

有害性評価書

物質名：酸化プロピレン

1. 化学物質の同定情報

名称：酸化プロピレン (Propylene Oxide)

別名：プロピレンオキシド、1,2-プロピレンオキシド、1,2-エポキシプロパン、メチルオキシラン

化学式：C₃H₆O

分子量：58.08

CAS 番号：75-56-9

労働安全衛生法施行令別表 9 (名称を通知すべき有害物) 第 195 号

2. 物理的・化学的性状⁷⁾

外観：特徴的な臭気のある、揮発性の高い無色 融点：-104℃

の液体

比重 (水 = 1) : 0.8

引火点 : -37℃ (C.C.)

沸点 : 34℃

発火点 : 449℃

蒸気圧 (20℃) : 59 k Pa

爆発限界 (空気中 vol%) : 2~38.5

蒸気密度 (空気 = 1) : 2.0

溶解性 (水) : 40.5g/100 ml (20℃)

換算係数 : 1ppm = 2.42 mg/m³ (20℃)、

分配係数 log Pow : 0.03

2.38 mg/m³ (25℃)

1mg/m³ = 0.41 ppm (20℃)、

0.42 ppm (25℃)

3. 生産・輸入量、使用量、用途

生産量 : 426 千トン (2003 年)¹⁾

輸入量 : 3,155 千トン (2003 年)¹⁾

輸出量 : 54 千トン (2003 年)¹⁾

用途 : プロピレングリコール、プロピレンハロヒドリン、イソプロパノールアミン、オキシエステル類、オキシエーテル類、アリルアルコール、プロピオンアルデヒド、アセトン、プロピレンカーボネート、顔料、医薬品の中間体、殺菌剤の原料¹⁾

プロピレンオキシドは燻蒸剤として、またウレタンフォーム、プロピレングリコール、プロピレングリコールエーテル、界面活性剤、洗剤の製造で利用され、特殊タピオカでんぷんや合成潤滑剤にも使われる。また、滅菌剤や消毒薬、および電子顕微鏡の試料調製で溶媒として利用される。¹³⁾

製造業者 : 旭硝子、トクヤマ、日本オキシラン

4. 有害性データ

1) 健康影響

ア 急性毒性²⁾

	マウス	ラット	モルモット	ウサギ
吸入 LC ₅₀	1,740 ppm(4h)	4,000 ppm (4 h)	—	—
経口 LD ₅₀	630 mg/kg	520-1,140 mg/kg	660-690 mg/kg	—
経皮 LD ₅₀	—	—	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。

イ 皮膚腐食性/刺激性²⁾

ウサギの無傷な皮膚を剃毛し、10%または20%酸化プロピレン水溶液を塗布後、プラスチック製カバーで密封し、6分間以上ばく露させると、充血や浮腫が生じた。もっとも重度のばく露部位では痂皮形成が生じた。¹⁶⁾

ヒトへの影響

皮膚、眼、粘膜に対する刺激作用が知られている。²⁾

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⁾

ウ 眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性²⁾

眼及び皮膚に重度の刺激性を示す。

ヒトへの影響

皮膚、眼、粘膜に対する刺激作用が知られている。²⁾

1,500 ppm の酸化プロピレンに15分間ばく露した場合、初期には肺と眼への刺激が見られる。²⁾

ヒトでは酸化プロピレンへのばく露により、角膜熱傷をきたした。¹⁶⁾

エ 呼吸器感作性または皮膚感作性²⁾

感作性はない。

ヒトへの影響

ACGIH (2004年) は感作性物質に分類している。³⁾

オ 生殖細胞変異原性

報告なし

生殖細胞変異原性/発がん性/遺伝毒性参考資料

In vitro ではネズミチフス菌 (サルモネラ菌) 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。²⁾

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 日間吸入ばく露した場合やCD-1 雄マウスに
50-250mg/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
298ppm に7 時間/日×5 日間/週×1-9 週間吸入ばく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ばく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。²⁾

カ 発がん性

(1) 吸入ばく露

NTP で実施した雌雄のB6C3F1 マウスを200、400 ppm に6 時間/日×5 日/週×103 週間ばく露
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400ppm 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がん
が1/50、鼻腔の乳頭腫が1/50 みられ、雌の400 ppm 群では鼻腔の腺がんが2/50 みられてい
る。²⁾

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週間ば
く露した実験では、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。²⁾

(2) 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、前胃の扁平上皮がんの発
生率が用量に相関して増加している。²⁾

(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。²⁾

本物質は労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物質変異原性試験の結果強い変異
原性が認められ、「変異原性が認められた化学物質による健康障害を防止するための指針」の
対象物質である。¹⁷⁾

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 ₁)	吸入	用量: 200, 400 ppm 投与期間: 6時間/日×5日/週 ×103週間	(ppm)						1)-3)	
			0	200	400	0	200	400		
			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)						1)-3)	
			0	200	400	0	200	400		
			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)						1), 2)	
			0	200	400					
			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)						1)-3)	
			0	0.1	0.3	1.0	2.5			
			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).

ヒトへの影響

オランダの酸化プロピレン製造工場の労働者116人(平均ばく露濃度0.01 mg/m³)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対照群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で、酸化プロピレンに不定期に1-2年間ばく露された20人の労働者(平均濃度0.8-27.5mg/m³、最大値135 mg/m³)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⁾

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、非ホジキンスリンパ腫(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。²⁾

本物質は吸入によりラットで強く吸収され、その後は広範囲に代謝され急速に排泄される。代謝は主としてグルタチオンとの抱合により生じる。本物質は1,2-プロパンジオールに加水分解される。酸化プロピレンのDNA付加物は、マウス、ラット、イヌの各種臓器で形成された。症例対照研究が報告されているが、ヒト発がん性に関して確実な結論は得られなかった。¹³⁾

発がん性評価

ACGIH (2004年) A3: 動物実験では発がん性が確認されたがヒトの発がんとの関連が未知の物質³⁾

日本産業衛生学会 (2004年) 2B: 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、証拠が比較的十分でない物質⁴⁾

IARC 2B: ヒトに対して発がん性があるかもしれない⁵⁾

定量的リスク評価

カリフォルニア州 EPA の資料¹⁴⁾には、NTP TR-267¹⁵⁾の試験結果に基づき、吸入ばく露によ

るユニットリスク (UR)の値は 3.7×10^{-6} per $\mu\text{g}/\text{m}^3$ と記載されている。

キ 生殖毒性

(1) 吸入ばく露

マウスを389 ppm に2年間ばく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/日ばく露した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。²⁾

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日間ばく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。²⁾

ラットを389 ppm に2年間ばく露した実験で精巣が萎縮している。²⁾

ウサギを500 ppm に7時間/日で妊娠1-19日の19日間ばく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。²⁾

サルの雄を100ないし300 ppm に7時間/日×5日/週×2年以上ばく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。²⁾

SD雄ラットを298 ppm に7時間/日×5日間吸入ばく露した場合やCD-1雄マウスに

50-250mg/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298ppmに7時間/日×5日間/週×1-9週間吸入ばく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ばく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。²⁾

酸化プロピレン（プロピレンオキシド）－1 6）

試験種別	2週間吸入毒性試験（生殖発生毒性予備）	
方法	動物	Crj：CD(SD)IGS ラット 雄・雌（8週齢）、妊娠雌（11週齢） 5匹／群
	投与	0（対照群）、125、250、500、750、1000ppm 1日6時間、14日間連続（妊娠雌：妊娠6－19日）
	観察、検査	反復投与毒性：一般状態等、血液・生化学、病理 生殖発生毒性：性周期、精子、胎児（生死、重量、外表・骨格・内臓）
主な結果	一般状態等	死亡なし、体重増加抑制（雄、雌、妊娠雌：750ppm以上）
反復投与 毒性	血液・生化学	雄：カリウムの減少（750ppm以上） 雌、妊娠雌：尿素窒素の減少（750ppm以上）
	病理	鼻腔：呼吸上皮の扁平上皮化生（雄：500ppm以上、雌：750ppm以上、 妊娠雌：1000ppm以上）過形成（雄、雌、妊娠雌：1000ppm以上）、 嗅上皮の萎縮（雄、雌、妊娠雌：500ppm以上） 鼻咽頭：上皮の過形成（雄、妊娠雌：1000ppm） 気管：上皮の過形成（雄：1000ppm） 胸腺：重量低下、核崩壊像（妊娠雌：500ppm以上）
	生殖発生 毒性	性周期 影響を認めず 精子 影響を認めず 胎児 低体重・骨化遅延（750ppm以上）
まとめ	反復投与毒性：750ppm以上で体重増加抑制が認められたが、最高濃度の1000ppmでも死亡は認められなかった。また、500ppm以上で鼻腔に組織傷害が認められた。 生殖発生毒性：750ppm以上で胎児の発育遅延が認められた。 以上より、反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験の投与濃度は、雄雌ともに1000ppmを最高濃度とし、以下、500、250及び125ppmに設定することとした。	

酸化プロピレン（プロピレンオキシド） -2 6

試験種別	反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験（OECD 422）	
方法	動物	Crj：CD(SD)IGS ラット 雄・雌（8週齢） 10匹／群
	投与	0（対照群）、125、250、500、1000ppm 1日6時間、1週7日間 雄：42日間（交配前(14日間)+交配(14日間)+交配後(14日間)） 雌：35～39日間(交配前(14日間)+交配(交尾確認まで)+交配後（妊娠19日まで））
	観察、検査	反復投与毒性：一般状態等、血液・生化学、病理 生殖発生毒性：性周期、精子、交配、分娩、新生児（哺育4日まで）
主な結果 <u>反復投与 毒性</u>	一般状態等	死亡（1000ppm、雄3匹、雌4匹、死因は呼吸器系の障害）、失調性歩行（1000ppm、雄7匹、雌4匹）、異常呼吸（1000ppm、雄6匹、雌2匹）、体重増加抑制（雄、雌：500ppm以上）
	血液・生化学	雄：白血球数減少（1000ppm）、総ビリルビン増加（500ppm以上）、総コレステロール・リン脂質・ γ -GTPの増加（1000ppm） 雌：白血球数減少（1000ppm）、LDHとCPKの増加（1000ppm）
	病理	鼻腔：呼吸上皮の扁平上皮化生（雄、雌：1000ppm以上）、嗅上皮の萎縮（雄：250ppm以上、雌：500ppm以上） 肺：炎症（雄、雌：500ppm以上） 精巣：精原細胞の壊死（雄：1000ppm） 精嚢及び前立腺重量：重量低下（1000ppm） 胸腺：萎縮（雄、雌：1000ppm） 脾臓：ヘモジデリン沈着増加（雄：500ppm以上、雌：1000ppm）
<u>生殖発生 毒性</u>	性周期	発情期間隔の遷延（1000ppm：4匹）
	精子	精子運動機能の低下・精子数の減少・精子形態の異常（1000ppm）
	交配	影響を認めず
	分娩	分娩した母動物なし（1000ppm）
	新生児	産児なし（全胚・胎児の死亡・吸収）（1000ppm）
まとめ	<p>反復投与毒性：最高濃度の1000ppmでは雌雄共に死亡が認められた。鼻腔の傷害が雄では250ppm以上、雌では500ppmから認められた。</p> <p>生殖発生毒性：死亡が認められた最高濃度の1000ppmでは、雄の精子及び雌の性周期への影響が認められた。また、この濃度では分娩した母動物はなく、子宮内の胚・胎児の全てが死亡・吸収した。</p> <p>以上より、本試験条件下における無毒性量（NOAEL）は、反復投与毒性においては125ppm、生殖発生毒性においては500ppmと推定された。</p>	

ク 特定臓器毒性／全身毒性（単回ばく露）²⁾

ヒトへの影響

中枢神経系に対する弱い抑制作用が知られている。²⁾

1,500 ppm の酸化プロピレンに15 分間ばく露した場合、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。ばく露2 時間後には蒼白になり、虚脱状態を呈している。²⁾

ケ 特定臓器毒性／全身毒性（反復ばく露）

(1) 吸入ばく露

ラットを6 時間/日×5 日/週×13 週間ばく露した実験で、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週間のばく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週間のばく露では筋萎縮がみられている。²⁾

モルモットを195 ppmに7 時間/日×5 日/週×6 週間ばく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。²⁾

(2) 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⁾

ヒトへの影響

ヒトの慢性影響についての情報は見い出せない。²⁾

コ 許容濃度

ACGIH（2004 年）³⁾ TLV-TWA : 2 ppm、感作性

根拠：酸化プロピレンへの職業ばく露について、TLV-TWA として2 ppm (4.8mg/m³) を勧告する。この値は皮膚の感作、眼、粘膜、及び皮膚の刺激、細胞増殖の増大の可能性を最小とする意図で設定した。

日本産業衛生学会（2004 年）⁴⁾ 記載無し

5. 物理的・化学的危険性 ⁷⁾

火災危険性：きわめて引火性が高い。加熱すると破裂の危険を伴う圧力上昇が起こる。

爆発危険性：蒸気/空気の混合気体は爆発性である。

物理的危険性：この蒸気は空気より重く、地面あるいは床に沿って移動することがある；遠距離引火の可能性はある。

化学的危険性：塩基、酸、金属塩化物の影響下で激しく重合することがあり、火災または爆発の危険を伴う。塩素、アンモニア、強酸化剤、酸と激しく反応し、火災や爆発の危険をもたらす。

備考

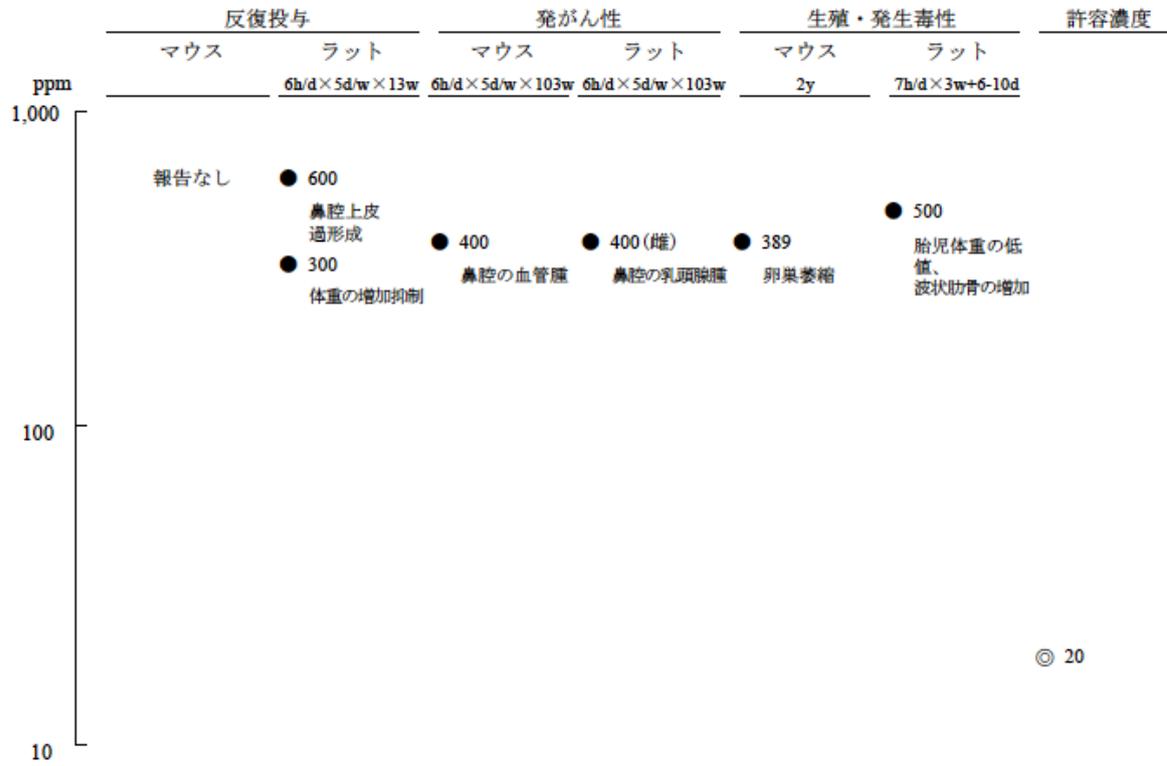
この有害性評価書は、政府機関がすでに評価、発行した有害性評価書（既存化学物質等安全性（ハザード）評価シート（1997）、化学物質評価研究機構（CERI））を主として原文のまま引用したものである。

引用文献

- 1) 14705 の化学商品（2005）、化学工業日報社
- 2) 既存化学物質等安全性（ハザード）評価シート（1997）、化学物質評価研究機構（CERI）
- 3) Booklet of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices（2004）、ACGIH
- 4) 許容濃度の勧告（2004年度）日本産業衛生学 46 巻、日本産業衛生学会
- 5) IARC Monograph Vol.60(1994)
- 6) プロピレンオキシドのラットを用いた吸入による反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験報告書（2003）、中央労働災害防止協会日本バイオアッセイ研究センター
- 7) 国際化学物質安全性カード(ICSC)日本語版、第3集(1997)、IPCS
- 8) European Communities (2002) European Union Risk Assessment Report Methyloxirane (CAS No: 75-56-9) RISK ASSESSMENT.
- 9) Reuzel PGJ, and Kuper CF (1982). Chronic (28 month) inhalation toxicity/carcinogenicity study of 1,2-propylene oxide in rats. Report no. V 82.215/280853. CIVO Institutes TNO, Zeist, NL.
- 10) US EPA (1994) Integrated Risk Information System Propylene oxide (CASRN 75-56-9)
- 11) Kuper, C.F., P.G.J. Reuzel, V.J. Feron and H. Verschuuren. 1988. Chronic inhalation toxicity and carcinogenicity study of propylene oxide in Wistar rats. Food Chem. Toxicol. 26(2): 159-167.
- 12) OECD(2001) : SIDS Initial Assessment Meeting, SIAP
- 13) IARC Monograph Vol.60(1994)
- 14) Technical Support Document for Describing Available Cancer Potency Factors、OEHHA（2002）、California EPA
- 15) NTP TR-267 Toxicology and Carcinogenesis Studies of Propylene Oxide in F344/N Rats and B6C3F₁ Mice (Inhalation Studies（1985）)
- 16) Documentation of TLVs and BEIs (2001), ACGIH
- 17) 労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物質 変異原性試験データ集 補遺 2 版 (2000)、JETOC

参考資料 2)

ほ乳動物毒性図(吸入暴露)



© 20