

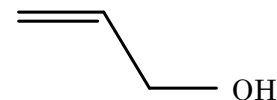
初期評価プロファイル (SIAP)

2-プロペン-1-オール

物質名 : 2-Propen-1-ol

化学式 : C₃H₆O

CAS No. : 107-18-6



SIAR 結論の要旨

ヒトの健康

動物試験は 2-プロペン-1-オールが肝臓で容易に酸化され、アクロレイン、アクリル酸、グリシナルデヒド、並びにグリセルアルデヒドのような様々な代謝産物を生成することを示した。これらの中で最も反応性のある代謝物のアクロレインは肝臓毒性を引き起こすかもしれない。

ラット吸入 LC₅₀(8時間)は 140-150 mg/m³ である。ウサギ経皮 LD₅₀ は 89 mg/kg bw である。ラット経口 LD₅₀ 値は 70 mg/kg bw 及び 99-105 mg/kg bw であり、マウス経口 LD₅₀ 値は 96 mg/kg bw、ウサギ経口 LD₅₀ 値は 71 mg/kg bw である。ラットにおける腹腔内 LD₅₀ 値は 37 及び 42 mg/kg bw、並びにマウスにおいては 60 mg/kg bw である。ヒト(55 歳)は 2-プロペン-1-オールの経口摂取後 100 分以内に死亡した。摂取総量は最高で 2-プロペン-1-オール 212g であると推測された。死亡はアクロレインが誘発する心毒性に起因した。

2-プロペン-1-オールは動物に対して、僅かな皮膚刺激性があり、眼刺激性があると考えられる。更に、2-プロペン-1-オールはヒトの眼及び鼻粘膜に刺激を引き起こすかもしれない。

2-プロペン-1-オールはモルモットに対して皮膚感作性はないと考えられる [OECD TG 406]。

反復投与吸入毒性試験において、雄ラットに 0、2.4、4.7、12、47、95、142、237、または 355 mg/m³ の設定濃度で 7 時間/日、5 日間/週で 12 週間、2-プロペン-1-オールをばく露した。組織病理学は 355 mg/m³ (150ppm) の用量で肺及び肝臓で僅かな充血を示した。雄ラットにおける吸入毒性の NOAEL は、47 mg/m³ (20ppm) 以上のばく露群における有意な体重増加抑制に基づき 12 mg/m³ (5ppm) である。

反復投与経口毒性試験において、2-プロペン-1-オール(飲水中)を連続 15 週間、濃度 100ppm (雄 8.3 mg/kg bw/日、及び雌 6.9 mg/kg bw/日) 以上を投与すると、ラットの腎臓組織に有害影響があった。NOAEL は、100ppm で雌の腎臓組織に対する有害影響(絶対的腎臓重量及び相対的腎臓重量の増加)、並びに雄及び雌の相対的胃重量の増加が認められたことに基づいて、2-プロペン-1-オール 50ppm (飲水中; 雄ラット 4.8 mg/kg bw/日及び雌ラット 6.2 mg/kg bw/日相当) であった。

in vitro 試験は、バクテリアによる復帰突然変異 (*S. Typhimurium* : TA1535(+S9)及びTA100(-S9)で陽性、TA97(-S9)、TA98(-S9)、TA100(-S9)、並びに TA1535(-S9)で陰性)、微生物前進突然変異、カビの点突然変異 (*Streptomyces coelicolor*並びに*Aspergillus nidulans*のそれぞれで陰性) 及び哺乳動物細胞における遺伝子突然変異 (V79 細胞で陽性) は矛盾する結果であったが、*in vivo* 試験、げっ歯類における小核及び優性致死試験は陰性結果であった。*in vitro* 及び *in vivo* におけるこれらのデータに基づいて、2-プロペン-1-オールはあいまいな証拠がある。

発がん性試験は飲水 (300 mg/L、総用量 3.2g) により 106 週間、雌雄の Fischer 344 ラットで実施され、自然死まで観察された (123-132 週間)。試験は雄ラットにおいて明白な発がん性の証拠は得られなかったが、雌ラットの肝臓発がん性のあいまいな証拠があった。

生殖/発生毒性は、SD ラットに強制経口投与により 0、2、8、または 40 mg/kg bw/日の用量で試験された [OECD TG 421]。雄は交配前 14 日から合計 42 日間投与され、雌は交配前 14 日から交配及び妊娠期間中、授乳 3 日目まで投与された。検死解剖が最終投与日に実施された。死亡はどの群においても検出されなかった。40 mg/kg bw/日で親動物における臨床所見は雄及び雌において唾液分泌、自発運動の低下、不整呼吸が認められ、雄のみで流涙及び軟便が認められた。40 mg/kg bw/日の用量で組織病理学的検査では雌において胸腺の萎縮及び卵巣の黄体細胞の過形成、並びに雄及び雌における壊死、線維症、胆管増殖、肥大、肝小葉周囲の肝細胞における褐色細胞沈着、並びに拡散明細胞変化、並びに雄における前胃の扁平上皮の過形成が明らかになった。雄ラットにおいて、睾丸及び副睾丸の組織病理学的所見、並びに重量変化は検出されなかった。雌において、40 mg/kg/日群で平均発情周期の延長、及び不規則な発情周期の増加が観察された。他の生殖能パラメーター (交尾率、受胎率、黄体または着床の数、着床率、出産率、妊娠率、妊娠期間、出産または母獣行動) に対する有害影響はなかった。仔の試験において、出産 4 日目の生育率の減少及び全同腹仔の死亡 (一匹の母獣) は 40 mg/kg bw/日群で観察された。仔の外部所見、一般状態、並びに剖検所見においてばく露に関係した所見はなかった。NOAEL は一般毒性、並びに生殖/発生毒性について 8 mg/kg 体重/日であると考察される。

SD ラットにおいて実施された出生前発生毒性試験は、妊娠ラットに 0、10、35、または 50 mg/kg bw/日の用量で強制経口投与により妊娠 9 日から 19 日の間投与された [OECD TG 414]。10 mg/kg bw/日及びそれ以上の用量で、母獣における有意な毒性が観察された。35 及び 50 mg/kg bw/日の母獣毒性は死亡率、臨床所見、体重増加抑制及び食物摂取量の減少、肉眼的肝臓所見、並びに肝臓重量の増加であった。10 mg/kg 体重/日で1匹の雌は肉眼的肝臓所見があった。全同腹仔の死亡頻度の増加が 35 及び 50 mg/kg bw/日の用量レベルで観察された。全同腹仔死亡症例において、重度の毒性が母獣において観察された (体重の減少、食物摂取の著しい減少、並びに有意な肝毒性の証拠)。観察された重度の母獣毒性にも関わらず、2-プロペン-1-オールに関連した奇形発生率及び変異発生率の増加はなかった。2-プロペン-1-オールは剖検まで生存した母獣の胎仔において、子宮内生長及び生存に影響がなかった。そのため、妊娠ラットに 2-プロペン-1-オールを強制経口投与すると、10 mg/kg bw/日は肝臓所見に基づいて、母獣毒性の LOAEL であると考察され、35 及び 50 mg/kg bw/日において全同腹仔死亡頻度が増加することに基づいて、10 mg/kg bw/日が発生毒性の NOAEL であると考察された。

環境

2-プロペン-1-オールは無色の液体であり、水溶性である。融点 -129°C 、沸点 96.9°C 、蒸気圧 25hPa (20°C)、並びに分配係数は $\log K_{ow}=0.17$ である。2-プロペン-1-オールは普通の環境下で加水分解されることは予想されない。大気中のOHラジカルによる間接的な光酸化は半減期が4.32時間と予想される。2-プロペン-1-オールは好気的条件下で14日以内の易生分解性である(BOD=86%)。推定BCFは3.2であり、生物蓄積性は低い。Mackay IIIによるフガシティーモデル計算は2-プロペン-1-オールが大気中に放出されると、主に、大気(67.6%)、水(25.1%)、並びに土壌(7.3%)区分に分布し、水中に放出されると、2-プロペン-1-オールはほとんどが水区分(99.7%)に留まることを示唆している。もし、土壌中に放出されると、2-プロペン-1-オールは主に、水(19.4%)、並びに土壌(80.4%)区分に分布するだろう。同時に大気、土壌、並びに水区分に放出されると、2-プロペン-1-オールは主に水(62.1%)及び土壌(36.7%)区分に分布するだろう。ヘンリー定数は $4.99 \times 10^{-6} \text{atm} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ である。

魚に対する急性毒性 LC_{50} (96時間)は 0.59mg/L (Medaka) [OECD TG 203]、並びに 0.32mg/L (*Fathead minnow*)である。甲殻類(*Daphnia magna*)に対する急性毒性 EC_{50} (48時間)は 2.1mg/L [OECD TG 202]である。多毛類(*Ophryotrocha diadema*)の LC_{50} (48時間)は $0.33\text{-}1.0 \text{mg/L}$ である。緑藻類(*Pseudokirchneriella subcapitata*)に対する急性毒性は 5.4mg/L (E_rC_{50} (72時間))及び 2.3mg/L (E_bC_{50} (72時間))である[OECD TG 201]。*Daphnia magna*における21日間慢性毒性のNOECは 0.92mg/L である[OECD TG 211]。緑藻類(*Pseudokirchneriella subcapitata*)におけるNOEC値は 0.93mg/L (72時間生長率及びバイオマス)である[OECD TG 201]。

ばく露

2-プロペン-1-オールの製造量は2003年に世界で136,100t/年、2001年に日本で45,000t/年と推定された。日本における2つの製造企業は世界の製造量の約30-40%を占める。2-プロペン-1-オールは重要な出発物質であり、1,4-ブタンジオール、2-メチル-1,3-プロパンジオール、アリルジグリコールカルボナート、ジアリルフタラート、ジアリルイソフタラート、アリルグリシジルエーテル、エピクロロヒドリン、アリルメタクリラート、スチレン 2-プロペン-1-オール、並びにコーティング塗布樹脂、アリルヘキサノアートのような人工香料、接触除草剤の製造、並びに製薬、難燃剤、及び除草剤の製造中間体として用いられる。

2-プロペン-1-オールはほとんどが化学物質合成の中間体として用いられる。職業ばく露は製造及び使用の現場で吸入及び経皮経路により生じる可能性がある。2-プロペン-1-オールの消費者用途は知られていない。しかしながら、担当国によって提出されたモニタリングデータからは環境を通しての間接ばく露が予想される。

消費者は食品の摂取から2-プロペン-1-オールにばく露する可能性がある。2-プロペン-1-オールはカニの身、イガイ、並びにニンニクから検出された。2-プロペン-1-オールは食品中に香味剤として用いられているアリルエステル類の加水分解により体内で迅速に形成される。この経路による2-プロペン-1-オールの推定摂取量はヨーロッパで $18\mu\text{g/kg bw/日}$ 及び米国で $5.8\mu\text{g/kg bw/日}$ である。

MOEについては、日本は環境中の2-プロペン-1-オール濃度を国内の大気、井戸水、海水、並びに河川水からモニターした。これらの調査に基づいて、推定されるヒトばく露(EHE)は日本の標準的狀態で $0.027\mu\text{g/kg}$ 体重/日である。日本における二つめのモニタリング調査が北九州市の地域で実施されたが、2-プ

ロペン-1-オールは 0.008 $\mu\text{g/L}$ の検出限界で、井戸水、水道水、並びに雨水に加えて、海水、河川水、貯水池の水、並びに排水処理場の廃液中に検出されないと報告された。

勧告の根拠と勧告された追加作業の内容

ヒトの健康

本化学物質は追加作業の候補物質である。本化学物質はヒトの健康に有害性（急性毒性、反復投与毒性、刺激性、遺伝毒性、発がん性、生殖/発生毒性）を示唆する特性を有する。本化学物質は日本では閉鎖系で製造されているが、しかし、様々な製品の製造に用いられており、吸入及び経皮による職業ばく露は製造現場及びユーザー現場の両方において可能性がある。担当国によって提供されたモニタリングデータは環境からの消費者の間接ばく露の潜在性が予想されている。そのため、作業員及び消費者のばく露評価、並びにもし必要であれば、リスク評価が実施されるべきである。

環境

本化学物質は追加作業の候補物質である。本化学物質は環境に有害性（藻類、魚、並びにミジンコにおける急性毒性、並びにミジンコにおける慢性毒性）を示唆する特性を有する。担当国によって提出されたデータ（担当国における世界製造量の約 30-40%の割合を占める 2 製造企業の製造関連、また用途、総排出量及び輸送量関連）に基づいて、潜在的な環境ばく露が予想される。そのため、メンバー国は環境に対するばく露評価、並びにもし必要であれば、リスク評価を実施するように勧める。

[著作権および免責事項について]

[著作権]

本資料の著作権は弊センターに帰属します。引用、転載、要約、複写（電子媒体への複写を含む）は著作権の侵害となりますので御注意下さい。

[免責事項]

本資料に掲載されている情報については、万全を期しておりますが、利用者が本情報を用いて行う一切の行為について、弊センターは何ら責任を負うものではありません。また、いかなる場合でも弊センターは、利用者が本情報を利用して被った被害、損失について、何ら責任を負いません。