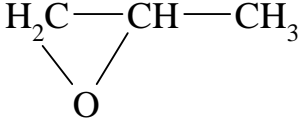


## 既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	96 - 25	官報公示 整理番号	2 - 219	CAS 番号	75 - 56 - 9
名 称	プロピレンオキシド 別名: 1, 2-プロピレンオキシド プロペンオキシド 1, 2-エポキシプロパン メチルオキシラン 酸化プロピレン		構 造 式		
分子式	C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> O		分子 量	58.08	
<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 : 水分、プロピオンアルデヒド、プロピオン酸、プロピルクロライド、アセトアルデヒド、クロロプロペン類</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: -112.13<sup>2, 3)</sup></p> <p>沸 点: 34.23<sup>2, 3)</sup></p> <p>引 火 点: -37<sup>2)</sup></p> <p>発 火 点: 449<sup>2)</sup></p> <p>爆発限界: 2.8-37 %<sup>2)</sup></p> <p>比 重: d<sub>4</sub><sup>0</sup> 0.859<sup>4)</sup>、d<sub>20</sub><sup>20</sup> 0.8304<sup>2)</sup></p> <p>蒸気密度: 2.00(空気 = 1)<sup>2, 4)</sup></p> <p>蒸 気 圧: 53.33 kPa(400 mmHg)(18<sup>°</sup> )、59.33 kPa(445 mmHg)(20<sup>°</sup> )<sup>5)</sup></p> <p>分配係数: log Pow ; -1.52(実測値)<sup>5)</sup>、0.18(計算値)<sup>6)</sup></p> <p>加水分解性: 淡水中では 1, 2-プロパンジオールに、海水中ではクロロプロパノールとなる<sup>5)</sup>。</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 58(基準ピーク, 1.0)、31(0.17)、27(0.51)<sup>7)</sup></p> <p>吸 脱 着 性: 土壌吸着係数 K<sub>oc</sub> = 30(分配係数 Pow には計算値を用いた。)<sup>8)</sup></p> <p>粒 度 分 布: 該当せず</p> <p>溶 解 性: プロピレンオキシド / 水 ; 40.5 % (w/w)(20<sup>°</sup> )<sup>2)</sup> 有機溶媒 ; アセトン、エーテル、メタノール、ベンゼン、トルエン、四塩化炭素などの溶媒と自由に混和。</p> <p>換 算 係 数: 1 ppm = 2.41 mg/m<sup>3</sup> (気体, 20<sup>°</sup> ) 1 mg/m<sup>3</sup> = 0.414 ppm</p>					

## 2. 生源・暴露レベル

製造量等：平成5年度 157,977 t(製造 157,977 t 輸入 0 t)<sup>9)</sup>

排出・暴露量：文献なし

用途：プロピレングリコール(ポリエステル樹脂原料等)、ポリプロピレングリコール(ウレタンフォーム原料等)、プロピレンハロヒドリン(塩化ビニル安定剤等)、イソプロパノールアミン(界面活性剤等)、オキシエステル類、アリルアルコール、プロピオンアルデヒド、アセトン、プロピオンアルデヒド、アセトン、プロピレンカーボネート(合成樹脂原料)、顔料、医薬品の中間体、殺菌剤<sup>1)</sup>

## 3. 環境運命

## 1) 分解性

好氣的

良分解<sup>10)</sup>(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
4週間	100 mg/ℓ	30 mg/ℓ
BOD から算出した分解度		
93 ~ 98 %		

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

速度定数 =  $0.45 \sim 1.3 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$  が報告されている<sup>11)</sup>。

対流圏大気中では、速度定数 =  $0.52 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$ (25 )<sup>12)</sup>、OH ラジカル濃度 =  $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{ 分子}/\text{cm}^3$  とした時の半減期は 15 ~ 31 日と計算される。

水中では、速度定数 =  $1.4 \times 10^{-8} \text{ ℓ}/\text{分子} \cdot \text{sec}$ 、OH ラジカル濃度 =  $10^{-17} \text{ 分子}/\text{cm}_3$  としたときの半減期は 15.7 年と計算される<sup>12)</sup>。

加水分解

淡水中では 1,2-プロパンジオール、海水中ではクロロプロパノールとなる。淡水中での半減期は pH 7-9 で 11.6 日、pH 5 で 6.6 日、海水中(3% NaCl)では pH 7-9 で 4.1 日、pH 5 で 1.5 日(温度：25 )、中性の海水中での塩素イオンとの反応では 90%は 1-クロロ-2-プロパノールと 10%の 2-クロロ-1-プロパノールが生成される<sup>12)</sup>。

## 2) 濃縮性

Pow 値との関係式<sup>13)</sup>から計算した濃縮倍率は、プロピレンオキシド(log Pow = 0.18)及び加水分解生成物であるプロパンジオール(log Pow = -1.06(計算値))、1-クロロ-2-プロパノール(log Pow = 0.137(計算値))、2-クロロ-1-プロパノール(log Pow = 0.357(計算値))でそれぞれ 0.07、0.0042、0.066、0.109 となる。

3) 環境分布・モニタリングデータ<sup>14)</sup>

実施 年 度 (昭)	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppb	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)
55	0 / 36 - (0.2~5)	0 / 12 - (2~4)	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	<i>Selenastrum capricornutum</i> <sup>15</sup> (セレナストラム)		240(96-h):増殖阻害	(分類基準適用外)
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> <sup>15, 16)</sup> (オオミジンコ)		350(48-h):遊泳阻害	分類基準適用外
魚類	<i>Lepomis macrochirus</i> (ブルーギル) <sup>4, 11, 12, 15, 16)</sup>	215(96-h)		分類基準適用外
	<i>Gambusia affinis</i> <sup>4, 11, 12, 15)</sup> (カダヤシ)	141(96-h)		分類基準なし
	<i>Mugil ceohalus</i> <sup>11, 12, 15, 16)</sup> (ボラ)	89(96-h)		分類基準なし
	<i>Salmo mykiss</i> <sup>15)</sup> (ニジマス)	52(96-h)		harmful
その他	<i>Bacillus subtillus</i> <sup>15)</sup> (枯草菌)	-	3,300(160-m)	分類基準なし
	<i>Dacus dorsalis</i> <sup>15)</sup> (節足動物)	18.5(2-h)	-	分類基準なし

- : データなし

分類基準なし : 試験生物種が OECD 分類基準の対象生物種以外

分類基準適用外 : 毒性値が OECD 分類基準値以上

( )内分類 : OECD 分類基準値が適用できると仮定した時の分類

## 5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性<sup>11, 16, 17)</sup>

	ラット	マウス	モルモット	ウサギ
経口 LD <sub>50</sub>	520-1,140 mg/kg	630 mg/kg	660-690 mg/kg	-
吸入 LC <sub>50</sub>	4,000 ppm(4-h)	1,740 ppm(4-h)	-	-
経皮 LD <sub>50</sub>	-	-	7,168 mg/kg	1,244-1,500 mg/kg

呼吸困難や鼻からの出血のほか運動失調や鎮静作用などの神経症状が認められている。

2) 刺激性・腐食性<sup>11)</sup>

眼及び皮膚に重度の刺激性を示す。

3) 感作性<sup>16)</sup>

感作性はない。

4) 反復投与毒性<sup>11, 16)</sup>

## (1) 経口投与

ラットに 100 mg/kg/day を 5 日/週 × 18 回投与した実験で、体重の減少、軽度の肝臓障害がみられている。26 日間飲水投与した実験で、0.052 mg/kg/day 以上で血液学的検査に異常がみられ、0.520 mg/kg/day で多尿、血清アルブミンの減少などがみられている。

## (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、300 ppm 以上で体重増加の抑制、600 ppm で鼻腔上皮の変性や過形成がみられている。1500 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 7 週間の暴露で後肢の有髄神経及び薄束の軸索変性、300 ppm に 7 時間/日 × 5 日/週 × 104 週間の暴露では筋萎縮がみられている。

モルモットを 195 ppm に 7 時間/日 × 5 日/週 × 6 週間暴露した実験で肺の相対重量増加、出血、水腫、充血がみられている。

5) 変異原性・遺伝毒性<sup>11, 16, 17)</sup>

*In vitro* ではネズミチフス菌 TA1535/pSK1002 の *umu* 試験と HGPRT 遺伝子突然変異試験で陽性、ラット肝細胞、CHO 細胞、ヒトリンパ球培養細胞でいずれも染色体異常の誘発が報告されている。

*In vivo* ではマウスを用いる小核試験で 100-500 mg/kg の範囲で小核の誘発は認められていないが、CD-1 雄マウスに 300 mg/kg の腹腔内投与では小核の誘発が示されている。SD 雄ラットを 298 ppm に 7 時間/日 × 5 日間吸入暴露した場合や CD-1 雄マウスに 50-250 mg/kg を 14 日間経口投与した場合にいずれも優性致死は陰性を示している。マウスを 298 ppm に 7 時間/日 × 5 日間/週 × 1-9 週間吸入暴露した実験で精子頭部の異常頻度の増加は認められていない。サルを用いる長期吸入暴露実験でも精子頭部の異常、末梢血の染色体異常及び姉妹染色分体交換の頻度の増加はいずれも認められていない。

6) 発がん性<sup>11, 16, 17, 18, 19, 20, 21)</sup>

機 関	分 類	基 準
EPA(1994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、実験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(1994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(1995年)	グループ2B	ヒトに対して発がん性を示す可能性がある物質。
ACGIH(1996年)	A3	動物に発がん性を示す物質。
日本産業衛生学会(1996年)	2B	1996年現在発がん性について評価されていない。

## (1) 経口投与

雌のSDラットに15、60 mg/kg/weekで112週間投与した実験では、前胃の扁平上皮癌の発生率が用量に相関して増加している。

## (2) 吸入暴露

NTPで実施した雌雄のB6C3F<sub>1</sub>マウスを200、400 ppmに6時間/日×5日/週×103週間暴露した実験では、雌雄の400 ppm群で鼻腔の血管腫の発生率が有意に増加し、雄の400 ppm群では鼻腔の血管肉腫の発生率が有意に増加している。その他、雄の400 ppm群で鼻腔の扁平上皮癌が1/50、鼻腔の乳頭腫が1/50みられ、雌の400 ppm群では鼻腔の腺癌が2/50みられている。

同様にNTPで実施した雌雄のF344ラットを200、400 ppmに6時間/日×5日/週×103週間暴露した実験では、雌の400 ppm群で鼻腔の乳頭腺腫の発生率が有意に増加している。

## (3) 皮下投与

雌のNMRIマウスに0.1、0.3、1.0、2.5 mg/マウスで1回/週×95週間投与した実験では、1.0 mg/マウス以上の群で皮下の線維肉腫の発生率が有意に増加している。

7) 生殖・発生毒性<sup>11)</sup>

## (1) 吸入暴露

マウスを389 ppmに2年間暴露した実験で卵巣の萎縮がみられている。

ラットを300 ppmに6時間/日暴露した2世代試験で1、2世代とも体重の増加抑制はみられたが、生殖能力に異常は認められていない。

ラットを500 ppmに7時間/日で交配前3週間及び妊娠1-6日の6日間ないし7-16日の10日間暴露した実験で母動物では体重の増加抑制が認められ、黄体数、着床数及び胎児数が減少し、胎児体重の低値及び波状肋骨の増加がみられたが、奇形はみられていない。

ラットを389 ppmに2年間暴露した実験で精巣が萎縮している。

ウサギを500 ppmに7時間/日で妊娠1-19日の19日間暴露した実験で母動物では摂餌量が減少し吸収胚が増加したが、奇形は出現していない。

サルの雄を100ないし300 ppmに7時間/日×5日/週×2年以上暴露した実験で奇形は

みられていないが、精子数及び精子の運動性が低下している。

## 6. ヒトへの影響<sup>11, 16, 17, 20, 21)</sup>

### 1) 急性影響

皮膚、眼、粘膜に対する刺激作用、中枢神経系に対する弱い抑制作用が知られている。

1,500 ppm のプロピレンオキシドに 15 分間暴露した場合、初期には肺と眼への刺激や頭痛、脱力、下痢がみられている。暴露 2 時間後には蒼白になり、虚脱状態を呈している。また、アレルギー性接触皮膚炎が報告されており、表皮の海綿症、皮膚の浮腫、単核細胞を伴う血管周囲の浸潤がみられている。

### 2) 慢性影響

ヒトの慢性影響についての情報は見い出せない。

### 3) 発がん性

オランダのプロピレンオキシド製造工場の労働者 116 人(平均暴露濃度 0.01 mg/m<sup>3</sup>)について、リンパ球における染色体異常誘発率を調査した結果では、染色体異常の出現率はコントロールと有意差は認められていない。また、アルキル化デンプンの製造工場、プロピレンオキシドに不定期に 1-2 年間暴露された 20 人の労働者(平均濃度 0.8-27.5 mg/m<sup>3</sup>、最大値 135 mg/m<sup>3</sup>)の末梢血における染色体異常や小核の誘発に関する調査でも、これらの有意な増加は認められていない。

2 つの化学工場とウエストバージニアの研究所で働いている 29,139 人の集団に関する遡及的疫学調査では、悪性リンパ肉芽腫(52 例)、多発性骨髄腫(20 例)、非リンパ性白血病(39 例)及びリンパ性白血病(18 例)による死亡が報告されている。

### 4) 許容濃度

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1996 年)	20 ppm(48 mg/m <sup>3</sup> )	-
日本産業衛生学会(1996 年)	記載なし	-

## 7. 生体内運命<sup>11)</sup>

*In vitro* の実験により 2 種類の代謝経路が示されている。1 つはグルタチオン抱合で、他の 1 つはエポキシドヒドロラーゼにより加水分解され、1,2-プロパンジオールを生成する経路である。代謝産物の 1,2-プロパンジオールは腎臓から排泄され、一部は乳酸を経てピルビン酸へ酸化される。プロピレンオキシドは *in vitro* で DNA を直接アルキル化することが報告されている。

## 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、マウス及びモルモットへの経口投与でクラス 4、ウサギ及びモルモットへの経皮投与でクラス 4 及び 5 に分類される。また、マウス、ラットへの吸入暴露ではクラス 3-5 に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類及び甲殻類に対しては分類基準適用外であり、一部の魚類に対して harmful に分類される

## 9. 総合評価

### 1) 危険有害性の要約

プロピレンオキシドのヒトへの急性影響としては、皮膚、眼粘膜、肺への刺激作用及び中枢神経系に対する弱い抑制作用が知られている。また、接触によるアレルギー性皮膚炎が報告されている。ヒトにおける慢性影響についての情報は見い出せないが、ラットにおいて経口投与により軽度の肝臓障害が、吸入暴露により後肢の有髄神経及び薄束の軸索変性及び筋萎縮がみられている。また、モルモットで肺への影響が報告されている。変異原性・遺伝毒性については、*in vitro* では概ね陽性の結果であるが、*in vivo* では陽性と陰性の結果が混在している。マウスにおいて吸入暴露により鼻腔の血管腫、血管肉腫、扁平上皮癌及び腺癌、皮下投与により線維肉腫が、ラットにおいて経口投与により前胃の扁平上皮癌の発生が報告されている。ヒトにおいては化学工場での疫学調査により悪性リンパ肉芽腫、多発性骨髄腫及び非リンパ性白血病等による死亡例の報告があり、ヒトに発がん性を示す可能性があると考えられている。生殖・発生毒性については、実験動物において奇形の出現はみられていないが、精巣や卵巣への影響が報告されている。

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およ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加水分解と微生物による分解である。加水分解の半減期は条件により異なるが 1.5~11.6 日と計算されている。対流圏大気中での半減期は 15~31 日と計算され、主な分解機構は OH ラジカルとの反応である。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)では藻類及び甲殻類に対しては分類基準適用外であり、一部の魚類に対して harmful に分類される。しかし、水質及び底質に検出されず、また大気中での分解速度が速いことから影響は少ないと考えられる。

### 2) 指摘事項

- (1) 実験動物で長期暴露により肝臓、肺臓及び神経への影響がみられる。
- (2) マウスにおいて吸入暴露により鼻腔の血管腫、血管肉腫、扁平上皮癌、腺癌などが、またラットにおいて経口投与により前胃の扁平上皮癌が発生している。
- (3) 実験動物において精巣及び卵巣の萎縮がみられている。

## 参考資料

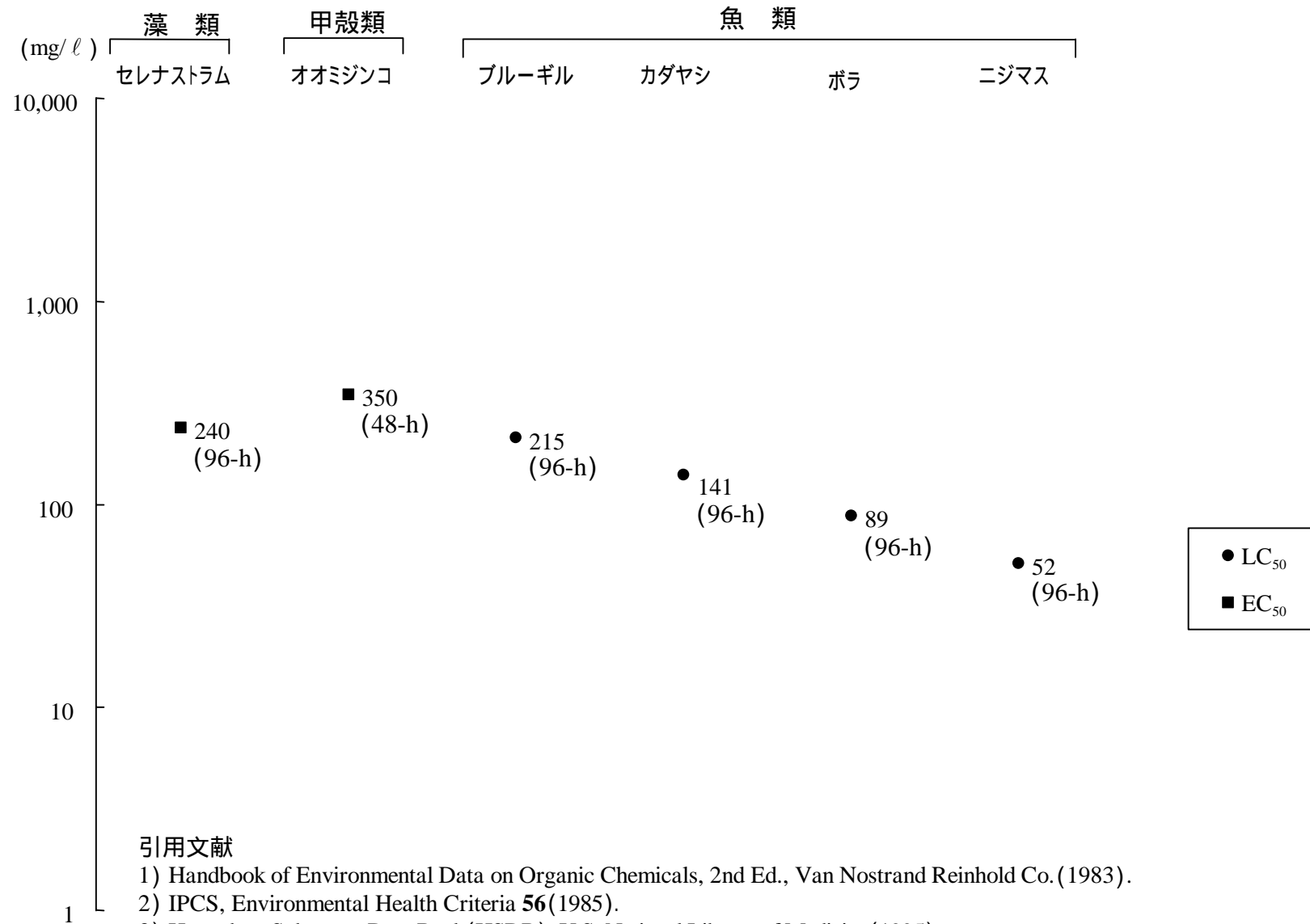
- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1996).
- 2) 化学物質安全情報研究会編, 化学物質安全性データブック, オーム社(1995).
- 3) 有機合成化学協会編, 有機化学物辞典, 講談社(1985).
- 4) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 2nd Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1983).
- 5) 環境庁環境化学物質研究会編, 環境化学物質要覧, 丸善(1988).
- 6) 分配係数計算用プログラム“CLog P”, アダムネット(株).
- 7) NIST Library of 54K Compounds.
- 8) Lyman, W. J., et al., Handbook of Chemical Property Estimation Method, pp.4-9(1990).
- 9) 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.
- 10) 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).
- 11) IPCS, Environmental Health Criteria **56**(1985).
- 12) Hazardous Substance Data Bank (HSDB), National Library of Medicine,(1996).
- 13) Mackay, D., Environ. Sci. Technol. **16**, 274(1982).
- 14) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1996).
- 15) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base), EU.
- 16) BUA Report **94** (1992).
- 17) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, **36**, (1985).
- 18) 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).
- 19) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, List of IARC Evaluations(1995).
- 20) ACGIH, Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1996).
- 21) 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



引用文献

- 1) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 2nd Ed., Van Nostrand Reinhold Co. (1983).
- 2) IPCS, Environmental Health Criteria **56** (1985).
- 3) Hazardous Substance Data Bank (HSDB), U.S. National Library of Medicine (1995).
- 4) IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base), EU.
- 5) BUA Report **94** (1992).

## 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、発生頻度、タイプなど)						文献	
			雄			雌				
マウス(B6C3F <sub>1</sub> )	吸入	用量：200、400 ppm 投与期間：6時間/日×5日/週 ×103週間	(ppm)	0	200	400	0	200	400	1)-3)
			鼻腔							
			血管腫	0/50	0/50	5/50	0/50	0/50	3/50	
			血管肉腫	0/50	0/50	5/50	0/50	0/50	2/50	
			扁平上皮癌			1/50				
乳頭腫			1/50							
腺癌						2/50				
ラット(F344)	吸入	用量：200、400 ppm 投与期間：6時間/日×5日/週 ×103週間	(ppm)	0	200	400	0	200	400	1)-3)
			鼻腔							
			乳頭腺腫	0/50	0/50	2/50	0/50	0/50	3/50	
ラット(SD) 雌	経口	用量：15、60 mg/kg/week 投与期間：112週間	(mg/kg/week)	0	200	400			1),2)	
			前胃							
扁平上皮癌	0/50	2/50	19/50							
マウス(NMRI) 雌	皮下	用量：0.1、0.3、1.0、2.5 mg/mouse 投与期間:1回/週×95週間	(mg/mouse)	0	0.1	0.3	1.0	2.5	1)-3)	
			皮下							
線維肉腫	4/200	3/100	2/100	12/100	15/100					

## 引用文献

- 1) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, **36**(1985).
- 2) IPCS, Environmental Health Criteria **56**(1985).
- 3) BUA Report **94**(1992).

ほ乳動物毒性図(吸入暴露)

