化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	2000 - 17 官報公示 2 - 2 整理番号 1 - 5	2389(化審法 55(化学物質) 管理促進法)	CAS 番号	556 - 52 - 5
名 称	2, 3-エポキシ-1-プロパノール 別名: グリシドール	構 造 式	НО-	—Н ₂ С—(CH₂ O
分子式	$C_3H_6O_2$	分子量		74.08	

市場で流通している商品(代表例)¹⁾ 純 度 : 98%以上

不純物 : グリシジルエーテル(2%以下)

添加剤または安定剤:無添加

1. 物理・化学的性状データ

外 観:無色液体2)

融 点:-45 ²⁾

沸 点:166 2,3)

引 火 点:72 (c.c.)²⁾

発 火 点:文献なし

爆発限界: 文献なし

比 重:d₄²⁵ 1.1143⁴

蒸 気 密 度: 2.55(空気 = 1)

蒸 気 圧: 120 Pa(0.90 mmHg)(25)^{2,3)}

分配係数:log Pow;-0.95(実測値)、-0.96(計算値)⁵⁾

加水分解性:水中で加水分解を受け、グリセロールを生じる6)

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 44(基準ピーク, 1.0)、43(0.89)、31(0.59)⁷⁾

吸脱着性:文献なし粒度分布:該当せず

溶 解 性:2,3-エポキシ-1-プロパノール/水;混和2)

エタノール、アセトン、ベンゼン、ヘキサンなどの有機溶媒に可溶の

換算係数:1 ppm = 3.08 mg/m³ (気体, 20) 1 mg/m³ = 0.325 ppm

2. 発生源・暴露レベル

製造量等:平成 10 年度 224 t (製造 224 t 輸入 0 t)⁸⁾

放出・暴露量:文献なし

用 途:エポキシ樹脂・アルキド樹脂の反応希釈剤、樹脂安定剤、木綿等の改質剤、分

散染料の染色改良剤1)

3. 環境運命

1) 分解性

好気的

報告なし。

嫌気的

報告なし。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中での速度定数 = 4.66×10^{-12} cm³/分子・sec(予測値)で⁹⁾、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 $2 \sim 4$ 日と計算される。

2) 濃縮性

報告なし。

3) 環境分布・モニタリングデータ¹⁰⁾

実		検出例と	検 出 範 囲							
施	水質 ppb	底質 ppb	魚類 ppm	その他						
年	B/A	B/A	B/A	B/A						
度	検出範囲	検出範囲	検出範囲	検出範囲						
(昭)	(検出限界)	(検出限界)	(検出限界)	(検出限界)						
	0/30	0/30								
58	-	-	調査データなし	調査データなし						
	(2~5)	(10 ~ 50)								

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 ₅₀ (mg/L) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg/L) (暴露時間):影響指標	毒性区分*11)
藻類	Selenastrum capricornutum ¹²⁾ (セレナストラム)		53.3(96-h) : 増殖阻害	急性カテゴリー3 に 相当
甲殻類	-		-	
魚類	-	-		

* : OECD の分類基準に基づく区分

- : データなし

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{13, 14)}

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD ₅₀	431 mg/kg	420 mg/kg	-
吸入 LC ₅₀	450 ppm(4h)	580 ppm(4h)	-
		580 ppm(8h)	
経皮 LD ₅₀	-	-	1,980 mg/kg
腹腔内 LD50	500 mg/kg	200 mg/kg	-

マウス及びラットに単回経口投与した実験で、中枢性の麻痺、振戦、顔面部筋肉の攣縮を伴う易刺激性(音刺激に対する過敏)がみられている。このうち数匹で呼吸困難、流涙とともに痙攣がみられている¹⁴⁾。

マウスまたはラットに4時間吸入暴露した実験(暴露濃度不明)で、呼吸器への刺激性が認められ、重度の呼吸困難、流涎、鼻汁がみられ、中枢神経系への刺激も認められている。 肺水腫による死亡も出現し、腎臓、肝臓の退色も観察されている¹⁴⁾。

2) 刺激性・腐食性

ウサギの眼に適用した実験で、重篤な角膜の傷害がみられている^{3, 13, 14, 15)}。 ウサギの皮膚に 100 mg を 24 時間適用した実験で、中等度の刺激性を示す^{3, 13, 14, 15)}。

3) 感作性

報告なし。

4) 反復投与毒性

(1) 経口投与

マウスに 37.5、75、150、300、600 mg/kg/day を 5 日/週×14-16 日間強制経口投与した

実験で、150 mg/kg/day 以上で体重増加抑制、300 mg/kg/day 以上で死亡、脳の神経線維の脱髄がみられている 16 。

マウスに 19、38、75、150、300 mg/kg/day を 5 日/週 \times 13 週間強制経口投与した実験で、 19 mg/kg/day 以上で精巣上体尾部の精子数減少、精子運動能の低下、150 mg/kg/day 以上で死亡、脳の神経線維の脱髄、精巣の萎縮、変性、300 mg/kg/day で腎臓の尿細管上皮の変性、壊死がみられている 16 。

マウスに 25、50 mg/kg/day を 5日/週 × 103 週間強制経口投与した実験で、25 mg/kg/day 以上で脾臓の赤脾髄細胞の増加、副腎皮質の過形成、50 mg/kg/day で生存率の低下、ハーダー腺の過形成、前胃の粘膜上皮の過形成がみられている 16)。

ラットに 37.5、75、150、300、600 mg/kg/day を 5日/週 \times 14 - 16 日間強制経口投与した実験で、150 mg/kg/day 以上で体重増加抑制、300 mg/kg/day で精巣上体の間質の水腫、変性、肉芽腫性炎、精巣の萎縮、600 mg/kg/day で死亡がみられている 16 。

ラットに 25、50、100、200、400 mg/kg/day を 5 日/週 \times 13 週間強制経口投与した実験で、25 mg/kg/day 以上で精巣上体尾部の精子数の減少、精子運動能の低下、50 mg/kg/day 以上で体重増加抑制、200 mg/kg/day 以上で脳の神経線維の脱髄、小脳の顆粒層の壊死、精巣の萎縮、400 mg/kg/day で死亡、腎臓の尿細管上皮の変性、壊死、胸腺のリンパ球の壊死がみられている 16 。

ラットに 37.5、75 mg/kg/day を 5 日/週×103 週間強制経口投与した実験で、37.5 mg/kg/day 以上で生存率の低下、体重増加抑制、脾臓の線維化、肝臓の凝固壊死、前胃の粘膜上皮の過形成、甲状腺の濾胞上皮の過形成、75 mg/kg/day で前胃の潰瘍がみられている¹⁶⁾。

5) 変異原性・遺伝毒性

	試験方法	試験条件	結果*
in vitro	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA97、TA98、TA100、	+
		TA1535、TA1537、S9(+/-)、1-10,000 μg/plate	
		(S9(+/-)とも全菌株で陽性) ¹⁶⁾	
	マウスリンフォーマ試	マウスリンフォーマ L5178Y/TK 細胞、S9(-)、	+
	験	0.35-45 μg/mL	
		(S9(-) の 1.4 μg/mL 以上で陽性) ¹⁶⁾	
	姉妹染色分体交換試験	CHO 細胞、S9(+/-)、1.1-150 μg/mL	+
		(S9(+/-)とも 1.1 µg/mL 以上で陽性) ¹⁶⁾	
	染色体異常試験	CHO 細胞、S9(+/-)、12.5-400 μg/mL	+
		(S9(+/-)とも 12.5 µg/mL 以上で陽性) ¹⁶⁾	

	試験方法	試験条件	結果*
in vivo	小核試験	B6C3F1 マウス骨髄細胞、腹腔内投与:	+
		37.5-150 mg/kg × 2	
		(150 mg/kg で陽性) ¹⁶⁾	
	伴性劣性致死試験	ショウジョウバエ、飲水投与:1,230 ppm ¹⁶⁾	+
	相互転座試験	ショウジョウバエ、飲水投与:1,230 ppm ¹⁶⁾	+

* - : 陰性 + : 陽性

6) 発がん性

(1) 経口投与

NTPで実施した雌雄 B6C3F₁マウスに 25、50 mg/kg/day を 5 日/週×103 週間強制経口投与した実験で、以下のような種々の腫瘍の発生率の増加または誘発が 50 mg/kg/day でみられている。雄では、ハーダー腺の腺腫/腺癌、皮膚の乳頭腫、前胃の乳頭腫/扁平上皮癌、肝臓の肝細胞腺腫/癌、肺の細気管支・肺胞腺腫/癌。雌では、ハーダー腺の腺腫、乳腺の腺癌、皮下組織の線維肉腫、血管腫/血管肉腫。また、雌では統計学的に有意ではないが、皮膚の乳頭腫/扁平上皮癌、肝臓の肝細胞腺腫の発生率の増加傾向がみられている。 さらに、稀な腫瘍である子宮の癌/腺癌の発生が 25 mg/kg/day 以上でみられている¹⁶⁾。

NTPで実施した雌雄 F344 ラットに 37.5、75 mg/kg/day を 5 日/週×103 週間強制経口投与した実験で、以下のような種々の腫瘍の発生率の増加または誘発がみられている。雄では、37.5 mg/kg/day 以上で、精巣鞘膜の中皮腫、脳の神経膠腫、皮膚の皮脂腺腫/腺癌及び基底細胞腫、75 mg/kg/day で、乳腺の線維腺腫、前胃の乳頭腫/扁平上皮癌、甲状腺の癌腫、皮膚の乳頭腫。このほか、ジンバル腺の癌腫、腸の腺腫性ポリープ/腺癌の発生率の増加傾向がみられている。雌では、37.5 mg/kg/day 以上で、乳腺の線維腺腫、腺癌、前胃の乳頭腫、75 mg/kg/day で、前胃の扁平上皮癌、口腔、舌の乳頭腫/扁平上皮癌、陰核腺の腺腫/癌、LGL 白血病。このほか、脳の神経膠腫の誘発、甲状腺の癌腫の発生率の増加傾向がみられている¹⁶。

(2) 経皮投与

マウス(系統不明)に 100 mg/U/He 3 H/i \times $18 \text{ か月間経皮投与した実験で、腫瘍の誘発はみられていない}^3$ 。

7) 生殖・発生毒性

(1) 経口投与

マウスに 100、150、200 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 15 日目までの 10 日間投与した実験で、200 mg/kg/day で母動物の死亡と胎児の成長阻害がみられたが、催奇形性は認められていない 3,17 。

ラットに 100、200 mg/kg/day を 5 日間経口投与した実験で、100 mg/kg/day 以上で受精能の低下、200 mg/kg/day で精巣上体の精液瘤がみられている¹⁸⁾。

雄ラットに 180 mg/kg/day を $12 \text{ 日間投与した実験で、生殖障害がみられている}^3$ 。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

眼、上部呼吸器、皮膚、粘膜に対して中程度の刺激性を示す。中枢神経系に対して興奮 または抑制を示す^{14,15)}。

2) 慢性影響

報告なし。

3) 発がん性19, 20, 21)

<u> </u>		
機関	分 類	基準
EPA	-	2000 年現在発がん性について評価されていない。
EU(1998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(2000年)		合理的に発がん性があることが懸念される物質。
IARC(1999年)	-	2000 年現在発がん性について評価されていない。
ACGIH(2000年)	A3	動物に発がん性を示す物質。
日本産業衛生学会	-	2000 年現在発がん性について評価されていない。

ヒトでの発がん性に関する報告はない。

4) 許容濃度^{20,21)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性	
ACGIH(2000年)	2 ppm(6.1mg/m ³)	-	
日本産業衛生学会(1999年)	記載なし	-	

7. 生体内運命

ラットへ本物質または -クロロヒドリンを腹腔内投与した実験で、同じ尿中代謝物がみられることから、本物質は投与後に胃内で塩酸と反応し、 -クロロヒドリンに変換されることが示唆されている。代謝物として S-(2, 3-ジヒドロキシプロピル)グルタチオン、S-(2, 3-ジヒドロキシプロピル)システイン、 -クロロ乳酸がみられている¹⁶⁾。

本物質と -クロロヒドリンはよく似た生殖毒性を示す。 -クロロヒドリンはラットへの投与で精子の運動性低下と不妊をおこすが、これは -クロロヒドリンが精子に取りこまれたあとにリン酸化され、このリン酸化した -クロロヒドリンはトリオースリン酸イソメラーゼとグリセルアルデヒドリン酸デヒドロゲナーゼの阻害剤であるため、この蓄積が解糖系を抑制し、その結果 ATP 濃度が低下するためと考えられる¹⁶⁾。

本物質は、DNA をアルキル化し、主に 1, 7-、あるいは 1, 9-ジアルキルグアニンを生成する¹⁴⁾。

8. 分 類(OECD 分類基準)

区分	分 類*11)
急性毒性	カテゴリー2(吸入のデータによる)
水圏生態毒性	急性カテゴリー3(藻類のデータによる)

* 本調査範囲内のデータを適用した場合の分類であり、最終的なものではない。

急性毒性分類:OECD の急性毒性分類カテゴリーに基づき、より強い毒性を示す経路での値

を用いて分類

水圏生態毒性分類:OECD の急性毒性分類カテゴリーに基づき、最も強い毒性を示す水圏環

境生物種での値を用いて分類

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

ヒトにおいて眼、上部呼吸器、皮膚、粘膜に対し刺激性を示し、中枢神経系への影響も報告されている。実験動物に対しては脳、雄性生殖器、腎臓、脾臓、副腎、ハーダー腺、胃、甲状腺、肝臓、胸腺など多くの器官への影響がみられている。変異原性・遺伝毒性では報告された全ての in vivo、in vitro 試験で陽性であり、また、DNA に対するアルキル化剤であることが示されている。ヒトでの発がん性については報告がないが、実験動物においてハーダー腺、皮膚、肺、乳腺、肝臓、子宮、陰核腺、精巣、ジンバル腺、脳、甲状腺、口腔、舌、胃、腸などの様々の器官での腫瘍、さらには白血病などが報告されている。生殖・発生毒性では雄に対する生殖毒性がみられている。

本物質は環境中に放出された場合、大気中では OH ラジカルとの反応が関与しており、 半減期は数日以内と計算される。環境庁のモニタリングでは環境中から検出されたことが ない。水圏環境生物に対する急性毒性は藻類で弱い。

2) 指摘事項

- (1) ヒトでは刺激性と中枢神経系への影響がみられている。
- (2) 実験動物では多くの器官に毒性を示し、さらに腫瘍の発生が報告されている。
- (3) 変異原性・遺伝毒性では in vivo、in vitro 共に陽性の報告が多い。
- (4) 生殖・発生毒性で雄に生殖毒性がみられている。
- (5) 化学物質管理促進法の第一種指定化学物質に指定されており、排出量の管理が必要である。

平成 12 年 10 月作成 平成 14 年 3 月改訂

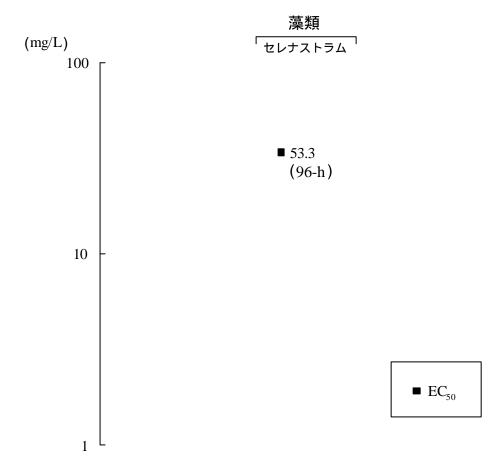
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2000).
- 2) IPCS, International Chemical Safety Cards (1989).
- 3) Sharat Gangolli, The Dictionary of Substances and their Effects, 2nd. Ed., The Royal Society of Chemistry (1999).
- 4) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc. (1996).
- 5) 分配係数計算用プログラム "CLog P", アダムネット(株).
- 6) 化学辞典, 東京化学同人(1994).
- 7) NIST Library of 54K Compounds.
- 8) 平成10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(1999).
- 9) AOPWIN v1.86(Syracuse Research Corporation).
- 10) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1999).
- 11) OECD, Harmonised Integrated Classification System for Human Health and Environmental Hazards of Chemical Substances and Mixtures, OECD Series on Testing and Assessment No. 33(2001).
- 12) AQUIRE(US EPA, ECOTOX Database System).
- 13) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS), US NIOSH (1998).
- 14) Hazardous Substances Data Bank (HSDB), U.S. National Library of Medicine (1998).
- 15) 後藤稠, 池田正之, 原一郎編, 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版(1994).
- 16) National Toxicology Program (NTP) Technical Report Series, **374**(1990).
- 17) Thomas A. Marks, Journal of Toxicology and Environmental Health, 9, 87-96 (1982).
- 18) Jackson H., Nature, **226**, 86-87 (1970).
- 19) 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4版(1999).
- 20) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (2000).
- 21) 許容濃度等の勧告,産業衛生学雑誌,41,96-158(1999).

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



引用文献

1) AQUIRE(US EPA, ECOTOX Database System).

ほ乳動物毒性シート(発がん性)

動物種・系統	投与経路		試験条件	試験結	果(腫瘍部	位、発生舞	頑度、タイプなど)	文献
マウス	経口	用量:雌雄	25, 50 mg/kg/day		対照	25	50 (mg/kg/day)	1)
(B6C3F ₁)	(強制経口	投与期間:5	日/週 ×103 週間					
	投与)			ハーダー腺				
	,			腺腫	7/46	10/41	16/44	
				腺癌	1/46	2/41	7/44	
				皮膚				
				乳頭腫	0/50	0/50	4/50	
				前胃	1 /50	2/50	10/50	
				乳頭腫/扁平上皮癌	1/50	2/50	10/50	
				肝臓 肝細胞腺腫⁄癌	24/50	31/50	35/50	
				,	24/30	31/30	33/30	
				細気管支・肺胞腺腫	6/50	6/50	8/50	
				細気管支・肺胞癌	7/50	5/50	14/50	
					7,00	2,20	1,,00	
				雌				
				ハーダー腺				
				腺腫	4/46	10/43	16/43	
				腺癌	0/46	1/43	1/43	
				皮膚	0.470	0.470	4 (50	
				乳頭腫	0/50	0/50	1/50	
				扁平上皮癌 乳腺	0/50	0/50	1/50	
				腺腫	0/50	1/50	0/50	
				腺癌	1/50	5/50	15/50	
				皮下組織	1/30	3/30	13/30	
				肉腫/線維肉腫	0/50	3/50	9/50	
				肝臓				
				肝細胞腺腫	6/50	3/50	10/50	
				血管				
				血管腫	0/50	1/50	2/50	
				血管肉腫	1/50	2/50	3/50	
				子宮	0/50	2/50	2/50	
				癌/腺癌	0/50	3/50	3/50	

ほ乳動物毒性シート(発がん性)(続)

ラット	経口	用量:雌雄 37.5,75 mg/kg/day		対照	37.5	75 (mg/kg/day)	1)
(F344)	(強制経口	投与期間:5日/週×103週間	<u> </u>				
	投与)		 精巣鞘膜				
	,		中皮腫	3/49	34/50	39/47	
			乳腺				
			線維腺腫	3/45	8/39	7/17	
			前胃				
			乳頭腫/扁平上皮癌	1/46	2/50	6/32	
			小腸、大腸				
			腺腫性ポリプ/腺癌	0/47	1/50	4/37	
			脳				
			神経膠腫	0/46	5/50	6/30	
			ジンバル腺				
			癌腫	1/49	3/50	6/48	
			甲状腺	1/46	2/12	5/10	
			癌腫 皮膚	1/46	2/42	5/19	
			ロース層 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	0/46	3/48	3/26	
			皮脂腺腫/皮脂腺癌	0/46	5/40 5/41	3/20 4/18	
			/基底細胞腫	0/43	3/41	4/18	
			/ 全水水川10月				
			雌				
			乳腺				
			線維腺腫	14/49	32/46	29/44	
			腺癌	1/50	11/48	16/48	
			前胃				
			乳頭腫	0/47	4/38	8/30	
			扁平上皮癌	0/43	0/31	3/18	
			脳				
			神経膠腫	0/49	4/46	4/46	
			口腔、舌				
			乳頭腫/扁平上皮癌	1/46	3/37	7/26	
			甲状腺	0/40	0.000	2/25	
			癌腫	0/49	0/38	3/35	
			造血器	12/40	1 4 / 4 4	20/41	
			単核球性白血病 陰核腺	13/49	14/44	20/41	
				9/47	12/45		
			カ水が里/7257里/ガ水725 3/49	7/4/	14/3		

引用文献 1) National Toxicology Program(NTP) Technical Report Series, **374**(1990).

ほ乳動物毒性図(経口投与)

	反復		発か	<i>h</i>	生殖・発生		
	マウス	ラット	マウス	ラット	ラット	マウス	
mg/kg/day	5d/w × 13w	5d/w × 13w	5d/w×103w	5d/w×103w	12d	10d	
1,000		400					
100 –	300 腎臓の尿細管上皮の 変性、壊死 150 死亡、脳の神経線維 の脱髄、精巣の萎 縮、変性	死亡、腎臓の尿細管上皮の変性、壊死、胸腺のリンパ球の壊死 200 脳の神経線維の脱髄、小脳の顆粒層の壊死、精巣の萎縮		75	180 生殖障害	200 母動物の死亡、胎児 の成長阻害	
		50 体重増加抑制	50 ハーダー腺、皮膚、前 胃、肝臓、肺、乳腺、皮 下組織、血管の腫瘍	乳腺・前胃・甲状腺・ 皮膚・口腔・舌・陰 核腺、腸、ジンバル 腺の腫瘍、単核球性 白血病 37.5			
10 _	19 精巣上体尾部の精子 数減少、精子運動能 の低下	25 精巣上体尾部の精子 数の減少、精子運動 能の低下	25 子宮の癌/腺癌	精巣鞘膜・脳・皮膚・ 乳腺・前胃の腫瘍			