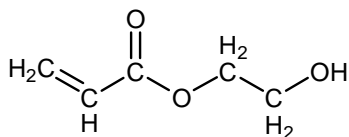


[1] アクリル酸 2-ヒドロキシエチル

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名： アクリル酸 2-ヒドロキシエチル
 CAS 番号： 818-61-1
 化審法官報公示整理番号： 2-995
 化管法政令番号： (改正後政令番号*： 1-6)
 RTECS 番号： AT1750000
 分子式： $C_5H_8O_3$
 分子量： 116.12
 換算係数： 1 ppm = 4.75 mg/m³ (気体、25)
 構造式：



*注：平成 21 年 10 月 1 日施行の改正政令における番号

(2) 物理化学的性状

本物質は無色透明の液体である¹⁾。

融点	-60.2 ²⁾
沸点	191 (760 mmHg) ³⁾
密度	1.011 g/cm ³ (23) ³⁾
蒸気圧	0.0524 mmHg (=6.99Pa) (25) ⁴⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	-0.21 ^{4), 5)}
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	自由混和 (25) 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。

<p>生物分解性</p> <p><u>好氣的分解</u> (分解性が良好と判断される化学物質⁷⁾)</p> <p>分解率：BOD 78%、GC 100%、TOC 98%</p> <p>(試験期間：4 週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L)⁸⁾</p> <p>化学分解性</p> <p><u>OH ラジカルとの反応性 (大気中)</u></p> <p>反応速度定数：15×10^{-12} cm³/(分子・sec) (AOPWIN⁹⁾ により計算)</p> <p>半減期：4.2 時間 ~ 42 時間 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5$ 分子/cm³¹⁰⁾ と仮定し計算)</p>
--

オゾンとの反応性（大気中）

反応速度定数： $1.8 \times 10^{-18} \text{cm}^3/(\text{mol} \cdot \text{秒})$ （AOPWIN⁹⁾により計算）

半減期：1.5～9.2 日（オゾン濃度を $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11}$ 分子/ cm^3 ¹⁰⁾と仮定して計算）

加水分解性

加水分解しない(25、pH=3、測定値)²⁾

半減期：>270 日(25、pH=7、測定値)²⁾

半減期：0.051 日(25、pH=11、測定値)²⁾

半減期：39.6 日(40、pH=7、測定値)²⁾

半減期：15 時間(40、pH=9、測定値)²⁾

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：3.2（BCFWIN¹¹⁾により計算）

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：1（PCKOCWIN¹²⁾により計算）

(4) 製造輸入量及び用途

生産量・輸入量等

本物質の国内需要量・輸出量の推移を表 1.1 に示す¹³⁾。「化学物質の製造・輸入数量に関する実態調査」によると、本物質の平成 13 年度における製造(出荷)及び輸入量は 1,000～10,000t/年未満¹⁴⁾、平成 16 年度は 10,000～100,000t/年未満である¹⁵⁾。OECD に報告している本物質の生産量は、1,000～10,000t/年未満、輸入量は 1,000t/年未満である。本物質の平成 11 年から平成 18 年における生産量は、約 3,000t/年とされている¹⁶⁾。

表 1.1 国内需要量・輸出量の推移

平成(年)	7	8	9	10	11
国内需要量(t)	53,375	54,922	57,249	49,205	52,356
輸出量(t)	22,697	34,040	36,106	36,512	26,328
平成(年)	12	13	14	15	16
国内需要量(t)	52,905	49,500	50,339	54,195	58,700
輸出量(t)	20,307	10,937	9,325	8,936	7,060

用途

本物質の主な用途は、熱硬化性塗料、接着剤、繊維処理剤、潤滑油添加剤、コポリマーの改質剤とされている¹⁷⁾。

本物質は共重合により塗料や接着剤などの樹脂改質剤に用いられる¹⁸⁾。また、UV 硬化用反応性希釈剤にも用いられる¹⁸⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は化学物質排出把握管理促進法（化管法）の対象物質見直し（平成 21 年 10 月 1 日施行）により、新たに第一種指定化学物質（政令番号：6）に指定されている。また、アクリル酸エステル類は水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

2. ばく露評価

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

(1) 環境中への排出量

本物質は化学物質排出把握管理促進法（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はないため、排出量及び移動量は得られなかった。

(2) 媒体別分配割合の予測

化管法に基づく排出量及び移動量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model¹⁾により媒体別分配割合の予測を行った。予測結果を表 2.1 に示す。

表 2.1 Level III Fugacity Model による媒体別分配割合（％）

排出媒体	大気	水域	土壌	大気/水域/土壌
排出速度（kg/時間）	1,000	1,000	1,000	1,000（各々）
大気	0.5	0.0	0.0	0.2
水域	24.7	99.8	20.9	38.7
土壌	74.8	0.0	79.1	61.1
底質	0.0	0.2	0.0	0.1

注：環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したもの

(3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。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 2.2 に示す。

表 2.2 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年度	文献
一般環境大気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$								
室内空気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$								
食物	$\mu\text{g}/\text{g}$								
飲料水	$\mu\text{g}/\text{L}$								
地下水	$\mu\text{g}/\text{L}$	<1	<1	<1	1	0/15	全国	2000	2)
土壌	$\mu\text{g}/\text{g}$								

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年度	文 献
公共用水域・淡水 $\mu\text{g/L}$	<1	<1	<1	<1	1	0/65	全国	2000	2)
公共用水域・海水 $\mu\text{g/L}$	<1	<1	<1	<1	1	0/11	全国	2000	2)
底質(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$	<0.005	<0.005	<0.0025	<0.005	0.0025~0.005	0/14	全国	2002	3)
底質(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$	<0.0025	<0.0025	<0.0025	0.0091	0.0025	1/10	全国	2002	3)

(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)

地下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 2.3)。化学物質の人による一日ばく露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ 15 m^3 、 2 L 及び $2,000 \text{ g}$ と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.3 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 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	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 地下水 公共用水域・淡水	データは得られなかった $1 \mu\text{g/L}$ 未満程度 (2000) $1 \mu\text{g/L}$ 未満程度 (2000)	データは得られなかった $0.04 \mu\text{g/kg/day}$ 未満程度 $0.04 \mu\text{g/kg/day}$ 未満程度
	食 物 土 壤	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった
	大 気 一般環境大気 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	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	水 質 飲料水 地下水 公共用水域・淡水	データは得られなかった $1 \mu\text{g/L}$ 未満程度 (2000) $1 \mu\text{g/L}$ 未満程度 (2000)	データは得られなかった $0.04 \mu\text{g/kg/day}$ 未満程度 $0.04 \mu\text{g/kg/day}$ 未満程度
	食 物 土 壤	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった

人の一日ばく露量の集計結果を表 2.4 に示す。

吸入ばく露の予測最大ばく露濃度を設定できるデータは得られなかった。

経口ばく露の予測最大ばく露量は、地下水のデータから算定すると $0.04 \mu\text{g/kg/day}$ 未満程度であった。本物質は、環境媒体から食物経路で摂取されるばく露によるリスクは小さいと考えられる。

表 2.4 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		
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水	<u>0.04</u>	<u>0.04</u>
	公共用水域・淡水	(0.04)	(0.04)
食物			
土壌			
経口ばく露量合計		<u>0.04</u>	<u>0.04</u>
総ばく露量		0.04	0.04

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、経口ばく露量合計の算出に用いていない

(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 2.5 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、海水域とも 1 µg/L 未満程度となった。

表 2.5 公共用水域濃度

水域	平均	最大値
淡水	1 µg/L 未満程度 (2000)	1 µg/L 未満程度 (2000)
海水	1 µg/L 未満程度 (2000)	1 µg/L 未満程度 (2000)

注：淡水は河川河口域を含む

3. 健康リスクの初期評価

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

(1) 体内動態、代謝

ラットに ^{14}C でラベルした本物質を強制経口投与又は腹腔内投与、皮膚塗布、吸入ばく露した結果、いずれのばく露経路でも体内に吸収された本物質は速やかに代謝されて体外に排泄された。経口、腹腔内、吸入の各経路では投与した放射活性の70%以上が投与後12時間以内に尿中又は呼気中に排泄されたが、2.5 mg/kg の経口投与又は腹腔内投与では48時間で呼気中 ($^{14}\text{CO}_2$) に35%、尿中に45%が排泄されたのに対し、50 mg/kg ではそれぞれ42%、35%で尿中への排泄割合が減少したことから、50 mg/kg の投与では代謝が多少飽和していたことが示唆された。12.5 mg/kg の皮膚塗布では放射活性の66%が48時間で吸収され、尿中に27%、呼気中 ($^{14}\text{CO}_2$) に27%が排泄され、塗布部位に33%が残留していた。8 ppm を6時間吸入させた場合には48時間で39%が尿中に、41%が呼気中 ($^{14}\text{CO}_2$) に排泄された。いずれの経路でも48時間後の体内に9~16%の放射活性が残留しており、糞中への排泄は3%未満であった。尿、呼気 ($^{14}\text{CO}_2$)、血漿中で放射活性の半減期はそれぞれ12時間未満、17時間、26時間であり、血漿中から本物質は検出されなかった。このように、尿中排泄には各投与経路間で質的な差がみられなかったことから、本物質の代謝経路には投与経路に依存した大きな差はないものと考えられた。なお、ラットの血液を用いた *in vitro* 試験では、本物質の半減期は100秒であった¹⁾。

ラットに42、104、208、333 mg/kg を腹腔内投与し、1時間後に肝臓のグルタチオン (GSH) 量を調べたところ、用量に依存したGSHの枯渇がみられ、本物質投与の18時間前にカルボキシルエステラーゼ阻害剤のリン酸トリ-*o*-トリルを投与した場合には、GSH枯渇はさらに進行していたことから、カルボキシルエステラーゼの阻害によってGSHの枯渇が増強されることが示された²⁾。

本物質は他のアクリル酸エステルと同様に、カルボキシルエステラーゼによってアクリル酸とアルコール (本物質の場合はエチレングリコール) に加水分解されて最終的に CO_2 として呼気中に排泄される経路、グルタチオンと抱合してメルカプツール酸として尿中に排泄される経路の2経路で代謝されるものと考えられる²⁾。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

急性毒性

表 3.1 急性毒性³⁾

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	548 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	300 mg/kg
ラット	吸入	LCLo	500 ppm [2,380 mg/m ³] (4hr)
ウサギ	経皮	LD ₅₀	298 mg/kg

注：()内の時間はばく露時間を示す。

本物質は眼、皮膚、粘膜に刺激性を示す⁴⁾。10%水溶液を投与したラットで活動低下、呼吸困難、被毛粗剛、筋脱力、消化管出血がみられ、原液では口腔や喉、胃腸管に化学熱傷を

生じる恐れがある⁵⁾。

中・長期毒性

ア) 雌雄のラット各 10 匹を 1 群とし、0、0.03、0.1、0.3%の濃度(0、15、50、150 mg/kg/day 程度)で 100 日間混餌投与した結果、0.3%群の雌の体重が約 6%低かった以外には、一般状態や生存率、血清尿素窒素及び ALP、臓器の重量や組織に投与に関連した影響はみられなかった⁶⁾。著者らはすべての項目で影響はなかったとしたが、0.3%群雌の体重には有意差があったことから、NOAEL を 0.1% (50 mg/kg/day 程度) とする。

イ) ビーグル犬雌雄各 2 匹を 1 群とし、0、0.06、0.2、0.6%の濃度で混餌投与した試験では、0.6%群のイヌが餌に馴染めなかったことから 2 週間後から 0.4%に濃度を下げて 97 日まで投与した結果、一般状態や体重、血液、骨髄、臓器の重量や組織などに投与に関連した影響はみられなかった。最終的な各群の投与量は雄で 0、21、60、125 mg/kg/day、雌で 0、21、63、131 mg/kg/day であった⁷⁾。この結果から、NOAEL を 125 ~ 131 mg/kg/day とする。

ウ) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.032、0.08、0.2%の濃度で 2 年間飲水投与した結果、0.08%以上の群の雌で赤色尿を認めた以外には、一般状態に変化はみられなかった。0.032%以上の群の雄及び 0.08%以上の群の雌で体重増加の有意な抑制を認め、これらの群では飲水量や摂餌量も有意に低かったが、生存率には差はなかった。0.032%以上の群の雌雄の腎臓で乳頭壊死と慢性腎症、0.08%以上の群の雄の肝臓で好塩基性小増殖巣の発生率に有意な増加を認め、有意差はなかったものの、雌の前胃では 0.032%以上の群で扁平上皮過形成、0.2%群で基底細胞過形成の発生率に増加がみられ、本物質投与による影響が示唆された。また、血液生化学的検査では 0.032%以上の群の雄及び 0.08%以上の群の雌で総コレステロール、リン脂質、 γ -GTP、0.032%以上の群の雄及び 0.2%群の雌で ALP、0.08%群の雄で GOT、0.2%群の雄で GPT のそれぞれに投与濃度に依存した有意な上昇がみられた。なお、飲水量から求めた各群の用量は雄で 0、17、39、90 mg/kg/day、雌では 0、25、52、118 mg/kg/day であった^{8,9)}。この結果から、LOAEL を 0.032% (雄 17 mg/kg/day、雌 25 mg/kg/day) とする。

エ) BDF₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、雄に 0、0.075、0.15、0.3%、雌に 0、0.05、0.15、0.45%の濃度で 2 年間飲水投与した結果、一般状態の変化はいずれの群にもみられず、生存率も対照群を含む各群で同様の推移であった。0.075%以上の群の雄及び 0.15%以上の群の雌で体重増加の有意な抑制を認め、雄では飲水量の有意な減少は 0.075%以上の群、摂餌量の有意な減少は 0.15%以上の群でみられたが、雌ではともに 0.05%以上の群でみられた。0.075%以上の群の雄及び 0.15%群の雌の鼻腺で呼吸上皮化生の発生率に有意な増加を認め、0.3%群の雄及び 0.05%以上の群の雌の前胃で扁平上皮化生の発生率に増加がみられたが、有意差のあった増加は 0.15%以上の群の雌に限られた。また、0.3%群の雄及び 0.15%以上の群の雌の腎臓で腎盂上皮の剥離の発生率に増加がみられたが、有意な発生率の増加は雌の 0.15%群のみであった。なお、飲水量から求めた各群の用量は雄で 0、71、125、225 mg/kg/day、雌では 0、62、160、388 mg/kg/day であった^{8,9)}。この結果から、雄で LOAEL を 0.075% (71 mg/kg/day)、雌で NOAEL を 0.05% (62 mg/kg/day) とする。

オ) Sherman ラット雄 25 匹を 1 群とし、0、5、10、25 ppm (0、24、48、119 mg/m³) を 4 週

間(7時間/日、5日/週)吸入させた結果、5 ppm 群では一般状態や体重に影響はなかったが、10 ppm 群では軽度の鼻の刺激と分泌物がみられ、2週目には数匹の肺から雑音が聞こえるようになり、体重は週5日のばく露日に減少、ばく露休止日に回復又は増加する傾向を示して3週目に1匹が死亡した。25 ppm 群では眼、鼻の刺激に続いて呼吸困難、胃の鼓脹が現れて次第に重症化し、2日目から体重の減少が始まり、10回のばく露までに8匹が死亡した。このため、25 ppm 群では以降のばく露を中止したが、それでも終了時までに9匹が死亡した。10 ppm 群でばく露期間終了時の平均体重は有意に低く、5、10 ppm 群で肝臓相対重量、10 ppm 群で腎臓相対重量は有意に高かった。また、5、10、25 ppm 群の3/24、6/24、14/17匹に潰瘍性の角膜炎、10、25 ppm 群の4/24、7/17匹に潰瘍性の鼻炎がみられ、限局性の気管支肺炎は対照群の2/25匹にもみられたが、25 ppm 群では7/17匹の高い発生率であった¹⁰⁾。この結果から LOAEL を 5 ppm (ばく露状況で補正: 1 ppm (4.9 mg/m³)) とする。

カ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 100 匹を 1 群とし、0、0.5、5 ppm (0、2.4、24 mg/m³) を 18 ヶ月間(6時間/日、5日/週)吸入させた後、雄は 5 ヶ月間、雌は 6 ヶ月間飼育した結果、5 ppm 群の雌雄で本物質との接触が原因と考えられる被毛の黄変が有意に発生し、回復期間中も持続した。5 ppm 群の雄で 16 ヶ月目に累積死亡率の有意な増加を認めたが、これは 5 ppm 群で最初に発生し、その後、対照群を含めた他の群にも広がった慢性肺炎による影響と考えられ、5 ppm 群の雄では 20~22 ヶ月目の累積死亡率が有意に低かったことから、最終的な生存率は同群で最も高かった。雌では生存率に有意な差はなかった。慢性肺炎に加え、肺の炎症性反応や肺泡マクロファージ塊、血液由来色素などは対照群を含む全群でみられたが、5 ppm 群では肺硬化や鬱血、気管支拡張、細気管支周囲の線維化やリンパ細胞過形成、気管支/細気管支の限局性化膿性炎や上皮過形成、気管のび慢性上皮過形成、血液由来色素塊、限局性無気肺、限局性の肺泡壁過形成の発生率が有意に高く、慢性肺炎の一部又は二次的な影響が本物質のばく露によって強く現れた。血液検査では 5 ppm 群の雌で 12 ヶ月目にヘモグロビン濃度の有意な増加と白血球数の有意な減少、回復期間の雄で白血球数の有意な増加を認めたが、仮に本物質の影響であったとしても、一過性の変化と考えられた。この他、体重や主要臓器の重量、臨床化学成分、尿検査などにばく露に関連した影響はみられなかった^{11,12)}。なお、この試験での影響は 5 ppm 群に限られたが、対照群を含めた全群にマイコプラズマによる慢性肺炎がみられたことから、NOAEL を評価しないこととする。

生殖・発生毒性

ア) 雌雄のラット各 10 匹を 1 群とし、0、0.03、0.1、0.3%の濃度(0、15、50、150 mg/kg/day 程度)で 100 日間混餌投与した結果、0.1%以上の群の雄の精巣で相対重量の有意な増加を認めたが、用量に依存した変化ではなく、組織に影響もなかった⁶⁾。また、Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.032、0.08、0.2%の濃度(雄 0、17、39、90 mg/kg/day、雌 0、25、52、118 mg/kg/day)で 2 年間飲水投与、BDF₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、雄に 0、0.075、0.15、0.3%の濃度(0、71、125、225 mg/kg/day) 雌に 0、0.05、0.15、0.45%の濃度(0、62、160、388 mg/kg/day)で 2 年間飲水投与した結果、生殖器官への影響はみ

られなかった^{8,9)}。

- イ) Sherman ラット雄 25 匹を 1 群とし、0、5、10、25 ppm (0、24、48、119 mg/m³) を 4 週間 (7 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、10 ppm 群の 1 匹で精巢の萎縮がみられたが、発生率が低く、25 ppm 群ではみられなかったことから、自然発生によるものと考えられた¹⁰⁾。また、Sprague-Dawley ラット雌雄各 100 匹を 1 群とし、0、0.5、5 ppm (0、2.4、24 mg/m³) を 18 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた後、雄は 5 ヶ月間、雌は 6 ヶ月間飼育した結果、5 ppm 群の雄の精巢で血管のフィブリノイド変性、雌の子宮で炎症の発生率に有意な増加を認めたと、これらは老化に伴う変化で、本物質による影響ではないと考えられた¹²⁾。
- ウ) Sprague-Dawley ラット雌 24~25 匹を 1 群とし、0、1、5、10 ppm (0、4.8、24、48 mg/m³) を妊娠 6 日から 20 日まで吸入 (6 時間/日) させた結果、10 ppm 群で妊娠 6 日から 13 日の体重増加に有意な抑制がみられ、妊娠 21 日の体重から妊娠子宮重量及び妊娠 6 日の体重を差し引いた絶対的な体重増加量も 10 ppm 群で有意に低かった。しかし、着床や生存胎仔の数、死亡胚や吸収胚の発生率、胎仔の体重に影響はなく、1 ppm 群の胎仔 1 匹に奇形 (一側性の小眼球) がみられたものの、外表系や骨格系、内臓系の変異の発生率にも有意な増加はなかった¹³⁾。この結果から、NOAEL を母ラットで 5 ppm (ばく露状況で補正: 1.25 ppm (5.9 mg/m³))、胎仔で 10 ppm (ばく露状況で補正: 2.5 ppm (12 mg/m³)) 以上とする。

ヒトへの影響

- ア) 男性ボランティアの頭部をガラス容器内に入れて 3 分間本物質をばく露した結果、3 ppm では 6 人中 4 人が鼻の刺激を訴えたが、眼、喉の刺激はなかった。6 ppm では 4 人全員が鼻の刺激を訴え、10 ppm では 4 人全員が鼻の刺激、1 人が眼の刺激を訴えたが、いずれも我慢できないほどのものではなかった¹⁰⁾。
- イ) 使い捨てのソフトコンタクトレンズ製造に従事するようになった検査技師 2 人で皮膚炎がみられ、1 人は 29 歳の女性で、6 週間後から指と手のひらに限局して現れ、平日に悪化して休日に沈静化する傾向にあった。他の 1 人は 44 歳の男性で、6 ヶ月後から手の甲と指に現れ、再発を繰り返した。男性は雇用された 2 年後にコンタクトレンズ原料にばく露して疲労や吐き気、嘔吐のような全身症状を訴えてもいた。2 人に対して一般的な感作物質及び原料成分を用いてパッチテストを実施した結果、女性では一般的な感作物質で反応はなかったが、原料成分中の本物質で陽性反応がみられ、メタクリル酸 2-ヒドロキシエチルでも弱い陽性反応がみられた。男性では本物質及び一般的な感作物質中のホルムアルデヒドで陽性反応がみられたが、パッチテストに伴う全身症状はみられなかった。これらの結果から、本物質による感作が示された¹⁴⁾。
- ウ) 頸椎狭窄症の整形外科手術を受けた 50 歳の男性では、手術から 2 週間後に電気メスのアース板を貼り付けていた大腿部に紅斑や浮腫、鱗屑が発生し、患部はコルチコステロイドの局所治療で 2 週間以内に治癒した。市販の標準シリーズ、殺菌剤及び防腐剤シリーズ、ゴム及び化学物質シリーズの感作物質、アース板及びその粘着面の化学成分を用いてパッチテストを実施した結果、アース板、粘着面成分の本物質及びメタクリル酸 2-ヒドロキシエチルで陽性反応がみられ、その反応はアース板及び本物質で早く、強く現れた¹⁵⁾。男性はアクリル酸エステルを含む歯科材料や接着剤との接触履歴はなく、手術ではアクリル骨

セメントを使用しなかったこと、本物質を含むアクリル酸エステルはパッチテストの最中でさえ感作の原因になると報告¹⁶⁾ されていることから、男性は手術中にアース板粘着面のアクリル酸エステルによって感作されたものと考えられた¹⁵⁾。

エ)アクリル酸エステル化合物のばく露履歴がある 124 人に対して実施した 30 種類のアクリル酸エステル又はメタクリル酸エステルのパッチテストでは、23 人が何らかの物質で陽性反応を示し、本物質の陽性反応は被験者の 11.3%にみられ、メタクリル酸 2-ヒドロキシプロピルの 12.1%に次いで多かった¹⁷⁾。その後、275 人にまで対象者を拡大した時点で 48 人に陽性反応がみられ、本物質の陽性反応は被験者の 12.1%、メタクリル酸 2-ヒドロキシプロピルでは 12.0%であった¹⁸⁾。

オ)1988 年から 1999 年にチェコのアクリル酸エステル製造工場で実施された前向き疫学研究(ばく露群 60 人、対照群 60 人)では、両群で平均年齢は 40 才、アクリル酸エステルの平均ばく露期間は 13 年であった。化学物質の職場濃度は相対的に低く、概ね許容濃度等を下回っていたが、時々許容濃度等を超過することがあり、本物質の超過頻度(測定値の 2.1%)が最も高かった。健康状態や肺活量に影響はなかったが、ばく露群の約 40%に眼や喉の灼熱感、頻度は低いものの刺激性の咳や頭痛、吐き気や眩暈、皮膚の違和感といった訴えがあり、対照群では約 20%にコンピューター作業に伴う眼の痛み、頭痛、筋肉痛の訴えがあった。また、ばく露群ではトリグリセライド、単球が有意に高かったが、対照群では血糖値、総タンパク、尿酸、LDL コレステロール、ウロビリノーゲン、ヘマトクリット値が有意に高かった。この他、正常範囲内ではあったものの、ばく露群では末梢リンパ球の染色体異常の発生率が有意に高かった¹⁹⁾。

(3) 発がん性

主要な機関による発がんの可能性の分類

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

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	-
EU	EU	-
USA	EPA	-
	ACGIH	-
	NTP	-
日本	日本産業衛生学会	-
ドイツ	DFG	-

発がん性の知見

遺伝子傷害性に関する知見

in vitro 試験系では代謝活性化系(S9)添加の有無にかかわらずネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発しなかったが、大腸菌では遺伝子突然変異を誘発した²⁰⁾。また、S9 無添加

のマウスリンパ腫細胞 (L5178Y) で遺伝子突然変異、染色体異常、小核を誘発した²¹⁾。

in vivo 試験系では吸入ばく露したラットの骨髄で染色分体異常、染色体異常、異常細胞の発生率に増加はみられなかった^{11,12)}。

実験動物に関する発がん性の知見

Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.032、0.08、0.2%の濃度で 2 年間飲水投与した結果、雌雄の肝臓で肝細胞腺腫の発生率に有意な増加傾向がみられ、雄の 0.2%群で発生率は有意に高かった。また、肝臓の前腫瘍性病変と考えられる好塩基性小増殖巣が 0.08%以上の群で増加した。雌でも肝細胞腺腫の発生増加の傾向はみられたが、その発生率は低く (有意差なし) 前腫瘍性病変の明らかな増加もなかった^{8,9)}。

BDF₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、雄に 0、0.075、0.15、0.3%、雌に 0、0.05、0.15、0.45%の濃度で 2 年間飲水投与した結果、雌雄ともに腫瘍の発生増加はなく、雄の肝細胞癌、雌の下垂体腫瘍 (腺腫・腺癌) の発生率は対照群よりも低かった^{8,9)}。

Sprague-Dawley ラット雌雄各 100 匹を 1 群とし、0、0.5、5 ppm を 18 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた後、雄は 5 ヶ月間、雌は 6 ヶ月間飼育した結果、雌雄ともに腫瘍の発生増加はなく、むしろ、5 ppm 群で雄の膵臓腺房細胞腺腫、雌の下垂体腺腫の発生率は有意に低かった^{11,12)}。

ヒトに関する発がん性の知見

1988 年から 1999 年にチェコのアクリル酸エステル工場で実施された前向き疫学研究 (ばく露群 60 人、対照群 60 人) では、腫瘍の発生増加はなかった¹⁹⁾。

(4) 健康リスクの評価

評価に用いる指標の設定

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

経口ばく露については、中・長期毒性ウ)のラットの試験から得られた LOAEL 17 mg/kg/day (体重増加の抑制、腎臓の乳頭壊死及び慢性腎症)を LOAEL であることから 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・長期毒性オ)のラットの試験から得られた LOAEL 5 ppm (肝臓相対重量の増加、潰瘍性の角膜炎)をばく露状況で補正して 1 ppm (4.9 mg/m³) とし、試験期間が短いことから 10 で除し、LOAEL であるために 10 で除した 0.049 mg/m³ が信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口ばく露による健康リスク (MOE の算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露量	予測最大ばく露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	-	-	1.7 mg/kg/day	ラット	-
	地下水	0.04 µg/kg/day 未満程度	0.04 µg/kg/day 未満程度			4,300 超

経口ばく露については、地下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 0.04 µg/kg/day 未満程度であった。無毒性量等 1.7 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 4,300 超となる。環境媒体から食物経由で摂取されるばく露によるリスクは小さいと推定されることから、そのばく露を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

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。

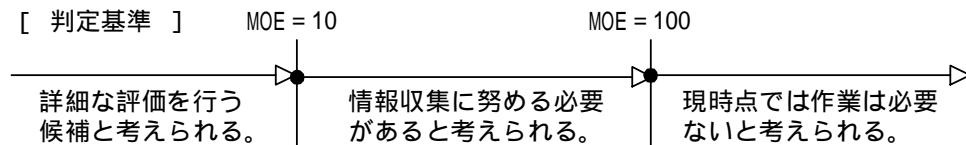
表 3.4 吸入ばく露による健康リスク (MOE の算定)

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	-	-	0.049 mg/m ³	ラット	-
	室内空気	-	-			-

吸入ばく露については、ばく露濃度が把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

なお、本物質の国内需要量や輸出量は比較的多く、大気中での半減期は 4.2~42 時間であるが、大気中に排出された場合でもほぼすべてが大気以外の媒体 (土壌や水域) に分配されると予測されているものの、水域 (地下水や公共用水域の淡水、海水) からは未検出であった。このため、一般環境大気からの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性は低いと考えられる。

ただし、本物質は化管法対象物質の見直しによって第一種指定化学物質に指定されたことから、環境中への排出量が把握できた時点で、吸入ばく露の情報収集等を行う必要性について再検討することが望ましいと考えられる。



4 . 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

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

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類	エンドポイント / 影響内容	ばく露 期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類			625	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(AUG)	3	E	C	5)-1
			1,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)	3	A	A	3)* ²
			1,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(AUG)	3	A	B* ¹	2)
			1,250	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)	3	E	C	5)-1
			2,560* ¹	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(AUG)	3	A	B* ¹	2)
			3,960	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(AUG)	3	E	C	5)-1
			5,960	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(RATE)	3	A	A	3)* ²
			8,810	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(RATE)	3	E	C	5)-1
甲殻類			480	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP* ³	21	B* ³	C* ³	2)
			780	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	E	C	5)-2
			5,210	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	A	A	2)
魚類			4,800	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	1)-13120
			4,800	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノ	LC ₅₀ MOR	4	E	C	5)-3
			6,500	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	2)
			17,500	<i>Cyprinodon variegatus</i>	キプリノドン科	LC ₅₀ MOR	4	E	C	5)-4
その他			23,700	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	IGC ₅₀ POP	40 時間	B	B	4)- 2007053

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

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、IGC₅₀ (50% Inhibitory Growth Concentration): 半数生長阻害濃度

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、POP (Population changes): 個体群の変化

() 内: 毒性値の算出方法

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

RATE: 生長速度より求める方法(速度法)

- *1 原則として速度法から求めた値を採用しているため採用の可能性は「B」とし、PNEC 導出の根拠としては用いない
- *2 文献2)をもとに、設定濃度を用いて速度法により 0-72 時間の毒性値を再計算したものを掲載
- *3 繁殖阻害に関する NOEC において親個体が半数以上死亡しているため試験の信頼性を「B」とし、本初期評価では繁殖阻害に関する NOEC として採用しない

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、1.0、1.8、3.2、5.6、10 mg/L (公比 1.8) であった。被験物質の実測濃度は試験期間を通して 97~111%を維持しており、毒性値の算出には設定濃度が用いられた。速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は 5,960 µg/L、72 時間無影響濃度 (NOEC) は 1,000 µg/L であった³⁾。なお、面積法による毒性値の中にはさらに小さいものもあったが、本初期評価では原則として生長速度から求めた値を採用している。

2) 甲殻類

環境庁²⁾は OECD テストガイドライン No.202 (1984) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式(24 時間換水)で行われ、設定試験濃度は 0、1.0、1.8、3.2、5.6、10 mg/L (公比 1.8) であった。試験用水には脱塩素水(硬度 23 mg/L、CaCO₃ 換算)が用いられた。被験物質の実測濃度は試験期間を通して 100~107%を維持しており、48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は設定濃度に基づき 5,210 µg/L であった。

3) 魚類

Russom ら¹⁾⁻¹³¹²⁰は、米国 ASTM の標準方法 (ASTM Committee E-35, 1980) に準拠し、ファットヘッドミノール *Pimephales promelas* の急性毒性試験を流水式で実施した。試験用水にはろ過スベリオル湖水が用いられ、試験溶液の硬度は 45.3 ± 1.0 mg/L (CaCO₃ 換算) であった。実測濃度に基づく 96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は 4,800 µg/L であった。

4) その他

Shultz⁴⁾⁻²⁰⁰⁷⁰⁵³はテトラヒメナ属 *Tetrahymena pyriformis* の急性毒性試験を実施した。試験は止水式で行われ、試験溶液の調製には試験培地としてプロテオース・ペプトン培地が、助剤としてジメチルスルホキシド (DMSO) が 0.75% 以下の濃度で用いられた。40 時間半数生長阻害濃度 (IGC₅₀) は 23,700 µg/L であった。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

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

急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	生長阻害 ; 72 時間 EC ₅₀	5,960µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	遊泳阻害 ; 48 時間 EC ₅₀	5,210µg/L
魚類	<i>Pimephales promelas</i>	96 時間 LC ₅₀	4,800µg/L
その他	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	生長阻害 ; 40 時間 IGC ₅₀	23,700µg/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 (魚類の 4,800 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 48 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	生長阻害 ; 72 時間 NOEC	1,000µg/L
----	--	-------------------	-----------

アセスメント係数 : 100 [1 生物群 (藻類) の信頼できる知見が得られたため]

得られた毒性値 (藻類の 1,000 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 10 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 10 µg/L を採用する。

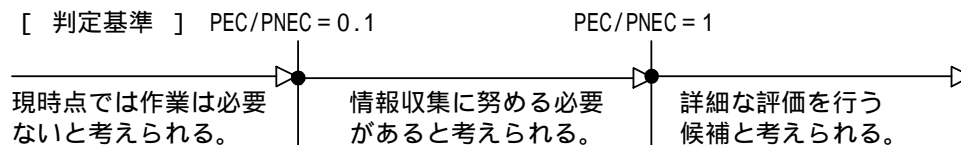
(3) 生態リスクの初期評価結果

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	1 µg/L未満程度 (2000)	1 µg/L未満程度 (2000)	10 µg/L	< 0.1
公共用水域・海水	1 µg/L未満程度 (2000)	1 µg/L未満程度 (2000)		< 0.1

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、海水域ともに 1 µg/L 未満程度であり、検出下限値未満であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度（PEC）も、淡水域、海水域ともに平均濃度と同様であった。

予測環境中濃度（PEC）と予測無影響濃度（PNEC）の比は、淡水域、海水域とも 0.1 未満となるため、現時点では作業は必要ないと考えられる。

5 . 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 有機合成化学協会(1985)：有機化合物辞典 講談社サイエンティフィク：7-8.
- 2) OECD High Production Volume Chemicals Program (2003): SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report.
- 3) Lide, D.R. ed. (2006): CRC Handbook of Chemistry and Physics, 86th Edition (CD-ROM Version 2006), Boca Raton, Taylor and Francis. (CD-ROM).
- 4) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997): Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 520.
- 5) Hansch, C. et al. (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 14.
- 6) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™ v.3.20.
- 7) 通産省公報(1991.12.27).
- 8) (独)製品評価技術基盤機構：既存化学物質安全性点検データ,
(http://www.safe.nite.go.jp/japan/kizon/KIZON_start_hazkizon.html, 2007.3.16 現在).
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 10) Howard, P.H. et al. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, BCFWIN™ v.2.17.
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, PCKOCWIN™ v.1.66.
- 13) シーエムシー出版 (2000)：内外化学品資料 1999 年度版 C ファイル：C20 - 01-C20 - 16. ;
シーエムシー出版 (2004)：内外化学品資料 2003 年度版 C ファイル：C20 - 01-C20 - 14. ;
シーエムシー出版 (2007)：内外化学品資料 2006 年度版 C ファイル：C20 - 01-C20 - 12.
- 14) 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).
- 15) 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)
- 16) 化学工業日報社(2001)：13901 の化学商品; 化学工業日報社(2002)：14102 の化学商品; 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.
- 17) 化学工業日報社(2008)：15308 の化学商品.
- 18) シーエムシー出版 (1998)：ケミカルプロファイル アクリル酸 2-ヒドロキシエチル, 月刊ファインケミカル, 27(2): 23-25.

(2) ばく露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.3.20.
- 2) 環境省水環境部水環境管理課(2002): 平成 12 年度要調査項目測定結果.
- 3) 環境省水環境部企画課(2004): 平成 14 年度要調査目測定結果.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Domoradzki, J.Y., N.L. Freshour, M.D. Dryzga, M.F. Hiser, F.A. Smith and J.M. Waechter, Jr. (1992): 2-Hydroxyethyl Acrylate (HEA): Pharmacokinetics in male Fischer 344 rats following administration by four Routes. *Toxicologist*. 12: 570.
- 2) Rohm & Haas Co. (1989): Depletion of rat hepatic glutathione by acrylic acid, ethylacrylate and 2-hydroxyethyl acrylate with attachments and cover letter dated 071289. NTIS/ OTS0520826.
- 3) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 4) Bisesi, M.S. and C. Bevan (1994): Ester. In: *Patty's Industrial Hygiene and Toxicology*. Fourth ed. Clayton, G.D. and F.E. Clayton, eds. New York: John Wiley Sons.
- 5) Hintz, C. and B. Kretchmar (1974): Acute toxicity studies of hydroxyethyl acrylate. Industrial BIO-TEST Laboratories Inc. NTIS/ OTS0555795.
- 6) McCollister, D.D., J.R. Copeland and F. Oyen (1967): Results of 100-day dietary feeding studies of 2-hydroxyethyl acrylate monomer in rats. Dow Chemical Company. NTIS/OTS00000961.
- 7) McCollister, D.D., J.R. Copeland and F. Oyen (1967): Results of 97-day dietary feeding studies of 2-hydroxyethyl acrylate monomer in Beagle hounds. Dow Chemical Company. NTIS/ OTS00000961.
- 8) 加納浩和, 山崎一法, 松本道治, 竹内哲也, 梅田ゆみ, 山本静護, 松島泰次郎 (2005): アクリル酸=2-ヒドロキシエチルのラット及びマウスへの経口投与によるがん原性と慢性毒性. *産衛誌*. 47: 770.
- 9) 日本バイオアッセイ研究センター (2004): アクリル酸=2-ヒドロキシエチル (がん原性試験) 第 1 回職業がん対策専門検討会資料 3-2 及び私信.
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/12/s1215-7d.html>
- 10) Leong, B.K.J. and V.R. Trice (1970): Effects of repeated inhalation exposures of rats and single exposure of humans to vapors of hydroxy ethyl acrylate. Dow Chemical Company. NTIS/OTS00000961.
- 11) Rampy, L.W., R.J. Kociba, M.F. Balmer, D.G. Keyes, J.D. Schuetz and H.O. Yakel (1978): Results of a two-year inhalation toxicity study of hydroxyethyl acrylate in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 45: 310.
- 12) Kociba, R.J., D.G. Keyes, D. J. Schuetz, H.O. Yakel, M.F. Balmer and L.W. Rampy (1979): Results of a two-year inhalation toxicity study of hydroxyethyl acrylate (HEA) in rats. Dow Chemical Company. NTIS/OTS00000961, NTIS/OTS00000960.

- 13) 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.
- 14) Peters, K. and K.E. Andersen (1986): Allergic hand dermatitis from 2-hydroxyethyl-acrylate in contact lenses. *Contact Dermatitis.* 15: 188-189.
- 15) Borelli, S. and F.O. Nestle (1998): Sensitization and development of allergic contact dermatitis caused by a single contact with an electrosurgical grounding plate containing acrylates. *Dermatology.* 197: 381-382.
- 16) Kanerva, L., T. Estlander and R. Jolanki (1988): Sensitization to patch test acrylates. *Contact Dermatitis.* 18: 10-15.
- 17) Kanerva, L., T. Estlander, R. Jolanki and K. Tarvainen (1995): Statistics on allergic patch test reactions caused by acrylate compounds, including data on ethyl methacrylate. *Am. J. Contact Dermatitis.* 6: 75-77.
- 18) Kanerva, L., R. Jolanki and T. Estlander (1997): 10 years of patch testing with the (meth)acrylate series. *Contact Dermatitis.* 37: 255-258.
- 19) Tuček, M., J. Tenglerová, B. Kollárová, M. Kvasnicková, K. Maxa, I. Mohyluk, E. Svandová, O. Topolcan, Z. Vlasák and M. Cikrt (2002): Effect of acrylate chemistry on human health. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 75(Suppl.): S67-S72.
- 20) Watanabe, K., K. Sakamoto and T. Sasaki (1996): Comparisons on chemically-induced mutagenicity among four bacterial strains, *Salmonella typhimurium* TA102 and TA2638, and *Escherichia coli* WP2/pKM101 and WP2 uvrA/pKM101: Collaborative study I. *Mutat. Res.* 361: 143-155.
- 21) Dearfield, K.L., C.S. Millis, K. Harrington-Brock, C.L. Doerr and M.M. Moore (1989): Analysis of the genotoxicity of nine acrylate/methacrylate compounds in L5178Y mouse lymphoma cells. *Mutagenesis.* 4: 381-393.

(4) 生態リスクの初期評価

- 1) U.S.EPA 「AQUIRE」
13120 : Russom, C.L., R.A. Drummond, and A.D. Hoffman (1988): Acute Toxicity and Behavioral Effects of Acrylates and Methacrylates to Juvenile Fathead Minnows. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 41:589-596.
- 2) 環境庁(1999) : 平成 10 年度 生態影響試験
- 3) (独)国立環境研究所(2007) : 平成 18 年度化学物質環境リスク評価検討調査(第 7 次とりまとめ等に係る調査) 報告書
- 4) その他
2007053 : Shultz, T.W. (1997): Tetratox: *Tetrahymena pyriformis* Population Growth Impairment Endpoint - A Surrogate for Fish Lethality. *Toxicology Methods* 7:289-309.
- 5) OECD High Production Volume Chemicals Program (2006) : SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, Hydroxyethyl acrylate.
1 : Scheebaum (2004)

- 2 : Handley, J.W. and D. Grant-Salmon (1992): 2-Hydroxyethyl acrylate: Acute toxicity to *Daphnia magna*. Report of The Dow Chemical Company, 28 December 1992.
- 3 : Geiger, D.L., S.H. Poirier, L.T. Brooke, and D.J. Call (1986): Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*) Volume III. Ctr. for Lake Superior Environ. Stud., Univ. of Wisconsin-Superior, Superior, WI :328.(AQUIRE 文献 No. 12858)
- 4 : Emmitte, J.A. (1978): The Acute Toxicity of Hydroxyethylacrylate and Hydroxypropyl Acrylate to the Sheepshead Minnow, *Cyprinodon variegates*. R&D report of The Dow Chemical Company.