

[7] メタクリル酸 2-エチルヘキシル

本物質は、第3次取りまとめにおいて生態リスク初期評価結果を公表した。今回、健康リスク初期評価の実施に併せて、また新たな環境実測データ（水質）と生態毒性に関する知見が得られたため、生態リスクについても改めて初期評価を行った。

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：メタクリル酸 2-エチルヘキシル

(別の呼称：2-エチルヘキシルメタクリレート)

CAS 番号：688-84-6

化審法官報公示整理番号：2-1039（メタクリル酸アルキル(C=2～20)）

化管法政令番号：1-416

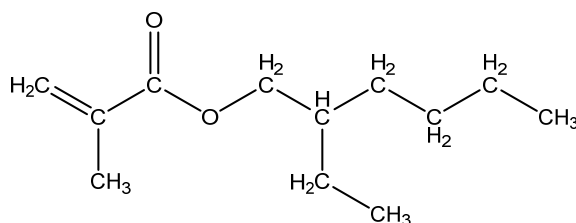
RTECS 番号：OZ4630000

分子式：C₁₂H₂₂O₂

分子量：198.30

換算係数：1 ppm = 8.11 mg/m³ (気体、25℃)

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は常温で無色透明の液体で、水に溶けにくい揮発性物質である¹⁾。

| | |
|-----------------------------|--|
| 融点 | <-50℃ ²⁾ |
| 沸点 | 227.6℃ (101 kPa) ²⁾ |
| 密度 | 0.880 g/cm ³ (25℃) ³⁾ 、0.884 g/cm ³ (20℃) ⁴⁾ |
| 蒸気圧 | 10.1 Pa (25℃) (推定値) ⁵⁾ |
| 分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow) | 4.95 (20℃) ²⁾ 、4.54 ⁵⁾ |
| 解離定数 (pKa) | |
| 水溶性 (水溶解度) | 1.6 mg/L (25℃) ²⁾ 、3.1 mg/L (20℃) ⁴⁾ |

(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 (分解性が良好と判断される物質⁶⁾)

分解率：BOD 88% (平均値)、GC 100% (平均値)

(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)⁷⁾

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $29 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (AOPWIN⁸)により計算)

半減期：2.2 ～ 22 時間 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ と仮定⁹)し計算)

オゾンとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $1.1 \times 10^{-17} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (AOPWIN¹⁰)により計算)

半減期：0.24 ～ 1.5 日 (オゾン濃度を $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11} \text{ 分子/cm}^3$ と仮定⁹)し計算)

加水分解性

半減期：59 日 (pH=9、25°C)²⁾

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：460 (BCFBAF¹¹)により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：560 (KOCWIN¹²)により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

メタクリル酸アルキル(C = 2～20)の化審法に基づき公表された一般化学物質としての製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す¹³⁾。

表 1.1 メタクリル酸アルキル(C = 2 ～ 20)の製造・輸入数量の推移

| | | | | | |
|--------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 年度 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 |
| 製造・輸入数量(t) ^{a)} | 30,000 | 20,000 | 20,000 | 30,000 | 20,000 |
| 年度 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
| 製造・輸入数量(t) ^{a)} | 20,000 | 20,000 | 20,000 | 20,000 | 20,000 |

注：a) 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を示す。

本物質の化学物質排出把握管理促進法(化管法)における製造・輸入量区分は 100 t 以上である¹⁴⁾。

② 用途

本物質は、合成樹脂の原料(塗料、被覆材料、接着剤、繊維処理剤、潤滑油添加剤や歯科材料)として使われているほか、可塑剤や分散剤にも使われている¹⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は、化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質（政令番号：416）に指定されているが、令和3年10月20日に公布された「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施行令の一部を改正する政令」（令和5年4月1日施行）により、除外される予定。

2. 曝露評価

環境リスクの初期評価のため、我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曝露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

(1) 環境中への排出量

本物質は化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された、2020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、届出外排出量非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量 (PRTR データ) の集計結果 (2020 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 | 158 | 26 | 0 | 0 | 0.7 | 2,112 | 0 | - | - | - | 184 | 0 | 184 |

| 業種等別排出量(割合) | | | | | | |
|-------------|----------------|--------------|---|---|---------------|------------------|
| 化学工業 | 142 (89.4%) | 26 (100%) | 0 | 0 | 0.7 (100%) | 1,746 (82.7%) |
| 輸送用機械器具製造業 | 13 (8.2%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 11 (0.5%) |
| プラスチック製品製造業 | 4 (2.3%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 下水道業 | | | | | | 0 |
| 金属製品製造業 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 355 (16.8%) |

| 総排出量の構成比(%) | |
|-------------|------|
| 届出 | 100% |
| 届出外 | 0% |

本物質の 2020 年度における環境中への総排出量は約 0.18 t となり、すべて届出排出量であった。届出排出量のうち約 0.16 t が大気、0.026 t が公共用水域（海域）へ排出するとしており、大気への排出が多い。この他に下水道への移動量が 0.0007 t、廃棄物への移動量が約 2.1 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（89%）であり、公共用水域へは化学工業（100%）であった。

(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は、環境中への推定排出量を基に 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、2020 年度に環境中及び大気、公共用水域への排出量が最大であった広島県（大気への排出量 0.039 t、公共用水域への排出量 0.026 t）とした。予測結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 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 |
| | 広島県 | 広島県 | 広島県 |
| 大気 | 56.0 | 56.0 | 56.0 |
| 水域 | 43.1 | 43.1 | 43.1 |
| 土壌 | 0.2 | 0.2 | 0.2 |
| 底質 | 0.7 | 0.7 | 0.7 |

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

(3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.3.1、表 2.3.2 に示す。

表 2.3.1 各媒体中の存在状況（国による調査結果）

| 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 | | | | | | | | | |
| 室内空気 | μg/m ³ | | | | | | | | | |
| 食物 | μg/g | | | | | | | | | |
| 飲料水 | μg/L | | | | | | | | | |
| 地下水 | μg/L | | | | | | | | | |
| 土壌 | μg/g | | | | | | | | | |
| 公共用水域・淡水 | μg/L | <u><0.012</u> | <0.012 | <0.012 | <u><0.012</u> | 0.012 | 0/17 | 全国 | 2020 | 5) |
| | | <0.027 | <0.027 | <0.027 | <0.027 | 0.027 | 0/2 | 北海道、 石川県 | 1999 | 6) |
| 公共用水域・海水 | μg/L | <u><0.012</u> | <0.012 | <0.012 | <u><0.012</u> | 0.012 | 0/8 | 全国 | 2020 | 5) |
| | | <0.027 | <0.027 | <0.027 | <0.027 | 0.027 | 0/7 | 全国 | 1999 | 6) |
| 底質(公共用水域・淡水) | μg/g | <0.00077 | <0.00077 | <0.00077 | <0.00077 | 0.00077 | 0/4 | 北海道、 東京都、 石川県 | 1999 | 6) |
| 底質(公共用水域・海水) | μg/g | <0.00077 | <0.00077 | <0.00077 | 0.0009 | 0.00077 | 1/7 | 全国 | 1999 | 6) |
| 魚類(公共用水域・淡水) | μg/g | | | | | | | | | |
| 魚類(公共用水域・海水) | μg/g | | | | | | | | | |

| 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 |
|------------------------------|-------------------------|-----------|-----|-------------------|-----------|-----|----------|----------|----|
| 貝類(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$ | | | | | | | | | |
| 貝類(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、曝露の推定に用いた値を示す。

表 2.3.2 各媒体中の存在状況（国以外の調査結果）

| 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 $\mu\text{g/m}^3$ | | | | | | | | | |
| 室内空気 $\mu\text{g/m}^3$ | | | | | | | | | |
| 食物 $\mu\text{g/g}$ | | | | | | | | | |
| 飲料水 $\mu\text{g/L}$ | | | | | | | | | |
| 地下水 $\mu\text{g/L}$ | | | | | | | | | |
| 土壌 $\mu\text{g/g}$ | | | | | | | | | |
| 公共用水域・淡水 $\mu\text{g/L}$ | | | | | | | | | |
| 公共用水域・海水 $\mu\text{g/L}$ | | | | | | | | | |
| 底質(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$ | | | | | | | | | |
| 底質(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$ | | | | | | | | | |
| 魚類(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$ | | | | | | | | | |
| 魚類(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$ | | | | | | | | | |
| 貝類(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$ | | | | | | | | | |
| 貝類(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$ | | | | | | | | | |

(4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.4）。化学物質の人による一日曝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 2.4 各媒体中の濃度と一日曝露量

| | 媒体 | 濃度 | 一日曝露量 |
|----|------------------------------|---|---|
| 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 データは得られなかった 0.012 µg/L 未満程度(2020) | データは得られなかった データは得られなかった 0.00048 µg/kg/day 未満程度 |
| | 食物 | データは得られなかった | データは得られなかった |
| | 土壌 | 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 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 地下水 公共用水域・淡水 | データは得られなかった データは得られなかった 0.012 µg/L 未満程度(2020) | データは得られなかった データは得られなかった 0.00048 µg/kg/day 未満程度 |
| | 食物 | データは得られなかった | データは得られなかった |
| | 土壌 | データは得られなかった | データは得られなかった |

注：太字の数値は、リスク評価に用いた曝露濃度（曝露量）を示す。

吸入曝露については表 2.4 に示すとおり一般環境大気及び室内空気の実測データが得られていないため、平均曝露濃度、予測最大曝露濃度ともに設定できなかった。

一方、化管法に基づく 2020 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⁷⁾を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.0091 µg/m³となった。

表 2.5 人の一日曝露量

| 媒体 | 平均曝露量 (µg/kg/day) | 予測最大曝露量 (µg/kg/day) |
|----|-------------------|---------------------|
| 大気 | 一般環境大気 | |
| | 室内空気 | |
| 水質 | 飲料水 | |
| | 地下水 | |
| | 公共用水域・淡水 | ≤0.00048 |
| 食物 | | |
| 土壌 | | |

注：1) 太字の数値は、リスク評価に用いた曝露量を示す。

2) 不等号 (<) を付した値は、曝露量の算出に用いた測定濃度が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。

経口曝露量については、表 2.5 に示すとおり飲料水、地下水、食物及び土壌の実測データが得られていない。そこで、公共用水域・淡水からのみ摂取すると仮定した場合、平均曝露量、予測最大曝露量ともに 0.00048 µg/kg/day 未満程度となった。

一方、化管法に基づく 2020 年度の公共用水域・淡水への届出排出量はなかったが、下水道への移動量の届出があったため、下水道への移動量から推計した公共用水域への排出量^aを全国河道構造データベース⁸⁾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 0.000030 µg/L となり、経口曝露量を算出すると 0.0000012 µg/kg/day となった。

物理化学的性状から考えて生物濃縮性は高くないと推測されることから、本物質の環境媒体から食物経由での曝露量は少ないと考えられる。

(5) 水生生物に対する曝露の推定（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曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.6 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、海水域ともに 0.012 µg/L 未満程度となった。

一方、化管法に基づく 2020 年度の公共用水域への届出排出量はなかったが、下水道への移動量の届出があったため、下水道への移動量から推計した公共用水域への排出量^aを全国河道構造データベース⁸⁾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 0.000030 µg/L となった。

表 2.6 公共用水域濃度

| 水 域 | 平 均 | 最 大 値 |
|-----|------------------------|------------------------|
| 淡 水 | 0.012 µg/L 未満程度 (2020) | 0.012 µg/L 未満程度 (2020) |
| 海 水 | 0.012 µg/L 未満程度 (2020) | 0.012 µg/L 未満程度 (2020) |

注：1) 環境中濃度での（ ）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。

^a 公共用水域への排出量は、下水道への移動量から公共用水域への移行率を考慮して算出した。公共用水域への移行率は、本物質の化管法届出外排出量の推計で用いられている値（0.14%）²⁾をそのまま採用した。

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

本物質を含むメタクリル酸エステルやアクリル酸エステルは、多様な組織に存在するエステラーゼによってメタクリル酸やアクリル酸と対応するアルコールに加水分解される経路、グルタチオンと抱合してメルカプツール酸を生成する経路の二つの代謝経路で代謝されるが、メタクリル酸エステルでは、グルタチオン抱合を伴う経路の重要性はアクリル酸エステルに比べて低いと考えられている¹⁾。

少量のメタクリル酸エステルは容易に加水分解されてメタクリル酸とアルコール（本物質の場合は *n*-ブチルアルコール）になり、メタクリル酸はアセチル CoA 誘導体を生成し、通常の脂質代謝系に入って最終的には CO₂ にまで代謝される^{1,2)}。

また、*in vivo* 及び *in vitro* のデータから作成した PBPK モデルによれば、本物質の半減期は 23.8 分で、99.9%は肝臓での初回通過代謝で除去されると推定されている³⁾。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性

表 3.1 急性毒性

| 動物種 | 経路 | 致死量、中毒量等 |
|-----|----|--|
| ラット | 経口 | LD ₅₀ > 2,000 mg/kg ⁴⁾ |
| ラット | 経口 | LD ₅₀ 16,465 mg/kg ⁵⁾ |

本物質は眼、皮膚を刺激し、皮膚に付くと発赤、眼に入ると充血を生じる⁶⁾。

② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雄 5 匹を 1 群とし、0、125、250、500、1,000 mg/kg/day を 2 週間強制経口投与した用量設定のための予備試験では、各群に死亡はなかったが、125 mg/kg/day 以上の群で投与直後に流涎がみられ、1,000 mg/kg/day 群で体重増加の抑制を認めた⁷⁾。

イ) Wistar ラットに 90 日間強制経口投与した試験では、360 mg/kg/day 群の雌雄の肝臓、腎臓への影響はなかったが、雌で体重増加の抑制を認めたことから、NOAEL を 120 mg/kg/day とした記載があったが⁸⁾、詳細は不明であった。

ウ) Alderley Park ラット雌雄各 4 匹を 1 群とし、エタノールに溶かした本物質を 25 ppm の濃度で噴霧して 15 日間（6 時間/日）吸入させた結果、一般状態や臓器への影響はなかった。60 ppm（0.15 mg/L）の飽和蒸気を 15 日間（6 時間/日）吸入させた試験でも、一般状態や血液、尿の検査結果では異常はなく、肺で細胞成分増加を示唆する報告⁹⁾があったが、詳細は不明であった。

③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 12 匹を 1 群とし、0、30、100、300、1,000 mg/kg/day を交尾前 2 週から雄は 7 週間、雌は交尾、妊娠期間を通して哺育 4 日まで強制経口投与した反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験 (OECD TG422 準拠) の結果、親ラットの一般毒性については、次のとおりであった。1,000 mg/kg/day 群の雌 1 匹が死亡し、1,000 mg/kg/day 群の雌雄で体重増加の有意な抑制、雄で被毛の汚れ、雌で歩行異常、被毛の汚れがみられた。1,000 mg/kg/day 群の雄で尿比重の増加、赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、白血球数の減少、血清中総タンパクの減少と A/G 比、尿素窒素、クロールの増加に有意差を認めた。100 mg/kg/day 以上の群の雌及び 300 mg/kg/day 以上の群の雄で腎臓、300 mg/kg/day 以上の群の雄で肝臓、下垂体、1,000 mg/kg/day 群の雌で肝臓、甲状腺の相対重量の有意な増加、1,000 mg/kg/day 群の雌雄の脾臓で髓外造血の低下、雌で延髄の軟化巣の発生率に有意な増加を認め、1,000 mg/kg/day 群の雄の肝臓で巣状壊死、雌の胸腺で皮質又は髓質の萎縮などがみられた⁷⁾。生殖発生毒性については、投与群で交尾率、受胎率への影響はなかったが、1,000 mg/kg/day 群の雌 (母ラット) で発情回数の減少、妊娠期間の延長、黄体数及び着床数の減少を認めた。仔では 300 mg/kg/day 以上の群で出生仔数の有意な減少を認め、1,000 mg/kg/day 群の雌雄で生後 0 日の体重、4 日生存率が有意に低かった。なお、仔の外表異常はなかった⁷⁾。

これらの結果から、一般毒性の NOAEL を雄で 100 mg/kg/day、雌で 30 mg/kg/day、生殖発生毒性の NOAEL を父ラットで 1,000 mg/kg/day 以上、母ラットで 300 mg/kg/day、仔で 100 mg/kg/day とする。

④ ヒトへの影響

ア) パッチテストに使用した絆創膏の接着剤でアレルギー性接触皮膚炎を発症した男性ボランティア 5 人の調査では、接着剤に含まれるアクリル酸エチルヘキシルに全員が強い陽性反応を示し、*N-tert*-ブチルマレアミド酸にも 3 人が強い陽性反応を示した。そこで、複数のアクリル酸塩でパッチテストを実施した結果、本物質の 5% 溶液に対して全員が陰性であり、交差反応はみられなかった¹⁰⁾。

イ) フィンランドで 1982 年から 1985 年の間に、アクリル酸塩に対する接触皮膚炎が疑われる歯科技工士 22 人に実施した本物質 1% 溶液のパッチテストでは、全員が陰性であり、刺激作用もみられなかった¹¹⁾。

(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 | — |
| EU | EU | — |
| USA | EPA | — |
| | ACGIH | — |
| | NTP | — |
| 日本 | 日本産業衛生学会 | — |
| ドイツ | DFG | — |

② 遺伝子傷害性に関する知見

ア) *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^{12,13)}、大腸菌¹²⁾、チャイニーズハムスター肺細胞 (V79)¹⁴⁾ で遺伝子突然変異、チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/IU)¹⁵⁾ で染色体異常を誘発せず、S9 無添加のヒト末梢血リンパ球¹⁶⁾ で染色体異常を誘発しなかった。

イ) *in vivo* 試験系については、知見が得られなかった。

③ 実験動物に関する発がん性の知見

実験動物での発がん性に関して、知見は得られなかった。

④ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、知見は得られなかった。

(4) 健康リスクの評価

① 評価に用いる指標の設定

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

経口曝露については、生殖・発生毒性ア) に示したラットの試験から得られた NOAEL 30 mg/kg/day (腎臓相対重量の増加) を慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 3 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。

吸入曝露については、無毒性量等の設定ができなかった。

② 健康リスクの初期評価結果

ア) 経口曝露

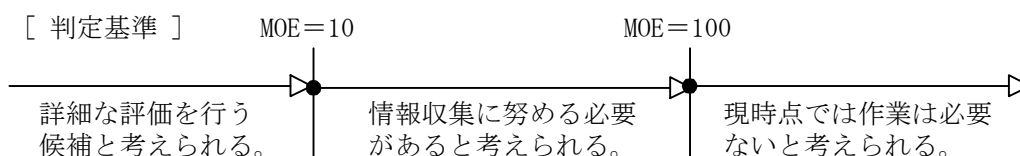
【予測最大曝露量に基づく Margin of Exposure (MOE) 等による健康リスクの判定】

経口曝露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均曝露量及び予測最大曝露量は共に 0.00048 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度であった。無毒性量等 3 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ と予測最大曝露量から、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 は 630,000 超となる。

このため、健康リスクの判定としては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.3 経口曝露による健康リスク (MOE の算定)

| 曝露経路・媒体 | | 平均曝露量 | 予測最大曝露量 | 無毒性量等 | | MOE |
|---------|----------|--|--|------------------------------------|-----|-----------|
| 経口 | 飲料水 | — | — | 3 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ | ラット | — |
| | 公共用水域・淡水 | 0.00048 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度 | 0.00048 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度 | | | 630,000 超 |



【総合的な判定】

化管法に基づく 2020 年度の下水道への移動量をもとに推定した排出先河川中濃度から算出した最大曝露量は 0.0000012 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ であったが、参考としてこれから算出した MOE は 250,000,000 となる。食物からの曝露量は得られていないが、環境媒体から食物経由で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露量を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

したがって、総合的な判定としては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

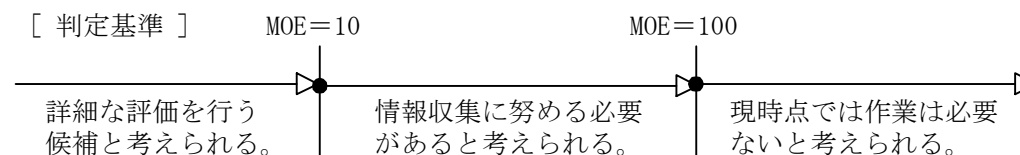
イ) 吸入曝露

【予測最大曝露濃度に基づく Margin of Exposure (MOE) 等による健康リスクの判定】

吸入曝露については、無毒性量等が設定できず、曝露濃度も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。

表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

| 曝露経路・媒体 | | 平均曝露濃度 | 予測最大曝露濃度 | 無毒性量等 | | MOE |
|---------|------|--------|----------|-------|---|-----|
| 吸入 | 環境大気 | — | — | — | — | — |
| | 室内空気 | — | — | | | — |



【総合的な判定】

吸収率を 100%と仮定し、経口曝露の無毒性量等を吸入曝露の無毒性量等に換算すると 10 mg/m³となるが、参考としてこれと化管法に基づく 2020 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 0.0091 µg/m³から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して算出した MOE は 110,000 となる。

したがって、総合的な判定としては、本物質の一般環境大気からの吸入曝露については、健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。

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（藻類等、甲殻類等、魚類及びその他の生物）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 | 曝露期間 [日] | 試験の 信頼性 | 採用の 可能性 | 文献 No. (情報シート の頁) |
|----------|----|----|-------------------|-------------------------------------|---------|--------------------------------|-------------|------------|------------|-------------------------|
| 藻類 等 | | ○ | 810 *1 | <i>Raphidocelis subcapitata</i> | 緑藻類 | NOEC GRO (RATE) | 3 | B | B | 2) |
| | ○ | | 4,830 *1,2 | <i>Raphidocelis subcapitata</i> | 緑藻類 | EC ₅₀ GRO (RATE) | 3 | B | B | 2) |
| 甲殻類 等 | | ○ | 105 | <i>Daphnia magna</i> | オオミジンコ | NOEC REP | 21 | A | A | 3)-1 |
| | | ○ | 290 | <i>Daphnia magna</i> | オオミジンコ | NOEC REP | 21 | B | B | 1) |
| | ○ | | 4,560 *2 | <i>Daphnia magna</i> | オオミジンコ | EC ₅₀ IMM | 2 | B | B | 1) |
| 魚類 | | | 2,280*2 | <i>Oryzias latipes</i> | メダカ | LC ₅₀ MOR | 14 | B | — | 1) |
| | ○ | | 2,780 *2 | <i>Oryzias latipes</i> | メダカ | LC ₅₀ MOR | 4 | B | B | 1) |
| その他 | | | — | — | — | — | — | — | — | — |

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

毒性値 (太字下線) : PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性: 本初期評価における信頼性ランク

A: 試験は信頼できる、B: 試験は条件付きで信頼できる、C: 試験の信頼性は低い、D: 信頼性の判定不可
E: 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
—: 採用の可能性は判断しない

エンドポイント

EC₅₀ (Median Effective Concentration): 半数影響濃度、LC₅₀ (Median Lethal Concentration): 半数致死濃度、
NOEC (No Observed Effect Concentration): 無影響濃度

影響内容

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

毒性値の算出方法

RATE: 生長速度より求める方法 (速度法)

*1 文献 1) の 0~48 時間の結果に基づき、試験時の実測濃度を用いて速度法により再計算した値

*2 界面活性作用のある助剤を用いており、水溶解度に近い毒性値が算出された

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

環境庁¹⁾は、OECD テストガイドライン No.201 (1984) に準拠して、緑藻類 *Raphidocelis subcapitata* (旧名 *Pseudokirchneriella subcapitata*) の生長阻害試験を、GLP 試験として実施した。設定試験濃度は、0 (対照区、助剤対照区)、0.25、0.50、1.00、1.60、2.60、4.00、8.00 mg/L (公比 1.8) であった。試験溶液の調製には、16 mg/L のジメチルホルムアミド (DMF) 及び 32 mg/L の硬化ひまし油 (HCO-40) が助剤として用いられた。被験物質の実測濃度 (試験開始時及び終了時の幾何平均値) は、<0.05 (対照区、助剤対照区)、0.141、0.282、0.541、0.812、1.41、2.20、5.12 mg/L であった。試験開始時及び終了時において、それぞれ設定濃度の 76~92% 及び 34~44% であり、毒性値の算出には実測濃度が用いられた。0~48 時間の結果に基づき、速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は 4,830 µg/L、速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は 810 µg/L であった²⁾。

2) 甲殻類等

環境庁¹⁾は OECD テストガイドライン No.202 (1984) に準拠して、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。試験は止水式 (水面をテフロンシートで被覆) で行われ、設定試験濃度は、0 (対照区、助剤対照区)、1.00、1.80、3.10、5.50、9.70、17.00、30.00 mg/L (公比 1.8) であった。試験溶液の調製には、硬度 63 mg/L (CaCO₃ 換算) の脱塩素水道水と、界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-40) 90 mg/L が用いられた。被験物質の実測濃度 (0、48 時間後の幾何平均値) は、<0.04 (対照区、助剤対照区)、0.81、1.50、2.48、4.68、8.06、14.3、26.4 mg/L であった。調製時には設定値の 86~96%、48 時間後には 72~84% であり、遊泳阻害に関する 48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、実測濃度に基づき 4,560 µg/L であった。

また、OECD テストガイドライン No.211 に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験が、GLP 試験として実施された³⁾¹⁾。試験は半止水式 (概ね 2 日毎換水、密閉容器使用) で実施され、設定試験濃度区は対照区のほかに 5 濃度区 (公比 2) であった。試験溶液の調製は、最高到達濃度 (WAF) の連続希釈により行われた。試験用水には、活性炭で濾過し、石灰岩のカラムを通し、酸素が飽和するまで曝気した精製飲用水 (硬度 90 mg CaCO₃/L) が用いられた。被験物質の平均実測濃度 (対照区を除く) は、0.105、0.219、0.485、0.972、2.750 mg/L であった。繁殖阻害 (累積産仔数) に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 105 µg/L であった。

3) 魚類

環境省¹⁾は OECD テストガイドライン No.203 (1992) に準拠して、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、水面をテフロンシートで被覆) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、1.25、2.50、5.00、10.00、20.0 mg/L (公比 2.0) であった。試験溶液の調製には、硬度 63 mg/L (CaCO₃ 換算) の脱塩素水道

水と、界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-40) 100 mg/L が用いられた。被験物質の実測濃度 (0、24 時間後の幾何平均値) は、<0.08 (対照区、助剤対照区)、0.95、2.00、3.86、8.51、17.9 mg/L であり、試験開始時及び 24 時間後の換水前において、それぞれ設定濃度の 84~94%及び 62~77%であった。96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、実測濃度に基づき 2,780 µg/L であった。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

生態毒性試験によって得られた毒性値のうち、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

| | | | |
|------|---------------------------------|-------------------------------|------------|
| 藻類等 | <i>Raphidocelis subcapitata</i> | 72 時間 EC ₅₀ (生長阻害) | 4,830 µg/L |
| 甲殻類等 | <i>Daphnia magna</i> | 48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害) | 4,560 µg/L |
| 魚類 | <i>Oryzias latipes</i> | 96 時間 LC ₅₀ | 2,780 µg/L |

アセスメント係数：100 [3 生物群 (藻類等、甲殻類等及び魚類) の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 2,780 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 27 µg/L が得られた。

慢性毒性値

| | | | |
|------|---------------------------------|-------------------|----------|
| 藻類等 | <i>Raphidocelis subcapitata</i> | 72 時間 NOEC (生長阻害) | 810 µg/L |
| 甲殻類等 | <i>Daphnia magna</i> | 21 日間 NOEC (繁殖阻害) | 105 µg/L |

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

これらの毒性値のうち、小さい方の値 (甲殻類等の 105 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 1.0 µg/L が得られた。

本評価における PNEC としては、甲殻類等の慢性毒性値より得られた 1.0 µg/L を採用する。

(3) 生態リスクの初期評価結果

【PEC/PNEC 比による生態リスクの判定】

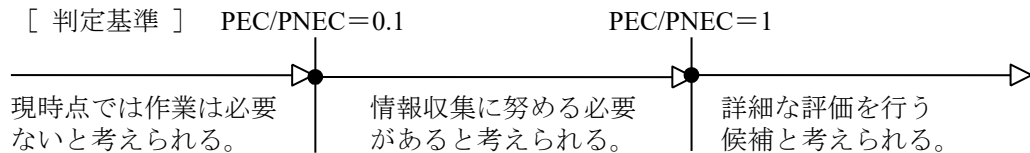
本物質の公共用水域における濃度は、淡水域、海水域ともに平均濃度は 0.012 µg/L 未満程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) も、淡水域、海水域ともに 0.012 µg/L 未満程度であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域、海水域ともに 0.01 未満であり、生態リスクの判定としては、現時点では作業の必要はないと考えられる。

表 4.2 生態リスクの判定結果

| 水 質 | 平均濃度 | 最大濃度 (PEC) | PNEC | PEC/ PNEC 比 |
|----------|------------------------|------------------------|-------------|----------------|
| 公共用水域・淡水 | 0.012 µg/L 未満程度 (2020) | 0.012 µg/L 未満程度 (2020) | 1.0 µg/L | <0.01 |
| 公共用水域・海水 | 0.012 µg/L 未満程度 (2020) | 0.012 µg/L未満程度 (2020) | | <0.01 |

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



【総合的な判定】

2020年度の化管法の下水道への移動量から推計した公共用水域への排出量を全国河道構造データベースの平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 0.000030 µg/L となり、この値と PNEC の比は 0.00003 である。

したがって、総合的な判定としても、現時点では作業の必要はないと考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省 (2012) : 化学物質ファクトシート -2012年版-,
(<http://www2.env.go.jp/chemi/prtr/factsheet/factsheet.html>).
- 2) OECD High Production Volume Chemicals Program (2009) : SIDS Initial Assessment Report, Short chain alkyl methacrylates.
- 3) Haynes, W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 4) European Chemicals Agency : Information on Registered substances, 2-ethylhexyl methacrylate
(<https://echa.europa.eu/nl/registration-dossier/-/registered-dossier/14761>, 2022.05.27 現在).
- 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: 500.
- 6) 通産省公報 (1997.12.26).
- 7) メタクリル酸アルキル (C=2~20) [2-エチルヘキシル=メタクリラート (被験物質番号 K-670D) にて試験実施]の微生物による分解度試験. 化審法データベース(J-CHECK).
- 8) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 9) 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.
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.91.
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 13) 経済産業省 : 化学物質の製造輸入数量
(https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html, 2022.05.27 現在).
- 14) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合 (第4回)(2008) : 参考資料 1 現行化管法対象物質の有害性・暴露情報,
(<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 現在).

(2) 曝露評価

- 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 (2022) : 令和2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 (2022) : 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/r2kohyo/shukeikekka_csv.html, 2022.03.09 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 (2022) : 令和 2 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細. (<https://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiR02/syosai.html>, 2022.03.09 現在).
- 4) 国立環境研究所 (2023) : 令和 4 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 5) 環境省環境保健部環境安全課 (2022) : 令和 3 年度版化学物質と環境 (2020 年度 (令和 2 年度) 化学物質環境実態調査 調査結果報告書) , (<https://www.env.go.jp/chemi/kurohon/>).
- 6) 環境省環境保健部環境安全課 (2000) : 平成 12 年度(2000 年度)化学物質と環境 (平成 11 年度化学物質環境実態調査結果) ,(<https://www.env.go.jp/chemi/kurohon/>).
- 7) 経済産業省 (2019) : 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.3.4.2.
- 8) G-CIEMS (Grid-Catchment Integrated Environmental Modeling System) Ver.1.2.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Greim H, Ahlers J, Bias R, Broecker B, Hollander H, Gelbke HP, Jacobi S, Klimisch HJ, Mangelsdorf I, Mayr W, Schön N, Stropp G, Stahnecker P, Vogel R, Weber C, Ziegler-Skylakakis K, Bayer E. (1995): Assessment of structurally related chemicals: toxicity and ecotoxicity of acrylic acid and acrylic acid alkyl esters (acrylates), methacrylic acid and methacrylic acid alkyl esters (methacrylates). *Chemosphere*. 31: 2637-2659.
- 2) Clayton GD, Clayton FE. (eds.) (1994): Patty's industrial hygiene and toxicology: 3rd Edition, Vol. 2A. John Wiley & Sons. New York: pp. 2298-2303.
- 3) European Chemicals Agency: Registered Substances factsheets. 2-ethylhexyl methacrylate. Toxicological information, Toxicokinetics, metabolism and distribution, Basic toxicokinetics. (<https://echa.europa.eu/da/registration-dossier/-/registered-dossier/14761/7/2/2> 2022.8.17 現在)
- 4) 化学物質点検推進連絡協議会 (1998): 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. 化学物質毒性試験報告書. 6: 403-404.
- 5) Sterner W, Stiglic A. (1977) 2-Ethylhexyl methacrylate: Akute Toxizitätsprüfung von "2-Äthylhexylmethacrylat" nach oraler Applikation an der Ratte [Test on acute oral toxicity of 2-ethylhexyl methacrylate in the rat]. International Bio-Research (IBR) Inc. Hannover, Germany. Unpublished report no. 1-4-436/2-77 on behalf of Röhm GmbH & Co. KG. Cited in: OECD (2008): SIDS dossier on the HPV chemical. 2-Ethylhexyl methacrylate. CAS No.: 688-84-6.
- 6) IPCS (1998): International Chemical Safety Cards. 1289. 2-Ethylhexyl methacrylate.
- 7) 化学物質点検推進連絡協議会 (1998): 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. 化学物質毒性試験報告書. 6: 405-420.
- 8) Buesen R, Strauss V, Kaufmann W, van Ravenzwaay B. (2009): 2-Ethylhexyl methacrylate; repeated dose oral toxicity study in Wistar rats; 90 day administration by gavage. BASF. Cited in: Gelbke HP, Ellis-Hutchings R, Müllerschön H, Murphy S, Pemberton M. (2018): Toxicological assessment of lower alkyl methacrylate esters by a category approach. *Regul Toxicol Pharmacol*. 92: 104-127.

- 9) Gage JC. (1970): The subacute inhalation toxicity of 109 industrial chemicals. *Br J Ind Med.* 27: 1-18.
- 10) Jordan WP Jr. (1975): Cross-sensitization patterns in acrylate allergies. *Contact Dermatitis.* 1: 13-15.
- 11) Kanerva L, Estlander T, Jolanki R. (1988): Sensitization to patch test acrylates. *Contact Dermatitis.* 18: 10-15.
- 12) 化学物質点検推進連絡協議会 (1998): 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. *化学物質毒性試験報告書.* 6: 421-426.
- 13) Molinier B. (1994): 2-Ethylhexyl methacrylate. Reverse mutation assay on bacteria *Salmonella typhimurium*. Testing laboratory: CIT (Centre International de Toxicologie). Miserey, 27005 Evreux, France. Report no.: 10656 MMO. Cited in: Albertini RJ. (2017): The lower alkyl methacrylates: Genotoxic profile of non-carcinogenic compounds. *Regul Toxicol Pharmacol.* 84: 77-93.
- 14) Harlan Cytotest Cell Res. GmbH. (2008): Gene mutation assay in Chinese Hamster V79 cells *in vitro* (V79/HPRT) with 2-ethylhexyl methacrylate. Study number: 1175901. Cited in: Albertini RJ. (2017): The lower alkyl methacrylates: Genotoxic profile of non-carcinogenic compounds. *Regul Toxicol Pharmacol.* 84: 77-93.
- 15) 化学物質点検推進連絡協議会 (1998): 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. *化学物質毒性試験報告書.* 6: 427-430.
- 16) Covance Laboratories Ltd. (1997): 2-Ethylhexyl methacrylate: induction of chromosome aberrations in cultured human peripheral blood lymphocytes. Report no.: 514/33-1052. Cited in: Albertini RJ. (2017): The lower alkyl methacrylates: Genotoxic profile of non-carcinogenic compounds. *Regul Toxicol Pharmacol.* 84: 77-93.

(4) 生態リスクの初期評価

- 1) 環境庁 (1998) : 平成 9 年度生態影響試験
 - 2) 国立環境研究所 (2019) : 平成 30 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書
 - 3) European Chemicals Agency : Information on Registered substances, 2-ethylhexyl methacrylate (<https://echa.europa.eu/nl/registration-dossier/-/registered-dossier/14761>, 2022.05.27 現在).
1. Long-term toxicity to aquatic invertebrates 001 Key Experimental result (2004)