

有 害 性 評 価 書

Ver. 1.0

No.23

メタクリル酸 2-エチルヘキシル

2-Ethylhexyl methacrylate

化学物質排出把握管理促進法政令号番号：1-315

CAS 登録番号：688-84-6

新エネルギー・産業技術総合開発機構

委託先 財団法人 化学物質評価研究機構

委託先 独立行政法人 製品評価技術基盤機構

目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
1.1 物質名	1
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号.....	1
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号.....	1
1.4 CAS 登録番号	1
1.5 構造式	1
1.6 分子式	1
1.7 分子量	1
2. 一般情報	1
2.1 別 名	1
2.2 純 度	1
2.3 不純物	1
2.4 添加剤又は安定剤.....	1
2.5 現在の我が国における法規制	1
3. 物理化学的性状.....	1
4. 発生源情報	2
4.1 製造・輸入量等.....	2
4.2 用途情報	2
4.3 排出源情報	2
4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源.....	2
4.3.2 その他の排出源.....	3
4.4 環境媒体別排出量の推定	3
4.5 排出シナリオ.....	4
5. 環境中運命	4
5.1 大気中での安定性.....	4
5.2 水中での安定性.....	5
5.2.1 非生物的分解性.....	5
5.2.2 生分解性.....	5
5.2.3 下水処理による除去.....	5
5.3 環境水中での動態.....	5
5.4 生物濃縮性	5

6. 環境中の生物への影響.....	6
6.1 水生生物に対する影響.....	6
6.1.1 微生物に対する毒性.....	6
6.1.2 藻類に対する毒性.....	6
6.1.3 無脊椎動物に対する毒性.....	6
6.1.4 魚類に対する毒性.....	7
6.1.5 その他の水生生物に対する毒性.....	8
6.2 陸生生物に対する影響.....	8
6.2.1 微生物に対する毒性.....	8
6.2.2 植物に対する毒性.....	8
6.2.3 動物に対する毒性.....	8
6.3 環境中の生物への影響 (まとめ).....	8
7. ヒト健康への影響.....	9
7.1 生体内運命.....	9
7.2 疫学調査及び事例.....	9
7.3 実験動物に対する毒性.....	10
7.3.1 急性毒性.....	10
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	10
7.3.3 感作性.....	10
7.3.4 反復投与毒性.....	11
7.3.5 生殖・発生毒性.....	12
7.3.6 遺伝毒性.....	13
7.3.7 発がん性.....	14
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	14
文 献.....	16
有害性評価実施機関名, 有害性評価責任者及び担当者一覧.....	19
有害性評価書外部レビュー一覧.....	19

1. 化学物質の同定情報

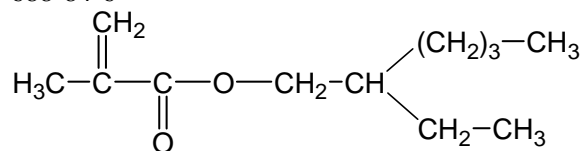
1.1 物質名 : メタクリル酸 2-エチルヘキシル

1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 : 2-1039

1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 : 1-315

1.4 CAS登録番号 : 688-84-6

1.5 構造式



1.6 分子式 : C₁₂H₂₂O₂

1.7 分子量 : 198.31

2. 一般情報

2.1 別名

2-エチルヘキシルメタクリラート

2.2 純度

99% 以上 (一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2002)

2.3 不純物

メタクリル酸メチル (一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2002)

2.4 添加剤又は安定剤

ヒドロキノンモノメチルエーテル (一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2002)

2.5 現在の我が国における法規制

化学物質排出把握管理促進法：第一種指定化学物質

消防法：危険物第四類第三石油類

3. 物理化学的性状

外 観：液体

(IPCS, 2001)

融 点：データなし

沸 点：110°C (1.9 kPa)

(Lide, 2003)

引 火 点：92°C

(IPCS, 2001)

発 火 点：データなし

爆発限界：データなし

比 重 : 0.880 (25°C)	(Lide, 2003)
蒸 気 密 度 : 6.84 (空気 = 1、計算値)	
蒸 気 圧 : 133 Pa (20°C)	(IPCS, 2001)
分 配 係 数 : オクタン/水分配係数 log Kow = 4.64 (推定値)	(SRC:KowWin, 2005)
解 離 定 数 : データなし	
スペクトル : 主要マススペクトルフラグメント	
m/z 70 (基準ピーク = 1.0)、69 (0.93)、41 (0.70)	(NIST, 1998)
吸 脱 着 性 : 土壌吸着係数 Koc = 680 (推定値)	(SRC:PcKocWin, 2005)
溶 解 性 : 水 : 不溶	(IPCS, 2001)
5.92 mg/L (25°C、推定値) ^{注)}	(Howard and Meylan, 1997)
注 : 参考値とする。	
有機溶媒 : データなし	
ヘンリー定数 : 106 Pa·m ³ /mol (1.05×10 ⁻³ atm·m ³ /mol) (25°C、推定値)	(SRC:HenryWin, 2005)
換 算 係 数 : (気相、20°C) 1 ppm = 8.25 mg/m ³ 、1 mg/m ³ = 0.121 ppm (計算値)	
そ の 他 : 重合しやすい	(IPCS, 2001)

4. 発生源情報

4.1 製造・輸入量等

メタクリル酸 2-エチルヘキシルの単年度の製造・輸入量等に関する情報は得られていない。
 なお、製品評価技術基盤機構が 2003 年度及び 2004 年度の 2 か年にわけて行った「PRTR 対象物質の取扱い等に関する調査」では製造量が 1,086 トン^{*}と報告されている (製品評価技術基盤機構, 2004,2005)。

4.2 用途情報

メタクリル酸 2-エチルヘキシルは、主に樹脂 (塗料、被覆材料、接着剤、繊維処理剤、潤滑油添加剤) の合成原料として使用され、その他に可塑剤、分散剤、歯科材料にも用いられている (化学工業日報社, 2005; 製品評価技術基盤機構, 2006)。

4.3 排出源情報

4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源

化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成 15 年度届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果」(経済産業省, 環境省, 2005a) (以下、2003 年度 PRTR データ) によると、メタクリル酸 2-エチルヘキシルは 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 2 トン、公共用水域へ 31 kg 排出され、廃棄物として 13 トン移動している。下水道への移動は 1 kg 未満であり、土壌への排出はない。また、対象業種の届出外事業者からの排出量として 1 kg の排出量が推計されて

^{*} 全国の調査対象事業者を二分し 2 か年に渡って行った調査結果であり、2 か年の製造量結果を合計した。

いる。非対象業種、家庭及び移動体からの排出量は推計されていない。

a. 届出対象業種からの排出量と移動量

2003年度 PRTR データに基づき、メタクリル酸 2-エチルヘキシルの届出対象業種別の排出量と移動量を表 4-1 に示す (経済産業省, 環境省, 2005a,b)。

表 4-1 メタクリル酸2-エチルヘキシルの届出対象業種別の排出量及び移動量
(2003年度実績)(トン/年)

業種名	届出					届出外	届出と届出外の 排出量合計	
	排出量			移動量			排出量 (推計)	排出計 ¹⁾
	大気	公共用水域	土壌	廃棄物	下水道			
金属製品製造業	1.2	0	0	1.6	0	—	1.2	75
化学工業	0.37	0.031	0	11	<0.001	—	0.40	25
電気機械器具 製造業	—	—	—	—	—	<0.001	<0.001	0
合計 ¹⁾	1.6	0.031	0	13	<0.001	<0.001	1.6	100

(経済産業省, 環境省, 2005a,b)

1) 四捨五入のため、表記上、合計があっていない場合がある。

0.001 トン未満の排出量及び移動量はすべて「<0.001」と表記した。

—: 届出なし又は推計されていない。

4.3.2 その他の排出源

調査した範囲では、メタクリル酸 2-エチルヘキシルのその他の排出源の情報は得られていない。

4.4 環境媒体別排出量の推定

各排出源におけるメタクリル酸 2-エチルヘキシルの環境媒体別排出量を表 4-2 に示す (製品評価技術基盤機構, 2006)。その際、2003年度 PRTR データに基づく届出対象業種の届出外事業者からの排出量については、届出データの大気、公共用水域、土壌への排出割合を用いて、その環境媒体別の排出量を推定した。

以上のことから、メタクリル酸 2-エチルヘキシルは、1年間に全国で、大気へ 1.6 トン排出され、公共用水域へ 31 kg 排出されると推定した。ただし、廃棄物としての移動量及び下水道への移動量については、各処理施設における処理後の環境への排出を考慮していない。

表 4-2 メタクリル酸2-エチルヘキシルの環境媒体別排出量 (2003年度実績)(トン/年)

排出区分	大気	公共用水域	土壌
対象業種届出	1.6	0.031	0
対象業種届出外 ¹⁾	<0.001	<0.001	0
合計	1.6	0.031	0

(製品評価技術基盤機構, 2006)

1) 大気、公共用水域、土壌への排出量は、届出合計排出量の排出割合と同じと仮定し、推定した。

0.001 トン未満の排出量及び移動量はすべて「<0.001」と表記した。

また、公共用水域への 31 kg の排出量については、すべて海域への排出として届け出られている (経済産業省, 2005)。

4.5 排出シナリオ

2003 年におけるメタクリル酸 2-エチルヘキシルの製造段階での排出量は 100 kg 未満と報告されている (日本化学工業協会, 2005)。この調査は日本化学工業協会加盟企業のうち化学工業製品を製造・使用していると考えられる企業を対象として実施され、環境への排出量・移動量は、製造段階と使用段階とに分けて把握されている。

また、2003 年度 PRTR データから判断するとメタクリル酸 2-エチルヘキシルの使用段階での排出は、製造段階からの排出よりも多く、主として金属製品製造業に分類される事業所から大気へ排出されている。

5. 環境中運命

5.1 大気中での安定性

a. OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、メタクリル酸 2-エチルヘキシルと OH ラジカルとの反応速度定数は $2.90 \times 10^{-11} \text{ cm}^3/\text{分子}/\text{秒}$ (25°C、推定値) である (SRC:AopWin, 2005)。OH ラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{ 分子}/\text{cm}^3$ とした時の半減期は 7~10 時間と計算される。

b. オゾンとの反応性

対流圏大気中では、メタクリル酸 2-エチルヘキシルとの反応速度定数は $1.14 \times 10^{-17} \text{ cm}^3/\text{分子}/\text{秒}$ (25°C、推定値) である (SRC:AopWin, 2005)。オゾン濃度を $7 \times 10^{11} \text{ 分子}/\text{cm}^3$ とした時の半減期は 1 日と計算される。

c. 硝酸ラジカルとの反応性

調査した範囲内では、メタクリル酸 2-エチルヘキシルの硝酸ラジカルとの反応性に関する報告は得られていない。

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

メタクリル酸 2-エチルヘキシルの 25°Cにおける加水分解半減期は、pH 7 では 125 年、pH 8 では 12.5 年と計算されており (SRC:HydroWin, 2005)、加水分解生成物はメタクリル酸と 2-エチルヘキサノールが考えられるが、一般的な水環境中での加水分解反応は無視できると考えられる。

5.2.2 生分解性

メタクリル酸 2-エチルヘキシルは、揮発性物質用改良型培養瓶を用いた化学物質審査規制法に基づく好氣的生分解性試験では、被験物質濃度 100 mg/L、活性汚泥濃度 30 mg/L、試験期間 4 週間の条件において、生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定での分解率は 88%であり、良分解性と判定されている。なお、ガスクロマトグラフ (GC) 測定での分解率は 100%であった (通商産業省, 1997)。

以上のことから、メタクリル酸 2-エチルヘキシルは、好氣的条件下では生分解されると推定される。

調査した範囲内では、メタクリル酸 2-エチルヘキシルの嫌氣的生分解性に関する報告は得られていない。

5.2.3 下水処理による除去

調査した範囲内では、メタクリル酸 2-エチルヘキシルの下水処理による除去に関する報告は得られていない。

5.3 環境水中での動態

メタクリル酸 2-エチルヘキシルの蒸気圧は 133 Pa (20°C)、水に不溶であり、ヘンリー定数は 106 Pa・m³/mol (25°C) であるので (3 章参照)、水中から大気への揮散性は高いと推定される。土壌吸着係数 (K_{oc}) の値 680 (3 章参照) から、水中の懸濁物質及び底質には吸着されると推定される。

以上のこと及び 5.2 の結果より、環境水中にメタクリル酸 2-エチルヘキシルが排出された場合は、水中から大気への揮散性は高いが、懸濁物質に吸着したものは底質に移行すると考えられる。好氣的条件下では、主に生分解により水中から除去されると推定される。なお、一部は大気への揮散により除去される可能性がある。

5.4 生物濃縮性

調査した範囲内では、メタクリル酸 2-エチルヘキシルの生物濃縮係数 (BCF) の測定値に関する報告は得られていない。メタクリル酸 2-エチルヘキシルの BCF はオクタノール/水分配係数 (log K_{ow}) の値 4.64 (3 章参照)及び化学構造から 620 と計算される (SRC:BcfWin, 2005)。

6. 環境中の生物への影響

6.1 水生生物に対する影響

6.1.1 微生物に対する毒性

調査した範囲内では、メタクリル酸 2-エチルヘキシルの微生物に関する試験報告は得られていない。

6.1.2 藻類に対する毒性

メタクリル酸 2-エチルヘキシルの藻類に対する毒性試験結果を表 6-1 に示す。

淡水緑藻のセテナストラムを用いた生長阻害試験が報告されており、72 時間 EC₅₀ は 3.53 mg/L (バイオマス)、7.37 mg/L 超 (生長速度)、72 時間 NOEC は 0.79 mg/L (バイオマス及び生長速度)であった (環境庁, 1998a)。この試験では助剤として有機溶剤 (ジメチルホルムアミド) 及び界面活性剤 (HCO-40) が使用されている。

表 6-1 メタクリル酸2-エチルヘキシルの藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
淡水						
<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁾ (緑藻、セテナストラム)	OECD 201 GLP 止水 閉鎖系 助剤 ²⁾	22.2- 23.9	72 時間 EC ₅₀	生長阻害 バイオマス	3.53	環境庁, 1998a
			24-48 時間 EC ₅₀	生長速度	5.62	
			24-72 時間 EC ₅₀	生長速度	> 7.37	
			0-72 時間 EC ₅₀ ³⁾	生長速度	> 7.37	
			72 時間 NOEC	バイオマス	0.79	
			24-48 時間 NOEC	生長速度	1.22	
			24-72 時間 NOEC	生長速度	0.42	
			0-72 時間 NOEC ³⁾	生長速度	0.79	
				(m) ⁴⁾		

(m): 測定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*, 2) ジメチルホルムアミド (16 mg/L)+HCO-40 (32 mg/L)、3) 文献をもとに再計算した値、4) 開始時の測定濃度

6.1.3 無脊椎動物に対する毒性

メタクリル酸 2-エチルヘキシルの無脊椎動物に対する毒性試験結果を表 6-2 に示す。

甲殻類のオオミジンコを用いた急性及び長期毒性が検討されている。

急性毒性については、48 時間 EC₅₀ (遊泳阻害) が 4.56 mg/L であった (環境庁, 1998b)。長期毒性については、繁殖を指標とした 21 日間 NOEC が 0.29 mg/L であった (環境庁, 1998c)。これらの試験では助剤として界面活性剤 (HCO-40) が使用されている。

長期毒性及び海産種についての試験報告は得られていない。

表 6-2 メタクリル酸2-エチルヘキシルの無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オキシソコ)	生後 24 時間 以内	OECD 202 GLP 止水 密閉 助剤 ¹⁾	19.9- 20.1	65	7.6- 8.0	24 時間 EC ₅₀ 48 時間 EC ₅₀ 48 時間 NOEC 遊泳阻害	11.5 4.56 2.48 (m)	環境庁, 1998b
		OECD 202 GLP 半止水 助剤 ²⁾	19.7- 20.3	55-71	7.2- 8.1	21 日間 LC ₅₀ 21 日間 EC ₅₀ 21 日間 NOEC 21 日間 LOEC 繁殖	2.18 0.60 0.29 0.64 (m)	

(m): 測定濃度、密閉: 試験容器上端まで試験液を満たしてヘッドスペースはない状態

1) HCO-40 (90 mg/L)、2) HCO-40 (20 mg/L)

6.1.4 魚類に対する毒性

メタクリル酸 2-エチルヘキシルの魚類に対する毒性試験結果を表 6-3 に示す。

メダカを用いた急性及び延長毒性が検討されている。

急性毒性試験での 96 時間 LC₅₀ は 2.78 mg/L であった (環境庁, 1998d)。延長毒性試験も行われており、14 日間 LC₅₀ は 2.28 mg/L であり、遊泳異常を指標とした NOEC は 0.754 mg/L であった (環境庁, 1998e)。これらの試験では助剤として界面活性剤 (HCO-40) が使用されている。長期毒性についての試験報告は得られていない。

表 6-3 メタクリル酸2-エチルヘキシルの魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 生長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	1.70 cm 0.085 g	OECD 203 GLP 半止水 密閉 助剤 ¹⁾	24±1	63	7.2- 7.7	96 時間 LC ₅₀	2.78 (m)	環境庁, 1998d
	1.85 cm 0.119 g	OECD 204 GLP 流水 密閉 助剤 ²⁾	24.1- 25.6	63	7.4- 7.7	14 日間 LC ₅₀ 14 日間 NOEC 14 日間 LOEC 遊泳異常	2.28 0.754 1.51 (a, n)	環境庁, 1998e

(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったので設定濃度により表示、(m): 測定濃度、密閉: 試験容器上端まで試験液を満たしてヘッドスペースはない状態

1) HCO-40 (100 mg/L)、2) HCO-40 (15 mg/L)

6.1.5 その他の水生生物に対する毒性

調査した範囲内では、メタクリル酸 2-エチルヘキシルのその他の水生生物（両生類等）に関する試験報告は得られていない。

6.2 陸生生物に対する影響

6.2.1 微生物に対する毒性

調査した範囲内では、メタクリル酸 2-エチルヘキシルの微生物（土壌中の細菌や菌類等）に関する試験報告は得られていない。

6.2.2 植物に対する毒性

調査した範囲内では、メタクリル酸 2-エチルヘキシルの植物に関する試験報告は得られていない。

6.2.3 動物に対する毒性

調査した範囲内では、メタクリル酸 2-エチルヘキシルの動物に関する試験報告は得られていない。

6.3 環境中の生物への影響（まとめ）

メタクリル酸 2-エチルヘキシルの環境中の生物への影響に関しては、致死、遊泳阻害、生長（成長）阻害、繁殖などを指標に検討が行われている。水生微生物及び陸生生物に関して利用可能な情報は得られていない。得られた試験報告ではいずれも助剤として界面活性剤が用いられているが、各試験とも OECD テストガイドラインに準拠して実施され、得られたほとんどのデータは水への溶解度（推定値：5.92 mg/L）以下であることから有害性の評価に用いることとした。

藻類については、セレナストラムの生長阻害試験で 72 時間 EC₅₀ は 3.53 mg/L（バイオマス）、7.37 mg/L 超（生長速度）であり、バイオマスによって算出された 72 時間 EC₅₀ 値は GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。また、NOEC は同じ試験での 0.79 mg/L（バイオマス及び生長速度）であった。

無脊椎動物では、甲殻類のオオミジンコに対する 48 時間 EC₅₀（遊泳阻害）が 4.56 mg/L であり、この値は GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性については、繁殖を指標とした 21 日間 NOEC が 0.29 mg/L であった。

魚類については、メダカに対する 96 時間 LC₅₀ が 2.78 mg/L であり、この値は GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。また、延長毒性試験では、14 日間 LC₅₀ が 2.28 mg/L であった。長期毒性についての試験報告は得られていない。

以上から、メタクリル酸 2-エチルヘキシルの水生生物に対する急性毒性は、藻類、甲殻類及び魚類に対して GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性についての NOEC は、藻類では 0.79 mg/L、甲殻類では 0.29 mg/L である。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、甲殻類であるオオミジンコの繁殖を

指標とした 21 日間 NOEC の 0.29 mg/L である。

7. ヒト健康への影響

7.1 生体内運命

調査した範囲内では、メタクリル酸 2-エチルヘキシルの生体内運命に関する試験報告は得られていない。

7.2 疫学調査及び事例

メタクリル酸 2-エチルヘキシルに関する疫学調査及び事例を表 7-1 に示す。

a. 急性影響

メタクリル酸 2-エチルヘキシルをワセリンで 1% に調製し、皮膚炎患者 22 人の皮膚に 24 時間適用したが、刺激性はみられなかった (Kanerva et al., 1988)。

b. 慢性影響

メタクリル酸 2-エチルヘキシルがヒトに対して感作性を示すとする報告はない。

アクリル酸類による接触皮膚炎が疑われる歯科技工士 22 人に 7 種類のアクリル酸に対するパッチテストを行った試験で、メタクリル酸 2-エチルヘキシル (ワセリン中に 1% 含有) には感作性はみられなかった (Kanerva et al., 1988)。

アクリル酸エチルヘキシル含有の粘着テープによるアレルギー性接触皮膚炎を起こした男性ボランティア 2 人と、アクリル酸エチルヘキシル及びマレアミン酸 *N-tert*-ブチル (CAS No.: 4733-76-0) の両方に対するアレルギー性接触皮膚炎を起こした男性ボランティア 3 人についてパッチテストを行った試験で、メタクリル酸 2-エチルヘキシル (オリーブ油中に 5% 含有) は陰性で、交差感作性はみられなかった (Jordan, 1975)。

以上、低濃度のメタクリル酸 2-エチルヘキシルをヒトの皮膚に適用した試験が報告されており、刺激性及び感作性はみられなかった。

表 7-1 メタクリル酸 2-エチルヘキシルの疫学調査及び事例

対象集団 性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文献
皮膚炎患者 22人	皮膚適用 24時間	ワセリン 中に1%含 有	刺激性なし	Kanerva et al., 1988
アクリル酸類による接触 皮膚炎が疑われる歯科技 工士 22人 (性別不明)	パッチテスト	1%	メタクリル酸 2-エチルヘキシルに対 し、刺激性、感作性ともなし。	Kanerva et al., 1988

対象集団 性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文献
アクリル酸エチルヘキシル含有の粘着テープにより、アレルギー性接触皮膚炎を起こした男性ボランティア2人、アクリル酸エチルヘキシル及びマレアミン酸 <i>N-tert</i> -ブチルの両方に対するアレルギー性接触皮膚炎を起こした男性ボランティア3人	パッチテスト	5%	メタクリル酸2-エチルヘキシルに対し陰性で、交差感作性はみられず。	Jordan, 1975

7.3 実験動物に対する毒性

7.3.1 急性毒性

メタクリル酸 2-エチルヘキシルの実験動物に対する急性毒性試験としては、OECD TG401 に準拠した試験報告があり、経口経路に関しては、ラットでは 2,000 mg/kg まで経口投与しても死亡例の発現はみられず (厚生省, 1998a)、毒性は弱い。また、イヌに静脈内投与した試験で、致死量が 235 mg/kg との報告がある (Mir et al., 1974)。

7.3.2 刺激性及び腐食性

メタクリル酸 2-エチルヘキシルの刺激性については、ウサギの皮膚に適用した実験で中等度の刺激性を示し、ウサギの眼に適用した実験で軽度の刺激性がみられたとの報告がある (BIBRA, 1996)。

7.3.3 感作性

メタクリル酸 2-エチルヘキシルの実験動物に対する感作性試験結果を表 7-2 に示す。

モルモットを用いたマキシマイゼーション試験で、10 mM (1.98 mg/mL) 溶液 0.1mL による感作では全例陰性、100mM (19.8 mg/mL) 0.1 mL 溶液による感作では 4/10 例で陽性の結果が得られた (Kanazawa et al., 1999)。

モルモットを用いたマキシマイゼーション試験で、5%溶液による感作で全例が陰性、25%溶液による感作で 2/12 例が陽性であった。また 25%溶液感作群の 2/12 例でメタクリル酸メチルに対する交差感作性がみられた (Clemmensen, 1984)。

表 7-2 メタクリル酸2-エチルヘキシルの感作性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
モルモット 雌 10 mM: 5匹/群 100 mM: 10匹/群	マキシマイゼーション 法 経皮	24時間	0.198 mg、 1.98 mg	感作性あり 0.198 mg: 全例陰性 1.98 mg: 4/10例が陽性	Kanazawa et al., 1999

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
モルモット 雌 5%皮内群: 20匹/群 25%皮内群: 12匹/群	マキシマイゼーション 法 経皮	24時間	25 μ L	弱い感作性あり 5%皮内群: 全例陰性 25%皮内群:2/12例が陽性 25%皮内群の2/12例でメタクリル 酸メチルとの交差感作性が陽性	Clemmensen, 1984

7.3.4 反復投与毒性

メタクリル酸 2-エチルヘキシルの実験動物に対する反復投与毒性試験結果を表 7-3 に示す。

a. 経口投与

雌雄SDラットにメタクリル酸2-エチルヘキシル0、30、100、300、1,000 mg/kg/日を、雄は7週間、雌は交配前2週間、妊娠期間及び分娩3日目まで強制経口投与したOECD TG422準拠の反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験において、親動物で、100 mg/kg/日及び300 mg/kg/日の雌に腎臓の相対重量の増加、300 mg/kg/日の雄に肝臓の相対重量増加と腎臓の絶対及び相対重量の増加、1,000 mg/kg/日の雌雄に被毛の汚れ、体重増加抑制、摂餌量の減少がみられ、雌では1例(1/12例)の死亡がみられた。同群の雄には、尿比重の増加、赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、白血球数及び血清総タンパク質の減少、A/G比、尿素窒素及び塩素の増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) 及びアラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) 活性の増加傾向がみられた。また、1,000 mg/kg/日では雌雄に肝臓の相対重量、腎臓の絶対及び相対重量の増加、雌に甲状腺の相対重量の増加がそれぞれ認められた。組織学的には雄で肝臓に巣状壊死、脾臓に髄外造血の亢進、雌には更に胸腺に萎縮、延髄に軟化巣(死亡例1例及び生存例の2/11例)がみられた。以上の結果から、著者らは、NOELを腎臓の重量変化がみられない、雄では100 mg/kg/日、雌では30 mg/kg/日と報告している(厚生省, 1998b)。本評価書では、雌の100 mg/kg/日用量群での腎臓の重量増加を指標とし、NOAELは30 mg/kg/日と判断する。

b. 吸入暴露

ラットをメタクリル酸 2-エチルヘキシルの飽和蒸気として 60 ppm (0.15 mg/L) の濃度で、又はエタノール溶液の蒸気として 25 ppm の濃度で、6 時間/日、5 回/週、3 週間吸入暴露した試験において、後者では異常は認められず、前者では肺の病理組織学的検査で細胞充実性の増加 (increased cellularity in lungs) がみられたのみであった (Gage,1970)。なお、本報告書は、ppm 単位の濃度と mg/L 単位の濃度が一致せず、また投与期間も短いことから、参考データとする。したがって吸入暴露による NOAEL は設定できない。

以上から、経口経路では、メタクリル酸2-エチルヘキシルの標的器官は肝臓、腎臓、中枢神経(延髄)、赤血球等であり、反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験における雌の100 mg/kg/日用量群での腎臓の重量増加を指標とし、NOAELは30 mg/kg/日と判断する。なお、吸入経路については、適当な報告はない。

表 7-3 メタクリル酸2-エチルヘキシルの反復投与毒性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット SD 雌雄 10 週齢 (投与開始時) 12 匹/群	強制経口 OECD TG422	雄: 交配前 2 週間、交配期間含む 7 週間 雌: 交配前 2 週間、交配、妊娠、分娩を経て哺育 3 日まで	0、30、100、300、1,000 mg/kg/日	親動物 ; 30 mg/kg/日: 雄: 影響なし ^注 雌: 影響なし ^注 100mg/kg/日 雄: 影響なし 雌: 腎臓相対重量の増加 300mg/kg/日: 雄: 肝臓相対重量、腎臓絶対及び相対重量の増加 雌: 腎臓相対重量の増加 1,000 mg/kg/日: 雄: 被毛の汚れ、体重増加抑制、摂餌量減少、尿比重の増加、赤血球数、ヘモグロビン量及びヘマトクリット値、白血球数の減少、血清総タンパク質の減少、A/G 比、尿素窒素、塩素の増加、AST、ALT の増加傾向、肝臓相対重量、腎臓絶対及び相対重量の増加、肝臓の巣状壊死、脾臓の髄外造血の亢進 雌: 死亡 (1/12)、歩行異常、被毛の汚れ、体重増加抑制 (交配前、妊娠期、哺育期)、摂餌量減少(交配前)、肝臓及び腎臓重量の増加、甲状腺相対重量の増加、胸腺萎縮、胸腺の萎縮、延髄の軟化巣 ^注 30 mg/kg/日以上各群で投与後に一過性の流涎が観察されている NOAEL: 30 mg/kg/日 (本評価書の判断)	厚生省, 1998b
ラット Alderly Park 雌雄 週齢不明 4 匹/群	吸入暴露	6 時間/日、5 日/週、3 週間 (15 回暴露)	飽和蒸気: 0.15 mg/L (60 ppm) エタノール溶液の蒸気: 25 ppm	60 ppm (0.15 mg/L): 症状、血液学的検査及び尿検査で異常なし 肺: 細胞充実性の増加 25 ppm: 異常なし	Gage, 1970

AST: アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、ALT: アラニンアミノトランスフェラーゼ

7.3.5 生殖・発生毒性

メタクリル酸 2-エチルヘキシルの実験動物に対する生殖・発生毒性試験結果を表 7-4 に示す。雌雄 SD ラットにメタクリル酸 2-エチルヘキシル 0、30、100、300、1,000 mg/kg/日を、雄は

7 週間、雌は交配前 2 週間、妊娠期間及び分娩 3 日目まで強制経口投与した OECD TG422 準拠の反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験において、雄には交尾能及び授精能に影響は認められなかった。雌では 1,000 mg/kg/日で、発情回数の減少、妊娠期間の延長、黄体数及び着床痕数の減少あるいは出産率の低下傾向がみられた。児動物では、300 mg/kg/日以上で生後 0 日に出生児数の減少が、1,000 mg/kg/日では出産児数、生後 0 日、生後 4 日の生存児数の減少及び生存率の低下が認められたが、外表及び内臓に異常は観察されなかった。以上の結果、F₁ の 300 mg/kg/日で生後 0 日の出生児数が減少したことから、生殖・発生毒性の NOEL を 100 mg/kg/日と報告している(厚生省, 1998b)。しかし、本評価書では、この変化を基に NOAEL を 100 mg/kg/日と判断する。

以上の結果から、本評価書におけるメタクリル酸 2-エチルヘキシルの生殖・発生毒性についての NOAEL は、100 mg/kg/日と判断する。

表 7-4 メタクリル酸2-エチルヘキシルの生殖・発生毒性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット SD 雌雄 10週齢 12匹/群	強制経口 OECD TG422	雄：交配前 2 週間、交配後 剖検前日ま での 7 週間 雌：交配前 2 週間、交配、 妊娠、分娩を 経て哺育 3 日 まで	0、30、100、300、 1,000 mg/kg/日	F ₀ : 1,000 mg/kg/日 発情回数の減少、妊娠期間の延長、黄体 数、着床痕数の減少、出産率の低下傾向 F ₁ : 300 mg/kg/日: 生後 0 日の出生児数の減少 1,000 mg/kg/日 出産児数、生後 0 日、生後 4 日の生存児数 の減少及び生存率の低下 NOEL: 100 mg/kg/日 NOAEL: 100 mg/kg/日 (本評価書の判断)	厚生省, 1998b

7.3.6 遺伝毒性

メタクリル酸 2-エチルヘキシルの遺伝毒性試験結果を表 7-5 に示す。

in vitro 試験でのネズミチフス菌及び大腸菌を用いた復帰突然変異試験あるいはチャイニーズハムスター肺 (CHL) 細胞を用いた染色体異常試験で S9 添加の有無に拘わらず陰性であった(厚生省, 1998c,d)。

調査した範囲内では、メタクリル酸 2-エチルヘキシルの *in vivo* 遺伝毒性試験に関する試験報告は得られていない。

以上、メタクリル酸 2-エチルヘキシルの遺伝毒性については、復帰突然変異試験及び染色体異常試験で陰性であるが、*in vivo* の試験が得られておらず、報告が限られているため明確に判断することはできない。

表 7-5 メタクリル酸2-エチルヘキシルの遺伝毒性試験結果

	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果 ¹⁾		文献
					-S9	+S9	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98	プレインキュベーション法	39.1-2,500 μ g /plate 313-5,000 μ g /plate	ND	-	厚生省, 1998c
		ネズミチフス菌 TA100	プレインキュベーション法	0.61-39.1 μ g /plate 9.77-625 μ g /plate	-	ND	
		ネズミチフス菌 TA1535	プレインキュベーション法	0.61-39.1 μ g /plate 9.77-625 μ g /plate	-	ND	
		ネズミチフス菌 TA1537	プレインキュベーション法	0.61-39.1 μ g /plate 9.77-625 μ g /plate	-	ND	
		大腸菌 WP2 uvrA	プレインキュベーション法	39.1-2,500 μ g /plate 313-5,000 μ g /plate	ND	-	
	染色体異常試験	CHL 細胞 ²⁾	6 時間処理	10-80 μ g /mL 625-5,000 μ g /mL	-	ND	厚生省, 1998d
		CHL 細胞	24 時間処理	10-80 μ g /mL	-	ND	
		CHL 細胞	48 時間処理	10-80 μ g /mL	-	ND	

1) - : 陰性、ND : データなし

2) CHL : チャイニーズハムスター肺細胞

7.3.7 発がん性

調査した範囲内では、メタクリル酸 2-エチルヘキシルの実験動物に対する発がん性試験に関する試験報告は得られていない。

国際機関等ではメタクリル酸 2-エチルヘキシルの発がん性を評価していない (ACGIH, 2005; IARC, 2005; U.S. EPA, 2005; U.S. NTP, 2005; 日本産業衛生学会, 2005)。

7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

メタクリル酸 2-エチルヘキシルのヒトでの試験結果では、刺激性及び感作性があるとの報告はない。

実験動物ではメタクリル酸 2-エチルヘキシルが眼、皮膚への刺激性、皮膚感作性を有し、また他のメタクリル酸エステルとの交差感作性を示すとの報告がある。

実験動物における急性毒性については、経口経路では、ラットの 2,000mg/kg で死亡がみられなかったことから、弱いと考えられる。

反復投与毒性については、経口経路では、肝臓、腎臓、中枢神経（延髄）、赤血球等が標的器官であり、肝臓の巣状壊死、腎臓の重量増加、延髄の軟化巣、赤血球数の減少等がみられている。NOAELは、ラットを用いた反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験から30 mg/kg/日と判断した。

生殖・発生毒性については、上述の反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験において、雌で発情回数の減少、妊娠期間の延長、黄体数の減少、児動物で出生数の減少、生存率の低下等がみられており、NOAELは、100mg/kg/日と判断した。

遺伝毒性については、*in vitro* 試験で復帰突然変異試験及び染色体異常試験において S9 添加の有無に拘わらず陰性と報告されているが、*in vivo* 試験に関する報告が得られておらず、メタクリル酸 2-エチルヘキシルの遺伝毒性の有無を明確に判断することはできない。

メタクリル酸 2-エチルヘキシルに対する発がん性試験に関する報告は得られていない。また、国際機関等ではメタクリル酸 2-エチルヘキシルの発がん性を評価していない。

文 献 (文献検索時期 : 2001 年 4 月¹⁾)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2005) TLVs and BEIs.
- BIBRA, British Industrial Biological Research Association (1996) Toxicity profile on 2-ethylhexyl methacrylate. TNO BIBRA Int. Ltd.
- Clemmensen, S. (1984) Cross-reaction patterns in guinea pigs sensitized to acrylic monomers. *Drug Chem. Toxicol.*, **7**, 527-540.
- Gage, J.C. (1970) The subacute inhalation toxicity of 109 industrial chemicals. *Brit. J. Industr. Med.*, **27**, 1-18.
- Howard, P.H. and Meylan, W.M. ed. (1997) *Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals*, Lewis Publishers, Inc., Chelsea, MI.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2005) IRAC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (<http://www.iarc.fr> から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2001) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Jordan, W.P. Jr. (1975) Cross-sensitization patterns in acrylate allergies. *Contact Dermatitis*, **1**, 13-15.
- Kanazawa, Y., Yoshida, T. and Kojima, K. (1999) Structure-activity relationships in allergic contact dermatitis induced by methacrylates. Studies of the influence of side-chain length of methacrylates. *Contact Dermatitis*, **40**, 19-23.
- Kanerva, L., Estlander, T. and Jolanki, R. (1988) Sensitization to patch test acrylates. *Contact Dermatitis*, **18**, 10-15.
- Lide, D.R. (2003) *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, 84th ed., CRC Press, Washington, D.C.
- Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of chemicals. *Chemosphere*, **24**, 695-717.
- Mir, G.N., Lawrencw, W.H. and Autian, J. (1974) Toxicological and pharmacological actions of methacrylate monomers III: effects on respiratory and cardiovascular functions of anesthetized dogs. *J. Pharmacol. Sci.*, **63**, 376-381.
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) BcfWin Estimation Software, ver. 2.14, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.

¹⁾ データベースの検索を 2001 年 4 月、2005 年 4 月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。

SRC, Syracuse Research Corporation (2005) HydroWin Estimation Software, ver. 1.67, North Syracuse, NY.

SRC, Syracuse Research Corporation (2005) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.

SRC, Syracuse Research Corporation (2005) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.

U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2005) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用)

U.S. NTP, National Toxicology Program (2005) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Services, National Toxicology Program, 11th Report on Carcinogens.

化学工業日報社 (2005) 14705 の化学商品.

化学物質評価研究機構 (2001) 化学物質有害性・リスク調査等報告書—PRTR 法指定化学物質の環境挙動・生態影響・健康影響—, 平成 12 年度通商産業省委託研究.

化学物質評価研究機構編 (2002) 化学物質ハザード・データ集, 経済産業省化学物質管理課監修, 第一法規出版, 東京.

(http://www.cerij.or.jp/cerij_jp/koukai/sheet/sheet_indx4.htm,

http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home に記載あり)

環境庁(1998a) 平成 9 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, メタクリル酸 2-エチルヘキシル ((株)三菱化学安全科学研究所, 試験番号: 7B727G).

環境庁(1998b) 平成 9 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, メタクリル酸 2-エチルヘキシル ((株)三菱化学安全科学研究所, 試験番号: 7B745G).

環境庁(1998c) 平成 9 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, メタクリル酸 2-エチルヘキシル ((株)三菱化学安全科学研究所, 試験番号: 7B763G).

環境庁(1998d) 平成 9 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, メタクリル酸 2-エチルヘキシル ((株)三菱化学安全科学研究所, 試験番号: 7B781G).

環境庁(1998e) 平成 9 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, メタクリル酸 2-エチルヘキシル ((株)三菱化学安全科学研究所, 試験番号: 7B799G).

経済産業省 (2005) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律第 11 条に基づく開示 (排出年度 : 平成 15 年度、平成 14 年度 (修正版)).

経済産業省, 環境省 (2004a) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法)に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度 : 平成 14 年度) (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14shukeikekka.htm に記載あり).

経済産業省, 環境省 (2004b) 平成 14 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等

(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14todokedegaisanshutudata.htm に記載あり).

経済産業省, 環境省 (2005a) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に

関する法律 (化学物質排出把握管理促進法)に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度:平成 15 年度)

(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/15_pdf/14shukeikekka.htm に記載あり).

経済産業省, 環境省 (2005b) 平成 15 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/15_pdf/14todokedegaisanshutudata.htm に記載あり).

厚生省 (1998a), 2-エチルヘキシルメタクリラートのラットを用いる単回経口投与毒性試験. 生活衛生局企画課生活化学安全対策室監修, 化学物質点検推進連絡協議会編, 化学物質毒性試験報告, **6**, 403-404.

厚生省 (1998b), 2-エチルヘキシルメタクリラートのラットを用いる反復経口投与毒性・生殖発生毒性併合試験. 生活衛生局企画課生活化学安全対策室監修, 化学物質点検推進連絡協議会編, 化学物質毒性試験報告, **6**, 405-420.

厚生省 (1998c) 2-エチルヘキシルメタクリラートの細菌を用いる復帰突然変異試験. 生活衛生局企画課生活化学安全対策室監修, 化学物質点検推進連絡協議会編, 化学物質毒性試験報告, **6**, 421-426.

厚生省 (1998d) 2-エチルヘキシルメタクリラートのチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験. 生活衛生局企画課生活化学安全対策室監修, 化学物質点検推進連絡協議会編, 化学物質毒性試験報告, **6**, 427-430.

製品評価技術基盤機構 (2004) 平成 14 年度 PRTR 対象物質の取扱い等に関する調査報告書 (http://www.prtr.nite.go.jp/data/03fy_quan.html に記載あり).

製品評価技術基盤機構 (2005) 平成 15 年度 PRTR 対象物質の取扱い等に関する調査報告書 (http://www.prtr.nite.go.jp/data/03fy_quan.html に記載あり).

製品評価技術基盤機構 (2006) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 17 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).

通商産業省 (1997) 通商産業公報 (1997 年 12 月 26 日), 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報. (<http://www.nite.go.jp> から引用)

通商産業省 (1999) 平成 10 年度既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査.

日本化学工業協会 (2005) (社) 日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施について—2004 年度化学物質排出量調査結果— (2003 年度実績)

日本産業衛生学会 (2005) 許容濃度等の勧告 (2005 年度), 産衛誌, **47**, 150-177.

有害性評価実施機関名，有害性評価責任者及び担当者一覧

有害性評価実施機関名：財団法人化学物質評価研究機構

有害性評価責任者及び担当者

有害性評価責任者	高月 峰夫
有害性評価担当者	
1. 化学物質の同定情報	林 浩次
2. 一般情報	林 浩次
3. 物理化学的性状	林 浩次
4. 発生源情報	独立行政法人 製品評価技術基盤機構
5. 環境中運命	林 浩次
6. 生態影響評価	野坂 俊樹
7. ヒト健康影響評価	麻生 直

有害性評価書外部レビュー一覧

環境中の生物への影響 (6章)

大嶋 雄治 九州大学 農学研究院 生物機能科学部門 水産生物環境学研究室

ヒト健康への影響 (7章)

原田 孝則 財団法人残留農薬研究所

改訂記録

- 2002年3月 初期リスク評価作成指針 Ver3.0 に基づき原案作成
- 2006年3月 初期リスク評価指針 ver.2.0^{注)}に基づく4章の改訂、及びデータの更新
- 2006年3月 Ver.0.4 初期リスク評価指針 ver.2.0^{注)}に基づく修正、及び新たな情報の追加
- 2006年10月 Ver.1.0 経済産業省 化学物質審議会管理部会・審査部会
第27回安全評価管理小委員会審議了承

注) 「初期リスク評価作成指針」を平成15年度に「初期リスク評価指針 ver.1.0」を作成し直し、平成16年度に ver.2.0 に改訂した。