

# CERI 有害性評価書

1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパン

**1-Allyloxy-2,3-epoxypropane**

CAS 登録番号 : 106-92-3

<http://www.cerij.or.jp>

**CERI** 財団法人 化学物質評価研究機構

## CERI 有害性評価書について

化学物質は、私たちの生活に欠かせないものですが、環境中への排出などに伴い、ヒトの健康のみならず、生態系や地球環境への有害な影響が懸念されています。有害な影響の程度は、有害性及び暴露量を把握することにより知ることができます。暴露量の把握には、実際にモニタリング調査を実施する他に、特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の促進に関する法律（化学物質排出把握管理促進法）に基づく化学物質の排出量情報の活用などが考えられます。

CERI 有害性評価書は、化学物質評価研究機構（CERI）の責任において、原版である化学物質有害性評価書を編集したものです。実際に化学物質を取り扱っている事業者等が、化学物質の有害性について、その全体像を把握する際に利用していただくことを目的としています。

予想することが困難な地球環境問題や新たな問題に対処していくためには、法律による一律の規制を課すだけでは十分な対応が期待できず、事業者自らが率先して化学物質を管理するという考え方が既に国際的に普及しています。こうした考え方の中では、化学物質の取り扱い事業者は、法令の遵守はもとより、法令に規定されていない事項であっても環境影響や健康被害を未然に防止するために必要な措置を自主的に講じることが求められ、自らが取り扱っている化学物質の有害性を正しく認識しておくことが必要になります。このようなときに、CERI 有害性評価書を活用いただければと考えています。

CERI 有害性評価書は、化学物質の有害性の全体像を把握していただく為に編集したものですので、さらに詳細な情報を必要とする場合には、化学物質有害性評価書を読み進めることをお勧めいたします。また、文献一覧は原版と同じものを用意し、作成時点での重要文献を網羅的に示していますので、独自に調査を進める場合にもお役に立つものと思います。

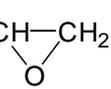
なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

財団法人化学物質評価研究機構  
安全性評価技術研究所

## 目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
2. 我が国における法規制.....	1
3. 物理化学的性状.....	1
4. 製造輸入量・用途情報.....	2
5. 環境中運命.....	2
5.1 大気中での安定性.....	2
5.2 水中での安定性.....	2
5.2.1 非生物的分解性.....	2
5.2.2 生分解性.....	3
5.3 環境水中での動態.....	3
5.4 生物濃縮性.....	3
6. 環境中の生物への影響.....	4
6.1 水生生物に対する影響.....	4
6.1.1 藻類に対する毒性.....	4
6.1.2 無脊椎動物に対する毒性.....	4
6.1.3 魚類に対する毒性.....	4
6.2 環境中の生物への影響（まとめ）.....	4
7. ヒト健康への影響.....	5
7.1 生体内運命.....	5
7.2 疫学調査及び事例.....	6
7.3 実験動物に対する毒性.....	7
7.3.1 急性毒性.....	7
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	7
7.3.3 感作性.....	7
7.3.4 反復投与毒性.....	7
7.3.5 生殖・発生毒性.....	8
7.3.6 遺伝毒性.....	9
7.3.7 発がん性.....	11
7.4 ヒト健康への影響（まとめ）.....	12
文 献.....	13

## 1. 化学物質の同定情報

物質名	1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパン アリルグリシジルエーテル
化学物質排出把握管理促進法	1-23
化学物質審査規制法	2-393
CAS登録番号	106-92-3
構造式	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_2$ 
分子式	C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub>
分子量	278.35

## 2. 我が国における法規制

法律名	項目
化学物質排出把握管理促進法	第一種指定化学物質
化学物質審査規制法	指定化学物質 (第二種監視化学物質)
消防法	危険物第四類第二石油類
労働安全衛生法	危険物引火性の物 名称等を通知すべき有害物 変異原性が認められた既存化学物質
船舶安全法	引火性液体類
航空法	引火性液体
港則法	引火性液体類

## 3. 物理化学的性状

項目	特性値	出典
外観	無色液体	IPCS, 1999
融点	-100℃ (凝固点)	IPCS, 1999
沸点	154℃	IPCS, 1999
引火点	48℃ (開放式)	IPCS, 1999
発火点	57℃	IPCS, 1999
爆発限界	データなし	
比重	0.9698 (20℃/4℃)	IPCS, 1999
蒸気密度	3.93 (空気 = 1)	計算値
蒸気圧	0.63 kPa (25℃)	U.S.NLM: HSDB, 2001
分配係数	log Kow = 0.34 (測定値) 0.45 (推定値)	通商産業省, 1995 SRC:KowWin, 2002
解離定数	解離基なし	
土壌吸着係数	Koc = 2 (推定値)	SRC:PcKocWin, 2003
溶解性	水 : 140 g/L	IPCS, 1999

	トルエン、アセトン、オクタンなどの有機溶媒：混和	U.S. NLM:HSDB, 2003
ヘンリー定数	0.248 Pa・m <sup>3</sup> /mol (25°C、推定値)	SRC:HenryWin, 2003
換算係数 (気相、20°C)	1 ppm = 4.75 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/m <sup>3</sup> = 0.211 ppm	計算値
その他	アリル基及びエポキシ基は反応性に富むので合成原料に使われる	化学物質評価研究機構, 2005

#### 4. 製造輸入量・用途情報 (表 4-1、表 4-2)

表 4-1 製造・輸入量等 (トン)

年	1998	1999	2000	2001	2002
製造量	2,500	2,700	2,900	3,100	3,500
輸入量	0	0	100	100	100
輸出量	1,600	1,700	2,000	2,200	2,500
国内供給量	900	1,000	1,000	1,000	1,100

出典：製品評価技術基盤機構 (2004)

表 4-2 用途別使用量の割合

用途	割合 (%)
シランカップリング剤合成原料	65
その他の合成原料 (水処理剤(凝集剤) やエピクロルヒドリンゴム、不飽和ポリエステル樹脂やアルキッド樹脂などの樹脂改質剤)	35
合計	100

出典：製品評価技術基盤機構 (2004)

#### 5. 環境中運命

##### 5.1 大気中での安定性 (表 5-1)

表 5-1 対流圏大気中での反応性

対象	反応速度定数 (cm <sup>3</sup> /分子/秒)	濃度 (分子/cm <sup>3</sup> )	半減期
OH ラジカル	4.0×10 <sup>-11</sup> (25°C、推定値)	5×10 <sup>5</sup> ~1×10 <sup>6</sup>	5~10 時間
オゾン	1.2×10 <sup>-17</sup> (25°C、推定値)	7×10 <sup>11</sup>	1 日
硝酸ラジカル	データなし		

出典：SRC, AopWin Estimation Software, ver. 1.90. (反応速度定数)

##### 5.2 水中での安定性

###### 5.2.1 非生物的分解性

加水分解半減期は 25°C、pH 7 では 90 年と推定されている (SRC:HydroWin, 2003) ので、水環

境中での加水分解は無視できる。

## 5.2.2 生分解性

### a 好氣的生分解性 (表 5-2)

表 5-2 化学物質審査規制法に基づく生分解性試験結果<sup>注)</sup>

分解率の測定法	分解率 (%)	判定結果
生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定	37	難分解性
ガスクロマトグラフ (GC) 測定	73	
全有機炭素 (TOC) 測定	60	

被験物質濃度：30 mg/L、活性汚泥濃度：100 mg/L、試験期間：4週間

注：試験中に 1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパンの一部に水が付加して

1-アリルオキシ-2,3-プロパンジオールを生じた。

出典：通商産業省 (1995) 通商産業公報 (1995年12月28日)

この他に、BOD<sub>5</sub> (試験期間が 5 日間での BOD) が 2.8% であったとの報告もある (Shell Chemie, 1975)。

### b 嫌氣的生分解性

調査した範囲内では、嫌氣的生分解性に関する報告は得られていない。

## 5.3 環境水中での動態

土壌吸着係数  $K_{oc}$  の値 2 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。水に対する溶解度は 140 g/L、蒸気圧は 630 Pa (25°C) であり、ヘンリー定数は  $0.248 \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$  (25°C) である。したがって、水環境から大気へ揮散速度は遅いと推定される。

以上のことなどから、環境水中に 1-アリルオキシ-2,3 エポキシプロパンが排出された場合は、生分解され難いので大部分は長期間水中に留まり、一部は水が付加した 1-アリルオキシ-2,3-プロパンジオールになると推定される。また、ゆっくりではあるが大気中への揮散により一部は除去されると推定される。

## 5.4 生物濃縮性

調査した範囲内では、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、1-アリルオキシ-2,3 エポキシプロパンのオクタノール/水分配係数  $\log K_{ow}$  は 0.34 であることから、化学物質審査規制法では高濃縮性ではないと判定されている (通商産業省, 1995)。なお、 $\log K_{ow}$  の値 0.34 から計算された BCF は 3.2 である (SRC: BcfWin, 2003)。

## 6. 環境中の生物への影響

### 6.1 水生生物に対する影響

#### 6.1.1 藻類に対する毒性

調査した範囲内では、1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパンの藻類に関する試験報告は得られていない。

#### 6.1.2 無脊椎動物に対する毒性

調査した範囲内では、1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパンの無脊椎動物に関する試験報告は得られていない。

#### 6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-1)

淡水魚として、キンギョの 96 時間 LC<sub>50</sub> は 30 mg/L であった (Bridie et al., 1979)。

海水魚に対する急性毒性及び長期毒性の試験報告は得られていない。

表 6-1 1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパン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 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<b>急性毒性 淡水</b>								
<i>Carassius auratus</i> (キンギョ)	3.3 g	APHA <sup>1)</sup> 止水	20	ND	7.0	24 時間 LC <sub>50</sub> 96 時間 LC <sub>50</sub>	78 30 (m)	Bridie et al., 1979

ND: データなし、(m): 測定濃度

1): 米国公衆衛生協会 (American Public Health Association) テストガイドライン

### 6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

魚類に対する急性毒性は淡水魚のキンギョを用いた 96 時間 LC<sub>50</sub> が 30 mg/L で、GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。海水種及び長期毒性の試験報告は得られていない。また、藻類及び無脊椎動物に対する試験報告は得られていない。

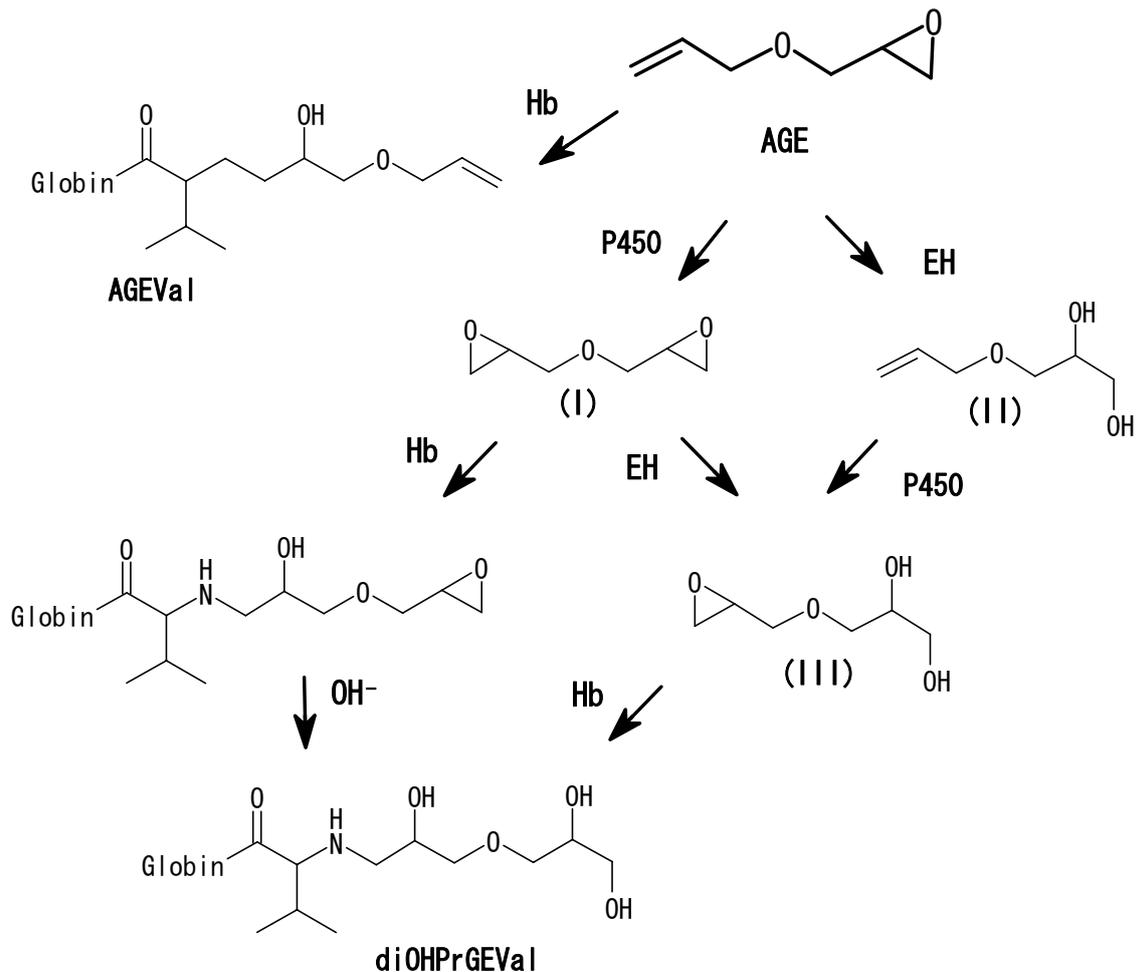
以上から、現時点で報告されている 1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパンの水生生物に対する急性毒性は、魚類を用いた試験結果が 1 件あるのみであるが、その値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。なお、1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパンは生分解され難く、環境中に排出された場合は、長期間水中に留まる可能性もあり (5.2.2 及び 5.3 参照)、今後水系での生物の影響を評価するために、さらに長期毒性を含めたデータの集積が必要であろう。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、魚類であるキンギョの 96 時間 LC<sub>50</sub> の 30 mg/L である。

## 7. ヒト健康への影響

### 7.1 生体内運命 (図 7-1)

1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパンのエポキシ環はエポキシヒドロラーゼ (EH) によって加水分解され、1-アリルオキシ-2,3-ジヒドロキシプロパン (II) となり、さらにその二重結合は P450 によってエポキシ化され、2,3-ジヒドロキシプロピルグリシジルエーテル (III) となる。同時に、1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパンの二重結合は P450 によってエポキシ化され、ジグリシジルエーテル (I) を生じ、さらに (I) のエポキシ環は EH によって加水分解され、同じく (III) を生じる。あるいは、(I) はヘモグロビンの N 末端のバリリンと結合して付加体を形成する。この付加体のエポキシ環はさらに加水分解され、N-(2-ヒドロキシ-3-(2,3-ジヒドロキシ)プロポキシ)プロピルバリリン (diOHPrGEVal) を生成する。また、タンパク質とのクロスリンクやグルタチオンとの結合を起こす可能性がある (Licea Perez and Osterman-Golkar, 2000)。



AGE: 1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパン  
 (I): ジグリシジルエーテル  
 (II): 1-アリルオキシ-2,3-ジヒドロキシプロパン  
 (III): 2,3-ジヒドロキシプロピル グリシジルエーテル  
 AGEVal: N-(2-ヒドロキシ-3-プロペニルオキシ)プロピルバリン  
 diOHPrGEVal: N-(2-ヒドロキシ-3-(2,3-ジヒドロキシ)プロポキシ)プロピルバリン  
 Hb: ヘモグロビン  
 EH: エポキシヒドロラーゼ

図 7-1 1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパンの代謝経路

## 7.2 疫学調査及び事例

1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパンは眼や呼吸器に対して強い刺激性を有し、吸入暴露により肺水腫を生じることがある。また、中枢神経の抑制作用を有する (後藤ら, 1994)。慢性影響としては、1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパンを取り扱った実験者に、手指の皮膚炎 (痒み、腫脹、水疱、白斑)、顔面の発赤、腫脹が生じたと報告されている (Hine et al., 1956)。また、感作性を有するとの報告がある (Dooms-Goossens et al., 1995; Fregert and Rorsman, 1964)。

### 7.3 実験動物に対する毒性

#### 7.3.1 急性毒性 (表 7-1)

実験動物に対する 1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパンの急性毒性試験の経口投与 LD<sub>50</sub> はラットで 390 mg/kg、マウスで 830~1,600mg/kg、ウサギの経皮適用では 707~2,550 mg/kg、マウスの吸入暴露 LC<sub>50</sub> は 270 ppm (4 時間) である。

表 7-1 1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパンの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	390	830 - 1,600	ND
吸入 LC <sub>50</sub> (ppm)	270 (4 時間)	670 (8 時間) 308 (7 時間)	ND
経皮 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	ND	ND	707 - 2,550

ND: データなし

出典 : Dow Chemical, 1978; Hine et al., 1956; 後藤ら, 1994

#### 7.3.2 刺激性及び腐食性

ウサギの皮膚に 1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパンの原液 0.5 mL を適用し、72 時間観察した試験で、中等度の刺激性を示した (Hine et al., 1956)。

ウサギの眼に 1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパンの原液 0.1 mL を適用し、48 時間観察した試験で、強度の刺激性を示したが、その後回復し、障害を残さなかった (Hine et al., 1956)。

#### 7.3.3 感作性

調査した範囲内では 1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパンの感作性に関する試験報告は得られていない。

#### 7.3.4 反復投与毒性 (表 7-2)

1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパンの反復投与毒性試験では、最低暴露濃度から刺激性による呼吸器への影響が観察されている。以下にマウスの 13 週間吸入暴露試験データを記載する。

B6C3F<sub>1</sub>マウス (雌雄各10匹/群) に0、1、4、10、30 ppm (0、5、19、48、143 mg/m<sup>3</sup>) 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、最低暴露濃度の1 ppm 以上で、暴露濃度に依存して、雌雄いずれにも鼻腔の呼吸上皮、嗅上皮の扁平上皮化生の発現頻度増加、10 ppm 以上に体重の低値、30 ppm では鼻腔の呼吸上皮、嗅上皮のびらんがみられた (U.S. NTP, 1990)。本評価書ではLOAELを1 ppm (5 mg/m<sup>3</sup>) と判断する。

よって、吸入暴露による反復投与毒性のLOAELは、マウスの13週間吸入暴露試験で1 ppm以上の群に呼吸器の病理組織学的変化がみられているため、1 ppm (5 mg/m<sup>3</sup>) である (U.S. NTP, 1990)。

表 7-2 1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパン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
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 各 10 匹/群	吸入暴露	13 週間  6 時間/日 5 日間/週	0、1、4、10、 30 ppm (0、5、19、48、 143 mg/m <sup>3</sup> )	1 ppm 以上: 暴露濃度に応じた鼻腔の呼吸上皮、嗅上皮の扁平上皮化生の発現頻度増加  10 ppm 以上: 雌体重低値 30 ppm: 鼻腔の呼吸上皮、嗅上皮のびらん LOAEL: 1ppm (本評価書の判断)	U.S. NTP, 1990
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 各 50 匹/群	吸入暴露	102 週間  6 時間/日 5 日間/週	0、5、10 ppm (0、24、48 mg/m <sup>3</sup> )	5 ppm 以上: 鼻腔の腺増生、鼻腔の粘膜の化膿性炎症、呼吸上皮の変性及び増生、扁平上皮化生  LOAEL: 5 ppm (24 mg/m <sup>3</sup> ) (本評価書の判断)	U.S. NTP, 1990
ラット Long- Evans 雄 10 匹/群	吸入暴露	10 週間  7 時間/日 5 日間/週	0、260、400、 600、900 ppm (0、1,235、 1,900、2,850、 4,275 mg/m <sup>3</sup> )	260 ppm 以上: 眼及び呼吸器の刺激、体重増加抑制  400 ppm: 角膜混濁、呼吸困難 (気管支肺炎、肺気腫、気管支拡張 等)、肝臓の斑状褪色、副腎肥大、腎臓の相対重量の増加  600 ppm 以上: 死亡率の増加	Hine et al., 1956
ラット Osborne- Mendel 雌雄 各 10 匹/群	吸入暴露	13 週間  6 時間/日 5 日間/週	0、4、10、30、 100、200 ppm (0、19、48、143、 475、950 mg/m <sup>3</sup> )	4 ppm 以上: 上部呼吸器の炎症及び扁平上皮化生  10 ppm 以上: 体重増加抑制、肝臓の相対重量高値、喉頭、咽頭、気管支上皮の扁平上皮化生	U.S. NTP, 1990
ラット Osborne- Mendel 雌雄 各 50 匹/群	吸入暴露	103 週間  6 時間/日 5 日間/週	0、5、10 ppm (0、24、48 mg/m <sup>3</sup> )	5 ppm 以上: 鼻腔の腺拡張、嗅上皮の変性と扁平上皮化生、呼吸上皮の増生と扁平上皮化生、肺炎  LOAEL: 5 ppm (24 mg/m <sup>3</sup> ) (本評価書の判断)	U.S. NTP, 1990

### 7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-3)

1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパンの生殖・発生毒性試験では、B6C3F<sub>1</sub> マウスの生殖試験では最高用量の 30 ppm でも異常は認められていないが、Osborne-Mendel ラットの生殖試験で最低用量の 30 ppm でも雄の授精能低下が認められている。以下に Osborne-Mendel ラットの生殖試験データを記載する。

Osborne-Mendel ラット (8 週齢、雌雄各 20 匹/群) に 1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパン 0、30、100、200 ppm (0、143、475、950 mg/m<sup>3</sup>) を 6 時間/日、5 日間/週の頻度で 8 週間吸入暴露した後、各暴露群の雌雄を無処置の雌雄と交尾確認まで 1 週間同居させた試験で、妊娠ラットの一部は妊娠 19 日目に帝王切開し、残りは分娩後 21 日目に児と共に剖検した。暴露期間に 200 ppm 群雄 2 匹が死亡し、1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパン暴露群の雄と同居させた雌 (無処置) の妊娠成立数は 0、30、100、200 ppm 群のそれぞれで 15/20、9/20、4/20、1/18 匹、であり、暴露群の雄では 30ppm 以上の用量で正常雌を妊娠させる能力(授精能)の低下がみられた。また、200 ppm 群の雌で妊娠黄体数の減少がみられた。暴露期間終了後 2 週間目に剖検した雄において、精巣上体精子数及び精子運動性に影響はなかったが、200 ppm 群に精子形態異常発

現率の増加が認められた (U.S. NTP, 1990)。

よって、生殖・発生毒性においては、Osborne-Mendel ラットに 8 週間暴露した後に交配した試験で、最低用量の 30 ppm で雄の授精能低下が認められているため、生殖・発生毒性の LOAEL は 30 ppm (143 mg/m<sup>3</sup>) である。

表 7-3 1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパンの生殖・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				
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 各20匹/群	吸入暴露	8 週間 6 時間/日 5 日間/週	0、4、10、30 ppm (0、19、48、143 mg/m <sup>3</sup> )	繁殖成績に影響なし	U.S. NTP, 1990				
		処置群の雌雄を無処置の雌雄と交尾確認まで 1 週間同居 雌: 約半数を妊娠 17 日目に帝王切開、残りを 分娩後 21 日目に児と共に剖検 雄: 暴露期間終了後 2 週間目に剖検、精子の 性状検査							
ラット Osborne- Mendel 雌雄 各20匹/群	吸入暴露	8 週間 6 時間/日 5 日間/週	0、30、100、200 ppm (0、143、475、950 mg/m <sup>3</sup> )	雄 200 ppm 群: 暴露期間死亡 2 匹 精子形態異常発現率増加 精巣上体精子数、運動性に影響なし	U.S. NTP, 1990				
		処置群の雌雄を無処置の雌雄と交尾確認まで 1 週間同居 雌: 約半数を妊娠 19 日目に帝王切開、残りを 分娩後 21 日目に児と共に剖検 雄: 暴露期間終了後 2 週間目に剖検、精子性 状検査							
		群 ppm	0	30		100	200		
				妊娠成立	15/20	9/20	4/20**	1/18**	
				雌数					** : P<0.01
				雌 200 ppm 群: 妊娠黄体数の減少 LOAEL: 30 ppm (143 mg/m <sup>3</sup> ) (本評価書の判 断)					

### 7.3.6 遺伝毒性 (表 7-4)

バクテリアを用いた DNA 損傷性、突然変異性の試験系、昆虫を用いた突然変異性、染色体異常の試験系、培養細胞を用いた DNA 損傷性、染色体異常の試験系、*in vivo* の小核試験でいずれも陽性を示したが、*in vivo* の優性致死試験では陰性を示した。よって、1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパンは遺伝毒性を示すと判断する。

表 7-4 1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパンの遺伝毒性試験結果

	試験系	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	スポットテスト	10 mg/plate			Wade et al., 1979
		TA100			+	ND	
		TA98			-	ND	
		ネズミチフス菌	ND	0.1-10 mg/plate			Canter et al., 1986; U.S. NTP, 1990
		TA100、TA1535			+	+	
		TA98、TA1537			-	-	

	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果		文献
					-S9	+S9	
		ネズミチフス菌	ND	ND	+	+	Shell Oil, 1984
		TA100、TA1535					
		TA98、TA1538					
		TA1537					
		大腸菌 (WP2 uvr)	ND	S9-: >1,000 S9+: >500 $\mu$ g/mL	+	+	Shell Oil, 1984
		肺炎桿菌	ND	>57 $\mu$ g/mL	+	ND	Voogd et al., 1981
	染色体異常 試験	チャイニーズハム スターCHO 細胞	ND	S9-: 64.8-90 S9+: >150 $\mu$ g/mL	+	+	U.S. NTP, 1990
		ラット培養肝細胞 (RL4)	細胞毒性濃 度処理	37.5 $\mu$ g/mL	+	ND	Shell Oil, 1984
	SOS クロモ テスト	大腸菌 ( <i>E. coli</i> PQ37)	ND	ND	+	+	Von Der Hude et al., 1990
	姉妹染色分 体交換試験	チャイニーズハム スターCHO 細胞	ND	S9- : 1-50.2 S9+: 3.3-100 $\mu$ g/mL	+	+	U.S. NTP, 1990
姉妹染色分 体交換試験	チャイニーズハム スターV79 細胞	2 時間処理	822 $\mu$ g/mL	+	ND	Von Der Hude et al., 1991	
UDS 試験	ヒト単核白血球	4.5 時間処 理	1-500 $\mu$ g/mL	+	ND	Dow Chemical, 1982	
遺伝子変換 試験	酵母 <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	ND	0.01-5.0 $\mu$ g/mL	+	+	Shell Oil, 1984	
形質転換試 験	マウス培養細胞 (C3H/10T1/2 由来 T1 株)	21 日間培養	1-1,000ppm	+	ND	Kowalski et al., 2001	
<i>in vivo</i>	伴性劣性致 死試験	ショウジョウバエ ( <i>D. melanogaster</i> Canton-S) 雄	経口投与 (混餌) 3 日間	0、5,500 ppm	+	U.S. NTP, 1990; Yoon et al., 1985	
	相互転座試 験	ショウジョウバエ ( <i>D. melanogaster</i> Canton-S) 雄	経口投与 (混餌) 3 日間	0、5,500 ppm	-	U.S. NTP, 1990; Yoon et al., 1985	
	相互転座試 験( <i>mei-9<sup>d</sup></i> 試験)	ショウジョウバエ ( <i>D. melanogaster</i> Canton-S) 雄	経口投与 (混餌) 3 日間	0、5,500 ppm	+	Zimmering, 1983; Zimmering et al., 1986	
	小核試験	B6C3F <sub>1</sub> マウス	腹腔内投与 3 回	200 mg/kg	+	U.S. NTP, unpublished	
B6C3F <sub>1</sub> マウス		102 週間 吸入暴露 6 時間/日 5 日間/週	0、5、10 ppm 発がん性試験	-	Witt et al., 2000		

	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果 -S9 +S9	文献
	優性致死試験	B <sub>6</sub> D <sub>2</sub> F <sub>1</sub> 雄マウス	8週間 経皮適用 3日間/週	2,000 mg/kg	— 1週間ごとに2 回の交配期間 に無処置雌と 交配。胎児の 死亡率:増加せ ず	Dow Chemical, 1982

+: 陽性; -: 陰性; w+: 弱い陽性; ND: データなし

### 7.3.7 発がん性 (表 7-5、7-6)

IARC では 1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパンの発がん性を評価していない。

表 7-5 国際機関等での 1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパンの発がん性評価

機 関/出 典	分 類	分 類 基 準
IARC, 2002	—	発がん性について評価されていない。
ACGIH, 2002	A4	ヒトに対して発がん性が分類できない物質。
日本産業衛生学会, 2002	—	発がん性について評価されていない。
U.S. EPA, 2002	—	発がん性について評価されていない。
U.S. NTP, 2001	—	発がん性について評価されていない。

U.S. NTPが実施したアリルオキシ-2,3-エポキシプロパンの発がん性試験で、著者は、ラット、マウスでみられた鼻腔の原発性腫瘍は、発生率に有意差はないが対照群の背景データでも稀な腫瘍であり、発がん性を示唆する証拠と考えているが、本評価書は、現在ある知見のみによる 1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパンの発がん性の有無を判断できない。

表 7-6 1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパン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	
				雄			雌				
マウス B6C3F1 雌雄 各 50 匹/群	吸入暴露 6時間/日 5日間/週	102週間	0、5、10 ppm (0、24、48 mg/m <sup>3</sup> )	投与量 (ppm)	0	5	10	0	5	10	U.S. NTP, 1990
				観察数	50	50	50	49	49	50	
				鼻粘膜下 血管腫	0	0	1	0	0	1	
				呼吸上皮の 腺腫	0	0	3	0	0	1	
ラット Osborne- Mendel 雌雄 各 50 匹/群	吸入暴露 6時間/日 5日間/週	103週間	0、5、10 ppm (0、24、48 mg/m <sup>3</sup> )	投与量 (ppm)	0	5	10	0	5	10	U.S. NTP, 1990
				観察数	44	46	43	49	48	47	
				嗅上皮の 腺がん	0	0	1	0	0	0	
				呼吸上皮の 腺腫	0	0	1	0	1	0	

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果						文献	
				0	0	1	0	0	0		
				呼吸上皮の 扁平上皮が ん	0	0	1	0	0	0	

#### 7.4 ヒト健康への影響（まとめ）

アリルオキシ-2,3-エポキシプロパンのエポキシ環はエポキシヒドロラーゼによる加水分解やP450による二重結合のエポキシ化などの経路で代謝され、また、ヘモグロビンとの付加体を形成する。この付加体のエポキシ環はさらに加水分解される。

ヒトに対して、眼や呼吸器に対して強い刺激性を有し、吸入暴露により肺水腫を生じることがある。また、中枢神経の抑制作用を有する。慢性影響としては、1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパンを取り扱った実験者に、手指の皮膚炎（痒み、腫脹、水疱、白斑）、顔面の発赤、腫脹が生じたと報告されている。感作性を有するとの報告がある。

実験動物に対する 1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパンの急性毒性試験の経口投与 LD<sub>50</sub> はラットで 390 mg/kg、マウスで 830~1,600mg/kg、ウサギの経皮適用では 707~2,550 mg/kg、マウスの吸入暴露 LC<sub>50</sub> は 270 ppm（4 時間）である。実験動物を用いた感作性試験の報告はない。

反復吸入暴露では最低暴露濃度から刺激性による呼吸器への影響が観察されている。吸入暴露による反復投与毒性の LOAEL は、マウスの 13 週間吸入暴露試験で 1 ppm 以上の群に呼吸器の病理組織学的変化がみられているため、1 ppm（5 mg/m<sup>3</sup>）である。

生殖・発生毒性においては、ラットに 8 週間暴露した後に交配した試験で最低用量の 30 ppm で雄の授精能低下が認められているため、生殖・発生毒性の LOAEL は 30 ppm（143 mg/m<sup>3</sup>）である。

遺伝毒性は、バクテリアを用いた DNA 損傷性、突然変異性の試験系、昆虫を用いた突然変異性、染色体異常の試験系、培養細胞を用いた DNA 損傷性、染色体異常の試験系、*in vivo* の小核試験でいずれも陽性を示したが、*in vivo* の優性致死試験では陰性を示したことから、遺伝毒性を示すと判断する。

発がん性について、U.S. NTP は、ラット、マウスでみられた鼻腔の原発性腫瘍は、発生率に有意差はないが、対照群の背景データでも稀な腫瘍であり、1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパンの発がん性を示唆する証拠となると考えているが、本評価書は、現在ある知見のみによる 1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパンの発がん性の有無を判断できない。

文 献 (文献検索時期: 2002 年 4 月<sup>1)</sup>)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2001) Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices., 7th ed. Cincinnati, OH.
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2002) TLVs and BEIs.
- Bridie, A.L., Wolff, C.J.M. and Winter, M. (1979) The Acute Toxicity of Some Petrochemicals to Goldfish. *Water Res.*, **13**, 623-626. (U.S. EPA, 2002 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.
- Dooms-Goossens, A., Bruze, M., Buysse, L., Fregert, S., Gruvberger, B. and Stals, H. (1995) Contact allergy to Allyl glycidyl ether present as an impurity in 3-Glycidyloxy-propyltrimethoxysilane, a fixing additive in silicone and polyurethane resins. *Contact Dermatitis*, **33**, 17-19.
- Dow Chemical (1978) Acute oral, acute percutaneous absorption, and acute inhalation toxicity of Allyl glycidyl ether. Dow Chem. Tox. Res. Lab., OTS0206671, Doc#: 878214853.
- Dow Chemical (1982) Final report on the epoxides evaluated for mutagenicity with cover letter. EPA/OTS; Doc #878211534, NTIS/OTS0206138.
- Fregert, S. and Rorsman, H. (1964) Allergens in epoxy resins. *Acta Allerg.*, **19**, 296-299. (Gardiner, 1992 から引用)
- Gagnaire, F., Zissu, D., Bonnet, P. and De Ceaurriz, J. (1987) Nasal and pulmonary toxicity of allyl glycidyl ether in mice. *Toxicol. Lett.*, **39**, 139-145.
- Hine, C.H., Kodama, J.K., Wellington, J.S., Dunlap, M.K. and Anderson, H.H. (1956) The toxicology of Glycidol and some glycidyl ethers. *Arch. Ind. Health*, **14**, 250-264.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2002) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (<http://www.iarc.fr> から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1999) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Kodama, J.K., Guzman, R.J., Dunlap, M.K., Loquvam, G.S., Lima, R. and Hine, C.H. (1961) Some effects of epoxy compounds on the blood. *Arch. Env. Health*, **2**, 56-67.
- Kowalski, L.A., Assi, K.P., Wee, R.K.-H. and Madden, Z. (2001) In vitro prediction of carcinogenicity using a bovine papillomavirus DNA-carrying C3H/10T1/2 cell line (T1). II: Results from the testing of 100 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.*, **37**, 231-240.
- Licea Perez, H. and Osterman-Golkar, S. (2000) Biotransformation of the double bond in Allyl glycidyl ether to an epoxide ring. Evidence from hemoglobin adducts in mice. *Chem.-Biol. Interact.*, **125**, 17-28.
- Licea Perez, H., Plna, K. and Osterman-Golkar, S. (1997) Dosimetry of glycidyl ethers in mice by quantification of hemoglobin adducts. *Chem.-Biol. Interact.*, **103**, 1-16.
- NFPA, National Fire Protection Association (2002) Fire Protection Guide to Hazardous Materials, 13th ed., Quincy, MA.
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.
- Plna, K. and Segerbaeck, D. (1997) 32P-Postlabelling of DNA adduct formed by allyl glycidyl ether *in vitro* and *in vivo*. *Carcinogenesis*, **18**, 1457-1462.
- Renne, R.A., Brown, H.R. and Jokinen, M.P. (1992) Morphology of nasal lesions induced in Osborne- Mendel rats and B6C3F<sub>1</sub> mice by chronic inhalation of Allyl glycidyl ether. *Toxicol. Pathol.*, **20**, 416-425.
- Shell Chemie (1975) "Shell Industrial Chemicalien Chemicalien gids" Shell Nederland Chemie, Afd. Industriechemicalien, Wassenaarseweg 80, 's-Gravenhage, Nederland, 1.1.1975 (Verschueren, 2001 から引用)
- Shell Oil (1984) Toxicity of fine chemicals: Genotoxicity studies with allyl glycidyl ether. Rep. No. 258, Shell Research Ltd. U.S. EPA/OPTS Fiche #: OTS0513375, Doc#: 86870000029.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) BcfWin Estimation Software, ver. 2.14, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) HydroWin Estimation Software, ver. 1.67, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) PckocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2002) 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, National Library of Medicine (2003) HSDB, Hazardous Substance Data Bank. Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)

<sup>1)</sup> データベースの検索を 2002 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。

- U.S. NTP, National Toxicology Program (1990) Toxicology and Carcinogenesis Studies of Allyl glycidyl ether in Osborne-Mendel Rats and B6C3F<sub>1</sub> Mice. Technical Report Series No. 376, U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program.
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2001) U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Toxicology Program, 9th Report on Carcinogens Revised January 2001.
- U.S. NTP, National Toxicology Program (未公表、Witt et al., 2000 から引用)
- Verschueren, K. (2001) Handbook of Environmental Data on Organic chemicals, 4th ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, NY.
- Von Der Hude, W., Carstensen, S. and Obe, G. (1991) Structure-activity relationships 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.
- Wade, M.J., Moyer, J.W. and Hine, C.H. (1979) Mutagenic action of a series of epoxides. *Mutat. Res.*, **66**, 367-371.
- Witt, K.L., Knapton, A., Wehr, C.M., Hook, G.J. Mirsalis, J., Shelby, M.D. and MacGregor, J.T. (2000) Micronucleated erythrocyte frequency in peripheral blood of B6C3F<sub>1</sub> mice from short-term, prechronic, and chronic studies of the NTP carcinogenesis bioassay program. *Environ. Mol. Mutagen.*, **36**, 163-194.
- Yoon, J.S., Mason, J.M., Valencia, R., Woodruff, R.C. and Zimmering, S. (1985) Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. IV. Results of 45 coded compounds tested for the National Toxicology Program. *Environ. Mutagen.*, **7**, 349-367.
- Zimmering, S. (1983) The mei-9<sup>h</sup> test for chromosome loss in *Drosophila*: a review of assays of 21 chemicals for chromosome breakage. *Environ. Mutagen.*, **5**, 907-921.
- Zimmering, S., Mason, J.M. and Osgood, C. (1986) Current Status of aneuploidy testing in *Drosophila*. *Mutat. Res.*, **167**, 71-87.
- 化学物質評価研究機構編 (2002) 化学物質ハザード・データ集, 経済産業省化学物質管理課監修, 第一法規出版, 東京. ([http://www.cerij.or.jp/ceri\\_jp/koukai/sheet/sheet\\_indx4.htm](http://www.cerij.or.jp/ceri_jp/koukai/sheet/sheet_indx4.htm), [http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk\\_hyoka.hyoka\\_home](http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home) に記載あり)
- 化学物質評価研究機構 (2005) 調査資料 (未公表).
- 経済産業省 (2003) 告示第53号 (平成13年度 化学物質審査規制法 指定化学物質の製造及び輸入の合計数量に関する公表), 官報, 平成15年3月11日. ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/etc/jittaityousakouhyou.pdf](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/etc/jittaityousakouhyou.pdf) に記載あり)
- 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) .
- 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/todokedegaisanshutodata.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kohyo/todokedegaisanshutodata.htm) に記載あり)
- 後藤稠, 池田正之, 原一郎編 (1994) 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版, 東京.
- 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, 平成15年度新エネルギー・産業技術総合開発機構委託研究.
- 通商産業省 (1995) 通商産業省広報 (1995年12月28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)
- 日本化学工業協会 (2002) 日本化学工業協会のレスポンス・ケアによるPRTRの実施について—2002年度化学物質排出量調査結果— (2001年度実績).
- 日本産業衛生学会 (2002) 許容濃度等の勧告, 産衛誌, **44**, 140-164.

## CERI 有害性評価書 1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパン

---

平成 18 年 3 月 1 日 発行

編集 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 7 階  
電話 03-5804-6136 FAX 03-5804-6149

---

無断転載を禁じます。