

[1] アクリル酸エチル

本物質は、第4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、本物質の環境中への排出状況を踏まえ、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：アクリル酸エチル

(別の呼称：2-プロペン酸エチル、エチルアクリラート、プロペン酸エチル、エトキシカルボニルエチレン)

CAS 番号：140-88-5

化審法官報公示整理番号：2-988

化管法政令番号：1-3

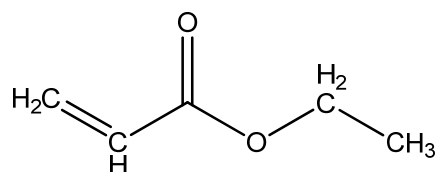
RTECS 番号：AT0700000

分子式：C₅H₈O₂

分子量：100.12

換算係数：1 ppm = 4.09 mg/m³(気体、25℃)

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は無色透明の液体である¹⁾。

融点	-71℃ ²⁾ 、≤-72℃ ³⁾ 、-71.2℃ ⁵⁾ 、<-75℃ ⁶⁾
沸点	98.9℃ (760 mmHg) ²⁾ 、99.4℃ (760 mmHg) ³⁾ 、99.5℃ ⁵⁾ 、100℃ ⁶⁾
密度	0.9234 g/cm ³ (20℃) ²⁾
蒸気圧	38.6 mmHg (=5.14×10 ³ Pa) (25℃) ^{2), 5)} 、 29 mmHg (=3.9×10 ³ Pa) (20℃) ⁶⁾ 、 28.5 mmHg (=3.8×10 ³ Pa) (20℃) ⁶⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	1.32 ^{2), 4), 5)} 、1.18 ⁶⁾
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	1.50×10 ⁴ mg/1,000g (25℃) ²⁾ 、 1.50×10 ⁴ mg/L (25℃) ⁵⁾ 、2.0×10 ⁴ mg/L 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 51.5%、TOC 92.6%、GC 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：水と被験物質の試験系で中間生成物が生じた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： $16.0 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ （測定値）⁹⁾

半減期：4.0～40 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： $5.70 \times 10^{-18} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ （測定値）⁹⁾

半減期：0.47～2.8 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(pH = 7)¹¹⁾

生物濃縮性

生物濃縮係数（BCF）：3.5（BCFBAF¹²⁾により計算）

土壌吸着性

土壌吸着定数（Koc）：11（KOCWIN¹³⁾により計算）

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質の化審法に基づき公表された製造・輸入数量（ただし、製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含んでいない値。）は、平成21年度が16,380 t¹⁴⁾、平成22年度では22,104 t¹⁵⁾である。ただし、平成22年度製造・輸入数量の届出要領は、平成21年度までとは異なっている。

「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年度ともに10,000～100,000 t/年未満^{16),17),18)}である。

化学物質排出把握管理促進法（化管法）の製造・輸入量区分は100 t以上である¹⁹⁾。

アクリル酸エステルとしての国内生産量²⁰⁾、輸出量²¹⁾、輸入量²¹⁾の推移を表1.1に示す。

表 1.1 アクリル酸エステルの国内生産量・輸出量・輸入量の推移

平成（年）	14	15	16	17	18
生産量（t）	200,243	223,914	216,637	208,199	223,627
輸出量（t） ^{a)}	52,471	46,400	38,924	25,633	33,838
輸入量（t） ^{a)}	43,112	46,178	48,296	64,444	53,652
平成（年）	19	20	21	22	23
生産量（t）	245,854	221,190	202,284	232,409	— ^{b)}
輸出量（t） ^{a)}	41,476	32,807	50,436	40,687	42,029
輸入量（t） ^{a)}	45,528	45,959	36,162	42,697	39,334

注：a) 普通貿易統計[少額貨物(1品目が20万円以下)、見本品等を除く]品別国別表より

b) 公表されていない

② 用 途

本物質の多くは、粘着・接着剤やアクリル系塗料の原料、アクリルゴムなどの原料として使われている¹⁾。そのほか、皮革、紙や繊維の加工の際の加工剤などに使われ、自動車部品、衣料、マスカラなどに利用されている¹⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は化学物質審査規制法優先評価化学物質（通し番号：32）及び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：3）に指定されている。また、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いる。

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

アクリル酸エチル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22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 22 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	18,352	184	0	0	141	103,502	128	16,635	1,149	-	18,535	17,912	36,447

業種等別排出量(割合)								総排出量の構成比(%)			
								届出	届出外		
化学工業	15,189 (82.8%)	184 (100%)	0	0	141 (100%)	103,500 (98.6%)	64 (50.0%)			51%	49%
倉庫業	2,960 (16.1%)	0	0	0	0	1,200 (1.1%)					
非鉄金属製造業	110 (0.6%)	0	0	0	0	42 (0.04%)					
プラスチック製品製造業	92 (0.5%)	0	0	0	0	280 (0.3%)					
下水道業							65 (50.8%)				
船舶製造・修理業、 船用機関製造業	1 (0.007%)	0	0	0	0	0					
接着剤							16,635 (100%)	1,149 (100%)			

本物質の平成22年度における環境中への総排出量は、約36 tとなり、そのうち届出排出量は約19 tで全体の51%であった。届出排出量のうち約18 tが大気、約0.18 t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0.14 t、廃棄物への移動量が約110 t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（83%）、倉庫業（16%）であり、公共用水域への排出は化学工業のみであった。

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22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。

表 2.2 環境中への推定排出量

媒 体	推定排出量(kg)
大 気	36,204
水 域	243
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⁴⁾を用いて予測した。予測の対象地域は、平成22年度に環境中及び大気への排出量が最大であった神奈川県（大気への排出量約9.6 t、公共用水域への排出量約0.000034 t）及び公共用水域への排出量が最大であった茨城県（大気への排出量約0.65 t、公共用水域への排出量約0.14 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
	神奈川県	神奈川県	茨城県
大 気	89.5	89.5	65.0
水 域	10.2	10.2	34.4
土 壌	0.3	0.3	0.4
底 質	0.0	0.0	0.3

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

(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	検出率	調査地域	測定年度	文 献
一般環境大気 μg/m ³	—	—	<0.010	(0.039) ^{c)}	— ^{d)}	0/7	全国	2010	5)
	0.015	0.016	0.013	0.018	0.0047	3/3	川崎市	2009	6)
	<0.0047	<0.0047	<0.0047	<0.0047	0.0047	0/3	川崎市	2007	6)
	<0.0005	<0.0005	<0.0005	0.0012	0.0005	1/5	全国	2001	7)
	<0.23	<0.23	<0.23	<0.23	0.23	0/1	東京都	1999	8)
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	0/15	全国	2000	9)
土壌 μg/g									
公共用水域・淡水 μg/L	<0.01	<0.01	<0.01	0.03	0.01	7/65	全国	2000	9)
公共用水域・海水 μg/L	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01	1/11	全国	2000	9)
底質(公共用水域・淡水) μg/g	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/14	全国	2002	10)

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	検出率	調査地域	測定年度	文 献
底質(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/10	全国	2002	10)
魚類(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$									
魚類(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$									

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

c) 検出下限値未満のデータには検出下限値に1/2を乗じて得られた値を用いて算出した調査地点の算術平均値であり、算出した算術平均値は検出下限値より小さな値のため、括弧書きで公表されている

d) 公表されていない

(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 m^3 、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	データは得られなかった (限られた地域で概ね 0.015 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (2009))	データは得られなかった (限られた地域で概ね 0.0045 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)
	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	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	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	過去のデータではあるが 0.01 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満 程度 (2000)	過去のデータではあるが 0.0004 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 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	検出下限値未満の値であるが年平均値 として 0.039 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度が報告されてい る(2010) (限られた地域で概ね 0.018 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (2009))	検出下限値未満の値であるが年平均値 として 0.012 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度が報告されて いる (限られた地域で概ね 0.0054 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)
	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	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	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	過去のデータではあるが 0.03 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2000)	過去のデータではあるが 0.0012 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった

	媒 体	濃 度	一 日 ば く 露 量
	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、一般環境大気では検出下限値未満の値であるが年平均値として最大0.039 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度が報告されている。また、限られた地域を調査対象とした一般環境大気の調査において、最大0.018 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の検出が報告されている。一方、化管法に基づく平成22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¹⁾を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で0.88 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ となった。

経口ばく露の予測最大ばく露量を算出できるデータは得られなかった。なお、公共用水域淡水のデータから算定すると過去のデータではあるが0.0012 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度であった。一方、化管法に基づく平成22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²⁾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2.7 $\mu\text{g}/\text{L}$ 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0.11 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ となった。

魚類中濃度の推定値を用いて経口ばく露量を推定した結果から、本物質は環境媒体から食物経由で摂取されるばく露量は少ないと考えられる。

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	データは得られなかった (限られた地域で 0.0045)	検出下限値未満の値であるが 年平均値として 0.012 (限られた地域で 0.0054)
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	(過去のデータではあるが <u>0.0004</u>)	(過去のデータではあるが 0.0012)
食 物			
土 壤			
経口ばく露量合計			
	参考値 1	<u>0.0004</u>	0.0012
総ばく露量		データは得られなかった	検出下限値未満の値であるが 年平均値として 0.012
	参考値 1	<u>0.0004</u>	0.0012

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) () 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）を設定できるデータは得られなかった。なお、過去のデータではあるが公共用水域の淡水域で0.03 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度、海水域では0.01 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度となった。

化管法に基づく平成22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¹²⁾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2.7 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	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.01 µg/L 未満程度 (2000)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.03 µg/L 程度 (2000)]
海 水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.01 µg/L 未満程度 (2000)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.01 µg/L 程度 (2000)]

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

^{14}C でラベルした本物質 100、200、400 mg/kg をラットに単回強制経口投与した結果、4 時間で投与した放射活性の 2.6～3.8% が尿中に排泄され、呼気中には 26～30% が $^{14}\text{CO}_2$ として、0.9～1.2% が未変化のままで排泄された。200 mg/kg の投与では 6 時間で胆汁中に 3.8%、24 時間で尿中に 8.7%、糞中に 3.7%、呼気中に $^{14}\text{CO}_2$ として 70.3%、未変化のままで 0.9% が排泄され、 $^{14}\text{CO}_2$ のほとんどが 16 時間後までに排泄された。4 時間後の放射活性は前胃、腺胃、腸、肝臓、腎臓で高かった。なお、前胃及び肝臓の組織に結合した放射活性を比べると、前胃ではタンパク質、肝臓では脂質との結合割合が多かった¹⁾。

^{14}C でラベルした本物質 2、20、200 mg/kg をラットに単回強制経口投与した結果、72 時間で投与した放射活性の 28.4、13.5、8.4% が尿中に、5.9、3.7、1.8% が糞中に、61.1、56.8、52.3% が $^{14}\text{CO}_2$ として呼気中に排泄され、13.0、14.9、10.4% が主要な体内臓器・組織に残留しており、投与量の増加に伴う変化は尿中排泄割合の減少が顕著であった。なお、尿中及び呼気中に排泄された放射活性のほとんどが 6 時間以内に排泄されたものであった²⁾。

ラットの肝臓、腎臓、肺、血液を用いた *in vitro* の代謝試験では、血液中の本物質の消失は 2 相性であり、半減期は第 1 相が 2.6 分、第 2 相が 10.6 分であった。本物質の濃度の低下から求めた加水分解速度は肝臓で最も速く、血液では肝臓の約 1/2、腎臓及び肺では肝臓の約 1/20 であった。肝臓、腎臓、肺では本物質の濃度低下に対応したアクリル酸の出現がみられたが、血液からはアクリル酸が検出されなかったことから、血液中では加水分解以外にも、赤血球中の非タンパク質性スルフヒドリル基 (NPSH) との結合が生じていた可能性が考えられた³⁾。

ラットの血液、前胃、腺胃、胃内容物を用いた *in vitro* の代謝試験では、本物質の半減期は雄、雌の血液で 14 分、12 分、前胃の組織で 76 分、96 分、腺胃の組織で 67 分、66 分、胃の内容物で 53 分、73 分であり、性差による有意差はなかった。また、ラットに 200 mg/kg を単回強制経口投与した結果、15 分後の雌雄各 2/3 匹、30 分後の雌雄各 3/3 匹で門脈血液から本物質が検出されたが、眼窩静脈叢の血液からは不検出であったことから、本物質は血液又は肝臓で速やかに加水分解され、全身を循環しないと考えられた⁴⁾。

ラットに 225 ppm を 2 時間鼻部ばく露した結果、気道からの本物質の吸収は 10～20 分以内に定常状態となり、吸収率は 61～65% に達した⁵⁾。

ラットの鼻腔から採取した呼吸上皮、中隔の嗅上皮、鼻道背側の嗅上皮を用いた *in vitro* の代謝試験では、中隔及び鼻道背側の嗅上皮では本物質の加水分解速度に差はなかったが、呼吸上皮の加水分解速度は嗅上皮の 1/3 と低かった⁶⁾。

本物質は組織中のカルボキシエステラーゼによって加水分解されてアクリル酸とエタノールとなり、アクリル酸はさらに 3-ヒドロキシプロピオン酸となり、さらにアセチル CoA を経て CO_2 まで代謝される²⁾。エタノールは主にアルコール脱水素酵素 (ADH)、アルデヒド脱水素酵素によってアセトアルデヒドを経て酢酸へと代謝され、さらにアセチル CoA を経て CO_2 まで代謝される⁷⁾。また、本物質の投与によって前胃、腺胃の NPSH の枯渇とともに、尿中代謝物として 3-ヒドロキシプロピオン酸の他に、メルカプツール酸誘導体である *N*-アセチル-*S*-(2-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)システインエチルエステルを認め

たことから、グルタチオン抱合による代謝経路も考えられた。なお、本物質の投与によって前胃及び腺胃ではNPSHの枯渇がみられたが、肝臓ではNPSH量に変化はなかった²⁾。

(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⁸⁾

動物種	経路	致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀ 800 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀ 1,799 mg/kg
ウサギ	経口	LD ₅₀ 370 mg/kg
ネコ	経口	LD > 800 µL/kg
ラット	吸入	LC ₅₀ 1,414 ppm[5,800 mg/m ³] (4hr)
ラット	吸入	LC ₅₀ 2,180 ppm[8,940 mg/m ³] (4hr)
マウス	吸入	LC ₅₀ 16,200 mg/m ³
モルモット	吸入	LCLo 1,204 ppm[4,940 mg/m ³] (7hr)
ウサギ	吸入	LCLo 1,204 ppm[4,940 mg/m ³] (7hr)
サル	吸入	LC > 75 ppm[> 310 mg/m ³] (6hr)
ラット	経皮	LDLo 1,800 mg/kg
ラット	経皮	LD ₅₀ 3,049 mg/kg
マウス	経皮	LD ₅₀ 2,997 mg/kg
ウサギ	経皮	LD ₅₀ 500 µL/kg

注：() 内の時間はばく露時間を示す。

本物質は眼、皮膚、気道を刺激する。吸入すると灼熱感、咳、息切れ、咽頭痛が生じ、経口摂取すると腹痛、下痢、吐き気、嘔吐を生じることがある。皮膚に付くと発赤、痛み、眼に入ると発赤、痛み、かすみ眼を生じることがある⁹⁾。

② 中・長期毒性

ア) Fischer 344 ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、ラットに 0、7、14、28、55、110 mg/kg/day、マウスに 0、12、25、50、100 mg/kg/day を 13 週間（5 日/週）強制経口投与した結果、ラットでは一般状態や体重に影響はなく、剖検で 110 mg/kg/day 群の雄の 1 匹に十二指腸の発赤、2 匹に噴門部血管の明瞭化がみられただけであった。マウスでは一般状態や体重、組織に影響はなかった⁴⁾。この結果から、NOAEL をラットで 110 mg/kg/day（ばく露状況で補正：79 mg/kg/day）以上、マウスで 100 mg/kg/day（ばく露状況で補正：71 mg/kg/day）以上とする。

イ) Fischer 344 ラット雄 10 匹を 1 群とし、0、20、100、200 mg/kg/day を 13 週間（5 日/週）強制経口投与した結果、200 mg/kg/day 群で体重増加の有意な抑制、20 mg/kg/day 以上の群で胃の絶対及び相対重量の有意な増加、200 mg/kg/day 群で腎臓相対重量の有意な増加を認めた。前胃では 20 mg/kg/day 以上の群の半数以上でび慢性の扁平上皮過形成、100 mg/kg/day 以上の群の全数でび慢性の角質増殖、200 mg/kg/day 群のほぼ全数で粘膜下の炎症や限局性的水腫、限局性的乳頭腫様過形成を認め、200 mg/kg/day の数匹では限局性的痂皮や出血、潰瘍もみられた。腺胃の組織には影響はなかった。なお、胃の重量増加や前胃の組織の変

化は 200 mg/kg/day の 4 週間投与でも同程度にみられたが、9 週間の回復期間後には影響は完全に消失した¹⁰⁾。この結果から、LOAEL を 20 mg/kg/day (ばく露状況で補正：14 mg/kg/day) とする。

ウ) Fischer 344 ラット雄 40 匹、雌 20 匹を 1 群とし、0、0.02、0.1、0.2、0.4%の濃度で飲水に添加して 13 週間経口投与した結果、0.02%以上の群の雄で体重増加に有意な抑制を認めたが、1～2 週から 0.02%以上の群の雌雄で飲水量の有意な低下が継続してみられ、摂餌量の有意な低下も 0.02%以上の群の雄及び 0.2%以上の群の雌でみられたことから、これらは飲水量の低下に伴う二次的な変化と考えられた。0.1%以上の群の雄及び 0.2%以上の群の雌で胃の相対重量、0.2%以上の群の雌雄で腎臓の相対重量に有意な増加を認めた。雌雄の前胃では 0.1%群の半数以上、0.2%以上の群の全数で扁平上皮のび慢性過形成、0.2%群の雌の約半数、0.2%以上の群の雄及び 0.4%群の雌の全数で角質増殖を認め、0.1%群の雌 1 匹にも前胃の角質増殖がみられたが、腺胃の組織への影響はいずれの群にもなかった。なお、飲水量から求めた各群の用量は雄で 0、17、70、135、249 mg/kg/day、雌で 0、20、87、161、293 mg/kg/day であった¹¹⁾。この結果から、NOAEL を 0.02% (雄 17 mg/kg/day、雌 20 mg/kg/day) とする。

エ) Fischer 344 ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、100、200 mg/kg/day を 103 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、ラットでは一般状態や体重、生存率に影響はなかったが、100 mg/kg/day 以上の群の雌雄の前胃では上皮の過形成や角質増殖が半数以上にみられ、急性又は慢性の炎症も 200 mg/kg/day 群の雌雄の約半数にみられた。マウスもほぼ同様の結果であり、前胃の過形成や角質増殖、炎症の発生率はラットに比べてやや低かったが、マウスでは 200 mg/kg/day 群の約 10%で前胃に潰瘍がみられた⁴⁾。この結果から、LOAEL をラット及びマウスで 100 mg/kg/day (ばく露状況で補正：71 mg/kg/day) とする。

オ) Fischer 344 ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、75、150、300 ppm を 30 日間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、ラットでは 150 ppm 以上の群の雌雄で体重増加の有意な抑制、150 ppm 以上の群の雌及び 300 ppm 群の雄で腎臓相対重量の有意な増加を認めたが、主要な臓器の組織に影響はなかった。マウスでは 300 ppm 群の雄で体重増加の有意な増加を認め、150 ppm 以上の群の雌雄で肝臓の絶対及び相対重量は有意に低かったが、主要な臓器の組織に影響はなかった。鼻腔の組織検査は 0、300 ppm 群の雄のみで実施したところ、300 ppm 群の雄ラットでは扁平上皮化生を伴った鼻粘膜の限局性的変性や壊死、炎症が全数にみられ、3 匹の鼻道で膿状の滲出物もみられた。雄マウスでも 300 ppm 群の全数で嗅上皮に限局性的扁平上皮様構造、滲出性の鼻炎がみられた¹²⁾。なお、この試験では 75、150 ppm の鼻腔の組織検査が未実施のため、NOAEL 等の判断は行わなかった。

カ) Sherman ラット雌雄各 15 匹を 1 群とし、0、70、300、540 ppm を 30 日間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、540 ppm 群では高い死亡率のために 19 日で試験を終了し、300 ppm 群でも試験期間内に 18/30 匹が死亡したが、70 ppm 群での死亡はなかった。死亡したラットでは肺のうっ血、肝臓の混濁腫脹とうっ血、腎尿細管の混濁腫脹、脾臓の著明な色素沈着がみられた。また、本物質のばく露は肺炎の悪化と関連しており、腎臓及び肝臓の病変は肺炎を認めたラットのみにみられた¹³⁾。本試験では肺炎が発生していたことから、NOAEL 等の判断は行わなかった。

キ) Fischer 344 ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各 75 匹を 1 群とし、0、25、75、225 ppm を 27

ヶ月間（6 時間/日、5 日/週）吸入させる計画の試験では、225 ppm 群については体重増加の抑制が著明であったことから 6 ヶ月間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた後にばく露を中断して 21 ヶ月間飼育した。その結果、75 ppm 以上の群のラット及びマウスの雌雄で体重増加の有意な抑制を認めた。ラットの鼻腔嗅上皮では、25 ppm 以上の群で基底細胞の過形成、上皮内腺の増加、呼吸上皮化生、75 ppm 以上の群で多巣性の石灰化、250 ppm 群でび慢性の萎縮が高率にみられたが、呼吸上皮には影響はなかった。マウスの鼻腔嗅上皮では、25 ppm 以上の群で粘膜下腺の過形成、呼吸上皮化生が高率にみられたが、呼吸上皮への影響はなかった。このため、Fischer 344 ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各 90 匹を 1 群とし、0、5 ppm を 24 ヶ月間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、ラット及びマウスの鼻腔の組織に影響はなかった¹⁴⁾。この結果から、ラット及びマウスで NOAEL を 5 ppm（ばく露状況で補正：0.89 ppm(3.6 mg/m³)) とする。

③ 生殖・発生毒性

- ア) Wistar ラット雌 5～6 匹を 1 群とし、0、25、50、100、200、400、600 mg/kg/day を妊娠 0 日～19 日まで強制経口投与した結果、600 mg/kg/day 群では 4/5 匹が死亡し、剖検では腹腔内臓器の癒着がひどく着床の確認ができず、生存していた 1/5 匹では早期胎仔死亡によって生存胎仔はみられなかった。400 mg/kg/day 以下の群では交尾の成立した雌はいずれも妊娠し、生存胎仔が認められた。400 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制がみられ、400 mg/kg/day 群では胃の絶対及び相対重量の増加、胃壁の肥厚、胃と周囲臓器との癒着がみられたが、妊娠の成立及び継続は可能であった¹⁵⁾。この結果から、NOAEL を母ラットで 200 mg/kg/day とする。
- イ) Wistar ラット雌 24 匹を 1 群とし、0、44、133、400 mg/kg/day を妊娠 0 日～19 日まで強制経口投与した結果、400 mg/kg/day 群で体重増加の有意な抑制を認め、妊娠 20 日に屠殺した母ラットでは 400 mg/kg/day 群の全数で胃壁の高度の肥厚、胃と周囲臓器との高度の癒着がみられ、133 mg/kg/day 群でも胃壁の軽度の肥厚がみられた。自然分娩後の 21 日に屠殺した母ラットでは 400 mg/kg/day 群の全数で胃壁の中程度の肥厚、胃と周囲臓器との中程度の癒着がみられた。黄体数や着床数、吸収胚数等に影響はなく、奇形や変異の発生率、新生仔の発育にも影響はなかった¹⁵⁾。この結果から、NOAEL は母ラットで 44 mg/kg/day、仔で 400 mg/kg/day 以上とする。
- ウ) Sprague-Dawley ラット雌 33 匹を 1 群とし、0、50、150 ppm を妊娠 6 日～15 日まで吸入（6 時間/日）させた結果、150 ppm 群で体重増加の有意な抑制を認めたが、黄体数や着床数、吸収胚数等に影響はなかった。150 ppm 群の胎仔では奇形がわずかにみられたが、その発生率に有意な増加はなく、胎仔の体重は有意に高かった。また、50 ppm 以上の群で頸部椎体、150 ppm 群で胸骨分節の骨化遅延の発生率は有意に低かったが、骨化遅延の発生率低下は本物質の毒性によるものとは考えられなかった¹⁶⁾。この結果から、NOAEL を母ラットで 50 ppm（ばく露状況で補正：13 ppm(53 mg/m³))、胎仔で 150 ppm（ばく露状況で補正：38 ppm(155 mg/m³)) 以上とする。
- エ) Sprague-Dawley ラット雌 17～19 匹を 1 群とし、0、25、50、100、200 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 群で体重増加の有意な抑制を認め

たが、着床数や吸収胚数等に影響はなかった。胎仔では 200 ppm 群で体重が有意に低かったが、奇形や変異の発生率に増加はなかった¹⁷⁾。この結果から、NOAEL を母ラット及び胎仔で 100 ppm (ばく露状況で補正：25 ppm (102 mg/m³)) とする。

④ ヒトへの影響

ア) 手に湿疹を発症した 45 歳の男性労働者では、本物質のモノマーやポリマーを含む窓枠接着剤を用いた作業に断続的に 4 年間従事し、その後 6 ヶ月間はその作業に毎日従事していた。パッチテストの結果、本物質、アクリル酸ブチル、窓枠接着剤で強い陽性反応がみられ、2 週間後のテストでもそれらで強い陽性反応がみられた¹⁸⁾。

イ) ボランティア 24 人に実施した皮膚感作性試験 (maximization test) では、4%の本物質で 10 人が感作反応を示したが、刺激性はみられなかった¹⁹⁾。

ウ) 4～58 mg/m³ の本物質及び 50 mg/m³ のアクリル酸ブチルに平均 5 年間ばく露された労働者 33 人では、14 人が自律神経系及び神経系の徴候を訴えたが、脳波の異常はなかった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)	2B ヒトに対して発がん性があるかもしれない。
EU	EU	—
USA	EPA	—
	ACGIH (1996)	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 (1991)	第2群B ヒトに対しておそらく発がん性があると判断できる物質のうち、証拠が比較的十分でない物質。
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で遺伝子突然変異を誘発しなかった^{21, 22)}。S9 無添加のチャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞でも遺伝子突然変異を誘発しなかったが^{23, 24)}、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y) では遺伝子突然変異を誘発した^{23, 25~27)}。S9 無添加のチャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞²³⁾、チャイニーズハムスター肺 (CHL) 細胞²⁸⁾、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)^{23, 25)} で染色体異常を誘発したが、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞²⁹⁾、マウス脾臓細胞

(初代培養)³⁰⁾で姉妹染色分体交換、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)³¹⁾でDNA切断を誘発しなかった。また、S9無添加の酵母で体細胞組換えによる染色体の消失³²⁾を誘発し、S9無添加のマウス胚細胞 (BALB/c-3T3)³³⁾、S9添加のラット気管上皮細胞³⁴⁾で細胞形質転換を誘発した。

in vivo 試験系については、経口投与又は腹部注入したショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異を誘発しなかった³⁵⁾。腹腔内投与したマウスの骨髄細胞³⁶⁾、脾細胞³⁰⁾で小核を誘発した報告があったが、腹腔内投与したマウスの骨髄細胞³⁷⁾、経口投与又は腹腔内投与したマウスの末梢血細胞³⁸⁾で小核、腹腔内投与したマウスの脾細胞³⁰⁾で染色体異常、姉妹染色分体交換、皮膚塗布したマウスの末梢血³⁹⁾で小核を誘発しなかった。また、経口投与したラットの前胃⁴⁰⁾、皮膚塗布したマウスの末梢血³⁹⁾でDNA切断を誘発しなかった。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

Fischer 344 ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、100、200 mg/kg/day を 103 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、ラットの前胃では扁平上皮乳頭腫が各群の雄の 1/50、15/50、29/50 匹、雌の 1/50、6/50、9/50 匹に、扁平上皮癌が雄の 0/50、5/50、12/50 匹、雌の 0/50、0/50、2/50 匹にみられ、雌雄の扁平上皮乳頭腫、雄の扁平上皮癌の増加傾向には有意差があり、扁平上皮乳頭腫の発生率は雄の 100 mg/kg/day 以上の群、雌の 200 mg/kg/day 群、扁平上皮癌の発生率は雄の 200 mg/kg/day 群で有意に高かった。また、扁平上皮乳頭腫又は癌の発生は雄の 1/50、18/50、36/50 匹、雌の 1/50、6/50、11/50 匹にみられ、雌雄ともに有意な増加傾向にあって、雄は 100 mg/kg/day 以上の群、雌は 200 mg/kg/day 群で発生率が有意に高かった。マウスの前胃では扁平上皮乳頭腫が各群の雄の 0/48、4/47、9/50 匹、扁平上皮癌が雄の 0/48、2/47、5/50 匹、扁平上皮乳頭腫又は癌が雄の 0/48、5/47、12/50 匹みられ、いずれも有意な増加傾向にあって、200 mg/kg/day 群の発生率は有意に高かった。雌マウスでは扁平上皮乳頭腫又は癌が 1/50、5/49、7/48 匹にみられて有意な増加傾向にあり、発生率は 200 mg/kg/day 群で有意に高かった⁴⁾。この結果から、本物質は Fischer 344 ラット及び B6C3F₁ マウスの前胃に対して発がん性があり、その証拠は雌よりも雄でより強いと NTP (1986) は結論している⁴⁾。

Fischer 344 ラット雄に 0、200 mg/kg/day を 6、12 ヶ月 (5 日/週) 強制経口投与した結果、6 ヶ月投与、12 ヶ月投与の各群 (5 匹/群)、6 ヶ月投与後に回復期間 (15 ヶ月) を設定した群 (18 匹) で前胃に腫瘍の発生はなかったが、12 ヶ月投与後に 9 ヶ月の回復期間を設定した群では 4/13 匹の前胃で扁平上皮の乳頭腫又は癌 (癌 3 匹、乳頭腫 1 匹) がみられた⁴¹⁾。

Wistar ラット雌雄各 25 匹を 1 群とし、0、0.0006、0.006、0.2%の濃度で飲水に添加して 4 ヶ月間経口投与し、0、0.0007、0.007、0.2%に濃度を上げてさらに 18 ヶ月間経口投与した結果、腫瘍の発生率増加はなかった。また、イヌ (Beagle) 雌雄各 2 匹を 1 群とし、0、0.001、0.01、0.1%の濃度で餌に添加してゼラチンカプセルに入れ、2 年間強制経口投与 (0.1% 群は 0.03%から徐々に濃度をあげて 16 週から 0.1%を投与) した結果、腫瘍の発生率増加はなかった⁴²⁾。

Fischer 344 ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各 75 匹を 1 群とし、0、25、75 ppm を 27 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させ、225 ppm は 6 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた

後にばく露を中断して 21 ヶ月間飼育した結果、ラット及びマウスで腫瘍の発生率増加はなかった¹⁴⁾。

C3H/HeJ マウス雄 40 匹を 1 群とし、0、23 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が、表皮や角質の壊死、真皮の線維化、角化亢進、皮膚炎がみられた。なお、有意差はなかったものの、本物質群の平均生存日数 408 日は対照群の 484 日に比べて短かった⁴³⁾。

○ ヒトに関する発がん性の知見

本物質及びメタクリル酸メチルの製造/重合工場における直腸がん及び結腸がんによる死亡を検討した調査では、1933 年から 1945 年までに 10 ヶ月以上雇用された白人男性 3,934 人について 1986 年末までの生存状況を確認した結果、本物質及びメタクリル酸メチルの累積ばく露量が最も高かった群（死亡 11 人）で結腸がんの相対リスク（2.40、95%CI: 1.33～4.34）が有意に高かったが、直腸がんの相対リスクに有意な増加はなかった。また、同工場で 1946 年から 1982 年までに雇用された 6,548 人、別の同種の工場で 1943 年から 1982 年までに雇用された 3,381 人について 1986 年末までの生存状況を確認し、同様に検討を行ったが、直腸がん、結腸がんのいずれにも相対リスクの有意な増加はなかった⁴⁴⁾。

(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おり、発がん性については動物実験で発がん性を示唆する結果が得られているものの、ヒトでの知見は得られず、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 0.02%（17 mg/kg/day。胃の相対重量増加、前胃扁平上皮の過形成）を試験期間が短いことから 10 で除した 1.7 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・長期毒性キ) のラット及びマウスの試験から得られた NOAEL 5 ppm（嗅上皮の過形成、呼吸上皮化生など）をばく露状況で補正した 0.89 ppm（3.6 mg/m³）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。

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	—	—	1.7 mg/kg/day	ラット	—
	地下水	—	—			—

経口ばく露については、ばく露量が把握されていないため、健康リスクの判定はできな

った。

なお、公共用水域・淡水の最大値として過去に報告（2000 年）のあった値から算出した経口ばく露量は $0.0012 \mu\text{g/kg/day}$ 程度であったが、参考としてこれと無毒性量等 1.7 mg/kg/day 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、さらに発がん性を考慮して 5 で除して算出した MOE（Margin of Exposure）は 28,000 となる。また、化管法に基づく平成 22 年度の公共用水域・淡水への届出排出量をもとに推定した高排出事業所の排出先河川中濃度から算出した最大ばく露量は $0.11 \mu\text{g/kg/day}$ であったが、それから参考として MOE を算出すると 310 となる。環境媒体から食物経由で摂取されるばく露量は少な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。このため、本物質の経口ばく露による健康リスクの評価に向けて経口ばく露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。

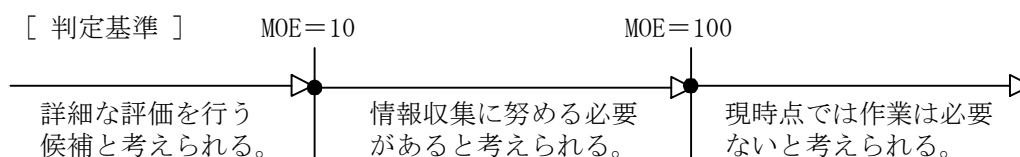
表 3.4 吸入ばく露による健康リスク（MOE の算定）

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	—	$0.039 \mu\text{g/m}^3$ 程度 *	3.6 mg/m^3	ラット マウス	1,800
	室内空気	—	—			—

注：*印は、検出下限値未満の値（7 件）であるが、年平均値として報告のあった最大値を示す。

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、予測最大濃度は検出下限値未満の値であるが年平均値として最大 $0.039 \mu\text{g/m}^3$ 程度の報告があった。無毒性量等 3.6 mg/m^3 と予測最大濃度から、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、さらに発がん性を考慮して 5 で除して算出した MOE は 1,800 となる。一方、化管法に基づく平成 22 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 $0.88 \mu\text{g/m}^3$ であったが、参考としてこれから算出した MOE は 82 となる。

このため、本物質の一般環境大気の吸入ばく露による健康リスクの評価に向けて吸入ばく露の情報収集等を行う必要があると考えられる。



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／和名	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		○	961	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)	3	B ^{*2}	B ^{*2}	3) ^{*3}
	○		2,260	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(RATE)	3	B ^{*2}	B ^{*2}	3) ^{*3}
	○		5,500	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(FCC)	4	A ^{*4} / 1	A ^{*4}	5)-1
	○		48,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(RATE)	3	D ^{*4} / 2	C ^{*4}	5)-2
甲殻類		○	190	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP / GRO	21	A	A	4)- 2012252
		○	460	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B ^{*5}	C ^{*5}	2)
	○		1,860	<i>Gammarus pulex</i>	ヨコエビ属	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-153561
	○		4,390	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B ^{*2}	B ^{*2}	2)
	○		4,410	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	C ^{*4} / 2	C ^{*4}	5)-2
	○		4,784	<i>Gammarus pulex</i>	ヨコエビ属	LC ₅₀ MOR	2	B	B	1)-153560
	○		7,900	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B ^{*4} / 1	B ^{*4}	5)-3
	○		12,000	<i>Artemia salina</i>	アルテミア属	TLm MOR	1	C	C	1)-2408
魚 類			510	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ(ふ化後 1～4日齢仔魚)	NOEC MOR	28	B	C	1)-17120
			742	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	LC ₅₀ MOR	14	2	C	4)- 2012113
	○		1,160	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	2)
	○		2,000	<i>Cyprinodon variegatus</i>	キプリノドン科	LC ₅₀ MOR	4	A ^{*4} / 2	A ^{*4}	5)-4
	○		2,500	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC ₅₀ MOR	4	A	A	1)-3217
	○		4,600	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	4	A ^{*4} / 1	A ^{*4}	5)-5
	○		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) : 採用可能な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、TLm (Median Tolerance Limit) : 半数生存限界濃度

影響内容

GRO (Growth) : 生長 (植物)、IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、MOR (Mortality) : 死亡、

REP (Reproduction) : 繁殖、再生産

エンドポイント／影響内容の欄の () : 毒性値の算出方法

FCC (Final Cell Concentration [or Count]) : 試験終了時の藻類の細胞密度 (または細胞数) より求める方法

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

- *1 「試験の信頼性」の欄の数値は、アクリル酸エチルの SIDS (Screening Information Data Sets) (OECD, 2008)に記載されている Klimisch Code を示す
- *2 本物質が揮発性であるにも関わらず、試験は開放系で実施されており、設定濃度の半分以上が消失しているため、試験の信頼性、及び採用の可能性を「B」とした
- *3 文献²⁾をもとに、試験時の実測濃度 (幾何平均) 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
- *4 原著は非公表のため、SIDS Dossier の記述に基づき判定した
- *5 界面活性作用のある助剤を用いており、助剤対照区の産仔数は対照区の 6 割程度であった。したがって、本試験では被験物質の毒性を明確に示すことができないと考え、試験の信頼性を「B」、採用の可能性を「C」とした

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、生物群ごとに最も小さい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 (対照区)、4.3、7.7、13.9、25.0、45.0、81.0 mg/L (公比1.8) であった。被験物質の実測濃度は、試験開始時及び終了時に、それぞれ設定濃度の89～97%、及び0.1～0.9%未満であり、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) が用いられた。速度法による72時間半数影響濃度(EC₅₀)は2,260 µg/L、72時間無影響濃度(NOEC)は961 µg/Lであった³⁾。本物質が揮発性にも関わらず、試験は開放系で実施されており、設定濃度の半分以上が消失しているため、試験の信頼性、及び採用の可能性を「B」とした。

2) 甲殻類

Ashauer¹⁾⁻¹⁵³⁵⁶¹らは、ヨコエビ属*Gammarus pulex*の急性毒性試験を実施した。試験は止水式 (パラフィルムで容器を密封) で行われた。設定試験濃度区は、対照区及び助剤対照区のほかに7濃度区であった。試験用水として、あらかじめ曝気しておいた人工池水(APW、硬度278 mg/L、CaCO₃換算)が用いられた。試験溶液は、¹⁴Cでラベルした被験物質と、ラベルしていない被験物質をアセトンに溶解し、試験用水に添加して調製された。4日間半数致死濃度(LC₅₀)は、実測濃度に基づき1,860 µg/Lであった。

また、Basic Acrylic Monomer Manufacturers, Inc.⁴⁾⁻²⁰¹²²⁵²は、米国ASTMの試験方法(E-35.21草案, 1979、E-47.01草案, 1981)、及び米国EPAの試験方法(EPA 660/3-75-009, 1975)、OECDテスト

ガイドラインNo.202 part II (1981)に倣った米国TSCAの試験方法(TSCA 797.1330)に準拠し、オオミジンコ*Daphnia magna*の慢性毒性試験をGLP試験として実施した。試験は流水式 (6.4倍容量換水 / 24時間)で行われ、設定試験濃度は0 (対照区)、0.38、0.75、1.5、3.0、6.0 mg/L (公比2)であった。試験用水の硬度は、144~152 mg/L(CaCO₃換算)であった。被験物質の平均実測濃度は、0 (対照区)、0.19、0.45、0.73、1.7、3.2 mg/Lであった。繁殖阻害 (産仔数及び初産までの期間) 又は成長阻害 (体長及び体重) に関する21日間無影響濃度(NOEC)は、実測濃度に基づき190 µg/Lであった。

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 (対照区)、0.42、0.76、1.37、2.47、4.44、8.00 mg/L (公比1.8) であった。試験用水には脱塩素水道水 (硬度41.0 mg/L、CaCO₃換算) が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験溶液調製時及び24時間後の換水前に、それぞれ設定濃度の79~83%、及び43~62%であり、毒性値の算出には実測濃度 (調製時及び24時間後の幾何平均値) が用いられた。96時間半数致死濃度(LC₅₀)は1,160 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、上記本文で示した最小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)	2,260 µg/L
甲殻類	<i>Gammarus pulex</i>	96時間 LC ₅₀	1,860 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96時間 LC ₅₀	1,160 µg/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1,160 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12 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)	961 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21日間 NOEC (繁殖阻害/成長阻害)	190 µg/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つの毒性値のうち小さい方 (甲殻類の190 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 1.9 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 1.9 µg/Lを採用する。

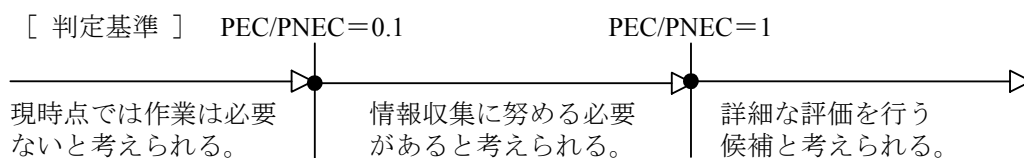
(3) 生態リスクの初期評価結果

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	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.01 µg/L未満程度 (2000)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.03 µg/L程度 (2000)]	1.9 µg/L	—
公共用水域・海水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.01 µg/L未満程度 (2000)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.01 µg/L程度 (2000)]		—

注：1) 水質中濃度の () 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、予測環境中濃度(PEC)を設定できるデータが得られなかったため、リスクの判定はできなかった。

本物質の公共用水域濃度は、過去のデータではあるが、淡水域で0.03 µg/L程度、海水域で0.01 µg/L程度であり、この濃度とPNECの比は淡水域、海水域ともに0.1よりも小さい値となる。しかし、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2.7 µg/Lであり、PNECよりも高濃度の地点が存在する可能性も考えられる。

したがって、本物質については情報収集に努める必要があり、PRTRデータを踏まえた環境中濃度の測定、又は魚類の慢性毒性に関する情報の充実について検討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) Haynes.W.M.ed. (2012): CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2012), CRC Press.
- 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: 14.
- 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: 270.
- 6) Verschuere, K. ed. (2009): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th 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>, 2011.3.25 現在).
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™v.4.1.
- 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: xiv.
- 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: 522-523.
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.00.
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 14) 経済産業省(通商産業省) 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(化審法) 第二十三条第二項の規定に基づき、同条第一項の届出に係る製造数量及び輸入数量を合計した数量として公表された値.
- 15) 経済産業省(2012): 一般化学物質等の製造・輸入数量(22 年度実績)について, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html, 2012.3.30 現在).
- 16) 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).
- 17) 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).

- 18) 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）の確報値,http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/kakuhou19.html, 2009.12.28 現在).
- 19) 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).
- 20) 化学工業日報社(2003)：14303 の化学商品；化学工業日報社(2004)：14504 の化学商品；化学工業日報社(2005)：14705 の化学商品；化学工業日報社(2006)：14906 の化学商品；化学工業日報社(2007)：15107 の化学商品；化学工業日報社(2008)：15308 の化学商品；化学工業日報社(2009)：15509 の化学商品；化学工業日報社(2010)：15710 の化学商品；化学工業日報社(2011)：15911 の化学商品；化学工業日報社(2012)：16112 の化学商品.
- 21) 財務省：貿易統計(<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> , 2011.11.30 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 (2012)：平成 22 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 (2012)：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.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h22kohyo/shukeikekka_csv.htm, 2012.10.05 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 (2012)：平成 22 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細.
(<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH22/syosai.html>, 2012.3.13 現在).
- 4) (独)国立環境研究所 (2013)：平成 24 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 5) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2012)：平成 22 年度大気汚染状況について（有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告）.
- 6) 梅田陽子, 小塚義昭, 佐々田丈瑠, 西村和彦, 三澤隆弘, 銭場強, 武川治 (2010)：大気中低分子エステル類の一斉分析法及び川崎市内環境調査. 川崎市公害研究所年報. 37:24-30.
- 7) 環境省環境保健部環境安全課 (2003)：平成 13 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 8) 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.
- 9) 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.
- 10) 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.

- 11) 経済産業省(2012)：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.3.02.
- 12) 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) Ghanayem, B.I., L.T. Burka and H.B. Matthews (1987): Ethyl acrylate distribution, macromolecular binding, excretion, and metabolism in male Fisher 344 rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* 9: 389-397.
- 2) 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.
- 3) 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.
- 4) NTP (1986): Carcinogenesis studies of ethyl acrylate (CAS No. 140-88-5) in F344/N rats and B6C3F₁ mice (Gavage studies).
- 5) Stott, W.T. and M.J. McKenna (1984): The comparative absorption and excretion of chemical vapors by the upper, lower, and intact respiratory tract of rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* 4: 594-602.
- 6) Frederick, C.B., J.R. Udinsky and L. Finch (1994): The regional hydrolysis of ethyl acrylate to acrylic acid in the rat nasal cavity. *Toxicol. Lett.* 70: 49-56.
- 7) Brien, J.F. and C.W. Loomis (1983): Pharmacology of acetaldehyde. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 61: 1-22.
- 8) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.(2012.12.17 現在).
- 9) IPCS (2003): International Chemical Safety Cards. 0267. Ethyl acrylate.
- 10) Bernacki, J.D., J.D. Frantz and G.A. Hazelton (1987): Ethyl acrylate: Three month oral (gavage) study in rats. Report No. 86R-153. NTIS/OTS0518117.
- 11) Bernacki, J.D., J.D. Frantz and G.A. Hazelton (1987): Ethyl acrylate: Three month drinking water study in rats. Report No. 86R-152. NTIS/OTS0518117.
- 12) Miller, R.R., G.C. Jersey, J.E. Besto and L.W. Rampy (1979): 30-day ethyl acrylate vapor inhalation study with rats and mice. (Final report). NTIS/OTS0520696.
- 13) Pozzani, U.C., C.S. Weil and C.P. Carpenter (1949): Subacute vapor toxicity and range-finding data for ethyl acrylate. *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 31: 311-316.
- 14) Miller, R.R., J.T. Young, R.J. Kociba, D.G. Keyes, K.M. Bodner, L.L. Calhoun and J.A. Ayres (1985): Chronic toxicity and oncogenicity bioassay of inhaled ethyl acrylate in Fischer 344 rats and B6C3F₁ mice. *Drug Chem. Toxicol.* 8: 1-42.

- 15) 清水充, 森田茂, 野田勉, 山野哲夫, 山田明男(1988): 家庭用品に使用される化学物質の安全性試験 (IX) . Ethyl acrylate のラットによる催奇形性に関する研究. 大阪市立環境科学研究所年報. 51: 11-17.
- 16) Murray, J.S., R.R. Miller, M.M. Deacon, T.R. Hanley Jr., W.C. Hayes, K.S. Rao and J.A. John (1981): Teratological evaluation of inhaled ethyl acrylate in rats. Toxicol. Appl. Pharmacol. 60: 106-111.
- 17) 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.
- 18) Fregert, S. (1978): Allergic contact dermatitis from ethylacrylate in a window sealant. Contact Dermatitis. 4: 56.
- 19) Opdyke, D.L.J. (1975): Monographs on fragrance raw materials: Ethyl acrylates. Food Cosmet. Toxicol. 13: 801-802.
- 20) Kuželová, M., J. Kovařík, D. Fiedlerová and A. Popler (1981): Acrylic compounds and general health of the exposed persons. Pracov. Léč. 33: 95-99. (in Czech). Cited in: IARC (1986): IARC monograph on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol. 39.
- 21) Haworth, S., T. Lawlor, K. Mortelmans, W. Speck and E. Zeiger (1983): Salmonella mutagenicity test results for 250 chemicals. Environ. Mutagen. 5(Suppl. 1): 3-142.
- 22) 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.
- 23) Moore, M.M., K. Harrington-Brock, C.L. Doerr and K.L. Dearfield (1989): Differential mutant quantitation at the mouse lymphoma *tk* and CHO *hgprt* loci. Mutagenesis. 4: 394-403.
- 24) 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 *hgprt* locus in the standard and suspension CHO assays. Mutagenesis. 6: 77-85.
- 25) 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.
- 26) McGregor, D.B., A. Brown, P. Cattanaach, I. Edwards, D. McBride, C. Riach and W.J. Caspary (1988): Responses of the L5178Y tk+/tk- mouse lymphoma cell forward mutation assay: III. 72 coded chemicals. Environ. Mol. Mutagen. 12: 85-154.
- 27) Dearfield, K.L., K. Harrington-Brock, C.L. Doerr, J.R. Rabinowitz and M.M. Moore (1991): Genotoxicity in mouse lymphoma cells of chemicals capable of Michael addition. Mutagenesis. 6: 519-525.
- 28) 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.
- 29) Loveday, K.S., B.E. Anderson, M.A. Resnick and E. Zeiger (1990): Chromosome aberration and sister chromatid exchange tests in Chinese hamster ovary cells *in vitro*. V: Results with 46 chemicals. Environ. Mol. Mutagen. 16: 272-303.

- 30) Kligerman, A.D., A.L. Atwater, M.F. Bryant, G.L. Erexson, P. Kwanyuen and K.L. Dearfield (1991): Cytogenetic studies of ethyl acrylate using C57BL/6 mice. *Mutagenesis*. 6: 137-141.
- 31) Ciaccio, P.J., E. Gicquel, P.J. O'Neill, H.E. Scribner and Y.L. Vandenberghe (1998): Investigation of the positive response of ethyl acrylate in the mouse lymphoma genotoxicity assay. *Toxicol. Sci.* 46: 324-332.
- 32) Zimmermann, F.K. and A. Mohr (1992): Formaldehyde, glyoxal, urethane, methyl carbamate, 2,3-butanedione, 2,3-hexanedione, ethyl acrylate, dibromoacetonitrile and 2-hydroxypropionitrile induce chromosome loss in *Saccharomyces cerevisiae*. *Mutat. Res.* 270: 151-166.
- 33) Matthews, E.J., J.W. Spalding and R.W. Tennant (1993): Transformation of BALB/c-3T3 cells: V. Transformation responses of 168 chemicals compared with mutagenicity in *Salmonella* and carcinogenicity in rodent bioassays. *Environ. Health Perspect.* 101(Suppl. 2): 347-482.
- 34) Steele, V.E., J.T. Arnold, J. Van Arnold and M.J. Mass (1989): Evaluation of a rat tracheal epithelial cell culture assay system to identify respiratory carcinogens. *Environ. Mol. Mutagen.* 14: 48-54.
- 35) Valencia, R., J.M. Mason, R.C. Woodruff and S. Zimmering (1985): Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. III. Results of 48 coded compounds tested for the National Toxicology Program. *Environ. Mutag.* 7: 325-348.
- 36) 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.
- 37) Ashby, J., C.R. Richardson and H. Tinwell (1989): Inactivity of ethyl acrylate in the mouse bone marrow micronucleus assay. *Mutagenesis*. 4: 283-285.
- 38) Hara, T., M. Katoh, N. Horiya and T. Shibuya (1994): Ethyl acrylate is negative in the bone marrow micronucleus test using BDF1 male mice. *Environ. Mut. Res. Commun.* 16: 211-215.
- 39) Tice, R.R., L.A. Nylander-French and J.E. French (1997): Absence of systemic *in vivo* genotoxicity after dermal exposure to ethyl acrylate and tripropylene glycol diacrylate in Tg.AC (v-Ha-ras) mice. *Environ. Mol. Mutagen.* 29: 240-249.
- 40) 森本和滋, 辻和彦, 大沢良一, 高橋惇 (1990): アクリル酸エチルのラット前胃上皮細胞 DNA 損傷試験. 衛生試験所報告. 108: 125-128.
- 41) Ghanayem, B.I., I.M. Sanchez, R.R. Maronpot, M.R. Elwell and H.B. Matthews (1993): Relationship between the time of sustained ethyl acrylate forestomach hyperplasia and carcinogenicity. *Environ. Health Perspect.* 101 (Suppl. 5): 277-279.
- 42) Borzelleca, F.F., P.S. Larson, G.R. Hennigar Jr., E.G. Huf, E.M. Crawford and R.B. Smith Jr. (1964): Studies on the chronic oral toxicity of monomeric ethyl acrylate and methyl methacrylate. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 6: 29-36.
- 43) 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.
- 44) Walker, A.M., A.J. Cohen, J.E. Loughlin, K.J. Rothman and L.R. DeFonso (1991): Mortality from cancer of the colon or rectum among workers exposed to ethyl acrylate and methyl methacrylate. *Scand. J. Work Environ. Health.* 17: 7-19.

(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.

2408 : Price, K.S., G.T. Waggy, and R.A. Conway (1974): Brine Shrimp Bioassay and Seawater BOD of Petrochemicals. J.Water Pollut.Control Fed. 46(1):63-77.

3217 : Geiger, D.L., L.T. Brooke, and D.J. Call (1990): Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*), Vol. 5. Center for Lake Superior Environmental Studies, University of Wisconsin, Superior, WI:332.

17120 : Johnson, R., J. Tietge, and G. Stokes (1993): Validation of the Medaka Assay for Chemical Carcinogens. In: Technical Report 9306, Compendium of the FY1988 & FY1989 Research Reviews for the Research Methods Branch, U.S.Army Biomedical Research & Development Lab., Ft.Detrick, Frederick, MD :45-60 (U.S.NTIS AD-A272667).

153560 : Ashauer,R., I. Caravatti, A. Hintermeister, and B.I. Escher (2010): Bioaccumulation Kinetics of Organic Xenobiotic Pollutants in the Freshwater Invertebrate *Gammarus pulex* Modeled with Prediction Intervals. Environ. Toxicol. Chem.29(7): 1625-1636.

153561 : Ashauer,R., A. Hintermeister, E. Potthoff, and B.I. Escher (2011): Acute Toxicity of Organic Chemicals to *Gammarus pulex* Correlates with Sensitivity of *Daphnia magna* Across Most Modes of Action. Aquat. Toxicol.103(1/2): 38-45.

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(2005) : 平成 16 年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書

4) その他

2012113 : Hermens, J. and P.Leeuwangh (1982): Joint Toxicity of Mixtures of 8 and 24 Chemicals to the Guppy (*Poecilia reticulata*). Ecotoxicol.Environ.Saf. 6(3):302-310.

2012252 : Basic Acrylic Monomer Manufacturers, Inc. (1997): Chronic Toxicity of Ethyl Acrylate to *Daphnia magna* Under Flow-Through Test Conditions. ABC Laboratories, Inc. Final Report #43030. April 4, 1997. pp. 66.

5) OECD High Production Volume Chemicals Program (2008): SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, Ethyl acrylate.

1 : Basic Acrylic Monomer Manufacturers - BAMB (Sponsor). Analytical Bio-Chemistry Laboratories, Inc. (Testing Facility). Acute Toxicity of Ethyl Acrylate to *Selenastrum capricornutum* Printz. ABC Report No. 37337. Unpublished report. April 27, 1990.

2 : BASF AG, Department of Ecology, unpublished studies 88/0954.

3 : Basic Acrylic Monomer Manufacturers - BAMB (Sponsor). Analytical Bio-Chemistry Laboratories, Inc. (Testing Facility). Acute Flow-Through Toxicity of Ethyl Acrylate to *Daphnia magna*. ABC Report No. 37336. Unpublished report. March 23, 1990.

4 : Basic Acrylic Monomer Manufacturers - BAMB (Sponsor). Wildlife International, Ltd. (Testing Facility). Ethyl Acrylate: A 96-Hour Flow-Through Acute Toxicity Test with the Sheepshead Minnow (*Cyprinodon variegatus*). Wildlife Project No. 408A-111A. Unpublished report.

Sept. 26, 1995.

- 5 : Basic Acrylic Monomer Manufacturers - BAMM (Sponsor). Analytical Bio-Chemistry Laboratories, Inc. (Testing Facility). Acute Toxicity of Ethyl Acrylate to Rainbow Trout (*Salmo gairdneri*). ABC Report No. 37335. Unpublished report. April 27, 1990.