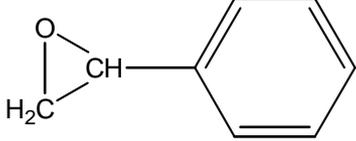


化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	2000 - 31	官報公示 整理番号	3 - 1033(化審法) 1 - 261(化学物質管理促進法)	CAS 番号	96 - 09 - 3
名 称	フェニルオキシラン 別名： , -エポキシスチレン		構 造 式		
分子式	C ₈ H ₈ O		分子 量	120.15	
市場で流通している商品(代表例) ¹⁾ 純 度 : 99%以上 不純物 : ベンズアルデヒド、ベンゼン 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: 無色液体 ²⁾ 融 点: -35.6 ³⁾ 沸 点: 194 ^{2,3)} 引 火 点: 79 (o.c.) ³⁾ 発 火 点: 498 ²⁾ 爆発限界: 文献なし 比 重: d ₄ ¹⁶ 1.0523 ³⁾ 蒸気密度: 4.14(空気 = 1) 蒸 気 圧: 40 Pa(0.3 mmHg)(20) ^{2,3)} 分配係数: log Pow ; 1.61(実測値)、1.29(計算値) ⁴⁾ 加水分解性: 加水分解を受けやすい化学結合あり(エポキシ基) 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 m/z 91(基準ピーク, 1.0)、90(0.30)、89(0.29) ⁵⁾ 吸脱着性: 文献なし 粒度分布: 文献なし 溶 解 性: フェニルオキシラン/水 ; 3 g/L(20) ³⁾ ベンゼン、エタノール、メタノール、アセトンなどの有機溶媒に可溶 ³⁾ 換算係数: 1 ppm = 5.00 mg/m ³ (気体, 20) 1 mg/m ³ = 0.200 ppm					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 10 年度 195 t (製造 195 t 輸入 0 t)⁶⁾

放出・暴露量：文献なし

用 途：有機合成原料、色素原料、食品添加物¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

良分解⁷⁾(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
2 週間	100 mg/L	30 mg/L
BOD から算出した分解度		
80 ~ 82%		

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、速度定数 = $5.23 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$ (25)²⁾、OH ラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{ 分子}/\text{cm}^3$ とした時の半減期は 2 ~ 3 日と計算される。

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 ^{*8)}
藻類	-		-	
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ⁹⁾ (オオミジンコ)		11.6(48-h)：遊泳阻害	急性カテゴリー3に相当
魚類	<i>Pimephales promelas</i> ⁹⁾ (ファットヘッドミノー)	4.54(96-h)		急性カテゴリー2に相当

*：OECD 分類基準に基づく区分

-：データなし

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{2, 3, 10)}

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD ₅₀	1,500 mg/kg	2,000-4,290 mg/kg	-
吸入 LC ₅₀	-	>4,900 ppm	-
経皮 LD ₅₀	-	930 mg/kg	930-1,184 mg/kg
腹腔内 LD ₅₀	-	460-610 mg/kg	-

2) 刺激性・腐食性

ウサギの眼に 1% 溶液を適用した実験で、刺激性を示す^{2, 10, 11)}。

ウサギの皮膚に 10 mg を 24 時間開放適用した実験で、刺激性を示す³⁾。

3) 感作性

モルモットに皮内感作した実験で、感作性を示す^{2, 10, 11)}。

4) 反復投与毒性

(1) 経口投与

マウスに 375、750 mg/kg/day を 3 回/週 × 104 週間強制経口投与した実験で、375 mg/kg/day 以上で体重の減少、750 mg/kg/day で生存率の低下がみられている¹¹⁾。

ラットに 50、250 mg/kg/day を 4-5 日/週 × 52 週間強制経口投与した実験で、用量依存的に前胃粘膜上皮の棘細胞増生及び異形成がみられている^{2, 11)}。

ラットに 275、550 mg/kg/day を 3 回/週 × 104 週間強制経口投与した実験で、550 mg/kg/day で体重の減少及び生存率の低下がみられている¹¹⁾。

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	ネズミチフス菌 TA100、TA1535、TA1538、S9(+/-)、0.6-600 µg/plate ¹¹⁾ (TA98、TA1537 で陰性)	+
		ネズミチフス菌 TA100、TA1530、TA1535、S9(-)、768-1,150 µg/plate ¹¹⁾ (TA98、TA1537 で陰性)	+
		ネズミチフス菌 TA100、TA104、TA4001、S9(-)、60-960 µg/plate ¹¹⁾	+
		大腸菌 WP2 <i>uvrA</i> 、S9(-)、144-480 µg/plate ¹¹⁾	+

	試験方法	試験条件	結果*
<i>in vitro</i>	染色体異常試験	ヒトリンパ球細胞、S9(-)、24 µg/mL ¹¹⁾	+
		チャイニーズハムスターV79 細胞、S9(-)、90 µg/mL ¹¹⁾	+
	姉妹染色分体交換試験	チャイニーズハムスターV79 細胞、S9(-)、15 µg/mL ¹¹⁾	+
		チャイニーズハムスター卵巣細胞、S9(+/-)、50 µg/mL ¹¹⁾	+
		ヒトリンパ球細胞、S9(-)、1.0 µg/mL ¹¹⁾	+
	小核試験	ヒトリンパ球細胞、S9(-)、80 µg/mL ¹¹⁾	+
		チャイニーズハムスターV79 細胞、S9(-)、90 µg/mL ¹¹⁾	+
	不定期 DNA 合成試験	ヒト肝倍数性細胞、S9(-) ¹⁰⁾	+
		ヒト羊水細胞 ¹⁰⁾	+
	形質転換試験	C3H10T1/2 細胞、1.2 µg/mL	-
<i>in vivo</i>	染色体異常試験	CD-1 マウス、50 mg/kg 単回経口投与、骨髄 ¹¹⁾	+
		BALB/c マウス、250 mg/kg 単回腹腔内投与、骨髄 ¹¹⁾	-
		チャイニーズハムスター、86 ppm × 2 日吸入暴露、骨髄 ¹¹⁾	-
		チャイニーズハムスター、500 mg/kg 単回腹腔内投与、骨髄 ¹¹⁾	-
		マウス、100 mg/kg 単回腹腔内投与、骨髄 ¹¹⁾	+
	姉妹染色分体交換試験	チャイニーズハムスター、86 ppm × 2 日吸入暴露、骨髄 ¹¹⁾	-
		チャイニーズハムスター、500 mg/kg 単回腹腔内投与、骨髄 ¹¹⁾	-
		マウス、72 ppm × 5 時間吸入暴露、肝臓、肺胞 ¹¹⁾ (骨髄で陰性)	+
		マウス、100 mg/kg、単回腹腔内投与、骨髄 ¹¹⁾	+
	小核試験	BALB/c マウス、250 mg/kg、単回腹腔内投与、骨髄 ¹¹⁾	-
		チャイニーズハムスター、250 mg/kg、単回腹腔内投与、骨髄 ¹¹⁾	-
	優性致死試験	マウス、250 mg/kg、単回腹腔内投与 ¹¹⁾	+

試験方法		試験条件	結果*
in vivo	宿主経口試験	マウス、100 mg/kg 単回経口投与、酵母菌 ⁷⁾	+
	伴性劣性致死試験	ショウジョウバエ、200 ppm × 6 時間 × 4 日間 吸入暴露 ¹¹⁾	+
		ショウジョウバエ、200 mg/kg 混餌投与 ¹¹⁾	+

* - : 陰性 + : 陽性

6) 発がん性

(1) 経口投与

雌雄の B6C3F₁ マウスに 375、750 mg/kg/day(純度 96.6%、不純物としてベンズアルデヒド、ベンゼンを含む)を 3 回/週 × 104 週間強制経口投与した実験で、雌雄の 375 mg/kg/day 以上で前胃の扁平上皮乳頭腫及び癌の発生率が有意に増加しているほか、雄の 375 mg/kg/day で肝細胞腺腫及び癌の発生率が有意に増加している^{2, 11)}。

雌雄の SD ラットに 50、250 mg/kg/day(純度不明)を 4-5 回/週 × 52 週間強制経口投与した実験で、前胃の扁平上皮乳頭腫及び癌の発生率が雌雄とも用量依存的に増加している^{2, 3, 11)}。

雌雄の F344 ラットに 275、550 mg/kg/day(純度 96.6%、不純物としてベンズアルデヒド、ベンゼンを含む)を 3 回/週 × 104 週間強制経口投与した実験で、雌雄の 275 mg/kg/day 以上で前胃の扁平上皮癌の発生率が有意に増加している^{2, 11)}。

BDIV ラットの雌に 200 mg/kg(純度 97%)を妊娠 17 日目に単回強制経口投与後、出生児に 100-150 mg/kg/day を 4 週齢から 1 回/週 × 96 週間強制経口投与(総投与量: 雄 5.0 g、雌 2.5 g)した実験で、雄では前胃の乳頭腫及び癌の発生率が有意に増加し、雌では前胃の癌の発生率が有意に増加している^{2, 3, 11)}。

7) 生殖・発生毒性

(1) 吸入暴露

ラットを 100、300 ppm(490、1,470 mg/m³)に妊娠前の 3 週間、妊娠前の 3 週間及び妊娠 1-19 日の 19 日間、妊娠 1-19 日の 19 日間のいずれかの期間に 7 時間/日 × 5 日/週暴露し、21 日目に胎児を調べた実験で、母動物において 300 ppm では投与 1 日目に死亡がみられ、100 ppm ではすべての群において母動物の体重減少、肺及び腎臓の相対重量増加、肺の気管支上皮の腫大または扁平上皮化を伴う過形成、暴露期間の長さ依存した死亡率の増加がみられている。胎児への影響としては、妊娠期間中に暴露した動物では着床前の胚吸収による受胎能の低下、胎児の低体重及び低体長、胸骨と後頭骨の骨化遅延の出現率増加がみられているが、奇形はみられていない^{2, 3, 10, 11, 12, 13)}。

ウサギを 15、50 ppm(74、245 mg/m³)に 7 時間/日で妊娠 1-24 日の 24 日間暴露し、妊娠 30 日目に胎児を調べた実験で、15 ppm 以上で母動物において死亡率の増加、摂餌量の減少、体重減少、吸収胚の増加がみられたが、胎児の奇形はみられていない^{2, 3, 10, 11, 12, 13)}。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

皮膚及び眼に対し刺激性を示すとの報告がある^{2,3)}。

2) 慢性影響

本物質の原液または 1%溶液の接触により皮膚感作性を示し、また、蒸気及び液体のいずれの暴露でも皮膚感作性を示すとの報告がある²⁾。

3) 発がん性^{14, 15, 16)}

機関	分類	基準
EPA	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
EU(1998年)	カテゴリー2	ヒトに対して発がん性を示すとみなすべき物質。
NTP		2000年現在発がん性について評価されていない。
IARC(1999年)	グループ2A	ヒトに対しておそらく発がん性を示す物質。
ACGIH	-	2000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(2000年)	第2群A	ヒトに対しておそらく発がん性があると考えられ、証拠がより十分な物質。

ヒトでの発がん性に関する報告はない。

4) 許容濃度^{15, 16)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(2000年)	記載なし	-
日本産業衛生学会(2000年)	記載なし	-

7. 生体内運命

本物質は皮膚から穏やかに吸収される²⁾。

F344ラットに本物質 275、550 mg/kg を単回経口投与した実験では、血中濃度は 275 mg/kg 投与で 0.27-8.84 µg/mL、550 mg/kg 投与で 2.1-32.4 µg/mL と大きな変動を示す¹¹⁾。また、CD2F₁ マウスに本物質 200 mg/kg を単回腹腔内投与した実験では、本物質は速やかに吸収され、投与後 7 分で最大血中濃度(40 ± 7 µg/mL)に達した後急速に減衰し、投与後 60 分では血中に検出されない¹¹⁾。

実験動物においては、投与経路及び動物種のちがいによる本物質のバイオアベイラビリティの著しいちがいが報告されている。本物質 200 mg/kg を腹腔内投与及び経口投与した場合のラットでの AUC はそれぞれ 18 及び 0.76 h × mg/mL、マウスではそれぞれ 12 及び 0.01 h × mg/mL であり、経口投与では胃内の酸性環境における本物質の加水分解が示唆されている¹¹⁾。

マウスに本物質を腹腔内投与(投与量不明)した実験では、投与 1-5 時間後に腎臓、皮下

脂肪組織及び血中に最も高濃度で分布している¹⁰⁾。

本物質は、主にエポキシド加水分解酵素及びグルタチオン S-転移酵素により代謝され、代謝物は主に尿中へと排泄される^{2, 10, 11)}。ウサギに本物質を単回経口投与した実験では投与量の約 80%が尿中に排泄されており、尿中代謝物としてはマンデル酸、馬尿酸、グルクロン酸抱合体が多くみられ、このほか少量ではあるが N-アセチル-S-(2-ヒドロキシフェネチル)-L-システインが認められている²⁾。グルタチオン抱合により形成される尿中代謝物は動物種により異なり、それぞれラットではメルカプツール酸、モルモットではメルカプト酢酸、メルカプト乳酸、メルカプトピルビン酸及びメルカプツール酸との抱合体である^{10, 11)}。

本物質はスチレンの代謝物として知られており^{10, 11)}、スチレンによる変異原性の活性本体が本物質¹⁷⁾及びその代謝物である N-アセチル-S-(1, 2-フェニル-2-ヒドロキシエチル)-システイン¹⁸⁾であることが示唆されている。また、ラットに放射標識した本物質を腹腔内投与した実験では、肝ミクロソーム、タンパク質、核酸との共有結合のほか、ラットの肝臓を灌流した実験では、本物質と RNA 及び DNA との結合が認められている¹⁰⁾。

8. 分類(OECD 分類基準)

区分	分類* ⁸⁾
急性毒性	カテゴリー3(経皮のデータによる)
水圏生態毒性	急性カテゴリー2(魚類のデータによる)

* 本調査範囲内のデータを適用した場合の分類であり、最終的なものではない。

急性毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリーに基づき、より強い毒性を示す経路での値を用いて分類

水圏生態毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリーに基づき、最も強い毒性を示す水圏環境生物種での値を用いて分類

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

ヒトへの影響として、皮膚及び眼に対する刺激性と皮膚感作性が報告されている。実験動物においても、本物質の刺激性及び感作性が報告されている。変異原性・遺伝毒性では、*in vitro* 及び *in vivo* 試験ともに陽性の報告が多く、発がん性試験でマウス・ラットともに前胃の癌の発生が報告され、IARC ではヒトに対しておそらく発がん性を示す物質としてグループ 2A に分類されている。また、本物質はスチレン代謝物であり、スチレンの変異原性の原因物質としても知られている。生殖・発生毒性では、胎児毒性の報告があるが、奇形の報告はない。

本物質は環境中に放出された場合、水圏では徐々に生分解される。大気中では OH ラジカルの反応が関与しており、半減期は 1 週間以内と計算される。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魚類で強い。

2) 指摘事項

- (1) ヒトに対し刺激性と感作性を有する。
- (2) 実験動物で発がん性を示し、ヒトに対しておそらく発がん性を示す物質に分類されている。
- (3) 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。

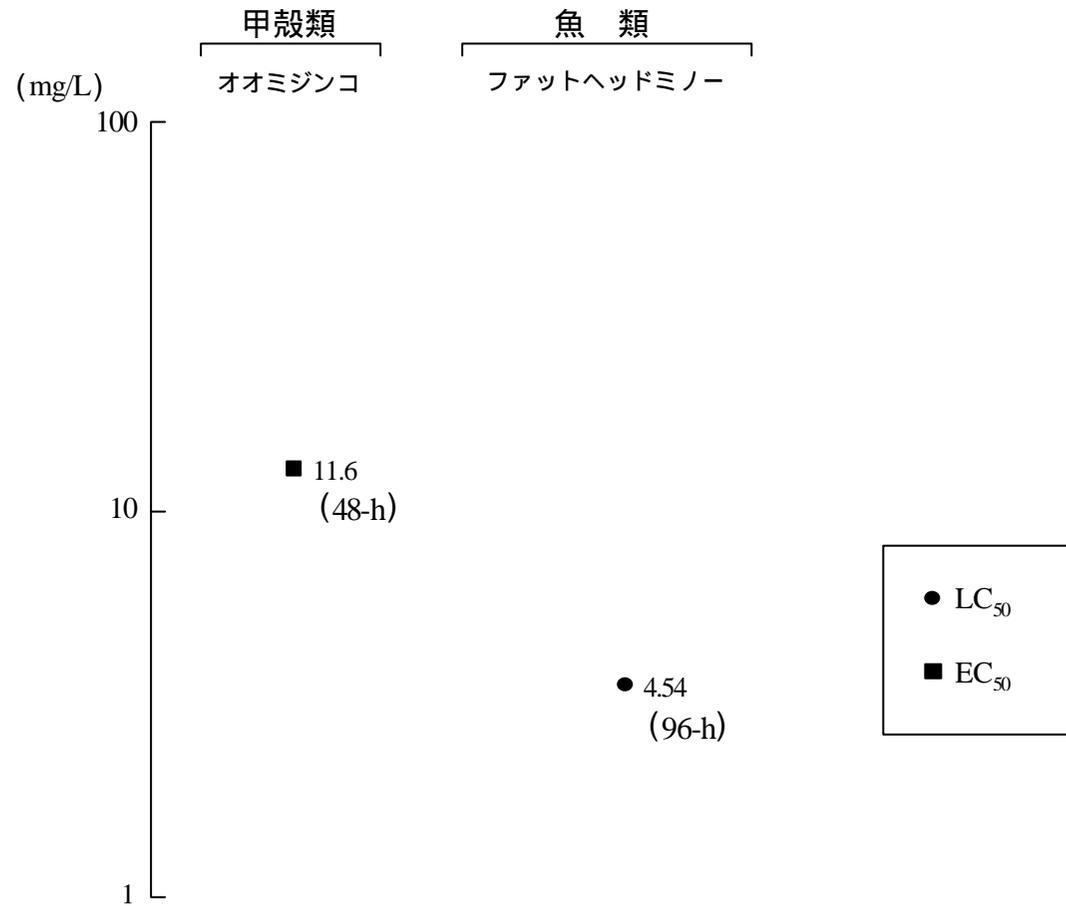
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2001).
- 2) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1998).
- 3) Sharat Gangolli, The Dictionary of Substances and their Effects, 2nd. Ed., The Royal Society of Chemistry(1999).
- 4) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 5) NIST Library of 54K Compounds.
- 6) 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).
- 7) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編, 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター(1992).
- 8) 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).
- 9) AQUIRE(US EPA, ECOTOX Database System).
- 10) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, 36(1985).
- 11) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, 60(1994).
- 12) Bryan. D. Hardin, Scand j work environ health, 7(suppl 4), 66-75(1981).
- 13) Bryan. D. Hardin, Scand j work environ health, 9, 94-102(1983).
- 14) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第4版(1999).
- 15) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2000).
- 16) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, 42, 130-154(2000).
- 17) H. Norppa, Carcinogenesis, 1, 357-361(1980).
- 18) Xiao-Xiang Zhang, Mutation Research, 302, 213-218(1993).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性シート
- 3) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



引用文献

1) AQUIRE (US EPA, ECOTOX Database System).

ほ乳動物毒性シート(発がん性)

動物種・系統	投与経路	試験条件	試験結果(腫瘍部位、発生頻度、タイプなど)						文献	
			雄			雌				
			対照群	低用量群	高用量群	対照群	低用量群	高用量群		
マウス (B6C3F)	経口 (強制)	用量：375、750 mg/kg/day 投与期間：3回/週×104週間	前胃							1), 2)
			扁平上皮乳頭腫及び癌	2/51	37/51	21/52	0/51	24/50	20/51	
			肝臓							
			肝細胞腺腫及び癌	12/51	28/52	15/52				
ラット (SD)	経口 (強制)	用量：50、250 mg/kg/day 投与期間：4-5回/週×52週間	前胃							1)-3)
			扁平上皮乳頭腫	0/40	3/40	9/40	0/40	3/40	5/40	
			扁平上皮癌	0/40	11/40	30/40	0/40	8/40	33/40	
ラット (F344)	経口 (強制)	用量：275、550 mg/kg/day 投与期間：3回/週×104週間	前胃							1), 2)
			扁平上皮癌	0/52	35/52	43/51	0/52	21/52	24/52	
ラット (BDIV)	経口 (強制)	用量及び投与期間： 200 mg/kg、単回 (母動物、妊娠17日) + 100-150 mg/kg/day、 1回/週×96週間(4週齢から)	前胃							1)-3)
			乳頭腫	0/49	7/42	2/55	2/60			
			上皮内癌	0/49	4/42	0/55	6/60			
			癌腫	0/49	10/42	1/55	16/60			

- 引用文献： 1) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **60**(1994).
 2) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1998).
 3) Sharat Gangolli, The Dictionary of Substances and their Effects, 2nd. Ed., The Royal Society of Chemistry(1999).

ほ乳動物毒性図(経口投与)

