogenicity study with acrylic acid in [C3H/HeN Hsd BR] and [Hsd: (ICR) BR] mice. NTIS/OTS05105413.
- 34) European Chemical Bureau (2002): European union risk assessment report. Acrylic acid.
- 35) Cote, I.L., A. Hochwalt, I. Seidman, G. Budzilovich, J.J. Solomon and A. Segal (1986): Acrylic acid: Skin carcinogenesis in ICR/HA mice. *Toxicologist.* 6: 235.

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S.EPA 「AQUIRE」

- 17379 : Dawson, D.A., T.W. Schultz, and R.S. Hunter (1996): Developmental Toxicity of Carboxylic Acids to *Xenopus* Embryos: A Quantitative Structure-Activity Relationship and Computer-Automated Structure. *Teratog.Carcinog.Mutagen./ Teratology* 51(3):174 (1995) 16: 109-124.

- 20489 : Radix, P., M. Leonard, C. Papantoniou, G. Roman, E. Saouter, S. Gallotti-Schmitt, H. Thiebaud, and P. Vasseur (1999): Comparison of *Brachionus calyciflorus* 2-D and Microtox Chronic 22-H Tests with *Daphnia magna* 21-D Test for the Chronic Toxicity Assessment of Chemicals. Environ.Toxicol.Chem. 18(10):2178-2185.
- 2) 環境省(2005) : 平成 16 年度 生態影響試験
- 3) (独)国立環境研究所報告書 ; 該当なし
- 4) その他
- 2011162 : Staples, C.A., S.R. Murphy, J.E. McLaughlin, H.-W. Leung, T.C. Cascieri, and C.H. Farr (2000): Determination of Selected Fate and Aquatic Toxicity Characteristics of Acrylic Acid and a Series of Acrylic Esters. Chemosphere 40(1) : 29-38.
- 5) European Commission (2002): European Union Risk Assessment Report 1st Priority List Volume 28, Acrylic Acid.
- 1 : BASF AG (1994b). Bestimmung der Hemmwirkung von Acrylsäure rein auf die Zellvermehrung der Grünalge *Scenedesmus subspicatus*, Labor Ökologie; Unveröffentlichte Untersuchung vom 04.07. bis 07.07.1994: (Projektnummer 94/0840/60/1).
- 2 : Hüls (1995e). Bestimmung der Auswirkungen von Acrylsäure auf das Wachstum von *Scenedesmus subspicatus*, unveröffentlichte Untersuchung AW-413.
- 3 : Hüls (1995d). Bestimmung der Auswirkungen von Acrylsäure auf die Reproduktionsrate von *Daphnia magna*, unveröffentlichte Untersuchung DL - 164.
- 4 : Hüls (1995c). Bestimmung der Auswirkungen von Acrylsäure auf das Schwimmverhalten von *Daphnia magna*, unveröffentlichte Untersuchung DK – 661.
- 5 : Burgess D (1989). Acute flow-through toxicity of acrylic acid to *Daphnia magna*, Analytical bio-chemistry Laboratories, Inc., Report #37344.
- 6 : Bowman JH (1990). Acute flow-through toxicity of glacial acrylic acid to Rainbow Trout (*Salmo gairdneri*), ABC Final Report 37343 und ABC Protocol No. 8007-PMN.
- 7 : Hüls (1995b). Bestimmung der akuten Wirkungen von Acrylsäure gegenüber Fischen, unveröffentlichte Untersuchung FK 1333.