

[16] 1-プロパノール

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名： 1-プロパノール
 (別の呼称： *n*-プロピルアルコール)
 CAS 番号： 71-23-8
 化審法官報公示整理番号： 2-207(プロピルアルコール)
 化管法政令番号：
 RTECS 番号： UH8225000
 分子式： C_3H_8O
 分子量： 60.10
 換算係数： 1 ppm = 2.46 mg/m³ (気体、25℃)
 構造式：

$$HO-CH_2-CH_2-CH_3$$

(2) 物理化学的性状

本物質はエタノール様臭のする無色の液体である¹⁾。

融点	-124.39℃ ²⁾ 、-127℃ ^{3),4),5)}
沸点	97.2℃(760 mmHg) ^{2),4)} 、97.2℃ ³⁾ 、97.8℃ ⁵⁾
密度	0.7997 g/cm ³ (25℃) ²⁾
蒸気圧	21.0 mmHg (=2.80×10 ³ Pa) (25℃) ⁴⁾ 、 14.5 mmHg (=1.93×10 ³ Pa) (20℃) ⁵⁾ 、 20.8 mmHg (=2.77×10 ³ Pa) (25℃) ⁵⁾
分配係数(1-オクタノール/水) (log Kow)	0.25 ^{2),6)} 、0.34 ⁵⁾
解離定数(pKa)	16.10 ⁴⁾
水溶性(水溶解度)	自由混和 ^{2),3),4)}

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性
<u>好氣的分解</u>
分解率：BOD 64% (試験期間：5 日) ⁷⁾ 、BOD 76% (試験期間：10 日) ⁷⁾ 、 BOD 81% (試験期間：15 日) ⁷⁾ 、BOD 75% (試験期間：20 日) ⁷⁾
化学分解性
<u>OH ラジカルとの反応性 (大気中)</u>
反応速度定数：5.34×10 ⁻¹² cm ³ /(分子・sec) (25℃、測定値) ⁴⁾
半減期：1.0 日～10 日 (OH ラジカル濃度を 3×10 ⁶ ～3×10 ⁵ 分子/cm ³ ⁸⁾ と仮定し、 1 日は 12 時間として計算)
反応速度定数：5.53×10 ⁻¹² cm ³ /(分子・sec) (25℃、測定値) ⁹⁾
半減期：0.97 日～9.7 日 (OH ラジカル濃度を 3×10 ⁶ ～3×10 ⁵ 分子/cm ³ ⁸⁾ と仮定し、

1日は12時間として計算)

加水分解性

加水分解性の基を持たない¹⁰⁾。

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF) : 3.2 (BCFWIN¹¹⁾により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc) : 3.0 (土壌)¹²⁾

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」によると、平成13年度における製造(出荷)及び輸入量は1,000～10,000t/年未満¹³⁾、プロピルアルコールとして平成16年度は100,000～1,000,000 t/年未満である¹⁴⁾。

1-プロパノール及び2-プロパノールの合計値としての輸出量¹⁵⁾・輸入量¹⁵⁾の推移を表1.1に示す。

表 1.1 輸出量・輸入量の推移

平成(年)	8	9	10	11	12
輸出量(t) ^{a),b)}	31,872	19,903	32,875	31,810	41,490
輸入量(t) ^{a),b)}	38,428	47,831	30,860	30,210	31,447
平成(年)	13	14	15	16	17
輸出量(t) ^{a),b)}	34,168	51,044	49,760	38,482	38,621
輸入量(t) ^{a),b)}	29,153	29,689	26,346	26,640	17,451

注 : a) 普通貿易統計[少額貨物(1品目が20万円以下)、見本品等を除く]品別国別表より集計

b) 1-プロパノール及び2-プロパノールの合計値を示す

② 用途

本物質の主な用途は溶剤とされており¹⁶⁾、また、食品添加物(香料)にも用いられている¹⁷⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は水質環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

2. ばく露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からのばく露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

(1) 環境中への排出量

本物質は化学物質排出把握管理促進法（化管法）第一種指定化学物質ではないため、排出量及び移動量は得られなかった。

(2) 媒体別分配割合の予測

化管法に基づく排出量及び下水道への移動量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model¹⁾により媒体別分配割合の予測を行った。予測結果を表 2.1 に示す。

表 2.1 Level III Fugacity Model による媒体別分配割合（％）

排出媒体	大気	水域	土壌	大気/水域/土壌
排出速度 (kg/時間)	1,000	1,000	1,000	1,000 (各々)
大 気	44.8	0.1	0.4	3.2
水 域	18.2	99.7	18.6	43.5
土 壌	36.9	0.0	81.0	53.2
底 質	0.0	0.2	0.0	0.1

注：数値は環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したもの

(3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 各媒体中の存在状況

媒 体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年度	文献
一般環境大気 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	<0.2	<0.2	<0.2	<0.2	0.2	0/6	全国	1995	2)
室内空気 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	0.282	0.440	不検出	8.757	— ^{a)}	19/81	全国	2002	3)
	0.262	0.416	不検出	9.456	— ^{a)}	— ^{a)/81}	全国	2002	4)
	0.248	0.422	不検出	8.757	— ^{a)}	11/70	全国	2002	5) ^{b)}
	0.215	0.756	0.060	11.345	— ^{a)}	122/122	全国	2002	5) ^{c)}
	0.083	0.157	不検出	7.417	— ^{a)}	— ^{a)/79}	全国	2001	4)
	— ^{a)}	0.75	ND ^{d)}	11.35	— ^{a)}	— ^{a)/66}	全国	2001~2002	6) ^{e)}
	— ^{a)}	0.58	ND ^{d)}	5.15	— ^{a)}	— ^{a)/116}	全国	2001~2002	6) ^{f)}
食物 $\mu\text{g}/\text{g}$									
飲料水 $\mu\text{g}/\text{L}$									

媒 体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年度	文献
地下水 $\mu\text{g/L}$	<0.2	<0.2	<0.2	<0.2	0.2	0/15	全国	2000	7)
土壌 $\mu\text{g/g}$									
公共用水域・淡水 $\mu\text{g/L}$	<0.2	<0.2	<0.2	<0.2	0.2	0/65	全国	2000	7)
公共用水域・海水 $\mu\text{g/L}$	<0.2	<0.2	<0.2	<0.2	0.2	0/11	全国	2000	7)
底質(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/14	全国	2002	8)
底質(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/10	全国	2002	8)

注：a) 報告されていない。

b) 溶媒抽出法による測定結果 (原著のデータを転記)

c) 加熱脱離法による測定結果 (原著のデータを転記)

d) ND：定量下限値未満

e) 新築 (竣工もしくは引渡し後3ヶ月まで) (原著のデータを転記)

f) 居住 (竣工もしくは引渡し後3ヶ月以降) (原著のデータを転記)

g) 居間 (アクティブ法による測定結果)

h) 寝室 (アクティブ法による測定結果)

(4) 人に対するばく露量の推定 (一日ばく露量の予測最大量)

一般環境大気及び地下水の実測値を用いて、人に対するばく露の推定を行った (表 2.3)。化学物質の人による一日ばく露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事をそれぞれ 15 m^3 、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.3 各媒体中の濃度と一日ばく露量

	媒 体	濃 度	一 日 ば く 露 量
平 均	大気		
	一般環境大気	$0.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度 (1995)	$0.06 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	室内空気	$0.282 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (2002)	$0.085 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	水質		
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	$0.2 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2000)	$0.008 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
均	公共用水域・淡水	$0.2 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2000)	$0.008 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
最 大 値	土 壌	データは得られなかった	データは得られなかった
	大気		
	一般環境大気	$0.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度 (1995)	$0.06 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	室内空気	$11.345 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (2002)	$3.4 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$
	水質		
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
値	地下水	$0.2 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2000)	$0.008 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	公共用水域・淡水	$0.2 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2000)	$0.008 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土 壌	データは得られなかった	データは得られなかった

人の一日ばく露量の集計結果を表 2.4 に示す。

吸入ばく露の予測最大ばく露濃度は、一般環境大気から過去のデータではあるが $0.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度となった。また、室内空気の予測最大値は $11 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となった。

経口ばく露の予測最大ばく露量は、地下水のデータから算定すると $0.008 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度であった。本物質は、環境媒体から食物経由で摂取されるばく露によるリスクは小さいと考えられる。

表 2.4 人の一日ばく露量

媒体		平均ばく露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	予測最大ばく露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)
大気	一般環境大気	<u>0.06</u>	<u>0.06</u>
	室内空気	0.085	3.4
水質	飲料水		
	地下水	<u>0.008</u>	<u>0.008</u>
	公共用水域・淡水	<u>(0.008)</u>	<u>(0.008)</u>
食物			
土壌			
経口ばく露量合計		<u>0.008</u>	<u>0.008</u>
総ばく露量		<u>0.068</u>	<u>0.068</u>

注：1) アンダーラインを付した値は、ばく露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。

2) 総ばく露量は、吸入ばく露として一般環境大気を用いて算定したものである。

3) () 内の数字は、経口ばく露量合計の算出に用いていない。

(5) 水生生物に対するばく露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対するばく露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.5 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域、海水域とも $0.2 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度となった。

表 2.5 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	$0.2 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2000)	$0.2 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2000)
海 水	$0.2 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2000)	$0.2 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2000)

注：淡水は河川河口域を含む

3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

(1) 体内動態、代謝

本物質は消化管から容易に吸収され、皮膚や肺からも吸収される。

ラットに 3,000 mg/kg を強制経口投与した結果、本物質の血中濃度は 2 時間後にはピークに達して 5 時間後には血中から消失した¹⁾。また、ラットに ¹⁴C でラベルした 450 mg/kg を腹腔内投与した 5 分後には、血液、肝臓、脳で同程度の放射活性がみられ、肝臓・脳ホモジネートの核・ミトコンドリア分画でも放射活性は検出されたが、ピーク濃度はホモジネート全体よりも遅くにみられた²⁾。

ウサギに 2 mL/kg を強制経口投与した結果、本物質の血中濃度は 1 時間後にピークに達して 6 時間後には痕跡程度となり、40 時間で呼気中に投与量の 1.65%、尿中に 0.7% の未変化体が検出されたが、そのほとんどが 10 時間以内のもので、20 時間以降の排泄はなく、イソプロパノール投与時にみられたアセトンのような代謝産物の排泄もなかった³⁾。また、ウサギに 800、1,200、1,600 mg/kg を腹腔内投与した結果、本物質の血中濃度は 30 分以内にピークに達し、ピーク濃度は用量と比例関係にあった⁴⁾。

血中からの本物質の消失は、ラットで 1,000 mg/kg (単回経口投与)、ウサギで 1,200 mg/kg (単回腹腔内投与) を超えると投与量とは無関係となり^{1, 4, 5)}、ラットに 3,000 mg/kg を投与した場合の消失はゼロ次反応速度に従い 510 mg/kg/h であったが¹⁾、1,000 mg/kg では一次反応速度に従い、半減期は 45 分であった⁵⁾。

3,500、7,000、10,000 ppm を 7 時間吸入させた成熟ラットでは、血中濃度は 26、42、66 mg/L であったが、10,000 ppm を吸入させた未成熟ラットでは 1,640 mg/L と非常に高かった。また、成熟ラットに 3,500、7,000 ppm を 10、19 日間吸入させたところ、7,000 ppm 群の血中濃度は 49、43 mg/L で変化はなかったが、3,500 ppm 群の血中では本物質は検出されなかった⁶⁾。

ヒトではジュースに混ぜた本物質 3.75 mg/kg、エタノール 1,200 mg/kg をボランティアに 2 時間かけて摂取させたところ、本物質の血中濃度のピークは実験終了時にみられ、平均で 0.85 mg/L であったが、硫酸抱合体のピーク濃度 (0.92 mg/L) はばく露直後にみられた。尿中の本物質 (一部はグルクロン酸抱合体) は投与量の 2.1% で、同時に摂取したエタノールの量が少ないほど、本物質の尿中濃度も低かった^{7, 8)}。また、ヒトの表皮を用いた *in vitro* 実験では、本物質の透過係数は 0.0.096 mg/cm²/hr であった⁹⁾。

本物質はアルコール脱水素酵素 (ADH) によってプロピオンアルデヒドになり、さらにアルデヒド脱水素酵素によるプロピオン酸への代謝を経てプロピオニル CoA となる。その後、(1) メチルマロニル CoA 又は (2) アクリロイル CoA を経て CO₂ と水に代謝されるか、(3) トリグリセリドとなって脂肪組織に蓄積、(4) プロピオニルカルニチンとして排泄される経路が考えられており¹⁰⁾、本物質が直接グルクロン酸と抱合して排出される経路もあるが、量的には少ない¹¹⁾。本物質は、エタノールや 2-プロパノールよりも良好な ADH 基質であり^{12, 13, 14)}、*in vitro* では、ラットやウサギのチトクローム P-450 (CYP) によってもプロピオンアルデヒドへ代謝され^{15, 16)}、CYP との相対親和性はエタノールよりも約 3 倍高く、エタノールよ

りも誘導されやすいことから、飲酒習慣のあるヒトでは CYP の関与も推定される^{10,16)}。

プロピオニル CoA はカルニチンと結合し、プロピオニルカルニチンとなってミトコンドリア細胞内膜透過が可能となるが、ミトコンドリア内にプロピオニル CoA が蓄積するプロピオン酸血症などではカルニチン投与によるプロピオニル CoA の排泄効果がみられている^{17~19)}。また、プロピオン酸やプロピオニル CoA は脂肪酸の酸化や糖新生、尿素形成に必要ないくつかのミトコンドリア酵素の強力な阻害剤であるが、それらの阻害作用もカルニチンで抑制される^{20,21)}。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性²²⁾

表 3.1 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD ₅₀	1,870 mg/kg
ラット	経口	LD ₅₀	2,200 mg/kg
マウス	経口	LDLo	140 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	6,800 mg/kg
ウサギ	経口	LD ₅₀	2,825 mg/kg
ウサギ	経口	LDLo	3,500 mg/kg
イヌ	経口	LDLo	3,000 mg/kg
ラット	吸入	LCLo	4,000 ppm [9,800 mg/m ³] (4 hr)
マウス	吸入	LC ₅₀	48,000 mg/m ³
ウサギ	経皮	LD ₅₀	5,040 mg/kg

注：（ ）内の時間はばく露時間を示す。

本物質は眼を刺激し、中枢神経系に影響を与え、高濃度では意識喪失を起こすことがある。眼に付くと発赤や痛み、かすみ眼、皮膚では乾燥を生じ、吸入すると運動失調や錯乱、眩暈、嗜眠、頭痛、吐き気、脱力感、経口摂取ではさらに腹痛や咽頭痛、嘔吐も現れる²³⁾。ヒトの経口 LDLo として 5,700 mg/kg とした値が報告されている²²⁾。

② 中・長期毒性

ア) Wistar ラット雄 6 匹を 1 群とし、0、6%の濃度で 4 ヶ月間飲水投与した結果、6%群の摂餌量や体重、肝臓の組織に影響はみられなかった²⁴⁾。なお、著者は実験初期及び終期の本物質摂取量をそれぞれ 5.2、4.8 nmol/100g/day としており、これは約 3 µg/kg/day になるが、ラットの飲水量を 20 mL/day、体重を 400 g と仮定すれば、6%群の摂取量は 3,000 mg/kg/day となることから、約 3,000 mg/kg/day の用量であったとするのが妥当 (mmol のタイプミス) とされている¹⁰⁾。この結果から、NOAEL は 3,000 mg/kg/day であった。

イ) Wistar ラット雄 30 匹を 1 群とし、0、32%の濃度で 13 週間飲水投与した結果、32%群では徐々に衰弱して食欲を失い、体重増加の抑制を示した。肝細胞を観察したところ、32%群では 1 ヶ月後にクリステの減少を伴ったミトコンドリアの形態異常がみられ、2 ヶ月後には不規則に大型化したミトコンドリアが出現するようになって、極端なものでは直径 10 µm を上回り、チトクローム c 酸化酵素及びモノアミン酸化酵素の比活性の減少などもみら

れた²⁵⁾。上記ア)と同様に、飲水量を 20 mL/day、体重を 400 g と仮定すれば、32%群は 16,000 mg/kg/day の用量となる。

ウ) Wistar ラット雌雄 (18 匹) を 1 群とし、生涯にわたって 0、240 mg/kg/day を強制経口投与 (2 日/週)、雌雄 (31 匹) を 1 群とし、生涯にわたって 0、48 mg/kg/day を皮下投与 (2 日/週) した発がん試験の結果、平均生存期間は経口投与群で 570 日、皮下投与群で 666 日、両方の対照群で 643 日であり、乳腺線維腺腫などの発生がみられたほかに、ほぼすべてのラットで肝臓のうっ血や脂肪変性、壊死、線維増多、骨髄の造血組織で化生や過形成がみられたとされているが、それらの発生率について報告はなかった²⁶⁾。

エ) Sprague-Dawley ラット雌雄を 1 群とし、0、250、1,230、2,460 mg/m³ を 2 週間の間に 9 日間吸入 (6 時間/日) させた結果、いずれの群にも死亡はなく、ばく露に関連して観察された症状は 2,460 mg/m³ 群で本物質の直接作用による眼の周りの腫脹、眼や鼻の周りの痂皮に限られ、体重や血液、尿、主要臓器の重量や組織に影響はなかった²⁷⁾。この結果から、NOAEL は 1,230 mg/m³ (ばく露状況で補正 : 200 mg/m³) と考えられるが、これを無毒性量等の設定に採用する場合には、試験期間が短いことを考慮する必要性はないと考えられた。

③ 生殖・発生毒性

ア) 5 日齢の Long Evans ラット 21 匹を 1 群とし、5、6、7、8 日齢に 3,800、7,500、3,000、7,800 mg/kg/day を 1 日 12 回に分けて人工ミルクとともに強制経口投与し、対照群には人工ミルクのみを強制経口投与した結果、投与群では投与期間中に立ち直り反射の障害が頻繁にみられ、最終投与の約 8~24 時間後には禁断症状 (激しい首振り、前肢の振戦、全身の身震い、自発性発作) もみられた。18 日齢に剖検したところ、体重や腎臓、心臓、肝臓の重量に有意な差はなかったが、前脳、小脳、脳幹の重量はいずれもばく露群で有意に低かった。また、脳の生化学分析ではばく露群の前脳、小脳、脳幹で DNA、前脳、小脳でコレステロール、前脳でタンパク質の含量は有意に低かった。この結果から、脳の成長期における本物質のばく露は、エタノールに類似の仕組みで脳の発達を阻害することが示唆された²⁸⁾。

イ) Sprague-Dawley ラット雄 18 匹を 1 群とし、0、8,630、17,240 mg/m³ を 6 週間 (7 時間/日) 吸入させた後に未処置の雌と交尾させた結果、8,630 mg/m³ 群の繁殖行動や受胎能に影響はなかったが、17,240 mg/m³ 群では 16 匹の雌で交尾が確認されたものの、2 匹の雌が妊娠しただけであった。このため、17,240 mg/m³ 群の雄 6 匹を隔週毎に交尾させたところ、1 週目 1/6 匹、3 週目 2/6 匹、5 週目 4/6 匹、7 週目 4/6 匹、9 週目 4/6 匹、11 週目 3/6 匹、13 週目 6/6 匹、15 週目 6/6 匹の雌で妊娠がみられ、不妊の回復がみられた。また、雌 15 匹を 1 群とし、妊娠期間を通して同様に吸入させた結果、17,240 mg/m³ 群で体重増加の有意な抑制を認め、仔の雌でも 3 週齢まで体重増加の抑制がみられ、17,240 mg/m³ 群の雌 2 匹では各 2~3 匹の仔に曲尾がみられたが、有意差のある変化ではなかった。このほか、得られた仔を未処置の雌に哺育させ、10~60 日齢に実施した運動協調性、情動性、学習能力の各試験成績に異常はなく、21 日齢の仔の脳を対象としたタンパク質及び 7 種類の神経伝達物質の分析結果にも有意な差はなかった^{29,30)}。この結果から、NOAEL は 8,630 mg/m³ (ばく露状況で補正 : 2,520 mg/m³) であった。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌 15 匹を 1 群とし、0、8,650、17,260、24,850 mg/m³を妊娠 1 日目から 19 日目まで吸入（7 時間/日）させた結果、17,260 mg/m³以上の群では妊娠期間を通して摂餌量の有意な減少がみられたが、体重増加の有意な抑制は妊娠後期の 24,850 mg/m³群に限られた。24,850 mg/m³群で吸収胚発生率の有意な増加、生存胎仔率の有意な減少を認め、17,260 mg/m³以上の群で胎仔の体重は有意に低く、17,260 mg/m³以上の群で痕跡状頸肋などの骨格系奇形、24,600 mg/m³群で短尾/無尾などの外表系奇形、尿細管や膀胱の発育不全などの内臓系奇形の発生率に有意な増加を認めた。この結果から、NOAEL は 8,650 mg/m³（ばく露状況で補正：2,520 mg/m³）であった³¹⁾。

④ ヒトへの影響

ア) 恐らくヘアーローションと思われる化粧品中の溶剤として約 1/2 L を摂取した 46 才の女性では、意識不明で発見され、摂取の 4～5 時間後に死亡した。毒性症状の報告はなかったが、剖検では脳の腫脹と肺の浮腫がみられたとされている³²⁾。

イ) 23℃の水に 10 分間浸したボランティア 12 人の前腕部に本物質の 75%水溶液を 5 分間塗布したところ、9 人で発赤が 60 分以上持続した。しかし、4 人を対象にして 1 時間前に 4-メチルピラゾールを 40%含む親水軟膏で前処理した場合には、皮膚反応はまったくみられなかった³³⁾。

ウ) 本物質の 10～99.5%水溶液のパッチテストでアレルギー反応を示した化粧品会社の研究所員（1 人）では、2-プロパノールや 1-ブタノール、2-ブタノール、ホルムアルデヒドでも反応を示したが、エタノールとメタノールで反応はみられなかった³⁴⁾。

(3) 発がん性

①主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表 3.2 に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	—
EU	EU	—
USA	EPA	—
	ACGIH	—
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG	—

② 発がん性の知見

○ 遺伝子傷害性に関する知見

in vitro 試験系では、代謝活性化系（S9）添加の有無にかかわらずネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発せず^{35, 36, 37)}、S9 無添加のマウスリンパ腫でも遺伝子突然変異の誘発はみられなかったが³⁸⁾、S9 無添加の大腸菌³⁹⁾ やコウジカビ⁴⁰⁾ では不明確な結果しか得られなかった。S9 無添加のチャイニーズハムスター卵巣（CHO）細胞⁴¹⁾、S9 添加、無添加のチャイニーズハムスター肺細胞（V79）⁴²⁾で姉妹染色分体交換、大腸菌で SOS 修復⁴³⁾、S9 無添加の V79 細胞で小核⁴⁴⁾を誘発しなかった。このほか、V79 細胞を用いた細胞間代謝協同阻害試験で用量に依存した阻害作用がみられたとした報告があるが⁴⁵⁾、これは発がん性のプロモーション能力を示すものと考えられている。

in vivo 試験系では、経口投与したラットの骨髄で染色体異常がみられたとした報告があるが⁴⁶⁾、用量依存性がなく、詳細も不明である。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

Wistar ラット雌雄（18 匹）を 1 群とし、生涯にわたって 0、240 mg/kg/day を強制経口投与（2 日/週）した結果、240 mg/kg/day 群で骨髄性白血病が 2/18 匹、肝細胞癌が 1/18 匹、肝臓の肉腫が 2/18 匹にみられたが、対照群（25 匹）には発生しなかった。良性腫瘍（主に乳頭腫、乳腺の線維腺腫）は 240 mg/kg/day 群の 10/18 匹、対照群の 3/25 匹にみられた。また、雌雄（31 匹）を 1 群とし、生涯にわたって 0、48 mg/kg/day を皮下投与（2 日/週）した結果、48 mg/kg/day 群で骨髄性白血病が 4/31 匹、肝臓の肉腫が 5/31 匹、腎臓、膀胱、子宮の癌が各 1/31 匹、脾臓、皮下の投与部位の肉腫が各 1/31 匹にみられたが、対照群（25 匹）には発生しなかった。良性腫瘍（主に乳頭腫、乳腺の線維腺腫）は 48 mg/kg/day 群の 7/31 匹、対照群の 2/25 匹にみられた²⁶⁾。骨髄性白血病や肝臓の肉腫には発生率の増加傾向がみられているが、動物数が少なく、報告内容にも不備な点が多いことなどから、発がん性を評価するには不適切であるとされている¹⁰⁾。

○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関する情報は得られなかった。

(4) 健康リスクの評価

① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性等に関する知見が得られているが、発がん性については十分な知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口ばく露については、中・長期毒性ア) のラットの試験から得られた NOAEL 3,000

mg/kg/day（最高用量でも影響なし）を試験期間が短いことから 10 で除した 300 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見であると判断し、これを無毒性量等として設定する。

吸入ばく露については、中・長期毒性エ）のラットの試験から得られた NOAEL 1,230 mg/m³（眼の周りの腫脹、眼や鼻の周りの痂皮）をばく露状況で補正した 200 mg/m³ が信頼性のある最も低濃度の知見であると判断し、これを無毒性量等として設定する。なお、試験期間が短い、影響内容から試験期間の考慮は不要と判断した。

② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口ばく露による健康リスク（MOE の算定）

ばく露経路・媒体		平均ばく露量	予測最大ばく露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	300 mg/kg/day	ラット	—
	地下水	0.008 µg/kg/day 未満程度	0.008 µg/kg/day 未満程度			3,800,000 超

経口ばく露については、地下水を摂取すると仮定した場合、平均ばく露量、予測最大ばく露量はともに 0.008 µg/kg/day 未満程度であった。無毒性量等 300 mg/kg/day と予測最大ばく露量から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE（Margin of Exposure）は 3,800,000 超となる。環境媒体から食物経由で摂取される本物質のリスクは小さいと推定されることから、そのばく露を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

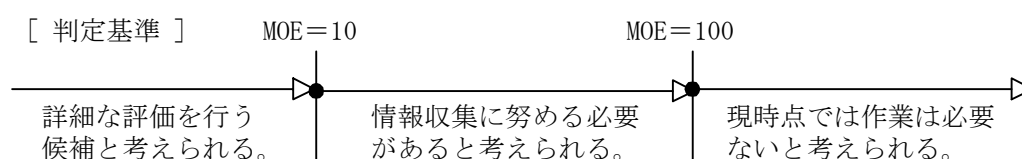
従って、本物質の経口ばく露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.4 吸入ばく露による健康リスク（MOE の算定）

ばく露経路・媒体		平均ばく露濃度	予測最大ばく露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	0.2 µg/m ³ 未満程度	0.2 µg/m ³ 未満程度	200 mg/m ³	ラット	100,000 超
	室内空気	0.28 µg/m ³ 程度	11 µg/m ³			1,800

吸入ばく露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均ばく露濃度、予測最大ばく露濃度はともに 0.2 µg/m³ 未満程度であった。無毒性量等 200 mg/m³ と予測最大ばく露濃度から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE は 100,000 超となる。また、室内空気中の濃度についてみると、平均ばく露濃度は 0.28 µg/m³ 程度、予測最大ばく露濃度は 11 µg/m³ であり、予測最大ばく露濃度から求めた MOE は 1,800 となる。

従って、本物質の一般環境大気及び室内空気の吸入ばく露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。



4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、その信頼性及び採用の可能性を確認したものを生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類	エンドポイント ／影響内容	ばく露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻 類			255,000	<i>Microcystis aeruginosa</i>	藍藻類	TT POP	8	C	C	1)-15134
		○	1,150,000	<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	緑藻類	NOEC GRO	2	B	B	1)-10574
		○	2,000,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO	4	B	B	1)-10574
		○	2,900,000	<i>Scenedesmus pannonicus</i>	緑藻類	NOEC GRO	2	B	B	1)-10574
			3,100,000	<i>Scenedesmus quadricauda</i>	緑藻類	TT POP	8	C	C	1)-15134
甲殻類	○		1,000,000	<i>Gammarus pulex</i>	ヨコエビ属	LC ₅₀ MOR	2	C	C	1)-15788
	○		2,300,000	<i>Nitocra spinipes</i>	ナミミズベソコ ミジンコ	LC ₅₀ MOR	4	C	C	1)-5185
	○		2,500,000	<i>Asellus aquaticus</i>	ミズムシ科	LC ₅₀ MOR	2	C	C	1)-15788
	○		3,025,000	<i>Daphnia pulex</i>	ミジンコ	LC ₅₀ MOR (平均)	2	B	B	1)-2017
	○		3,644,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	A	B	1)-846
	○		4,200,000	<i>Artemia salina</i>	アルテミア属	TLm MOR	1	C	C	1)-2408
	○		4,415,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	1	C	C	1)-707
	○		4,450,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	1	B	B	1)-5718
	○		5,820,000	<i>Daphnia cuculata</i>	カムリハリナガ ミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	B	B	1)-2017
	○		6,500,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR (平均)	2	B	B	1)-2017
魚 類	○		640,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	2 (30℃)	C	C	1)-12497
	○		>1,000,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	2 (20℃)	C	C	1)-12497
	○		3,000,000 -4,000,000	<i>Alburnus alburnus</i>	コイ科	LC ₅₀ MOR	4 (10℃)	B	C	1)-5185
	○		3,200,000	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	2	B	B	1)-10574
	○		3,800,000	<i>Alburnus alburnus</i>	コイ科	LC ₅₀ MOR	4 (10℃)	B	C	1)-10870
	○		4,440,000	<i>Leuciscus idus</i>	コイ科	LC ₅₀ MOR	2	D	C	4)-20060 94

生物群	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類	エンドポイント ／影響内容	ばく露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
	○		5,000,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC ₅₀ MOR	2	B	B	1)-10574
	○		5,900,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	2	B	B	1)-10574
その他			38,000	<i>Entosiphon sulcatum</i>	ユーグレナ目	TT POP	3	D	C	1)-5303
	○		1,400,000	<i>Erpobdella octoculata</i>	ナミイシビル	LC ₅₀ MOR	2	C	C	1)-15788
	○		1,520,000	<i>Nemoura cinerea</i>	オナシカワゲラ 属	LC ₅₀ MOR	2	C	C	1)-15788
	○		2,000,000	<i>Corixa punctata</i>	ミズムシ科	LC ₅₀ MOR	2	C	C	1)-15788
	○		2,350,000	<i>Chironomus gr.thummi</i>	ユスリカ科	LC ₅₀ MOR	2	C	C	1)-15788
	○		3,100,000	<i>Cloeon dipterum</i>	フタバカゲロウ	LC ₅₀ MOR	2	C	C	1)-15788
	○		4,000,000	<i>Ambystoma mexicanum</i>	トラフサンショ ウオ科	LC ₅₀ MOR	2	C	C	1)-9740
	○		4,000,000	<i>Xenopus laevis</i>	アフリカツメガ エル	LC ₅₀ MOR	2	C	C	1)-9740
	○		4,200,000	<i>Ischnura elegans</i>	アオモンイトト ンボ属	LC ₅₀ MOR	2	C	C	1)-15788
	○		4,400,000	<i>Aedes aegypti</i>	ネッタイシマカ	LC ₅₀ MOR	2	C	C	1)-10574
	○		4,700,000	<i>Dugesia cf. lugubris</i>	プラナリア	LC ₅₀ MOR	2	C	C	1)-15788
	○		4,800,000	<i>Culex pipiens</i>	アカイエカ	LC ₅₀ MOR	2	C	C	1)-10574
	○		6,500,000	<i>Lymnaea stagnalis</i>	モノアラガイ科	LC ₅₀ MOR	2	C	C	1)-15788
	○		6,800,000	<i>Hydra oligactis</i>	ヒドラ属	LC ₅₀ MOR	2	C	C	1)-15788
	○		9,200,000	<i>Tubificidae</i>	イトミミズ科	LC ₅₀ MOR	2	C	C	1)-15788

毒性値 (太字) : PNEC 導出の際に参照した知見として本文で言及したもの

毒性値 (太字下線) : PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性 : 本初期評価における信頼性ランク

A : 試験は信頼できる、B : 試験は条件付きで信頼できる、C : 試験の信頼性は低い、D : 信頼性の判定不可、
E : 信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性 : PNEC 導出への採用の可能性ランク

A : 毒性値は採用できる、B : 毒性値は条件付きで採用できる、C : 毒性値は採用できない

エンドポイント

EC₅₀ (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、LC₅₀ (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度、

NOEC (No Observed Effect Concentration) : 無影響濃度、TT (Toxicity Threshold) : 増殖阻害閾値、

TLm (Median Tolerance Limit) : 半数生存限界濃度

影響内容

GRO (Growth) : 生長 (植物)、IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、MOR (Mortality) : 死亡、

POP (Population Changes) : 個体群の変化

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて最も小さい毒性値を予測無影響濃度 (PNEC) 導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

1) 藻類

Slooff ら¹⁾⁻¹⁰⁵⁷⁴は緑藻類 *Chlorella pyrenoidosa* の生長阻害試験を行った。試験培地には M₁ 培地が用いられた。48 時間無影響濃度 (NOEC) は設定濃度に基づき 1,150,000 µg/L であった。

2) 甲殻類

Canton と Adema¹⁾⁻²⁰¹⁷はオランダ NEN の試験方法 (NEN 6501, 1976) に準拠し、ミジンコ *Daphnia pulex* の急性毒性試験を実施した。設定濃度に基づく 48 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、平均 3,025,000 µg/L であった。

3) 魚類

Slooff ら¹⁾⁻¹⁰⁵⁷⁴はニジマス *Oncorhynchus mykiss* (旧 *Salmo gairdneri*) の急性毒性試験を行った。試験用水には水道水 (硬度約 98 mg/L、5.5°d.H) が用いられた。設定濃度に基づく 48 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は 3,200,000 µg/L であった。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した最小毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し、予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

急性毒性値

藻類	<i>Chlorella pyrenoidosa</i>		1,150,000 µg/L 超
甲殻類	<i>Daphnia pulex</i>	48 時間 LC ₅₀	3,025,000 µg/L
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	48 時間 LC ₅₀	3,200,000 µg/L

藻類では採用できる値は得られなかったが、文献 1)-10574 の試験結果より *Chlorella pyrenoidosa* に対する急性毒性値は慢性毒性値超であると考えられた。

アセスメント係数： 100 [3 生物群 (藻類、甲殻類及び魚類) について信頼できる知見が得られたと判断したため]

これらの毒性値のうち最も小さい値 (藻類の 1,150,000 µg/L 超) をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 12,000 µg/L 超が得られた。

慢性毒性値

藻類	<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	生長阻害 ; 48 時間 NOEC	1,150,000 µg/L
----	------------------------------	-------------------	----------------

アセスメント係数： 100 [1 生物群 (藻類) の信頼できる知見が得られたため]

この毒性値をアセスメント係数 100 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 12,000 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、藻類の慢性毒性値から得られた 12,000 µg/L を採用する。

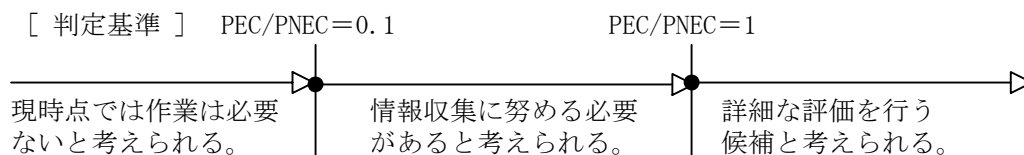
(3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.2 µg/L未満程度 (2000)	0.2 µg/L未満程度 (2000)	12,000 µg/L	<0.00002
公共用水域・海水	0.2 µg/L未満程度 (2000)	0.2 µg/L未満程度 (2000)		<0.00002

注：1) 環境中濃度での () 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度でみると淡水域、海水域ともに 0.2 µg/L 未満程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) も淡水域、海水域ともに 0.2 µg/L 未満程度であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は淡水域、海水域ともに 0.00002 未満となるため、現時点では作業は必要ないと考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 越後谷悦郎ら 監訳 (1986) : 実用化学辞典 朝倉書店 : 626.
- 2) Lide, D.R. ed. (2006): CRC Handbook of Chemistry and Physics, 86th Edition (CD-ROM Version 2006), Boca Raton, Taylor and Francis. (CD-ROM).
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2001): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 13th Edition, Whitehouse Station, NJ: Merck and Co., Inc. (CD-ROM).
- 4) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997): Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 47.
- 5) Verschueren, K. ed. (2001): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th ed., New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 6) Hansch, C., Leo, A., and Hoekman, D. (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington D.C., ACS Professional Reference Book: 7.
- 7) Price, K.P. et al. (1974): Brine Shrimp Bioassay and Seawater BOD of Petrochemicals, *Journal of Water Pollution Control Federation*, 46(1): 63-77.
- 8) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.3.12.
- 10) Lyman, W.J. et al. (1990): Handbook of Chemical Property Estimation Methods: Environmental Behavior of Organic Compounds. American Chemical Society, Washington, D.C., USA. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2005.5.12 現在)].
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, BCFWIN™ v.2.15.
- 12) Mackay, D., Shiu, W.Y., and MA, K.C. ed. (1995): Illustrated Handbook of Physical-Chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals, Vol. IV, Oxygen, Nitrogen, and Sulfur Containing Compounds, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Press: 86-89.
- 13) 経済産業省 (2003) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査(平成 13 年度実績)の確報値, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/2.htm, 2005.10.2 現在).
- 14) 経済産業省 (2007) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査(平成 16 年度実績)の確報値, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html, 2007.4.6 現在).
- 15) 財務省 : 貿易統計, (<http://www.customs.go.jp/toukei/info/>, 2005.7.2 現在).
- 16) 化学工業日報社 (2007) : 15107 の化学商品.
- 17) 財団法人 日本食品化学研究振興財団 : 添加物使用基準リスト, (<http://www.ffcr.or.jp/zaidan/MHWinfo.nsf/syokutenlist?OpenView>, 2006.10.16 現在).

(2) ばく露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.3.12.
- 2) 環境庁環境保健部環境安全課 (1996): 平成 7 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 3) 安藤正典ら (2003): III 改良型 ORBO91L+ORBO101 連結捕集管を用いた溶媒抽出法による室内・室外空气中化学物質の存在状況に関する研究. 平成 14 年度厚生労働科学研究費補助金 (生活安全総合研究事業) 分担研究報告書 化学物質過敏症等室内空气中化学物質に係わる疾病と総化学物質の存在量の検討と要因解明に関する研究. 211-228.
- 4) 安藤正典ら (2003): IV ORBO91L 単独捕集管を用いた溶媒抽出法による室内・室外空气中化学物質の経年変化に関する研究. 平成 14 年度厚生労働科学研究費補助金 (生活安全総合研究事業) 分担研究報告書 化学物質過敏症等室内空气中化学物質に係わる疾病と総化学物質の存在量の検討と要因解明に関する研究. 229-241.
- 5) 安藤正典ら (2003): VII ORBO91L+ORBO101 連結捕集管を用いた溶媒抽出法および加熱脱離法による室内空气中化学物質の比較に関する研究. 平成 14 年度厚生科学研究費補助金 (生活安全総合研究事業) 分担研究報告書 化学物質過敏症等室内空气中化学物質に係わる疾病と総化学物質の存在量の検討と要因解明に関する研究. 271-298.
- 6) 安藤正典ら (2003): VI 室内空气中化学物質の加熱脱離法による実態に関する研究. 平成 14 年度厚生労働科学研究費補助金 (生活安全総合研究事業) 分担研究報告書 化学物質過敏症等室内空气中化学物質に係わる疾病と総化学物質の存在量の検討と要因解明に関する研究. 257-270.
- 7) 環境省水環境部水環境管理課 (2002): 平成 12 年度要調査項目測定結果.
- 8) 環境省水環境部企画課 (2004): 平成 14 年度要調査項目測定結果.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Beauge, F., M. Clement, J. Nordmann and R. Nordmann (1979): Comparative effects of ethanol, *n*-propanol and isopropanol on lipid disposal by rat liver. *Chem. Biol. Interact.* 26: 155-166.
- 2) Mikheev, M.J. and A.D. Frolova (1978): Toxicokinetics of certain representatives of a homologous series of alcohols. *Gig. Sanit.* 6: 33-36. (in Russian).
- 3) 斎藤誠 (1975): 各種低級アルコールの代謝について. *日大医学雑誌*. 34: 569-585.
- 4) Orskov, S.I. (1950): Experiments on the oxydation of propyl alcohol in rabbits. *Acta. Physiol. Scand.* 20: 258-262.
- 5) Abshagen, U. and N. Rietbrock (1970): Mechanism of oxidation of 2-propanol. Interference experiments with lower aliphatic alcohols *in vivo* and on the isolated perfused rat liver. *Naunyn-Schmiedebergs Arch. Pharmakol. Exp. Pathol.* 265: 411-424. (in German).
- 6) Nelson, B.K., W.S. Brightwell, D.R. Mackenzie-Taylor, A. Khan, J.R. Burg, W.W. Weigel and P.T. Goad (1988): Teratogenicity of *n*-propanol and isopropanol administered at high inhalation concentration to rats. *Food Chem. Toxicol.* 26: 247-254.

- 7) Bonte, W., E. Rudell, R. Sprung, C. Frauenrath, E. Blanke, G. Kupilas, J. Wochnik and G. Zah (1981): Experimental investigations concerning the analytical detection of small doses of higher aliphatic alcohols in human blood. *Blutalkohol*. 18: 399-411. (in German).
- 8) Bonte, W., R. Sprung, E. Rudell, C. Frauenrath, E. Blanke, G. Kupilas, J. Wochnik and G. Zah (1981): Experimental investigations concerning the analytical detection of small doses of higher aliphatic alcohols in human urine. *Blutalkohol*. 18: 412-426. (in German).
- 9) Scheuplein, R.J. and I.H. Blank (1971): Permeability of the skin. *Physiol. Rev.* 51: 702-747.
- 10) IPCS (1990): Environmental Health Criteria. 102. 1-Propanol.
- 11) Kamil, I.A., J.N. Smith and R.T. Williams (1953): Studies in detoxication. XLVI. The metabolism of aliphatic alcohols; the glucuronic acid conjugation of acyclic aliphatic alcohols. *Biochem. J.* 53: 129-136.
- 12) Auty, R.M. and R.A. Branch (1976): The elimination of ethyl, *n*-propyl, *n*-butyl and isoamyl alcohols by the isolated perfused rat liver. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 197: 669-674.
- 13) Dalziel, K. and F.M. Dickinson (1966): The kinetics and mechanism of liver alcohol dehydrogenase with primary and secondary alcohols as substrates. *Biochem. J.* 100: 34-46.
- 14) Goresky, C.A., E.R. Gordon and G.G. Bach (1983): Uptake of monohydric alcohols by liver: demonstration of a shared enzymic space. *Am. J. Physiol.* 244: G198-G214.
- 15) Teschke, R., Y. Hasumura and C.S. Lieber (1975): Hepatic microsomal alcohol-oxidizing system. Affinity for methanol, ethanol, propanol, and butanol. *J. Biol. Chem.* 250: 7397-7403.
- 16) Morgan, E.T., D.R. Koop and M.J. Coon (1982): Catalytic activity of cytochrome P-450 isozyme 3a isolated from liver microsomes of ethanol-treated rabbits. Oxidation of alcohols. *J. Biol. Chem.* 257: 13951-13957.
- 17) Roe, C.R., D.S. Millington, D.A. Maltby, T.P. Bohan and C.L. Hoppel (1984): *L*-carnitine enhances excretion of propionyl coenzyme A as propionylcarnitine in propionic acidemia. *J. Clin. Invest.* 73: 1785-1788.
- 18) Sugiyama, N., H. Morishita, S. Nagaya, T. Nakajima, A. Kawase, A. Ohya, S. Sugiyama, K. Kamiya, I. Watanabe, H. Togari, M. Kobayashi, Y. Ogawa and Y. Wada (1984): Biochemical evidence of carnitine effect on propionate elimination. *J. Inherit. Metab. Dis.* 7: 137-138.
- 19) Quistad, G.B., L.E. Staiger and D.A. Schooley (1986): The role of carnitine in the conjugation of acidic xenobiotics. *Drug Metab. Dispos.* 14: 521-525.
- 20) Brass, E.P., P.V. Fennessey and L.V. Miller (1986): Inhibition of oxidative metabolism by propionic acid and its reversal by carnitine in isolated rat hepatocytes. *Biochem. J.* 236: 131-136.
- 21) Brass, E.P. and R.A. Beyerinck (1987): Interactions of propionate and carnitine metabolism in isolated hepatocytes. *Metabolism*. 36: 781-787.
- 22) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 23) IPCS (1999): 1-propanol. International Chemical Safety Cards. 0553.
- 24) Hillbom, M.E., K. Franssila and O.A. Forsander (1974): Effects of chronic ingestion of some lower aliphatic alcohols in rats. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* 9: 177-180.

- 25) Wakabayashi, T., M. Horiuchi, M. Sakaguchi, H. Onda and M. Iijima (1984): Induction of megamitochondria in the rat liver by *N*-propyl alcohol and *N*-butyl alcohol. *Acta. Pathol. Jpn.* 34: 471-480.
- 26) Gibel, W., K.H. Lohs and G.P. Wildner (1975): Experimental study on cancerogenic activity of Propanol-1, 2-Methylpropanol-1 and 3-Methylbutanol-1. *Arch. Geschwulstforsch.* 45 :19-24. (in German).
- 27) Bushy Run Research Center (1992): *n*-Propyl alcohol (*n*-propanol): Nine-day vapor inhalation in rats project report. 54-87. Cited in EC IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Set. Year 2000 CD-Rom edition.
- 28) Grant, K.A. and H.H. Samson (1984): *n*-Propanol induced microcephaly in the neonatal rat. *Neurobehav. Toxicol. Teratol.* 6: 165-169.
- 29) Nelson, B.K., W.S. Brightwell and J.R. Burg (1985): Comparison of behavioral teratogenic effects of ethanol and *n*-propanol administered by inhalation to rats. *Neurobehav. Toxicol. Teratol.* 7: 779-783.
- 30) Nelson, B.K., W.S. Brightwell, B.J. Taylor, A. Khan, J.R. Burg, E.F. Krieg Jr. and V.J. Massari (1989): Behavioral teratology investigation of 1-propanol administered by inhalation to rats. *Neurotoxicol. Teratol.* 11: 153-159.
- 31) Nelson, B.K., W.S. Brightwell, D.R. MacKenzie-Taylor, A. Khan, J.R. Burg, W.W. Weigel and P.T. Goad (1988): Teratogenicity of *n*-propanol and isopropanol administered at high inhalation concentrations to rats. *Food Chem. Toxicol.* 26: 247-254.
- 32) Durwald, W. and W. Degen (1956): Fatal poisoning with *n*-propyl alcohol. *Arch. Toxikol.* 16: 84-88. (in German).
- 33) Wilkin, J.K. and G. Fortner (1985): Cutaneous vascular sensitivity to lower aliphatic alcohols and aldehydes in Orientals. *Alcohol Clin. Exp. Res.* 9: 522-525.
- 34) Ludwig, E. and B.M. Hausen (1977): Sensitivity to isopropyl alcohol. *Contact Dermatit.* 3: 240-244.
- 35) 国立医薬品食品衛生研究所変異遺伝部報告書 (2003): プロパノールの細菌を用いる復帰突然変異試験.
- 36) Stolzenberg, S.J. and C.H. Hine (1979): Mutagenicity of halogenated and oxygenated three-carbon compounds. *J. Toxicol. Environ. Health.* 5: 1149-1158.
- 37) Khudolei, V.V., I.V. Mizgirev and G.B. Pliss (1986): Mutagenic activity of carcinogens and other chemical agents in *Salmonella typhimurium* tests. *Vopr. Onkol.* 32: 73-80. (in Russian).
- 38) Celanese Corp., unpublished data. Cited in : Rowe, V.K. and S.B. McCollister (1982): Alcohols. In. *Pattys Industrial Hygiene and Toxicology*, 3rd. Ed. (G.D. Clayton, F.E. Clayton, Eds.), Vol. 2C, 4561, Wilney, New York.
- 39) Hilscher, H., E. Geissler, K. Lohs and W. Gibel (1969): Toxicity and mutagenicity of single fusel oil components on *E. coli*. *Acta Biol. Med. Ger.* 23: 843-852. (in German).
- 40) Crebelli, R., G. Conti, L. Conti and A. Carere (1989): A comparative study on ethanol and acetaldehyde as inducers of chromosome malsegregation in *Aspergillus nidulans*. *Mutat. Res.* 215: 187-195.

- 41) Obe, G. and H. Ristow (1977): Acetaldehyde, but not ethanol, induces sister chromatid exchanges in Chinese hamster cells *in vitro*. *Mutat. Res.* 56: 211-213.
- 42) von der Hude, W., M. Scheutwinkel, U. Gramlich, B. Fissler and A. Basler (1987): Genotoxicity of three-carbon compounds evaluated in the SCE test *in vitro*. *Environ. Mutagen.* 9: 401-410.
- 43) von der Hude, W., C. Behm, R. Gurtler and A. Basler (1988): Evaluation of the SOS chromotest. *Mutat. Res.* 203: 81-94.
- 44) Lasne, C., Z.W. Gu, W. Venegas and I. Chouroulinkov (1984): The *in vitro* micronucleus assay for detection of cytogenetic effects induced by mutagen-carcinogens: Comparison with the *in vitro* sister-chromatid exchange assay. *Mutat. Res.* 130: 273-282.
- 45) Chen, T.H., T.J. Kavanagh, C.C. Chang and J.E. Trosko (1984): Inhibition of metabolic cooperation in Chinese hamster V79 cells by various organic solvents and simple compounds. *Cell Biol. Toxicol.* 1: 155-171.
- 46) Barilyak, I.R. and S.Y. Kozachuk (1988): Investigation of the cytogenetic effect of a number of monohydric alcohols on rat bone marrow cells. *Cytol. Genet.* 22: 51-54.

(4) 生態リスクの初期評価

1)- : U.S.EPA 「AQUIRE」

- 707 : Bringmann, G., and R. Kühn (1982): Results of Toxic Action of Water Pollutants on *Daphnia magna* Straus Tested by an Improved Standardized Procedure. *Z.Wasser-Abwasser-Forsch.* 15(1):1-6.
- 846 : Kühn, R., M. Pattard, K.D. Pernak, and A. Winter (1989): Results of the Harmful Effects of Selected Water Pollutants (Anilines, Phenols, Aliphatic Compounds) to *Daphnia magna*. *Water Res.* 23(4):495-499.
- 2017 : Canton, J.H., and D.M.M. Adema (1978): Reproducibility of Short-Term and Reproduction Toxicity Experiments with *Daphnia magna* and Comparison of the Sensitivity of *Daphnia magna* with *Daphnia pulex* and *Daphnia cucullata* in Short-Term Experiments. *Hydrobiologia* 59(2):135-140.
- 2408 : Price, K.S., G.T. Waggy, and R.A. Conway (1974): Brine Shrimp Bioassay and Seawater BOD of Petrochemicals. *J.Water Pollut.Control Fed.* 46(1):63-77.
- 5185 : Linden, E., B.E. Bengtsson, O. Svanberg, and G. Sundstrom (1979): The Acute Toxicity of 78 Chemicals and Pesticide Formulations Against Two Brackish Water Organisms, the Bleak (*Alburnus alburnus*) and the Harpacticoid *Nitocra spinipes*. *Chemosphere* 8(11/12):843-851.
- 5303 : Bringmann, G., and R. Kühn (1980): Comparison of the Toxicity Thresholds of Water Pollutants to Bacteria, Algae, and Protozoa in the Cell Multiplication Inhibition Test. *Water Res.* 14(3):231-241.
- 5718 : Bringmann, G., and R. Kühn (1977): The Effects of Water Pollutants on *Daphnia magna* (Befunde der Schadwirkung Wassergefährdender Stoffe Gegen *Daphnia magna*). *Z.Wasser-Abwasser-Forsch.* 10(5):161-166.
- 9740 : Slooff, W., and R. Baerselman (1980): Comparison of the Usefulness of the Mexican Axolotl (*Ambystoma mexicanum*) and the Clawed Toad (*Xenopus laevis*) in Toxicological Bioassays. *Bull.Environ.Contam.Toxicol.* 24(3):439-443.

- 10574 : Slooff, W., J.H. Canton, and J.L.M. Hermens (1983): Comparison of the Susceptibility of 22 Freshwater Species to 15 Chemical Compounds. I. (Sub)Acute Toxicity Tests. *Aquat.Toxicol.* 4(2):113-128.
- 10870 : Bengtsson, B.E., L. Renberg, and M. Tarkpea (1984) : Molecular Structure and Aquatic Toxicity - an Example with C1-C13 Aliphatic Alcohols. *Chemosphere* 13(5/6):613-622.
- 12497 : Tsuji, S., Y. Tonogai, Y. Ito, and S. Kanoh (1986): The Influence of Rearing Temperatures on the Toxicity of Various Environmental Pollutants for Killifish (*Oryzias latipes*). *J.Hyg.Chem.(Eisei Kagaku)* 32(1):46-53.
- 15134 : Bringmann, G., and R. Kühn (1978): Testing of Substances for Their Toxicity Threshold: Model Organisms *Microcystis (Diplocystis) aeruginosa* and *Scenedesmus quadricauda*. *Mitt.Int.Ver.Theor.Angew.Limnol.* 21:275-284.
- 15788 : Slooff, W. (1983): Benthic Macroinvertebrates and Water Quality Assessment: Some Toxicological Considerations. *Aquat.Toxicol.* 4:73-82.
- 2) : 環境省(庁)データ ; 該当なし
- 3) : (独)国立環境研究所 : 化学物質環境リスク評価検討調査報告書 ; 該当なし
- 4)- : その他
- 2006094 : Dierickx,P.J. (1991): Correlation of Neutral Red Uptake Inhibition Assay of Cultered Fathead Minnow Fish Cells with Fish Lethality Tests. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology.*46:649-653.