

化学物質の初期リスク評価書

Ver. 1.0

No.106

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピル

2,3-Epoxypropyl methacrylate

化学物質排出把握管理促進法政令号番号：1-316

CAS 登録番号：106-91-2

2008年7月

独立行政法人 製品評価技術基盤機構

財団法人 化学物質評価研究機構

委託元 独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構

序 文

目的

「化学物質の初期リスク評価書」は、独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構から委託された化学物質総合評価管理プログラムの一環である「化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発」プロジェクトの成果である。このプロジェクトは、「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）の対象化学物質を中心に有害性情報、排出量等の暴露情報など、リスク評価のための基礎データを収集・整備するとともに、これらを利用したリスク評価手法を開発し、評価するものである。

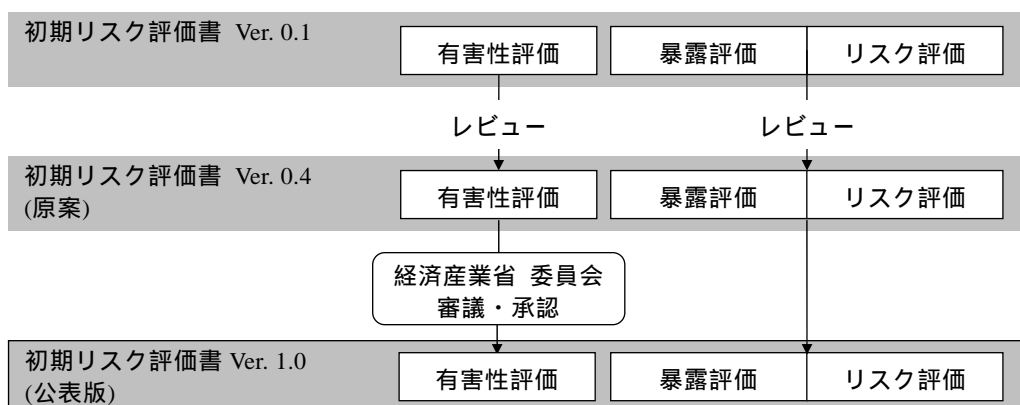
「化学物質の初期リスク評価書」では、環境中の生物及びヒト健康に対する化学物質のリスクについてスクリーニング評価を行い、その結果、環境中の生物あるいはヒト健康に悪影響を及ぼすことが示唆されると判断された場合は、その化学物質に対して更に詳細な調査、解析及び評価等の必要とされる行動の提案を行うことを目的とする。

初期リスク評価の対象

化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質のうち、生産量、環境への排出量及び有害性情報などを基に選択した化学物質を初期リスク評価の対象とする。環境中の生物への影響については、有害性評価手法が国際的に整えられている水生生物を対象とする。ヒト健康への影響については、我が国の住民を対象とし、職業上の暴露は考慮しない。

公表までの過程

財団法人 化学物質評価研究機構及び独立行政法人 製品評価技術基盤機構が共同して評価書案を作成し、有害性評価（環境中の生物への影響及びヒト健康への影響）については外部の有識者によるレビューを受け、その後、経済産業省化学物質審議会管理部会・審査部会安全評価管理小委員会の審議、承認を得ている。また、暴露評価及びリスク評価については独立行政法人 産業技術総合研究所によるレビューを受けている。本評価書は、これらの過程を経て公表している。



なお、本評価書の作成に関する手法及び基準は「化学物質の初期リスク評価指針 Ver. 2.0」及び「作成マニュアル Ver. 2.0」として、ホームページ (<http://www.nite.go.jp/>) にて公開されている。

要 約

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルは、無色の液体であり、水溶解度は 16.5 g/L (25) で、蒸気圧は低く水中からは揮発しにくい性質を有する物質である。

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの用途は、主に塗装用樹脂原料であり、また樹脂改質剤等原料、接着剤原料などにも使用される。2002 年の国内供給量は、約 3,300 トンであった。2002 年度の PRTR データによると、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルは、1 年間に全国合計で、大気へ 11 トン、公共用水域へ 61 kg 排出されたと推定され、主たる排出経路は、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルを合成原料とする製造工程における大気への排出であると考えられる。

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの生分解性は、好氣的条件では良好であることから、河川水等の環境中に排出された場合、生分解により消失すると推定される。また、水生生物に対する生物濃縮性は低いと推定される。

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの環境中濃度として、公共用水域 (河川、湖沼、海域) の濃度が測定されている。大気、飲料水、食物中の濃度は調査した範囲では入手できなかった。1986 年度の環境庁による公共用水域の調査では、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルは不検出であった。また、2002 年度の PRTR 排出量データと数理モデルを用いてメタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの大気中濃度及び河川水中濃度の推定を行った結果、それぞれ $0.14 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、 $0.30 \mu\text{g}/\text{L}$ であった。

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの河川水中濃度の測定結果の年度が古いことから、水生生物に対するリスク評価を行うための推定環境濃度 (EEC) として、河川水中濃度の推定値である $0.30 \mu\text{g}/\text{L}$ を用いた。

また、ヒトがメタクリル酸 2,3-エポキシプロピルに暴露する経路としては、呼吸による大気からの吸入暴露、飲料水及び食物を摂取することによる経口暴露が主として考えられる。メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの大気中濃度 ($0.14 \mu\text{g}/\text{m}^3$:推定値)、飲料水中濃度の代用として河川水中濃度 ($0.30 \mu\text{g}/\text{L}$:推定値)、魚体内濃度 ($0.096 \mu\text{g}/\text{kg}$:推定値) から、ヒトの体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量を $0.056 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ (吸入経路) 及び $0.012 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ (経口経路) と推定した。

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの環境中の水生生物への有害性に関しては、3 つの栄養段階 (藻類・甲殻類・魚類) のうち、藻類、甲殻類について急性及び長期毒性試験結果が得られており、魚類については急性毒性試験結果のみが得られている。最も低濃度から影響がみられた甲殻類であるオオミジンコに対する繁殖を指標とした 21 日間 NOEC $1.02 \text{ mg}/\text{L}$ と、EEC $0.30 \mu\text{g}/\text{L}$ を用いて暴露マージン (MOE) を算出した結果、MOE は 3,400 で毒性試験データに関する不確実係数積 50 より大きく、現時点ではメタクリル酸 2,3-エポキシプロピルが環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルのヒトに対する有害性としては、接触暴露による感作で皮膚炎を生じた事例が報告されている。

一方、実験動物に対する反復投与毒性試験では、吸入経路において主として、呼吸上皮に対

する影響がみられ、経口投与では、主として前胃に対する影響がみられる。

吸入経路では、ラットにおける 13 週間の吸入暴露試験で呼吸上皮の過形成を指標とした NOAEL が 2 ppm (換算値 12 mg/m³、1.6mg/kg/日) であり、経口経路では、ラットの交配前 2 週間及び交配期間の 2 週間、さらに、雄では交配期間終了後の 17 日間、雌では妊娠期間中及び分娩後の 3 日間強制経口投与した反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験における、雄の前胃の粘膜浮腫及び境界縁付近の扁平上皮増生などを指標とした NOAEL が 10 mg/kg/日であった。

生殖・発生毒性については、上述の反復投与毒性・生殖発生併合試験で、受胎率の低下を指標とした NOAEL が 30 mg/kg/日であったが、反復投与毒性の NOAEL より大きいため、MOE の算出は行わない。

遺伝毒性に関しては、*in vitro* の突然変異試験、染色体異常試験、DNA 損傷試験で陽性であり、*in vivo* においても染色体異常試験、DNA 損傷試験で陽性を示すことから、遺伝毒性を有すると判断する。発がん性については、ラットに 1 年間強制経口投与した試験で、腫瘍発生の有意な増加はみられなかったと報告されているが、投与期間、使用動物数が不十分など、不完全な発がん性試験であり、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの発がん性を評価することはできない。

ヒトの推定摂取量と動物試験より得られた反復投与毒性の無毒性量を用いて MOE を算出した結果、MOE は 29,000 (吸入経路) 及び 830,000 (経口経路) であった。これらの MOE は、いずれもリスク評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積 500 及び 1,000 より大きく、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルは現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことはない判断する。

以上のことから、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルは、現時点の環境中濃度では環境中の水生生物及びヒト健康に影響を及ぼすことはない判断する。

なお、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルは、遺伝毒性を有するため、ヒトの発がん性に関して詳細な疫学データ及び実験動物に対する発がん性試験について引き続き情報収集する必要がある。

目 次

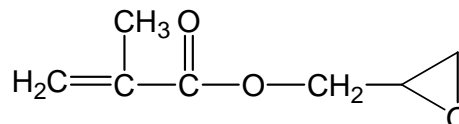
1. 化学物質の同定情報.....	1
1.1 物質名	1
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号.....	1
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号.....	1
1.4 CAS 登録番号	1
1.5 構造式	1
1.6 分子式	1
1.7 分子量	1
2. 一般情報	1
2.1 別 名	1
2.2 純 度	1
2.3 不純物	1
2.4 添加剤又は安定剤.....	1
2.5 現在の我が国における法規制	1
3. 物理化学的性状.....	2
4. 発生源情報	2
4.1 製造・輸入量等.....	2
4.2 用途情報	3
4.3 排出源情報	3
4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源.....	3
4.3.2 その他の排出源.....	4
4.4 環境媒体別排出量の推定	4
4.5 排出シナリオ.....	5
5. 環境中運命	5
5.1 大気中での安定性.....	5
5.2 水中での安定性.....	6
5.2.1 非生物的分解性.....	6
5.2.2 生分解性.....	6
5.2.3 下水処理による除去	6
5.3 環境中分布推定.....	6
5.4 環境水中での動態.....	7
5.5 生物濃縮性	7

6.	暴露評価	7
6.1	環境中濃度	7
6.1.1	環境中濃度の測定結果	7
6.1.2	環境中濃度の推定	8
6.2	水生生物生息環境における推定環境濃度	11
6.3	ヒトへの暴露シナリオ	11
6.3.1	環境経由の暴露	11
6.3.2	消費者製品経由の暴露	11
6.4	ヒトの推定摂取量	11
7.	環境中の生物への影響	12
7.1	水生生物に対する影響	12
7.1.1	微生物に対する毒性	12
7.1.2	藻類に対する毒性	12
7.1.3	無脊椎動物に対する毒性	12
7.1.4	魚類に対する毒性	13
7.1.5	その他の水生生物に対する毒性	13
7.2	陸生生物に対する影響	14
7.2.1	微生物に対する毒性	14
7.2.2	植物に対する毒性	14
7.2.3	動物に対する毒性	14
7.3	環境中の生物への影響 (まとめ)	14
8.	ヒト健康への影響	15
8.1	生体内運命	15
8.2	疫学調査及び事例	15
8.3	実験動物に対する毒性	15
8.3.1	急性毒性	15
8.3.2	刺激性及び腐食性	16
8.3.3	感作性	17
8.3.4	反復投与毒性	18
8.3.5	生殖・発生毒性	20
8.3.6	遺伝毒性	22
8.3.7	発がん性	25
8.4	ヒト健康への影響 (まとめ)	25
9.	リスク評価	26
9.1	環境中の生物に対するリスク評価	26
9.1.1	リスク評価に用いる推定環境濃度	26

9.1.2	リスク評価に用いる無影響濃度	26
9.1.3	暴露マージンと不確実係数積の算出.....	27
9.1.4	環境中の生物に対するリスク評価結果.....	27
9.2	ヒト健康に対するリスク評価	27
9.2.1	リスク評価に用いるヒトの推定摂取量.....	27
9.2.2	リスク評価に用いる無毒性量	28
9.2.3	暴露マージンと不確実係数積の算出.....	29
9.2.4	ヒト健康に対するリスク評価結果	29
9.3	まとめ	30
文 献	31

1. 化学物質の同定情報

- 1.1 物質名 : メタクリル酸 2,3-エポキシプロピル
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 : 2-1041
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 : 1-316
1.4 CAS登録番号 : 106-91-2
1.5 構造式



- 1.6 分子式 : C₇H₁₀O₃
1.7 分子量 : 142.15

2. 一般情報

2.1 別名

メタクリル酸グリシジル、グリシジルメタクリレート

2.2 純度

99 %以上 (一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2004)

2.3 不純物

メタクリル酸、エピクロロヒドリン (一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2004)

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 100 ppm 程度 (一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2004)

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

船舶安全法：毒物類

航空法：毒物

3. 物理化学的性状

外 観	: 無色液体	(U.S.NLM:HSDB, 2004)
融 点	: -50	(有機合成化学協会:有機化合物辞典, 1985)
沸 点	: 189	(有機合成化学協会:有機化合物辞典, 1985)
引 火 点	: 84 (開放式)	(有機合成化学協会:有機化合物辞典, 1985)
発 火 点	: データなし	
爆 発 限 界	: データなし	
比 重	: 1.073 (25 /4)	(有機合成化学協会:有機化合物辞典, 1985)
蒸 気 密 度	: 4.90 (空気 = 1、計算値)	
蒸 気 圧	: 83 Pa (25 、推定値)	(SRC:PhysProp, 2002)
分 配 係 数	: オクタン-1/水分配係数 log Kow = 0.81 (推定値)	(SRC:KowWin, 2004)
解 離 定 数	: 解離基なし	
スペクトル	: 主要マススペクトルフラグメント m/z 39 (基準ピーク = 1.0)、41 (0.90)、69 (0.87) (NIST, 1998)	
吸 脱 着 性	: 土壌吸着係数 Koc = 10 (推定値)	(SRC:PcKocWin, 2004)
溶 解 性	: 水: 16.5 g/L (25 、推定値) ベンゼン、エチルエーテル、エタノールなどの有機溶媒: 易溶	(SRC:PhysProp, 2002) (U.S.NLM:HSDB, 2004)
ハ ン リー 定 数	: $3.18 \times 10^{-2} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ ($3.14 \times 10^{-7} \text{ atm} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$) (25 、推定値)	(SRC:HenryWin, 2004)
換 算 係 数	: (気相、20) 1 ppm = 5.91 mg/m ³ 、1 mg/m ³ = 0.169 ppm (計算値)	

4. 発生源情報

4.1 製造・輸入量等

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの 2001 年度の製造・輸入量は 1,000 ~ 10,000 トンの範囲となっている (経済産業省, 2003)。

また、別途調査したところ、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの 1998 年から 2002 年までの 5 年間の製造量、輸入量等は表 4-1 のとおりであった (製品評価技術基盤機構, 2004)。製造量及び国内供給量は、過去 5 年間ほぼ一定を保っている。

表 4-1 メタクリル酸2,3-エポキシプロピルの製造・輸入量等 (トン)

年	1998	1999	2000	2001	2002
製造量	4,700	4,800	4,800	4,800	4,800
輸入量	0	0	0	0	0
輸出量	1,500	1,500	1,500	1,500	1,500
国内供給量	3,200	3,300	3,300	3,300	3,300

(製品評価技術基盤機構, 2004)

4.2 用途情報

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの用途及びその使用割合を表 4-2 に示す（製品評価技術基盤機構, 2004）。

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルは、すべて合成原料として使用され、その大部分は、自動車のトップコート塗装やプレコート塗装等に使用されるアクリル粉体塗料や溶剤型アクリル塗料などの塗装用樹脂原料として用いられる。また、アクリロニトリル・ブタジエン・スチレン樹脂（ABS 樹脂）とポリスチレン樹脂の樹脂相溶化剤などの樹脂改質剤等原料及びアクリル樹脂エマルジョン系の接着剤樹脂原料に使用される（製品評価技術基盤機構, 2004）。

表 4-2 メタクリル酸2,3-エポキシプロピルの用途別使用量の割合

用途		詳細用途	割合(%)
合成原料	塗装用樹脂原料	アクリル粉体塗料 溶剤型アクリル塗料	80
	樹脂改質剤等原料	樹脂相溶化剤 帯電防止剤	17
	接着剤樹脂原料	アクリル樹脂エマルジョン	3
合計			100

(製品評価技術基盤機構, 2004)

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 14 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, 2004a）(以下、2002 年度 PRTR データ) によると、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルは 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 11 トン、公共用水域へ 61 kg 排出され、廃棄物として 43 トン、下水道に 2 トン移動している。なお、土壌への排出はない。また、届出外排出量としては、対象業種の届出外事業者から 5 kg の排出量が推計されており、非対象業種、家庭、移動体については、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

2002 年度 PRTR データに基づき、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの届出対象業種別の排出量と移動量を表 4-3 に示した（経済産業省, 環境省, 2004a,b）。

届出対象業種からのメタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの排出量のうち、化学工業からの大気への排出がほとんどを占めており、また、環境への排出量より、むしろ廃棄物としての移動量のほうが多い。

表 4-3 メタクリル酸2,3-エポキシプロピルの届出対象業種別の排出量及び移動量
(2002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		廃棄物	下水道			
化学工業	11	<0.5	0	43	2	<0.5	11	100
石油製品・石炭製品製造業	<0.5	0	0	0	0	-	<0.5	0
プラスチック製品製造業	0	0	0	<0.5	0	-	0	0
合計 ¹⁾	11	<0.5	0	43	2	<0.5	11	100

(経済産業省, 環境省, 2004a,b)

1)四捨五入のため、表記上、合計があていない場合がある。

0.5 トン未満の排出量及び移動量はすべて「<0.5」と表記した。

-: 推計されていない。

b. 非対象業種、家庭及び移動体からの排出量

2002 年度 PRTR データでは、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの非対象業種、家庭、移動体からの排出量は推計対象となっていない (経済産業省, 環境省, 2004b)。

4.3.2 その他の排出源

その他の排出源に関する情報は、調査した範囲では入手できなかった。

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 2,3-エポキシプロピルの環境媒体別排出量を表 4-4 に整理した (製品評価技術基盤機構, 2005)。

その際、2002 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、届出データにおける業種ごとの大気、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 2,3-エポキシプロピルは、1 年間に全国で、大気へ 11 トン、公共用水域へ 61 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 4-4 メタクリル酸2,3-エポキシプロピルの環境媒体別排出量 (2002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	11	< 0.5	0
対象業種届出外 ¹⁾	< 0.5	< 0.5	0
合計	11	< 0.5	0

(製品評価技術基盤機構, 2005)

1) 大気、公共用水域、土壌の排出量は、業種ごとの届出排出量の排出割合と同じと仮定し、推定した。0.5トン未満の排出量はすべて「<0.5」と表記した。

また、公共用水域へ排出されたメタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの合計約 61 kg のうち、60 kg が河川に排出されている (経済産業省, 2004)。

4.5 排出シナリオ

2002 年におけるメタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの製造量 (表 4-1) 及びその排出原単位 (日本化学工業協会, 2003) から、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの製造段階での排出量は大気へ 1 トンと推定できる (製品評価技術基盤機構, 2005)。

また、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの使用段階での排出については、用途情報及び 2002 年度 PRTR データ等から判断して、ほとんどがメタクリル酸 2,3-エポキシプロピルを合成原料とする製造工程における大気への排出と考えられる。

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 2,3-エポキシプロピルとOHラジカルとの反応速度定数は 2.05×10^{-11} cm³/分子/秒 (25 °C、推定値) である (SRC:AopWin, 2004)。OHラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$ 分子/cm³とした時の半減期は 9~19 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 2,3-エポキシプロピルとオゾンとの反応速度定数は 1.14×10^{-17} cm³/分子/秒 (25 °C、推定値) である (SRC:AopWin, 2004)。オゾン濃度を 7×10^{11} 分子/cm³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 2,3-エポキシプロピルと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。

d. 直接光分解性

構造が類似するエチルメタクリレートは 290 nm 以上の光を吸収しないため、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルは、大気環境中では直接光分解されないと推定される (Brunn et al., 1976)。

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 2,3-エポキシプロピルについて、塩基触媒による加水分解反応速度定数は、構造活性相関法により 7×10^{-3} L/mol/秒と推定されており、pH 7 及び pH 8 での加水分解半減期は 31 年及び 3 年に相当する (SRC:HydroWin, 2004)。ただし、この推定ではエポキシ部分の加水分解性については考慮されていないので、これを考慮すると半減期はもっと短い可能性がある。

5.2.2 生分解性

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルは、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 94% であり、良分解性と判定されている。なお、全有機炭素 (TOC) 測定での分解率は 96%、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, 1991)。

調査した範囲内では、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピ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 2,3-エポキシプロピ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 環境中分布推定

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルが、大気、水域又は土壌のいずれかに定常的に排出されて定常状態に到達した状態、すなわち、大気、水域、土壌及び底質間の移動、系外への移動・分解などによる減少が釣り合った後に残存しているメタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの環境中での分布をフガシティモデル・レベル III (Mackay et al., 1992) により推定した (表 5-1)。なお、環境への排出は、大気、水域及び土壌の各々に個別に排出される 3 つのシナリオを設定した (化学物質評価研究機構, 2001)。

大気に排出された場合は水域及び大気に 3 割強、土壌に約 3 割分布し、水域に排出された場合は主として水域に分布し、また、土壌に排出された場合は土壌に 7 割強、水域に 2 割強分布するものと推定される。

表5-1 メタクリル酸2,3-エポキシプロピルのフガシティモデル・レベルIIIによる環境中分布推定結果

シナリオ	分布 (%)			
	大気	水域	土壌	底質
シナリオ 1 (大気中に 100% 排出)	34.0	36.7	29.2	0.1
シナリオ 2 (水域中に 100% 排出)	0.0	99.5	0.0	0.4
シナリオ 3 (土壌中に 100% 排出)	0.1	26.6	73.2	0.1

(化学物質評価研究機構, 2001)

5.4 環境水中での動態

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルは、蒸気圧が 83 Pa (25)、水に対する溶解度が 16.5 g/L (25)、ヘンリー定数が 3.18×10^{-2} Pa・m³/mol (25)である(3.参照)。ヘンリー定数を基にした水中から大気中へのメタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの揮散については、水深 1 m、流速 1 m/秒、風速 3 m/秒のモデル河川での半減期は 140 日で、また、水深 1 m、流速 0.05 m/秒、風速 0.5 m/秒のモデル湖水での半減期は 1,000 日と見積もられている (Lyman et al., 1990)。メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルは、土壌吸着係数 (Koc) の値 10 (3.参照) から、水中の懸濁物質及び底質には吸着され難いと推定される。

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 2,3-エポキシプロピルが排出された場合は、主に生分解により除去されると推定される。

5.5 生物濃縮性

調査した範囲内では、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの生物濃縮係数 (BCF) の測定値に関する報告は得られていない。しかし、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルのBCFはオクタノール/水分配係数 (log Kow) の値 0.81 (3.参照) から 3.2 と計算され (SRC: BcfWin, 2004)、水生生物への濃縮性は低いと推定される。

6. 暴露評価

この章では、大気、公共用水域、飲料水、食物中濃度の測定データの収集、整理と、4 章で得られた PRTR 排出量データから大気、河川水中濃度の推定を行い、水生生物のリスク評価を行うための推定環境濃度 (EEC) と、ヒト健康のリスク評価を行うための吸入経路及び経口経路の推定摂取量を決定する。

6.1 環境中濃度

6.1.1 環境中濃度の測定結果

ここでは、環境中濃度の測定報告について調査を行い、その結果について概要を示す。また

得られた報告結果をもとに、暴露評価で用いる濃度の採用候補を選定する。

a. 大気中の濃度

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの大気中濃度は、調査した範囲では入手できなかった。

b. 公共用水域中の濃度

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの公共用水域中の濃度として、1986 年度に環境庁による化学物質環境調査が実施されている（環境庁，1987）。この調査は、一般環境中における残留状況を把握するために行われている。測定は、河川 3 検体（河口）、湖沼 3 検体、海域 27 検体のいずれにおいても不検出であった（検出限界 0.3 $\mu\text{g/L}$ ）。

測定結果における公共用水域中の濃度について、調査年度が古いことから、推定環境濃度の決定には用いない。

また、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの底質中濃度として、1986 年度に環境庁による化学物質環境調査を参考にあげておく（環境庁，1987）。測定は、河川 3 検体（河口）、湖沼 3 検体、海域 27 検体（内 6 件は欠測）のいずれにおいても不検出であった（統一検出限界 0.04 $\mu\text{g/g}$ ）。

c. 飲料水中の濃度

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの水道水中濃度は、調査した範囲内では入手できなかった。

d. 食物中の濃度

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの食物中濃度及び魚体内濃度は、調査した範囲内では入手できなかった。

6.1.2 環境中濃度の推定

ここでは、数理モデルを用いて大気及び河川の濃度推定を行う。また食物に関する測定結果が入手できなかったため、魚体内濃度の推定も行う。

a. 大気中濃度の推定

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの 2002 年度 PRTR 排出量データと広域大気拡散モデル AIST-ADMER ver. 1.01（産業技術総合研究所，2003；東野ら，2003）を用いて、全国 11 地域（北海道、東北、北陸、関東、中部、東海、近畿、中国、四国、九州、沖縄）の大気中濃度を推定した。

大気への排出量分布の推定

届出データについては、事業所所在地を排出地点とし、排出地点が特定できない推計値（対象業種届出外、非対象業種、家庭、移動体からの排出）については、各種統計データを利用し、メッシュデータによる排出量分布の推定を行った（製品評価技術基盤機構，2005）。

以下に排出量分布の推定に利用した主なデータを示す。

届出外排出量 : 事業所数及び従業員数 (統計情報研究開発センター, 2004a)
 業種別製品出荷額 (経済産業調査会, 2004)
 非対象業種 : 国土数値情報 土地利用面積 (日本地図センター, 2004)

計算条件

数理モデル : AIST-ADMER1.01
 計算対象地域 : 全国 (11地域) 5 km × 5 kmメッシュ
 年間排出量 : 11トン(4.参照)
 計算対象期間 : 1年
 気象データ : アメダス気象年報 2002 (気象業務支援センター, 2004)
 パラメータ : 雨による洗浄比¹⁾ 7.8×10^4
 大気中での分解係数²⁾ 1.8×10^{-5} (1/s)
 大気からの沈着係数 0 (m/s)
 バックグラウンド濃度 0 (g/m³)

推定結果

各地域での推定値を表 6-1 に示す(製品評価技術基盤機構, 2004)。全国の年平均の最大値は、関東地域における $0.14 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。

表 6-1 メタクリル酸2,3-エポキシプロピルの年平均大気中濃度推定結果

計算対象地域	最小値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	最大値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
北海道	1.6×10^{-12}	9.5×10^{-8}
東北	1.2×10^{-11}	1.2×10^{-6}
北陸	1.2×10^{-10}	4.0×10^{-4}
関東	3.0×10^{-8}	1.4×10^{-1}
中部	7.2×10^{-10}	1.7×10^{-4}
東海	6.1×10^{-11}	3.9×10^{-5}
近畿	1.3×10^{-9}	7.9×10^{-3}
中国	5.9×10^{-10}	1.7×10^{-4}
四国	7.5×10^{-12}	2.1×10^{-7}
九州	2.7×10^{-13}	2.1×10^{-7}
沖縄	0	3.4×10^{-8}

b. 河川水中濃度の推定

メタクリル酸2,3-エポキシプロピルの2002年度PRTR排出量データ(届出排出量)から推定した全国における水域への排出量は、60.9kg/年で、このうち60kgが河川へ排出されている。

¹⁾ (雨による洗浄比) = 気体定数: $8.314 \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol} \cdot \text{K}$ × 温度: 298 (K) ÷ ヘンリー定数: $3.18 \times 10^{-2} (\text{Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol})$
 = 7.8×10^4 (3.参照)

²⁾ (大気中での分解係数) = OHラジカルとの反応速度: $2.05 \times 10^{-11} (\text{cm}^3/\text{分子}/\text{s})$ × OHラジカル濃度: $5 \times 10^5 (\text{分子}/\text{cm}^3)$ + オゾンとの反応速度定数: $1.14 \times 10^{-17} (\text{cm}^3/\text{分子}/\text{s})$ × オゾン濃度: $7 \times 10^{11} (\text{分子}/\text{cm}^3)$
 = $1.8 \times 10^{-5} (1/\text{s})$ (5.1 参照)

PRTR対象物質簡易評価システム（日本化学工業協会, 2002）を用いて、河川への排出量が最も多い事業所に着目し、その排出先である河川水中濃度を推定した。

計算条件

数理モデル：PRTR 対象物質簡易評価システム

計算対象地域：境川（経済産業省, 2004）

排出源から下流方向1 km

年間排出量：60 kg（経済産業省, 2004）

計算期間：1年

年間平均河川流量¹⁾：6.3 (m³/s)

パラメータ：オクタノール/水分配係数 log Kow = 0.81 (3.参照)

蒸気圧 83 Pa (25) (3.参照)

水溶解度 16.5 g/L (25) (3.参照)

生物分解速度定数²⁾ 5.4×10^{-7} (1/s)

推定結果

推定の結果、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの河川水中濃度は、0.30 μg/L であった（製品評価技術基盤機構, 2005）。

c. 魚体内濃度の推定

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの魚体内濃度は、海域に生息する魚類の体内に濃縮されると仮定し、海域中濃度と生物濃縮係数 (BCF) を乗じて魚体内濃度を推定する。メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの海域での測定濃度としては、環境庁による 1986 年度の測定結果があるが、測定年度が古いことから、PRTR 対象物質簡易評価システムで推定した河川水中濃度から、河川水中濃度が海域で 1/10 に希釈されると仮定して海域中濃度とした。

魚体内濃度としては、河川水中の推定濃度である 0.30 μg/L を 10 倍に希釈した濃度に BCF として分配係数 log Kow の値 0.81 から計算された 3.2 (5.5 参照) を乗じた値を用いる。

これらの仮定のもとに推定した魚体内濃度は以下のとおりである。

計算条件及び推定結果

海域中濃度：0.030 (μg/L)

生物濃縮係数：3.2 (L/kg) (5.参照)

魚体内濃度：0.03 (μg/L) × 3.2 (L/kg) = 0.096 (μg/kg)

魚体内濃度の推定結果は 0.096 μg/kg であった。

¹⁾ 対象河川の流量が得られなかったため、全国 1 級河川の年平均流量の 5 パーセンタイルを用いた。なお、全国 1 級河川の年平均流量は流量年表（国土交通省, 2003）を参照した。

²⁾ (生物分解速度定数) = $\log_e 2 \div$ 半減期: 分解度が高い (5.参照) ことから 360 時間と仮定
= 5.4×10^{-7} (1/s)

6.2 水生生物生息環境における推定環境濃度

水生生物が生息する EEC を公共用水域中の測定結果と河川水中濃度の推定結果から決定する。本評価書では、測定結果の年度が古いことから推定値の $0.30 \mu\text{g/L}$ を EEC とした(6.1.1 b、6.1.2 b 参照)。

6.3 ヒトへの暴露シナリオ

6.3.1 環境経由の暴露

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの環境経由のヒトへの暴露経路は、呼吸からの吸入暴露と飲料水及び食物からの経口暴露が主として考えられる。食物中の濃度に関する測定結果は入手できなかったため、ここでは食物として魚類のみを考慮する。

6.3.2 消費者製品経由の暴露

入手した用途情報からは、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの消費者製品からの暴露はないものと考えられるため、本評価書においては考慮しない。

6.4 ヒトの推定摂取量

本評価書において各経路からの摂取量を推定する際、成人の空気吸入量を $20 \text{ m}^3/\text{人}/\text{日}$ 、飲料水摂水量を $2 \text{ L}/\text{人}/\text{日}$ 、魚の摂食量を $0.12 \text{ kg}/\text{人}/\text{日}$ とした。

推定摂取量の算出は、以下の仮定に従って求めた。

大気からの摂取量推定に採用する大気中濃度は、測定値が入手できなかったことから大気中濃度の推定結果から関東地域の最大値 $0.14 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を用いた (6.1.1 a、6.1.2 a 参照)。

飲料水からの摂取量推定に採用する飲料水中濃度は、測定結果が得られなかったため、河川水中濃度で代用する。ここでは河川水中濃度の推定結果から飲料水中濃度を $0.30 \mu\text{g}/\text{L}$ とした (6.1.2 b 参照)。

魚類からの摂取量推定に採用する魚体内濃度は、測定結果を入手できなかったことから、海域濃度と BCF からの推定結果を用いて魚類体内濃度を $0.096 \mu\text{g}/\text{kg}$ とした (6.1.2 c 参照)。

これらの仮定のもとに推定したヒトの摂取量は、以下のとおりである。

$$\text{大気からの摂取量} : 0.14 (\mu\text{g}/\text{m}^3) \times 20 (\text{m}^3/\text{人}/\text{日}) = 2.8 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日})$$

$$\text{飲料水からの摂取量} : 0.30 (\mu\text{g}/\text{L}) \times 2 (\text{L}/\text{人}/\text{日}) = 0.60 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日})$$

$$\text{魚類からの摂取量} : 0.096 (\mu\text{g}/\text{kg}) \times 0.12 (\text{kg}/\text{人}/\text{日}) = 0.012 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日})$$

成人の体重を平均 50 kg と仮定して、体重 1 kg あたりの摂取量を求めると次のようになる。

$$\text{吸入摂取量} : 2.8 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}) / 50 (\text{kg}/\text{人}) = 0.056 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$$

$$\text{経口摂取量} : (0.60 + 0.012) (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}) / 50 (\text{kg}/\text{人}) = 0.012 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$$

$$\text{合計摂取量} : 0.056 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}) + 0.012 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}) = 0.068 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$$

7. 環境中の生物への影響

7.1 水生生物に対する影響

7.1.1 微生物に対する毒性

調査した範囲内では、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの微生物に関する試験報告は得られていない。

7.1.2 藻類に対する毒性

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの藻類に対する毒性試験結果を表 7-1 に示す。

淡水緑藻のセテナストラムを用いた生長阻害を評価した試験結果が報告されている。バイオマス及び生長速度により算出した 72 時間EC₅₀はそれぞれ 14.6 mg/L、41.0 mg/L、72 時間NOEC はともに 3.20 mg/Lであった。この試験では暴露 72 時間後における被験物質濃度の設定値に対する割合は 50～57%であり、その減少の主な理由は加水分解であるとしている（環境庁, 1997a）。海産種に関する試験報告は得られていない。

表 7-1 メタクリル酸2,3-エポキシプロピルの藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/ 方式	温度 ()	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	23.1- 24.3	72 時間EC ₅₀ 24-48 時間EC ₅₀ 24-72 時間EC ₅₀ 0-72 時間EC ₅₀ ²⁾ 72 時間 NOEC 24-48 時間 NOEC 24-72 時間 NOEC 0-72 時間NOEC²⁾	生長阻害 バイオマス 生長速度 生長速度 生長速度 バイオマス 生長速度 生長速度 生長速度 生長速度	14.6 40.2 30.9 41.0 3.20 6.40 3.20 3.20 (m) ³⁾	環境庁, 1997a

(m): 測定濃度

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) 文献をもとに再計算した値、3) 暴露開始時の測定濃度

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.3 無脊椎動物に対する毒性

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの無脊椎動物に対する毒性試験結果を表 7-2 に示す。

甲殻類のオオミジンコを用いた試験報告がある。急性毒性については、遊泳阻害を指標とした48時間EC₅₀が24.9 mg/Lであった（環境庁, 1997b）。

長期毒性については、21 日間繁殖試験での繁殖を指標とした NOEC が 1.02 mg/L であった（環境庁, 1997c）。

海産種に関する試験報告は得られていない。

表 7-2 メタクリル酸2,3-エポキシプロピ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 ()	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
-----	--------------	------------	-----------	---------------------------------	----	---------	--------------	----

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 ()	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、 オシロイソウ)	生後 24時間 以内	OECD 202 GLP 半止水	19.5- 19.6	65	7.8- 8.1	24時間EC ₅₀ 24時間NOEC 48時間EC ₅₀ 48時間NOEC 遊泳障害	42.3 32.0 24.9 10.0 (a, n)	環境庁, 1997b
			19.5- 20.3	65	7.6- 8.1	21日間LC ₅₀ 21日間EC ₅₀ 21日間NOEC 21日間LOEC 繁殖	5.46 3.18 1.02 2.44 (m)	

(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったため設定濃度により表示、(m): 測定濃度
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.4 魚類に対する毒性

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの魚類に対する毒性試験結果を表 7-3 に示す。

淡水魚の急性毒性については、メダカを用いた試験報告があり、96時間LC₅₀は2.83 mg/Lであった (環境庁, 1997d)。また、14日間の延長毒性試験でのLC₅₀は1.90 mg/Lであり、体重及び体長を指標としたNOECは1.20 mg/Lであった (環境庁, 1997e)。海水魚及び長期毒性に関する試験報告は得られていない。

表 7-3 メタクリル酸2,3-エポキシプロピルの魚類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 ()	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
急性毒性 淡水								
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	1.80 cm 0.094 g	OECD 203 GLP 半止水 密閉	23.7- 23.8	61	7.5- 7.8	96時間LC ₅₀	2.83 (a, n)	環境庁, 1997d
	1.94cm 0.121 g	OECD 204 GLP 流水	23.6- 25.1	61	7.6- 7.8	14日間LC ₅₀ 14日間NOEC 体重及び体長	1.90 1.20 (a, n)	

(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
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
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.5 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 2,3-エポキシプロピ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。

7.2 陸生生物に対する影響

7.2.1 微生物に対する毒性

調査した範囲内では、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの微生物（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。

7.2.2 植物に対する毒性

調査した範囲内では、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの植物に関する試験報告は得られていない。

7.2.3 動物に対する毒性

調査した範囲内では、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの動物に関する試験報告は得られていない。

7.3 環境中の生物への影響（まとめ）

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの環境中の生物に対する毒性影響については、致死、遊泳阻害、生長阻害、体重及び体長、繁殖などを指標に検討が行われている。調査した範囲内では、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの海産生物や陸生生物に関する試験報告は得られていない。

淡水緑藻のセレナストラムの生長阻害試験でのバイオマス及び生長速度により算出された72時間EC₅₀はそれぞれ14.6 mg/L、41.0 mg/Lであり、これらの値はGHS急性毒性有害性区分IIIに相当し、有害性を示す。同じ試験での72時間NOECは3.20 mg/L（バイオマス及び生長速度）であった。

無脊椎動物の急性毒性については、オオミジンコに対する48時間EC₅₀（遊泳阻害）が24.9 mg/Lであり、この値はGHS急性毒性有害性区分IIIに相当し、有害性を示す。

長期毒性については、オオミジンコの繁殖を指標とした21日間NOECは1.02 mg/Lであった。

魚類に対する急性毒性については、メダカに対する96時間LC₅₀が2.83 mg/L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、14日間LC₅₀は1.90 mg/Lであり、体重及び体長を指標としたNOECは1.20 mg/Lであった。調査した範囲内では、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの魚類の長期毒性に関する試験報告は得られていない。

以上から、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの水生生物に対する急性毒性は、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。長期毒性のNOECは、藻類では3.20 mg/L、甲殻類では1.02 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1.02 mg/Lである。

8. ヒト健康への影響

8.1 生体内運命

調査した範囲内では、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの生体内運命に関する試験報告は次の一報告に限られるため、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの生体内運命を推定することは困難である。

ウサギにメタクリル酸 2,3-エポキシプロピル 200 mg/kg を静脈内投与した実験で、血中の未変化体濃度は 10 分以内に 5%未滿に低下したとの報告がある (Shi et al., 1988)。

8.2 疫学調査及び事例

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの疫学調査及び事例を表 8-1 に示す。なお、調査した範囲内では、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの疫学調査に関する試験報告は得られていない。

31 歳の女性研究者が半年間 (頻度不明)、実験に使用したメタクリル酸 2,3-エポキシプロピルを含む乳剤に皮膚接触暴露され、手に胞状丘疹性皮膚炎を発症した。パッチテストで、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの 0.05%以上の溶液 (溶媒、アセトン) に対しては陽性反応が、0.01%以下の溶液に対しては陰性反応が認められた (Matura et al., 1995)。

工場労働者がメタクリル酸 2,3-エポキシプロピルを原料とするシーリング剤に皮膚接触暴露 (暴露期間不明) された事例 3 例 (女性 2 人、男性 1 人) で、手に湿疹、皮膚炎がみられた。パッチテストで、全例でメタクリル酸 2,3-エポキシプロピルに対する陽性反応が認められた (Dempsey, 1982)。

表 8-1 メタクリル酸2,3-エポキシプロピ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
女性研究者 31 歳	半年間 (頻度不明)、実験に使用したメタクリル酸 2,3-エポキシプロピルを含む乳剤に皮膚接触暴露	手に胞状丘疹性皮膚炎を発症 パッチテストでメタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの 0.05%以上の溶液 (溶媒、アセトン) に対して陽性、0.01%以下の溶液に対して陰性	Matura et al., 1995
工場労働者 3 人 (女性 2 人、男性 1 人)	職業暴露 (暴露期間不明) メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルを原料とするシーリング剤に皮膚接触暴露	手に湿疹、皮膚炎を発症 パッチテストでメタクリル酸 2,3-エポキシプロピルに対して陽性	Dempsey, 1982

8.3 実験動物に対する毒性

8.3.1 急性毒性

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの実験動物に対する急性毒性試験結果を表 8-2 に示す (E.I. Du Pont, 1982a; Nitschke et al., 1990; Petrov, 1973; Rhone-Poulenc, 1992a,b; Smyth et al., 1969; Zdravko et al., 1985)。

経口投与でのLD₅₀はマウスで 390 ~ 1,050 mg/kg、ラットで 290 ~ 827 mg/kg、吸入暴露でのLC₅₀はラットで 45 ppm (266 mg/m³) ~ 412 ppm超 (2,394 mg/m³超) (4 時間)、経皮投与でのLD₅₀はウサギで 483 ~ 996 mg/kgである。メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの毒性症状として、自発運動の低下、努力性呼吸、喘ぎ呼吸、呼吸促迫、筋力低下、けいれん、立毛、体温低下などがみられている (E.I. Du Pont, 1982a; Rhone-Poulenc, 1992a,b)。

ラットにメタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの飽和蒸気を吸入暴露した試験で、最長 2 時間の暴露で死亡はみられなかった (Smyth et al., 1969)。

雌雄のF-344 ラットにメタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの蒸気を 105 ~ 412 ppm (610 ~ 2,394 mg/m³) の濃度で 4 時間吸入暴露した試験 (OECD TG 403) で、死亡はみられなかった (Nitschke et al., 1990)。

表 8-2 メタクリル酸2,3-エポキシプロピルの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット
経口 LD ₅₀ (mg/kg)	390 - 1,050	290 - 827	ND	697
吸入 LC ₅₀ (ppm)	ND	45 - >412	ND	ND
経皮 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	ND	483 - 996	ND
腹腔内 LD ₅₀ (mg/kg)	350	290	ND	ND

ND: データなし

8.3.2 刺激性及び腐食性

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの実験動物に対する刺激性及び腐食性試験結果を表 8-3 に示す。

ウサギの皮膚にメタクリル酸 2,3-エポキシプロピル 500 μL を 24 時間適用した試験で、強度の刺激性がみられた (Rhone-Poulenc, 1992a)。

ウサギの皮膚にメタクリル酸 2,3-エポキシプロピル 10 μL を 24 時間適用した試験で、中等度の刺激性がみられた (Smyth et al., 1962,1969)。

モルモットの皮膚にメタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの 10% 溶液 (溶媒、フタル酸ジメチル) 及び原液 50 μL を 24、48 時間適用した試験で、原液で軽度の刺激性がみられたが、10% 溶液では刺激性はみられなかった (E.I. Du Pont, 1982c,d)。

ウサギの眼にメタクリル酸 2,3-エポキシプロピル 100 μL を適用した試験で、中等度の刺激性がみられた (Rhone-Poulenc, 1992a)。

ウサギの眼にメタクリル酸 2,3-エポキシプロピル 5 ~ 500 μL を適用した試験で、刺激性がみられた (Smyth et al., 1962,1969)。

以上、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルは実験動物の皮膚及び眼に対し刺激性を示す。

表 8-3 メタクリル酸2,3-エポキシプロピルの刺激性及び腐食性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
ウサギ NZW 6 匹/群	皮膚刺激性	24 時間	原液 500 μL	強度の刺激性	Rhone-Poulenc, 1992a
ウサギ	皮膚刺激性	24 時間	原液 10 μL	中等度の刺激性	Smyth et al., 1962,1969
モルモット	皮膚刺激性	24、48 時間	10% 溶液 (溶媒、フタル酸ジメチル)、原液 50 μL	原液: 軽度の刺激性 10% 溶液: 刺激性なし	E.I. Du Pont, 1982c,d

ウサギ NZW 6匹/群	眼刺激性	単回	原液 100 µL	中等度の刺激性	Rhone-Poulenc, 1992a
ウサギ	眼刺激性	単回	原液 5-500 µL	刺激性あり	Smyth et al., 1962,1969

8.3.3 感作性

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの実験動物に対する感作性試験結果を表 8-4 に示す。

モルモットにメタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの 10% 溶液 (溶媒、フタル酸ジメチル) 及び原液を 50 µL 皮膚に適用した 2 日後から 1 回/週の頻度で 4 回、1% 溶液を 100 µL 皮下投与して感作を行い、最終感作の 2 週間後に 5、50% 溶液を 50 µL 皮膚に適用して惹起した試験で、感作性はみられなかった (E.I. Du Pont, 1982c,d)。

雄のモルモットに 1、2 週目はメタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの 25% 溶液 (溶媒、ジプロピレングリコールモノメチルエーテル) を、3 週目は 10% 溶液を 400 µL 皮膚に適用して感作を行い、最終感作の 2 週間後に 1% 溶液を 400 µL 皮膚に適用して惹起した試験で、7/10 例で感作反応が認められた (Dow Chemical, 1992)。

以上、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルはモルモットでの試験において皮膚感作性を示すと判断する。

表 8-4 メタクリル酸2,3-エポキシプロピ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 雄 10 匹/群	皮膚適用 皮下投与	感作: 皮膚適用 の 2 日後から 1 回/週で 4 回 皮内投与 惹起: 最終感作 の 2 週間後に 皮膚適用	感作: 皮膚適用; 10% 溶液 (溶媒、フタル酸 ジメチル)、原液 を 50 µL 皮下投与; 1% 溶液 を 100 µL 惹起: 皮膚適用; 5、50% 溶液を 50 µL	感作性なし	E.I. Du Pont, 1982c,d
モルモット Hartley 雄 10 匹/群	皮膚適用	感作: 1 週間隔で 3 回適用 惹起: 最終感作 の 2 週間後に 皮膚適用	感作: 1、2 週目は 25% 溶 液(溶媒、ジプロピ レングリコールモ ノメチルエーテ ル)、3 週目は 10% 溶液を 400 µL 惹起: 1% 溶液を 400 µL	7/10 例で感作反応 あり	Dow Chemical, 1992

8.3.4 反復投与毒性

メタクリル酸2,3-エポキシプロピルの実験動物に対する反復投与毒性試験結果を表8-5に示す。

a. 経口投与

雌雄のSDラット(各12匹/群)にメタクリル酸2,3-エポキシプロピル0、10、30、100 mg/kg/日を交配前2週間及び交配期間の2週間、さらに、雄では交配期間終了後の17日間、雌では妊娠期間中及び分娩後の3日間強制経口投与した反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験で、30 mg/kg/日群の雄で前胃の粘膜浮腫、30 mg/kg/日以上群の雄で流涎及び前胃の境界縁付近の扁平上皮増生、100 mg/kg/日群では、雌で前胃の細胞浸潤、雌雄で腎臓の絶対及び相対重量の増加がみられ、NOELを雄で10 mg/kg/日、雌で30 mg/kg/日としている(厚生省, 1997a)。30 mg/kg/日群の雄でみられた影響は有害な影響と考えられるので、本評価書ではNOAELを10 mg/kg/日と判断する。

雌雄のFischerラット(各3匹/群、0.1 mg/匹/日群各15匹、対照群各30匹)にメタクリル酸2,3-エポキシプロピル0、0.001、0.003、0.01、0.03、0.1、0.3 mg/匹/日を5日間/週の頻度で1年間強制経口投与した試験で、投与に関連した器官への影響はみられなかった(Hadidian et al., 1968)。

雌雄のウサギ(1群各5匹)にメタクリル酸2,3-エポキシプロピル0、50 mg/kg/日を15日間経口投与した試験で、頭部反転動作、自発運動の低下、心臓、肝臓及び腎臓の出血、壊死などがみられ、2例が死亡した(Ou-Yang et al., 1988)と報告されているが、原著が入手できないため、本報告の信頼性に関して判断することはできない。

b. 吸入暴露

雄のSDラット(10匹/群)にメタクリル酸2,3-エポキシプロピルの蒸気0、35 ppm(0、204 mg/m³)を6時間/日、5日間/週の頻度で2週間吸入暴露した試験で、35 ppm群で体重増加抑制、ラッセル音、喘鳴及び赤血球数増加、ヘマトクリット値及びヘモグロビン値の軽度の増加がみられ、2週間の回復期間後には肺の炎症性変化が認められた(E.I. Du Pont, 1982b)。

雌雄のF344ラット(各5匹/群)にメタクリル酸2,3-エポキシプロピル0、10、40、160 ppm(0、58.2、233、931 mg/m³)を6時間/日、5日間/週の頻度で2週間吸入暴露した試験で、10 ppm群の雄3例と雌2例で極めて軽度の鼻腔呼吸上皮細胞の壊死、40 ppm群で体重減少、鼻腔呼吸上皮、嗅上皮の軽～中等度の多巣性壊死及び炎症がみられた。160 ppm群では体重減少、呼吸困難及び衰弱、腹部の膨満、眼刺激及び角膜の混濁がみられたため、全例が4日目に切迫屠殺され、剖検で鼻腔嗅上皮の重度の多巣性壊死及び炎症が認められた(Landry et al., 1991)と報告されているが、原著が入手できないため、本報告の信頼性に関して判断することはできない。

雌雄のF344ラット(各10匹/群)にメタクリル酸2,3-エポキシプロピルの蒸気0、0.5、2、15 ppm(0、2.9、12、87 mg/m³)を6時間/日、5日間/週の頻度で13週間吸入暴露した試験で、15 ppm群で鼻腔呼吸上皮の軽度の過形成がみられ、NOELを2 ppm(12 mg/m³)としている(Dow Chemical, 1996c)。15 ppm群でみられた影響は有害な影響と考えられるので、本評価書ではNOAELを2 ppm(12 mg/m³)と判断する。

雌雄のF344ラット(各12匹/群)にメタクリル酸2,3-エポキシプロピルの蒸気0、0.5、2、15 ppm(0、2.9、12、87 mg/m³)を6時間/日、5日間/週の頻度で13週間吸入暴露し、神経系への影響を調べた試験で、暴露に関連した変化はみられなかったことから、神経毒性に関するNOELを

最高用量の 15 ppm (87 mg/m³) としている (Dow Chemical, 1996d)。

ウサギにメタクリル酸 2,3-エポキシプロピル 0、0.5、2、5、10 ppm (0、2.9、12、29、58 mg/m³) を 6 時間/日で 13 日間吸入暴露した試験で、2 ppm以上の群で鼻腔嗅上皮の変性、5 ppm以上の群で鼻腔上皮の過形成、びらん、潰瘍及び炎症がみられたが、4 週間の回復期間後では、5、10 ppm 群の鼻腔嗅上皮の変性を除き、回復した (Cieszlak et al., 1996) と報告されているが、原著が入手できないため、本報告の信頼性に関して判断することはできない。

以上、雌雄のSDラットに0、10、30、100 mg/kg/日を交配前2週間及び交配期間の2週間、さらに、雄では交配期間終了後の17日間、雌では妊娠期間中及び分娩後の3日間強制経口投与した反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験で、30 mg/kg/日群の雄で前胃の粘膜浮腫、30 mg/kg/日以上の群の雄で流涎及び前胃の境界縁付近の扁平上皮増生がみられ、NOAELは10 mg/kg/日である。また、雌雄のF344ラットに0、0.5、2、15 ppm (0、2.9、12、87 mg/m³) を6時間/日、5日間/週の頻度で13週間吸入暴露した試験で、15 ppm群で鼻腔呼吸上皮の軽度の過形成がみられ、NOAELは2 ppm (12 mg/m³) である。

表 8-5 メタクリル酸2,3-エポキシプロピルの反復投与毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット SD 雌雄 各 12 匹/群	経口 (強制)	交配前 2 週間 及び交配期 間 2 週間 さらに、雄で は交配期間 終了後 17 日 間、雌では妊 娠期間中及 び分娩後 3 日 間	0、10、30、100 mg/kg/日	30 mg/kg/日: 雄; 前胃の粘膜浮腫 30 mg/kg/日以上: 雄; 流涎、前胃境界縁付近の扁 平上皮増生 100 mg/kg/日: 雌; 前胃の細胞浸潤 雌雄; 腎臓の絶対及び相対重量 増加 NOEL: 雄; 10 mg/kg/日 雌; 30 mg/kg/日 NOAEL: 10 mg/kg/日 (本評価 書の判断)	厚生省, 1997a
ラット Fischer 雌雄 各 3 匹/群 (0.1 mg/匹/ 日群各 15 匹、対照群 各 30 匹)	経口 (強制)	1 年間 5 日間/週	0、0.001、0.003、 0.01、0.03、0.1、 0.3 mg/匹/日 溶媒: steroid suspending vehicle	投与に関連した器官への影響なし	Hadidian et al., 1968
ウサギ 雌雄不明 5 匹/群	経口	15 日間	0、50 mg/kg/日	頭部反転動作、自発運動低下、 心臓、肝臓、腎臓の出血、壊死 など 2 例死亡	Ou-Yang et al., 1988
ラット SD	吸入 蒸気	2 週間 6 時間/日	0、35 ppm (0、204 mg/m ³)	35 ppm: 体重増加抑制、ラッセル音、	E.I. Du Pont, 1982b

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
雄 10 匹/群		5 日間/週 回復期間: 2 週間		喘鳴、赤血球数増加、ヘマトクリット値及びヘモグロビン値の軽度の増加 回復期間後に肺の炎症性変化	
ラット F344 雌雄 各 5 匹/群	吸入	2 週間 6 時間/日 5 日間/週	0、10、40、160 ppm (0、58.2、233、931 mg/m ³)	10 ppm: 雄 3 例、雌 2 例で極めて軽度の鼻腔呼吸上皮細胞の壊死 40 ppm: 体重減少、鼻腔呼吸上皮、嗅上皮の軽～中等度の多巣性壊死及び炎症 160 ppm: 体重減少、呼吸困難及び衰弱、腹部の膨満、眼刺激及び角膜混濁がみられ、4 日目に切迫屠殺 剖検で鼻腔嗅上皮の重度の多巣性壊死及び炎症	Landry et al., 1991
ラット F344 雌雄 各 10 匹/群	吸入 蒸気	13 週間 6 時間/日 5 日間/週	0、0.5、2、15 ppm (0、2.9、12、87 mg/m ³)	15 ppm: 鼻腔呼吸上皮の軽度の過形成 NOEL: 2 ppm (12 mg/m ³) NOAEL: 2 ppm (12 mg/m ³) (本評価書の判断)	Dow Chemical, 1996c
ラット F344 雌雄 各 12 匹/群	吸入 蒸気	13 週間 6 時間/日 5 日間/週	0、0.5、2、15 ppm (0、2.9、12、87 mg/m ³)	神経系への影響を調べた暴露に関連した変化なし NOEL (神経毒性): 15 ppm (87 mg/m ³)	Dow Chemical, 1996d
ウサギ	吸入	13 日間 6 時間/日 回復期間: 4 週間	0、0.5、2、5、10 ppm (0、2.9、12、29、 58 mg/m ³)	2 ppm 以上: 鼻腔嗅上皮の変性 5 ppm 以上: 鼻腔上皮の過形成、びらん、潰瘍及び炎症 回復期間後では、5、10 ppm 群の鼻腔嗅上皮の変性を除き、回復	Cieszlak et al., 1996

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

8.3.5 生殖・発生毒性

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの実験動物に対する生殖・発生毒性試験結果を表 8-6 に示す。

雌雄の SD ラット (各 12 匹/群) にメタクリル酸 2,3-エポキシプロピル 0、10、30、100 mg/kg/日を交配前 2 週間及び交配期間の 2 週間、さらに、雄では交配期間終了後の 17 日間、雌では妊娠期間中及び分娩後の 3 日間強制経口投与した反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験で、100 mg/kg/日群で受胎率の低下がみられたが、児動物への影響はみられなかったことから、雌雄の親動物の生殖に関する NOEL を 30 mg/kg/日、児動物の発生・発育に関する NOEL を 100 mg/kg/日としている。なお、追加実験により、受胎率の低下は雄親動物の精子運動性の低下によることが示唆されている (厚生省, 1997a)。

Wistar ラット (14～18 匹/群) にメタクリル酸 2,3-エポキシプロピル 0、5.38、10.76、21.52、108

mg/kg/日を妊娠 5～15 日に強制経口投与し、妊娠 19 日に帝王切開した試験で、母動物では 108 mg/kg/日群で体重増加抑制及び吸収胚の増加がみられたが、児動物への影響はみられなかった (Ou-Yang et al., 1988) と報告されているが、原著が入手できないため、本報告の信頼性に関して判断することはできない。

NZWウサギ (7 匹/群) にメタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの蒸気 0、5、10、50 ppm (0、29.1、58.2、291 mg/m³) を 6 時間/日の頻度で妊娠 7～19 日に吸入暴露し、妊娠 20 日に帝王切開した試験で、母動物では 5 ppm以上の群で鼻腔呼吸上皮の過形成及び壊死、鼻腔嗅上皮の変性、びらん及び潰瘍、10 ppm群では眼の充血、鼻周囲の湿潤及びくしゃみがみられたが、児動物への影響はみられなかったことから、生殖・発生に関するNOELを 10 ppm (58.2 mg/m³) としている。なお、50 ppm群では、呼吸困難により妊娠 9 日に切迫屠殺されたため、生殖・発生に関する検査は行われなかった (Dow Chemical, 1996a)。

NZWウサギ (18 匹/群) にメタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの蒸気 0、0.5、2、10 ppm (0、2.91、11.6、58.2 mg/m³) を 6 時間/日の頻度で妊娠 7～19 日に吸入暴露し、妊娠 28 日に帝王切開した試験で、母動物では 2 ppm以上の群で鼻腔嗅上皮の変性、10 ppm群では鼻腔嗅上皮、呼吸上皮のびらん及び潰瘍、鼻腔呼吸上皮の過形成及び亜急性ないしは慢性炎症の発生率増加がみられたが、児動物への影響はみられなかったことから、母動物毒性に関するNOELを 0.5 ppm (2.91 mg/m³)、胎児毒性/催奇形性に関するNOELを最高用量の 10 ppm (58.2 mg/m³) としている (Dow Chemical, 1996b)。

以上、雌雄の SD ラットに 0、10、30、100 mg/kg/日を交配前 2 週間及び交配期間の 2 週間、さらに、雄では交配期間終了後の 17 日間、雌では妊娠期間中及び分娩後の 3 日間強制経口投与した反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験で、100 mg/kg/日群で受胎率の低下がみられ、親動物の生殖に関する NOAEL は 30 mg/kg/日である。吸入暴露による発生毒性試験では、2 ppm 以上の濃度で母動物に対する毒性影響がみられるが、児動物の発生に関しては、最高濃度の 10 ppm まで影響はみられていない。

表 8-6 メタクリル酸2,3-エポキシプロピルの生殖・発生毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット SD 雌雄 各 12 匹/群	経口 (強制)	交配前 2 週間、交配期間 2 週間 さらに、雄では交配期間終了後 17 日間、雌では妊娠期間中及び分娩後 3 日間	0、10、30、100 mg/kg/日	親動物 100 mg/kg/日: 受胎率の低下 児動物 影響なし 追加実験 受胎率の低下は雄の精子活力の低下 によることが示唆 NOEL: 雄の生殖; 30 mg/kg/日 雌の生殖; 30 mg/kg/日 児動物の発生・発育; 100 mg/kg/日	厚生省, 1997a

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット Wistar 雌 14-18 匹/群	経口 (強制)	妊娠 5-15 日 19 日に帝王 切開	0、5.38、10.76、 21.52、108 mg/kg/ 日	母動物 108 mg/kg/日: 体重増加抑制、吸収胚増加 児動物 影響なし	Ou-Yang et al., 1988
ウサギ NZW 雌 7 匹/群	吸入 蒸気	妊娠 7-19 日 6 時間/日 20 日に帝王 切開	0、5、10、50 ppm (0、29.1、58.2、 291 mg/m ³)	母動物 5 ppm 以上: 鼻腔の呼吸上皮の過形成及び壊死、鼻 腔嗅上皮の変性、びらん及び潰瘍 10 ppm: 眼の充血、鼻の湿潤、くしゃみ 50 ppm: 呼吸困難のため、妊娠 9 日に切迫屠殺 児動物 5、10 ppm: 影響なし 50 ppm: 検査なし NOEL (生殖・発生): 10 ppm (58.2 mg/m ³)	Dow Chemical, 1996a
ウサギ NZW 雌 18 匹/群	吸入 蒸気	妊娠 7-19 日 6 時間/日 28 日に帝王 切開	0、0.5、2、10 ppm (0、2.91、11.6、 58.2 mg/m ³)	母動物 2 ppm 以上: 鼻腔嗅上皮の変性 10 ppm: 鼻腔嗅上皮、呼吸上皮のびらん及び潰 瘍、鼻腔呼吸上皮の過形成及び亜急性 ないしは慢性炎症の発生率増加 児動物 影響なし NOEL: 母動物毒性; 0.5 ppm (2.91 mg/m ³) 胎児毒性/催奇形性; 10 ppm (58.2 mg/m ³)	Dow Chemical, 1996b

8.3.6 遺伝毒性

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの遺伝毒性試験結果を表 8-7 に示す。

in vitro

a. 突然変異

ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験で、S9 の添加の有無にかかわらず、陽性であった (Canter et al., 1986; Du Pont, 1992; E.I. Du Pont, 1982e; Schweikl et al., 1998; The Goodyear Tire and Rubber, 1981)。

肺炎かん菌 (*Klebsiella pneumoniae*) を用いた前進突然変異試験で、S9 の無添加で陽性であった (Voogd et al., 1981)。

動物培養細胞における遺伝子突然変異性に関しては、チャイニーズハムスター卵巣線維芽 CHO 細胞 (CHO 細胞) を用いた HGPRT アッセイで、S9 の添加でのみ陽性であった (E.I. Du Pont, 1992; GMA Industry Group, 1995b)。一方、チャイニーズハムスター肺線維芽 V79 細胞 (V79 細胞) を用いた HGPRT アッセイでは S9 の無添加でのみ陽性であった (Schweikl et al., 1998)。

b. 染色体異常

チャイニーズハムスター肺線維芽 CHL 細胞 (CHL 細胞) を用いた染色体異常試験で、S9 の添加の有無にかかわらず、陽性であった (Kusakabe et al., 2002; 厚生省, 1997b)。

c. DNA 損傷

大腸菌を用いた DNA 修復試験で、S9 の無添加で陽性であった (von der Hude et al., 1990)。

ラット及びヒトのリンパ球を用いた不定期 DNA 合成 (UDS) 試験で、S9 の無添加で陽性であった (Xie et al., 1990)。

V79 細胞を用いた姉妹染色分体交換 (SCE) 試験で、S9 の無添加で陽性であった (von der Hude et al., 1991)。

d. その他

シリアンハムスター胚細胞を用いた形質転換試験で、S9 の無添加で陽性であった (Xie et al., 1992)。

in vivo

a. 染色体異常

雌雄の BDF1 マウスにメタクリル酸 2,3-エポキシプロピルを雄には 188、375、750 mg/kg、雌には 250、500、1,000 mg/kg を単回強制経口投与した試験で、投与 48 時間後に採取した骨髄細胞で小核出現頻度の有意な増加がみられた (厚生省, 1997c)。一方、雌雄の ICR マウスにメタクリル酸 2,3-エポキシプロピルを 75、150、300 mg/kg を単回腹腔内投与した試験では、投与 24、48、72 時間後に採取した骨髄細胞で小核出現頻度の有意な増加はみられなかった (GMA Industry Group, 1995a)。

b. DNA 損傷

雄マウスにメタクリル酸 2,3-エポキシプロピル 25、50、100 mg/kg を単回腹腔内投与した後に生殖細胞を調べた UDS 試験で、陽性であった (Xie et al., 1990)。

以上、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルは *in vitro* の突然変異試験、染色体異常試験、DNA 損傷試験で陽性であり、*in vivo* においても染色体異常試験、DNA 損傷試験で陽性を示すことから、遺伝毒性を有すると判断する。

表 8-7 メタクリル酸2,3-エポキシプロピルの遺伝毒性試験結果

	試験名	試験材料	処理条件	用量	結果		文献
					- S9	+S9	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538	プレート法 ラット S9	160-800 μg/plate	+	+	E.I. Du Pont, 1982e

	試験名	試験材料	処理条件	用量	結果		文献
					- S9	+S9	
	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538	プレート法 ラット S9	5.37-10,740 μ g/plate	+	+	Du Pont, 1992
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537	プレート法 ラット S9	100-2,000 32-1,000 μ g/plate	+	+	The Goodyear Tire & Rubber , 1981
		ネズミチフス菌 TA97、TA98、 TA100、TA1535	ブレインキュ ベーション法 ラット及びハ ムスターS9	10-1,000 μ g/plate	+	+	Canter et al., 1986
		ネズミチフス菌 TA97、TA98、 TA100、TA102	プレート法 ラット S9	250-12,500 μ g/mL	+	+	Schweikl et al., 1998
		ネズミチフス菌 TA95、TA100	ND	112-896 μ g/mL	+	+	Ou-Yang et al., 1988
	前進突然変 異試験	肺炎かん菌 (<i>Klebsiella pneumoniae</i>)	ND	4.7-95 μ g/mL	+	ND	Voogd et al., 1981
	HGPRT アッ セイ	CHO 細胞	ラット S9	10-40 50-350 μ g/mL	-	+	E.I. Du Pont, 1992
		CHO 細胞	ラット S9	5-80 25-600 μ g/mL	-	+	GMA Industry Group, 1995b
		V79 細胞	ラット S9	14.2-28.4 28.4-42.6 μ g/mL	+	-	Schweikl et al., 1998
	染色体異常 試験	CHL 細胞	ラット S9	3.1-50 22-350 μ g/mL	+	+	Kusakabe et al., 2002; 厚生省, 1997b
	DNA 修復試 験	大腸菌 PQ37	ラット S9	9.5-95 μ g/mL	+	ND	von der Hude et al., 1990
	不定期 DNA 合成 (UDS) 試験	ヒトリンパ球	ND	185-2,218 μ g/mL	+	ND	Xie et al., 1990
		ラットリンパ球	ND	185-1,478 μ g/mL	+	ND	Xie et al., 1990
	姉妹染色分 体交換 (SCE) 試験	V79 細胞	2 時間	2.8-44 μ g/mL	+	ND	von der Hude et al., 1991
	形質転換試 験	シリアンハムス ター胚細胞	ND	0.9-3.6 μ g/mL	+	ND	Xie et al., 1992
<i>in vivo</i>	小核試験	マウス (BDF1) 雌雄 骨髓細胞	強制経口単回 48 時間	雄: 188、375、 750 mg/kg 雌: 250、500、 1,000 mg/kg		+	厚生省, 1997c
		マウス (ICR) 雌雄 骨髓細胞	腹腔内単回 24、48、72 時 間	75、150、300 mg/kg		-	GMA Industry Group, 1995a
	UDS 試験	マウス 雄 生殖細胞	腹腔内単回 16 日間	25、50、100 mg/kg		+	Xie et al., 1990

+: 陽性; -: 陰性; ND: データなし

CHO 細胞: チャイニーズハムスター卵巣線維芽 CHO 細胞、

V79 細胞: チャイニーズハムスター肺線維芽 V79 細胞、

CHL 細胞: チャイニーズハムスター肺線維芽 CHL 細胞

8.3.7 発がん性

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの実験動物に対する発がん性試験結果を表 8-8 に示す。

雌雄の Fischer ラット (各 12~15 匹/群、最高用量群は各 3 匹) にメタクリル酸 2,3-エポキシプロピル 0、0.001、0.003、0.01、0.03、0.1、0.3 mg/匹/日を 5 日間/週の頻度で 1 年間強制経口投与した試験で、腫瘍発生率の有意な増加はみられなかった (Hadidian et al., 1968) と報告されているが、投与期間、使用動物数が不十分など、不完全な発がん性試験であり、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの発がん性を評価することはできない。

国際機関等ではメタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの発がん性を評価していない (ACGIH, 2004; IARC, 2004; U.S. EPA, 2004; U.S. NTP, 2002; 日本産業衛生学会, 2004)。

表 8-8 メタクリル酸2,3-エポキシプロピルの発がん性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット Fischer 雌雄 4 週齢 各 12-15 匹/群 (最 高用量群 は各 3 匹)	経口 (強制)	1 年間 5 日間/週	0、0.001、0.003、0.01、 0.03、0.1、0.3 mg/匹/日 溶媒: steroid suspending vehicle	腫瘍発生率の有意な増加な し	Hadidian et al., 1968

8.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

メタクリル酸2,3-エポキシプロピルの生体内運命に関して推定が可能な試験報告は得られていない。

ヒトにおいて、接触暴露による感作で皮膚炎を生ずる事例が報告されている。

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの実験動物に対する急性毒性に関しては、経口投与でのLD₅₀はマウスで 390~1,050 mg/kg、ラットで 290~827 mg/kg、吸入暴露でのLC₅₀はラットで 45 ppm (266 mg/m³)~412 ppm超 (2,394 mg/m³超) (4 時間)、経皮投与でのLD₅₀はウサギで 483~996 mg/kg である。毒性症状として、自発運動性低下、努力性呼吸、喘ぎ呼吸、呼吸促迫、筋力低下、けいれん、立毛及び体温低下などがみられる。

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルは実験動物の皮膚及び眼に対して刺激性を示す。

感作性に関しては、モルモットを用いた試験で陽性である。

メタクリル酸2,3-エポキシプロピルの反復投与毒性に関しては、雌雄のSDラットに0、10、30、100 mg/kg/日を交配前2週間及び交配期間の2週間、さらに、雄では交配期間終了後の17日間、雌では妊娠期間中及び分娩後の3日間強制経口投与した反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験で、30 mg/kg/日群の雄で前胃の粘膜浮腫、30 mg/kg/日以上群の雄で流涎及び前胃の境界縁付近の扁平上皮増生がみられ、NOAELは10 mg/kg/日である。また、雌雄のF344ラット (1群各10匹) に

0、0.5、2、15 ppm (0、2.9、12、87 mg/m³) を6時間/日、5日間/週の頻度で13週間吸入暴露した試験で、15 ppm群で鼻腔呼吸上皮の軽度の過形成がみられ、NOAELは2 ppm (12 mg/m³) である。

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの生殖・発生毒性に関しては、上述の反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験で、100 mg/kg/日群で受胎率の低下がみられ、生殖に関する NOAEL は 30 mg/kg/日である。吸入暴露による発生毒性試験では、2 ppm 以上の濃度で母動物毒性がみられるが、児動物の発生に関しては最高濃度の 10 ppm まで影響はみられていない。

遺伝毒性に関しては、*in vitro* の突然変異試験、染色体異常試験、DNA 損傷試験で陽性であり、*in vivo* においても染色体異常試験、DNA 損傷試験で陽性を示すことから、遺伝毒性を有すると判断する。

発がん性に関しては、評価が可能な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 2,3-エポキシプロピルの発がん性を評価していない。

9. リスク評価

9.1 環境中の生物に対するリスク評価

環境中の生物に対するリスク評価は、水生生物を対象とし、その影響を 3 つの栄養段階 (藻類・甲殻類・魚類) で代表させる。リスク評価は、無影響濃度等 (NOEC、LC、EC) を推定環境濃度 (EEC) で除した値である暴露マージン (MOE) と、無影響濃度等として採用した毒性試験データに関する不確実係数積を比較することにより行う。

9.1.1 リスク評価に用いる推定環境濃度

本評価書では、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの EEC は、測定結果の年度が古いことから PRTR 対象物質簡易評価システムによって推定された値である 0.30 µg/L を用いた (6.2 参照)。

9.1.2 リスク評価に用いる無影響濃度

リスク評価に用いるメタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの水生生物に対する無影響濃度等を表 9-1 に示す。藻類、甲殻類、魚類のうち、藻類、甲殻類については長期毒性試験結果 (環境庁, 1997a,c)、魚類については急性毒性試験結果 (環境庁, 1997e) を用いた (7. 参照)。

これらの結果から、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの環境中の水生生物に対するリスク評価に用いる無影響濃度として、最も低濃度から影響がみられた甲殻類であるオオミジンコに対する繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 1.02 mg/L (環境庁, 1997c) を採用した (表 7-2 参照)。

表 9-1 メタクリル酸2,3-エポキシプロピルの水生生物に対する無影響濃度等

生物レベル	生物種	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
藻類	<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁾ (セレストラム)	72 時間 NOEC 生長阻害 (生長速度、バイマス)	3.20	環境庁, 1997a
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> (オオミジンコ)	21 日間 NOEC (繁殖)	1.02	環境庁, 1997c
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	14 日間 NOEC	1.20	環境庁, 1997e

	(タカ)	(成長)		
--	------	------	--	--

1)現学名：Pseudokirchneriella subcapitata
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

9.1.3 暴露マージンと不確実係数積の算出

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの環境中の水生生物に対する MOE を、甲殻類の繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 1.02 mg/L と EEC 0.30 μg/L を用いて、以下のように算出した。また、毒性試験データに関する不確実係数積を求めた。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOEC} / \text{EEC} \\ &= 1,020 (\mu\text{g/L}) / 0.30 (\mu\text{g/L}) \\ &= 3,400 \end{aligned}$$

不確実係数: 室内試験の結果から野外での影響を推定するための不確実係数 (10)
2 つの栄養段階から 3 つの栄養段階を推定するための不確実係数 (5)
不確実係数積: 50

9.1.4 環境中の生物に対するリスク評価結果

表 9-2 に示すように、MOE 3,400 は不確実係数 50 より大きく、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルは、現時点では環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

表 9-1 メタクリル酸2,3-エポキシプロピルの環境中の生物に対するリスク評価結果

EEC (μg/L)		NOEC (mg/L)	MOE	不確実係数積
モデル推定値 (PRTR 簡易評価システム)	0.30	1.02	3,400	50 ¹⁾

1) 室内試験(10)×2 生物種の長期毒性試験(5)

9.2 ヒト健康に対するリスク評価

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルのヒトにおける定量的な健康影響データは限られているため、ヒト健康に対するリスク評価には動物試験データを用いることとする (8.参照)。リスク評価は、実験動物に対する無毒性量等 (NOAEL、LOAEL) を推定摂取量で除した値である MOE と、評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積を比較することにより行う。

9.2.1 リスク評価に用いるヒトの推定摂取量

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルは、主に大気、飲料水及び食物 (魚類) を通じてヒトに摂取されると推定され、それぞれの経路からの 1 日推定摂取量を表 9-3 に示す (6.4 参照)。

吸入及び経口経路のヒト成人の体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 0.056、0.012 μg/kg/日をヒト健康に対するリスク評価に用いた。

表 9-3 メタクリル酸2,3-エポキシプロピルの1日推定摂取量

摂取経路		摂取量推定に用いた濃度	1日推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	体重 1 kg あたり 1日推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$)
吸入	大気	モデル推定値 (AIST-ADMER)	2.8	0.056
経口	飲料水	モデル推定値 (PRTR 簡易評価システム)	0.60	0.012
	食物 (魚類)	モデル推定値 $\div 10 \times$ 生物濃縮係数	0.012	
全経路 (合計)			3.4	0.068

9.2.2 リスク評価に用いる無毒性量

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルのヒトに対する有害性としては業務上での接触暴露による皮膚炎に関する事例報告が数例あるだけで、全身影響についての報告はない。

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの実験動物に対する反復投与毒性に関して、吸入経路では、主として、呼吸上皮に対する影響がみられ、経口投与では、主として前胃に対する影響がみられている。

吸入経路では、ラットにおける 13 週間の吸入暴露試験 (Dow Chem., 1996c) で呼吸上皮の軽度の過形成を指標とした NOAEL 2 ppm ($12 \text{ mg}/\text{m}^3$) を採用した (表 8-5 参照)。この値は、6 時間/日、5 日/週の投与頻度で得られた値であるので、1 日推定吸入摂取量に換算すると、 $1.6 \text{ mg}/\text{kg}/\text{日}$ ¹⁾となる。

経口経路では、ラットの交配前 2 週間及び交配期間の 2 週間、さらに、雄では交配期間終了後の 17 日間、雌では妊娠期間中及び分娩後の 3 日間強制経口投与した反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験 (厚生省, 1997a) の前胃粘膜の水腫及び限界縁付近の扁平上皮増生などを指標とした NOAEL $10 \text{ mg}/\text{kg}/\text{日}$ を採用した (表 8-5 参照)。

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの生殖・発生毒性に関しては、上述の反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験で、 $100 \text{ mg}/\text{kg}/\text{日}$ 群で受胎率の低下がみられ、NOAEL は $30 \text{ mg}/\text{kg}/\text{日}$ であるが、反復投与毒性の NOAEL より大きいため、MOE の算出は行わない。

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの遺伝毒性試験については、DNA 損傷性、突然変異性及び染色体異常誘発性のいずれも陽性であることから、遺伝毒性を有すると判断する。発がん性については、ラットに 1 年間強制経口投与した試験で、腫瘍発生の有意な増加はみられなかった (Hadidian et al., 1968) と報告されているが、投与期間、使用動物数が不十分など、不完全な発がん性試験であり、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの発がん性を評価することはできない。

なお、OECD の初期リスク評価 (SIAR) では、経口経路において本評価書と同じ試験を採用している。また、吸入経路では、ウサギに 13 日間吸入暴露した試験で認められた嗅上皮の変性を指標とした NOAEL 0.5 ppm ($2.91 \text{ mg}/\text{m}^3$) (Cieszlak et al., 1996) を用いている。

¹⁾ NOAEL の換算値 = $12 (\text{mg}/\text{m}^3) \times 0.26 (\text{m}^3/\text{日呼吸量}) \times 6 (\text{時間}) / 24 (\text{時間}) \times 5 (\text{日}) / 7 (\text{日}) \times 1.0 (\text{吸収率}) / 0.35 (\text{kg体重}) = 1.6 (\text{mg}/\text{kg}/\text{日})$

9.2.3 暴露マージンと不確実係数積の算出

メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルは、ヒトに対して主に吸入と経口の暴露経路からの摂取が推定される。ここでは吸入及び経口の各経路における MOE を算出した。また、採用した毒性試験データに関する不確実係数積を求めた。

a. 反復投与毒性に対する暴露マージンと不確実係数積

a-1 吸入経路

ラットの 13 週間の吸入暴露試験の NOAEL 12 mg/m^3 (換算値: 1.6 mg/kg/日) を用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOAEL の換算値} / \text{ヒト体重 1 kg あたりの 1 日推定吸入摂取量} \\ &= 1,600 (\mu \text{g/kg/日}) / 0.056 (\mu \text{g/kg/日}) \\ &= 29,000 \end{aligned}$$

不確実係数: 動物とヒトの種差についての不確実係数 (10)

個人差についての不確実係数 (10)

試験期間についての不確実係数 (5)

不確実係数積: 500

a-2. 経口経路

ラット交配前 2 週間及び交配期間の 2 週間、さらに、雄では交配期間終了後の 17 日間、雌では妊娠期間中及び分娩後の 3 日間強制経口投与した反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験の NOAEL 10 mg/kg/日 を用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOAEL} / \text{ヒト体重 1 kg あたりの 1 日推定経口摂取量} \\ &= 10,000 (\mu \text{g/kg/日}) / 0.012 (\mu \text{g/kg/日}) \\ &= 830,000 \end{aligned}$$

不確実係数: 動物とヒトの種差についての不確実係数 (10)

個人差についての不確実係数 (10)

試験期間についての不確実係数 (10)

不確実係数積: 1,000

9.2.4 ヒト健康に対するリスク評価結果

表 9-4 に示すように、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの吸入及び経口の各経路の MOE 29,000、830,000 は、いずれもヒト健康に対する評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積 500、1,000 よりも大きいことから、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルは、現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

表 9-2 メタクリル酸2,3-エポキシプロピルのヒト健康に対するリスク評価結果

摂取経路	体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 ($\mu \text{g/kg/日}$)	NOAEL (mg/kg/日)	MOE	不確実係数積
吸入	0.056	1.6	29,000	500 ¹⁾

経口	0.012	10	830,000	1,000 ²⁾
----	-------	----	---------	---------------------

- 1) 種差(10)×個人差(10)×試験期間(5)
- 2) 種差(10)×個人差(10)×試験期間(10)

9.3 まとめ

現時点で、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルは、環境中の水生生物及びヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

なお、メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルは、遺伝毒性を有するため、ヒトの発がん性に関して詳細な疫学データ及び実験動物に対する発がん性試験について引き続き情報収集する必要がある。

文 献 (文献検索時期：2004年4月³⁾)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2004) TLVs and BEIs.
- Brunn VJ et al. (1976) *J. Prakt. Chem.*, 318, 745-55. (U.S. NLM, 2004 から引用)
- Canter, D.A., Zeiger, E., Haworth, S., Lawlor, T., Mortelmans, K. and Speck, W. (1986) Comparative mutagenicity of aliphatic epoxides in *Salmonella*. *Mutat. Res.*, **172**, 105-138.
- Cieszlak et al. (1996) Short-term inhalation in rabbits with recovery period. Unpublished report of the Dow Chemical Company. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 2002 から引用)
- Dempsey, K.J. (1982) Hypersensitivity to Sta-Lok and Loctite anaerobic sealants. *J Am. Acad. Dermatol.*, **7**, 779-784.
- Dow Chemical (1992) Glycidyl methacrylate: dermal sensitization potential in Hartley Guinea pig (final report). EPA Doc. I.D. 88-920003257S, OTS0536599.
- Dow Chemical (1996a) Glycidyl methacrylate: inhalation teratology probe study in New Zealand white rabbits. EPA Doc. I.D. 44624, OTS0558852.
- Dow Chemical (1996b) Glycidyl methacrylate: inhalation teratology study in New Zealand white rabbits. EPA Doc. I.D. 44624, OTS0558853.
- Dow Chemical (1996c) Glycidyl methacrylate: thirteen-week vapor inhalation toxicity study in Fischer 344 rats. EPA Doc. I.D. 44632, OTS0558871.
- Dow Chemical (1996d) Glycidyl methacrylate: 13-week inhalation neurotoxicity study in Fischer 344 rats. EPA Doc. I.D. 44633, OTS0558872.
- Du Pont (1992) Mutagenicity evaluation of glycidyl methacrylate in the Ames-Salmonella/microsome plate test. Litton Bionetics Inc., EPA Doc. I.D. 88-920009251, OTS0571001.
- E.I. Du Pont (1982a) Acute inhalation toxicity. Haskell Laboratory, EPA Doc. I.D. 878220438, OTS0215042.
- E.I. Du Pont (1982b) Two-week subacute inhalation studies: glycidyl methacrylate. Haskell Laboratory, EPA Doc. I.D. 878220440, OTS0215042.
- E.I. Du Pont (1982c) Primary skin irritation and sensitization test on Guinea pigs. Haskell Laboratory, EPA Doc. I.D. 878220442, OTS0215042.
- E.I. Du Pont (1982d) Primary skin irritation and sensitization test on Guinea pigs. Haskell Laboratory, EPA Doc. I.D. 878220443, OTS0215042.
- E.I. Du Pont (1982e) Mutagenic activity of methacrylic acid, glycidyl ester in the Salmonella/microsome assay. Haskell Laboratory, EPA Doc. I.D. 878220444, OTS0215042.
- E.I. Du Pont (1992) 2-Methyl-2-propenoic acid, oxiranylmethyl ester: Chinese hamster ovary cell mutagenicity assay. Haskell Laboratory, EPA Doc. I.D. 88-920002845, OTS0539805.
- GMA Industry Group (1995a) Evaluation of glycidyl methacrylate (GMA) in the mouse bone marrow micronucleus test. Dow Chem. Co., EPA Doc. I.D. 44620, OTS0558846.
- GMA Industry Group (1995b) Evaluation of glycidyl methacrylate (GMA) in the Chinese hamster

³⁾ データベースの検索を2003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。

- ovary cell/hypoxanthine-guanine-phosphoribosyl transferase forward mutation assay. Dow Chem. Co., EPA Doc. I.D. 44620, OTS0558847.
- Hadidian, Z., Fredrickson, T.N., Weisburger, E.K., Weiburger, J.H., Glass, R.M. and Mantel, N. (1968) Tests for chemical carcinogens. Report on the activity of derivatives of aromatic amines, nitrosamines, quinolines, nitroalkanes, amides, epoxides, aziridines, and purine antimetabolites. J. Natl. Cancer Inst., 41, 985-1036.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2004) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (<http://www.iarc.fr> から引用).
- Kusakabe, H., Yamakage, K., Wakuri, S., Sasaki, K., Nakagawa, Y., Watanabe, M., Hayashi, M., Sofumi, T., Ono, H. and Tanaka, N. (2002) Relevance of chemical structure and cytotoxicity to the induction of chromosome aberrations based on the testing results of 98 high production volume industrial chemicals. Mutat. Res., 517, 187-198.
- Landry, T.D., Cieszlak, F.S. and Lomax, L.G. (1991) Glycidyl methacrylate: two-week vapor inhalation toxicity study in Fischer 344 rats. Unpublished report of the Dow Chemical Company. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 2002 から引用)
- Lyman, W.J. et al. (1990) Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Amer. Chem. Soc., Washington, DC. (U.S. NLM: HSDB, 2004 から引用)
- Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of chemicals. Chemosphere, 24, 695-717.
- Matura, M., Poesen, N., De Moor, A., Kerre, S. and Dooms-Goossens, A. (1995) Glycidyl methacrylate and ethoxyethyl acrylate: new allergens in emulsions used to impregnate paper and textile materials. Contact Dermatitis, 33, 123-124.
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.
- Nitschke, K. et al. (1990) Acute inhalation. Unpublished report of the Dow Chem. Co. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 2002 から引用)
- OECD/UNEP/WHO/ILO (2002) Glucidyl Methacrylate. Screening Information Data Set (SIDS).
- Ou-Yang, G.S. et al. (1988) J. Hyg. Res., 17, 1-5. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 2002 から引用)
- Petrov, I.G. (1973) Mater, Povolzh Konf Fiziol Uchastiem Biokhim, Farmakol Morfol., 6, 49-50. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 2002; U.S. NLM, 2004 から引用)
- Rhone-Poulenc (1992a) 2-Propenoic acid, 2-methyl-oxiranylmethyl ester: acute toxicity studies. Industrial Bio-Test Labs., EPA Doc. I.D. 88-920006660, OTS0543732.
- Rhone-Poulenc (1992b) Acute oral toxicity (LD50) study of glycidyl methacrylate and chloromethyloxirane mixture in albino rats. Product Safety Labs., EPA Doc. I.D. 88-920010076, OTS0555558.
- Schweikl, H., Schmalz, G. and Rackebrandt, K. (1998) The mutagenic activity of unpolymerized resin monomers in *Salmonella typhimurium* and V79 cells. Mutat. Res., 415, 119-130.
- Shi, T., Zhang, B.-Z. and Yu, T.-J. (1988) Zhongguo Yaolixue Yu Dulixue Zazhi, 2, 226-231. (in Chinese)

- Smyth, H.F., Jr., Carpenter, C.P., Weil, C.S., Pozzani, U.C. and Striegel, J.A. (1962) Range-finding toxicity data: list VI. Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 23, 95-107.
- Smyth, H.F., Jr., Carpenter, C.P., Weil, C.S., Pozzani, U.C., Striegel, J.A. and Nycum, J.S. (1969) Range-finding toxicity data: list VII. Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 30, 470-476.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) BcfWin Estimation Software, ver. 2.14, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) HydroWin Estimation Software, ver. 1.67, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) PhysProp Database, North Syracuse, NY.(<http://esc.syrres.com./interkow/physdemo.htm> から引用)
- The Goodyear Tire & Rubber (1981) Mutagenicity evaluation of glycidyl methacrylate. Laboratory Report No. 81-4-5. EPA Doc No. 878210412, NTIS OTS0206047. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 2002; U.S. NLM, 2004 から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2004) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用).
- U.S. NLM, U.S. National Library of Medicine (2001) HSDB, Hazardous Substances Data Bank, Bethesda, MD.(<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NLM, National Library of Medicine (2004) HSDB, Hazardous Substance Data Bank. Bethesda, MD (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用).
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2002) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 10th Report on Carcinogens (<http://ehp.niehs.nih.gov/roc/toc10.html> から引用)
- von der Hude, W., Carstensen, S. and Obe, G. (1991) Structure-activity relationship of epoxides: induction of sister-chromatid exchanges in Chinese hamster V79 cells. Mutat. Res., 249, 55-70.
- von der Hude, W., Seelbach, A. and Basler, A. (1990) Epoxides: comparison of the induction of SOS repair in *Escherichia coli* PQ37 and the bacterial mutagenicity in the Ames test. Mutat. Res., 231, 205-218.
- Voogd, C.E., van der Stel, J.J. and Jacobs, J.J.J.A.A. (1981) The mutagenic action of aliphatic epoxides. Mutat. Res., 89, 269-282.
- Xie, D.-Y., Zhang, W., Cao, L.-F., Sun, W.-Q., Li, Z.-S., Gao, Q., Wu, Y.-L., Gao, H.-L., Yang, H.-F., Zuo, J. and Fang, F.-D. (1990) Studies of the genotoxicity of glycidyl methacrylate (GMA).

Biomed. Environ. Sci., 3, 281-289.

Xie, D.-Y., Gao, H.-L., Li, Z.-S., Zuo, J. and Fang, H.-D. (1992) Studies on mutagenicity and carcinogenicity of glycidylmethacrylate. J. Health Toxicol. (衛生毒理学雑誌), 6, 91-93. (in Chinese)

Zdravko, B.I., Manenko, A.K. and Onishuk, I.N. (1985) Finding on the hygienic regulation of glycidylmethacrylate in water bodies. Gigiena I Sanitariya, 50, 67-69. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 2002 から引用)

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 (2004) 調査資料 (未公表).

環境庁 (1987) 昭和 63 年版 化学物質と環境

環境庁 (1997a) メタクリル酸グリシジルの藻類 (*Selenastrum capricornutum*) に対する繁殖阻害試験 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: 6B673G, 1997 年 3 月 31 日).

環境庁 (1997b) メタクリル酸グリシジルのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性遊泳阻害試験 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: 6B686G, 1997 年 3 月 31 日).

環境庁 (1997c) メタクリル酸グリシジルのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖阻害試験 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: 6B699G, 1997 年 4 月 30 日).

環境庁 (1997d) メタクリル酸グリシジルのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: 6B712G, 1997 年 3 月 31 日).

環境庁 (1997e) メタクリル酸グリシジルのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する延長毒性試験 - 14 日間 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: 6B725G, 1997 年 3 月 31 日).

気象業務支援センター (2004) アメダス年報 (平成 14 年)

経済産業省 (2003) 化学物質の製造・輸入に関する実態調査 (平成 13 年度実績) の確報値 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/sitei/kakuhou.htm から引用).

経済産業省 (2004) 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14年度、平成13年度(修正版)).

経済産業省, 環境省 (2003a) 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 13 年度 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/13_pdf/13shukeikekka2.htm に記載あり).

経済産業省, 環境省 (2003b) 平成 13 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の概要 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kohyo/todokedegaisanshutudata.htm に記載あり).

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/14todokedegaisanshutupdata.htm に記載あり).

経済産業調査会 (2004) 工業統計メッシュデータ (平成 12 年)

厚生省 (1997a) メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルエステル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. 医薬局審査管理課化学物質安全対策室監修, 化学物質点検推進連絡協議会編, 5, 363-376.

厚生省 (1997b) メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルエステルのチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験. 医薬局審査管理課化学物質安全対策室監修, 化学物質点検推進連絡協議会編, 5, 377-380.

厚生省 (1997c) メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルエステルのマウスを用いる小核試験. 医薬局審査管理課化学物質安全対策室監修, 化学物質点検推進連絡協議会編, 5, 381-385.

国土交通省 (2003) 流量年表 (平成13年度)、財団法人日本河川協会, 東京

産業技術総合研究所 (2003) 産総研 - 曝露・リスク評価大気拡散モデル (AIST-ADMER)
(<http://unit.aist.go.jp/crm/admer/> から引用).

製品評価技術基盤機構 (2003) 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 14 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).

製品評価技術基盤機構 (2004) 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 15 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).

製品評価技術基盤機構 (2005) 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 16 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 (1991) 通商産業公報 (1991 年 12 月 27 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)

統計情報研究開発センター (2004a) 平成 13 年事業所・企業統計調査地域メッシュ統計

日本化学工業協会 (2002) PRTR 対象物質簡易評価システム version2.0

日本化学工業協会 (2003) (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 - 2003 年度化学物質排出量調査結果 - (2002 年度実績)

日本産業衛生学会 (2004) 許容濃度等の勧告 (2004 年度), 産衛誌, 46, 124-147.

日本地図センター (2004) 国土数値情報土地利用面積 (平成 1 年)

有機合成化学協会編 (1985) 有機化合物辞典, 講談社, 東京.

化学物質の初期リスク評価書

No.316 メタクリル酸 2,3-エポキシプロピル

作成経緯

2005年3月 原案作成
2006年12月 有害性評価部分：経済産業省・化学物質審議会管理部会・審査部会
第28回安全評価管理小委員会審議了承
2008年7月 Ver.1.0 公表

初期リスク評価責任者

プロジェクトリーダー 中西準子

有害性評価外部レビュー

環境中の生物への影響 (7章)

信州大学 山地水環境教育研究センター 花里孝幸

ヒト健康への影響 (8章)

名古屋市立大学大学院 医学研究科

分子毒性学分野

津田洋幸

初期リスク評価実施機関，リスク評価担当者

財団法人 化学物質評価研究機構

高月峰夫

野坂俊樹

林浩次

星野歳三

独立行政法人 製品評価技術基盤機構

木幡隆男

連絡先

財団法人 化学物質評価研究機構 安全性評価技術研究所

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7F

tel. 03-5804-6136 fax. 03-5804-6149

独立行政法人 製品評価技術基盤機構 化学物質管理センター リスク管理課

〒151-0066 東京都渋谷区西原 2-49-10

tel. 03-3468-4096 fax. 03-3481-1959
