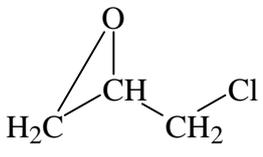


## 既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	96 - 48	官報公示 整理番号	2 - 275	CAS番号	106 - 89 - 8
名 称	エピクロロヒドリン		構造式		
	別名: 1-クロロ-2,3-エポキシプロパン r-クロロプロピレンオキシド 2-(クロロメチル)オキシラン (D,L)- -エピクロロヒドリン				
分子式	C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> ClO		分子量	92.52	
<p>市場で流通している商品(代表例)<sup>1)</sup></p> <p>純 度 : 99 % 以上</p> <p>不純物 : 1, 2-ジクロロプロパン、2, 3-ジクロロプロペン、1, 3-ジクロロプロペン、 1, 2, 3-トリクロロプロパン、2-クロロアリルアルコール</p> <p>添加剤又は安定剤: 無添加</p>					
<p>1. 物理・化学的性状データ</p> <p>外 観: 無色液体<sup>2)</sup></p> <p>融 点: -25.6 <sup>3)</sup></p> <p>沸 点: 117.9 <sup>3)</sup></p> <p>引 火 点: 40 <sup>3)</sup>、31 <sup>4)</sup></p> <p>発 火 点: 411 <sup>4)</sup></p> <p>爆発限界: 3.8-21.0 %<sup>4)</sup></p> <p>比 重: d<sub>4</sub><sup>20</sup> 1.1812、d<sub>4</sub><sup>25</sup> 1.1750、d<sub>4</sub><sup>50</sup> 1.1436、d<sub>4</sub><sup>75</sup> 1.1101 <sup>3)</sup></p> <p>蒸気密度: 3.3(空気 = 1)<sup>5)</sup></p> <p>蒸 気 圧: 1.60 kPa(12 mmHg)(20 )、2.93 kPa(22 mmHg)(30 )<sup>6)</sup></p> <p>分配係数: log Pow ; 0.45(実測値)<sup>7)</sup>、0.24(計算値)<sup>7)</sup></p> <p>加水分解性: 3-クロロ-1, 2-プロパンジオール体への半減期: 148時間(pH= 7, 20 )</p> <p>解 離 定 数: 解離基なし</p> <p>スペクトル: 主要マススペクトルフラグメント m/z 57(基準ピーク, 1.0)、92(0.004)<sup>8)</sup></p> <p>吸 脱 着 性: 土壌吸着係数 K<sub>oc</sub> = 17 <sup>9)</sup></p> <p>粒 度 分 布: 該当せず</p> <p>溶 解 性: エピクロロヒドリン/水 ; 60 g/ℓ (20 )<sup>9)</sup> アルコール、エーテル、ベンゼン、四塩化炭素などの有機溶媒と自由に混和。</p> <p>換 算 係 数: 1 ppm = 3.85 mg/m<sup>3</sup> (気体, 20 ) 1 mg/m<sup>3</sup> = 0.260 ppm</p> <p>そ の 他: アルミニウム、亜鉛、金属粉末、アルコール、フェノール、アミン類、有機酸と激しく反応し、火災や爆発の危険をもたらす<sup>10)</sup>。</p>					

## 2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成5年度 96,568 t(製造 96,568 t 輸入 0 t)<sup>11)</sup>

排出・暴露量：文献なし

用途：合成樹脂原料(エポキシ樹脂、イオン交換樹脂)、ヒドリンゴム原料、合成グリセリン原料、グリシジルメタクリレート、アリルグリシジルエーテル原料、界面活性剤原料、カチオン化剤原料、医薬品原料、繊維処理剤、紙力増強剤、可塑剤、安定剤、殺虫・殺菌剤<sup>1)</sup>

## 3. 環境運命

## 1) 分解性

好氣的

良分解<sup>12)</sup>(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
2週間	100 mg/l	30 mg/l
BODから算出した分解度		
18 %*		

\* 試験終了後の試験液及び非生物コントロール液中の残存エピクロロヒドリンは3-クロロ-1, 2-プロパンジオールに加水分解されていた。

3-クロロ-1, 2-プロパンジオールの化審法分解試験での分解性<sup>13)</sup>

試験期間	被験物質	活性汚泥
2週間	100 mg/l	30 mg/l
BODから算出した分解度		
67.9 %*		

河川水、海水中、3日間でそれぞれ60%、8%分解されたとの報告がある<sup>14)</sup>。

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OHラジカルとの反応性

対流圏大気中では、速度定数 =  $6.6 \times 10^{-13}$  cm<sup>3</sup>/分子・sec<sup>14)</sup>、OHラジカル濃度を  $5.0 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$  分子/cm<sup>3</sup>とした時の半減期は12～24日と計算される。

酸化窒素が5 ppm存在する光化学スモッグ条件下での半減期は16時間との報告がある<sup>14)</sup>。

## 2) 濃縮性

報告なし。

3) 環境分布・モニタリングデータ<sup>15)</sup>

実施 年 度 (昭)	検出例と検出範囲			
	水質ppb	底質ppm	魚類ppm	その他
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
52	0 / 3 - (10)	0 / 3 - (0.06)	調査データなし	調査データなし
61	0 / 27 - (0.5)	0 / 27 - (0.02)	調査データなし	調査データなし

B/Aは検出数 / 検体数を表す。

## 4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC <sub>50</sub> ( mg / ℓ ) (暴露時間)	EC <sub>50</sub> ( mg / ℓ ) (暴露時間):影響指標	OECD 分類基準(案)
藻類	-	/	-	-
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> <sup>16)</sup> (オオミジンコ)	/	24(48-h):遊泳阻害	harmful
魚類	<i>Cyprinodon</i> <sup>5, 14, 17)</sup> <i>variegatus</i> (シーブヘッドミノー) <i>Pimephales</i> <sup>14)</sup> <i>promelas</i> (ファットヘッドミノー)	11.8(96-h)  10.6(96-h)	/	分類基準なし  harmful
その他	<i>Photobacterium phosphoreum</i> <sup>14, 16)</sup> (光合成細菌)	-	670(30-m)	分類基準なし

- : データなし  
 分類基準なし : 試験生物種がOECD分類基準の推奨生物種以外

## 5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性<sup>14, 17, 18, 19, 20)</sup>

	ラット	マウス	モルモット	ウサギ
経口LD <sub>50</sub>	40-260 mg/kg	195-238 mg/kg	178-280 mg/kg	345 mg/kg
吸入LC <sub>50</sub>	3,000 ppm(2h) 500 ppm(4h) 624 ppm(4h) 354 ppm(6h) 360 ppm(6h) 250 ppm(8h)	780 ppm(2h)	561 ppm(4h)	445 ppm(4h)

経皮LD <sub>50</sub>	-	250 mg/kg	-	300-1,038 mg/kg
静脈内LD <sub>50</sub>	154 mg/kg	-	-	-
腹腔内LD <sub>50</sub>	133 mg/kg	154 mg/kg	118 mg/kg	118 mg/kg
皮下LD <sub>50</sub>	150 mg/kg	-	-	-

経口、吸入、経皮投与の急性毒性では中枢神経障害や呼吸障害が死亡原因とされている。死亡例では肺、肝臓、腎臓、副腎、甲状腺の病理的变化が見られている。経口及び吸入暴露によりラットで出血と激しい水腫を伴う急性の呼吸器の炎症が報告されている。

## 2) 刺激性・腐食性<sup>14, 17, 18, 19)</sup>

ウサギの眼に対し中等度から強度の刺激性を有し、眼瞼及び眼粘膜の充血及び水腫、角膜の混濁、散発性の瞬目、縮瞳等の可逆性の影響が認められる。本物質を綿実油で20%に希釈した場合でも同様の刺激性を有するが、10%ではほとんど刺激性は認められない。

ウサギの皮膚に対しては強度の刺激性を有し、浮腫を伴う壊死及びその周囲に紅斑、点状の出血が認められる。本物質を綿実油で5%に希釈した場合強度の刺激性を有するが、0.3%に希釈した場合には刺激性は認められない。

## 3) 感作性<sup>14, 18, 19)</sup>

マキシマイゼーション法及びドレイズ法のいずれにおいても感作性が認められている。

## 4) 反復投与毒性<sup>14, 18, 19)</sup>

### (1) 経口投与

ラットに40 mg/kgを3-7回/日×2-12週間経口投与した実験で、死亡、体重増加の抑制、尿細管上皮の変性、腎臓、心臓及び肝臓の相対重量の増加、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の減少がみられている。

### (2) 吸入暴露

ラットを6時間/日×5日/週×13週間暴露した実験で、50 ppmで尿細管上皮の障害、肝臓の退色、体重の減少、25 ppmで鼻甲介の炎症、変性がみられているが、5 ppmでは変化はみられていない。

ラットを100 ppmに6時間/日×30日間暴露した実験で、鼻甲介の炎症、喉頭及び気管の炎症、肺炎、腎臓の皮質及び髄質尿細管の拡張及びヒアリン円柱がみられ、生涯飼育では死亡率の増加がみられている。

ラットに4-7時間/日×1.5-4週間暴露した実験で、26.8 ppmで鼻粘膜の軽度の炎症、55.5 ppmで体重増加の抑制、99.2 ppmで鼻甲介粘膜上皮の変性及び炎症、尿細管の拡張、尿細管上皮の腫大、タンパク尿、白血球増多症、肝臓のうっ血、肺の炎症、副腎の相対重量の増加、甲状腺の濾胞上皮の剥離及び水腫、胸腺の萎縮がみられている。

また、ラットを5.2 ppmに24時間/日×98日間暴露した実験では、体重増加の抑制、肺気腫、肺水腫、気管支肺炎、腎臓の近位曲尿細管上皮の混濁腫脹、心臓の間質の出血及びうっ血、延髄、アンモン角(海馬)及び小脳に病変部がみられている。ラットを5.2 ppmに6.5カ月暴露した実験で、体重増加の抑制、肺胞壁の肥厚、気管支炎がみられている。

## (3) 腹腔内投与

ラットに3回/週×12週投与した実験で、11 mg/kgでヘモグロビン濃度の減少、好酸球比率の増加、22 mg/kgでリンパ球比率の減少、56 mg/kgで心臓、肝臓及び腎臓の重量増加がみられている。

5) 変異原性・遺伝毒性<sup>14, 17, 18, 19, 20, 21)</sup>

*In vitro*ではほとんどの試験で陽性の結果を示す。ネズミチフス菌を用いる復帰突然変異試験では代謝活性化法の有無に関わらず陽性を示し、その他酵母あるいは細菌を用いる突然変異試験やDNA損傷試験でも陽性である。げっ歯類細胞を用いる染色体異常試験、姉妹染色分体交換(SCE)試験、DNA鎖切断試験や突然変異試験においても陽性を示し、ラットの胃粘膜UDS試験あるいはマウスを用いた宿主経路試験において陽性を示している。また、ヒトリンパ球細胞を用いる染色体異常試験、SCE試験、不定期DNA合成(UDS)試験においても陽性の結果である。C3H10T1/2細胞を用いる形質転換試験で弱い陽性を示すことも報告されている。

*In vivo*では、一部に陰性の結果を示す報告があるものの、多くの試験で陽性の結果を示す。マウスの骨髄細胞では、小核は誘発しないがSCEの誘発及び染色体異常がみられている。ショウジョウバエの劣性致死試験も陽性と報告されている。

6) 発がん性<sup>14, 17, 18, 19, 22)</sup>

## (1) 経口投与

雄のWistarラットに29、52、89 mg/kg/day(375、750、1,500 ppm)を81週間飲水投与した実験では、52 mg/kg/day以上の群で前胃の乳頭腫及び扁平上皮癌が発生している。

雌雄のWistarラットに2、10 mg/kg/dayを5日/週×104週間強制経口投与した実験では、雌雄とも投与群で前胃の扁平上皮癌が発生している。

## (2) 吸入暴露

雄のSDラットを10、30 ppmに6時間/日×5日/週×生涯暴露、または100 ppmに6時間/日×5日/週×30日間暴露した実験で、30 ppm以上の群において鼻腔に乳頭腫及び扁平上皮癌が発生している。

## (3) 経皮投与

雌のICR/HA Swissマウスを用いたイニシエーション/プロモーション試験では、エピクロロヒドリン2 mgを単回塗布し2週間後からphorbolmyristate acetate(PMA)2.5 µgを3回/週×385日間塗布した群で9例に皮膚の乳頭腫、1例に皮膚癌が発生している。PMAのみ塗布した対照群では3例に皮膚の乳頭腫が発生している。

## (4) 皮下投与

雌のICR/HA Swissマウスに1 mgを1回/週×580日間投与した実験では、投与部位で肉腫及び腺癌が発生している。

## (5) 腹腔内投与

雌のICR/HA Swissマウスに1 mgを1回/週×450日間投与した実験では、肺腫瘍の発生率が増加している。

7) 生殖・発生毒性<sup>14, 17, 18, 19)</sup>

## (1) 経口投与

雄マウスに20 mg/kgを単回投与した実験で生殖能の低下がみられている。また、雄マウスに80、120及び160 mg/kg/dayを妊娠6-15日の10日間投与した実験で120及び160 mg/kg/dayで胎児の体重が減少したが、奇形はみられていない。この実験では母動物は160mg/kg/dayで死亡率が上昇し、80-160 mg/kg/dayで肝臓重量が増加している。同様に、雄ラットに80、120及び160 mg/kg/dayを妊娠6-15日の10日間投与した実験で120及び160 mg/kg/dayで胎児の体重が減少したが、奇形はみられていない。この実験では母動物は160 mg/kgで死亡率の上昇、肝臓重量の増加がみられ、80-160 mg/kg/dayで体重が減少している。

雄ラットでは、15 mg/kg/dayの投与で7日以内で不妊、20 mg/kgの単回投与で一時的な不妊、100 mg/kgの単回投与で不妊、50 mg/kg/dayの5日間投与で不妊がみられている。また、雄ラットに25、50 mg/kgの単回投与で25 mg/kgで精子数の減少と、50 mg/kgで奇形精子の増加がみられている。

## (2) 吸入暴露

雄ラットを100 ppmに4時間単回暴露した実験で精巣上体中精子の運動速度が減少している。また、雄ラットを25、50 ppmに6時間/日×5日/週×10週間暴露した実験では25、50 ppmで着床数が減少し、50 ppmではさらに一時的な不妊が認められている。雌ラットを50 ppmに6時間/日×5日/週×10週間以上暴露した実験で生殖能に異常はみられず、25 ppmに7時間/日で妊娠6-15日の10日間暴露した実験で、母動物で体重の増加及び摂餌量の減少がみられたが、奇形はみられていない。

ウサギを25 ppmに7時間/日で妊娠6-15日の10日間暴露した実験で奇形はみられていない。また、雄ウサギを50 ppmに6時間/日×5日/週×10週間暴露した実験で体重は減少したが、生殖能に異常はみられていない。

## (3) 腹腔内投与

雄マウスに5 mg/kgを単回投与または1 mg/kgを5日間投与した実験で生殖能の低下がみられている。

6. ヒトへの影響<sup>14, 18, 19, 21, 23, 24, 25)</sup>

## 1) 急性影響

エピクロロヒドリンは眼、気道、皮膚に対して刺激性を有することが報告されている。

20 ppm(76 mg/m<sup>3</sup>)の暴露によって眼及び鼻粘膜に一過性の焼灼感をもたらし、40 ppm(151 mg/m<sup>3</sup>)の暴露では喉頭への刺激性も認められ、症状は2日間にわたり持続することが報告されている。眼に対する影響として角膜の混濁や壊死を生じるとの報告もある。また、皮膚接触により熱傷を生じ、かゆみを伴った紅斑、浮腫、丘疹、水疱形成、びらんや潰瘍形成が認められ、これらの症状は接触後数時間経て遅延性に発症することもあるとされる。

事故による大量急性全身暴露の例では、眼及び咽喉への刺激性をはじめ、顔面腫脹、悪心、嘔吐、頭痛、労作呼吸、さらには黄疸を伴った肝肥大が認められている。本例では暴露2年後においても機能障害を伴う肝の脂肪変性がみられ、また慢性の喘息性気管支炎が認められている。

その他、被験者に対する約0.08 ppm(0.3 mg/m<sup>3</sup>)の18分間の暴露により、脳波検査において波のスパイク電位の変化がみられたとする報告がある。

なお、100 ppm(380 mg/m<sup>3</sup>)以上の濃度においては肺水腫を生じ、50 mg/kg体重の摂取により死亡するとされる。

## 2) 慢性影響

エポキシ樹脂の合成や加工を行う工場労働者で接触性皮膚炎が認められている。これらの工場労働者にパッチテストを行ったところ、エピクロロヒドリンに対する陽性反応がみられ、エポキシ樹脂によるアレルギー性接触性皮膚炎と関連することが示されている。また、エポキシ樹脂の成分であるビスフェノールAとエピクロロヒドリンのオリゴマーが強い感作性を有することも報告されている。なお、被験者に対して0.1-1.0%のエピクロロヒドリン溶液を2日間閉塞塗布し、8-11日後に惹起暴露を行ったところ、0.1%溶液で陽性反応がみられたとの報告もある。

エピクロロヒドリンの慢性暴露では、末梢リンパ球の染色体異常が増加することが報告されている。チェコスロバキアのエピクロロヒドリン製造工場での疫学調査では、0.13-1.3 ppm(0.5-5.0 mg/m<sup>3</sup>)に2年間暴露された工場労働者において、細胞当たりの染色分体及び染色体の切断数の増加ならびに異常細胞数の増加が認められている。また、同一集団において、平均暴露濃度を0.13 ppm(0.5 mg/m<sup>3</sup>)未満とし、2年後に再評価を行ったところ、異常細胞数のわずかな増加のみが認められている。さらに平均暴露濃度を0.11 ppm(0.4 mg/m<sup>3</sup>)へ下げて4年後に再度検討したところ、有意な染色体構造異常誘発作用は認められなかったとの報告がある。米国での調査においても5 ppm(18.9 mg/m<sup>3</sup>)未満の濃度で暴露を受けた工場労働者で染色体異常の増加が認められている。

エピクロロヒドリンに暴露された男性労働者において精子減少症の比率がやや高いとする報告もあるが、1 ppm(3.8 mg/m<sup>3</sup>)未満の暴露ではホルモンレベル(FSH、LH及びテストステロン)、及び精子数、精子運動性や精子形態に影響は認められていない。

## 3) 発がん性

機 関	分 類	基 準
EPA(1996年)	グループB2	ヒトでは証拠が不十分もしくは証拠がないが、動物で発がん性の十分な証拠があり、ヒトに対しておそらく発がん性を示す物質。
EU(1996年)	カテゴリー2	ヒトに対して発がん性を示すとみなすべき物質。
NTP(1994年)		合理的に発がん性があることが懸念される物質。
IARC(1996年)	グループ2A	ヒトに対しておそらく発がん性を示す物質。
ACGIH		1996年現在発がん性について評価されていない。ただし、1990年にA2(ヒトへの発がん性の疑いがある物質)として提案されている。
日本産業衛生学会(1996年)	第2群A	ヒトに対しておそらく発がん性があると考えられ、証拠がより十分な物質。

多くの疫学研究が実施され、呼吸器系腫瘍と暴露との関連性を示唆する報告もあるが、実際の暴露濃度や調査対象者の喫煙歴などの要因の解析が適切になされておらず、さらに軽微な発がん性を検出するには症例数も十分ではないことから結論には至っていない。

## 4) 許容濃度

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1996年/1980年採用)	2 ppm / 7.6 mg/m <sup>3</sup>	-
ACGIH(提案中)	0.1 ppm / 0.38 mg/m <sup>3</sup>	あり
日本産業衛生学会(1996年)	記載なし	-

(備考) ACGIHでは1980年にTLV-TWAとして2 ppmを採用したが、その後、ラットにおける慢性吸入毒性試験の成績が公表され、10 ppmで呼吸器系及び腎への影響、30 ppmで鼻腔腫瘍が認められている。さらにげっ歯類において経口投与及び経皮塗布での発がん性が明らかとなり、ラットにおける反復吸入試験での無影響量が5 ppmであることも示されたことから、1990年にはTLV-TWAを0.1 ppm(0.38 mg/m<sup>3</sup>)とすることが提案されている。また、経皮吸収によっても毒性影響が生じることが示され、経皮吸収性についての注記がなされた。

7. 生体内運命<sup>14, 18, 19)</sup>

ラットでは吸入暴露、経口投与のいずれにおいても投与量の90%以上が速やかに吸収され、2-4時間以内に全身に分布する。また、経皮吸収も認められている。吸入暴露では鼻甲介、経口投与では胃を経て腎臓、消化管、肝臓、涙腺、膵臓、脾臓に分布する。

吸収されたエピクロロヒドリンの大部分は急速に代謝され、72時間後には投与量の90%が排泄される。なお、投与量の25-42%は呼気中の二酸化炭素として、46-54%は主に抱合体として尿中へ排泄され、糞中排泄は4%以下との報告がある。また、いずれの排泄経路においても未変化体は認められていない。

エピクロロヒドリンの代謝については、2つの代謝経路が推察されている。ひとつはエポキシド加水分解酵素によりエポキシ環が開環した後、 $\beta$ -クロロヒドリン(3-クロロ-プロパンジオール)を生じ、グリシドールを経てグリセリン、あるいはグルタチオン誘導体、あるいは二酸化炭素へ代謝されるものであり、この代謝経路ではシュウ酸も形成される。他にエピクロロヒドリンが直接グルタチオン転移酵素によってグルタチオン抱合を受け、種々のメルカプツール酸誘導体となって尿中に排泄される経路がある。

エピクロロヒドリンは*in vitro*で核酸塩基であるデオキシグアノシンやデオキシアデノシオンをアルキル化することが報告されており、エピクロロヒドリンの変異原性や発がん性はこの作用によるものと考えられている。

実験動物においてみられる高用量投与での腎障害は、代謝によって生じたシュウ酸がカルシウム結晶として腎尿細管へ沈着することによって生じるとの報告もあるが、 $\beta$ -クロロヒドリンなど他の代謝物に起因すると報告もある。

マウスやラットにおいて、エピクロロヒドリンは雄性不妊を生じることが示されているが、ラットでの代謝研究から、成熟精子において加水分解代謝物である $\beta$ -クロロヒドリン(3-クロロ-プロパンジオール)から3-クロロ-2-プロパノール-1-リン酸が生じ、生殖細胞の解糖系を阻害することに起因すると報告されている。

## 8. 分類(OECD分類基準・案)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、ラットは経口投与でクラス2-4、吸入暴露でクラス3-4、マウスは経口投与で3-4、吸入暴露でクラス4、経皮投与でクラス3、モルモットは経口投与でクラス3、吸入暴露でクラス3、ウサギは経口投与でクラス4、吸入暴露でクラス2、経皮投与でクラス3-4に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、甲殻類及び魚類に対してはharmfulに分類される。藻類に対しては分類基準を適用できるデータがない。

## 9. 総合評価

### 1) 危険有害性の要約

エピクロロヒドリンは眼、呼吸器及び皮膚に対して強い刺激性を示し、また皮膚感作性を有する。ヒトでは約20 ppm(76 mg/m<sup>3</sup>)の濃度において眼及び呼吸器への刺激性を生じる。動物実験の結果から、ヒトの吸入暴露による致死濃度は、数時間の継続暴露において約360-790 ppm(1,360-3,000 mg/m<sup>3</sup>)と推定されている。エピクロロヒドリンの吸入、経口及び経皮吸収性は高く、急速に代謝を受けた後、呼気及び尿中に排泄される。実験動物においては肝臓、腎臓、呼吸器系及び神経系に対する障害性が認められ、雄性不妊を生じること示されているが、ヒトでは腎臓や雄性生殖器に対する影響は報告されていない。エピクロロヒドリンに対してヒトがげっ歯類と同等な感受性を有すると仮定すると、一過性の雄性不妊は約25 ppm(90 mg/m<sup>3</sup>)の数カ月間暴露により生じると推定されるが、本濃度では眼や呼吸器に対する刺激性がみられることから、職場環境下での長期間暴露の可能性は少な

いと考えられる。なお、ヒト及び実験動物のいずれにおいても雌性での生殖障害や催奇形性は認められていない。

エピクロロヒドリンは核酸塩基に対するアルキル化作用を有し、細菌や酵母、ほ乳動物の培養細胞を用いた*in vitro*の試験系で変異原性が認められている。また、職業上の暴露を受けたヒトの疫学調査でも0.13 ppm(0.5 mg/m<sup>3</sup>)以上の暴露により末梢リンパ球の染色体異常の増加が認められている。さらに実験動物においては発がん性を示すことも示され、マウス皮膚二段階発がんモデルではイニシエーターとして作用することが報告されている。現在のところ、ヒトの腫瘍発生との関連性については明らかではないが、恐らくはヒトに対しても発がんの可能性が高いものと考えられている。

本物質は環境中に放出された場合、物理化学的性状から考えて水中及び大気圏に分布するものと予想される。水中での主な分解機構は微生物による分解であり、半減期は2週間以内と予想される。対流圏大気中での本物質の半減期は12～24日と計算され、光化学条件下では半減期 = 16時間との報告があり、いずれも主な分解機構はOHラジカルとの反応と考えられる。環境庁のモニタリングデータでは水質及び底質には検出例がなく、大気中のデータはない。水圏環境生物に対しては、OECD分類基準(案)では甲殻類及び魚類に対してはharmfulに分類される。

## 2) 指摘事項

- (1) 眼、鼻粘膜、咽頭、皮膚に対する刺激性、ならびに皮膚感作性を示す。
- (2) 実験動物において雄性不妊を生じる。
- (3) 実験動物において発がん性が認められ、ヒトにおいても恐らく発がん性があるものと考えられる。

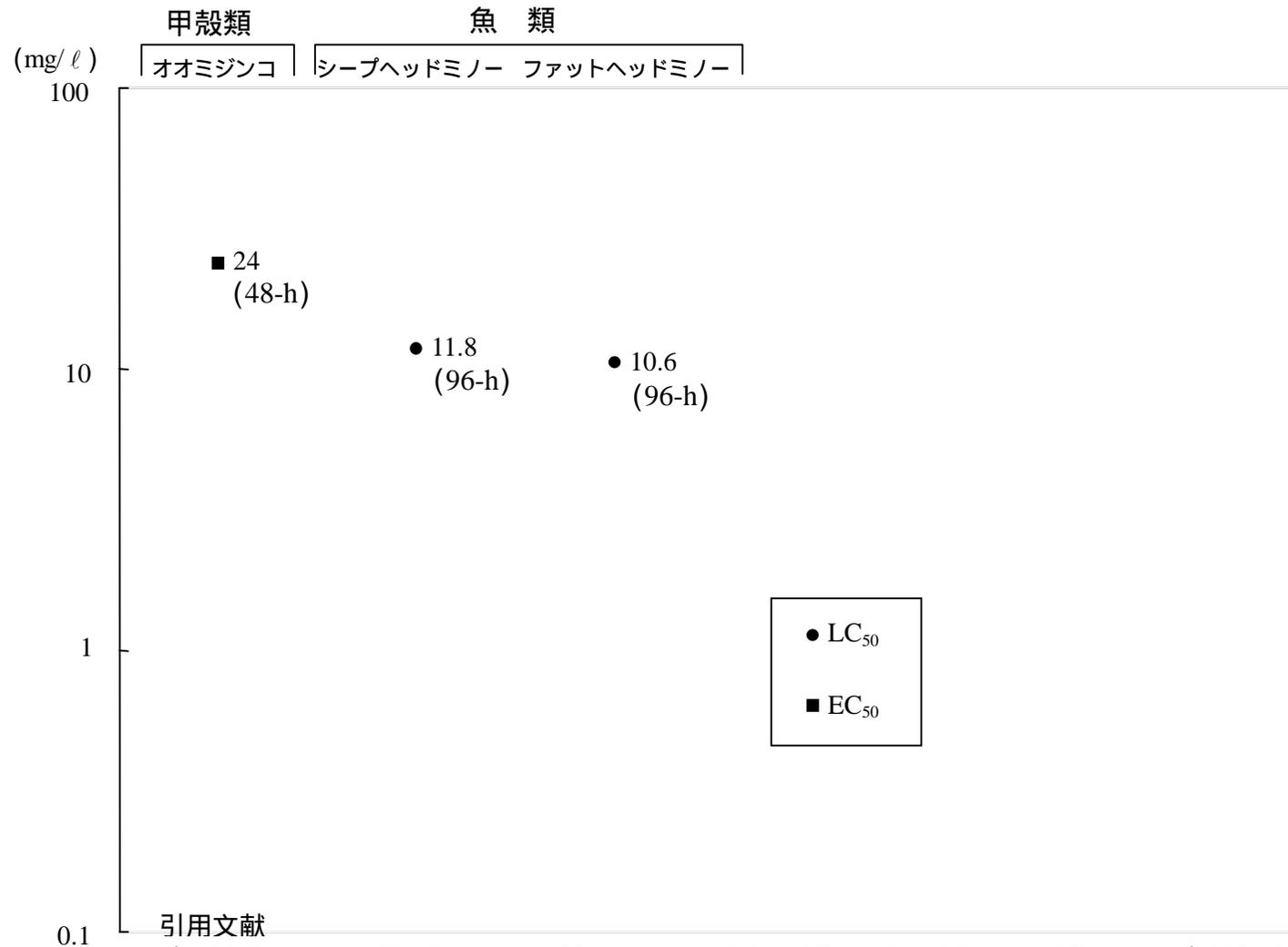
## 参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1997).
- 2) 後藤稔, 他編, 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版(1991).
- 3) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 4) 日本化学会編, 化学防災指針集成, 丸善(1996).
- 5) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 3rd. Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1996).
- 6) 化学物質安全情報研究会編, 化学物質安全性データブック, オーム社(1995).
- 7) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 8) NIST Library of 54K Compounds.
- 9) 環境庁環境化学物質研究会編, 環境化学物質要覧, 丸善(1998).
- 10) IPCS, International Chemical Safety Cards(1993).
- 11) 平成5年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省.
- 12) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編, 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター(1992).
- 13) 化学品検査協会, 既存化学物質安全性点検データ(1975).
- 14) BUA Report, **90** (1992).
- 15) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1996).
- 16) Richardson, M.L. et.al., The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry(1992-1995).
- 17) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1995).
- 18) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).
- 19) IPCS, Environmental Health Criteria, **33**(1984).
- 20) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1996).
- 21) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Supplement **6**(1979).
- 22) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Supplement **7**(1987).
- 23) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第3版(1997).
- 24) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1996).
- 25) 産業衛生学雑誌, **38**, 172-181(1996).

## 別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性シート
- 3) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



1) M.L.Richardson, The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry (1992-1994).  
2) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 2nd. Ed., Van Nostrand Reinhold Co. (1983).  
3) Hazardous Substances Data Bank (HSDB), U.S. National Library of Medicine (1995).  
4) BUA Report, **90** (1992).

## ほ乳動物毒性シート(発がん性)(その1)

動物種・系統	投与経路	試験条件	試験結果(腫瘍部位、発生頻度、タイプなど)	文献
ラット (Wistar 雄)	経口 (飲水)	用量: 29、52、89 mg/kg/day (375、750、1,500 ppm) 投与期間: 81週間	雄 (mg/kg/day) 0 29 52 89 前胃 上皮過形成 0/10 7/9 9/10 12/12 乳頭腫 0/10 0/9 1/10 7/12 扁平上皮癌 0/10 0/9 1/10 2/12	1)-4)
ラット (Wistar)	経口 (強制)	用量: 2、10 mg/kg/day 投与期間: 5回/週×104週間	雄 雌 (mg/kg/day) 0 2 10 0 2 10 前胃 上皮過形成 10 48 12 6 24 14 乳頭腫 2 12 4 4 4 0 扁平上皮癌 0 12 70 0 4 48 (単位: %)	1)-3)
ラット (SD 雄)	吸入	用量: 10、30 ppm 暴露期間: 6時間/日×5日/ 週×生涯 用量: 100 ppm 暴露期間: 6時間/日×5日/ 週×30日間	雄 (ppm) 0 10 30 100 鼻腔 乳頭腫 0/100 0/100 1/100 2/140 扁平上皮癌 0/100 0/100 1/100 15/140	1)-5)
マウス (ICR/HA Swiss 雌)	経皮 (イニシエ ション プロモーショ ン 試験)	エピクロロヒドリン2mgを単回塗布 2週間後からPMA 2.5 µgを3回 /週×385日間塗布	雌 エピクロロヒドリン アセトン群 PMA群 + PMA群 皮膚 乳頭腫 0/30 3/30 9/30 癌 0/30 0/30 1/30	1)-4)

## 引用文献

- 1) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Supplement 7 (1987).
- 2) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).
- 3) IPCS, Environmental Health Criteria, 33 (1984).
- 4) BUA Report, 90 (1992).
- 5) Hazardous Substance Data Bank (HSDB), US National Library of Medicine (1996).

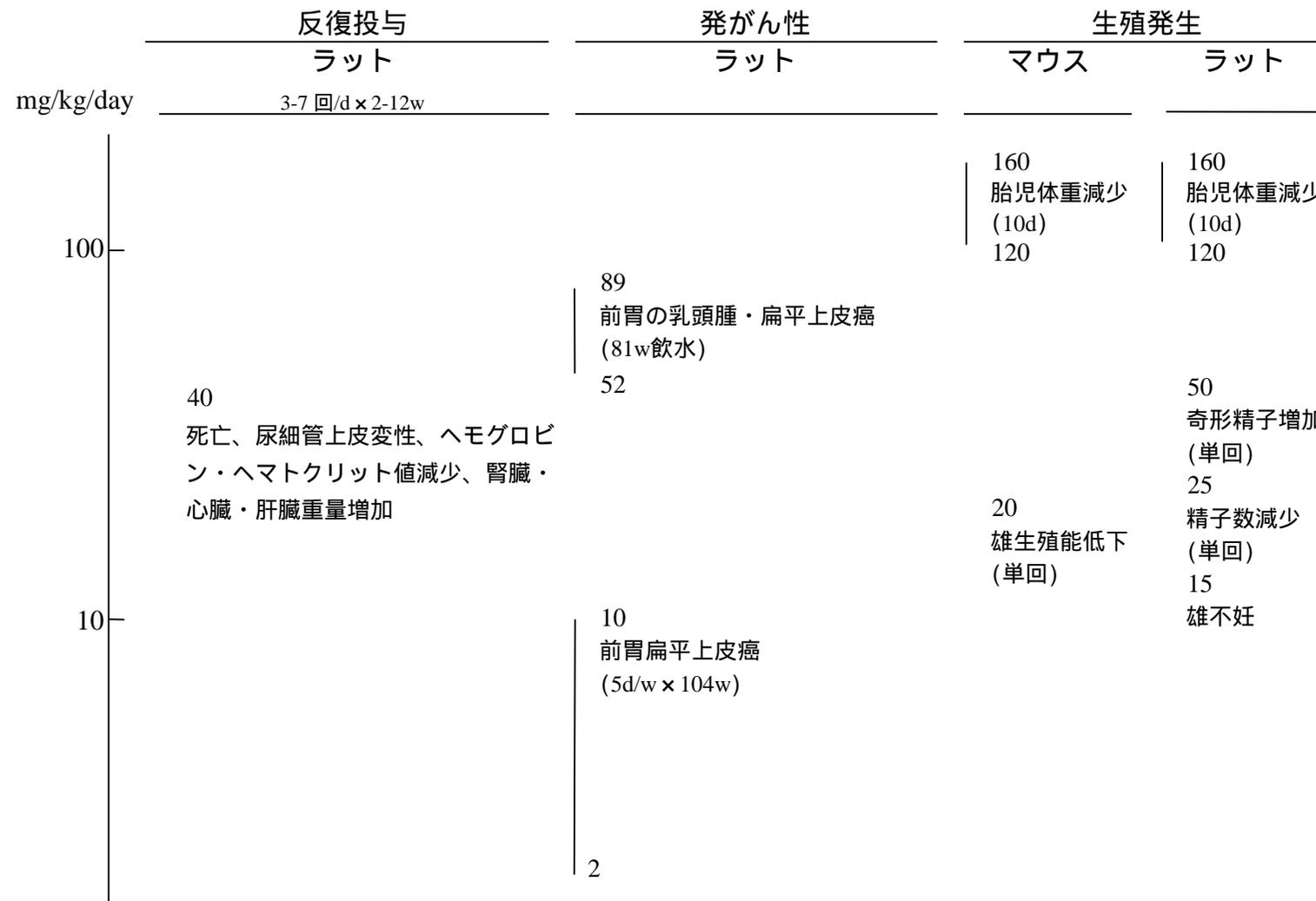
## ほ乳動物毒性シート(発がん性)(その2)

動物種・系統	投与経路	試験条件	試験結果(腫瘍部位、発生頻度、タイプなど)	文献
マウス (ICR/HA Swiss 雌)	皮下	用量: 1 mg(トリカプリリン中) 投与期間: 1回/週 × 580日間	雌	1)-5)
			無処置群 媒体対照群 投与群	
			投与部位	
			肉腫 0/100 1/50 6/50	
腺癌 0/100 0/50 1/50				
マウス (ICR/HA Swiss 雌)	腹腔内	用量: 1 mg(トリカプリリン中) 投与期間: 1回/週 × 450日間	雌	1)-4)
			無処置群 媒体対照群 投与群	
			肺	
			腫瘍 0/100 10/50 11/30	

## 引用文献

- 1) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Supplement 7 (1987).
- 2) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).
- 3) IPCS, Environmental Health Criteria, 33 (1984).
- 4) BUA Report, 90, (1992).
- 5) Hazardous Substance Data Bank (HSDB), US National Library of Medicine (1996).

ほ乳動物毒性図(経口投与)



ほ乳動物毒性図(吸入暴露)

