

# CERI 有害性評価書

1,2-エポキシプロパン  
(別名 酸化プロピレン)

**1,2-Epoxypropane**

CAS 登録番号 : 75-56-9

<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（[http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk\\_list.html?table\\_name=hyoka](http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk_list.html?table_name=hyoka)）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まれ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。

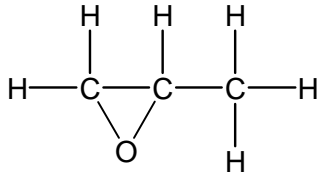
なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

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.....	3
5.1 大気中での安定性.....	3
5.2 水中での安定性.....	3
5.2.1 非生物的分解性.....	3
5.2.2 生分解性.....	3
5.3 環境水中での動態.....	4
5.4 生物濃縮性.....	4
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.....	5
6.1.3 魚類に対する毒性.....	5
6.2 環境中の生物への影響 (まとめ).....	6
7. ヒト健康への影響.....	6
7.1 生体内運命.....	6
7.2 疫学調査及び事例.....	7
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.....	8
7.3.3 感作性.....	8
7.3.4 反復投与毒性.....	8
7.3.5 生殖・発生毒性.....	11
7.3.6 遺伝毒性.....	13
7.3.7 発がん性.....	14
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	17
文 献.....	19

## 1. 化学物質の同定情報

物質名	1,2-エポキシプロパン 酸化プロピレン、1,2-プロピレンオキシド、プロペンオキシド、メチルオキシラン
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-56
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 2-219
CAS登録番号	75-56-9
構造式	
分子式	C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> O
分子量	58.08

## 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
消防法	危険物第四類特殊引火物
薬事法	劇薬 (含有率 20%以下のものを除く)
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
高圧ガス保安法	可燃性ガス
海洋汚染防止法	有害液体物質 C 類
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	無色気体、無色液体	U.S.NLM:HSDB, 2003
融点	-112.13℃	Merck, 2001
沸点	34.23℃	Merck, 2001
引火点	-35℃	Merck, 2001
発火点	449℃	IPCS, 1999
爆発限界	2~38.5 vol% (空气中)	IPCS, 1999
比重	0.859 (0℃/4℃)	Merck, 2001
蒸気密度	2.00 (空気 = 1)	計算値

項目	特性値	出典
蒸気圧	59 kPa (20°C)	IPCS, 1999
分配係数	log Kow = 0.03 (測定値)、 0.37 (推定値)	SRC:KowWin, 2003
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：40.5% (20°C)	Merck, 2001
	アルコール、エーテルなどの有機溶媒：混和	Merck, 2001
ヘンリー定数	6.78 Pa・m <sup>3</sup> /mol (25°C、推定値)	SRC:PhysProp, 2002
換算係数 (気相、20°C)	1 ppm = 2.42 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/m <sup>3</sup> = 0.413 ppm	計算値
その他	アルカリ、酸、金属塩化物などの存在下、激しく重合する恐れ、及びアンモニア、強酸化性物質、酸などと激しく反応し爆発する恐れがある	IPCS, 1999

#### 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	1999	2000	2001	2002	2003
製造量	326,457	353,802	334,665	354,171	426,346
輸入量	38,950	11,505	16,577	2,996	3,155
輸出量	259	9	11	4,684	53,929
国内供給量 <sup>注)</sup>	365,148	365,298	351,231	352,483	375,572

注：国内供給量＝製造量＋輸入量－輸出量

出典：経済産業省 (2004)、財務省 (2005)

表 4-2 用途別使用量の割合

用途		割合 (%)
合成原料	ポリウレタン樹脂	72.4
	ポリエステル樹脂	14.2
	その他 (プロピレンハロヒドリン、 イソプロパノールアミン等)	13.4
合計		100

出典：製品評価技術基盤機構 (2003)

1,2-エポキシプロパンは、顔料、医薬品の中間体の合成原料としても使用されている。

なお、プロピレンハロヒドリンは塩化ビニル用安定剤などの合成原料として、イソプロパノールアミンは界面活性剤などの合成原料として用いられている (製品評価技術基盤機構, 2003)。

## 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	5.2×10 <sup>-13</sup> (25°C、測定値)	5×10 <sup>5</sup> ~1×10 <sup>6</sup>	0.5~1 か月
オゾン	オゾンと反応しないと考えられる (U.S.NLM:HSDB, 2003)		
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

25°Cの淡水中での1,2-エポキシプロパンの加水分解半減期は、pH 7~9 では11.6日、pH 5では6.6日と推定されている。また、塩化物イオンは水中における加水分解反応を促進し、25°Cの海水(3% NaCl)中での1,2-エポキシプロパンの分解半減期はpH 7~9では4.1日、pH 5では1.5日と推定されている(Bogyo et al., 1980)。加水分解生成物は、淡水中では1,2-プロパンジオール(Koskikallio and Whalley, 1959)、海水中では1-クロロプロパン-2-オール(Addy and Parker, 1963)である。

#### 5.2.2 生分解性

1,2-エポキシプロパンは好氣的条件下では生分解されると推定される。

#### 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	96	良分解性
ガスクロマトグラフ (GC) 測定	89	
全有機炭素 (TOC) 測定	86	

注：揮発性物質用改良型培養瓶を用いて試験を実施。

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

出典：通商産業省 (1988) 通商産業公報 (1988年12月28日)

1,2-エポキシプロパンは、エポキシダーゼによってエポキシ基がまず加水分解されて1,2-プロパンジオールを生成する。プロピオンアルデヒド、プロピオン酸を経て最終的に代謝、分解される生分解経路が報告されている(De Bont et al., 1982)。

## b 嫌氣的生分解性

調査した範囲内では、1,2-エポキシプロパンの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

1,2-エポキシプロパンは、水に 40.5% (20°C) 溶解し、蒸気圧が 59 kPa (20°C) であり、ヘンリー一定数が  $6.78 \text{ Pa}\cdot\text{m}^3/\text{mol}$  (25°C) である (3 章参照)。ヘンリー一定数を基にした水中から大気中への 1,2-エポキシプロパンの揮散による消失半減期は、水深 1 m、流速 1 m/秒、風速 3 m/秒のモデル河川では 12 時間、水深 1 m、流速 0.05 m/秒、風速 0.5 m/秒のモデル湖水では 6 日と推算される (Lyman et al., 1990)。

1,2-エポキシプロパンは、土壌吸着係数 (Koc) の値が 2 (3 章参照) であるので、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 1,2-エポキシプロパンが排出された場合は、大気への揮散、生分解及び加水分解により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、1,2-エポキシプロパンの生物濃縮係数 (BCF) の測定値に関する報告は得られていない。

しかし、1,2-エポキシプロパンオクタノール/水分配係数 ( $\log K_{ow}$ ) の値は 0.03 (3 章参照) であることから、BCF は 3.2 と計算されており (SRC: BcfWin, 2003)、水生生物への濃縮性は低いと推定される。

## 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 (表 6-1)

1,2-エポキシプロパンの藻類に対する毒性については、1,2-エポキシプロパンの揮発性を考慮した試験で、淡水緑藻のセテナストラムの生長阻害を指標とした 96 時間  $EC_{50}$  が 240 mg/L と報告されている (Pearson, 1985)。

表 6-1 1,2-エポキシプロパンの藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
淡水						
<i>Selenastrum capricornutum</i> <sup>1)</sup> (緑藻、セテナストラム)	止水 閉鎖系 助剤 <sup>2)</sup>	22-26	96 時間 $EC_{50}$	生長阻害	240 (n)	Pearson, 1985

(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) アセトン (0.1 mL/L)

### 6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表 6-2)

1,2-エポキシプロパンの無脊椎動物に対する毒性については、1,2-エポキシプロパンの揮発性を考慮した試験で、淡水甲殻類のオオミジンコの遊泳阻害を指標とした 24 及び 48 時間 EC<sub>50</sub> がそれぞれ 650、350 mg/L と報告されている (Pearson, 1985)。

表 6-2 1,2-エポキシプロパン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 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、オオミジンコ)	生後 24 時間 以内	止水 閉鎖系 助剤 <sup>1)</sup>	18-22	168	8.0- 8.1	24 時間 EC <sub>50</sub> 48 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	650 350 (n)	Pearson, 1985

(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

1) アセトン (0.1 mL/L)

### 6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

1,2-エポキシプロパンの魚類に対する急性毒性については、淡水魚のブルーギル、カダヤシ、キンギョ、ニジマス、ファットヘッドミノーに関して試験されており、24~96 時間の LC<sub>50</sub> は 52~215 mg/L の範囲にある。海水魚の急性毒性はボラに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> が 89mg/L と報告されている。そのうち最も信頼性の高い値は、1,2-エポキシプロパンの揮発性を考慮した試験における、ニジマスに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> の 52 mg/L であった (Pearson, 1985)。

また、揮発性を考慮して閉鎖系で実施した延長毒性試験で、グッピーの 14 日間 LC<sub>50</sub> が 32 mg/L であった (Deneer et al., 1988)。

表 6-3 1,2-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
淡水								
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッドミノー)	ND	ND	ND	ND	ND	96 時間 NOEC	> 100	Dow, 1978
<i>Poecilia reticulata</i> (グッピー)	2-3 か月齢	半止水 閉鎖系	21- 23	ND	6.5- 7.5	14 日間 LC <sub>50</sub>	32 (a, n)	Deneer et al., 1988
<i>Lepomis macrochirus</i> (ブルーギル)	30-40 mm	止水	24	ND	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	215 (n)	Crews, 1974
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	4.4 cm	半止水 閉鎖系	18.5 ± 1.0	218-228	8.0- 8.4	96 時間 LC <sub>50</sub>	52 (n)	Pearson, 1985
<i>Gambusia affinis</i> (カダヤシ)	20-30 mm	止水	24	ND	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	141 (n)	Crews, 1974
<i>Crassius auratus</i> (キンギョ)	3.3 g	APHA <sup>1)</sup> 止水	20	ND	7	24 時間 LC <sub>50</sub>	165-17 0 (m)	Bridie et al., 1973, 1979
海水								



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)	p H	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<i>Mugil cephalus</i> (ボラ)	70-80 mm	止水	24	塩分濃度: 1.5%	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	89 (n)	Crews, 1974

ND: データなし、(a, n): 被験物質の分析を実施しているが、設定濃度により表示、(n): 設定濃度、(m): 測定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態  
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)

1,2-エポキシプロパンの環境中の生物に対する毒性については、致死、遊泳阻害、生長阻害などを指標とした急性毒性が試験されているが、揮発性を考慮した試験報告は少ない。また、長期毒性についての報告はなかった。

藻類に対する急性毒性は、セレンストラムに対する試験報告があり、生長阻害を指標とした 96 時間 EC<sub>50</sub> が 240 mg/L であった。この値は GHS 急性毒性有害性区分に該当しない。

無脊椎動物に対する急性毒性は、オオミジンコの遊泳阻害を指標とした 48 時間 EC<sub>50</sub> が 350 mg/L であり、GHS 急性毒性有害性区分に該当しない。

魚類に対する急性毒性は、淡水魚ではブルーギル、カダヤシ、キンギョ、ニジマス、ファットヘッドミノー、海水魚ではボラについて試験されており、LC<sub>50</sub> の範囲は 52~215 mg/L であった。このうち急性毒性の最小値は、ニジマスに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> が 52 mg/L であり、GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。また、グッピーの延長毒性試験で、14 日間 LC<sub>50</sub> は 32 mg/L であった。

以上から、1,2-エポキシプロパン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 III に相当し、有害性を示す。長期毒性についての試験報告は得られていない。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、魚類であるグッピーに対する 14 日間 LC<sub>50</sub> の 32 mg/L である。

## 7. ヒト健康への影響

### 7.1 生体内運命 (図 7-1)

1,2-エポキシプロパンは消化器系、及び気道より速やかに吸収され、吸収後は主要な器官に広範囲に分布する。皮膚からの吸収に関するデータはない。代謝はグルタチオン抱合又はエポキシサイド加水分解酵素による加水分解による。前者では 1,2-エポキシプロパンは肝臓グルタチオン-S-トランスフェラーゼで S-(2-ヒドロキシプロピル)グルタチオンになり、ついでシステイン及びメルカプツール酸誘導体へと代謝される。後者ではエポキシ加水分解酵素で 1,2-プロパンジオールに加水分解される。1,2-エポキシプロパン及びその代謝物の排泄は主として尿及び呼気中と考えられている。

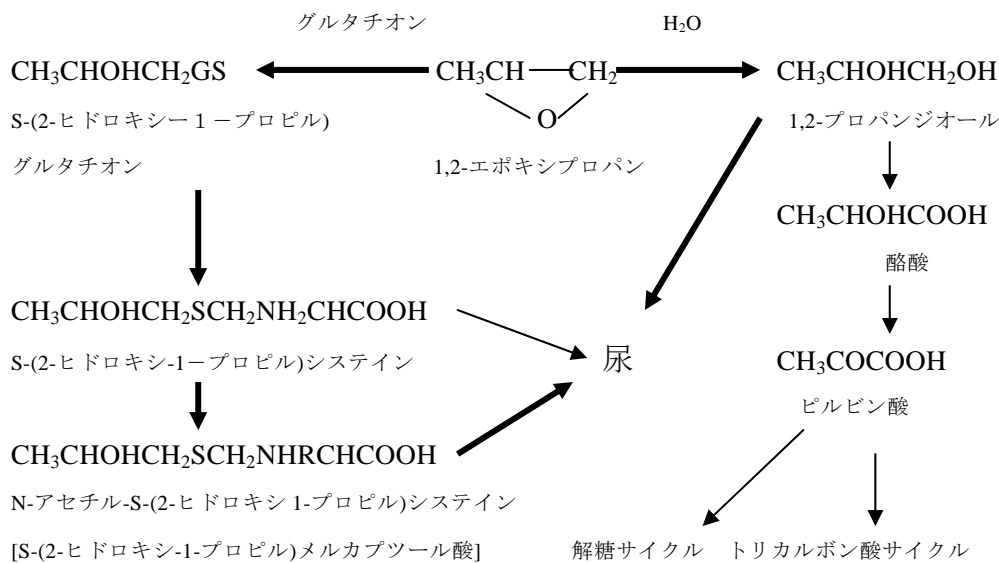


図 7-1 1,2-エポキシプロパンの代謝経路図 (出典：IPCS, 1985)

## 7.2 疫学調査及び事例

1,2-エポキシプロパンの暴露で、直後に肺、眼の刺激、頭痛、脱力、下痢がみられ、2時間後にはチアノーゼ症状、衰弱がみられた。

眼への 1,2-エポキシプロパンの暴露で角膜及び結膜に薬傷がみられている。また、蒸気がヒトの眼及び上気道に刺激をもたらすことから、液体もおそらくヒトの眼及び上気道に対して刺激性がある。研究作業者に発生した皮膚炎の事例から、1,2-エポキシプロパンが皮膚感作性を示すかもしれないという幾つかの証拠がある。

1,2-エポキシプロパン暴露によりアレルギー性接触皮膚炎を発症する。

1,2-エポキシプロパンの慢性影響については、染色体誘発率や発がんについての調査があるが、染色体異常誘発能は認められず、発がんについては明確な結果は得られていない。

## 7.3 実験動物に対する毒性

### 7.3.1 急性毒性 (表 7-1)

経口投与での LD<sub>50</sub> は、マウスで 630 mg/kg、ラットで 520~950 mg/kg、モルモットで 660~690 mg/kg であった。吸入暴露での LC<sub>50</sub> は、マウスで 1,740 ppm (4 時間)、ラットで 7,200 ppm (30 分間) ないし 4,000 ppm (4 時間) であった。経皮投与での LD<sub>50</sub> はウサギで 950~1,250 mg/kg であった。

主な毒性症状は、眼と鼻の刺激性、鼻出血、呼吸困難である。

表 7-1 1,2-エポキシプロパンの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	モルモット	ウサギ
経口LD <sub>50</sub> (mg/kg)	630	520-950	660-690	ND
吸入 (ppm)	LC <sub>50</sub> (4時間): 1,740 (4,124 mg/m <sup>3</sup> )	LC <sub>50</sub> (30分間): 7,200 (17,064mg/m <sup>3</sup> ) LC <sub>50</sub> (4時間): 4,000 (9,480 mg/m <sup>3</sup> ) 4,197 LC <sub>100</sub> (30分間): 14,400 (34,128 mg/m <sup>3</sup> )	ND	ND
経皮LD <sub>50</sub> (mg/kg)	ND	ND	ND	950-1,250

ND: データなし

出典: Antonova et al., 1981; Blair and Osbone, 1977; Jacobson et al., 1956; Smyth et al., 1941,1969; Weil et al., 1963

### 7.3.2 刺激性及び腐食性

原液又は10%、及び20%の1,2-エポキシプロパン水溶液をウサギの皮膚に1~60分間適用(上部をサランラップで被覆)した試験で、数分後に皮膚刺激性が、それ以上の時間では腐食性を示し、刺激性は未希釈のものより水溶液のほうが強かった (Rowe et al., 1956)。

未希釈の1,2-エポキシプロパンを2匹のウサギ皮膚に4時間の半閉塞適用試験で、紅斑、浮腫は観察されなかった (BASF, 1981)。

雌雄のラット及びモルモットに1,2-エポキシプロパン457 ppm (1,080 mg/m<sup>3</sup>)、7時間/日(雄ラットは79日間、雌ラットは138日間、モルモットは110日間)暴露した試験で、眼と呼吸気道に刺激性がみられた (Rowe et al., 1956)。

ウサギの眼の角膜に未希釈の1,2-エポキシプロパンを0.02 mL点眼した試験で、18~24時間後の蛍光検査では角膜表面の63~87%に混濁があった (Carpenter and Smyth, 1946)。

### 7.3.3 感作性

Hartley モルモットの除毛した背中に、10%の1,2-エポキシプロパンを染み込ませたガーゼを貼付し、フロイントアジュバントを注射した試験で、2週間後、10%の1,2-エポキシプロパンで惹起したが、24時間、48時間の観察では陰性であった (Carreon and Wall, 1982)。

### 7.3.4 反復投与毒性 (表 7-2)

1,2-エポキシプロパンの反復投与毒性試験については、マウス、ラット、モルモット、ウサギ、サルを用いた吸入暴露試験、ラットを用いた腹腔内投与試験が行われている。雌雄 Wistar ラット (100/群) に1,2-エポキシプロパン0、30、100、300 ppm (0、71、237、711 mg/m<sup>3</sup>) を6時間/日、5日/週、123~124週間吸入暴露し、48、72、96週に雌雄各10匹を中間剖検した試験で、一般的状態、行動、摂餌量、血液化学的検査、血液、尿のいずれも対照との有意差はなかった。1年目は300 ppm 暴露で雌雄とも体重増加の抑制がみられたが、2年目には回復した。

死亡率は 300 ppm 暴露で両性に、100 ppm 暴露では雌に増加している。雌の死亡率増加の原因は乳腺腫瘍の発生に起因する（腫瘍に関する事項は 7.3.7 発がん性参照）。観察された大部分の変化は Wistar ラットの背景データ内であった。それ以外では鼻部に非腫瘍性的変化が見られた。嗅上皮の変性及び基底細胞の過形成が雌の 100、300 ppm 群、及び雄の 300 ppm 群でみられた。鼻腔上皮に全ての暴露群で巣状陥入がみられ、あるものは腺を形成していた。この巣状陥入には暴露量との依存性があり、30 ppm 以上で「軽微」と記されている巣状陥入は対照と統計的に有意であった。その他の器官に 1,2-エポキシプロパンの暴露に基づく病理変化はなかった。この試験における LOAEL は 30 ppm (71 mg/m<sup>3</sup>) であり (Kuper et al., 1988)、本評価書はこの値を LOAEL と判断する。

表 7-2 1,2-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
<b>a. 一般毒性</b>					
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 5匹/群	吸入暴露	2週間 6時間/日 5日/週	0、20.1、47.2、 98.5、196、487 ppm (0、48.1、 112、233、465、 1,154 mg/m <sup>3</sup> )	死亡なし 196 ppm (465 mg/m <sup>3</sup> ) 以上: 呼吸困難	U.S. NTP, 1985
ラット F344 雌雄 5匹/群	吸入暴露	2週間 6時間/日 5日/週	0、47.2、98.5、 196、487、1,433 ppm (0、112、 233、465、 1,154、3,396 mg/m <sup>3</sup> )	1,433 ppm 雄: 1/5 死亡 雌雄: 呼吸困難、自発運動抑制、 運動失調 あえぎ呼吸、下痢	U.S. NTP, 1985
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 10匹/群	吸入暴露	13週間 6時間/日 5日/週	0、31、63、125、 250、500 ppm (0、73、149、 296、593、1,185 mg/m <sup>3</sup> )	125 ppm (296 mg/m <sup>3</sup> ): 雄 1 匹死亡 500 ppm: 体重増加抑制 病理組織学的変化なし	U.S. NTP,1985
ラット F344 雌雄 10匹/群	吸入暴露	13週間 6時間/日 5日/週	0、31、63、125、 250、500 ppm (0、73、149、 296、593、1,185 mg/m <sup>3</sup> )	500 ppm: 体重増加抑制、慢性肺炎 病理組織学変化なし	U.S. NTP, 1985
ラット Wistar 雌雄	吸入暴露	13週間 6時間/日 5日/週	0、75、150、 300、600 ppm (0、178、356、 711、1,422 mg/m <sup>3</sup> )	300 ppm 以上: 雌雄: 体重増加抑制 600 ppm : 雌雄: 鼻腔上皮細胞変性及び過形 成 NOAEL: 150 ppm(356 mg/m <sup>3</sup> )	Reuzel & Kuper, 1981
ラット Wistar 雌雄 100匹/群	吸入暴露	123-124 週間 6時間/日 5日/週	0、30、100、 300 ppm (0、 71、237、711 mg/m <sup>3</sup> )	30 ppm 以上: 雌雄: 鼻腔上皮の巣状陥入 100 ppm : 雌 : 死亡率増加 雌 : 嗅上皮基底細胞の過形成 300 ppm : 雌雄: 死亡率増加 嗅上皮の肥大、基底細胞の過形 成	Kuper et al., 1988

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献					
				<p>鼻腔上皮の巣状陥入(124週) ppm</p> <table border="1"> <tr> <td></td> <td>0</td> <td>30</td> <td>100</td> <td>300</td> </tr> </table> <p>雄            軽微 4/66 11/61 27/62 21/62            中等度 1/66 0/61 2/62 17/62            ~顕著</p> <p>雌            軽微 4/64 7/64 19/62 29/65            中等度 0/64 1/64 1/62 14/65            ~顕著</p> <p>LOAEL : 30 ppm (71 mg/m<sup>3</sup>)</p>		0	30	100	300	
	0	30	100	300						
ラット F344 雄 10匹/群	吸入暴露	4週間 6時間/日 5日/週 暴露後4 週間の観 察期	0、10、20、50、 150、525 ppm (0、24、48、121、 362、1,267 mg/m <sup>3</sup> )	<p>1週目(10匹)、4週目(10)、5週目(10)、 8週目(20)に剖検、中間剖検(1、4週) は全ての器官の肉眼検査と鼻腔の病理 組織学的検査を実施</p> <p>50 ppm (121 mg/m<sup>3</sup>):            嗅上皮細胞増生(1週目のみ、4週目 には回復)</p> <p>150 ppm (362 mg/m<sup>3</sup>)以上:            気道上皮の過形成、嗅上皮細胞増生</p> <p>525 ppm (1,267 mg/m<sup>3</sup>):            体重増加抑制(1週目)            気道上皮の過形成、嗅上皮の変性</p> <p>NOAEL: 50 ppm (121 mg/m<sup>3</sup>):            (著者らは50 ppmの症状を可逆性と 判断)</p>	Eldridge et al., 1995					
ラット F344 雄 80匹/群	吸入暴露	104週間 7時間/日 5日/週	0、100、300 ppm (0、237、 711 mg/m <sup>3</sup> )	<p>100 ppm:            体重増加の抑制(39週目より)</p> <p>100 ppm 以上:            肺重量の増加、腎臓重量の減少</p> <p>300 ppm:            体重増加の抑制(2週目より)            骨格筋障害            死亡率の有意な増加</p> <p>但し、約64週以降全てのラットがマ イコプラズマ肺炎</p>	Lynch et al., 1984a					
ラット 雌雄 (10-20 匹/群)  モルモット 雌雄 (8匹/群)  ウサギ 雌雄	吸入暴露	35 - 218 日 7時間/日 5日/週	0、102、195、 457 ppm (242、 462、1,083 mg/m <sup>3</sup> )	<p>ウサギ、サル: 暴露による影響なし</p> <p>ラット:            457 ppm            肺炎による死亡率の増加、            肺胞の出血と肺水腫</p> <p>モルモット:            457 ppm            肺胞の出血と肺水腫</p>	Rowe et al., 1956					

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
(2 匹/群) アカゲサル 雌 (1-2 匹/群)					
<b>b. 神経毒性</b>					
ラット Wistar 雄 11 匹/群	吸入暴露	7 週間 6 時間/日 5 日/週	0、1,500 ppm (0、3,555 mg/m <sup>3</sup> )	1,500 ppm: 後肢の運動失調 後肢神経の軸索変性	Ohnishi et al., 1988
ラット F344 雄 10 匹/群	吸入暴露	約 24 週 間 6 時間/日 5 日/週	0、100、300 ppm (0、237、711 mg/m <sup>3</sup> )	外観観察、知覚試験、行動試験、オー プンフィールド試験、後肢握力試験、 中枢及び末梢神経の病理: いずれの 濃度でも影響なし	Young et al., 1985
ラット F344 雄 80 匹/群	吸入暴露	104 週間 7 時間/日 5 日/週	0、100、300 ppm (0、237、711 mg/m <sup>3</sup> )	300 ppm: 骨格筋の萎縮と変性 坐骨神経の損傷なし	Lynch et al., 1984a
<b>c. 精子への影響</b>					
マウス C3H-He 雄 10匹/群	吸入暴露	5日間 7時間/日	0、300 ppm (0、 710 mg/m <sup>3</sup> )	投与終了後1、3、5、7、9週目に屠殺 精子頭部形態観察 異常精子の発生頻度は対照と有意差 なし。	Hardin et al., 1983b
ラット Wistar 8-9匹/群	腹腔内投与	6週間 3日/週	0、23、47、93、 186 mg/kg	47、93 mg/kg: 未成熟、頭部のない精子数わずかに 増加 186 mg/kg: 3匹死亡 精巣萎縮、精巣上体重量減少、精子数 減少、未成熟、奇形、頭部のない精子 数増加有意	Omura et al., 1994
カニクイザル 雄 7匹 (合計)	吸入暴露	24か月 7時間/日 5日/週	0、100、300 ppm (0、237、 711 mg/m <sup>3</sup> )	100、300 ppm: 精子頭部異常の発生頻度影響なし 精子数、精子運動性は対照の約80% に減少	Lynch et al., 1984c

### 7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-3)

1,2-エポキシプロパンの生殖毒性試験については、ラットを用いた単回経口投与試験、ラットを用いた二世世代試験、発生毒性試験については、ラット、ウサギを用いた吸入暴露試験が行われており、生殖毒性は、ラットの二世世代吸入繁殖試験で最高投与量の 300 ppm (710 mg/m<sup>3</sup>) まで影響はみられなかった。精子への影響は、ラットにつき試験が行われており、経口 (520 mg/kg) 投与で精子に影響がみられ 50%が雄性不妊であり、NOAEL は求められなかった。一方、発生毒性では、ウサギでは最高濃度の 500 ppm まで影響なかった。ラットでは 500 ppm 暴露で母動物毒性があり、300 ppm では母動物毒性、胎児毒性とも発生しなかった。雌 F344 ラット (25 匹/群) に 1,2-エポキシプロパン 0、100、300、500 ppm (0、237、711、1,188 mg/m<sup>3</sup>) を 6 時間/日の全身吸入で妊娠 6~15 日目に暴露し、妊娠 20 日目に剖検した試験で、500 ppm 群に母動物

の体重増加抑制があった。しかしながら、胎児毒性（生存胎児数・胎児重量・着床後死亡数・全着床数・黄体数の変化）はなかった。500 ppm 暴露群の胎児に第7頸椎頸肋の発生は有意に増加した。しかしこれは高濃度暴露で発生した母動物毒性に関連していると著者らは判断し、NOAELを300 ppm (711 mg/m<sup>3</sup>) としている (Harris et al., 1989)。

表 7-3 1,2-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
ラット 雄	経口投与 (強制)	単回	520 mg/kg	精子の運動性の減少 一次精母細胞の損傷 未暴露の雌を暴露後2~10週間の 交配で雄の50%が妊娠させる能力 なし	Antonova et al., 1981
ラット F344 雌雄 30匹/群	吸入暴露 (全身)	F <sub>0</sub> :雄: 交配前14週 (6時間/日、5日/週) 交配後7日/週  雌: 同上 (但し、妊娠21 日~分娩後4日まで無 暴露)  F <sub>1</sub> :F <sub>0</sub> と同様に17週暴露	0、30、100、 300 ppm (0、 70、240、710 mg/m <sup>3</sup> )	300 ppm (710 mg/m <sup>3</sup> ) F <sub>0</sub> 、F <sub>1</sub> のわずかな体重増加抑制 各投与量とも F <sub>0</sub> 、F <sub>1</sub> の交配、受胎に関する悪 影響なし。 F <sub>1</sub> 、F <sub>2</sub> の胎児の大きさ、生長、 生存に悪影響なし。	Hayes et al., 1985,1988
ラット SD 雌 32-42匹/群	吸入暴露 (全身)	7時間/日 グループ1: 対照 グループ2:妊娠7-16日 グループ3:妊娠1-19日 グループ4:交配前 5日/週、3週間 妊娠1-16日	0、500 ppm (0、1,188 mg/m <sup>3</sup> )	妊娠21日目に剖検 各グループとも母動物の体重増 加抑制 (最大はグループ4: 妊娠 21日目/妊娠1日目 89%) グループ4: 黄体数の減少、その結果とし ての着床数・生存胎児数の減 少 胎児の奇形発生に対照と有 意差なし。しかし、波状肋骨 等が発生	Hackett et al., 1982; Hardin et al., 1983a
ウサギ NZW 雌 20-30匹/群	吸入暴露 (全身)	7時間/日 グループ1:対照 グループ2:妊娠7-19日 グループ3:妊娠1-19日	0、500 ppm (0、1,188 mg/m <sup>3</sup> )	妊娠30日目に剖検 投与による影響なし	Hackett et al., 1982; Hardin et al., 1983a
ラット F344 雌 25匹/群	吸入暴露 (全身)	6時間/日 妊娠6-15日	0、100、300、 500 ppm (0、237、711、 1,188 mg/m <sup>3</sup> )	妊娠20日目に剖検 500 ppm 母動物の体重増加抑制 胎児の第7頸椎頸肋の発生有意 第7頸椎頸肋を持つ胎児数 0 100 300 500 ppm 胎児数 2 5 3 12  NOAEL: 300 ppm	Harris et al., 1989

### 7.3.6 遺伝毒性 (表 7-4)

ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験及び大腸菌を用いた復帰突然変異試験で、代謝活性化系の添加の有無にかかわらず、陽性であった。ほ乳動物培養細胞、ヒトリンパ球細胞を用いた染色体異常試験で、代謝活性化系の添加の有無にかかわらず陽性であった。ヒト培養細胞及びチャイニーズ・ハムスターの培養細胞を用いた姉妹染色分体交換試験で陽性であった。*in vivo* 試験では、ショウジョウバエを用いた吸入暴露による伴性劣性致死試験は陽性であり、マウスに腹腔内投与し骨髄細胞の染色体異常試験は、陽性であったが、カニクイザルの吸入暴露による末梢リンパ球の染色体異常試験では、陰性であった。マウスの骨髄細胞を用いた小核試験では、経口投与の場合は陰性であるが、腹腔内投与の場合は陽性であった。ラットの吸入による優性致死試験、及びマウスの強制経口投与による優性致死試験はいずれも陰性であった。よって、1,2-エポキシプロパンは、*in vivo* 試験では陽性と陰性の結果を示しているが、*in vitro* 試験ではすべて陽性の結果を示しているため、1,2-エポキシプロパンは遺伝毒性を有すると判断する。

表 7-4 1,2-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 最低 最高	結果 -S9 +S9	文献
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA100、TA1535	プレインキュベーション法	4-8,296 $\mu$ g/plate	+ +	Bootman et al., 1979
		ネズミチフス菌 TA98、TA1537、TA1538	プレインキュベーション法	4-8,296 $\mu$ g/plate	- -	Bootman et al., 1979
		ネズミチフス菌 TA100、TA1535	プレインキュベーション法	$\leq$ 16,593 $\mu$ g/plate	+ +	McMahon et al., 1979
		ネズミチフス菌 TA98、TA1537、TA1538、G46、C3076、D3052	プレインキュベーション法	$\leq$ 16,593 $\mu$ g/plate	- -	McMahon et al., 1979
		大腸菌 WP2、WP2 <i>urvA</i>	プレインキュベーション法	$\leq$ 16,593 $\mu$ g/plate	+ +	McMahon et al., 1979
		大腸菌 WP2、CM871、CM891	プレインキュベーション法	4-8,296 $\mu$ g/plate	+ +	Bootman et al., 1979
		大腸菌 WP2 <i>urvA</i>	ND	20 $\mu$ g/ml	+ +	Dean et al., 1985
	染色体異常試験	CHO 細胞 <sup>2)</sup>	ND	160-1,600 $\mu$ g/mL	+ +	Gulati et al., 1989
		ラット肝細胞	ND	0-100 $\mu$ g/mL	+ +	Dean & Hodson-Walker, 1979
		ヒトリンパ球細胞	ND	1.85-9.25 $\mu$ g/mL	+ +	Bootman et al., 1979
	SCE 試験 <sup>1)</sup>	チャイニーズハムスターV79細胞	ND	72.63-581 $\mu$ g/mL	+ ND	Von der Hude et al., 1991



試験系	試験材料	処理条件	用量		結果		文献
			最低	最高	-S9	+S9	
	CHO 細胞 <sup>2)</sup>	ND	5-500		+	+	Gulati et al., 1989
	ヒトリンパ球細胞	ND	≦約 178.8		+	ND	Agurell et al., 1991
	ヒトリンパ球細胞	ND	2.5% 大気中		+	ND	Tucker et al., 1986
<i>in vivo</i>	伴性劣性致死試験	ショウジョウバエ生殖細胞	吸入	1,530 mg/m <sup>3</sup>		+	Hardin et al., 1983b
	染色体異常試験	マウス (Swiss albino 雌) 骨髄細胞	腹腔内	30-450 mg/kg		+	Farooqi et al., 1993
		カニクイザル末梢リンパ球	吸入	0、100、300 ppm 7時間/日 5日/週、2年間		-	Lynch et al., 1984b
	小核試験	マウス (ICR 雄) 骨髄細胞	経口	100、250、500 mg/kg		-	Bootman et al., 1979
		マウス (ICR 雄) 骨髄細胞	腹腔内	75 mg/kg 150 300		- - +	Bootman et al., 1979
		マウス (Swiss albino 雌) 骨髄細胞	腹腔内	30-450 mg/kg		+	Farooqi et al., 1993
	優性致死試験	ラット (SD 雄) 生殖細胞	吸入	300 ppm 7時間/日 5日間		-	Hardin et al., 1983b
		マウス (ICR 雄)	強制経口	50、250 mg/kg/日 14日間		-	Bootman et al., 1979

+ : 陽性、- : 陰性、ND: データなし、

1) SCE試験 : 姉妹染色分体交換試験、

2) CHO細胞 : チャイニーズハムスター卵巣細胞

### 7.3.7 発がん性 (表 7-5、表 7-6)

1,2-エポキシプロパンの実験動物に対する発がん性については、ラットで経口投与試験、ラット、マウスで吸入暴露試験、マウスで皮下投与試験が行われており、上気道に炎症、変性から上皮化生、腫瘍と多種多様な変化を発症した。B6C3F<sub>1</sub> マウスにおいては、400 ppm、2年間の暴露で鼻腔上皮に扁平上皮細胞がんと腺がん及び血管腫、血管肉腫が発生した。F344 ラットへの類似の暴露では鼻腔に扁平上皮がん及び乳頭腺腫が発生した。Wistar ラットを用いた 300 ppm 暴露の類似試験では鼻腔粘膜上皮の変性及び過形成、そして気道末端部、咽頭、肺に腺がんを有意に発生させた。ラットへの反復強制経口投与は前胃の上皮に腺がんを発生させた。これらの事例から判断すれば、1,2-エポキシプロパンのがん形成は接触した部位に発生する。

IARC は、1,2-エポキシプロパンをグループ 2B (ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質) に分類している。

表 7-5 1,2-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																																								
ラット SD 雌 50 匹/群	経口投与 (強制経口)	112 週 2 回/週 (観察 150 週まで) 79-82 週 肺炎発生 のため無 投与	0、15、60 mg/kg (1 回) 対照 I : 溶剤 (サラダオ イル) 投与 対照 II : 無処 置	死亡率：投与による影響なし 前胃の扁平上皮がん、前胃の(過形成+乳頭 腫)の発生率に用量依存あり 前胃及び幽門の腫瘍発生率 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>0</th> <th>15</th> <th>60 mg/kg</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>扁平上皮がん</td> <td>0/100</td> <td>2/50</td> <td>19/50</td> </tr> <tr> <td>過形成+乳頭腫</td> <td>0/100</td> <td>7/50</td> <td>17/50</td> </tr> <tr> <td>胃幽門部腺がん</td> <td>0/100</td> <td>0/50</td> <td>1/50</td> </tr> </tbody> </table>		0	15	60 mg/kg	扁平上皮がん	0/100	2/50	19/50	過形成+乳頭腫	0/100	7/50	17/50	胃幽門部腺がん	0/100	0/50	1/50	Dunkelberg, 1982																								
	0	15	60 mg/kg																																										
扁平上皮がん	0/100	2/50	19/50																																										
過形成+乳頭腫	0/100	7/50	17/50																																										
胃幽門部腺がん	0/100	0/50	1/50																																										
ラット F344 雄 80 匹/群	吸入暴露 (全身)	104 週 7 時間/日 5 日/週	0、100、300 ppm (0、237、 711 mg/m <sup>3</sup> )	死亡率：300 ppm 投与群で対照と有意 体重増加の抑制 100 ppm: 39 週目より、300 ppm: 2 週目より  100 ppm 以上 呼吸器系の炎症増加 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>0</th> <th>100</th> <th>300 ppm</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>鼻腔上皮過形成</td> <td>0/76</td> <td>2/77</td> <td>11/78*</td> </tr> <tr> <td>鼻腔の腺腫</td> <td>0/76</td> <td>0/77</td> <td>2/78</td> </tr> <tr> <td>副腎褐色細胞腫</td> <td>8/78</td> <td>25/78*</td> <td>2/80</td> </tr> <tr> <td>腹膜中皮腫</td> <td>3/78</td> <td>8/78</td> <td>9/80*</td> </tr> </tbody> </table>		0	100	300 ppm	鼻腔上皮過形成	0/76	2/77	11/78*	鼻腔の腺腫	0/76	0/77	2/78	副腎褐色細胞腫	8/78	25/78*	2/80	腹膜中皮腫	3/78	8/78	9/80*	Lynch et al., 1984a																				
	0	100	300 ppm																																										
鼻腔上皮過形成	0/76	2/77	11/78*																																										
鼻腔の腺腫	0/76	0/77	2/78																																										
副腎褐色細胞腫	8/78	25/78*	2/80																																										
腹膜中皮腫	3/78	8/78	9/80*																																										
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄各 50 匹/群	吸入暴露 (全身)	103 週間 6 時間/日 5 日/週	0、200、400 ppm (0、474、 948 mg/m <sup>3</sup> )	試験終了時生存残数(103 週) <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>対照</th> <th>200</th> <th>400 ppm</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>雄</td> <td>42/50</td> <td>34/50</td> <td>29/50</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>38/50</td> <td>29/50</td> <td>10/50</td> </tr> </tbody> </table> 400 ppm 鼻腔の血管腫+血管肉腫の発生有意 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>対照</th> <th>200</th> <th>400 ppm</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>雄</td> <td>0/50</td> <td>0/50</td> <td>10/50*</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>0/50</td> <td>0/50</td> <td>5/50*</td> </tr> </tbody> </table> 鼻腔扁平上皮がん 雄：1/50 鼻腔乳頭腫 雄：1/50 鼻腔腺がん 雌：2/50		対照	200	400 ppm	雄	42/50	34/50	29/50	雌	38/50	29/50	10/50		対照	200	400 ppm	雄	0/50	0/50	10/50*	雌	0/50	0/50	5/50*	U.S.NTP, 1985																
	対照	200	400 ppm																																										
雄	42/50	34/50	29/50																																										
雌	38/50	29/50	10/50																																										
	対照	200	400 ppm																																										
雄	0/50	0/50	10/50*																																										
雌	0/50	0/50	5/50*																																										
ラット F344 雌雄各 50 匹/群	吸入暴露 (全身)	103 週間 6 時間/日 5 日/週	0、200、400 ppm (0、474、 948 mg/m <sup>3</sup> )	死亡：対照と有意差なし 試験終了時の体重：200、400 ppm とも対照 より低い 鼻腔における腫瘍発生率 <table border="1"> <thead> <tr> <th>雄</th> <th>対照</th> <th>200</th> <th>400 ppm</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>化膿性炎症</td> <td>9/50</td> <td>21/50</td> <td>38/50</td> </tr> <tr> <td>上皮過形成</td> <td>0/50</td> <td>1/50</td> <td>11/50*</td> </tr> <tr> <td>扁平上皮がん</td> <td>1/50</td> <td>3/50</td> <td>21/50*</td> </tr> <tr> <td>乳頭腺腫</td> <td>0/50</td> <td>0/50</td> <td>2/50</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th>雌</th> <th>対照</th> <th>200</th> <th>400 ppm</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>化膿性炎症</td> <td>3/50</td> <td>5/48</td> <td>23/48</td> </tr> <tr> <td>上皮過形成</td> <td>1/50</td> <td>0/48</td> <td>5/48</td> </tr> <tr> <td>扁平上皮がん</td> <td>1/50</td> <td>2/48</td> <td>11/48*</td> </tr> <tr> <td>乳頭腺腫</td> <td>0/50</td> <td>0/48</td> <td>3/48*</td> </tr> </tbody> </table>	雄	対照	200	400 ppm	化膿性炎症	9/50	21/50	38/50	上皮過形成	0/50	1/50	11/50*	扁平上皮がん	1/50	3/50	21/50*	乳頭腺腫	0/50	0/50	2/50	雌	対照	200	400 ppm	化膿性炎症	3/50	5/48	23/48	上皮過形成	1/50	0/48	5/48	扁平上皮がん	1/50	2/48	11/48*	乳頭腺腫	0/50	0/48	3/48*	U.S.NTP, 1985
雄	対照	200	400 ppm																																										
化膿性炎症	9/50	21/50	38/50																																										
上皮過形成	0/50	1/50	11/50*																																										
扁平上皮がん	1/50	3/50	21/50*																																										
乳頭腺腫	0/50	0/50	2/50																																										
雌	対照	200	400 ppm																																										
化膿性炎症	3/50	5/48	23/48																																										
上皮過形成	1/50	0/48	5/48																																										
扁平上皮がん	1/50	2/48	11/48*																																										
乳頭腺腫	0/50	0/48	3/48*																																										

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献																																																												
ラット Wistar 雌雄各 100 匹/群	吸入暴露 (全身)	123-124 週間 6 時間/日 5 日/週	0、30、100、 300 ppm (0、 71、237、711 mg/m <sup>3</sup> )	<p>死亡数 (119-123 週 累積)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>0</th> <th>30</th> <th>100</th> <th>300 ppm</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>雄</td> <td>32</td> <td>33</td> <td>35</td> <td>55</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>30</td> <td>34</td> <td>43</td> <td>55</td> </tr> </tbody> </table> <p>腫瘍の発生</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>0</th> <th>30</th> <th>100</th> <th>300 ppm</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>雄</td> <td>0</td> <td>30</td> <td>100</td> <td>300 ppm</td> </tr> <tr> <td>I</td> <td>0/66</td> <td>1/66</td> <td>0/62</td> <td>0/63</td> </tr> <tr> <td>II</td> <td>0/66</td> <td>1/61</td> <td>0/62</td> <td>1/63</td> </tr> <tr> <td>III</td> <td>0/66</td> <td>0/61</td> <td>0/62</td> <td>4/63 *</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>0</td> <td>30</td> <td>100</td> <td>300 ppm</td> </tr> <tr> <td>I</td> <td>0/64</td> <td>0/64</td> <td>0/62</td> <td>0/65</td> </tr> <tr> <td>II</td> <td>0/64</td> <td>0/64</td> <td>0/62</td> <td>0/65</td> </tr> <tr> <td>IV</td> <td>32/69</td> <td>30/71</td> <td>39/69</td> <td>47/70*</td> </tr> </tbody> </table> <p>I : エナメル上皮線維肉腫 II : 扁平上皮がん III : 咽頭、気管、肺のがん IV : 乳腺腫 (線維腺腫)</p> <p>脳腫瘍の発生なし</p>		0	30	100	300 ppm	雄	32	33	35	55	雌	30	34	43	55		0	30	100	300 ppm	雄	0	30	100	300 ppm	I	0/66	1/66	0/62	0/63	II	0/66	1/61	0/62	1/63	III	0/66	0/61	0/62	4/63 *	雌	0	30	100	300 ppm	I	0/64	0/64	0/62	0/65	II	0/64	0/64	0/62	0/65	IV	32/69	30/71	39/69	47/70*	Kuper et al., 1988
	0	30	100	300 ppm																																																													
雄	32	33	35	55																																																													
雌	30	34	43	55																																																													
	0	30	100	300 ppm																																																													
雄	0	30	100	300 ppm																																																													
I	0/66	1/66	0/62	0/63																																																													
II	0/66	1/61	0/62	1/63																																																													
III	0/66	0/61	0/62	4/63 *																																																													
雌	0	30	100	300 ppm																																																													
I	0/64	0/64	0/62	0/65																																																													
II	0/64	0/64	0/62	0/65																																																													
IV	32/69	30/71	39/69	47/70*																																																													
マウス NMRI 雌 100 匹/群 対照 I: 200 匹 対照 II: 200 匹	皮下投与	95 週	0、0.1、0.3、 1.0、2.5 mg/ マウス・1 回/ 週  対照 I : 無処 置 対照 II : 溶剤 (トリカブ リン)	<p>投与部位に投与量相関の肉腫 (主に線維肉腫) 発生 (mg/マウス)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>対照 I</th> <th>対照 II</th> <th>0.1</th> <th>0.3</th> <th>1.0</th> <th>2.5</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>肉腫</td> <td>0/200</td> <td>4/200</td> <td>3/100</td> <td>2/100</td> <td>12/100</td> <td>15/100</td> </tr> </tbody> </table> <p>最初の肉腫は 38 週目に発生</p>		対照 I	対照 II	0.1	0.3	1.0	2.5	肉腫	0/200	4/200	3/100	2/100	12/100	15/100	Dunkelberg, 1979, 1981																																														
	対照 I	対照 II	0.1	0.3	1.0	2.5																																																											
肉腫	0/200	4/200	3/100	2/100	12/100	15/100																																																											

\*p<0.05

表 7-6 国際機関等での1,2-エポキシプロパン発がん性評価

機関/出典	分類	分類基準
IARC (2005)	グループ 2B	ヒトに対して発がん性がある可能性がある。
ACGIH (2005)	A3	ヒトへの関連性は不明であるが、実験動物で発がん性が確認された物質。
日本産業衛生学会 (2005)	第 2B 群	人間に対しておそらく発がん性があると考えられる物質である。証拠が比較的十分でない物質。
U.S. EPA (2005)	グループ B2	恐らくヒト発がん性物質。動物での発がん性の十分な証拠があり、かつ、疫学研究から不十分な証拠、またはデータがない物質。
U.S. NTP (2005)	R	合理的にヒトに対して発がん性があることが予想される物質。

#### 7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

1,2-エポキシプロパンは消化器系、及び気道より速やかに吸収され、主要な器官に広範囲に分布する。皮膚からの吸収に関するデータはない。代謝はグルタチオン抱合又はエポキサイド加水分解酵素による加水分解による。1,2-エポキシプロパン及びその代謝物の排泄は主として尿及び呼気中と考えられている。

1,2-エポキシプロパンの経口投与でのLD<sub>50</sub>は、マウスで630 mg/kg、ラットで520~950 mg/kg、モルモットで660~690 mg/kgであった。吸入暴露でのLC<sub>50</sub>は、マウスで1,740 ppm (4時間)、ラットで7,200 ppm (30分間) ないし4,000 ppm (4時間)であった。経皮投与でのLD<sub>50</sub>はウサギで950~1,250 mg/kgであった。主な毒性症状は、眼と鼻の刺激性、鼻出血、呼吸困難である。

液体の1,2-エポキシプロパンは動物実験で、皮膚に刺激性があり、刺激性は未希釈のものより水溶液のほうが強い。実験動物を用いた吸入暴露試験で、眼と呼吸気道に刺激性がみられ、ウサギへの眼刺激性試験では角膜混濁もみられた。皮膚感作性に関する適切な動物試験はなく、ただ1つの試験結果は陰性であった。

ヒトの長期暴露影響に関する有益なデータはなかった。ラット、マウスにおける2年間の吸入暴露において、鼻腔上皮に慢性的刺激の影響がみられた。この影響は30 ppmで発生しており、100 ppm及びそれ以上では、はっきりとした上皮の傷害を形成した。この結果より、吸入暴露における一般毒性のLOAELはラットにおける2年間の試験結果から鼻腔上皮の巣状陥入を指標とした30 ppm (71 mg/m<sup>3</sup>)である。

生殖毒性は、ラットの二世帯吸入繁殖試験が実施されており、最高投与量の300 ppm (710 mg/m<sup>3</sup>)まで生殖への影響はみられなかった。

発生毒性は、ラット、ウサギで試験されており、ウサギでは最高濃度の500 ppmまで影響はみられなかったが、ラットでは500 ppm暴露で母動物毒性があり、300 ppmでは母動物毒性、胎児毒性とも発生しなかった。これらの結果から、生殖・発生毒性のNOAELは300 ppm (711 mg/m<sup>3</sup>)である。

遺伝毒性では、*in vitro*における遺伝毒性試験で、1,2-エポキシプロパンは明確に幅広い各種の標準テスト系—細菌、培養細胞—において、代謝活性化なしで陽性の結果を示した。*in vivo*においては、サルにおいて300 ppmまで2年間吸入投与した試験で染色体異常やSCEを誘発しなかった。マウスの骨髄細胞を用いる小核試験では、経口投与では陰性であるが、腹腔内投与では陽性の結果が得られた。また、腹腔内投与ではマウス骨髄細胞を用いたSCEも陽性であった。それ故、1,2-エポキシプロパンは*in vivo*において体細胞変異原物質であり、本評価書では遺伝毒性物質であると判断した。

発がん性試験では、1,2-エポキシプロパンは上気道に炎症、変性から上皮化生、腫瘍と多種多様な変化を発症した。B6C3F<sub>1</sub>マウスにおいては、400 ppm、2年間の暴露で鼻腔上皮に扁平上皮細胞がん腺がん及び血管腫、血管肉腫が発生した。F344ラットへの類似の暴露では鼻腔に扁平上皮がん及び乳頭腺腫が発生した。Wistarラットを用いた300 ppm暴露の類似試験では鼻腔粘膜上皮の変性及び過形成、そして気道末端部、咽頭、肺に腺がんを有意に発生させた。ラットへの反復強制経口投与は前胃の上皮に腺がんを発生させた。これらの事例から判断すれ

ば、1,2-エポキシプロパンのがん形成は接触した部位に発生する。

これらの結果、国際機関等 (IARC、ACGIH、U.S.EPA) では、1,2-エポキシプロパンを実験動物では発がん性が確認され、IARC は、1,2-エポキシプロパンをグループ 2B (ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質) に分類している。

文 献 (文献検索時期: 2002年4月<sup>1)</sup>)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2002) Documentation of the TLVs and BEIs with other worldwide occupational exposure values CD-ROM 2002. ACGIH Worldwide, Cincinnati, OH
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2005) TLVs and BEIs
- Addy, J.K. and Parker, R. (1963) The mechanism of epoxide reactions. V. The reaction of 1,2-epoxypropane with chloride ions in water under neutral and acidic conditions. *J. Chem. Soc.*, 915-921. (IPCS,1985 から引用).
- Agurell, E., Cederberg, H., Ehrenberg, L., Lindahl-Kiessling, K. Rannung, U. and Tornqvist, M. (1991) Genotoxic effects of ethylene oxide: a comparative study. *Mutat. Res.*, **250**, 229-237. (GDCh BUA, 1994 から引用)
- Antonova, V.I., Zommer, E.A., Kuznetsova, A.D. and Petrova, N.A. (1981) Toxicology of propylene oxide and regulation of its level in water. *Gig. Sanit.*, **7**, 76-79. (ECB, 2002 から引用)
- Balock, J.W. and Lindgren, D.L. (1951) *J. Econ. Entomol.*, **44**, 657-659.
- BASF (1981) Rabbit skin irritation study with propylene oxide (substance code 80/84) unpublished. (ECB, 2002 から引用)
- Blair, D. and Osborne, G.P. (1977) Acute toxicity studies on propylene oxide: acute inhalation toxicity and 10 day repeated study. Report TLGR. 0032. 77 from Shell Research Ltd., London (ECB, 2002 から引用)
- Bogyo, D.A., Lande, S.S., Meyland, W.M., Howard, P.H. and Santodonato, J. (1980) Investigation of selected potential environmental contaminants: Epoxides, Syracuse, New York. (IPCS,1985 から引用)
- Bootman, J., Lodge, D.C. and Whalley, H.E. (1979) Mutagenic activity of propylene oxide in bacterial and mammalian systems. *Mutat. Res.*, **67**, 101-112. (ECB, 2002 から引用)
- Bridie, A.L., Winter, M. and Wolff, C.J.M. (1973) Determination of acute toxicity to fish of shell chemicals, I. NTIS /OTS0206200 Doc # 878210129. (GDCh BUA, 1994 から引用)
- Bridie, A.L., Wolff, C.J.M. and Winter, M. (1979) The acute toxicity of some petrochemicals to goldfish. *Water Res.*, **13**, 623-626. (GDCh BUA, 1994 から引用)
- Carpenter, C.P. and Smyth, H.F., Jr. (1946) Chemical burns of the rabbit cornea. *Am. J. Ophthalmol.*, **29**, 1363-1372. (ECB, 2002 から引用)
- Carreon, R.E. and Wall, J.M. (1982) Propylene oxide: skin sensitization potential. Toxicology Research Laboratory, Dow Chemical U.S.A., Midland, Michigan. (ECB, 2002 から引用)
- Centre for Chemical Hazard Assessment, Syracuse Research Corporation (Prepared for US EPA) (US EPA 560/11-80-005, PB 80-183197) (IPCS,1985 から引用).
- Crews, R.C. (1974) Effects of propylene oxide on selected species of fishes. NTIS/AD/A-003637, Springfield, VA, i, 1-13. (GDCh BUA, 1994 から引用)
- Dean B.J. and Hadson-Walker, G. (1979) An *in vitro* chromosome assay using cultured rat-liver cells. *Mutat. Res.*, **64**, 329-337. (GDCh BUA, 1994 から引用)
- Dean, B.J., Brooks, T.M., Hodson-Walker, G. and Hutson, D.H. (1985) Genetic toxicology testing of 41 industrial chemicals. *Mutant. Res.*, **153**, 57-77. (GDCh BUA, 1994 から引用)
- De Bont, J.A.M., Van Dijiken, .P. and Van Ginkel, K.G. (1982) The metabolism of 1,2-propandiol by the propylene oxide utilizing bacterium *Nocardia* A60. *Biochim. Biophys. Acta*, **714**, 465-470. (GDCh BUA, 1994 から引用)
- De Jong, G., Van Sittert, N.J. and Natrajan, A.T. (1988) Cytogenetic monitoring of industrial population potentially exposed to genotoxic chemicals and of control populations. *Mutat. Res.*, **204**, 451-464. (GDCh BUA, 1994 から引用)
- Deneer, J.W., Sinnige, T.L., Seinen, W. and Hermens, J.L.M. (1988) A quantitative structure- activity relationship for the acute toxicity of some epoxy compounds to the guppy. *Aquatic Toxicol.*, **13**, 195-204.
- Dent, J.G. and Schnell, S.R. (1981) Inhalation of microsomal membrane bound and purified epoxide hydrolase by C2-C8 1,2-alkene oxides. *Biochem. Pharmacol.*, **30**, 1712-1714. (ECB, 2002 から引用)
- Dow (1978) Summary of environmental response evaluation of propylene Oxide. NTIS/OTS 0509917 Doc. # 407875003. (GDCh BUA, 1994 から引用)
- Dunkelberg, H. (1979) On the oncogenic activity of ethylene oxide and propylene oxide in mice. *Br. J. Cancer*, **39**, 588-589.
- Dunkelberg, H. (1981) Carcinogenic activity of ethylene oxide and its reaction products 2-chloroethanol, 2-bromoethanol, ethylene glycol and diethylene glycol. I. Carcinogenicity of ethylene oxide in comparison with

<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。また、2005 年 4 月に国際機関等による新たなリスク評価書の公開の有無を調査し、キースタディとして採用すべき文献を入手した際には追加した。

- 1,2-propylene oxide after subcutaneous administration in mice. Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt. Orig. B., **174**, 383-404.
- Dunkelbelg, H. (1982) Carcinogenicity of ethylene oxide and 1,2-propylene oxide upon intragastric administration to rats. Br. J. Cancer, **46**, 924-933.
- Duus, U., Osterman-Golkar, S., Tornqvist, M., Mower, J., Holm, S. and Ehrenberg, L. (1989) Studies of determinants of tissue dose and cancer risk of ethylene oxide exposure. In Proceedings, Symposium on Management of Risk from Genotoxic Substances in the Environment, Stockholm, October 3-5, 1988, pp 141-153. Swedish National Chemicals Inspectorate, Solna, Sweden. (ECB, 2002 から引用)
- ECB, European Chemicals Bureau (2002) European Union Risk Assessment Report. Methyloxirane. European Commission Joint Research Centre.
- Eldridge, S.R., Bogdanffy, M.S., Jokinen, M.P. and Andrews, L.S. (1995) Effects of propylene oxide on nasal epithelial cell proliferation in F344 rats. Fundam. Appl. Toxicol., **27**, 25-32.
- Farmer, P.B., Gorf, S.M. and Bailey, E. (1982) Determination of hydroxypropylhistidine in haemoglobin as a measure of exposure to propylene oxide using high resolution gas chromatography mass spectrometry. Biomed. Mass Spectrom., **9**, 69-71. (ECB, 2002 から引用)
- Farooqi, Z., Tornqvist, M., Ehrenbe, L. and Natarajan, A.T. (1993) Genotoxic effects of ethylene oxide and propylene oxide in mouse bone marrow cells. Mutat. Res., **288**, 223-228. (ECB, 2002 から引用)
- Fjellstedt, T.A., Allen, R.H., Duncan, B.K. and Jakoby, W.B. (1973) Enzymatic conjugation of epoxides with glutathione. J. Biol. Chem., **248**, 3702-3707. (ECB, 2002 から引用)
- GDCh BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (1992) 1,2-propylene oxide, BUA Report No.94, S. Hirzel Verlag, Stuttgart.
- Golka, K., Peter, H., Denk, B. and Filser, J.G. (1989) Pharmacokinetics of propylene and its reactive metabolite propylene oxide in Sprague-Dawley rats. Arch. Toxicol. Suppl., **13**, 240-242. (ECB, 2002 から引用)
- Gosselin, R. et al. (1984) Propylene oxide. In Williams and Wilkins (eds), Clinical toxicology of commercial products, 5th edition, part 2, Baltimore, pp 97-98. (ECB, 2002 から引用)
- Guengerich F.P. and Mason, P.S. (1980) Alcohol dehydrogenase-coupled spectrophotometric assay of epoxide hydratase activity. Anal. Biochem., **104**, 445-451. (ECB, 2002 から引用)
- Gulati, D.K., Witt, K., Anderson, B., Zeiger, E. and Shelby, M.D. (1989) Chromosome aberration and sister chromatid exchange tests in Chinese hamster ovary cells *in vitro* III: results with 27 chemicals. Environ. Molec. Mutagen., **13**, 133-193. (ECB, 2002 から引用)
- Hackett, P.L., Brown, M.G., Buschbom, R.L., Clark, M.L., Miller, R.A., Music, R.L., Rowe, S.C., Schirmer, R.L. and Sikov, M.R. (1982) Final report to the National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) PB-83-258038. Battelle Pacific Northwest Laboratories, Richland, WA. (ECB, 2002 から引用)
- Hardin, B.D., Niemeier, R.W., Sikov, M.R. and Hackett, P.L. (1983a) Reproductive toxicologic assessment of epoxides ethylene oxide, propylene oxide and styrene oxide. Scand. J. Work Environ. Health, **9**, 94-102. (ECB, 2002 から引用)
- Hardin, B.D., Schuler, R.L., McGinnis, P.M., Niemeier, R.J. and Smith, R.J. (1983b) Evaluation of propylene oxide for mutagenic activity *in vitro* test systems. Mutat. Res., **117**, 337-344. (ECB, 2002 から引用)
- Harris, S.B., Schardein, J.L., Ulrich, C.E. and Ridlon, S.A. (1989) Inhalation developmental toxicity study of propylene oxide in Fischer 344 rats. Fundam. Appl. Toxicol., **13**, 323-331.
- Hayes, W.C., Gushow, T.S., Kirk, H.D. and Young, J.T. (1985) Propylene oxide: Two-generation inhalation reproduction study in Fischer 344 rats. Report (D-1734) of the Mammalian and Environmental Toxicology Research Laboratory, Health and Environmental Sciences, Dow Chemical, Midland, MI. (ECB, 2002 から引用)
- Hayes, W.C., Kirk, H.D., Gushow, T.S. and Young, J.T. (1988) Effect of inhaled propylene oxide on reproductive parameters in Fischer 344 rats. Fundam. Appl. Toxicol., **10**, 82-88. (ECB, 2002 から引用)
- Hemminki, K. and Vainio, H. (1980) Alkylation of nucleic acid bases by epoxides and glycidyl ethers. Dev. Toxicol. Environ. Sci., **8**, 241-244. (ECB, 2002 から引用)
- Hogstedt, B., Bergmark, E., Tornqvist, M. and Osterman-Golkar, S. (1990) Chromosomal aberrations and micronuclei in lymphocytes in relation to alkylation of hemoglobin in workers exposed to ethylene oxide and propylene oxide. Hereditas, **113**, 133-138. (GDCh BUA, 1994 から引用)
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2005) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (<http://www.iarc.fr> から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1985) Propylene oxide. Environmental Health Criteria, 56, WHO, Geneva.
- 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)
- Jacobson, K.H., Hackley, E.B. and Feinsilver, L. (1956) The toxicity of inhaled ethylene oxide and propylene oxide

- vapours. Arch. Ind. Health, **13**, 237-244. (ECB, 2002 から引用)
- Jellinger, K. (1973) Neuroaxonal dystrophy: Its natural history and related disorders. In Progress in Neuropathology, Volume II. Ed. H M Zimmerman, Grune and Stratton, New York
- Jensen, O. (1981) Contact allergy to propylene oxide and isopropyl alcohol in a skin disinfectant swab. Contact Dermatitis, **7**, 148-150. (ECB, 2002 から引用)
- Koskikallio, J. and Whalley, E. (1959) Effect of pressure on the spontaneous and the base-catalysed hydrolyses of epoxides. Can. J. Chem., **37**: 783-787. (IPCS, 1985 から引用)
- Kuper, C.F., Reuzel, P.G.J., Feron, V.J. and Verschuuren, H. (1988) Chronic inhalation toxicity and carcinogenicity study of propylene oxide in Wistar rats. Food Chem. Toxicol., **26**, 159-167.
- Lawley, P.D. and Jarman, M. (1972) Alkylation by propylene oxide of deoxyribonucleic acid, adenine, guanosine and deoxyguanylic acid. Biochem. J., **126**, 893-900. (IPCS, 1985 から引用)
- Lyman, W.J., Reehl, W.F. and Rosenblatt, D.H. (1990) Handbook of Chemical Property Estimation Methods: Environmental Behaviour of Organic Compounds. pp. 15-1 to 15-29, American Chemical Society, Washington, DC. (U.S.NLM:HSDB, 2003 から引用)
- Lynch, D.W., Lewis T.R., Moorman, W.J., Sabharwal, P.S. and Burg J.R. (1984c) Toxic and mutagenic effects of ethylene oxide and propylene oxide on spermatogenic functions in cynomolgus monkeys. Toxicologist, **3**, 60. (ECB, 2002 から引用)
- Lynch, D.W., Lewis, T.R., Moorman, W.J., Burg, J.R., Gulati, D.K., Kaur, P. and Sabharwal, P.S. (1984b) Sister-chromatid exchange and chromosome aberration in lymphocytes from monkeys exposed to ethylene oxide and propylene oxide by inhalation. Toxicol. Appl. Pharmacol., **76**, 85-95. (ECB, 2002 から引用)
- Lynch, D.W., Lewis, T.R., Moorman, W.J., Burg, J.R., Groth, D.H., Khan, A., Ackerman, L.J. and Cockrell, B.Y. (1984a) Carcinogenic and toxicologic effects of inhaled ethylene oxide and propylene oxide in F344 rats. Toxicol. Appl. Pharmacol., **76**, 69-84.
- Maples, K.R. and Dahl, A.R. (1993) Levels of epoxides in blood during inhalation of alkenes and alkene epoxides. Inhalation Toxicol., **5**, 43-54. (ECB, 2002 から引用)
- McLaughlin, R. (1946) Chemical burns of the human cornea. Am. J. Ophthalm., **29**, 1355-1362. (ECB, 2002 から引用)
- McMahon, R.E., Cline, J.C. and Thompson, C.Z. (1979) Assay of 855 test chemicals in the ten tester strains using a new modification of the Ames test for bacterial mutagens. Cancer Res., **39**, 682-693. (ECB, 2002 から引用)
- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library.
- Ohnishi, A., Yamamoto, T., Murai, Y., Hori, H., Tanaka, I. and Hayashida, Y. (1988) Propylene oxide causes central-peripheral distal axonopathy in rats. Arch. Environ. Health, **43**, 353-356.
- Omura, M., Tanaka, A., Mori, K., Hirata, M., Zao, M. and Inoue, N. (1994) Dose-dependent testicular toxicity of propylene oxide in rats induced by repeated intraperitoneal injections. Fukuoka Acta Med., **85**, 204-210.
- Osterman-Golkar, S., Bailey, E., Farmer P.B., Golf, S.M. and Lamb, J.H. (1984) Monitoring exposure to propylene oxide through the determination of haemoglobin alkylation. Scand. J. Work Environ. Health, **10**, 99-102. (ECB, 2002 から引用)
- Otto, M.G., Teta, M.J., Greenberg, H.L. and Little, A.D. (1989) Lymphatic and hematopoietic tissue cancer in a chemical. NTIS/OTS 0513414-3 Doc # 89-890000225 (GDCh BUA, 1994 から引用)
- Pearson, N. (1985) Propylene oxide: acute toxicity (Salmo gairdneri, Daphnia magna and Selenastrum capricornutum) and n-octanol/water partition coefficient. NTIS/OTS 0515733 Doc. # 86870001657
- Qureshi, S.A., Mohiuddin, S. and Khan, B.A. (1980) Laboratory fumigation tests of phenyl isothiocyanate against four laboratory-reared insects. Pakistan J. Sci. Ind. Res., **23**, 279-282. (GDCh BUA, 1994 から引用)
- Rao (1987) Personal communication to Schardein, J.L. (Harris et al. (1989) Inhalation developmental toxicity study of propylene oxide in Fischer 344 rats. Fundam. Appl. Toxicol., **13**, 323-331. から引用)
- Reuzel, P.G.J. and Kuper, C.F. (1981) Subchronic (13 week) inhalation toxicity study of propylene oxide in rats. CIVO Institutes TNO, Zeist, NL.
- Rinsky, R.A., Otto, G., Ward, E., Greenberg, H., Harperin, W. and Leet, T. (1988) Study of mortality among chemical workers in the Kanawha Valley of West Virginia. Am. J. Ind. Med., **13**, 429-438. (GDCh BUA, 1994 から引用)
- Rowe, V.K., Hollingsworth, R.L., Oyen, F., McCollister, D.D. and Spencer, H.C. (1956) Toxicity of propylene oxide determined on experimental animals., Arch. Ind. Health, **13**, 228-236. (ECB, 2002 から引用)
- Ruddick, J.A. (1972) Toxicology, metabolism, and biochemistry of 1,2-propanediol. Toxicol. Appl. Pharmacol., **21**, 102-111. (ECB, 2002 から引用)
- Sato, H., Kidaka, T. and Hori, M. (1985) Sterilization of therapeutic immunoadsorbents with aqueous propylene oxide solution. Int. J. Artif. Organs, **8**, 109-114. (GDCh BUA, 1994 から引用)
- Segeberck, D., Osterman-Golkar, S., Molholt, B. and Nilsson, R. (1994) *In vivo* tissue dosimetry as a basis for



- cross-species extrapolation in cancer risk assessment of propylene oxide. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, **20**, 1-14. (ECB, 2002 から引用)
- Segerback, D., Plna, K., Faller, T., Kreuzer, P.E., Hakansson, K., Filser, J.G. and Nilsson (1998) Tissue distribution of DNA adducts in male Fischer rats exposed to 500 ppm of propylene oxide. Quantitative analysis of 7-(2-hydroxypropyl) guanine by <sup>32</sup>P-postlabelling. *Chem.-Biol. Interact.*, **115**, 229-246. (ECB, 2002 から引用)
- Skipper, H.D. and Westermann, D.T. (1973) Comparative effects of propylene oxide, sodium azide, and autoclaving on selected soil properties. *Soil Biol. Biochem.*, **5**, 409-414. (GDCh BUA, 1994 から引用)
- Smyth, H.F., Carpenter, C.P., Weil, C.S., Pozzani, U.S., Striegel, J.A. and Nycum, J.S. (1969) Range finding toxicity data. (List VII) *Am. Ind. Hyg. Assoc.*, **30**, 470-476. (ECB, 2002 から引用)
- Smyth, H.F., Seaton, J. and Fischer, L. (1941) The single dose toxicity of some glycols and derivatives. *J. Ind. Hyg. Toxicol.*, **23**, 259-268. (ECB, 2002 から引用)
- Snellings, W.M., Weil, C.S. and Maronpot, R.R. (1981) Final report on ethylene oxide two-year inhalation study in rats. Project report 44-20, Bushy Run Research Center. (ECB, 2002 から引用)
- Solomon, J.J., Mukal, F., Fedyk, J. and Segal, A. (1988) Reactions of propylene oxide with 2'-deoxynucleosides and *in vitro* with calf thymus DNA. *Chem.-Biol. Interact.*, **67**, 275-294. (ECB, 2002 から引用)
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, 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.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) PhysProp Database, North Syracuse, NY (<http://esc.syrres.com/interkow/physdemo.htm> から引用).
- Steinkraus, V. and Hausen, B.M. (1994) Contact allergy to propylene oxide. *Contact Dermatitis*, **31**, 120. (ECB, 2002 から引用)
- Tachizawa, H., MacDonald, T.L. and Neal, R.A. (1982) Rat liver microsomal metabolism of propyl halides. *Mol. Pharmacol.*, **22**, 745-751. (IPCS, 1985 より引用)
- Tucker, J.D., Xu, J., Stewart, J., Baciu, P.C. and Ong, T. (1986) Detection of sister chromatid exchanges induced by volatile genotoxicants. *Teratog. Carcinog. Mutagen*, **6**, 15-21. (ECB, 2002 から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2005) 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 Substances Data Bank, Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用).
- U.S. NTP, National Toxicology Program. (1985) Toxicology and carcinogenesis studies of propylene oxide in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). Technical Report No. 267, NTP-83-020.
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2005) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 11th Report on Carcinogens.
- Van Ketel, W.G. (1979) Contact dermatitis from propylene oxide. *Contact Dermatitis*, **5**, 191-192. (ECB, 2002 から引用)
- Van Sittert, N.J. and De Jong, G. (1985) Biomonitoring of exposure to potential mutagens and carcinogens in industrial populations. *Food Chem. Toxicol.*, **23**, 23-31. (GDCh BUA, 1994 から引用)
- 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. (ECB, 2002 から引用)
- Wallis, S.A. (1974) The influence of some alkylating agents on the structure of DNA *in vitro*. *Chem.-Biol. Interact.*, **9**, 97-103. (IPCS, 1985 から引用)
- Weil, C.S., Condra, N., Haum, C. and Striegel, J.A. (1963) Experimental carcinogenicity and acute toxicity of representative epoxides. *Am. Ind. Hyg. J.*, **24**, 305-325. (ECB, 2002 から引用)
- Young, J.T., Mattsson, J.L., Albee, R.R. and Schuetz, D.J. (1985) Propylene oxide: Assessment of neurotoxic potential in male rats. Report (D-1831) of the Mammalian and Environmental Toxicology Research Laboratory, Health and Environmental Sciences, Dow Chemical, Midland, Michigan. (ECB, 2002 から引用)
- 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/cerij\\_jp/koukai/sheet/sheet\\_indx4.htm](http://www.cerij.or.jp/cerij_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)
- 経済産業省 (2004) 平成 15 年化学工業統計年報.
- 経済産業省 (2005) 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15年度, 平成14年度(修正版)).
- 経済産業省, 環境省 (2005a) 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 15 年度〉 .  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/prtr/h15kohyo/shukeikekka.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h15kohyo/shukeikekka.htm) に記載あり)  
経済産業省，環境省 (2005b) 平成 15 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等 .  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/prtr/h15kohyo/todokedegaisanshutudata.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h15kohyo/todokedegaisanshutudata.htm) に記載あり)  
財務省 (2005) 貿易統計. (<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> 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 (2006) 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 17 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 (1988) 通商産業広報 (1998 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 (2005) 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—2004 年度化学物質排出量調査結果— (2003 年度実績).  
日本産業衛生学会 (2005) 許容濃度等の勧告 (2005 年度), 産衛誌, **47**, 150-177.

## CERI 有害性評価書 1,2-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。