令和元年度報告
毒物劇物指定のための有害性情報の収集・評価

物質名：プロパ-2-イン-1-オール

CAS No.：107-19-7

国立医薬品食品衛生研究所
安全性予測評価部

令和 2 年 3 月

要　約

プロパ-2-イン-1-オールの急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）は、ラット経口：50 mg/kg（GHS 区分 2）、経皮：88 mg/kg（GHS 区分 2）、ラット吸入で雌 1.21 mg/L/4H（蒸気、GHS 区分 2）、1.0 mg/L/4H（ミスト、GHS 区分 3）であった。プロパ-2-イン-1-オールの急性毒性値は、経口、経皮および吸入（蒸気）において毒物に相当する。一方、プロパ-2-イン-1-オールは、皮膚および眼腐食性物質であり、GHS 区分 1（劇物相当）に該当する。以上より、プロパ-2-イン-1-オールは毒物に指定するのが妥当と考えられた。本判断は、国連危険物輸送分類とはほぼ整合し、EU GHS 分類より厳しい評価となっており、妥当なものと判断される。

1.　目的

本報告書の目的は、プロパ-2-イン-1-オールについて、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, 2019 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, 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]

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、21st ed, 2019)：国連による危険物輸送に関する分類
[http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev21/21files_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、プロパ-2-イン-1-オールの国際的評価文書等としてACGIH, MAK,およびREACHが認められた。また、米国の高生産量物質情報システム（HPVIS、https://iaspub.epa.gov/oppthpv/public_search.html_page）が認められた。

情報源	収載	情報源	収載
・ ICSC (資料 1)	: あり	・ EURAR	: なし
・ CRC (資料 2)	: あり	・ SIDS	: なし
・ Merck (資料 3)	: あり	・ MAK (資料 9)	: あり
・ ChemID (資料 4)	: あり	・ REACH (資料 10)	: あり
・ GESTIS (資料 5)	: あり	・ Patty (資料 11)	: あり
・ RTECS (資料 6)	: あり	・ HPVIS (資料 12)	: あり
・ HSDB (資料 7)	: あり	・ J-GHS（資料 13）	: あり
・ ACGIH (資料 8)	: あり	・ TDG (資料 14)	: あり
・ ATSDR	: なし	・ EUCL (資料 15)	: あり
・ CICAD	: なし		

3.1. 物理化学的特性

3.1.1. 物質名

和名： プロパ-2-イン-1-オール、2-プロピン-1-オール、プロパギルアルコール

英名： prop-2-yn-1-ol, 2-Propyn-1-ol, Propargyl alcohol

3.1.2. 物質登録番号

CAS：107-19-7

UN TDG：2929

EC (Index)：203-471-2（603-078-00-X）

3.1.3. 物性

分子式：C_3H_4O（資料 1）

分子量：56.1（資料 1）

構造式：図 1

外観：液体（資料 1）
密度：0.97 g/cm^3（資料 1）
沸点：約 114℃（資料 1）
融点：-48～-52℃（資料 1）
引火点：33℃（C.C）（資料 1）
蒸気圧：1.54 kPa (20℃)（資料 1）
相対蒸気密度（空気＝1）：1.93（資料 1）
水への溶解性：混和する（資料 1）
オクタノール/水分配係数（Log P）：-0.38（資料 5）
その他への溶解性：クロロホルム
安定性・反応性：熱、酸化剤、過酸化物、光の影響下で重合することがある。酸化剤と激しく反応する（資料 1）
換算係数：1 mL/m^3 (ppm) = 2.33 mg/m^3, 1 mg/m^3 = 0.429 ppm (1 気圧、20℃)（資料 5）

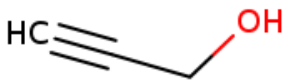

図 1

3.1.4. 用途

合成原料、光沢剤、サルファ剤製造、トリクロロエチレンの安定剤、スチールの腐食剤（資料 13）

3.2. 急性毒性に関する情報

Chem ID（資料 4）、GESTIS（資料 5）、RTECS（資料 6）、HSDB（資料 7）、ACGIH（資料 8）、MAK（資料 9）、REACH（資料 10）、Patty（資料 11）および HPVIS（資料 12）に記載された急性毒性情報を以下に示す。

3.2.1. Chem ID（資料 4）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	20 mg/kg	[1]
ウサギ	経皮	16 mg/kg	[1]
ラット	吸入	873 ppm/2H	[2]

	(⇒2.06 mg/L/2H)
	(⇒1.45 mg/L/4H) #1

#1：本物質の蒸気圧は 1.54 kPa (20℃)であることから、飽和蒸気濃度は 10^6 x 1.54 kPa / 101 kPa = 15248 ppm (= 35.5 mg/L)と計算される。試験濃度の 2.06 mg/mL は飽和蒸気濃度より低い為、本試験は蒸気曝露で行われたと推察される。4 時間換算値は、2.06×√2/√4＝1.45 mg/L/4H と換算された。

3.2.2. GESTIS（資料 5）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	20 mg/kg	—
ウサギ	経皮	16 mg/kg	[3]
ウサギ	経皮	16-190 mg/kg	—
ラット	吸入	LC_{100}：35.5 mg/L/0.17h LC_{50}：<35.5 mg/L/0.17h （⇒ 2.49 mg/L/4H）#1	[4]

#1：3.2.1 参照。飽和蒸気（35.5 mg/L）を 10 分間（0.17h）曝露させた。死亡例は、6/6 例であった。LC_{50} 値は＜35.5 mg/L である。4 時間曝露値は、35.5×√0.17/√4＝2.49 mg/L/4H と換算された。

#2：3.2.1 参照。動物種不明。4 時間暴露値は、2.0×√2/√4＝1.41 mg/L/4H と換算された。

#3：3.2.1 参照。動物種不明。4 時間暴露値は、雄で 2.75×√1/√4＝1.38 mg/L/4H、雌で 2.38×√1/√4＝1.19 mg/L/4H と換算された。

3.2.3. RTECS（資料 6）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	55 mg/kg	[5]
ラット	経口	20 mg/kg	[1]
ラット	経口	雄 110 mg/kg #1 雌 55 mg/kg #1	[6]
ウサギ	経皮	88 mg/kg	[7]
ウサギ	経皮	16 mg/kg	1[1]
ラット	吸入	1040 ppm/H （⇒ 1.21 mg/L/4H）#2	[7]
ラット	吸入	1.8 mg/m^3/2H （⇒ 0.001 mg/L/4H）#3	[8]
ラット	吸入	873 ppm/2H	[2]

		（⇒ 1.43 mg/L/4H）#4	
ラット	吸入	1800 mg/m^3	[5]
		（⇒ 1.8 mg/L）#5	

#1：文献 6 によると最終投与量確定の為の予備的試験後、1 群雌雄 4 例を用い、本物質を雄で 0、80、100、120、150 mg/kg、雌で 0、40、50、60、70 mg/kg の用量で投与した。LD_{50} 値は雄で 110 mg/kg、雌で 55 mg/kg であった。

#2：3.2.1 参照。4 時間換算値は、2.42×√1/√4＝1.21 mg/L/4H と換算された。

#3：3.2.1 参照。4 時間換算値は、0.0018×√2/√4＝0.001 mg/L/4H と換算された。

#4：3.2.1 参照。4 時間換算値は、2.03×√2/√4＝1.43 mg/L/4H と換算された。

#5：3.2.1 参照。曝露時間不明。

3.2.4. HSDB（資料 7）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	雄 110 mg/kg #1 雌 55 mg/kg#1	[6]
ラット	経口	20 mg/kg	[9]
ラット	経口	雄 93 mg/kg 雌 54 mg/kg	[7]
ラット	経口	56 mg/kg	[10]
ウサギ	経皮	LDL_0：15 mg/kg #3	[11]
ウサギ	経皮	88 mg/kg	[7]
ウサギ	経皮	16 mg/kg	[12]
ラット	吸入	1040 ppm/H （⇒ 1.21 mg/L/4H）#4	[7]
ラット	吸入	1200 ppm/H （⇒ 1.40 mg/L/4H）#5	[7]
ラット	吸入 （蒸気）	LC_{100}：1490 ppm/H LC_{50}：<1490 ppm/H （⇒ LC_{50}：<1.74 mg/L/4H）#6	[13]

#1：3.2.3 参照。

#2：LDL0：最小致死量。文献 11 によると、1 群 2 例を用い、Dowanol-50（ジプロピレングリコールモノメチルエーテル）を媒体として本物質を 7.95、15.8 および 31.6 mg/kg の用量で 24 時間適用し観察した。死亡例は、それぞれ 0/2、1/2、1/2 例であった。15.8 mg/kg で初めて致死が認められたので、LDL_0 は 15 mg/kg と算出された。なお、致死が 1/2 例となることから LD_{50} 値も同様である。水を媒体とした場合の LD_{50} 値は 88 mg/kg と算出された。

#3：3.2.3 参照。

#4：3.2.1 参照。4 時間換算値は、2.42×√1/√4＝1.21 mg/L/4H と換算された。

#5：3.2.1 参照。4 時間換算値は、2.80×√1/√4＝1.4 mg/L/4H と換算された。

#6：3.2.1 参照。4 時間換算値は、3.47×√1/√4＝1.74 mg/L/4H と換算された。

3.2.5. ACGIH（資料 8）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	20-93 mg/kg	[7, 12]
ウサギ	経皮	88 mg/kg	[7]
ラット	吸入	雌：1040 ppm/H （⇒ 1.21 mg/L/4H）#1	[7]
ラット	吸入	雄：1200 ppm/H （⇒ 1.40 mg/L/4H）#2	[7]

#1：3.2.1 参照。4 時間換算値は、2.42×√1/√4＝1.21 mg/L/4H と換算された。

#2：3.2.1 参照。4 時間換算値は、2.80×√1/√4＝1.40 mg/L/4H と換算された。

3.2.6. MAK（資料 9）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	35-110 mg/kg	—
ウサギ	経皮	16-190 mg/kg	—
ラット	吸入	2000 mg/m^3 2.0 mg/L/2H （⇒ 1.41 mg/L/4H）#1	—

#1：3.2.1 参照。4 時間換算値は、2.0×√1/√4＝1.41 mg/L/4H と換算された。

3.2.7. REACH（資料 10）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	56.4 mg/kg #1	[14]
ラット	経口	145 mg/kg #2	[15]
ラット	経口	50 mg/kg #3	[16]
ラット	経口	雄 93 mg/kg 雌 54 mg/kg	[7]
ラット	経口	雄 110 mg/kg #4 雌 55 mg/kg #4	[6]
ウサギ	経皮	雌 88 mg/kg #5	[7, 17]

ラット	吸入	2000 mg/m^3/2H (⇒ 1.0 mg/L/4H)#6	[16]
ラット	吸入	雄 1200 ppm/H （⇒ 1.4 mg/L/4H）#7 雌 1040 ppm/H （⇒ 1.21 mg/L/4H）#7	[7]

#1 : 1 群雌雄 5-10 例を用い、水を媒体として本物質（1%水溶液）を投与し、7 日間観察した。試験は OECD TG 401 と類似の方法に従って実施された。LD_{50} 値は 56.4 mg/kg と算出された。

#2 : 1 群雌雄 5-10 例を用い、水を媒体として本物質（1%水溶液）を用量で投与し、7 日間観察した。試験は OECD TG 401 と類似の方法に従って実施された。LD50 値は 145 mg/kg と算出された。

#3 : 1 群雌雄 10 例を用い、水を媒体として本物質を 31、50、75、100、150、250、500 および 1000 mg/kg の用量で投与し、7 日間観察した。試験は OECD TG 401 と類似の方法に従って実施された。LD_{50} 値は 50 mg/kg と算出された。

#4 : 3.2.3 参照。

#5 : 1 群雌 3 例を用い、水を媒体として本物質を 24 時間閉塞適用し、14 日間観察した。試験は OECD TG 402 と類似した方法に従い実施された。LD_{50} 値は 88 mg/kg と算出された。

#6 : 1 群 10 例を用い、本物質を 3、5、10、15 および 20 mg/L の濃度（名目濃度）で 2 時間曝露（エアロゾル）し観察した。2 時間後は 0.3、1.0、1.6、3.0 および 6.6 mg/L の濃度で曝露した。試験は OECD TG 403 と類似した方法に従い実施された。死亡率は 100% (6.6、3.0 mg/L)、50% (1.6 mg/L)、10% (1.0 mg/L)、0 (0.3 mg/L)であった。LC_{50} 値は 2.0 mg/L/2H と算出された。4 時間換算値は、2×2/4=1.0 mg/L/4H と換算された。

#7 : 3.2.1 参照。1 群雌雄 5 例を用い、本物質を 1 時間曝露し観察した。LC_{50} 値は雄で 1200 ppm/H、雌で 1040 ppm/H と算出された。4 時間換算値は、雄で 2.8×√1/√4＝1.4 mg/L/4H、雌で 2.42 ×√1/√4＝1.21 mg/L/4H と換算された。

3.2.8. PATTY（資料 11）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	雄 93 mg/kg 雌 54 mg/kg	[7]
ラット	経口	雄 110 mg/kg #1 雌 55 mg/kg #1	[6]
ラット	経口	20-50 mg/kg	[12]
ラット	経口	70 mg/kg	[18]
ラット	経口	56 mg/kg	[10]
ウサギ	経皮	16 mg/kg	[12]
ウサギ	経皮	88 mg/kg	[19]

ラット	吸入	雄 1200 ppm/H （⇒ 1.4 mg/L/4H） 雌 1040 ppm/H （⇒ 1.21 mg/L/4H）	[7]

#1：3.2.3 参照。

3.2.9. HPVIS（資料 12）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	56 mg/kg	[10]
ラット	経口	雄 110 mg/kg #1 雌 55 mg/kg #1	[6]
ラット	経口	雄 93 mg/kg 雌 54 mg/kg	[7]
ウサギ	経皮	88 mg/kg 15 mg/kg #2	[11, 17]
ラット	吸入	雄 1200 ppm/H （⇒ 1.4 mg/L/4H） 雌 1040 ppm/H （⇒ 1.21 mg/L/4H）	[7]
ラット	吸入 （蒸気）	LC_{100}：1490 ppm/H LC_{50}：<1490 ppm/H （⇒ LC_{50}：<1.74 mg/L/4H）#3	[13]

#1：3.2.3 参照。

#2：3.2.4 参照。Dowanol-50 を媒体とした場合の LD_{50} 値は 15 mg/kg と算出された。水を媒体とした場合の LD_{50} 値は 88 mg/kg と算出された。溶媒によって皮膚吸収が促進され経皮毒性が促進されると考えられている。

3.2.10. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 107-19-7 & acute toxicity]による PubMed 検索を行ったが、急性毒性に関する新たな情報得られなかった。

3.3. 刺激性に関する情報

3.3.1. GESTIS（資料 5）

- 皮膚

本物質の 10%溶液は、皮膚に対して僅かな痛みおよび一時的な刺激を引き起こした。本物質の 1%溶液は、刺激性を示さなかった[10, 20, 21]。

無希釈の本物質は、ウサギ皮膚に短時間（数分、最大 1 時間）適用すると、発赤および浮腫を示した。かさぶた、または表層壊死および皮膚出血が続いた。なお、すでに 4 時間以上の適用では致死が認められているので、長時間の適用は調べられなかった[4]。

- 眼

無希釈の本物質をウサギの眼に適用した。痛み、発赤、浮腫の形成、および角膜混濁が認められた。これらの影響は適用 8 日後も緩和されなかった[4]。

3.3.2. RTECS（資料 6）

皮膚および眼の刺激性に関する情報は認められなかった。

3.3.3. HSDB（資料 7）

- 皮膚

無希釈の本物質は、ウサギ皮膚に対して刺激性および表層壊死が認められた。本物質の 10%溶液は、皮膚に対して軽度の刺激性が認められた。一方、本物質の 1%溶液は、刺激性を示さなかった[12]。

- 眼

無希釈の本物質をウサギ眼の結膜嚢に適用した。著しい痛み、刺激性、角膜損傷を引き起こした。本物質の 10%溶液を適用した結果、回復可能な軽度の痛みおよび刺激性は認められた。一方、本物質の 1%溶液を適用した結果、刺激性は認められなかった[12]。

3.3.4. ACGIH（資料 8）

- 皮膚

無希釈の本物質をウサギに局所適用した結果、充血、浮腫および表面の壊死が認められた[1]。

- 眼

3.3.3参照。

3.3.5 MAK（資料 9）

- 皮膚

無希釈の本物をウサギ背部皮膚に適用した結果、浮腫、充血および壊死が認められた。適用 8 日後においても、著しい壊死および貧血（無気力）が認められた。本物質の 10%溶液は、皮膚に対して軽度の充血および浮腫刺激性が認められた。一方、本物質の 1%溶液は、いかなる影響も認められなかった[10, 20, 21]。

- 眼

無希釈の本物質をウサギ眼の結膜嚢に適用した結果、痛み、刺激性、角膜混濁を引き起こした。適用 8 日後でさえ著しい影響を維持していた。本物質の 10%水溶液を適用した結果、軽度の痛み反応、一時的な刺激性が認められた。一方、本物質の 1%水溶液では、刺激性は認められなかった[4]。

3.3.6 REACH（資料 10）

- 皮膚

無希釈の本物質（純度不明）を1群2例のウサギ皮膚に1、5、15分および20時間閉塞適用し、8日間観察した。試験はOECD TG 404と類似の方法に従い実施された。1分適用の場合、適用24時間後の浮腫スコアは1/4（最大値）であり、表面壊死が認められた。浮腫、壊死は8日以内に完全回復しなかった。5および15分適用の場合、適用24時間後の浮腫スコアは1/4であり、とても軽度な浮腫および出血、重度な壊死、貧血、無気力が認められた。また、皮膚の全層壊死も認められた。浮腫、壊死は8日以内に完全回復しなかった。適用20時間の場合、適用4時間後に致死が認められ皮膚刺激性は評価できなかった。よって、本物質は、皮膚腐食性の可能性が示された[4, 10]。

- 眼

無希釈の本物質（純度不明）50 μLを2例のウサギ眼の結膜嚢に24時間適用（洗浄無し）し8日間観察した。試験はOECD TG 405と類似の方法に従い実施された。結膜の平均スコア（1、24時間）は、約1.5/3（最大値）、角膜の平均スコア（1、24時間）は、1/4（最大値）、虹彩の平均スコア（1、24時間）は、2/4（最大値）である。いずれの損傷部位も8日以内の回復は認められなかった。適用1時間後において、軽度の発赤、角膜混濁および重度の浮腫が認められた。これらの変化は観察初日だけでなく8日間たっても回復が認められなかった。これらの結果から、無希釈の本物質は眼に対して腐食性がある[4, 10]。

3.3.7 Patty（資料 11）

- 皮膚

無希釈の本物質は、ウサギ皮膚に対して刺激性および表面壊死を示した。本物質の10%溶液を適用した結果、軽度刺激性が認められた。一方、本物質の1%溶液を適用した結果、皮膚に対して影響が認められなかった[12]。

- 眼

無希釈の本物質をウサギ眼の結膜嚢に適用した結果、著しい痛み、刺激性、角膜損傷が認められた。本物質の10%溶液を適用した結果、数日以内に回復可能な軽度の痛み、刺激性が認められた。一方、本物質の1%溶液を適用した結果、刺激性は認められなかった[12]。

3.3.8 HPVIS（資料 12）

皮膚および眼の刺激性に関する情報は認められなかった。

3.3.9 PubMed

キーワードとして、[CAS No. 107-19-7 & irritation]による PubMed 検索を行ったが、刺激性に関する新たな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 5,14）
  2929 (TOXIC LIQUID, FLAMMABLE, ORGANIC, N.O.S.)、Class6.1（毒物）、副次的危険性 Class 3（引火性液体）、Packing group（容器等級）II

- EU CLP GHS 調和分類（資料 15）
  Acute Tox.3（oral, H301：Toxic if swallowed）、Acute Tox.3（H311：Toxic in contact with skin）、Acute Tox.3 (H331：Toxic if inhaled.)、Skin corrosion 1B (H314: Causes severe skin burns and eye damage)

4. 代謝および毒性機序

本物質は、プロパギルアルデヒドへと代謝されると予想される。この酸化反応は、牛肝臓由来のカタラーゼを用いて行った in vitro 試験の結果に基づいている（資料 9）。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） 劇物	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）

6. 有害性評価

以下に、得られたプロパ-2-イン-1-オール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	20 mg/kg 20-50 mg/kg	ChemID(4), GESTIS(5) RTECS(6), HSDB(7) ,PATTY(11)	[1, 9, 12]	区分 2
ラット	経口	50 mg/kg *	REACH(10)	[16]	区分 2
ラット	経口	20-93 mg/kg 35-110 mg/kg	ACGIH(8) MAK(9)	[7, 12]	区分 2/3
ラット	経口	55 mg/kg	RTECS(6)	[5]	区分 3
ラット	経口	雄 110 mg/kg 雌 55 mg/kg	RTECS(6), HSDB(7) REACH(10),PATTY(11) HPVIS(12)	[6]	区分 3
ラット	経口	56 mg/kg 56.4 mg/kg *	HSDB(7), REACH(10) PATTY(11), HPVIS(12)	[14]	区分 3
ラット	経口	145 mg/kg *	REACH(10)	[15]	区分 3
ラット	経口	雄 93 mg/kg 雌 55 mg/kg	REACH(10),PATTY(11) HPVIS(12)	[7]	区分 3
ラット	経口	70 mg/kg	PATTY(11)	[18]	区分 3
ウサギ	経皮	16 mg/kg	ChemID(4), GESTIS(5) RTECS(6), HSDB(7) PATTY(11),	[1, 3, 12]	区分 1
ウサギ	経皮	88 mg/kg *	RTECS(6), HSDB(7) ACGIH(8), REACH(10) PATTY(11), HPVIS(12)	[7, 17, 19]	区分 2
ウサギ	経皮	15 mg/kg	HSDB(7), HPVIS(12)	11[11]	区分 1
ウサギ	経皮	16-190 mg/kg	GESTIS(5), MAK(9)	—	区分 1/2
ラット	吸入 （蒸気）	1.45 mg/L/4H 1.41 mg/L/4H	ChemID(4), GESTIS(5) RTECS(6), MAK(9)	[2, 4, 16]	区分 2

		1.43 mg/L/4H	REACH(10)		
ラット	吸入（蒸気）	2.49 mg/L/4H	GESTIS(5)	[4]	区分 3
ラット	吸入（蒸気）	雄 1.38 mg/L/4H 雌 1.19 mg/L/4H	GESTIS(5)	[4]	区分 2
ラット	吸入（蒸気）	雄 1.40 mg/L/4H 雌 1.21 mg/L/4H	RTECS(6), HSDB(7) ACGIH(8), REACH(10) PATTY(11), HPVIS(12)	[7]	区分 2
ラット	吸入（蒸気）	0.001 mg/L/4H	RTECS(6)	[8]	区分 1
ラット	吸入（蒸気）	1.8 mg/kg/4H	RTECS(6)	[5]	区分 2
ラット	吸入（蒸気）	<1.74 mg/L/4H	HSDB(7)	[13]	区分 1/2
ラット	吸入（ミスト）	1.0 mg/L/4H *	REACH(10)	[16]	区分 3

＊：OECD TG と類似した方法に従い実施。

6.1. 経口投与

本物質の急性経口毒性試験による LD_{50} 値が認められた[1, 5-7, 9, 10, 12, 14-16, 18]。この中で、OECD TG 401 と類似の方法に従い実施され、ある程度内容が明らかである試験の LD_{50} 値は 50 mg/kg（GHS 区分 2）、56.4 mg/kg（GHS 区分 3）、145 mg/kg（GHS 区分 3）である。更にこの中で、最低値である 50 mg/kg を代表値とすることは妥当と考えられる。

以上より、本物質のラット経口投与による LD_{50} 値は 50 mg/kg（GHS 区分 2）であり、毒物に該当する。

6.2. 経皮投与

本物質の急性経皮毒性試験による LD_{50} 値が認められた[1, 3, 7, 11, 12, 17, 19]。LD_{50} 値 16 mg/kg は、試験内容が不明であり、妥当性、信頼性を判断できない。また、媒体として Dowanol-50 を用いた試験の LD_{50} 値は 15 mg/kg であった。Dowanol-50 の影響がどの程度関与しているのか不明である。一方、媒体として水を用いた試験の LD_{50} 値は 88 mg/kg であった。OECD TG 402 と類似の方法に従い実施され、ある程度内容が明らかであるので 88 mg/kg（GHS 区分 2）を代表値とすることは妥当と考えられる。

以上より、本物質のウサギ経皮投与による LD_{50} 値は 88 mg/kg（GHS 区分 2）であり、毒物に該当する。

6.3. 吸入投与

本物質の急性吸入毒性試験による LC_{50} 値はラットの 10 件（蒸気暴露 9 件、エアロゾル曝露 1 件）が認められた[2, 4, 5, 7, 8, 13, 16]。

- 蒸気暴露について

本物質の急性吸入毒性試験による LC_{50} 値が認められた[2, 4, 5, 7, 8, 13]。OECD TG 405 と類似の方法に従い実施された試験は認められなかった。最低値の LC_{50} 値 0.001 mg/L/4H は試験内容が不明であるので代表値とすることは妥当でない。一方、LC_{50} 値 雄 1.40 mg/L/4H、雌 1.21 mg/L/4H は、試験方法等文献から確認できること、国際的評価文はじめ多くの情報源で引用されていること、雄よりも雌の方が本物質に対して毒性が強く出ることから、雌 1.21 mg/L/4H を代表値とすることは妥当と考えられる。

以上より、本物質のラット吸入曝露試験による LC_{50} 値は、雌 1.21 mg/L/4H（蒸気、GHS 区分 2）であり、毒物に該当する。

- エアロゾル曝露について

OECD TG 403 に従い実施され、ある程度内容が明らかである LC_{50} 値 1.0 mg/L/4H を代表値とすることは妥当と考えられる。

以上より、本物質のラット吸入曝露試験による LC_{50} 値は 1.0 mg/L/4H （ミスト、GHS 区分 3）であり、劇物に該当する。

6.4. 皮膚刺激性

OECD TG 404と類似の方法に従い実施された結果によると、適用時間によって以下の損傷が認められた。無希釈の本物質（純度不明）を2例のウサギ皮膚に1、5、15分および20時間閉塞適用し、8日間観察した結果、1分適用の場合、適用24時間後の浮腫スコアは1/4（最大値）であり、表面壊死が認められた。5および15分適用の場合、適用24時間後の浮腫スコアは1/4であり、とても軽度な浮腫および出血、重度な壊死、貧血、無気力および皮膚の全層壊死も認められ、浮腫および壊死は8日以内に完全回復しなかった。適用20時間の場合、適用4時間後に致死が認められ皮膚刺激性は評価できなかった。よって、本物質は、皮膚腐食性の可能性が示された[4, 10]。

この知見は、GHS 区分 1 となる腐食性（不可逆的損傷）を示すものであり、皮膚刺激性の観点から、本物質は劇物に該当する。

ので 6.5. 眼刺激性

OECD TG 405と類似の方法に従い実施された結果によると、無希釈の本物質（純度不明）50 μLを2例のウサギ眼の結膜嚢に24時間適用（洗浄無し）し8日間観察した結果、結膜の平均スコア（1、24時間）は約1.5/3（最大値）、角膜の平均スコア（1、24時間）は1/4（最大値）、虹彩の平均スコア（1、24時間）は2/4（最大値）となり、いずれの損傷部位も8日以内の回復は認められなかった。適用1時間後において、軽度の発赤、角膜混濁および重度の浮腫が認められた。これらの変化は観察初日だけでなく8日間たっても回復が認められなかった。よって、無希釈の本物質は眼に対して腐食性がある[4, 10]。

この知見は、GHS 区分 1 となる重篤な損傷性（不可逆的損傷）を示すものであり、眼刺激性の観点から、本物質は劇物に該当する。

6.6. 既存の規制分類との整合性

情報収集および評価により、プロパ-2-イン-1-オールの急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）は経口で 50 mg/kg（GHS 区分 2）、経皮で 88 mg/kg（GHS 区分 2）、吸入で雌 1.21 mg/L/4H（蒸気、GHS 区分 2）、1.0 mg/L/4H（ミスト、GHS 区分 3）と判断された。また、皮膚に対しては皮膚腐食性（GHS 区分 1）および眼に対して刺激性（GHS 区分 1）と判断された。

この結果を既存の国連危険物輸送分類及び EU GHS による分類と比較し、下表に示した。今回の評価結果は、容易に比較できるように、相当する GHS 区分で示した。

本物質は、国連危険物輸送分類では 2929 (TOXIC LIQUID, FLAMMABLE, ORGANIC, N.O.S.)、が適用され、Class 6.1（毒物）、容器等級 II とされている。毒物による容器等級 II の判定基準は、経口 LD_{50} 値 5～50 mg/kg、経皮 LD_{50} 値 50～200 mg/kg、吸入（蒸気）では、V≧LC_{50} 及び LC_{50}≦3000 mL/m^3 であって、容器等級 I の判定基準（V≧10 LC_{50} 及び LC_{50}≦1000 mL/m^3、ここで V は 20℃の標準大気圧における飽和蒸気濃度(mL/m^3)）に適合しないものである。粉塵/ミストで 0.2～2.0 mg/L/1H（= 0.05～0.5 mg/L/4H）である。なお、本物質の V は 15248 ppm (ml/m^3)である。EU GHS 調和分類は、急性毒性の GHS 分類は経口に対し区分 3、経皮に対して区分 3、吸入に対して区分 3、皮膚腐食性に対し区分 1B（重篤な皮膚の薬傷及び眼の損傷）としている。本物質について認められた今回の知見は、国連危険物輸送分類について、経口および経皮と一致した。一方、EU GHS 分類とは、皮膚腐食性および吸入曝露に関しては一致したが、経口、経皮については EU GHS 分類よりも毒性が強い結果となった。

以上より、今回の評価における急性経口毒性、急性経皮毒性および急性吸入毒性（蒸気）に基づく本物質の毒物指定は、国連危険物輸送分類とはほぼ整合し、EU GHS 分類より厳しい評価となっており、妥当なものと判断される。

項目	今回評価（相当する GHS 区分）	国連分類	EU GHS による分類	
			Hazard Class /Category Code	Health hazard statements
急性毒性（経口）	区分 2	毒物	Acute Tox. 3	Toxic if swallowed
急性毒性（経皮）	区分 2		Acute Tox. 3	Toxic in contact with skin
急性毒性（吸入：蒸気）	区分 2		Acute Tox. 3	Toxic if inhaled
急性毒性（吸入：エアロゾル）	区分 3		Acute Tox. 3	Toxic if inhaled
皮膚腐食性／刺激性	区分 1		Skin Corr. 1B	Causes severe skin burns and eye damage
眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分 1			

7. 結論

- プロパ-2-イン-1-オールの急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）ならびに GHS 分類区分は以下のとおりである；ラット経口：50 mg/kg（GHS 区分 2)、経皮：88 mg/kg（GHS 区分 2)、ラット吸入で雌 1.21 mg/L/4H（蒸気、GHS 区分 2)、1.0 mg/L/4H（ミスト、GHS 区分 3)。
- プロパ-2-イン-1-オールの急性毒性値は経口、経皮および吸入（蒸気）において毒物に相当する。
- プロパ-2-イン-1-オールは、皮膚および眼において腐食性物質であり、GHS 区分 1（劇物相当）に該当する。
- 以上より、プロパ-2-イン-1-オールは毒物に指定するのが妥当と考えられる。
- 「プロパ-2-イン-1-オール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

以下の各文献は、各情報源からの 2 次引用（[4, 6, 7, 11, 15, 20, 21]を除く）。

1. "Patty's Industrial Hygiene and Toxicology," 3rd rev. ed., Clayton, G.D., and F.E. Clayton, eds., New York, John Wiley & Sons, Inc.,1978-82. Vol. 3 originally pub. in 1979; pub. as 2n rev. ed. In 1985.Vol. 2C, Pg. 4672, 1982.
2. GAF Material Safety Data Sheet.

3. Toxicological Data, compiled by the National Institute of Health (NIH), USA, selected and distributed by Technical Database Services (TDS), New York, 2009.
4. BG Chemie (Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie) (2000) Propargyl alcohol in: Toxicological evaluations Vol. 2 Potential health hazards of existing chemicals, 121–134 (English translation of Toxikologische Bewertung Nr. 116), BG Chemie, Heidelberg.
5. 'Vrednie chemichescie veshestva, galogen I kislorod sodergashie organicheskie soedinenia'. (Hazardous substances. Galogen and oxygen containing substances), Bandman A.L. et al., Chimia, 1994. (-,122,1984).
6. Archer, T.E. (1985): J. Environ. Sci. Health B 20, 593 – 596.
7. Vernot, E.H. et al. (1977): Toxicol. Appl. Pharmacol. 42,417 -423.
8. Toksikologiya Novykh Promyshlennykh Khimicheskikh Veshchestv. Toxicology of New Industrial Chemical Substances. For English translation, see TNICS*. (Izdatel'stvo Meditsina, Moscow, USSR) No.1- 1961- (8,97,1966).
9. Lewis, R.J. Sr. (ed) Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 11th Edition. Wiley-Interscience, Wiley & Sons, Inc. Hoboken, NJ. 2004., p. 3064.
10. BASF AG, Abteilung Toxikologie: unveroeffentlichter Bericht, (XIII/62-63), 26.03.1963.
11. Range Finding Skin Absorption Tests On Propargyl Alcohol With Cover Letter, Dated 060986, Report of Dow Chemical Company, November 27 1957. EPA/OTS Doc #868600031.
12. The Dow Chemical Company, Unpublished Data.
13. Hazleton Laboratories America Inc. Acute Inhalation Toxicology Study with Propargyl Alcohol in the Rat. Sponsored by GAF Corporation. March 20, 1989.
14. Study report Unnamed 1963.
15. Study report Unnamed 1967.
16. Toxikologische Charakteristik von Propargylalkohol (German translation from Russian), Stasenkova KP, Kochetkova TA, 1966, Toksikol. Nov. Prom. Khim. Veshchestv. 8, 97 – 111.
17. Range-Finding Toxicity Data: List VI, Smyth HF, Carpenter CP, Weil CS, Pozzani UC & Striegel, JA, 1962, Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 23, 95 – 107.
18. General Aniline and Film Corporation, Bull. IM-7-61, Ap-51, General Aniline and Film Corp.
19. H. F. Smyth, C. P. Carpenter, and C. S. Weil, J. Ind. Hyg. Toxicol. 31, 60-62 (1949).
20. DOW (The Dow Chemical Company) Biochemical Research Department (1952)

Results of range finding toxicological tests on propargyl alcohol. NTIS/OTS 0510184, NTIS, Springfield, VA, USA.

21. DOW (The Dow Chemical Company) Biochemical Research Laboratory (1964) Results of repeated exposure of male and female rats to 80 ppm of propargyl alcohol in air. NTIS/OTS 0510182, NTIS, Springfield, VA, USA.

9. 別添

- 参考資料 1
- 資料 1～15
- 文献[4, 6, 7, 11, 15, 20, 21]

以上