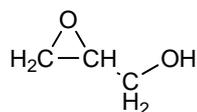


[6] 2,3-エポキシ-1-プロパノール

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： 2,3-エポキシ-1-プロパノール
(別の呼称：グリシドール、エピヒドリンアルコール)
CAS 番号： 556-52-5
化審法官報公示整理番号： 2-2389
化管法政令番号： 1-67
RTECS 番号： UB4375000
分子式： C₃H₆O₂
分子量： 74.08
換算係数： 1 ppm = 3.03 mg/m³ (気体、25°C)
構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は常温では無色透明の液体である¹⁾。

融点	-54°C ²⁾
沸点	167°C (760 mmHg)(分解) ³⁾ 、162°C (分解) ²⁾
密度	比重：1.1143 (25°C) ³⁾
蒸気圧	0.9 mmHg (=120 Pa)(25°C) ²⁾ 、
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	-0.95 ^{2),4),5)}
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	自由混和 ^{3),6)}

(3) 環境運命に関する基本的事項

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 (難分解性ではないと判断される物質⁷⁾)</u> 分解率：BOD 85%、TOC 96%、GC 100% (試験期間：4 週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L) ⁸⁾
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：4.7×10 ⁻¹² cm ³ /(分子・sec) (AOPWIN ⁹⁾ により計算) 半減期：1.1~11 日 (OH ラジカル濃度を 3×10 ⁶ ~3×10 ⁵ 分子/cm ³ ¹⁰⁾ と仮定し計算)

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF) : 3.2 (BCFBAF¹¹)により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc) : 1 (KOCWIN¹²)により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質の化審法に基づき公表された製造・輸入数量(ただし、製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含んでいない値。)は、平成 21 年度が 432 t¹³)であり、平成 22 年度は事業者から本物質の製造・輸入数量の届出はなされているが、届出業者が 2 社以下のため公表されていない¹⁴)。また、平成 22 年度製造・輸入数量の届出要領は、平成 21 年度までとは異なっている。

本物質の化学物質排出把握管理促進法(化管法)における製造・輸入量区分は、100 t 以上である¹⁵)。

② 用途

本物質は、エポキシ樹脂やアルキド樹脂の反応性希釈剤、樹脂安定剤、木綿・羊毛などの改質剤や、染料の染色性改良剤に使われている¹⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は、化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質(政令番号:67)に指定されている。また、本物質は、有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質に選定されている。

本物質は旧化学物質審査規制法(平成 15 年改正法)において第二種監視化学物質(通し番号:1060)に指定されていた。

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

本物質は化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された、平成 22 年度の届出排出量¹⁾、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体²⁾ から集計した排出量等を表 2.1 に示す。なお、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の集計結果（平成 22 年度）

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（kg/年）				移動量（kg/年）		排出量（kg/年）				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	101	7,900	0	0	0	15,614	-	-	-	-	8,001	-	8,001
業種等別排出量(割合)											総排出量の構成比(%)		
化学工業	101 (100%)	7,900 (100%)	0	0	0	15,614 (100%)					届出	届出外	
											100%	-	

本物質の平成 22 年度における環境中への総排出量は、8.0 t となり、すべて届出排出量であった。届出排出量のうち 0.10 t が大気、7.9 t が公共用水域へ排出されるとしており、公共用水域への排出量すべてが海域へ排出されるとしている。また、廃棄物への移動量が約 16 t であった。届出排出量の主な排出源は、大気及び公共用水域共に化学工業のみであった。

(2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合を、表 2.1 に示した環境中への排出量を基に USES3.0 をベースに日本固有のパラメータを組み込んだ Mackay-Type Level III 多媒体モデル³⁾を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 22 年度に環境中、大気及び公共用水域への排出量が最大であった広島県（公共用水域への排出量 7.9 t、大気への排出量 0.1 t）とした。予測結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 媒体別分配割合の予測結果

媒体	分配割合(%)		
	上段：排出量が最大の媒体、下段：予測の対象地域		
	環境中	大気	公共用水域
	広島県	広島県	広島県
大気	0.0	0.0	0.0
水域	99.6	99.6	99.6
土壌	0.3	0.3	0.3
底質	0.1	0.1	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 2.3 に示す。

表 2.3 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献	
一般環境大気	μg/m ³									
室内空気	μg/m ³									
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L									
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<0.0087	<0.0087	<0.0087	<0.0087	0.0087	0/2	愛知県、 大阪府	2005	4)
公共用水域・海水	μg/L	<0.0087	<0.0087	<0.0087	<0.0087	0.0087	0/3	福岡県	2005	4)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.024	<0.024	<0.024	<0.024	0.024	0/2	大阪府、 和歌山県	2005	4)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.024	<0.024	<0.024	0.038	0.024	1/4	全国	2005	4)
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g									
魚類(公共用水域・海水)	μg/g									

注： a) 最大値又は幾何平均値の欄の**太字**で示した数字は、ばく露の推定に用いた値を示す

(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）

公共用水域淡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 2.4）。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、飲水量及び食事量をそれぞれ 15 m³、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.4 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	大気		
	一般環境大気	データは得られなかった	データは得られなかった
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	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	データは得られなかった	データは得られなかった

	媒 体	濃 度	一 日 ば く 露 量
均	公共用水域・淡水	0.0087 µg/L 未満の報告がある (2005)	0.00035 µg/kg/day 未満の報告がある
	食 物 土 壤	データは得られなかった データは得られなかった	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	大 気 一般環境大気	データは得られなかった	データは得られなかった
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	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	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	0.0087 µg/L 未満の報告がある (2005)	0.00035 µg/kg/day 未満の報告がある
	食 物 土 壤	データは得られなかった データは得られなかった	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 2.5 に示す。

吸入ばく露の予測最大ばく露濃度を設定できるデータは得られなかった。一方、化管法に基づく平成 22 年度の大気への届出排出量をもとに、プルーム・パフモデル⁵⁾を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.023 µg/m³となった。

経口ばく露の予測最大ばく露量は、公共用水域淡水のデータから算出すると 0.00035 µg/kg/day 未満の報告があった。

魚類中濃度の推定値を用いて経口ばく露量を推定した結果から、本物質は環境媒体から食物経由で摂取されるばく露量は少ないと考えられる。

表 2.5 人の一日ばく露量

媒 体		平均ばく露量 (µg/kg/day)	予測最大ばく露量 (µg/kg/day)
大 気	一般環境大気		
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	<u>0.00035</u>	<u>0.00035</u>
食 物			
土 壤			
経口ばく露量合計		<u>0.00035</u>	<u>0.00035</u>
総ばく露量		<u>0.00035</u>	<u>0.00035</u>

注：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

(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 2.6 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では 0.0087 µg/L 未満の報告があり、海水域では概ね 0.0087 µg/L 未満となった。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.0087 $\mu\text{g/L}$ 未満の報告がある (2005)	0.0087 $\mu\text{g/L}$ 未満の報告がある (2005)
海 水	概ね 0.0087 $\mu\text{g/L}$ 未満 (2005)	概ね 0.0087 $\mu\text{g/L}$ 未満 (2005)

注：1) () 内の数値は測定年度を示す

2) 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

ラットに本物質 75 mg/kg を単回強制経口投与した結果、血漿中の本物質は 15 分後にピーク濃度となり、24 時間後には不検出となったが、5 分後の時点でピーク濃度の約 59% の濃度に達していた。また、ラットに 2.05 mg/kg、サルに 4.92 mg/kg を単回強制経口投与して 15、30 分後に本物質の血漿中濃度を測定した結果、サルの投与量はラットの倍以上であったにもかかわらず、サルの血漿中濃度はラットの約 29% であり、種差が示唆された^{1,2)}。

ラットに ¹⁴C でラベルした本物質 37.5、75 mg/kg を単回強制経口投与又は静脈内投与した結果、糞中排泄は経口投与时の方が多かったことを除けば投与量や投与経路による差は小さく、72 時間で投与した放射活性の 40~48% が尿中に、5~12% が糞中に、26~32% が ¹⁴CO₂ として呼気中に排泄され、そのほとんどが 24 時間以内の排泄であった。体内残留は 24 時間後に 9~12%、72 時間後に 7~8% であり、高い放射活性は血球、甲状腺、肝臓、腎臓、脾臓でみられ、脂肪組織、骨格筋、血漿では低かった。これらの結果から、経口投与した本物質の 87~92% が消化管から吸収されたと見積もられた。尿中からは 15 種類の代謝物が検出され、そのうち 1 種類が投与量の 14~21%、4 種類が投与量の 2~8% に相当したが、他は投与量の 1% 以下と微量であり、経口投与と静脈内投与では尿中代謝物の組成は類似していた³⁾。

ラットに ¹⁴C でラベルした本物質 100 mg/kg、マウスに 200 mg/kg を腹腔内投与した結果、24 時間でラットは 15%、マウスは 16% を ¹⁴CO₂ として呼気中に排泄し、尿中からは S-(2,3-ジヒドロキシプロピル)システインとそのメルカプツール酸である N-アセチル-S-(2,3-ジヒドロキシプロピル)システインが検出された。また、37°C の中性溶液では本物質はゆっくりと加水分解されてグリセロールを生じたが、0.1M の塩酸水溶液では急速に加水分解されてグリセロール (97.2%) と α-クロロヒドリン (2.8%) となり、半減期は 10 分であった。pH6 の緩衝溶液では本物質はグルタチオンと反応しなかったが、pH7、pH8 ではグルタチオンと反応して S-(2,3-ジヒドロキシプロピル)グルタチオンが生成され、ラットの肝上澄分画で 3 時間培養すると、S-(2,3-ジヒドロキシプロピル)グルタチオン (放射活性の 50~60% に相当) とグリセロール (30~35%) の生成がみられた⁴⁾。

本物質をラットの肝ミクロソーム、肺ミクロソームと 60 分間培養すると 0.44、0.15 μmol/mg タンパクのグリセロールが生成し、グルタチオン消費 (= グルタチオン抱合体) 速度は 2.1、1.1 μmol/min/mg タンパクであったが、加熱処理したミクロソームを用いた場合にはグリセロールの生成も、グルタチオンの消費もなかった⁵⁾。

ラットに ³⁶Cl でラベルした生理食塩水を腹腔内投与した結果、尿中の放射活性成分は ³⁶Cl に相当する 1 つだけであったが、³⁶Cl の腹腔内投与後に本物質 100 mg/kg を経口投与すると、尿中からは新たに β-クロロ乳酸メチルエステルに相当する放射活性成分が検出された。本物質と胃酸が反応して α-クロロヒドリンが生成されること、β-クロロ乳酸メチル塩は α-クロロヒドリンの主要な酸化代謝物であることから、ラットでは α-クロロヒドリンを経由する代謝経路も考えられた⁶⁾。しかし、37.5、75 mg/kg を経口投与又は静脈内投与したラットの尿中で β-クロロ乳酸は投与量の約 0.02% しかなかったことから、胃酸による α-クロロヒドリンへの変換は定量的には意義のあるものではないと考えられている³⁾。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性

表 3.1 急性毒性⁷⁾

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	420 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	431 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	580 ppm[1,760 mg/m ³] (8hr)
ラット	吸入	LC ₅₀	1,260 mg/m ³ (4hr)
マウス	吸入	LC ₅₀	1,069 mg/m ³ (4hr)
マウス	吸入	LC ₅₀	450 ppm[1,360 mg/m ³] (4hr)
ウサギ	経皮	LD ₅₀	1,980 mg/kg

注：() 内の時間はばく露時間を示す。

本物質は眼、皮膚、気道を刺激する。吸入すると咳や咽頭痛、眩暈、嗜眠を生じ、経口摂取すると腹痛、下痢、吐き気、嘔吐を生じ、中枢神経系に影響を与えることがある。皮膚に付くと発赤、眼に入ると発赤、痛みを生じる⁸⁾。

② 中・長期毒性

ア) Fischer344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、25、50、100、200、400 mg/kg/day を 13 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、400 mg/kg/day 群の雄の全数が 2 週、雌の全数が 1 週で死亡し、200 mg/kg/day 群でも雄 3 匹、雌 1 匹が死亡し、50、100、200 mg/kg/day 群の最終体重は雄で対照群の 91、96、85%、雌で 94、93、89%であった。200 mg/kg/day 以上の群の雌及び 400 mg/kg/day 群の雄で小脳顆粒細胞層の壊死、400 mg/kg/day 群の雌雄で尿管上皮細胞の変性及び壊死、雌で胸腺リンパ球の壊死の発生率に有意な増加を認めた。また、200 mg/kg/day 以上の群の雄及び 400 mg/kg/day 群の雌の約半数で脳の髄質に軽微な脱髄がみられた⁹⁾。この結果から、NOAEL を 25 mg/kg/day (ばく露状況で補正：18 mg/kg/day) とする。

イ) B6C3F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、19、38、75、150、300 mg/kg/day を 13 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、300 mg/kg/day 群の雌雄の全数が 2 週までに死亡し、150 mg/kg/day 群の雄 4 匹、雌 3 匹、19 mg/kg/day 群の雄 2 匹も死亡し、19 mg/kg/day 以上の群で雌雄 (39 mg/kg/day 群の雄を除く) の最終体重は対照群の 90~94%であった。150 mg/kg/day 群の雄及び 300 mg/kg/day 群の雌で脳の髄質及び視床の脱髄、300 mg/kg/day 群の雄の尿管で上皮細胞の変性の発生率に有意な増加を認めた⁹⁾。この結果から、LOAEL を 19 mg/kg/day (ばく露状況で補正：14 mg/kg/day) とする。

ウ) Fischer344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、37.5、75 mg/kg/day を 103 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、一般状態に変化はなかったが、37.5 mg/kg/day 以上の群の雌雄で体重増加の抑制がみられた。37.5 mg/kg/day 以上の群で雌雄の生存率は有意に低く、試験期間終了時に生存していたのは 37.5 mg/kg/day の雌 4 匹のみであった。37.5 mg/kg/day 以上の群の雌雄の前胃で角化亢進及び上皮異形成、脾臓で線維増多、37.5 mg/kg/day 以上の群の雄及び 75 mg/kg/day 群の雌の肝臓で凝固壊死、75 mg/kg/day 群の雄の前胃で潰瘍、ジンバル腺

の嚢胞の発生率に増加がみられた^{9,10}。この結果から、LOAELを37.5 mg/kg/day（ばく露状況で補正：27 mg/kg/day）とする。

エ) B6C3F₁マウス雌雄各50匹を1群とし、0、25、50 mg/kg/dayを103週間（5日/週）強制経口投与した結果、一般状態に変化はなく、雄では体重への影響もなかったが、雌では25 mg/kg/day以上の群で体重増加の抑制がみられ、50 mg/kg/day群の雌で生存率は有意に低かった。25 mg/kg/day以上の群の雄の腎臓で嚢胞、50 mg/kg/day群の雌雄の前胃で上皮過形成、雄の包皮腺で嚢胞、雌の脾臓で赤脾髄の過形成の発生率に増加を認めた^{9,10}。この結果から、LOAELを25 mg/kg/day（ばく露状況で補正：18 mg/kg/day）とする。

オ) Long-Evansラット雄10匹を1群とし、0、400 ppmを10週間（7時間/日、5日/週）吸入させた結果、生存率に影響はなかったが、軽度の体重増加の抑制がみられた。また、ごく軽微な眼刺激がみられ、軽度の流涙や眼瞼の痂皮生成があり、初期には軽度の呼吸困難もみられたが、これらの症状が悪化することはなかった。剖検では腹膜の脂肪に軽度の減少がみられた以外に異常はなく、病理組織学的な変化もなかった¹¹。

カ) Fischer344ラット雌雄各50匹を1群とし、0、3、10、30 ppmを104週間（6時間/日、5日/週）吸入させた結果、一般状態に変化はなかったが、30 ppm群の雌雄で体重増加の抑制と生存率の低下を認めた。30 ppm群の雌雄で鼻腔腫瘍の有意な発生がみられ、主に30 ppm群の雌雄で前腫瘍性病変と考えられる移行上皮や呼吸上皮の過形成、呼吸上皮の扁平上皮化生、扁平上皮過形成、呼吸上皮の炎症、甲介骨の肥厚、嗅上皮の萎縮を認めたが、移行上皮過形成と甲介骨肥厚の発生率は10 ppm以上の群から有意に増加した^{12~14}。この結果から、NOAELを3 ppm（ばく露状況で補正：0.54 ppm (1.6 mg/m³))とする。

キ) BDF₁マウス雌雄各50匹を1群とし、0、4、13、40 ppmを104週間（6時間/日、5日/週）吸入させた結果、13 ppm以上の群の雌雄で生存率が低下し、40 ppm群の雄で体重増加の有意な抑制を認めた。13 ppm以上の群の雌雄で鼻腔腫瘍の有意な発生がみられ、主に13 ppm以上の群で前腫瘍性変化と考えられる異型化を伴う呼吸上皮の扁平上皮化生と扁平上皮過形成、粘膜下の腺及び嗅上皮の呼吸上皮化生の発生率も有意に増加したが、雌の粘膜下の腺及び嗅上皮の呼吸上皮化生の発生率は4 ppm群でも有意であった^{12,13,15}。この結果から、LOAELを4 ppm（ばく露状況で補正：0.71 ppm (2.2 mg/m³))とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) Fischer344ラット雌雄各10匹を1群とし、0、25、50、100、200、400 mg/kg/dayを13週間（5日/週）強制経口投与した結果、25 mg/kg/day以上の群の雄で用量に依存した精子運動性の低下と精巣上体尾精子数の有意な減少を認め、200 mg/kg/day以上の群の雄で精巣の萎縮の発生率に有意な増加を認めた⁹。この結果から、LOAELを25 mg/kg/day（ばく露状況で補正：18 mg/kg/day）とする。

イ) B6C3F₁マウス雌雄各10匹を1群とし、0、19、38、75、150、300 mg/kg/dayを13週間（5日/週）強制経口投与した結果、19 mg/kg/day以上の群で用量に依存した精子運動性の低下と精巣上体尾精子数の減少がみられ、精子数の減少は75 mg/kg/day以上の群で有意であった⁹。この結果から、LOAELを19 mg/kg/day（ばく露状況で補正：14 mg/kg/day）とする。

ウ) Wistarラット雄5匹を1群として100、200 mg/kg/dayを5日間経口投与し、その後毎週、

受胎能を確認した雌と交尾させた結果、100 mg/kg/day 群では精子の運動性や交尾行動に影響はなかったが、最初の2週間は不妊状態にあり、3週から受胎能の回復がみられたが、出生仔の数は4週まで少なかった。200 mg/kg/day 群では3週まで不妊状態にあり、4週から受胎能の回復がみられたが、精巣上体には精液瘤がみられ、抗精子形成薬のエタン-1,2-ジメタンスルホン酸塩によるものと外観が類似していた。また、40 mg/kg/day の5日間経口投与を行いながら3日目に交尾を開始させた場合には、その週の着床前胚損失率は40%であったが、翌週(2週)には95%にまで増加した。20 mg/kg/day の5日間投与では対照群と差はなかった¹⁶⁾。この結果から、LOAELを100 mg/kg/day とする。

エ) CD-1 マウス雌に0、100、150、200 mg/kg/day を妊娠6日から15日まで強制経口投与し、妊娠18日に屠殺して繁殖状況を確認する試験を5回繰り返した結果、各回の試験成績に大きな差がなかったことから、一括して統計処理した。その結果、200 mg/kg/day 群では5/30匹が死亡又は瀕死となって屠殺し、2匹で運動失調が数日みられたが、体重増加や着床数、吸収胚数、胎仔死亡数、性比等に有意差はなかった。200 mg/kg/day 群で発育不良胎仔の数(15匹)が有意に多かったが、すべてが同じ母マウスの胎仔であった。奇形の発生率に有意な増加はなかったが、200 mg/kg/day 群の発育不良胎仔6/15匹で口蓋裂がみられ、発育不良に伴うものと考えられた。なお、400 mg/kg/day 群も設定していたが、妊娠10日までに全数(9匹)が死亡したため、データ処理からは除外した¹⁷⁾。この結果から、NOAELを母マウス、胎仔で150 mg/kg/day とする。

オ) 交雑マウス((SEC×C57BL6) F₁) 雌34匹を1群として0、300 mg/kg を単回腹腔内投与し、未処置の交雑マウス((C3H/R1×C57BL10) F₁) 雄と交尾させ、生涯にわたって出産を繰り返させた結果、雌1匹当たりの出生仔数の合計や同腹仔数に有意差はなかった¹⁸⁾。

④ ヒトへの影響

ア) 本物質を製造するアメリカの工場の調査では、約70人の労働者が年間2 ppm以下の本物質にばく露されていたが、労働者に対する悪影響の報告はなかった¹⁹⁾。

(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 (2000)	2A ヒトに対して恐らく発がん性がある。
EU	EU (2008)	2 ヒトに対して発がん性であるとみなされるべき物質。
USA	EPA	—
	ACGIH (1995)	A3 動物に対して発がん性が確認されたが、ヒトへの関連性は不明な物質。
	NTP (2011)	合理的にヒトに対して発がん性のあることが懸念される物質。

機 関 (年)		分 類
日本	日本産業衛生学会 (2001)	第2群 A ヒトに対しておそらく発がん性があると判断できる物質のうち、証拠が比較的十分な物質。
ドイツ	DFG (2000)	2 動物の発がん性物質であり、ヒトの発がん性物質でもありと考えられる。

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^{9,20~25)}、酵母²⁶⁾、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)²¹⁾ で遺伝子突然変異を誘発した。S9 無添加の大腸菌^{27~29)}、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)²⁴⁾、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO-K1)³⁰⁾ で DNA 傷害、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞⁹⁾、チャイニーズハムスター肺細胞 (V79)³¹⁾、ヒトリンパ球 (初代培養)³²⁾ で姉妹染色分体交換、S9 添加のヒト肺細胞 (WI38)²¹⁾ で不定期 DNA 合成を誘発した。また、S9 添加の有無にかかわらず、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞⁹⁾、チャイニーズハムスター肺細胞 (CHL)^{25,33)} で染色体異常、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞²⁴⁾ で小核を誘発した。

in vivo 試験系では、経口投与又は腹部注入したショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異、染色体相互転座を誘発した^{9,34)}。経口投与又は腹腔内投与したラットの骨髄細胞で染色体異常を誘発した報告もあったが³⁵⁾、誘発しなかった報告³⁶⁾もあった。また、腹腔内投与したマウスの骨髄細胞で小核を誘発した報告⁹⁾、経口投与したマウスの骨髄細胞で小核を誘発しなかった報告²⁵⁾もあった。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

Fischer344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、37.5、75 mg/kg/day を 103 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、37.5 mg/kg/day 以上の群の雄の精巣鞘膜及び腹膜で中皮腫、悪性中皮腫、全中皮腫、雌の乳腺で線維腺腫、腺癌、線維腺腫又は腺癌、75 mg/kg/day 群の雄の乳腺で線維腺腫の発生率に有意な増加を認めた。前胃では 75 mg/kg/day 群の雄で乳頭腫、乳頭腫又は癌、37.5 mg/kg/day 以上の群の雌で乳頭腫、乳頭腫又は癌、75 mg/kg/day 群の雌で癌の発生率に有意な増加を認めた。脳では 37.5 mg/kg/day 以上の群の雌雄で神経膠腫の発生がみられ、雄では有意な増加傾向にあってその発生率は 37.5 mg/kg/day 以上の群で有意であり、雌でも過去に対照群でみられた自然発生率の範囲を超えていた。雌の口内又は舌では扁平上皮乳頭腫、扁平上皮乳頭腫又は癌の発生に有意な増加傾向がみられ、75 mg/kg/day 群の発生率は有意であった。雌雄の甲状腺では甲状腺濾胞癌、甲状腺濾胞腺腫又は癌の発生率に有意な増加傾向がみられたが、それらの発生率は 75 mg/kg/day 群の雄のみで有意であった。この他、37.5 mg/kg/day 以上の群の雄で皮脂腺腺腫又は基底細胞腫又は皮脂腺腺癌、75 mg/kg/day 群の雄で皮膚の扁平上皮乳頭腫、雌で単核細胞白血病、陰核腺の腺腫、腺腫又は癌又は腺癌の発生率に有意な増加を認めた。なお、発生率に有意な増加はなかったが、雄の小腸では粘液腺癌が 37.5 mg/kg/day 群の 1 匹、75 mg/kg/day 群の 2 匹にみられ、同系統の雄の自然発生率 (陽性対照群 0%(0/283 匹)、未処置対照群 0.3%(5/1,557 匹))

を超えていた⁹⁾。

B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、25、50 mg/kg/day を 103 週間（5 日/週）強制経口投与した結果、25 mg/kg/day 以上の群の雌でハーダー腺の腺腫又は腺癌、50 mg/kg/day 群の雌でハーダー腺の腺腫、雄でハーダー腺の腺腫、腺癌、腺腫又は腺癌の発生率に有意な増加を認めた。また、50 mg/kg/day 群の雌で乳腺の腺癌、皮下組織の肉腫、肉腫又は線維肉腫、雄の皮膚で扁平上皮乳頭腫、雄の前胃で扁平上皮乳頭腫、扁平上皮乳頭腫又は癌、雄の肝臓で腺腫、腺腫又は癌、雄の肺で肺泡/細気管支癌、肺泡/細気管支腺腫又は癌の発生率に有意な増加を認めた。この他、雌の子宮で癌又は腺癌の発生に有意な増加傾向がみられ、発生率に有意差はなかったものの、この系統の雌マウスには珍しい腫瘍であったことから、投与に関連したものと考えられた⁹⁾。

これらの結果から、雌雄のラット及びマウスに対する本物質の経口投与では明瞭な発がん性の証拠があったと NTP（1990）は結論した⁹⁾。

Syrian golden ハムスター雌雄各 20 匹を 1 群として 0、100 mg/kg/day を 60 週間（2 日/週）強制経口投与し、生涯にわたって観察した結果、生存期間の中央値は雄で 97、92 週、雌で 84、84 週であり、同程度であった。また、腫瘍の発生率に有意な増加はなかったが、100 mg/kg/day 群の雄 2/19 匹、雌 4/20 匹で脾臓の血管肉腫がみられ、対照群での発生がなかったことから、投与に関連したものと考えられた³⁷⁾。

Fischer344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、3、10、30 ppm を 104 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、雄では 10 ppm 以上の群の鼻腔で腺腫又は腺癌、腹膜で中皮腫、30 ppm 群の鼻腔で扁平上皮癌、乳腺で線維腺腫の発生率増加を認めた。雌では 3 ppm 以上の群の子宮内膜で間質性肉腫、10 ppm 以上の群の乳腺で線維腺腫、鼻腔で腺腫又は腺癌、30 ppm 群の鼻腔で扁平上皮癌の発生率増加を認めた^{12~14)}。

BDF₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、4、13、40 ppm を 104 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、雄では 4 ppm 以上の群の鼻腔で血管腫、ハーダー腺で腺腫、13 ppm 以上の群の鼻腔で血管肉腫、腺腫又は腺癌、皮下組織で組織球性肉腫、末梢神経で組織球性肉腫の発生率増加を認めた。雌では 13 ppm 以上の群の鼻腔で血管腫、血管肉腫、ハーダー腺で腺腫、子宮で組織球性肉腫、乳腺で腺癌、40 ppm 群の鼻腔で腺腫又は腺癌、扁平上皮癌の発生率増加を認めた^{12,13,15)}。これらの結果から、雌雄のラット及びマウスに対する本物質の吸入ばく露では明瞭な発がん性の証拠があったと結論されている¹³⁾。

U.S. EPA は 0、37.5、75 mg/kg/day を 103 週間（5 日/週）強制経口投与した雄ラットでみられた精巣鞘膜の中皮腫の発生状況（3/49、34/50、39/47）に多段階モデルを適用し、スロープファクターを $0.16 \text{ (mg/kg/day)}^{-1}$ と算出した³⁸⁾。また、カリフォルニア州 EPA は経口投与した雌ラットでみられた多臓器の腫瘍発生状況（脳、陰核腺、前胃、血液、乳腺、口腔、甲状腺）に多段階モデルを適用し、スロープファクターを $1.3 \text{ (mg/kg/day)}^{-1}$ と算出した³⁹⁾。

○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、知見は得られなかった。

(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・発生毒性に関する知見が得られており、発がん性については動物実験で発がん性を示す証拠があり、ヒトに対して恐らく発がん性があるとされている。

経口ばく露の非発がん影響については、中・長期毒性イ) のマウスの試験から得られた LOAEL 19 mg/kg/day (体重増加の抑制) をばく露状況で補正して 14 mg/kg/day とし、試験期間が短かったことから 10 で除し、LOAEL であるために 10 で除した 0.14 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断できる。発がん性について閾値を示した知見は得られなかったため、非発がん影響の 0.14 mg/kg/day を無毒性量等として設定する。

発がん性については、閾値なしを前提にした場合のスロープファクターとして、雄ラットの試験結果 (精巣鞘膜の中皮腫) から求めた $0.16 \text{ (mg/kg/day)}^{-1}$ 、雌ラットの試験結果 (多臓器の腫瘍) から求めた $1.3 \text{ (mg/kg/day)}^{-1}$ という値があったが、初期評価であることを考慮して安全側の評価結果が得られる $1.3 \text{ (mg/kg/day)}^{-1}$ を採用する。

一方、吸入ばく露については、中・長期毒性キ) のマウスの試験から得られた LOAEL 4 ppm (鼻腔組織への影響) をばく露状況で補正して 0.71 ppm (2.2 mg/m^3) とし、LOAEL であるために 10 で除した 0.22 mg/m^3 が信頼性のある最も低濃度の知見と判断できる。発がん性について閾値を示した知見は得られなかったため、非発がん影響の 0.22 mg/m^3 を無毒性量等として設定する。

発がん性については、閾値なしを前提にした場合のユニットリスクを設定できなかった。

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	—	—	0.14 mg/kg/day	マウス	4,000 超
	公共用水域・淡水	0.00035 $\mu\text{g/kg/day}$ 未満の報告*	0.00035 $\mu\text{g/kg/day}$ 未満の報告*			

注：*印は、2 件の報告があったことを示す。

表 3.4 経口ばく露による健康リスク (がん過剰発生率及び EPI の算定)

ばく露経路・媒体		予測最大ばく露量	スロープファクター	過剰発生率	TD ₀₅	EPI
経口	飲料水	—	$1.3 \text{ (mg/kg/day)}^{-1}$	—	—	—
	公共用水域・淡水	0.00035 $\mu\text{g/kg/day}$ 未満の報告*		4.6×10^{-7} 未満		—

注：*印は、2 件の報告があったことを示す。

経口ばく露については、公共用水域・淡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 0.00035 $\mu\text{g/kg/day}$ 未満の報告であった。無毒性量等 0.14 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、さらに発がん性を考慮して 10 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 4,000 超となる。一方、

発がん性については予測最大ばく露量に対する過剰発生率をスロープファクターから求めると 4.6×10^{-7} 未満となる。環境媒体から食物経路で摂取されるばく露量は少ないと推定されることから、そのばく露を加えても MOE や過剰発生率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 3.5 吸入ばく露による健康リスク (MOE の算定)

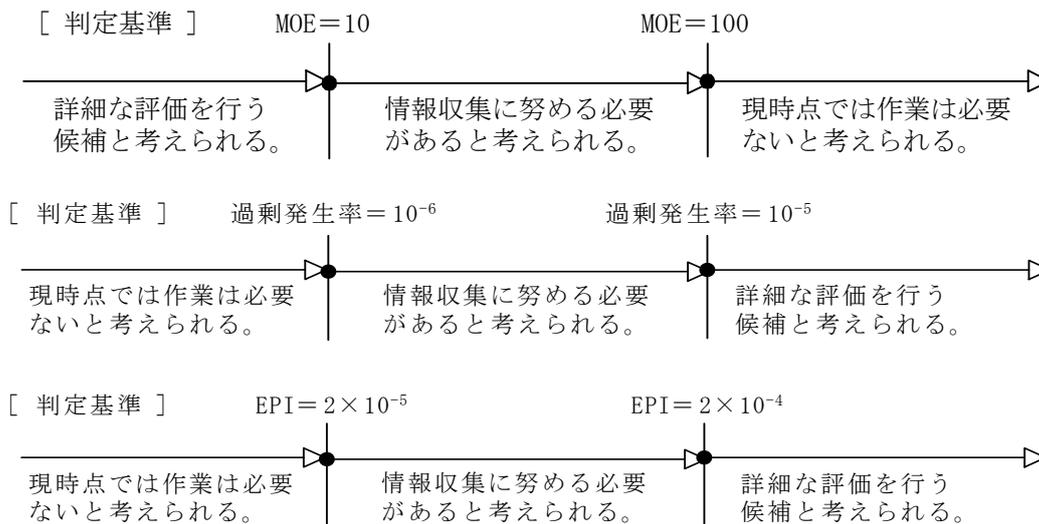
ばく露経路・媒体		平均ばく露濃度	予測最大ばく露濃度	無毒性量等	MOE
吸入	環境大気	—	—	0.22 mg/m ³ マウス	—
	室内空気	—	—		—

表 3.6 吸入ばく露による健康リスク (がん過剰発生率及び EPI の算定)

ばく露経路・媒体		予測最大ばく露濃度	ユニットリスク	過剰発生率	TC ₀₅	EPI
吸入	環境大気	—	—	—	—	—
	室内空気	—		—		—

吸入ばく露については、ばく露濃度が把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

なお、参考として、化管法に基づく平成 22 年度の大気への届出排出量をもとに推定した高排出事業所近傍の大気中濃度(年平均値)の最大値 $0.023 \mu\text{g}/\text{m}^3$ と無毒性量等 $0.22 \text{ mg}/\text{m}^3$ 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、さらに発がん性を考慮して 10 で除して算出した MOE は 96 となり、ほぼ 100 に近い。このため、本物質の一般環境大気の吸入ばく露による健康リスクの評価に向けて吸入ばく露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。



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/和名	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	○		144,700	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(FCC)	4	D	C	1)-16551
甲殻類			—	—	—	—	—	—	—	—
魚類			50,100	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	LC ₅₀ MOR	14	B	C	4)- 2010059
その他			—	—	—	—	—	—	—	—

毒性値 (太字)：採用可能な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

影響内容

GRO (Growth)：生長、MOR (Mortality)：死亡

エンドポイント/影響内容の欄の ()：毒性値の算出方法

FCC (Final Cell Concentration [or Counts])：試験終了時の藻類の細胞密度（又は細胞数）より求める方法

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

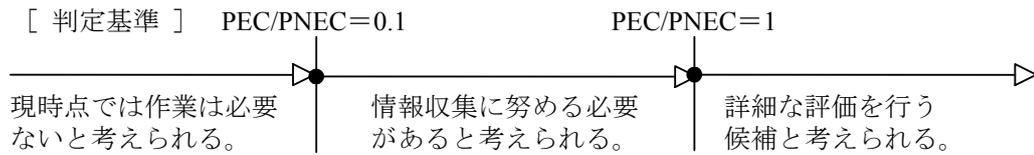
本物質については、本初期評価に採用可能な有害性情報が得られず、予測無影響濃度(PNEC)を設定できなかった。

(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	0.0087 μg/L未満の報告がある (2005)	0.0087 μg/L未満の報告がある (2005)	—	—
公共用水域・海水	概ね 0.0087 μg/L 未満 (2005)	概ね 0.0087 μg/L 未満 (2005)		—

- 注：1) 水質中濃度の () 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、淡水域で0.0087 µg/L未満の報告があり、海域では概ね0.0087 µg/L未満であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度(PEC)は、淡水域で0.0087 µg/L未満の報告があり、海域では概ね0.0087 µg/L未満であった。

本物質については、初期評価に採用可能な有害性情報が得られず、PNEC が設定できなかったため、生態リスクの判定はできなかった。

グッピー*Poecilia reticulata* を用いた延長毒性試験の14日間LC₅₀値50,100 µg/Lについて、本初期評価ではPNEC導出の根拠データとしては採用しない。しかし、この結果からグッピーの急性毒性値は50,100 µg/L超であると考えられるため、この値をアセスメント係数1,000で除すると、急性毒性値に基づく仮のPNECは50 µg/L超となる。この値と予測環境中濃度(PEC)を比較すると、本物質の生態リスクは十分に小さいと考えられる。したがって、水生生物の生態リスク初期評価に関して、さらなる情報収集を行う必要性は低いと考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省(2011)：化学物質ファクトシート -2011年版-,
(<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>).
- 2) Verschueren, K. ed. (2009): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2006): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 14th Edition, Whitehouse Station, 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: 392.
- 5) Hansch, C. et al. (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 6.
- 6) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™v.4.0.
- 7) 経済産業公報(2002.11.8).
- 8) 厚生労働省, 経済産業省, 環境省：化審法データベース (J-CHECK).,
(<http://www.safe.nite.go.jp/jcheck>, 2011.04.01 現在).
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 10) 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.
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.00.
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 13) 経済産業省(通商産業省) 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(化審法)第二十三条第二項の規定に基づき、同条第一項の届出に係る製造数量及び輸入数量を合計した数量として公表された値.
- 14) 経済産業省(2012)：一般化学物質等の製造・輸入数量(22年度実績)について,
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html, 2012.3.30 現在).
- 15) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合(第4回)(2008)：参考資料1 現行化管法対象物質の有害性・暴露情報,
(<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 現在).

(2) ばく露評価

- 1) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課(2012)：平成22年度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)第11条に基づき開示する個別事業所データ.

- 2) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2012) : 届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項(対象業種・非対象業種・家庭・移動体)別の集計表 3-1 全国,
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h22kohyo/shukeikekka_csv.htm, 2012.10.05 現在).
- 3) (独)国立環境研究所 (2013) : 平成 24 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 4) 環境省環境保健部環境安全課 (2007) : 平成 17 年度化学物質環境実態調査結果.
- 5) 経済産業省(2012) : 経済産業省－低煙源工場拡散モデル (Ministry of Economy , Trade and Industry - Low rise Industrial Source dispersion Model) METI-LIS モデル ver.3.02.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) 花王株式会社 (2010): グリシドール脂肪酸エステルを経口摂取した場合の血中移行性に関する試験 (概要) . 第 345 回食品安全委員会資料 1 (別紙 1) .
- 2) Wakabayashi, K., Y. Kurata, T. Harada, Y. Tamaki, N. Nishiyama and T. Kasamatsu (2012): Species differences in toxicokinetic parameters of glycidol after a single dose of glycidol or glycidol linoleate in rats and monkeys. *J. Toxicol. Sci.* 37: 691-698.
- 3) Nomeir, A.A., D.M. Silveira, N.F. Ferrala, P.M. Markham, M.F. McComish, B.I. Ghanayem and M. Chadwick (1995): Comparative disposition of 2,3-epoxy-1-propanol (glycidol) in rats following oral and intravenous administration. *J. Toxicol. Environ. Health.* 44: 203-217.
- 4) Jones, A.R. (1975): The metabolism of 3-chloro-, 3-bromo- and 3-iodopropan-1,2-diol in rats and mice. *Xenobiotica.* 5: 155-165.
- 5) Patel, J.M., J.C. Wood and K.C. Leibman (1980): The biotransformation of allyl alcohol and acrolein in rat liver and lung preparations. *Drug Metab. Dispos.* 8: 305-308.
- 6) Jones, A.R. and R.W. O'Brien (1980): Metabolism of three active analogues of the male antifertility agent alpha-chlorohydrin in the rat. *Xenobiotica.* 10: 365-370.
- 7) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2012.12.17 現在).
- 8) IPCS (2005): International Chemical Safety Cards. 0159. Glycidol.
- 9) NTP (1990): Toxicology and carcinogenesis studies of glycidol (CAS No. 556-52-5) in F344/N rats and B6C3F₁ mice (gavage studies). Technical Report Series No. 374.
- 10) Irwin, R.D., S.L. Eustis, S. Stefanski and J.K. Haseman (1996): Carcinogenicity of glycidol in F344 rats and B6C3F₁ mice. *J. Appl. Toxicol.* 16: 201-209.
- 11) Hine, C.H., J.K. Kodama, J.S. Wellington, M.K. Dunlap and H.H. Anderson (1956): The toxicology of glycidol and some glycidyl ethers. *Arch. Ind. Health.* 14: 250-264.
- 12) 竹内哲也, 妹尾英樹, 長野嘉介, 有藤平八郎, 山本静護, 松島泰次郎 (2005): グリシドールのラットとマウスへの吸入曝露による鼻腔腫瘍の発生. *産衛誌.* 45: 772.

- 13) 日本バイオアッセイ研究センター (2002): グリシドールの吸入によるがん原性試験結果の概要. (<http://anzeninfo.mhlw.go.jp/user/anzen/kag/bio/gan/ankgd14.htm>). (2012.12.17 現在).
- 14) 日本バイオアッセイ研究センター (2006): グリシドールのラットを用いた吸入によるがん原性試験報告書.
- 15) 日本バイオアッセイ研究センター (2006): グリシドールのマウスを用いた吸入によるがん原性試験報告書.
- 16) Jackson, H., I.S. Campbell and A.R. Jones (1970): Is glycidol an active intermediate in the antifertility action of alpha-chlorhydrin in male rats? *Nature*. 226: 86-87.
- 17) Marks, T.A., F.S. Gerling and R.E. Staples (1982): Teratogenic evaluation of epichlorohydrin in the mouse and rat and glycidol in the mouse. *J. Toxicol. Environ. Health*. 9: 87-96.
- 18) Bishop, J.B., R.W. Morris, J.C. Seely, L.A. Hughes, K.T. Cain and W.M. Generoso (1997): Alterations in the reproductive patterns of female mice exposed to xenobiotics. *Fundam. Appl. Toxicol.* 40: 191-204.
- 19) Dixie Chemical Company, Inc. (1992): Communication to ACGIH from Dixie Chemical Company, Inc., Houston, TX. Cited in: ACGIH (2001): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. Glycidol.
- 20) De Flora, S. (1979): Metabolic activation and deactivation of mutagens and carcinogens. *Ital. J. Biochem.* 28: 81-103.
- 21) Thompson, E.D., W.J. Coppinger, C.E. Piper, N. McCarroll, T.J. Oberly and D. Robinson (1981): Mutagenicity of alkyl glycidyl ethers in three short-term assays. *Mutat. Res.* 90: 213-231.
- 22) Canter, D.A., E. Zeiger, S. Haworth, T. Lawlor, K. Mortelmans and W. Speck (1986): Comparative mutagenicity of aliphatic epoxides in Salmonella. *Mutat. Res.* 172: 105-138.
- 23) 日本化学物質安全・情報センター編 (2005): 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データ集. 補遺3版.
- 24) Kim, J. H., K.Y. Kim, K.J. Kwon, S.Y. Go, K.N. Min, W.S. Lee, S.N. Park and Y.Y. Sheen (2006): Genetic toxicity test of glycidol by ames, micronucleus, comet assays and microarray analysis. *J. Appl. Pharmacol.* 14: 240-245.
- 25) 花王株式会社 (2010): グリシドールリノール酸エステルおよびグリシドールの遺伝毒性試験 (概要). 食品安全委員会 (第334回会合) 資料1 (別添1).
- 26) Migliore, L., A.M. Rossi and N. Loprieno (1982): Mutagenic action of structurally related alkene oxides on *Schizosaccharomyces pombe*: the influence, 'in vitro', of mouse-liver metabolizing system. *Mutat. Res.* 102: 425-437.
- 27) McCarroll, N.E., C.E. Piper and B.H. Keech (1981): An *E. coli* microsuspension assay for the detection of DNA damage induced by direct-acting agents and promutagens. *Environ. Mutagen.* 3: 429-444.
- 28) Mamber, S.W., V. Bryson and S.E. Katz (1984): Evaluation of the *Escherichia coli* K12 inductest for detection of potential chemical carcinogens. *Mutat. Res.* 130: 141-151.

- 29) von der Hude, W., A. Seelbach and A. Basler (1990): Epoxides: comparison of the induction of SOS repair in Escherichia coli PQ37 and the bacterial mutagenicity in the Ames test.. Mutat. Res. 231: 205-218.
- 30) El Ramy, R., M. Ould Elhkim, S. Lezmi and J.M. Poul (2007): Evaluation of the genotoxic potential of 3-monochloropropane-1,2-diol (3-MCPD) and its metabolites, glycidol and beta-chlorolactic acid, using the single cell gel/comet assay. Food Chem. Toxicol. 45: 41-48.
- 31) von der Hude, W., S. Carstensen and G. Obe (1991): Structure-activity relationships of epoxides: induction of sister-chromatid exchanges in Chinese hamster V79 cells. Mutat. Res. 249: 55-70.
- 32) Norppa, H., K. Hemminki, M. Sorsa and H. Vainio (1981): Effect of monosubstituted epoxides on chromosome aberrations and SCE in cultured human lymphocytes. Mutat. Res. 91: 243-250.
- 33) 日本化学物質安全・情報センター編 (1996): 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データ集.
- 34) Foureman, P., J.M. Mason, R. Valencia and S. Zimmering (1994): Chemical mutagenesis testing in Drosophila. X. Results of 70 coded chemicals tested for the National Toxicology Program. Environ. Mol. Mutagen. 23: 208-227.
- 35) Thompson, E.D. and D.P. Gibson (1984): A method for determining the maximum tolerated dose for acute *in vivo* cytogenetic studies. Food Chem. Toxicol. 22: 665-676.
- 36) Thompson, E.D. and R.A. Hiles (1981): A method for determining the maximum tolerated dose for *in vivo* cytogenetic analysis. Food Cosmet. Toxicol. 19: 347-351.
- 37) Lijinsky, W. and R.M. Kovatch (1992): A study of the carcinogenicity of glycidol in Syrian hamsters. Toxicol. Ind. Health. 8: 267-271.
- 38) U.S. EPA (2007): Acrolein HED risk assessment for reregistration eligibility decision (RED). Document PC Code No. 000701; DP Barcode No. 334662.
- 39) California EPA (2010): No Significant Risk Level (NSRL) for the proposition 65 carcinogen glycidol.

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S.EPA 「AQUIRE」

16551 : Bollman, M.A., W.K. Baune, S. Smith, K. DeWhitt, and L. Kapustka (1989): Report on Algal Toxicity Tests on Selected Office of Toxic Substances (OTS) Chemicals. EPA 600/3-90-041, U.S.EPA, Corvallis, OR :186 p.

2) 環境省(庁)データ ; 該当なし

3) (独)国立環境研究所報告書 ; 該当なし

4) その他

2010059 : Deneer, J.W., T.L. Sinnige, W. Seinen, and J.L.M. Hermens (1988): A Quantitative Structure-activity Relationship for the Acute Toxicity of Some Epoxy Compounds to the Guppy. Aquat.Toxicol. 13(3):195-204.