

CERI 有害性評価書

2,3-エポキシプロピルフェニルエーテル

2,3-Epoxypropyl phenyl ether

CAS 登録番号 : 122-60-1

<http://www.cerij.or.jp>

CERI 財団法人 化学物質評価研究機構

CERI 有害性評価書について

化学物質は、私たちの生活に欠かせないものですが、環境中への排出などに伴い、ヒトの健康のみならず、生態系や地球環境への有害な影響が懸念されています。有害な影響の程度は、有害性及び暴露量を把握することにより知ることができます。暴露量の把握には、実際にモニタリング調査を実施する他に、特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の促進に関する法律（化学物質排出把握管理促進法）に基づく化学物質の排出量情報の活用などが考えられます。

CERI 有害性評価書は、化学物質評価研究機構（CERI）の責任において、原版である化学物質有害性評価書 (http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk_list.html?table_name=hyoka_risk) を編集したものです。実際に化学物質を取り扱っている事業者等が、化学物質の有害性について、その全体像を把握する際に利用していただくことを目的としています。

予想することが困難な地球環境問題や新たな問題に対処していくためには、法律による一律の規制を課すだけでは十分な対応が期待できず、事業者自らが率先して化学物質を管理するという考え方が既に国際的に普及しています。こうした考え方の中では、化学物質の取り扱い事業者は、法令の遵守はもとより、法令に規定されていない事項であっても環境影響や健康被害を未然に防止するために必要な措置を自主的に講じることが求められ、自らが取り扱っている化学物質の有害性を正しく認識しておくことが必要になります。このようなときに、CERI 有害性評価書を活用いただければと考えています。

CERI 有害性評価書は、化学物質の有害性の全体像を把握していただく為に編集したものですので、さらに詳細な情報を必要とする場合には、化学物質有害性評価書を読み進めることをお勧めいたします。また、文献一覧は原版と同じものを用意し、作成時点での重要文献を網羅的に示していますので、独自に調査を進める場合にもお役に立つものと思います。

なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

財団法人化学物質評価研究機構
安全性評価技術研究所

目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
2. 我が国における法規制.....	1
3. 物理化学的性状.....	1
4. 発生源情報.....	2
5. 環境中運命.....	4
5.1 大気中での安定性.....	4
5.2 水中での安定性.....	4
5.2.1 非生物的分解性.....	4
5.2.2 生分解性.....	4
5.3 環境水中での動態.....	5
5.4 生物濃縮性.....	5
6. 環境中の生物への影響.....	5
6.1 水生生物に対する影響.....	5
6.1.1 藻類に対する毒性.....	5
6.1.2 無脊椎動物に対する毒性.....	5
6.1.3 魚類に対する毒性.....	5
6.2 環境中の生物への影響 (まとめ).....	6
7. ヒト健康への影響.....	6
7.1 生体内運命.....	6
7.2 疫学調査及び事例.....	6
7.3 実験動物に対する毒性.....	6
7.3.1 急性毒性.....	6
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	7
7.3.3 感作性.....	7
7.3.4 反復投与毒性.....	7
7.3.5 生殖・発生毒性.....	8
7.3.6 遺伝毒性.....	9
7.3.7 発がん性.....	10
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	11
文 献.....	13

1. 化学物質の同定情報

物質名	2,3-エポキシプロピルフェニルエーテル フェニルグリシジルエーテル 1,2-エポキシ-3-フェノキシプロパン
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-57
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 3-559
CAS登録番号	122-60-1
構造式	
分子式	C ₉ H ₁₀ O ₂
分子量	150.18

2. 我が国における法規制

法律名	項目
化学物質排出把握管理促進法	第一種指定化学物質
消防法	危険物第四類第三石油類
労働安全衛生法	名称等を通知すべき危険物及び有害物、変異原性が認められた既存化学物質

3. 物理化学的性状

項目	特性値	出典
外観	無色液体	IPCS, 1999
融点	3.5℃	IPCS, 1999
沸点	245℃	IPCS, 1999
引火点	110℃ (密閉式)	Gangolli, 1999
発火点	データなし	
爆発限界	データなし	
比重	1.11 (20℃/4℃)	Verschueren, 2001
蒸気密度	5.18 (空気 = 1)	計算値
蒸気圧	1 Pa (20℃)	Verschueren, 2001
分配係数	log Kow = 1.61 (推定値)	SRC:KowWin, 2005
解離定数	解離基なし	
土壌吸着係数	Koc = 41 (推定値)	SRC:PcKocWin, 2005
溶解性	水 : 2.4 g/L (25℃)	Gangolli, 1999
	有機溶媒 : オクタン : 可溶 アセトン、トルエン : 混	US.NLM:HSDB, 2005

項 目	特 性 値	出 典
	和	
ヘンリー定数	$8.34 \times 10^{-2} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (25°C、測定値)	SRC:HenryWin, 2005
換算係数 (気相、20°C)	1 ppm = 6.25 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0.160 ppm	計算値

4. 発生源情報

4.1 製造・輸入量等

2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルの2001年度の製造・輸入量は100～1,000トンの範囲となっている(経済産業省, 2003)。

4.2 用途情報

2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルは、エポキシ樹脂・アルキッド樹脂の反応性希釈剤、繊維の改質剤、合成樹脂・農薬の補助剤として使用されている(製品評価技術基盤機構, 2006)。

4.3 排出源情報

4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源

化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成15年度届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果」(経済産業省, 環境省, 2005a)(以下、2003年度PRTRデータ)によると、2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルは1年間に全国合計で届出事業者から大気へ155kg排出され、廃棄物として308kg、下水道に57kg移動している。公共用水域及び土壌への排出はない。また届出外排出量としては対象業種の届出外事業者から1kg未満、非対象業種から766kgの排出量が推計されている。家庭及び移動体からの排出量は推計されていない(経済産業省, 環境省, 2005b)。

a. 届出対象業種からの排出量と移動量(表4-1)

届出対象業種からの2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルの排出量のうち、多くは化学工業からの大気への排出である。

表 4-1 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルの届出対象業種別の排出量及び移動量
(2003年度実績)(kg/年)

業種名	届出					届出外 排出量 (推計)	届出と届出外の 排出量合計	
	排出量			移動量			排出計 ¹⁾	割合 (%)
	大気	公共用 水域	土壌	廃棄物	下水道			
化学工業	100	0	0	308	47	—	100	64
繊維工業	55	0	0	0	10	—	55	35
電気機械器具 製造業	0	0	0	0	0	<1	<1	0

業種名	届出					届出外	届出と届出外の 排出量合計	
	排出量			移動量			排出量 (推計)	排出計 ¹⁾
	大気	公共用 水域	土壌	廃棄物	下水道			
合計 ¹⁾	155	0	0	308	57	<1	155	100

(経済産業省, 環境省, 2005a, b)

1) 四捨五入のため、表記上、合計があっていない場合がある。

1 kg 未満の排出量及び移動量はすべて「<1」と表記した。

—: 推計されていない。

b. 非対象業種、家庭及び移動体からの排出量

2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルは、非対象業種から農薬の補助剤としての使用により環境中へ766 kgの排出量があると推計されている。また、家庭及び移動体からの排出について、2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルは推計対象となっていない(経済産業省, 環境省, 2005b)。

4.3.2 その他の排出源

調査した範囲では、2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルのその他の排出源の情報は得られていない。

4.4 環境媒体別排出量の推定 (表 4-2)

その際、2003年度PRTRデータに基づく届出対象業種の届出外事業者からの排出量については、届出データにおける業種ごとの大気、公共用水域、土壌への排出割合を用いて、その環境媒体別の排出量を推定した。

また、非対象業種からの排出量については、その排出形態が農薬補助剤の使用であることから、すべて土壌への排出と仮定した。

以上のことから、2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルは、1年間に全国で、大気へ155 kg、土壌へ766 kg排出されると推定した。

ただし、廃棄物としての移動量及び下水道への移動量については、各処理施設における処理後の環境への排出を考慮していない。

表 4-2 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルの環境媒体別排出量 (2003年度実績) (kg/年)

排出区分		大気	公共用水域	土壌
対象業種届出		155	0	0
対象業種届出外 ¹⁾		1	0	0
非対象業種 ²⁾	農薬	0	0	766
合計		155	0	766

(製品評価技術基盤機構, 2006)

1) 大気、公共用水域、土壌への排出量は、業種ごとの届出排出量の排出割合と同じと仮定し、推定した。

2) 大気、公共用水域、土壌への排出量は、物理化学的性状及び用途から推定した。

4.5 排出シナリオ

用途情報及び 2003 年度 PRTR データ等から判断して、その主な排出経路は、農薬の補助剤として使用される際に土壌へ排出されると考えられる。

5. 環境中運命

5.1 大気中での安定性 (表 5-1)

表 5-1 対流圏大気中での反応性

対 象	反応速度定数 (cm ³ /分子/秒)	濃 度 (分子/cm ³)	半減期
OH ラジカル	2.90×10 ⁻¹¹ (25°C、推定値)	5×10 ⁵ ~1×10 ⁶	7 時間~1 日
オゾン	データなし		
硝酸ラジカル	データなし		

出典：SRC:AopWin Estimation Software, ver. 1.90.(反応速度定数)

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルは、水環境中で水が付加される可能性がある。水の付加生成物としては、2,3-ジヒドロキシプロピルフェニルエーテルが推定される。

エポキシド (具体的な構造は不明) の水環境中における水の付加反応による半減期は 10~18 日 (測定値) との報告がある (Mill, 1987)。

5.2.2 生分解性

a 好氣的生分解性 (表 5-2)

表 5-2 化学物質審査規制法に基づく生分解性試験結果

分解率の測定法	分解率 (%)	判定結果
生物化学的酸素消費量 (BOD) ^{注2)} 測定	51 ^{注1)} (32、58、62)	良分解性
全有機炭素 (TOC) 測定	49 ^{注1)} (20、60、68)	
高速液体クロマトグラフ (HPLC) 測定	98 ^{注1)} (97、98、98)	

被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L、試験期間：4 週間

出典：通商産業省 (1982) 通商産業公報 (1982 年 12 月 28 日)

注 1) 生分解性試験結果にバラツキが認められた。

注 2) 試験終了時の BOD 値は上昇中 (化学品検査協会, 1992) であり、生分解は進行しており、試験期間の延長により、分解率は上昇すると推定される。

b 嫌氣的生分解性

調査した範囲内では、嫌氣的生分解性に関する報告は得られていない。

5.3 環境水中での動態

2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルの蒸気圧は 1 Pa (20°C)、水に対する溶解度は 2.4 g/L (25°C) であり、ヘンリー定数は $8.34 \times 10^{-2} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (25°C) であるので (3 章参照)、水中から大気への揮散は小さいと推定される。2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルの土壌吸着係数 (Koc) の値は 41 (3 章参照) であるので、水中の懸濁物質及び底質には吸着され難いと推定される。

以上のこと及び 5.2 の結果より、環境水中に 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルが排出された場合は、生分解により除去されると推定され、揮散による大気中への移行は小さいと推定される。

5.4 生物濃縮性

調査した範囲内では、2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルの生物濃縮係数 (BCF) の測定値に関する報告は得られていない。しかし、2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルの BCF はオクタノール/水分配係数 (log Kow) の値 1.61 から 3.5 と計算されており (SRC:BcfWin, 2005)、水生生物への濃縮性は低いと推定される。

6. 環境中の生物への影響

6.1 水生生物に対する影響

6.1.1 藻類に対する毒性

調査した範囲内では、2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルの藻類に関する試験報告は得られていない。

6.1.2 無脊椎動物に対する毒性

調査した範囲内では、2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルの無脊椎動物に関する試験報告は得られていない。

6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-1)

淡水魚のキンギョに対する急性毒性データのみが存在する。測定濃度に基づき算出された 96 時間 LC₅₀ は 43 mg/L であった (Bridie et al., 1979)。

表 6-1 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルの魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
急性毒性 淡水								
<i>Carassius auratus</i> (キンギョ)	6.2±0.7 cm 3.3±1.0 g	APHA ¹⁾ 止水	20±1	80	7.0	96 時間 LC ₅₀	43 (m)	Bridie et al., 1979

(m): 測定濃度

1) 米国公衆衛生協会 (American Public Health Association) テストガイドライン

6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルの環境中の生物に対する影響については、水生生物では魚類の試験報告があるのみである。

魚類については、淡水魚のキンギョに対する 96 時間 LC₅₀ が 43 mg/L であり、この値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。海水魚や長期試験についての試験報告は得られていない。

以上から、2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルの水生生物に対する急性毒性は、魚類に対して GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。長期毒性についての NOEC 等は得られていない。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、魚類であるキンギョに対する 96 時間 LC₅₀ の 43 mg/L である。

7. ヒト健康への影響

7.1 生体内運命

2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルをラットやウサギの経皮及び経口投与した場合、急速に体内に吸収され、肝臓で代謝されて尿中に 2-ヒドロキシ-3-フェノキシプロピオン酸及び *N*-アセチル-*S*-(2-ヒドロキシ-3-フェノキシプロピル)-*L*-システインとして排泄される。

7.2 疫学調査及び事例

2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルは皮膚との直接的な接触によって刺激性を、また長期の皮膚との接触ではアレルギー反応、皮膚感作性 (紅斑、浮腫、水疱、丘疹) を引き起こす。また、職業暴露による皮膚炎は、水疱と II 度の化学火傷を伴う重度の症状を示し、持続性で難治性であった。

7.3 実験動物に対する毒性

7.3.1 急性毒性 (表 7-1)

単回経口投与の LD₅₀ 値は、マウスへの経口投与では 1,400 mg/kg、ラットで 2,600 mg/kg 及び 4,773 mg/kg であった。

吸入暴露では、雄 SD ラットに 4 時間エアロゾルで全身吸入暴露した試験で、おおよその致死濃度は 323 ppm であった。

経皮投与では、ラットの LD₅₀ 値は 2,160 mg/kg で、ウサギでは 1,665 mg/kg であった。

主な急性の毒性症状としては、経口、経皮経路の大量投与により協調運動不能、運動失調、運動機能低下、呼吸麻痺で死亡した。剖検では、肝臓及び腎臓に広汎性うっ血がみられた (化学物質毒性ハンドブック, 2000)。吸入暴露ではラットに流涙、流涎、鼻炎、肺の刺激、呼吸困

難、間質性肺炎が観察された (Hine et al., 1956)。

表 7-1 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD ₅₀ (mg/kg)	1,400	2,600 4,773	ND
吸入 LC ₅₀	ND	ND	ND
経皮 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	2,160	1,665
皮下 LD ₅₀ (mg/kg)	760	ND	ND

ND: データなし

出典: Czajkowska and Stetkiewicz, 1972; Hine et al., 1956; Weil et al., 1963

7.3.2 刺激性及び腐食性

2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルはウサギやラットの皮膚と眼に対して刺激性を有する (Czajkowska and Stetkiewicz, 1972; Hine et al., 1956; Smyth et al., 1954; Weil et al., 1963)。

7.3.3 感作性

2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルは、実験動物に対し皮膚感作性を有する (Rudzki and Krajewska, 1979; Stevens, 1967; Weil et al., 1963)。

7.3.4 反復投与毒性 (表 7-2)

2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルの反復投与毒性については、ラット、イヌを用いた吸入暴露試験が行われており、主な影響は、刺激性に基づく脱毛と呼吸器の炎症性変化である。経口経路での試験報告は得られていない。以下に吸入暴露試験の結果を示す。

雌雄 SD ラットに 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルの蒸気 (純度 99.6%) 0、1、12 (v/v) ppm (0、6、75 mg/m³) を、6 時間/日、5 日/週、24 か月間全身吸入暴露した試験で、非腫瘍性変化として、12 ppm 群で特に鼻腔前部で呼吸粘膜上皮の炎症、気管上皮の落屑、再生が観察された (Lee et al., 1983)。本評価書では、12 ppm 群の鼻腔及び気管にみられた組織学的変化を指標として、この試験の NOAEL を 1 ppm (6 mg/m³) と判断した。

表 7-2 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルの反復投与毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット SD 雄 6 匹/群	吸入暴露 (全身)	2 週間 4 時間/日 5 日/週	0、29 (v/v)ppm	29 ppm: 体重増加抑制、腎臓・肝臓・脾臓・ 胸腺・精巣の萎縮、肝臓内グリコー ゲンの枯渇、慢性カタル性気管炎	Terrill & Lee, 1977
ラット 10 匹	吸入暴露	50 日連続 7 時間/日	100 ppm (ほぼ 飽和濃度) ¹⁾	軽度の呼吸器刺激性 2 匹に肺の気管支周囲性・血管周囲性 炎症細胞浸潤と肝臓混濁腫脹	Hine et al., 1956
ラット	吸入暴露	10 週間 5 日/週	0、1、5、10、 12 ppm (0、6、	1 ppm: 刺激性なし 5 ppm 以上: 気道・皮膚刺激性	Hine et al., 1956

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献				
			31、63、75 mg/m ³)	10 ppm：気道の炎症、肝臓の軽微な壊死					
ラット SD 雄 250-260g 雌 180-200g 32 匹/群	吸入暴露 (全身)	90 日間 6 時間/日 5 日/週	0、1、5、12 (v/v) ppm (0、6、31、 75 mg/m ³)	5 ppm 以上： 腹側部両側性脱毛：雄 10%、雌 25% (頭・首・肩部にも高頻度) 体重と行動に異常なし 血液学的検査、尿検査、病理組織学的 検査に投与に関連する変化なし NOAEL：1 ppm (6 mg/m ³) (脱毛) (本評 価書の判断)	Terrill & Lee, 1977				
ラット SD 雌雄 6 週齢 100 匹/群	吸入暴露 (全身)	24 か月間 6 時間/日 5 日/週	0、1、12(v/v) ppm (0、6、75 mg/m ³) (純度 99.6%)	非腫瘍性変化 (腫瘍性変化は発がん 性の節参照) <table style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">1</td> <td style="text-align: center;">12 ppm</td> </tr> </table> <u>鼻炎</u> 雄雌 39/176 40/171 136/174 <u>気管炎</u> 雄雌 13/176 13/171 16/174 <u>気管上皮脱落屑/再生</u> 雄雌 — — 136/174 <u>気管支炎/気管支肺炎</u> 雄雌 2/176 3/171 7/174 NOAEL：1 ppm (6 mg/m ³) (鼻腔及び 気管の組織学的変化) (本 評価書の判断)		0	1	12 ppm	Lee et al., 1983
	0	1	12 ppm						
イヌ ビーグル 雄 10-12kg 6 匹/群	吸入暴露 (全身)	90 日間 6 時間/日 5 日/週	0、1、5、12 (v/v) ppm (0、6、31、 75 mg/m ³)	体重、摂餌量、一般状態、血液学的検 査、尿検査、病理組織学的検査に投与 に関連する変化なし 脱毛なし	Terrill & Lee, 1977				

1) 本文の記載を参照のこと。

7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-3)

2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルの生殖・発生毒性について、ラットを用いた吸入暴露試験が行われているが、12 ppm (75 mg/m³) まで生殖毒性、催奇形性は認められなかった。

表 7-3 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルの生殖・発生毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット SD 雌雄 F ₀ 70 日齢 F ₀ 8 匹/群	吸入暴露 (全身) 2 世代生 殖毒性・ 優性致死 試験	F ₀ 雄: 連続 19 日間 6 時間/日	0、2、6、11 (v/v) ppm (0、13、38、 69 mg/m ³)	雄の授精率、胎児数、生存率、哺育項 目等の生殖検査項目に有意な変化なし 体重変化なし	Terrill et al., 1982

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット SD 雌 約 200g 25 匹/群	吸入暴露 (全身) 催奇形性 試験	妊娠 4-15 日目 6 時間/日 20 日目に胎児 検査	0、2、6、12 (v/v) ppm (0、13、38、 75 mg/m ³)	母動物毒性なし 胎児毒性・催奇形性なし	

7.3.6 遺伝毒性 (表 7-4)

2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルは化学的にエポキシド構造を有しており、巨大分子のタンパク質や DNA と結合しやすいエポキシド化合物の特徴を持っている (Greene et al., 1979)。2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルの遺伝毒性については、*in vitro* の CHO 細胞を用いた遺伝子突然変異試験・染色体異常試験で陰性、*in vivo* の小核と染色体異常試験、マウス精巣 DNA 合成、優性致死試験で陰性を示しているが、*in vitro* の細菌を用いた変異原性試験、ハムスター培養細胞を用いたほ乳類細胞形質転換試験で陽性、*in vivo* の宿主経路試験で陽性を示していた。これらの結果から、現時点では明確に遺伝毒性の有無について判断できないが、2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルは遺伝毒性を有する可能性があると考えられる。

表 7-4 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルの遺伝毒性試験結果

	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果		文献
					-S9	+S9	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA1535、TA100	ND	ND	+	+	Canter et al., 1986
		ネズミチフス菌 TA98	ND	ND	-	-	
		ネズミチフス菌 TA100、TA1535	ND	ND	+	+	Greene et al., 1979
		ネズミチフス菌 TA98、TA1537、TA1538	ND	ND	-	-	
		ネズミチフス菌 TA100、TA1535	ND	ND	+	ND	Ivie et al., 1980
		ネズミチフス菌 TA98、TA1537	ND	ND	-	ND	Ivie et al., 1980
		ネズミチフス菌 TA100	ND	50-1,000 μ g	+	ND	Seiler, 1984
		大腸菌 WP2uvrA、ネズミチフス菌 TA98、TA100	ND	10%溶液	+	ND	Ohtani & Nishioka, 1981
	大腸菌 WP2uvrA	ND	20-10,000 μ M	+	ND		
遺伝子突然変異試験	CHO 細胞		6-チオグアニン抵抗性	6.25-100 μ g/mL 20-50 μ g/mL	-	-	Greene et al., 1979
染色体異常試験	CHO 細胞		ND	8、25 μ g/mL	-	-	Seiler, 1984

	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果 -S9 +S9	文献
	DNA 修復試験	大腸菌 WP2、WP2uvrA、CM571、WP100	固体法	10%溶液	+	Ohtani & Nishioka, 1981
		大腸菌 WP2、WP100	液体法	50%生長阻害、1.46	+	
	形質転換試験	SA7 ウイルス、ハムスター培養細胞	クローン法	1.6-40 μ g/mL	+	Greene et al., 1979
		ハムスター二次培養細胞、クローン法	クローン法	6.2-25 μ g/mL	+	
<i>in vivo</i>	宿主経路試験	(C57BL×C3H)F ₁ マウス、ネズミチフス菌 TA1535	経口投与 筋肉内投与 腹腔内投与	2,500 mg/kg	+ + -	Greene et al., 1979
	染色体異常試験	SD ラット骨髓細胞	吸入暴露 (全身) 19 日間 6 時間/日	0、2、6、11 (v/v) ppm(0、13、38、69 mg/m ³)	-	Terrill et al., 1982
	小核試験	マウス骨髓細胞	経口投与	400-1,000 mg/kg	-	Seiler, 1984
	優性致死試験	SD ラット	吸入暴露 (全身) 19 日間 6 時間/日	0、2、6、11 (v/v) ppm (0、13、38、69 mg/m ³)	-	Terrill et al., 1982
	DNA 合成試験	(C57BL×C3H)F ₁ マウス精巣	経口投与	500 mg/kg	-	Greene et al., 1979

+: 陽性、-: 陰性、ND: データなし

CHO 細胞: チャイニーズハムスター卵巣線維芽細胞 (CHO 細胞)

7.3.7 発がん性 (表 7-5、表 7-6)

2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルの発がん性については、ラットに 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテル蒸気 (純度 99.6%) を 24 か月間全身吸入暴露した試験で、1 試験ではあるが、鼻部の類表皮がんの発生頻度が有意に増加した。

IARC は、2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルをヒト発がん性を示す疫学データはないが、実験動物の発がん性は十分な証拠があるとして、グループ 2B (ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質) に分類している。

表 7-5 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルの発がん性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献																												
ラット SD 雌雄 6 週齢 100 匹/群	吸入暴露	24 か月間 6 時間/日 5 日/週	0、1、12(v/v) ppm (0、6、75 mg/m ³) (純度 99.6%)	腫瘍性変化 (非腫瘍性変化は反復投 与毒性の節参照) <table style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">1</td> <td style="text-align: center;">12 ppm</td> </tr> <tr> <td>鼻部扁平上皮化生</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>雄雌</td> <td style="text-align: center;">6/176</td> <td style="text-align: center;">8/171</td> <td style="text-align: center;">125/174</td> </tr> <tr> <td>鼻腔部類表皮がん¹⁾</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>雄</td> <td style="text-align: center;">1/89</td> <td style="text-align: center;">0/83</td> <td style="text-align: center;">9/85²⁾</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td style="text-align: center;">0/87</td> <td style="text-align: center;">0/88</td> <td style="text-align: center;">4/89³⁾</td> </tr> <tr> <td>合計</td> <td style="text-align: center;">1/176</td> <td style="text-align: center;">0/171</td> <td style="text-align: center;">13/174</td> </tr> </table> 1) 621 日後から 1 例を除きすべて鼻腔 前部に出現 2) p=0.007 3) p=0.06		0	1	12 ppm	鼻部扁平上皮化生				雄雌	6/176	8/171	125/174	鼻腔部類表皮がん ¹⁾				雄	1/89	0/83	9/85 ²⁾	雌	0/87	0/88	4/89 ³⁾	合計	1/176	0/171	13/174	Lee et al., 1983
	0	1	12 ppm																														
鼻部扁平上皮化生																																	
雄雌	6/176	8/171	125/174																														
鼻腔部類表皮がん ¹⁾																																	
雄	1/89	0/83	9/85 ²⁾																														
雌	0/87	0/88	4/89 ³⁾																														
合計	1/176	0/171	13/174																														

表 7-6 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルの国際機関等での発がん性評価

機関/出典	分 類	分 類 基 準
IARC (2005)	グループ 2B	ヒトに対して発がん性がある可能性がある。
ACGIH (2005)	A3	ヒトへの関連性は不明であるが、実験動物で発がん性が確認された物質。
日本産業衛生学会 (2005)	第 2 群 B	人間に対しておそらく発がん性があると考えられる物質であり、証拠が比較的十分でない物質
U.S. EPA (2005)	—	発がん性について評価されていない。
U.S. NTP (2005)	—	発がん性について評価されていない。

7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルをラットやウサギの経皮及び経口投与した場合、急速に体内に吸収され、肝臓で代謝されて尿中に 2-ヒドロキシ-3-フェノキシプロピオン酸及び *N*-アセチル-*S*-(2-ヒドロキシ-3-フェノキシプロピル)-*L*-システインとして排泄される。

2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルはヒト皮膚との直接的な接触によって刺激性を、また長期や反復した接触では皮膚感作性を引き起こす。

実験動物では、急性毒性の LD₅₀ 値は、経口投与ではマウスで 1,400 mg/kg、ラットで 2,600 及び 4,773 mg/kg、吸入暴露では、エアロゾルをラットに 4 時間吸入暴露した試験で、おおよその致死濃度は 323 ppm であった。また、経皮投与では、ラットの LD₅₀ 値は 2,160 mg/kg で、ウサギでは 1,665 mg/kg であった。主な急性毒性症状としては、経口または経皮経路の大量投与で協調運動不能、運動失調、運動機能低下、呼吸筋麻痺により死亡し、剖検では、肝臓及び腎臓に広汎性うっ血がみられた。吸入暴露ではラットで流涙、流涎、鼻炎、肺の刺激、呼吸困難、間質性肺炎が観察された。

2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルは皮膚と眼に対して刺激性及び皮膚感作性がある。

吸入経路での反復暴露による主な影響は、刺激性に基づく脱毛と呼吸器の炎症性変化であり、ラットに 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルを 24 か月間全身吸入暴露した試験で、鼻腔及

び気管の組織学的変化を指標として、NOAELは1 ppm (6 mg/m³) である。

ラットに 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルを全身吸入暴露した試験で、12 ppm (75 mg/m³) まで生殖毒性、催奇形性は認められていない。

2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルは、*in vitro* では細菌を用いた変異原性試験で陽性を示し、ほ乳類細胞形質転換試験で陽性、CHO 細胞を用いた遺伝子突然変異試験・染色体異常試験で陰性を示す。*in vivo* では宿主経路試験で陽性、小核と染色体異常試験、マウス精巣 DNA 合成、優性致死試験で陰性であった。2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルは遺伝毒性を有する可能性があると判断する。

発がん性では、ラットに 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテル蒸気 (純度 99.6%) を 24 か月間全身吸入暴露した試験で、1 試験ではあるが、鼻部の類表皮がんの発生率の増加がみられている。

IARC は、2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルをグループ 2B (ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質) に分類している。

文 献 (文献検索時期 : 2005 年 4 月¹⁾)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2002) Phenyl glycidyl ether. Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices, 2002 Supplement to the 7th Ed. Cincinnati.
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2005) TLVs and BEIs.
- Ayala, F., Lembo, G., Balato, N., Patrino, C., Scognamiglio, G., Strazzullo, G. and de Stefano, S. (1990) The use of laboratory methods in contact dermatitis induced by composite materials. *Contact Derm.*, **22**, 262-266.
- Bridie, A.L., C.J.M. Wolff, and M. Winter (1979) The acute toxicity of some petrochemicals to goldfish. *Water RES.*, **13**, 623-626.
- Canter, D.A., Zeiger, E., Haworth, S., Lawlor, T., Mortelmans, K. and Speck, W. (1986) Comparative mutagenicity of aliphatic epoxides in *Salmonella*. *Mutat. Res.*, **172**, 105-138. (IARC, 1999から引用) (ACGIH, 2002から引用)
- Czajkowska, T. and Stetkiewicz, J. (1972) Evaluation of acute toxicity of phenyl glycidyl ether with special regard to percutaneous absorption (Pol.). *Med. Prac.*, **23**, 363-371. (Abstract).
- Fishbein, L. (1981) Carcinogenicity and mutagenicity of solvents. I. Glycidyl ethers, dioxane, nitroalkanes, dimethylformamide and allyl derivatives. *Sci. Total Environ.*, **17**, 97-110. (ACGIH, 2002から引用)
- Fregert, S. and Rorsman, H. (1964) Allergens in epoxy resins. *Acta Allergol.*, **19**, 269-299. (ACGIH, 2002; IARC, 1999から引用)
- Gangolli, S. (1999) *The Dictionary of Substances and their Effects*, 2nd ed., The Royal Society of Chemistry, Cambridge.
- Greene, E.J., Friedman, M.A., Sherrod, J.A. and Salerno, A.J. (1979) In vitro mutagenicity and cell transformation screening of phenylglycidyl ether. *Mutat. Res.*, **67**, 9-19.
- Hegy, E. and Jakubik, A. (1984) Skin damage from work with phenyl glycidyl ether. *Pracov. Lek.*, **36**, 121-122. (ACGIH, 2002から引用)
- Hemminki, K., Falck, K. and Vainio, H. (1980) Comparison of alkylation rates and mutagenicity of directly acting industrial and laboratory chemicals. Epoxides, glycidyl ethers, methylating and ethylating agents, halogenated hydrocarbons, hydrazine derivatives, aldehydes, thiuram and dithiocarbamate derivatives. *Arch. Toxicol.*, **46**, 277-285. (ACGIH, 2002; IARC, 1999から引用)
- Hine, C.H., Kodama, J.K., Wellington, J.S., Dunlap, M.K. and Anderson, H.H. (1956) The toxicology of glycidol and some glycidyl ethers. *Am. med. Assoc. Arch. Ind Health*, **14**, 250-264. (ACGIH, 2002; IARC, 1999から引用)
- IARC (1999) *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*, Vol. 71, Re-evaluation of Some Organic Chemicals, Hydrazine and Hydrogen Peroxide, Lyon, pp. 1525-1527.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2005) *IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*. (<http://www.iarc.fr> から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1999) *ICSC, International Chemical Safety Cards*, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Ivie, G.W., MacGregor, J.T. and Hammock, B.D. (1980) Mutagenicity of psoralen epoxides. *Mutat. Res.*, **79**, 73-77. (IARC, 1999から引用)
- James, S.P., Pheasant, A.E. and Solheim, E. (1978) Metabolites of 1,2-epoxy-3-phenoxy- and 1,2-epoxy-3-(p-nitrophenoxy)propane. *Xenobiotica*, **8**, 219-228.
- Jolanki, R., Estlander, T. and Kanerva, L. (1987) Contact allergy to an epoxy reactive diluent: 1,4-butanediol diglycidyl ether. *Contact Derm.*, **16**, 87-92. (IARC, 1999から引用) (ACGIH, 2002から引用)
- Kanerva, L., Jolanki, R., Alanko, K. and Estlander, T. (1999) Patchtest reactions to plastic and glue allergens. *Acta Derm. Venereol.*, **79**, 296-300.
- Lane, J.M. (1980) Glycidyl ethers. *Vet. Human Toxicol.*, **20**, 99-101. (ACGIH, 2002から引用)
- Lee, K.P., Schneider, P.W., Jr. and Trochimowicz, H.J. (1983) Morphologic expression of glandular differentiation in the epidermoid nasal carcinomas induced by phenylglycidyl ether inhalation. *Am. J. Pathol.*, **111**, 140-148.
- Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of chemicals. *Chemosphere*, **24**, 695-717.
- Mill, T. et al. (1987) Environmental fate and exposure studies development of a PC-SAR for hydrolysis : esters, alkyl halides and epoxides. USEPA contract No. 68-02-4254, Washington, DC. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) *NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library*, Gaithersburg, MD.
- Ohtani, H. and Nishioka, H. (1981) Mutagenic activity of epoxide compounds as constituents of resins in bacterial test systems. *Sci. Eng. Rev. Doshisha Univ.*, **21**, 247-255.

¹⁾ データベースの検索を 2005 年 4 月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。

- Patty's Toxicology (2001) Phenylglycidyl ether. Fifth edition, Vol. 6, pp. 1063-1067, Bingham, E., Cochrane, B. and Powell, C.H., edited, John Wiley & Sons, Inc., New York.
- Rudzki, E. and Krajewska, D. (1979) Contact sensitivity to phenyl glycidyl ether. *Dermatogen*, **27**, 42-44.
- Rudzki, E., Rebandel, P., Grzywa, Z. and Jakiminska, B. (1983) Dermatitis from phenyl glycidyl ether. *Contact Derm.*, **9**, 90-91. (ACGIH, 2002; IARC, 1999から引用)
- Seiler, J.P. (1984) The mutagenicity of mono- and di-functional aromatic glycidyl compounds. *Mutat. Res.*, **135**, 159-167. (ACGIH, 2002; IARC, 1999から引用)
- Smyth, H.F. Jr., Carpenter, C.P., Weil, C.S. and Pozzani, U.C. (1954) Range-finding toxicity data: list V. *AMA Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.*, **10**, 61-68. (ACGIH, 2002から引用)
- Sollner, K. and Irrgang, K. (1965) Studies on the pharmacological action of aromatic glycidyl ethers (Ger.). *Arzneimittel-Forsch.*, **15**, 1355-1357. (IARC, 1999から引用)
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) BcfWin Estimation Software, ver. 2.14, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- Stevens, M.A. (1967) Use of the albino guinea-pig to detect the skin-sensitizing ability of chemicals. *Br. J. Ind. Med.*, **24**, 189-202. (ACGIH, 2002から引用)
- Terrill, J.B. and Lee, K.P. (1977) The inhalation toxicity of phenyl glycidyl ether. I. 90-Day inhalation study. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **42**, 263-269.
- Terrill, J.B., Lee, K.P., Culik, R. and Kennedy, G.L., Jr. (1982) The inhalation toxicity of phenylglycidyl ether reproduction, mutagenic, teratogenic, and cytogenetic studies. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **64**, 204-212.
- Tsikis, D. and Brunner, G. (1989) Enzymatic detoxification using lipophilic hollow-fiber membranes: IV. Glutathione conjugation reactions. *Int. J. Artif. Organs*, **12**, 121-128. (ACGIH, 2002 から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2005) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用)
- U.S. NLM, U.S. National Library of Medicine (2005) HSDB, Hazardous Substances Data Bank, Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2005) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 11th Report on Carcinogens.
- Verschueren, K. (2001) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, NY.
- Weil, C.S., Condra, N., Haun, C. and Striegel, J.A. (1963) Experimental carcinogenicity and acute toxicity of representative epoxides. *Am. ind. Hyg. Assoc. J.*, **24**, 305-325. (IARC, 1999から引用)
- Wit, J.G. and Snel, J. (1968) Enzymatic glutathione conjugations with 2,3-epoxyphenylpropylether and diethylmaleate by wild bird liver supernatant. *Eur. J. Pharmacol.*, **3**, 370-373. (IARC, 1999から引用)
- Zschunke, E. and Behrbohm, P. (1965) Eczema due to phenoxypropoxide and similar glycidyl ethers (Ger.). *Dermatol. Wochenschr.*, **151**, 480-484. (IARC, 1999から引用)
- 化学物質毒性ハンドブック (2000) 内藤裕史、横手規子 監訳 丸善株式会社、東京。(“Patty's Industrial and Hygiene and Toxicology, 4th Ed.” edited by Clayton, G.D. and Clayton, F.E.)
- 化学物質評価研究機構 (2001) 化学物質有害性・リスク調査等報告書—PRTR 法指定化学物質の環境挙動・生態影響・健康影響—, 平成 12 年度通商産業省委託研究.
- 化学物質評価研究機構 (2002) 化学物質安全性 (ハザード) 評価シート 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテル.
- 化学物質評価研究機構編 (2002) 化学物質ハザード・データ集, 経済産業省化学物質管理課監修, 第一法規出版, 東京. (http://www.cerij.or.jp/ceri_jp/koukai/sheet/sheet_ind4.htm, http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home に記載あり)
- 化学品検査協会編 (1992) 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, 東京.
- 経済産業省 (2003) 化学物質の製造・輸入に関する実態調査 (平成 13 年度実績) の確報値. (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/sitei/kakuhou.htm から引用)
- 経済産業省 (2005) 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第 11 条に基づく開示. (排出年度: 平成 15 年度、平成 14 年度(修正版))
- 経済産業省, 環境省 (2004) 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)に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度: 平成 14 年度) .

(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14shukeikekka.htm に記載あり)
経済産業省, 環境省 (2005a) 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)に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について
(排出年度:平成 15 年度) .

(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/15_pdf/14shukeikekka.htm に記載あり)
経済産業省, 環境省 (2005b) 平成 15 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/15_pdf/14todokedegaisanshutudata.htm に記載あり)

製品評価技術基盤機構 (2006) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 17 年度研究報告書. (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業)

通商産業省 (1982) 通商産業公報 (1982 年 12 月 28 日), 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報.
(<http://www.nite.go.jp> から引用)

日本産業衛生学会 (2005) 許容濃度等の勧告 (2005 年度). 産衛誌, **47**, 150-177.

CERI 有害性評価書 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテル

平成 20 年 3 月 20 日 発行

編集 財団法人化学物質評価研究機構
安全性評価技術研究所

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7 階
電話 03-5804-6136 FAX 03-5804-6149

無断転載を禁じます。