平成 29 年度報告
毒物劇物指定のための有害性情報の収集・評価

物質名：(2R)-2-(クロロメチル)オキシラン

CAS No.：51594-55-9

国立医薬品食品衛生研究所
安全性予測評価部

平成 30 年 3 月

要　約

(2R)-2-(クロロメチル)オキシラン（(*R*)-エピクロロヒドリン）の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50}値）ならびに刺激性に関する情報は、規定の情報源からは認められなかった。しかしながら、(2R)-2-(クロロメチル)オキシランは、ラセミ体であるエピクロロヒドリン（2-(クロロメチル)オキシラン）の *R* 体（光学異性体 [エナンチオマー]の 1 つ）であり、エピクロロヒドリンは、劇物に指定されている（指 15-2）。(2R)-2-(クロロメチル)オキシランは、EU やオーストラリア労働安全衛生における GHS 分類では、エピクロロヒドリンと同じ GHS 分類区分が付されている（急性毒性区分 3、皮膚腐食性区分 1B）。以上より、(2R)-2-(クロロメチル)オキシランも劇物に指定するのが妥当と考えられる。あるいは、劇物指定されているエピクロロヒドリンは、(2R)-2-(クロロメチル)オキシラン（(*R*)-エピクロロヒドリン）も包括するものとの解釈を考慮されたい。なお、(2R)-2-(クロロメチル)オキシランを用いた新たな急性毒性試験および刺激性試験の実施の必要性はないと考えられる。

1.　目的

本報告書の目的は、(2R)-2-(クロロメチル)オキシラン（(*R*)-エピクロロヒドリン）について、毒物劇物指定に必要な動物を用いた急性毒性試験データ（特に LD_{50} 値や LC_{50} 値）ならびに刺激性試験データ（皮膚及び眼）を提供することにある。

2.　調査方法

情報・文献調査により当該物質の物理化学的特性、急性毒性値及び刺激性に関する資料、ならびに外国における規制分類情報を収集し、これらの資料により毒物劇物への指定の可能性を評価した。

情報・文献調査は、以下のインターネットで提供されるデータベース、情報あるいは成書を対象に行った。情報の検索には、原則として CAS No.を用いて物質を特定した。また、得られた LD_{50}/LC_{50} 値情報については、必要に応じ原著論文を収集し、信頼性や妥当性を確認した。情報の有無も含め、以下に示す国内外の情報源を含む約 20 の情報源を調査した。

2.1.　物理化学的特性に関する情報収集

- International Chemical Safety Cards (ICSC) : IPCS（国際化学物質安全計画）が作成する化学物質の危険有害性、毒性を含む総合簡易情報 [日本語版：http://www.nihs.go.jp/ICSC/、国際英語版：http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/index.htm]
- CRC Handbook of Chemistry and Physics (CRC, 94th, 2013) : CRC 出版による物理化学的性状に関するハンドブック

- Merck Index (Merck, 14th ed., 2006)：Merck and Company, Inc.による化学物質事典

2.2. 急性毒性及び刺激性に関する情報収集

- ChemID：US NLM（米国国立医学図書館）の総合データベース TOXNET の中にあるデータベースの 1 つで、急性毒性情報を収載 [http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidlite.jsp]。
- GESTIS：ドイツ IFA（労働災害保険協会の労働安全衛生研究所）による有害化学物質に関するデータベースで、物理化学的特性等に関する情報を収載 [http://www.dguv.de/ifa/GESTIS/GESTIS-Stoffdatenbank/index.jsp] あるいは [http://www.dguv.de/ifa/GESTIS/GESTIS-Stoffdatenbank/index-2.jsp]
- Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS)：US NIOSH (米国国立労働安全衛生研究所)（現在は MDL Information Systems, Inc.が担当）による商業的に重要な物質の基本的毒性情報データベース。RightAnswer.com, Inc 社などから有料で提供 [http://www.rightanswerknowledge.com/loginRA.asp]
- Hazardous Substance Data Bank (HSDB)：NLM TOXNET の有害物質データベース [http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB]。RightAnswer.com, Inc 社などから有料で提供 [http://www.rightanswerknowledge.com/loginRA.asp]

2.3. 国際的評価文書に関する情報収集

国際機関あるいは各国政府機関等で評価された物質か否かを以下について確認し、評価物質の場合には利用した。

- ACGIH Documentation of the threshold limit values for chemical substances (ACGIH , 7th edition, 2010 版)：ACGIH（米国産業衛生専門家会議）によるヒト健康影響評価文書
- ATSDR Toxicological Profile (ATSDR)：US ATSDR（毒性物質疾病登録局）による化学物質の毒性評価文書[http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/index.asp]
- Concise International Chemical Assessment Documents (CICAD) : IPCS による化学物質等の簡易的総合評価文書 [http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/pdf/en/]
- EU Risk Assessment Report (EURAR) ：EU による化学物質のリスク評価書[ECHA (European Chemical Agency、欧州化学物質庁), Information from the Existing Substances Regulation (ESR), http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/information-from-existing-substances-regulation]
- Screening Information Data Set (SIDS)：OECDの化学物質初期評価報告書 [http://webnet.oecd.org/hpv/UI/Search.aspx、

http://www.inchem.org/pages/sids.html 、あるいはhttp://www.inchem.org/]

- MAK Collection for Occupational Health and Safety (MAK)：ドイツ DFG（学術振興会）による化学物質の産業衛生に関する評価文書書籍 [http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/3527600418/topics]
- REACH Document (REACH)：各企業により作成された REACH（欧州の化学物質規制制度）用登録提出文書 [http://echa.europa.eu/information-on-chemicals あるいは http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/registered-substances]

2.4. 毒性に関する追加の情報収集

上記情報源において適切な情報が認められない場合には、以下も利用した：

- Environmental Health Criteria (EHC)：IPCS による化学物質等の総合評価文書 [http://www.inchem.org/pages/ehc.html]
- Patty's Toxicology (Patty, 5th edition, 2001, 6th edition, 2012)：Wiley-Interscience 社による産業衛生化学物質の物性ならびに毒性情報を記載した成書
- 既存化学物質毒性データベース（JECDB）：OECD における既存高生産量化学物質の安全性点検として本邦にて GLP で実施した毒性試験報告書のデータベース [http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/jsp/SearchPage.jsp]
- SAX's Dangerous Properties of Industrial Materials (SAX, 11th edition, 2004, 12th edition, 2012)：Wiley-Interscience 社による産業化学物質に関する急性毒性情報書籍

また、必要に応じ最新情報あるいは引用原著論文を検索するために、以下を利用した：

- TOXLINE：US NLM の毒性関連文書検索システム（行政文書を含む） [http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?TOXLINE]
- PubMed：US NLM の文献検索システム [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez]
- Google：Google 社によるネット情報検索サイト [http://www.google.co.jp/]

2.5. 規制分類等に関する情報収集

- Recommendation on the Transport of Dangerous Goods, Model Regulations (TDG、18th ed, 2013)：国連による危険物輸送に関する分類 [http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev18/1files_e.html]
- EU C&L Inventory database (EUCL)：ECHA の化学物質分類・表示情報（Index 番号、EC 番号、CAS 番号、GHS 分類）提供システム [http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/cl-inventory-database]

3. 結果

認められた各資料を本報告書に添付した。なお、上記調査方法にあげた情報源の中で、(2R)-2-(クロロメチル)オキシランの国際的評価文書は認められなかった。また、エピクロロヒドリン（2-(クロロメチル)オキシラン、ラセミ体、CAS No. 106-89-8）の情報源として、ACGIH および SIDS を利用した。

情報源	収載	情報源	収載
・ ICSC	: なし	・ EURAR	: なし
・ CRC	: なし	・ SIDS (資料 5)	: あり*
・ Merck	: なし	・ MAK	: なし
・ ChemID (資料 1)	: あり	・ REACH	: なし
・ GESTIS (資料 2)	: あり	・ TDG (資料 6)	: あり*
・ RTECS (資料 3)	: あり	・ EUCL (資料 7)	: あり
・ HSDB	: なし		
・ ACGIH (資料 4)	: あり*		
・ ATSDR	: なし		
・ CICAD	: なし		

* : エピクロロヒドリン（2-(クロロメチル)オキシラン、ラセミ体として)

3.1. 物理化学的特性

3.1.1. 物質名

和名：(2R)-2-(クロロメチル)オキシラン、(*R*)-エピクロロヒドリン

英名：(*R*)-(Chloromethyl)oxirane、(*R*)-Epichlorohydrin

3.1.2. 物質登録番号

CAS：51594-55-9

UN TDG：2023

EC (Index)：424-280-2 (603-166-00-8)

3.1.3. 物性

分子式：C_3H_5ClO

分子量：92.5

構造式：図 1

外観：無色の液体

密度：1.18 g/cm^3（20℃）

沸点：114℃

融点：－57℃［他のデータ：－25.6℃］
引火点：33℃（引火性液体）
蒸気圧：16.7 hPa（20℃）
相対蒸気密度（空気＝1）：1.04
水への溶解性：66 g/L（25℃）
オクタノール/水分配係数（Log P）：0.45
その他への溶解性：アルコール、エーテルに可溶
安定性・反応性：強酸化剤と反応、加熱により重合
換算係数：1 ppm= 3.78 mg/m^3，1 mL/m^3 = 0.26 ppm（1 気圧 25℃）

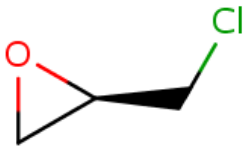

図 1

3.1.4. 用途

光学活性医薬品や強誘電性液晶の出発原料として用いられる（文献 1）。

3.1.5. 光学異性体

(2R)-2-(クロロメチル)オキシランは、ラセミ体であるエピクロロヒドリンの *R* 体（光学異性体［エナンチオマー］の 1 つ）である。光学異性体は、物理化学的性質は変わらないが、生物学的性質（薬理活性や毒性等）は異なることがあることが知られている。ラセミ体とは、キラル化合物の 2 種類の鏡像異性体（エナンチオマー、*R* 体および *S* 体）が等量存在することにより旋光性を示さなくなった状態の化合物のことである。以下に、エピクロロヒドリンの光学異性体をまとめる（文献 1）。

名称	エピクロロヒドリン	(2R)-2-(クロロメチル)オキシラン	(*S*)-エピクロロヒドリン
別名	2-(クロロメチル)オキシラン	(*R*)-エピクロロヒドリン	－
光学異性	ラセミ体	*R* 体	*S* 体
CAS No.	106-89-8	51594-55-9	67843-74-7

3.2. 急性毒性に関する情報

(2R)-2-(クロロメチル)オキシラン（(*R*)-エピクロロヒドリン）の急性毒性に関する情報は、

いずれの資料にも認められなかった。ラセミ体であるエピクロロヒドリンの代表的毒性知見を以下に示す。

3.2.1. ACGIH（資料 4）#1

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	260 mg/kg	2
マウス	経口	236.8 mg/kg	2
ウサギ	経皮	755 mg/kg	2
ラット	吸入	360 ppm/6H (= 1361 mg/m^3/6H) [⇒ 441 ppm/4H (= 1.67 mg/L/4H)] #2	3

#1 : エピクロロヒドリン（ラセミ体）として

#2 : エピクロロヒドリンの蒸気圧が 16.7 hPa (20℃)であることから、飽和蒸気濃度は $10^6 \times 1.67$ kPa / 101 kPa =16535 ppm (62.5 mg/L)と計算される。したがって、試験濃度 360 ppm（1.36mg/L）の曝露は、ほぼ気相に近い蒸気によるものと推察された。4 時間曝露値は、360 x $\sqrt{6}$ / $\sqrt{4}$ = 441 ppm (1.67 mg/L)と換算される。

3.2.2. SIDS（資料 5）#1

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	175～282 mg/kg #2	4
ウサギ	経皮	515 mg/kg #3	5
ラット	吸入	雄: 3617 ppm/H (= 13746 mg/m^3/H) [⇒ 1809 ppm/4H (= 6.87 mg/L/4H)] #4 雌: 2165 ppm/H (= 8227 mg/m^3/H) [⇒ 1083 ppm/4H (= 4.11 mg/L/4H)] #4	6
ラット	吸入	360 ppm/6H (=1361 mg/m^3/6H) [⇒ 441 ppm/4H (= 1.67 mg/L/4H)] #5	3

#1 : エピクロロヒドリン（ラセミ体）として

#2 : 1 群雌雄各 5 例を用い、エピクロロヒドリンを SD ラットおよび F344 ラットに 25、50、100、200、398 および 795 mg/kg の用量で、さらに F 344 ラットには 210、225 および 252 mg/kg の用量も投与し、14 日間観察した。SD ラットの死亡例は、雄でそれぞれ 0/5、0/5、0/5、1/5、4/5、5/5 例、雌でそれぞれ 0/5、0/5、0/5、2/5、5/5、5/5 例であった。F344 ラットの死亡例は、225 mg/kg 以上では雌雄全例に、また、210 mg/kg では、雌で 3/5 例であった。他の投与量では死亡例は認められなかった。

#3 : 1群雌雄各2例を用い、エピクロロヒドリを100、200、465および795 mg/kgの用量で24時間閉塞適用した。死亡例は、雄でそれぞれ0/2、0/2、1/2、2/2例、雌でそれぞれ0/2、0/2、0/2、2/2例であった。

#4 : 1群雌雄各6例を用い、552、1008、1970および3995 ppm（実測濃度）で1時間全身吸入曝露した。

さらに雄には2865および3275 ppmでも曝露した。死亡例は、雄においては3995 ppmで全例の死亡が認められたが、他の濃度では認められなかった。また、雌においては1970および3995 ppmで、それぞれ2/6、6/6例の死亡が認められ、1008 ppm以下では死亡例は認められなかった。試験濃度2165～3617 ppm（8.2～13.7 mg/L）の曝露は、ほぼ気相に近い蒸気によるものと推察された（3.2.1項参照）。4時間曝露値は、雄で3617 x √1 / √4 = 1809 ppm (6.87mg/L)、雌で2165 x √1 / √4 =1083 ppm (4.11 mg/L)と換算される。

#5：3.2.1.項参照。

3.2.3. 毒物劇物取扱の手引（文献 7）#1

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	90 mg/kg	－
マウス	経口	236 mg/kg	－
ウサギ	経皮	515 mg/kg	－
マウス	経皮	250 mg/kg	－
ラット	吸入	250 ppm/8H (⇒ 353 ppm/4H) #2	－

#1：エピクロロヒドリン（ラセミ体）として

#2：4 時間曝露値は、250 x √8 / √4 = 353 ppm と換算される。

3.2.4. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 51594-55-9 & acute toxicity]による PubMed 検索を行ったが、急性毒性に関する情報は得られなかった。

3.3. 刺激性に関する情報

(2R)-2-(クロロメチル)オキシラン（(*R*)-エピクロロヒドリン）の刺激性に関する情報は、いずれの資料にも認められなかった。ラセミ体であるエピクロロヒドリンの刺激性に関する代表的知見を以下に示す。

3.3.1 ACGIH（資料 4）

エピクロロヒドリンを、ウサギ眼の結膜嚢に一滴適用した。眼瞼および粘膜の浮腫および充血、角膜懸濁などが認められた（文献 8）。別の試験では、ウサギ眼への適用で角膜損傷が生じた（文献 2）。

3.3.2 SIDS（資料 5）

- 皮膚

ウサギ皮膚に無希釈のエピクロロヒドリン 0.1、0.2 mL を 2 時間、0.5 mL を 24 時間閉塞適用した。その結果、重度の紅斑および浮腫が 1、24、48、72 時間で観察された。周囲

の紅斑を伴う中心部の凝固壊死が、用量および時間に依存して、全動物に認められた。この試験に基づき、本物質は腐食性に分類された（文献 9）。

- 眼

無希釈のエピクロロヒドリン 0.001 mL をウサギ眼に適用した結果、重度の壊死が認められた（文献 10）。80%、20%および 5%のエピクロロヒドリン 0.1 mL をウサギ眼に 3 時間適用した結果、それぞれ重度な刺激性、軽微な刺激性、刺激性なしであった（文献 2）。

3.3.3. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 51594-55-9 & irritation]による PubMed 検索を行ったが、刺激性に関する情報は得られなかった。

3.4. 規制分類に関する情報

- 国連危険物輸送分類（資料 6）
  2023 (EPICHLOROHYDRIN)、Class 6.1 (毒物)、副次的危険性クラス 3 (引火性)、Packing group (容器等級) II
- EU GHS 分類（資料 7）
  Acute Tox. 3*（経口、経皮、吸入；*最低区分）、Skin Corr. 1B（重篤な皮膚の薬傷及び眼の損傷）

また、オーストラリアの労働安全衛生に関する有害性化学物質情報システムにおいても、2016 年に EU GHS と同じ区分に分類されている（文献 11）。

4. 代謝および毒性機序

ラットおよびマウスへの吸入暴露および経口投与の知見から、エピクロロヒドリンは吸収、分布、代謝され、72 時間以内に排泄される。代謝は、主に 2 つの経路による。1 つは、グルタチオン(GSH)抱合体を形成し、メルカプツール酸誘導体として尿中に排泄される代謝経路である。もう 1 つは、加水分解により α-クロロヒドリンとなり、更に代謝されて二酸化炭素となるか、もしくは GSH 抱合体として排出される代謝経路である。経口投与後 3～4 日以内に約 92%が排泄され、その多く（約 50%）は、投与後最初の 12 時間以内に排泄される（資料 5）。なお、急性毒性機序に関する情報は認められなかった。

5. 毒物劇物判定基準

毒物及び劇物取締法における毒物劇物の判定基準では、「毒物劇物の判定は、動物における知見、ヒトにおける知見、又はその他の知見に基づき、当該物質の物性、化学製品としての特質等をも勘案して行うものとし、その基準は、原則として次のとおりとする」として、いくつかの基準をあげている。動物を用いた急性毒性試験の知見では、「原則として、

得られる限り多様な暴露経路の急性毒性情報を評価し、どれか一つの暴露経路でも毒物と判定される場合には毒物に、一つも毒物と判定される暴露経路がなく、どれか一つの暴露経路で劇物と判定される場合には劇物と判定する」とされ、以下の基準が示されている：

(a) 経口	毒物：LD_{50} が 50 mg/kg 以下のもの
	劇物：LD_{50} が 50 mg/kg を越え 300 mg/kg 以下のもの
(b) 経皮	毒物：LD_{50} が 200 mg/kg 以下のもの
	劇物：LD_{50} が 200 mg/kg を越え 1,000 mg/kg 以下のもの
(C) 吸入(ガス)	毒物：LC_{50} が 500 ppm (4hr)以下のもの
	劇物：LC_{50} が 500 ppm (4hr)を越え 2,500 ppm(4hr)以下のもの
吸入(蒸気)	毒物：LC_{50} が 2.0 mg/L (4hr)以下のもの
	劇物：LC_{50} が 2.0 mg/L (4hr)を越え 10 mg/L (4hr)以下のもの
吸入(ﾀﾞｽﾄ、ﾐｽﾄ)	毒物：LC_{50} が 0.5 mg/L (4hr)以下のもの
	劇物：LC_{50} が 0.5 mg/L (4hr)を越え 1.0 mg/L (4hr)以下のもの

また、皮膚腐食性ならびに眼粘膜損傷性については、以下の基準が示されている：

皮膚に対する腐食性	劇物：最高 4 時間までのばく露の後試験動物 3 匹中 1 匹以上に皮膚組織の破壊、すなわち、表皮を貫通して真皮に至るような明らかに認められる壊死を生じる場合
眼等の粘膜に対する重篤な損傷（眼の場合）	劇物:ウサギを用いた Draize 試験において少なくとも 1 匹の動物で角膜、虹彩又は結膜に対する、可逆的であると予測されない作用が認められる、または、通常 21 日間の観察期間中に完全には回復しない作用が認められる。または、試験動物 3 匹中少なくとも 2 匹で、被験物質滴下後 24、48 及び 72 時間における評価の平均スコア計算値が角膜混濁≧3 または虹彩炎＞1.5 で陽性応答が見られる場合。

なお、急性毒性における上記毒劇物の基準と GHS 分類基準（区分 1～5、動物はラットを優先するが、経皮についてはウサギも同等）とは下表の関係となっている：

暴露経路	急性毒性値（LD_{50}, LC_{50}）				
	区分1	区分2	区分3	区分4	区分5
経口 (mg/kg)	5	50	300	2000	5000
経皮 (mg/kg)	50	200	1000	2000	
吸入(4h)：気体 (ppm)	100	500	2500	20000	
吸入(4h)：蒸気 (mg/L)	0.5	2.0	10	20	
吸入(4h)：粉塵・ミスト (mg/L)	0.05	0.5	1.0	5	
	毒物		劇物		

また、刺激性における上記毒劇物の基準と GHS 分類基準（区分 1～2/3）とは下表の関係にあり、GHS 区分 1 と劇物の基準は同じである：

皮膚	区分 1	区分 2	区分 3
	腐食性 （不可逆的損傷）	刺激性 （可逆的損傷）	軽度刺激性 （可逆的損傷）
眼	区分 1	区分 2A	区分 2B
	重篤な損傷 （不可逆的）	刺激性（可逆的損傷、21 日間で回復）	軽度刺激性（可逆的損傷、7 日間で回復）
	劇物		

6. 有害性評価

(2R)-2-(クロロメチル)オキシランの急性毒性値は認められなかった。参考として、以下にラセミ体のエピクロロヒドリンの急性毒性値をまとめる：

動物種	経路	LD_{50} (LC_{50})値	情報源 (資料番号)	文献	GHS 分類
ラット	経口	260 mg/kg	ACGIH(4)	2	区分 3
ラット	経口	175～282 mg/kg	SIDS(5)	4	区分 3
ラット	経口	90 mg/kg	－	7	区分 3
マウス	経口	236 mg/kg	ACGIH(4)	2, 7	区分 3
ウサギ	経皮	755 mg/kg	ACGIH(4)	2	区分 3
ウサギ	経皮	515 mg/kg	SIDS(5)	5, 7	区分 3
マウス	経皮	250 mg/kg	－	7	区分 3
ラット	吸入 (蒸気)	雄: 3617 ppm/H (⇒ 1809 ppm/4H) 雌: 2165 ppm/H (⇒ 1083 ppm/4H)	SIDS(5)	6	区分 3
ラット	吸入 (蒸気)	360 ppm/6H (⇒ 441 ppm/4H)	ACGIH(4), SIDS(5)	3	区分 3
ラット	吸入	250 ppm/8H (⇒ 353 ppm/4H)	－	7	区分 2

6.1. 急性毒性および刺激性

(2R)-2-(クロロメチル)オキシラン（(*R*)-エピクロロヒドリン）の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50}値）ならびに刺激性に関する情報は認められなかった。一方、ラセミ体のエピクロロヒドリンは劇物（指 15-2）に指定されている（文献 7)。エピクロロヒドリンの急性毒性への *R* 体と *S* 体の関与の程度は不明だが、いずれか一方の光学異性体に起因すると考えるよりも、両異性体が同程度に関与していると考えるのが、規制上は合理的である。この判断は、EU CLP、オーストラリア労働衛生および GESTIS における(2R)-2-(クロロメチル)オキシランの分類からも支持される（6.2.項参照)。エピクロロヒドリンの急性毒性値は経口、経皮、吸入のいずれの曝露経路においても GHS 区分 3 に該当し、劇物に相当する。事実、エピク

ロロヒドリンは劇物に指定されている。さらに、エピクロロヒドリンは皮膚および眼に対する腐食性を示し（GHS 区分 1）、この観点からも劇物に相当する。

以上、ラセミ体のエピクロロヒドリンが劇物に指定されていることから、*R*体の(2R)-2-(クロロメチル)オキシランも同様に劇物指定することが妥当と判断される。あるいは、劇物指定されている「エピクロロヒドリン」は、ラセミ体のみならず、*R* 体および *S* 体を含むものとの解釈も考慮されたい。なお、上記観点から、本物質（*R*体）を用いた急性毒性試験および刺激性試験を新たに実施する必要性はないと考えられる。

6.2. 既存の規制分類との整合性

(2R)-2-(クロロメチル)オキシラン（(*R*)-エピクロロヒドリン）は、国連危険物輸送分類では EPICHLOROHYDRIN としてクラス 6.1（毒物）、副次的危険性クラス 3（引火性）、容器等級 II とされている。また、EU GHS 分類では、エピクロロヒドリンと同様、最低区分として経口/経皮/吸入ともに急性毒性区分 3、ならびに皮膚腐食性区分 1B（重篤な皮膚の薬傷及び眼の損傷）とされている。また、オーストラリア労働安全衛生（Safe Work、文献 11）やドイツ GESTIS（資料 2）においても、エピクロロヒドリンと同様の GHS 分類がなされている。

以上より、エピクロロヒドリン（ラセミ体）との類似性（ラセミ体は *R* 体と *S* 体の等量混合物）に基づく(2R)-2-(クロロメチル)オキシラン（*R*体）の劇物指定は、国連危険物輸送分類、EU GHS 分類とも整合しており、妥当なものと判断される。

7. 結論

- (2R)-2-(クロロメチル)オキシランの急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）ならびに刺激性に関する情報は認められなかった。
- (2R)-2-(クロロメチル)オキシランは、ラセミ体であるエピクロロヒドリン（2-(クロロメチルオ)キシラン）の *R* 体（光学異性体 [エナンチオマー]の 1 つ）である。
- エピクロロヒドリンは、劇物に指定されている（指 15-2）。
- (2R)-2-(クロロメチル)オキシランは、EU GHS やオーストラリア労働安全衛生 GHS では、エピクロロヒドリンと同じ GHS 分類区分が付されている。
- 以上より、(2R)-2-(クロロメチル)オキシランも劇物に指定するのが妥当と考えられる。あるいは、劇物指定されているエピクロロヒドリンは、(2R)-2-(クロロメチル)オキシラン（(*R*)-エピクロロヒドリン）をも包括するとの解釈を考慮されたい。
- (2R)-2-(クロロメチル)オキシランを用いた新たな急性毒性試験および刺激性試験の実施の必要性はないと考えられる。
- 「(2R)-2-(クロロメチル)オキシランの毒物及び劇物取締法に基づく毒物又は劇物の指定について（案）」を参考資料 1 にとりまとめた。

8. 文献

文献 1、7、11 を報告書に添付した。

1. 古川喜朗、笠井尚哉（1996）光学活性エピクロロヒドリン、有機合成化学協会誌、54, 87-88.
2. Laurence, W.H., M. Malik, J.E. Turner and J. Autian (1972). Toxicity profile of epichlorohydrin. J. Pharm. Sci., 61:1712-1717.
3. Laskin, S., A.R. Sellakumar, M. Kuschner, N. Nelson, S. La Mendola, G.M. Rusch, G.V. Katz, N.C.Dulak, and R.E. Albert (1980). Inhalation carcinogenicity of epichlorohydrin in noninbred Sprague-Dawley rats. J. Nat. Cancer Inst., 65:751-757.
4. Henck, J.W., C.N. Park, and C.D. Blogg, (1980). A Comparison of Single-Dose Oral LD50's for SPB (Sprague-Dawley) Rats and CDF (Fischer 344-Derived) Rats. Report of The Dow Chemical Company Toxicology Research Laboratory.
5. Keeler, P.A. (1976). Acute percutaneous absorption potential of epichlorohydrin. Report of The Dow Chemical Company Toxicology Research Laboratory, Midland, MI, USA.
6. Dietz, F.K., M. Grandjean, and J.T. Young (1985). Report from The Dow Chemical Company, Toxicology Laboratory, Freeport, Texas, USA.
7. 古賀元（監修）、新版 毒物劇物取扱の手引、毒物劇物取締法制研究会（編）、時事通信社、東京、pp. 823, 2009年.
8. Kremneva, S.N.; Tolgskaya, M.S. (1961). The Toxicity of Epichlorohydrin. Toksikol. Novykh Prom. Khim. Veshchest. 2:28–41.
9. Pallade, S., M. Dorobantu and E. Gabrielescu (1967). Etude experimentale de l'intoxication par,l'epichlorhydrine. Arch. Mal. Prof. Med. Trav., 28:505-516.
10. Weil, C.S., N. Condra, C. Haun and J.A. Striegel (1963). Experimental carcinogenicity and acute toxicity of representative epoxides. Am. Ind. Hyg. Ass. J., 24:305-325: Also, original report of Mellon Institute of Industrial Research, Report 8-28, “Range-Finding Tests on Epichlorhydrin,” 1945.

9. 別添

- 参考資料 1
- 資料 1～7
- 文献 1, 7, 11

以上