平成 28 年度報告
毒物劇物指定のための有害性情報の収集・評価

物質名：アクリル酸 2-ヒドロキシプロピル

CAS No.：999-61-1

国立医薬品食品衛生研究所
安全性予測評価部

平成 29 年 3 月

要　約

アクリル酸 2-ヒドロキシプロピル（2-ヒドロキシプロピルアクリレート、2-HPA）の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）は、ラット経口で 1290 mg/kg（GHS 区分 4）、ウサギ経皮で 168 mg/kg（GHS 区分 2）、ラット吸入で>0.263 mg/L/8H（GHS 区分不能）であった。2-HPA の急性毒性値は、経皮曝露において毒物に相当する。さらに、2-HPA は皮膚および眼の腐食性物質であり、GHS 区分 1（劇物相当）に該当する。以上より、2-HPA は毒物に指定するのが妥当と考えられた。本判断は、既存規制分類（国連危険物輸送、EU GHS）ともほぼ合致している。

1.　目的

本報告書の目的は、2-HPA について毒物劇物指定に必要な動物を用いた急性毒性試験データ（特に LD_{50} 値や LC_{50} 値）ならびに刺激性試験データ（皮膚及び眼）を提供することにある。

2.　調査方法

情報・文献調査により当該物質の物理化学的特性、急性毒性値及び刺激性に関する資料、ならびに外国における規制分類情報を収集し、これらの資料により毒物劇物への指定の可能性を評価した。

情報・文献調査は、以下のインターネットで提供されるデータベース、情報あるいは成書を対象に行った。情報の検索には、原則として CAS No.を用いて物質を特定した。また、得られた LD_{50}/LC_{50} 値情報については、必要に応じ原著論文を収集し、信頼性や妥当性を確認した。情報の有無も含め、以下に示す国内外の情報源を含む約 20 の情報源を調査した。

2.1.　物理化学的特性に関する情報収集

- International Chemical Safety Cards (ICSC) : IPCS（国際化学物質安全計画）が作成する化学物質の危険有害性、毒性を含む総合簡易情報 [日本語版：http://www.nihs.go.jp/ICSC/、国際英語版：http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/index.htm]
- CRC Handbook of Chemistry and Physics (CRC, 94th, 2013) : CRC 出版による物理化学的性状に関するハンドブック
- Merck Index (Merck, 14th ed., 2006) : Merck and Company, Inc.による化学物質事典

2.2. 急性毒性及び刺激性に関する情報収集

- ChemID：US NLM（米国国立医学図書館）の総合データベース TOXNET の中にあるデータベースの 1 つで、急性毒性情報を収載 [http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidlite.jsp]。
- GESTIS：ドイツ IFA（労働災害保険協会の労働安全衛生研究所）による有害化学物質に関するデータベースで、物理化学的特性等に関する情報を収載 [http://www.dguv.de/ifa/GESTIS/GESTIS-Stoffdatenbank/index.jsp] あるいは [http://www.dguv.de/ifa/GESTIS/GESTIS-Stoffdatenbank/index-2.jsp]
- Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS)：US NIOSH (米国国立労働安全衛生研究所)（現在は MDL Information Systems, Inc.が担当）による商業的に重要な物質の基本的毒性情報データベース。RightAnswer.com, Inc 社などから有料で提供 [http://www.rightanswerknowledge.com/loginRA.asp]
- Hazardous Substance Data Bank (HSDB)：NLM TOXNET の有害物質データベース [http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB]。RightAnswer.com, Inc 社などから有料で提供 [http://www.rightanswerknowledge.com/loginRA.asp]

2.3. 国際的評価文書に関する情報収集

国際機関あるいは各国政府機関等で評価された物質か否かを以下について確認し、評価物質の場合には利用した。

- ACGIH Documentation of the threshold limit values for chemical substances (ACGIH , 7th edition, 2010 版)：ACGIH（米国産業衛生専門家会議）によるヒト健康影響評価文書
- ATSDR Toxicological Profile (ATSDR)：US ATSDR（毒性物質疾病登録局）による化学物質の毒性評価文書[http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/index.asp]
- Concise International Chemical Assessment Documents (CICAD) : IPCS による化学物質等の簡易的総合評価文書 [http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/pdf/en/]
- EU Risk Assessment Report (EURAR) ：EU による化学物質のリスク評価書[ECHA (European Chemical Agency、欧州化学物質庁), Information from the Existing Substances Regulation (ESR), http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/information-from-existing-substances-regulation]
- Screening Information Data Set (SIDS)：OECDの化学物質初期評価報告書 [http://webnet.oecd.org/hpv/UI/Search.aspx、 http://www.inchem.org/pages/sids.html 、あるいはhttp://www.inchem.org/]
- MAK Collection for Occupational Health and Safety (MAK)：ドイツ DFG（学術振興会）による化学物質の産業衛生に関する評価文書書籍 [http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/3527600418/topics]

- REACH Document (REACH)：各企業により作成された REACH（欧州の化学物質規制制度）用登録提出文書［http://echa.europa.eu/information-on-chemicals あるいは http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/registered-substances］

2.4. 毒性に関する追加の情報収集

上記情報源において適切な情報が認められない場合には、以下も利用した：

- Environmental Health Criteria (EHC)：IPCS による化学物質等の総合評価文書［http://www.inchem.org/pages/ehc.html］
- Patty's Toxicology (Patty, 5th edition, 2001, 6th edition, 2012)：Wiley-Interscience 社による産業衛生化学物質の物性ならびに毒性情報を記載した成書
- 既存化学物質毒性データベース（JECDB）：OECD における既存高生産量化学物質の安全性点検として本邦にて GLP で実施した毒性試験報告書のデータベース［http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/jsp/SearchPage.jsp］
- SAX's Dangerous Properties of Industrial Materials (SAX, 11th edition, 2004, 12th edition, 2012)：Wiley-Interscience 社による産業化学物質に関する急性毒性情報書籍

また、必要に応じ最新情報あるいは引用原著論文を検索するために、以下を利用した：

- TOXLINE：US NLM の毒性関連文書検索システム（行政文書を含む）［http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?TOXLINE］
- PubMed：US NLM の文献検索システム［http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez］
- Google：Google 社によるネット情報検索サイト［http://www.google.co.jp/］

2.5. 規制分類等に関する情報収集

- Recommendation on the Transport of Dangerous Goods, Model Regulations (TDG、18th ed, 2013)：国連による危険物輸送に関する分類［http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev18/1files_e.html］
- EU C&L Inventory database (EUCL)：ECHA の化学物質分類・表示情報（Index 番号、EC 番号、CAS 番号、GHS 分類）提供システム［http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/cl-inventory-database］

3. 結果

認められた各資料を本報告書に添付した。なお、上記調査方法にあげた情報源の中で、2-HPA の国際的評価文書等として ACGIH が認められた。なお、アクリル酸ヒドロキシプ

ロピル（全異性体、HPA、CAS 2558-83-2）として SIDS、MAK および REACH が認められた。MAK によると、市販されている HPA には 2 種類あり、1 つは 2-HPA が 75%で残り 25％がアクリル酸 1-ヒドロキシプロピル（1-Hydroxy-2-propyul acrylate, 1-Methyl-2-hydroxyethyl acrylate, 1-HPA, CAS 2918-23-2）、もう 1 つは 2-HPA が 66%、1-HPA が 33%で残り 1%が遊離のアクリル酸である。SIDS によると、HPA の組成は 2-HPA が 75～80%、1-HPA が 20～25%で、両異性体としての純度は少なくとも 97%である。SIDS、MAK、REACH いずれの文書においても、2-HPA 単独での毒性情報は認められなかった。

情報源	収載	情報源	収載
・ ICSC (資料 1)	：あり	・ EURAR	：なし
・ CRC (資料 2)	：あり	・ SIDS (資料 8)	：あり*
・ Merck	：なし	・ MAK (資料 9)	：あり*
・ ChemID (資料 3)	：あり	・ REACH (資料 10)	：あり*
・ GESTIS (資料 4)	：あり	・ TDG (資料 11)	：あり
・ RTECS (資料 5)	：あり	・ EUCL (資料 12)	：あり
・ HSDB (資料 6)	：あり	・ 化学商品 (資料 13)	：あり
・ ACGIH (資料 7)	：あり	・	
・ ATSDR	：なし	・	
・ CICAD	：なし	・	

*：Hydroxypropyl acrylate (all isomers, 25584-83-2)として。2-HPA の毒性情報は認められなかった。

3.1. 物理化学的特性

3.1.1. 物質名

和名：アクリル酸 2-ヒドロキシプロピル、2-ヒドロキシプロピルアクリレート、
1,2-プロパンジオール-1-アクリレート

英名：2-Hydroxypropyl acrylate; 2-Hydroxy-1-propyl acrylate;
1,2-Propanediol-1-acrylate; Propylene glycol monoacrylate

3.1.2. 物質登録番号

CAS：999-61-1

UN TDG：2927

EC (Index)：213-663-8 (607-108-00-2)

3.1.3. 物性

分子式：$C_6H_{10}O_3$ / CH_2=CHCOOCH$_2$CH(CH$_3$)OH

分子量：130.1

構造式：図 1

外観：無色～明黄色の液体
密度：1.05 g/cm^3（25℃）
沸点：77℃（6.7 hPa）
融点：－30℃［他のデータ：－60℃ 以下］
引火点：65℃（c.c.）［他のデータ：100℃（o.c.）, 97℃（c.c.）］
蒸気圧：5 Pa（20℃）［他のデータ：23 Pa（25℃, est）］
相対蒸気密度（空気＝1）：4.5
水への溶解性：混和（1000 g/L, 25℃）
オクタノール/水分配係数（Log P）：0.35
その他への溶解性：通常の有機溶媒に混和
安定性・反応性：加熱/光/過酸化物により重合の可能性；強酸/強塩基/強酸化剤/過酸化物と激しく反応
換算係数：1 ppm = 5.32 mg/m^3, 1 mg/m^3 = 0.188 ppm（1 気圧 25℃）

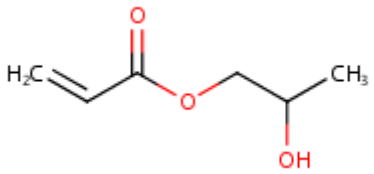

図 1

3.1.4. 用途

熱硬化性塗料（塗料樹脂：2 液性塗料の硬化部位）、接着剤（感圧粘着剤：粘着テープ）、繊維処理剤、コポリマーの改質剤に用いられる。

3.2. 急性毒性に関する情報

Chem ID（資料 3）、GESTIS（資料 4）、RTECS（資料 5）、HSDB（資料 6）および ACGIH（資料 7）に記載された急性毒性情報を以下に示す。

3.2.1. ChemID（資料 3）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	250 mg/kg	資料 7 #2
マウス	経口	1056 mg/kg #3	1
ウサギ	経皮	0.16 mL/kg (⇒168 mg/kg) #1	2

#1：2-HPAの密度（1.05 g/mL）より換算。

#2：1986年版。

#3：文献1によると、1群4例の雄マウスを用い、4用量の2-HPAを経口投与した。LD_{50}値は8.112 mmol/kg

（分子量130.1とすると1055 mg/kgと計算される）と記載されている。

3.2.2. GESTIS（資料 4）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	250 mg/kg	－
ラット	経口	250～1390 mg/kg	資料 7
ウサギ	経皮	168 mg/kg	2
ウサギ	経皮	170～250 mg/kg	資料 7
ラット	吸入	室温での飽和蒸気の 8 時間曝露で死亡例なし（LC_0：0.263 mg/L/8H）#1	－

#1： 2-HPA の蒸気圧が 5 Pa (20℃)であることから、飽和蒸気濃度は $10^6 \times 0.005$ kPa / 101kPa=49.5 ppm (0.263 mg/L = 49.5 ppm/8H)と計算される。

3.2.3. RTECS（資料 5）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	250 mg/kg	資料 7
マウス	経口	1056 mg/kg	1
ウサギ	経皮	0.16 mL/kg (⇒168 mg/kg) #1	2

#1：3.2.1項参照。

3.2.4. HSDB（資料 6）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	250 mg/kg	3 #1
マウス	経口	1056 mg/kg	3
ウサギ	経皮	170～250 mg/kg	資料 7
ラット	吸入	室温での飽和蒸気の 7～8 時間曝露で死亡例なし（LC_0：0.263 mg/L/8H）#2	資料 7

#1：文献 3 の 2012 年版によると、出典は TLV 設定文書（1980 年）のようである。

#2：3.2.2 項参照。使用例数、死亡例数とも不明。なお、その後 100℃で産生させた約 650 ppm の蒸気への 4 時間では、曝露時間中あるいは曝露終了後 1 時間以内に死亡したとしている。

3.2.5. ACGIH（資料 7）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	250～500 mg/kg	4
ラット	経口	590～1300 mg/kg（1290 mg/kg）#1	2
マウス	経口	1060 mg/kg	1
ウサギ	経皮	170～250 mg/kg	4, 5

ラット	吸入	室温での飽和蒸気の 7～8 時間曝露で死亡例なし（LC_0：0.263 mg/L/8H）#2	4

#1：文献 2 によると、表中にて LD_{50} 値「1.23（0.89 – 1.70）mL/kg」と記載されている（括弧内は 95%信頼限界）。密度換算（1.05 g/mL）すると「1290（935 – 1785）mg/kg」となる。なお、試験は 1 群 5 例の雄ラットを用い、投与後 14 日間観察されている。

#2：3.2.4 項参照。なお、その後 100℃で産生させた約 650 ppm の蒸気への 4 時間では、曝露時間中あるいは曝露終了後 1 時間以内に死亡した（LC100：3.46 mg/L/4H = 650 ppm/4H）としている。また、文献 2 の表中にラット吸入毒性の知見として「ラットによる飽和蒸気の吸入で死亡が認められなかった最大時間：8 時間」と記載されている。

3.2.6. SIDS（資料 8）

以下の毒性情報は、HPA（全異性体、CAS 25584-83-2）についてのものである。HPA の組成は 2-HPA が 75～80%、1-HPA が 20～25%で、両異性体としての純度は少なくとも 97%とされている。

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	820 mg/kg #1	6
ラット	経口	1290 mg/kg（1.23 mL/kg）#2	7
ラット	経口	1180 mg/kg（1.13 mL/kg）	8
ラット	経口	252－500 mg/kg の間	9
ウサギ	経皮	306 mg/kg #3	6
ウサギ	経皮	214 mg/kg	10
ウサギ	経皮	168 mg/kg（0.16 mL/kg）	7
ウサギ	経皮	117 mg/kg（0.112 mL/kg）	8
ラット	吸入	LC_0：0.2 mg/L/8H #4	8
ラット	吸入	LC_0：0.2 mg/L/7H #5	9
ラット	吸入	LC_{100}：ミスト(?)/4.25H #6	9

#1：1 群雄 10 例を用い、蒸留水を媒体として HPA を 0、710、840、1000、1410 および 2000 mg/kg の用量で経口投与し、14 日間観察した。710 mg/kg 群についてのみ 20 例の雄を用いた。死亡例は、それぞれ 0/10、4/20、5/10、9/10、10/10 および 10/10 であった。

#2：文献 7 の表題からは、2-HPA の知見と思われる。

#3：1 群雄 6 例を用い、無希釈の HPA を 0、115、132、152、174、180、192、206、220、250、304、370 および 450 mg/kg の用量で 24 時間閉塞適用した。死亡例は、それぞれ 0/6、0/6、0/6、0/6、0/6、1/6、1/6、0/6、1/6、3/6、4/6 および 6/6 であった。

#4：6 例を用い、HPA の飽和蒸気を 8 時間曝露したが、死亡は生じなかった。HPA の蒸気圧が 3.8 Pa (25℃)であることから、飽和蒸気濃度は $10^6 \times 0.0038$ kPa / 101kPa=37.6 ppm (0.2 mg/L)と計算される。

#5：4 例を用い、室温にて HPA の飽和蒸気を 7 時間曝露したが、死亡は生じなかった。

#6：100℃の湯煎で HPA を温めた場合、1 時間の曝露では死亡は認められなかったが、4.25 時間の曝露では 5 例全例が死亡した。

3.2.7. MAK（資料 9）

以下の毒性情報は、HPA（全異性体、CAS 25584-83-2）についてのものである。HPA の組成は、2-HPA 75%、1-HPA 25%あるいは、2-HPA 66%、1-HPA 33%、アクリル酸 1%と報告している。

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	950～1130 mg/kg	8, 11
ウサギ	経皮	118 mg/kg（0.112 mL/kg）#1	8
ラット	吸入	LC_0：ca. 650 ppm/7H #2	12
ラット	吸入	LC_{100}：6450 ppm/4.5H #3	12

#1：2-HPA 75%、1-HPA 25%の HPA を使用。

#2：5 例を用い、室温にて HPA（2-HPA 75%、1-HPA 25%）の飽和蒸気を 7 時間曝露したが、死亡は認められなかった。

#3：100℃での HPA（2-HPA 75%、1-HPA 25%）の飽和蒸気への曝露では、4.5 時間以内に全例が死亡した。

3.2.8. REACH（資料 10）

以下の毒性情報は、HPA（全異性体、CAS 25584-83-2）についてのものである。複数のデータが認められたが、ここではキースタディあるいは信頼性基準 1 または 2 とされたものを記載した。

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	820 mg/kg #1	6
ラット	経皮	>1000 mg/kg #2	13
ラット	吸入	>0.38 mg/L/8H #3	14

#1：1 群雄 10 例を用い、水を媒体として HPA を 0、710、840、1000、1410 および 2000 mg/kg の用量で経口投与し、14 日間観察した。710 mg/kg 群についてのみ 20 例の雄を用いた。試験は OECD TG401 と類似の方法で実施された。死亡例は、それぞれ 0/10、4/20、5/10、9/10、10/10 および 10/10 であった。

#2：雌雄各 5 例を用い、無希釈の HPA を 400 mg/kg の用量で 24 時間、半閉塞適用し 14 日間観察した。死亡例が認められなかったため、雌 5 例を用い、オリブ油を媒体として HPA を 1000 mg/kg の用量で、同様に処理・観察したが、死亡例は認められなかった。試験は OECD TG402 に従い、GLP にて実施された。

#3：1 群雌雄各 3 例を用い、無希釈の HPA（2-HPA 66%、1-HPA 33%、遊離アクリル酸 1%）20℃における飽和蒸気（目標濃度 0.38 mg/L）で 8 時間全身曝露し 7 日間観察した。試験はが、12 例中に死亡は生じなかった。試験は OECD TG403 と類似の方法で実施された。

3.2.9. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 999-61-1 & acute toxicity]による PubMed 検索を行ったが、急性毒性に関する新たな情報得られなかった。

3.3. 刺激性に関する情報

3.3.1. GESTIS（資料 4）

2-HPA は、皮膚との接触において、化学熱傷まで至る刺激性が想定される。ウサギ皮膚を用いた試験では、中等度の損傷（スコア 5/10：強い紅斑、腫脹、表皮の壊死）が認められた。また、ウサギ眼を用いた試験では、角膜に明確な損傷（スコア 7/10）を示した。本知見ならびに追加の知見から、2-HPA は眼に対して重篤に至る強い刺激性（非可逆的損傷）を示すと考えられる。

3.3.2. HSDB（資料 6）

2-HPA は、ウサギ皮膚への適用で中等度の浮腫および中等度から強い壊死を示した。10%水溶液でさえ、中等度の熱傷を示した（資料 7）。また、2-HPA は眼に著しい損傷をきたした。ウサギ眼への 0.1 mL の適用は強い刺激性を示し、視覚障害をきたすのに十分な角膜損傷を示した。視覚障害は永続的な可能性がある（文献 4）。

3.3.3 ACGIH（資料 7）

2-HPAは、ウサギ皮膚への適用で中等度の浮腫および中等度から強い壊死を示した。本物質は10%水溶液でさえ、中等度の熱傷を示した（文献4）。また、2-HPAはウサギ眼への0.1 mLの適用により、速やかに強い刺激性および角膜損傷を来たした（文献2）。

3.3.4 SIDS（資料 8）

以下の刺激性情報は、HPA（全異性体、CAS 25584-83-2）についてのものである。HPAは皮膚に対して強い刺激性を示すが、腐食性ではない。眼に対しては失明など永続的視覚障害をきたす角膜損傷を伴った強い刺激性を示す可能性がある。

3.3.5 MAK（資料 9）

以下の刺激性情報は、HPA（全異性体、CAS 25584-83-2）についてのものである。HPAは皮膚および粘膜に強い刺激性を示す。急性経皮毒性試験では、明確な刺激性ならびに場合によっては壊死も認められた。

3.3.6 REACH（資料 10）

以下の刺激性情報は、HPA（全異性体、CAS 25584-83-2）についてのものである。皮膚刺激性に対するキースタディでは、無希釈のHPA 0.5 mLを2例のウサギ皮膚に4時間閉塞適

用し、8日間観察した。24－48時間の紅斑および浮腫スコアはともに3（最大4）を示し、8日後に回復が認められない個体もおり、腐食性と判断された（study report, 1980）。眼刺激性に対する信頼性2とされる試験では、無希釈のHPA 0.1 mLを2例のウサギ眼に適用し、7日間観察した。角膜、虹彩、結膜（結膜浮腫を含む）への影響がみられ、総合刺激性スコアの平均は57/110で、不可逆的であったことから、腐食性と判断された（study report, 1978）。

3.3.8 PubMed

キーワードとして、[CAS No. 999-61-1 & irritation]による PubMed 検索を行ったが、刺激性に関する新たな情報は得られなかった。

3.4. 規制分類に関する情報

- 国連危険物輸送分類（資料 11）
  2927 (TOXIC LIQID, CORROSIVE, ORGANIC, N.O.S.)、Class 6.1 (毒物)、副次的リスク：Class 8 (腐食性)、Packing group (容器等級) II
- EU GHS 分類（資料 12）
  Acute Tox.3*（経口、経皮、吸入；最低区分）、Skin Corr. 1B（重篤な皮膚の薬傷及び眼の損傷）

4. 代謝および毒性機序

2-HPA に特化したデータは得られていない。類似物質のアクリル酸 2-ヒドロキシエチルを用いた動物試験のデータから、ヒドロキシアルキルエステルは容易に加水分解されることが示されている。この反応によって遊離したアクリル酸はさらに酸化的代謝を受け、最終的に二酸化炭素となる。非タンパク結合による SH 基（例えば、グルタチオン）との反応は、アクリル酸エステルの別の代謝経路である。この経路では、尿中のチオエステルの排泄が増加する（資料 4)。

5. 毒物劇物判定基準

毒物及び劇物取締法における毒物劇物の判定基準では、「毒物劇物の判定は、動物における知見、ヒトにおける知見、又はその他の知見に基づき、当該物質の物性、化学製品としての特質等をも勘案して行うものとし、その基準は、原則として次のとおりとする」として、いくつかの基準をあげている。動物を用いた急性毒性試験の知見では、「原則として、得られる限り多様な暴露経路の急性毒性情報を評価し、どれか一つの暴露経路でも毒物と判定される場合には毒物に、一つも毒物と判定される暴露経路がなく、どれか一つの暴露経路で劇物と判定される場合には劇物と判定する」とされ、以下の基準が示されている：

(a) 経口	毒物：LD_{50} が 50 mg/kg 以下のもの
	劇物：LD_{50} が 50 mg/kg を越え 300 mg/kg 以下のもの
(b) 経皮	毒物：LD_{50} が 200 mg/kg 以下のもの
	劇物：LD_{50} が 200 mg/kg を越え 1,000 mg/kg 以下のもの
(C) 吸入(ガス)	毒物：LC_{50} が 500 ppm (4hr)以下のもの
	劇物：LC_{50} が 500 ppm (4hr)を越え 2,500 ppm(4hr)以下のもの
吸入(蒸気)	毒物：LC_{50} が 2.0 mg/L (4hr)以下のもの
	劇物：LC_{50} が 2.0 mg/L (4hr)を越え 10 mg/L (4hr)以下のもの
吸入(ﾀﾞｽﾄ､ﾐｽﾄ)	毒物：LC_{50} が 0.5 mg/L (4hr)以下のもの
	劇物：LC_{50} が 0.5 mg/L (4hr)を越え 1.0 mg/L (4hr)以下のもの

また、皮膚腐食性ならびに眼粘膜損傷性については、以下の基準が示されている：

皮膚に対する腐食性	劇物：最高 4 時間までのばく露の後試験動物 3 匹中 1 匹以上に皮膚組織の破壊、すなわち、表皮を貫通して真皮に至るような明らかに認められる壊死を生じる場合
眼等の粘膜に対する重篤な損傷（眼の場合）	劇物:ウサギを用いた Draize 試験において少なくとも 1 匹の動物で角膜、虹彩又は結膜に対する､可逆的であると予測されない作用が認められる､または、通常 21 日間の観察期間中に完全には回復しない作用が認められる。または、試験動物 3 匹中少なくとも 2 匹で、被験物質滴下後 24、48 及び 72 時間における評価の平均スコア計算値が角膜混濁≧3 または虹彩炎＞1.5 で陽性応答が見られる場合。

なお、急性毒性における上記毒劇物の基準と GHS 分類基準（区分 1～5、動物はラットを優先するが、経皮についてはウサギも同等）とは下表の関係となっている：

暴露経路	急性毒性値（LD50, LC50）				
	区分1	区分2	区分3	区分4	区分5
経口 (mg/kg)	5	50	300	2000	5000
経皮 (mg/kg)	50	200	1000	2000	
吸入(4h)：気体 (ppm)	100	500	2500	20000	
吸入(4h)：蒸気 (mg/L)	0.5	2.0	10	20	
吸入(4h)：粉塵･ミスト (mg/L)	0.05	0.5	1.0	5	
	毒物		劇物		

また、刺激性における上記毒劇物の基準と GHS 分類基準（区分 1～2/3）とは下表の関係にあり、GHS 区分 1 と劇物の基準は同じである：

皮膚	区分 1	区分 2	区分 3
	腐食性	刺激性	軽度刺激性

	（不可逆的損傷）	（可逆的損傷）	（可逆的損傷）
眼	区分 1	区分 2A	区分 2B
	重篤な損傷（不可逆的）	刺激性（可逆的損傷、21 日間で回復）	軽度刺激性（可逆的損傷、7 日間で回復）
	劇物		

6. 有害性評価

以下に、得られた 2-HPA の急性毒性値をまとめる：

動物種	経路	LD_{50} (LC_{50})値	情報源（資料番号）	文献	GHS 分類
ラット	経口	250 mg/kg	ChemID(3), GESTIS(4), RTECS(5), HSDB(6)	3, 資料 7	区分 3
ラット	経口	250～500 mg/kg	ACGIH(7)	4	区分 3/4
ラット	経口	250 ～ 1390 mg/kg	GESTIS(4)	資料 7	区分 3/4
ラット	経口	1290 mg/kg #1	ACGIH(7)	2 #1	区分 4
ラット	経口	590 ～ 1300 mg/kg	ACGIH(7)	2	区分 4
マウス	経口	1056 mg/kg (1060 mg/kg)	ChemID(3), RTECS(5), HSDB(6), ACGIH(7)	1, 3	区分 4
ウサギ	経皮	168 mg/kg	ChemID(3), RTECS(5)	2	区分 2
ウサギ	経皮	170～250 mg/kg	GESTIS(4), HSDB(6), ACGIH(7)	4, 5, 資料 7	区分 2/3
ラット	吸入（飽和蒸気）	>0.263 mg/L/8H	GESTIS(4), HSDB(6), ACGIH(7)	4, 資料 7	－
参考：HPA として（全異性体、CAS 25584-83-2）					
ラット	経口	820 ～ 1290 mg/kg	SIDS(8), MAK(9), REACH(10)	6-8, 11	区分 4
ラット	経皮	>1000 mg/kg	REACH(10)	13	区分 4
ウサギ	経皮	117～214 mg/kg	SIDS(8), MAK(9)	6-8, 10	区分 2/3
ラット	吸入（飽和蒸気）	>0.38 mg/L/8H	REACH(10)	14	－

#1：ACGIH には「590～1300 mg/kg」と記載されているが、文献 2 では 1.23 mL/kg (=1290 mg/kg)と記されている。

6.1. 経口投与

2-HPA の急性経口毒性試験による LD_{50} 値はラットでの 250～1300 mg/kg（1290 mg/kg）およびマウスでの 1056 mg/kg が認められた。最も強い毒性を示したラットにおける 250 mg/kg については、原典が不明でデータに対する信頼性がなく、妥当性に疑問がある。一方、ラットにおける 1290 mg/kg については原典が明確であり、簡潔ではあるが試験方法も記載されている。さらにこの値は、2-HPA を 70%程度以上含有する HPA 全異性体によるラット LD_{50} 値の 820～1290 mg/kg とほぼ同等であることからもその妥当性が示される。なお、SIDS で HPA 知見として引用されている LD_{50} 値 1290 mg/kg は、その引用文献表題からは 2-HPA の知見であることが推察される。また、250 mg/kg 以外の知見は、すべて GHS 区分 4 に該当する 500 mg/kg 以上であり、急性毒性区分の観点からも 1290 mg/kg が支持される。LD_{50} 値をラット（1290 mg/kg）とマウス（1056 mg/kg）で比較すると同等であり、より適切される種であるラット知見を用いることは妥当と判断される。

以上より、2-HPA のラット経口投与による LD_{50} 値は 1290 mg/kg（GHS 区分 4）であり、毒劇物に該当しない。

6.2. 経皮投与

2-HPA の急性経皮毒性試験による LD_{50} 値は、ウサギによる近接した 2 件が認められ、それらは GHS 区分 2 と 3 の閾値（200 mg/kg）の近傍にあった。経口投与において引用した文献 2 による知見（168 mg/kg）は、HPA によるウサギ経皮 LD_{50} 値の 117～214 mg/kg とも類似しており、本知見を代表値とするのは妥当と考えられる。なお、REACH では HPA のラット経皮 LD_{50} 値が>1000 mg/kg と示されているが、種差の要因は不明であり、また、ウサギ知見を排除する理由も認められない。

以上より、2-HPA のウサギ経皮投与による LD_{50} 値は、168 mg/kg（GHS 区分 2、50～200 mg/kg）であり、毒物に該当する。

6.3. 吸入投与

LC_{50} 値が求められた急性吸入毒性試験は認められなかった。しかしながら、複数の情報源でラットにおいて室温で 2-HPA 飽和蒸気への 7～8 時間曝露で死亡例が認められなかったと報告されている。この知見は、上記の経口あるいは経皮と同様文献 2 に基づくものであり、LC_0 値 0.263 mg/L/8H と推算される。この値は、HPA のラット LC_0 値 0.38 mg/L/8H とも類似しており妥当なものと判断されるが、急性毒性区分を設定するのは困難である。

以上より、2-HPA のラット吸入投与による LC_{50} 値は>0.263 mg/L/8H であり、GHS 区分の特定はできない。

6.4. 皮膚・眼刺激性

2-HPA は、ウサギ皮膚に強い紅斑、腫脹、表皮の壊死を含む中等度の損傷を認めた。また、ウサギ眼の角膜に明確な非可逆的損傷を示した。なお、無希釈の HPA はウサギ皮膚への 4 時間閉塞適用で腐食性と判断され、ウサギ眼への適用においても、角膜、虹彩、結膜への不可逆的な影響がみられ、腐食性と判断されている。

これらの知見は、2-HPAは皮膚および眼に対してはGHS 区分1（不可逆的影響）となる腐食性あるいは重篤な損傷性を示すものであり、刺激性の観点から、2-HPAは劇物に該当する。

6.5. 既存の規制分類との整合性

情報収集および評価により、2-HPA の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）は経口で 1290 mg/kg（GHS 区分 4)、経皮で 168 mg/kg（GHS 区分 2)、吸入で>0.263 mg/L/8H（GHS 区分不能）と判断された。これらの値は全異性体である HPA（CAS 25584-83-2）の知見と同様であった。2-HPA は、国連危険物輸送分類では Class 6.1（毒物)、副次的リスク Class 8（腐食性)、容器等級 II とされている（国連番号 2927, TOXIC LIQID, CORROSIVE, ORGANIC, N.O.S.） 。毒性による容器等級 II の判定基準は、経口 LD_{50} 値 5～50 mg/kg、経皮 LD_{50} 値 50～200 mg/kg、吸入 LC_{50} 値は蒸気で 1000～3000 ppm/1H（= 250～750 ppm/4H、単純計算として)、粉塵/ミストで 0.2～2.0 mg/L/1H（= 0.05～0.5 mg/L/4H）である。また、腐食性の容器等級 II の判定基準は「3～60 分の皮膚への曝露で、14 日間の観察期間中に当該部位に完全な壊死をきたすもの」である。EU GHS 分類では、急性毒性区分 3（経口、経皮、吸入；最低区分として）および皮膚・眼腐食性区分 1B に分類されている。2-HPA について認められた知見は、経皮毒性および腐食性について国連危険物輸送分類とは整合した。一方、EU GHS 分類とは腐食性については同様であったが、急性毒性については経口および吸入において相違が認められた。以上より、今回の評価における経皮毒性ならびに眼刺激性に基づく 2-HPA の毒物指定は、国連危険物輸送分類および EU GHS 分類とほぼ整合しており、妥当なものと判断される。

7. 結論

- 2-HPA の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）ならびに GHS 分類区分は以下のとおりである；ラット経口：1290 mg/kg（GHS 区分 4)、ウサギ経皮：168 mg/kg（GHS 区分 2)、ラット吸入：>0.263 mg/L/8H（GHS 区分不能)。
- 2-HPA の急性毒性値は、経皮曝露において、毒物に相当する。
- 2-HPA は皮膚および眼の腐食性物質であり、GHS 区分 1（劇物相当）に該当する。
- 以上より、2-HPA は毒物に指定するのが妥当と考えられる。
- 「2-HPA の毒物及び劇物取締法に基づく毒物又は劇物の指定について（案)」を参考資料 1 にとりまとめた。

8. 文献

文献 1 および 2 を報告書に添付した。

1. Tanii H, Hashimoto K., Structure-toxicity relationship of acrylates and methacrylates. Toxicol Lett. 1982 Apr;11(1-2):125-9.
2. Smyth HF Jr, Carpenter CP, Weil CS, Pozzani UC, Striegel JA, Nycum JS., Range-finding toxicity data: List VII., Am Ind Hyg Assoc J. 30(5):470-476, 1969.
3. Lewis, R.J. Sr. (ed) Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 11th Edition. Wiley-Interscience, Wiley & Sons, Inc. Hoboken, NJ. 2004., p. 2053
4. Gingell R; Boatman RJ; Bus JS; et al.: Glycol Ethers and Other Selected Glycol Derivatives. In: Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 4th ed, Vol 2, Part D, Toxicology, pp 2910–2912. GD Clayton, FE Clayton (Eds). John Wiley and Sons, New York (1994)
5. Olson KJ: The Dow Chemical Co, Midland, Michigan (Unpublished Data) (1964);
6. Rohm and Haas. 1983. Toxicity report. Unpublished report no. 82R 0224. Rohm and Haas, toxicology department, Spring House, PA, 16p.
7. Union Carbide Corporation. 1967. 2-Hydroxypropyl Acrylate Range Finding Toxicity Studies. Unpublished report. Chemical Hygiene Fellowship, Mellon Institute, Industrial Fellowship 274-30.
8. Union Carbide Corporation. 1971. Hydroxypropyl Acrylate Range Finding Toxicity Studies. Unpublished report no. 34-3. Chemical Hygiene Fellowship, Mellon Institute, Carnegie-Mellon University, PA. Submission with cover letter dated July 29, 1992, US EPA Doc. # 88-920004579. [Initial submission: Range finding toxicity studies of hydroxypropyl-acrylate in rats and rabbits with cover letter dated 072992. NTIS/OTS 0537960, EPA/OTS Doc ID 88-920004579]
9. Dow Chemical Company. 1964. Results of Range-Finding Toxicological Test on 2-Hydroxypropyl Acrylate. Unpublished report, February 19, 1964. The Dow Chemical Company, 5p.
10. Carreon, R.E., Young, J.T. and Wall, J.M. 1981. Hydroxypropyl acrylate: Acute percutaneous absorption potential. Unpublished report. Toxicology Research Laboratory, Dow Chemical Company, Midland, MI, USA.
11. BASF (1974) Hydroxypropylacrylat. Ergebnis der gewerbetoxikologischen Vorprüfung, unpublished report from 27.11.74
12. Dow (1983) Initial submission: Repeated inhalation toxicity of hydroxypropylacrylate (final report) with cover letter dated 042192. NTIS/OTS 0537352, EPA/OTS Doc ID 88-920002542

13. Study report, 1999.
14. Study report, 1974.

9. 別添（略）

- 参考資料 1
- 資料 1～13
- 文献 1 および 2

以上