

CERI 版 既存化学物質安全性評価シート

CERI 版 既存化学物質安全性評価シートは、これまでの「既存化学物質安全性(ハザード) 評価シート」に、2013 年時点の以下の情報を修正あるいは追記したものです。

修正項目

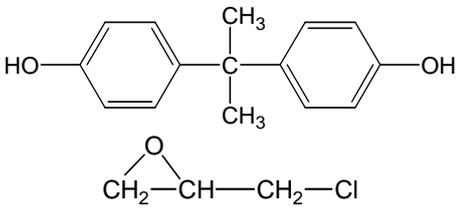
- ・ 国際機関等での発がん性分類
- ・ 許容濃度

追記項目

- ・ 評価シートの公開以降に発行された国際機関等のリスク評価書でリスク評価に用いられた無毒性量等
- ・ 独立行政法人製品評価技術基盤機構 (NITE) 化学物質管理センターが公開している GHS 分類結果

なお、修正/追記項目の記載は、化学物質審議会管理部会・審査部会安全評価管理小委員会の審議を経ておりません。

CERI 版 化学物質安全性 評価シート

整理番号	2001-36	官報公示 整理番号	7-1283(化審法) 1-30(化学物質管理促進法)	CAS 番号	25068-38-6
名 称	4,4'-イソプロピリデンジフェノールと 1-クロロ-2,3-エポキシプロパンの重縮合物(液状のものに限る。)		構 造 式	 <p>(原料を示す)</p>	
分子式	—		分子量	—	
市場で流通している商品(代表例) ¹⁾					
純 度 : 不明					
不純物 : 不明					
添加剤または安定剤 : 無添加					
1. 物理・化学的性状データ					
外 観 : 液体					
融 点 : 文献なし					
沸 点 : 文献なし					
引 火 点 : 文献なし					
発 火 点 : 文献なし					
爆発限界 : 文献なし					
比 重 : 1.13 ²⁾					
蒸気密度 : 該当せず					
蒸 気 圧 : 該当せず					
分配係数 : 文献なし					
加水分解性 : 加水分解を受けやすい化学結合なし					
解離定数 : 文献なし					
スペクトル : 主要マススペクトルフラグメント 文献なし					
吸脱着性 : 文献なし					
粒度分布 : 該当せず					
溶解性 : 文献なし					
換算係数 : 該当せず					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 10 年度 42,807 t（製造 42,015 t 輸入 792 t）³⁾

放出・暴露量：文献なし

用途：塗料、電気・電子部品、接着剤、樹脂複合材料¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

報告なし。

2) 濃縮性

報告なし。

3) 環境分布・モニタリングデータ

報告なし。

4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC ₅₀ (mg/L) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg/L) (暴露時間)：影響指標	毒性区分* ⁴⁾
藻類	<i>Selenastrum capricornutum</i> ⁵⁾ (セレナストラム)	/	> 1,000 (96-h, 商品 C) : 増殖阻害	分類基準外
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ⁶⁾ (オオミジンコ) <i>Daphnia magna</i> ⁷⁾ (オオミジンコ) <i>Daphnia magna</i> ⁷⁾ (オオミジンコ)	/	21 (48-h, 商品 C) : 遊泳阻害 1.7 (48-h, 商品 B) : 遊泳阻害 0.3 (21-d, 商品 B) : 繁殖 NOEC	急性カテゴリー 3 に相当 急性カテゴリー 2 に相当
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i> ⁵⁾ (ニジマス) <i>Oncorhynchus mykiss</i> ⁸⁾ (ニジマス)	> 1,000 (96-h, 商品 C) > 1,000 (96-h, 商品 B)	/	分類基準外 分類基準外

* : OECD 分類基準値に基づく区分

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD ₅₀	商品 B (平均分子量 350-380) ⁹⁾ > 500 mg/kg 商品 E (平均分子量 350) ¹⁰⁾ 15,600 mg/kg	商品 B(平均分子量 350-380) ^{9, 11, 12)} > 1,000 mg/kg 商品 D(平均分子量 345) ⁹⁾ 13,600 mg/kg 商品 E(平均分子量 350) ⁹⁾ 11,400 mg/kg 商品 G ¹³⁾ > 5,000 mg/kg	商品 E(平均分子量 350) ⁹⁾ 19,800 mg/kg
吸入 LC ₅₀	—	—	—
経皮 LD ₅₀	商品 B (平均分子量 350-380) ^{9,14)} > 1,270 mg/kg	商品 B(平均分子量 350-380) ^{9, 11, 12)} > 1,200 mg/kg 商品 G ¹³⁾ > 2,000 mg/kg	—
腹腔内 LD ₅₀	商品 D(平均分子量 345) ⁹⁾ 1,780 mg/kg 商品 E(平均分子量 350) ⁹⁾ 4,000 mg/kg	商品 D(平均分子量 345) ⁹⁾ 1,400 mg/kg 商品 E(平均分子量 350) ⁹⁾ 2,400 mg/kg	—

商品 G(分子量は特定されていない)を F344 ラットに 5,000 mg/kg で経口投与した実験では歩行障害がみられているが、2,000 mg/kg で経皮投与した実験では影響はみられていない¹³⁾。

商品 B(平均分子量 350-380)を Wistar ラットに 1,000 mg/kg で経口投与した実験、1,600 mg/kg で経皮投与した実験では影響はみられていない¹¹⁾。

2) 刺激性・腐食性

商品 B(平均分子量 350-380)をウサギの眼に 0.1 mL 適用した実験で軽度の刺激性がみられるとする報告⁹⁾と刺激性がみられないとする報告がある¹¹⁾。

商品 E(平均分子量 350)をウサギの皮膚に 24 時間閉塞適用した実験⁹⁾、商品 G(分子量は特定されていない)を 4 時間適用した実験¹³⁾及び商品 E(平均分子量 350)をモルモットの皮膚に適用した実験では刺激性はみられていない^{13, 15)}。

商品 B(平均分子量 350-380)をウサギの皮膚に 24 時間適用した実験で中程度の刺激性がみられている^{9, 11, 12)}。

3) 感作性

商品 B(平均分子量 350-380)^{11, 12)}、商品 G(分子量は特定されていない)¹³⁾をモルモットに適用した maximization test で強度の感作性が、また、商品 B(平均分子量 350-380)⁹⁾をモルモットに適用した Beuhler 法でも感作性がみられている。

商品 E(平均分子量 350)、商品 F(平均分子量 不明)をモルモットに適用した実験で感作性はみられていない¹³⁾。

4) 反復投与毒性

(1) 経口投与

ラットに商品 E(平均分子量 350)を 0.2、1.0、5.0%の用量で 26 週間混餌投与した実験で、5.0%で投与 2 週目までに全例死亡(10/10 例)しており、0.2%以上で腎臓の相対重量増加、1.0%で体重増加抑制がみられている^{9, 14)}。

(2) 経皮投与

雌雄の C3H マウス(40 匹/群)に商品 E(平均分子量 350)を 75 mg/匹/週で 2 年間投与した実験で、適用部位への軽度の刺激性と雌で死亡率の増加がみられたが、体重増加、血球数、生化学検査値に異常はみられていない¹⁶⁾。

CF1 マウス(50 匹/群)に商品 B(平均分子量 350-380)を 2、20 mg/匹(0.2 mL×1、10%)を 2 回/週×103 週間投与した実験で、適用部位に軽度の刺激性がみられている¹⁷⁾。

雌のウサギ(5 匹/群)に商品 F(平均分子量 不明)を 200、500、1,000、2,000 mg/kg/day を 14 日間適用した実験で、全投与群で下痢、摂餌量減少、鼻汁、皮膚の発赤及び浮腫の増加がみられ、500 mg/kg/day 以上の群で肝臓の相対重量増加がみられている¹⁸⁾。

5) 変異原性・遺伝毒性

試験方法		試験条件	結果*
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ビスフェノール A 型エポキシ樹脂中間体(平均分子量 370) ネズミチフス菌 TA100、TA1535、大腸菌 WP2 <i>uvrA</i> 0.305-10,000 µg/plate の S9 (-/+) で陽性 ¹⁹⁾ 最大比活性値 1270 revertants/mg (TA100、S9 (-)) (TA98、TA1537 の S9 (-/+) で陰性)	+
		商品 B(平均分子量 350-380) ネズミチフス菌 TA100、0.1-0.5 µmol/plate、S9 (-) TA1535、0.54-54 µmol/plate、S9 (-/+) ²⁰⁾	+
		商品 G(分子量は特定されていない) ネズミチフス菌 TA100 S9 (-/+)、TA1535 S9 (+)、31.25-4,000 µg/plate ¹³⁾ (TA1535 の S9 (-)、TA1537、TA1538 の S9 (-/+) で陰性)	+
		商品 E(平均分子量 350) ネズミチフス菌 TA98、TA100 S9 (-/+)、TA1535 S9 (+)、32-3,200 µg/plate ²¹⁾ (TA1535 の S9 (-)、TA1537、TA1538 の S9 (-/+) で陰性)	+
	遺伝子変換試験	商品 B(平均分子量 350-380) 酵母 JDI、0.01-6.4 mg/mL、S9 (-/+) ²²⁾	+
		商品 G(分子量は特定されていない) 酵母 JDI、0.01-5 mg/mL、S9 (-/+) ¹³⁾	+

試験方法		試験条件	結果*
<i>in vitro</i>	染色体異常試験	ビスフェノール A 型エポキシ樹脂中間体 (平均分子量 370) ¹⁹⁾ CHL 細胞、0.01-2.5mg/mL、連続 24 及び 48 時間処理で陽性、+S9 mix 処理で擬陽性 D ₂₀ =0.018mg/mL (-S9 mix、24 時間処理、構造異常)	+
		商品 B (平均分子量 350-380) ラット肝細胞 RL ₄ 、10-20 µg/mL、24h 処理 ²²⁾	+
	マウスリンフォーマ試験	商品 E (平均分子量 350) マウスリンフォーマ L5178Y、 6.67-100 µg/mL、S9 (-/+) ¹³⁾	+
		商品 E (平均分子量 350) マウスリンフォーマ L5178Y TK ^{+/+} 、 0.005-5,000 µg/mL、S9 (-) (S9 (+) で陰性) ²³⁾	+
	形質転換試験	商品 B (平均分子量 350-380) BHK 細胞、31.25-250 µg/mL ²²⁾	+

*+ : 陽性

6) 発がん性

(1) 経口投与

商品 E (平均分子量 350) を CF₁ マウスの雌雄に投与した実験で腫瘍発生の増加はみられていないが、投与量、投与期間などの詳細は不明である²⁴⁾。

商品 B (平均分子量 350-380) を CF₁ マウスの雄に投与した実験で腫瘍発生の増加はみられていないが、投与量、投与期間などの詳細は不明である²⁴⁾。

(2) 経皮投与

商品 B (平均分子量 350-380) を雌雄の CF₁ マウス (50 匹/群) に 2、20 mg/匹 (0.2 mL × 1、10%) / 回 × 2 回/週 × 103 週間投与した実験で、適用部位に軽度の刺激性がみられた他に影響はみられず、皮膚の腫瘍発生率の増加はみられていない¹⁷⁾。

商品 B (平均分子量 350-380) を雌雄の CF₁ マウス (50 匹/性・群) に 2、20 mg/匹 (0.2 mL × 1、10%) / 回 × 2 回/週 × 103 週間投与した実験で、皮膚の腫瘍発生率の増加はみられていないが、雌投与群で全身のリンパ系/造血器系の腫瘍増加がみられている²⁵⁾。

商品 E (平均分子量 350) を雌雄の CF₁ マウス (50 匹/性・群) に 2、20 mg/匹 (0.2 mL × 1、10%) / 回 × 2 回/週 × 103 週間投与した実験で、皮膚の腫瘍発生率の増加はみられていないが、雄 10% 群で腎腫瘍の増加がみられている²⁵⁾。

商品 E (平均分子量 350) を雌雄の C3H マウス (40 匹/群) に 75 mg/匹/週で 2 年間投与した実験で、雌で死亡率の増加がみられたが、皮膚の腫瘍発生率の増加はみられていない¹⁶⁾。

7) 生殖・発生毒性

報告なし。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

報告なし。

2) 慢性影響

ビスフェノール A 型エポキシ樹脂は産業界で長く使用されており、皮膚感作性の報告がなされている²⁴⁾。職業的暴露による遅延型接触皮膚炎の発症が知られている²⁴⁾。

低分子量(分子量 < 900)あるいは高分子量(平均分子量 約 2,000)のビスフェノール A 型エポキシ樹脂に暴露されている労働者で末梢血リンパ球の染色体異常を調べた報告では、いずれの集団でも対照群と比較して異常はみられていない²⁴⁾。

3) 発がん性

【2013 年現在】

機 関	分 類	基 準
EPA	—	2013 年現在発がん性について評価されていない。
EU	—	2013 年現在発がん性について評価されていない。
NTP	—	2013 年現在発がん性について評価されていない。
IARC	—	2013 年現在発がん性について評価されていない。
ACGIH	—	2013 年現在発がん性について評価されていない。
日本産業衛生学会	—	2013 年現在発がん性について評価されていない。

ヒトでの発がん性に関する報告はない。

4) 許容濃度

【2013 年現在】

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH	記載なし	—
日本産業衛生学会	記載なし	—

7. 生体内運命

報告なし。

8. 総合評価

1) 危険有害性の要約

本物質には分子量の異なる様々な製品があり、それらは経口及び経皮経路から吸収されるものと考えられている。

ヒトにおいては皮膚感作性が報告されているほか、職業的暴露による遅延型接触皮膚炎の発症が認められており、フェニルグリシジルエーテルと交差反応を示すことが知られている。また、本物質のヒトにおける発がん性の報告はない。

実験動物では眼刺激性、皮膚刺激性、感作性が認められている。急性毒性としては、歩行障害がみられており、慢性毒性として肝臓及び腎臓の障害がみられている。変異原性・遺伝毒性については、*in vitro* の報告しかないが、報告例は全て陽性である。発がん性については、経皮投与で雄マウスに腎腫瘍、雌マウスにリンパ系/造血系の腫瘍の発生が報告されているが、適用部位(皮膚)での腫瘍発生は報告されていない。生殖・発生毒性としては、流産、胎盤の壊死性変化が報告されている。

本物質は環境中に放出された場合、物理化学的性状から考えて主として土壌及び底質に分布するものと予想される。本物質の生分解性及び濃縮性についてはデータがない。環境省のモニタリングデータはない。水圏環境生物に対する急性毒性は、甲殻類に対しては強い。

2) 指摘事項

- (1) 眼及び皮膚に対する刺激性、皮膚感作性を有する。
- (2) 実験動物において慢性毒性として肝臓及び腎臓への障害、生殖・発生毒性として流産、胎盤の壊死性変化を引き起こす。
- (3) *In vitro* の変異原性・遺伝毒性試験において陽性を示す。
- (4) 実験動物において腎臓及びリンパ系/造血系の腫瘍の発生を示唆する報告がある。
- (5) 化学物質管理促進法の第一種指定化学物質に指定されており、排出量の管理が必要である。

別表

試験に用いられたビスフェノール A 型エポキシ樹脂

商品記号	商品名	平均分子量	性状
A	C-618	1,100-1,200	白色粘稠液体
B	Epikote 828	350-380	粘稠液体
C	Epikote 1001-X-75	不明	粘稠液体
D	Epon 820	345	液体
E	Epon 828	350	淡黄色粘稠液体
F	Epon 9102	不明	液体
G	Epikote DX 6002	特定されていない	淡黄色透明液体

平成 13 年 11 月作成

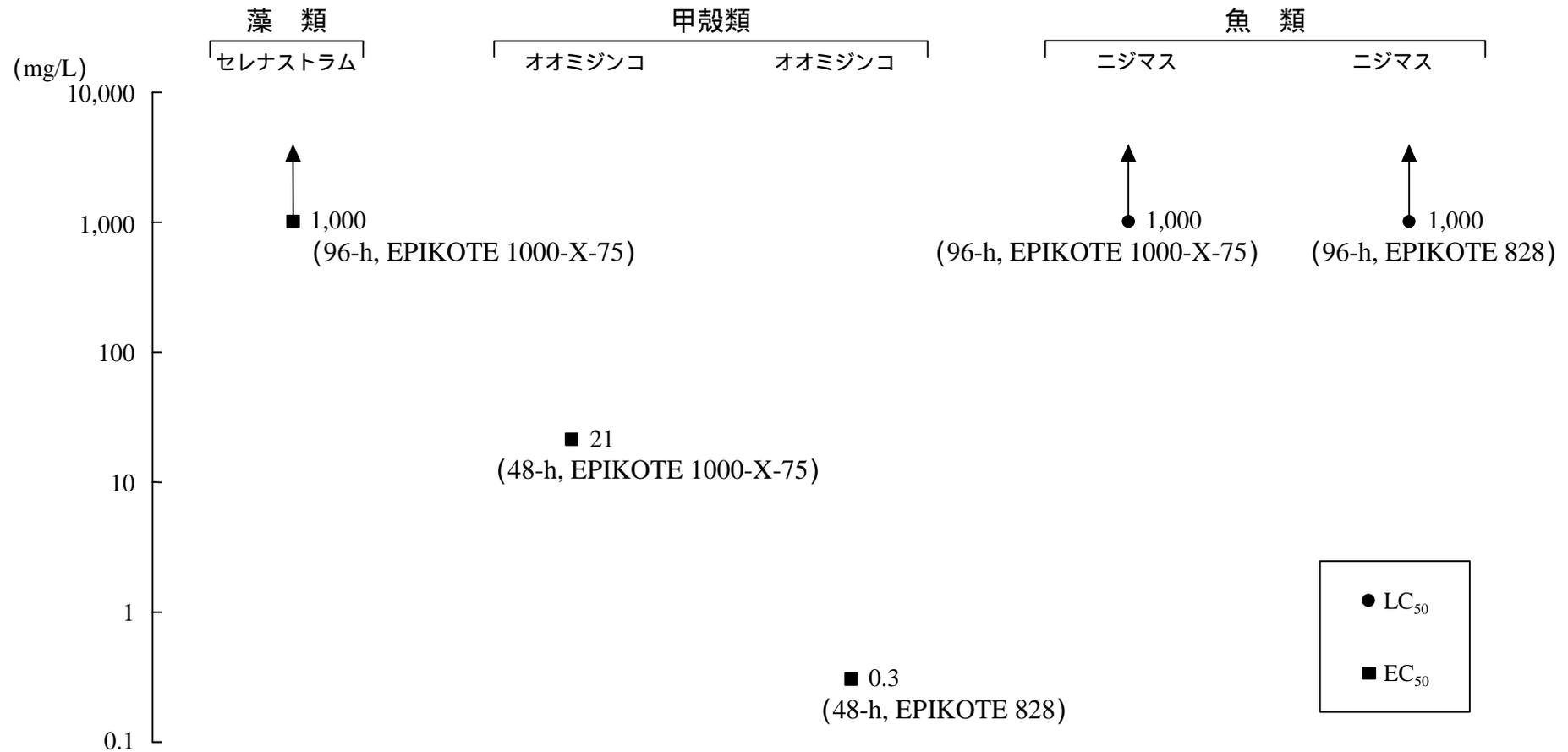
平成 26 年 4 月追記

参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2001).
- 2) ChemFinder Database, <http://chemfinder.cambridgesoft.com/>(2001).
- 3) 平成 10 年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省(1999).
- 4) OECD, Harmonised Integrated Classification System for Human Health and Environmental Hazards of Chemical Substances and Mixtures, OECD Series on Testing and Assessment No.33(2001).
- 5) Shell Research Limited. SBGR.85.015 EPIKOTE 1001-X-75 Acute Toxicity (*Salmo gairdoneri*, *Daphnia magna* and *Selenastrum capricornutum*) and *N*-Octanol/Water Partition Coefficient(1985).
- 6) Shell Research Limited. SBGR.85.015 EPIKOTE 1001-X-75: Chronic Toxicity (*Salmo gairdoneri*, *Daphnia magna* and *Selenastrum capricornutum*) and *N*-Octanol/Water Partition Coefficient(1985).
- 7) Shell Research Limited. SBGR.84.234 EPIKOTE 828: Chronic Toxicity to *Daphnia magna* (1984).
- 8) Shell Research Limited. SBGR.89.078 EPIKOTE 828: Acute Toxicity to *Salmo gairdoneri* (1989).
- 9) EPA/OTS 0540064 Doc#: 88-920003413 Old#: 8EHQ-0692-4770, Shell Oil Company, Initial Submission: EPIKOTE 828: Results of preliminary short-Term Toxicity Studies in Guinea Pigs with Cover Letter dated 060492(1992).
- 10) Charles Henri Hine, AMA Archives of Industrial Health, **17**, 129-144(1958).
- 11) EPA/OTS 0215219 Doc#: 878220550 Old#: 8DS, Shell Oil Company, Toxicology of Resins: Acute Mammalian Toxicity, Skin and Eye Irritancy and Skin Sensitizing Potential of EPIKOTE 828, and an Intermediate, the Disodium Salt of Diphenylol Propane (NA2 DPP) with Cover Letter (1984).
- 12) EPA/OTS 0536776 Doc#: 88-920003927 Old#: 8EHQ-0692-5281, Shell Oil Company, Initial Sub: Letter from Shell Oil Co. to US EPA Submitting Information Concerning the enclosed Acute Toxicity Tests Report conducted by Sittingbourne Research Center W-Attachments (1992).
- 13) EPA/OTS 0526023 Old#: 86-900000447, Shell Oil Company, Letter from Shell Oil Company to US EPA regarding the Submission of Multiple 30 Studies (30 Studies enclosed) with Attachments (1990).
- 14) US NIOSH, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) (2001).
- 15) EPA/OTS 0513359 Doc#:86870000013, Shell Oil Company, Guinea Pig Sensitization of EPON RESIN 828: (WTP 338) with Cover Letter dated 103086(1986).
- 16) EPA/OTS 0204933 Doc#: 88-8100212 Old#: 8EHQ-0481-0397, Wilmington Chemical Corp, Chronic Dermal Toxicity of Epoxy Resins I. Skin Carcinogenic Potency and General

- Toxicity (draft) with Cover Letter dated 0471381 (1986).
- 17) EPA/OTS 0000664 Doc#: FYI-OTS-0189-0664, Shell Oil Company, A Cutaneous Carcinogenicity Study with Mice of EPIKOTE 828 with Attachments and Cover Letter dated 011689 (1989).
 - 18) EPA/OTS 0200617 Doc#: 88-8000328 Old#: 8EHQ-0180-0328S, Ciba-Geigy Corp., Various Study Reports submitted by Ciba Geigy Corp. (1986).
 - 19) 労働省労働基準局安全衛生部化学物質調査課監修, 社団法人日本化学物質安全・情報センター編集, 労働安全衛生法 有害調査制度に基づく既存化学物質変異原性試験データ集(1996).
 - 20) Margrethe A., Nature, **276**(23), 391-392 (1978).
 - 21) EPA/OTS 0538689 Doc#: 88-920007769 Old#: 8EHQ-0892-9467, Procter & Gamble Co., Initial Submission: Salmonella/Mammalian-Microsome Assay (Ames Test))with Cover Letter dated 081792 (1992).
 - 22) Zakovan N, Zak F; Froehlich E; Hess R, Food and Chemical Toxicology, **23**(12), 1081-1089 (1985).
 - 23) EPA/OTS 0545833 Doc#: 88-920007640 Old#: 8EHQ-0892-9317, Procter & Gamble Co., Initial Submission: L5178Y TR+/- Mouse Lymphoma Assay with Cover Letter dated 081792 (1992).
 - 24) EPA/OTS 0514177 Doc#: 86-880000295, Shell Oil Company, Review of Toxicology on Epoxy Resins based on Bisphenol A with Attachment and Cover Sheet ((1986).
 - 25) Peristianis GC ; Doak SMA ; Cole PN ;
Hend RW, Food and Chemical Toxicology, **26**(7), 611-624 (1988).

生態毒性図



引用文献

- 1) Shell Research Limited. SBGR.85.015 EPIKOTE 1001-X 75 Acute Toxicity (*Salmo gairdoneri*, *Daphnia magna* and *Selenastrum capricornutum*) and *n*-Octanol/Water Partition Coefficient (1985).
- 2) Shell Research Limited. SBGR.84.234 EPIKOTE 828: Chronic Toxicity to *Daphnia magna* (1984).
- 3) Shell Research Limited. SBGR.89.078 EPIKOTE 828: Acute Toxicity to *Salmo gairdoneri* (1989).

追記 1.

国際的評価書等でのリスク評価に用いられている無毒性量等

化学物質の初期リスク評価書 (CERI/NITE, 2008)

Key(吸入):-

Key(経口):Hine et al., 1958

Key(経皮):Redmond and Crissman, 1996

経口経路:

- ・ 試験:ラットの 26 週間混餌投与毒性試験
- ・ 用量:0、0.2、1.0、5.0% (0、100、500、2,500 mg/kg/day)
- ・ NOAEL: 100 mg/kg/day
- ・ NOAEL の根拠:体重増加抑制
- ・ 出典:Hine et al., 1958
- ・ 備考: MOE = 28000

経皮経路:

- ・ 試験:ラットの 13 週間経皮投与毒性試験
- ・ 用量:0、10、100、1,000 mg/kg/day
- ・ NOAEL: 100 mg/kg/day (補正值 = 71 mg/kg/day)
- ・ NOAEL の根拠:摂餌量減少、体重増加抑制
- ・ 出典:Redmond and Crissman, 1996

経口経路

化学物質初期リスク評価書 (CERI/NITE, 2008)では、ラットの 26 週間強制経口投与毒性試験での体重増加抑制を指標とした NOAEL = 100 mg/kg/day (Hine et al., 1958) を採用している。

経皮経路

化学物質初期リスク評価書 (CERI/NITE, 2008)では、ラットの 13 週間経皮投与毒性試験での摂餌量減少、体重増加抑制を指標とした NOAEL 100 mg/kg/day (Redmond and Crissman, 1996) を採用し、暴露状況で換算した NOAEL = 71 mg/kg/day を用いている。

出典

- 1) CERI/NITE (2008) 化学物質の初期リスク評価書 No.99 4,4'-イソプロピリデンジフェノールと 1-クロロ-2,3-エポキシプロパンの重縮合物 (液状のものに限る。)(別名 ビスフェノール A 型エポキシ樹脂 (液状のものに限る。))
- 2) Hine, C.H., Kodama, J.K., Anderson, H.H., Simonson, D.W. and Wellington, J.S. (1958) The toxicology of epoxy resins. *AMA Arch. Ind. Health*, 17, 129-144.
- 3) Redmond, J.M. and Crissman, J.W. (1996) DGEBA: 13-week repeated dose dermal toxicity study in the Fischer 344 rat. Dow Chemical, U.S. EPA Doc. No. #44628, OTS 0558862.

追記 2.

GHS 分類結果

(関係省庁連絡会議 平成 18 年度事業)

出典：独立行政法人製品評価技術基盤機構ホームページ<http://www.safe.nite.go.jp/ghs/0354.html>から作表

健康に対する有害性

危険・有害性項目	分類結果	シンボル	注意喚起用語	危険有害性情報
急性毒性(経口)	区分外	-	-	-
皮膚腐食性/刺激性	区分 2		警告	皮膚刺激
眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分 2B	-	警告	眼刺激
呼吸器感作性又は皮膚感作性	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 区分 1	(呼吸器感作性) - (皮膚感作性) 	(呼吸器感作性)- (皮膚感作性) 警告	(呼吸器感作性)- (皮膚感作性)アレルギー性皮膚反応を引き起こすおそれ
生殖細胞変異原性	区分外	-	-	-
生殖毒性	区分外	-	-	-

環境に対する有害性

危険・有害性項目	分類結果	シンボル	注意喚起用語	危険有害性情報
水生環境有害性(急性)	区分 1		警告	水生生物に非常に強い毒性
水生環境有害性(慢性)	区分 1		警告	長期的影響により水生生物に非常に強い毒性