

## CERI 有害性評価書

**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。))

**Polymer of 4,4'-isopropylidenediphenol and  
1-chloro-2,3-epoxypropane (liquid)**

CAS 登録番号 : 25068-38-6

<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](http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk_list.html?table_name=hyoka)）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.....	2
3. 物理化学的性状.....	2
4. 製造輸入量・用途情報.....	3
5. 環境中運命.....	3
5.1 大気中での安定性.....	3
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.....	6
6.1.3 魚類に対する毒性.....	6
6.2 環境中の生物への影響 (まとめ).....	7
7. ヒト健康への影響.....	8
7.1 生体内運命.....	8
7.2 疫学調査及び事例.....	11
7.3 実験動物に対する毒性.....	12
7.3.1 急性毒性.....	12
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	13
7.3.3 感作性.....	13
7.3.4 反復投与毒性.....	14
7.3.5 生殖・発生毒性.....	16
7.3.6 遺伝毒性.....	18
7.3.7 発がん性.....	20
7.3.8 その他の影響.....	24
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	24
文 献.....	26

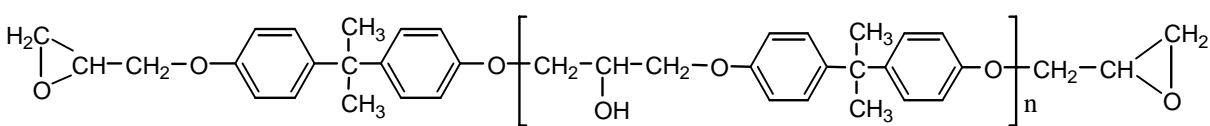
## 1. 化学物質の同定情報

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 (別名: ビスフェノール A 型エポキシ樹脂) は 4,4'-イソプロピリデンジフェノール (ビスフェノール A) と 1-クロロ-2,3-エポキシプロパン (エピクロロヒドリン) を原料として、60~120°C で水酸化ナトリウムその他の触媒を用いて縮合反応により合成している。ビスフェノール A とエピクロロヒドリンの割合や反応温度などを変化させることにより、数平均分子量が 350~7,000 の樹脂が得られる。数平均分子量が約 600 以下と小さい時 ( $n < 0.7$ 、繰り返し単位  $n$  については 1.5 を参照) は室温において粘度の高い液体で、数平均分子量が大きくなると粘性を増し ( $0.8 < n < 1.8$  では半固体)、最終的には固体 ( $n \geq 1.8$ ) になる。

エポキシ樹脂とは 1 分子中に 2 個以上のエポキシ基を有する樹脂状物質をいう。なお、1 分子に 1 個のエポキシ基を持つ化合物は、反応性希釈剤などと呼ばれ、低粘性であり、溶媒を用いず、そのままでも重合することができ、エポキシ樹脂とは区別されることが多い。

市販されている一般的なビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂は、平均的な  $n$  が約 0.1~0.2 であり、主成分は  $n$  が 0 であるビスフェノール A ジグリシジルエーテル (以下、BPADGE と省略) であり、硬化剤と反応させて使用されている (エポキシ樹脂技術協会, 2003a,b)。ここで液状とは、消防法で定義されている「液状」を指す。BPADGE は、高純度品では結晶となる場合があるが (3 章参照)、一般の市販品では液体である。

本評価書では、物質名としてビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂を用い、液状の未硬化樹脂に限り採り上げる。また、市販されている一般的なビスフェノール A 型エポキシ液状樹脂の主成分である BPADGE についても記述する。高純度の BPADGE については、単に BPADGE と表記し、一般に市販されている液状の BPADGE については、市販液状樹脂 BPADGE と表記する。

物質名	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。)
	ビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂、ビスフェノール A 型エポキシ樹脂 (液状)
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-30
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 7-1283 4-209 (BPADGE)
CAS 登録番号	25068-38-6 1675-54-3 (BPADGE)
構造式	
	<p>注: ビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂はビスフェノール A ジグリシジルエーテル (繰り返し単位: <math>n = 0</math>) が主であり、<math>n = 1</math> などを若干含む。低粘度の製品ほど <math>n = 0</math> の割合が高い。 市販されている一般的な液状樹脂の平均的な <math>n</math> は約 0.1~0.2 である (エポキシ樹脂工業会, 2004)。</p>

分子式	$C_{21+18n}H_{24+20n}O_{4+3n}$ (一般的な製品では $n = 約 0.1 \sim 0.2$ )
分子量	370~400 (エポキシ樹脂工業会, 2004)

## 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
労働基準法	疾病化合物
労働安全衛生法	変異原性が認められた既存化学物質
海洋汚染防止法	有害液体物質 B 類

## 3. 物理化学的性状

物理化学的性状は BPADGE を主成分とする  $n$  が 約 0.1~0.2 の一般的なビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂についてものを示す。BPADGE のデータも参考に示す。

項目	特性値	出典
外観	透明液体	エポキシ樹脂工業会, 2004
融点	融点なし 42~43°C (BPADGE) <sup>注)</sup> 注: 室温下での長期間の放置などにより、高純度品では分子の配向性が良くなり、結晶化する場合がある。	エポキシ樹脂工業会, 2004 エポキシ樹脂技術協会, 2003a
沸点	208~210°C (約 0.1 kPa) (BPADGE)	エポキシ樹脂工業会, 2004
引火点	250~260°C	エポキシ樹脂工業会, 2004
発火点	470°C	エポキシ樹脂工業会, 2004
爆発限界	上下限ともになし (非爆発性)	エポキシ樹脂工業会, 2004
比重	1.17 (25°C)	エポキシ樹脂技術協会, 2003a
蒸気密度	11.73 (空気 = 1, BPADGE)	計算値
蒸気圧	$8.2 \times 10^{-8}$ Pa (25°C、推定値、BPADGE) 0.47 Pa (150°C、測定値、BPADGE)	エポキシ樹脂工業会, 2004
分配係数	log Kow = 3.8 (測定値、BPADGE) 3.84 (推定値、BPADGE)	エポキシ樹脂工業会, 2004 SRC:KowWin, 2004
解離定数	解離基なし	
土壌吸着係数	Koc = 1,800 (推定値、BPADGE)	SRC:PcKocWin, 2004
溶解性	水: 0.041 mg/L (25°C、BPADGE)	エポキシ樹脂工業会, 2004
	トルエン、アルコール、アセトンなどの有機溶媒: 可溶	エポキシ樹脂技術協会, 2003b
ヘンリー定数	$4.45 \times 10^{-6}$ Pa·m <sup>3</sup> /mol (25°C、推定値、BPADGE)	SRC: HenryWin, 2004
換算係数 (気相、20°C)	1 ppm = 14.2 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/m <sup>3</sup> = 0.071 ppm	計算値

#### 4. 製造輸入量・用途情報 (表 4-1、表 4-2)

表 4-1 製造・輸入量等 (トン)

年	1998	1999	2000	2001	2002
製造量	54,734	56,517	54,743	53,822	60,903
輸入量	129	486	2,235	432	446
輸出量	9,836	9,043	7,196	8,196	8,488
国内供給量 <sup>注)</sup>	45,027	47,960	49,782	46,058	52,861

注：国内供給量＝製造量＋輸入量－輸出量

出典：製品評価技術基盤機構 (2004)

ビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂の 2001 年度の製造・輸入量は 10,000～100,000 トンの範囲との報告もある (経済産業省, 2003)。ただし、ここでの製造量は出荷量を意味し、自家消費分を含んでいない。

表 4-2 用途別使用量の割合

用途		割合 (%)
塗料分野	自動車用	25
	船舶防食用	14
	缶用	2
	その他 (PCM 用 <sup>注)</sup> 、建築外装用等)	13
電気分野	注型用	11
	封止材用	2
土木建築・接着・その他	土木建築用	10
	接着用	10
	その他	13
合計		100

注：塗装後成型加工することをプレコートといい、この塗装鋼板をプレコートメタル (PCM) という。

出典：製品評価技術基盤機構 (2004)

ビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂は、塗料や土木建築、接着等の分野で多く使用されている。電気分野では、注型用途には液状エポキシ樹脂を用いているが、それ以外の用途ではほとんどが固形エポキシ樹脂を使用している (製品評価技術基盤機構, 2004)。

また、ビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂の主成分である BPADGE は、塩化ビニル樹脂の安定剤としての用途が報告されている (化学物質評価研究機構, 2004)。

## 5. 環境中運命

### 5.1 大気中での安定性 (表 5-1)

調査した範囲内では、ビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂と OH ラジカル、オゾン及び硝酸ラジカルとの反応性に関する報告は得られていない。BPADGE についてのデータを参考に示

す。

表 5-1 対流圏大気中での BPADGE の反応性

対 象	反応速度定数 (cm <sup>3</sup> /分子/秒)	濃 度 (分子/cm <sup>3</sup> )	半減期
OH ラジカル	6.69 × 10 <sup>-11</sup>	5 × 10 <sup>5</sup> ~ 1 × 10 <sup>6</sup>	3 ~ 6 時間
オゾン	データなし		
硝酸ラジカル	データなし		

出典：SRC:AopWin, 2005 (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

調査した範囲内では、ビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂の加水分解性に関する報告は得られていない。なお、ビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂の主成分である BPADGE は、pH 7、50°C の条件では 24 時間で約 68% に水が付加されるとの報告がある (エポキシ樹脂工業会, 2004)。

### 5.2.2 生分解性

ビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂は、馴化などの条件がととのった好氣的条件下では、微生物分解 (親化合物の生分解による除去) される可能性があると考えられる。

#### a 好氣的生分解性 (表 5-2、表 5-3)

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) 測定	0 <sup>注)</sup>	難分解性

注：試験中に被験物質のエポキシ部分が開環したが、被験物質と変化物の分離分析が困難であったため、変化物も含めた直接法での分解率が算出された。

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：経済産業省 (2002) 経済産業公報 (2002 年 11 月 8 日)

表 5-3 その他の好氣的生分解性試験結果

試験方法	被験物質濃度	試験期間 (日)	分解率 (%)	出 典
Zahn-Wellens 試験 (本質的生分解性試験、OECD テストガイドライン 302B)	20 mg/L	5	5	エポキシ樹脂工業会, 2004
		13	8	
		28	12	

#### 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

一般的なビスフェノールA型液状エポキシ樹脂の蒸気圧は極めて小さく (BPADGE の25℃での値は  $8.2 \times 10^{-8}$  Pa)、水にはほとんど不溶であり、ヘンリー定数は小さい (BPADGE の25℃での値は  $4.45 \times 10^{-6}$  Pa $\cdot$ m<sup>3</sup>/mol) (3章参照)。土壌吸着係数が大きい (K<sub>oc</sub> = 1,800) (3章参照)。したがって、河川などの水系や湿性土壌から大気中への揮散性は低く、水中の懸濁物質及び底質に吸着されやすいと推定される。

以上のこと及び5.2の結果より、環境水中にビスフェノールA型液状エポキシ樹脂が排出された場合は、生分解され難く、底質などに留まると推定されるが、馴化などの条件がととのった好氣的条件下では微生物分解 (親化合物の生分解による除去) される可能性がある。

### 5.4 生物濃縮性

調査した範囲内では、ビスフェノールA型液状エポキシ樹脂の生物濃縮係数 (BCF) の測定値に関する報告は得られていない。

なお、ビスフェノールA型液状エポキシ樹脂の主成分であるBPADGEのBCFはオクタノール/水分配係数 (log K<sub>ow</sub>) の値 3.8 (3章参照) から180と計算されている (SRC: BcfWin, 2004)。

## 6. 環境中の生物への影響

本章以降、ビスフェノールA型液状エポキシ樹脂の市販製品に関して、アルファベット順で表記し、製品特性の指標として平均分子量を併記する。

### 6.1 水生生物に対する影響

#### 6.1.1 藻類に対する毒性 (表 6-1)

調査した範囲内では、ビスフェノールA型液状エポキシ樹脂の藻類に関する試験報告は得られていないが、溶液タイプの固形樹脂 (平均分子量 900) (溶媒: キシレン) の淡水緑藻のセレナストラムに対する生長阻害の報告が得られている。

セレナストラムに対する生長阻害を指標とした96時間EC<sub>50</sub>は1,000 mg/L超であった (Shell Research, 1985)。なお、この試験の濃度範囲 (1.0~1,000 mg/L) のうち2.4 mg/L以上の試験液では被験物質が完全に溶解しておらず、浮遊層がみられた。

表 6-1 ビスフェノールA型液状エポキシ樹脂の藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/ 方式	温度 (℃)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
<b>淡水</b>						
<i>Selenastrum capricornutum</i> <sup>1)</sup> (緑藻、セレナストラム)	止水 助剤 <sup>2)</sup>	22-26	96時間EC <sub>50</sub>	生長阻害 バイオマス	>1,000 (n) (市販溶液タイプ固形樹脂: 平均分子量 900)	Shell Research, 1985



生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
-----	------------	------------	---------	-----------	----

(n): 設定濃度

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*, 2) アセトン (100 mg/L)

### 6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表 6-2)

市販ビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂 (平均分子量 370) (以下、市販液状樹脂 A とする) について、オオミジンコに対する 48 時間 EC<sub>50</sub>(遊泳阻害) は 1.7mg/L であった (Shell Research, 1984)。なお、この試験の濃度範囲では被験物質が完全に溶解していなかった。また、参考として、溶液タイプの固形樹脂 (平均分子量 900) のオオミジンコによる 48 時間 EC<sub>50</sub>(遊泳阻害) は 21 mg/L であった (Shell Research, 1985)。この試験の濃度範囲 (1.0~1,000 mg/L) の試験液では被験物質が完全に溶解しておらず、浮遊物がみられた。

長期毒性としてオオミジンコの繁殖試験の報告があり、21 日間 NOEC が 0.3 mg/L であった (Shell Research, 1984)。

表 6-2 ビスフェノールA型液状エポキシ樹脂の無脊椎動物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 <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オオミジンコ)	生後 24 時間 以内	止水 助剤 <sup>1)</sup>	18-22	160	8.1- 8.3	48 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	1.7 (n) (市販液状 樹脂 A: 平 均分子量 370)	Shell Research, 1984
		半止水 助剤 <sup>1)</sup>	18-22	160	7.6- 8.5	21 日間 NOEC 繁殖	0.3 (n) (市販液状 樹脂 A: 平 均分子量 370)	
		止水 助剤 <sup>1)</sup>	18-22	172	8.1- 8.2	48 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	21 (n) (市販溶液 タイプ固形 樹脂: 平均 分子量 900)	Shell Research, 1985

ND: データなし、(n): 設定濃度

1) アセトン (100 mg/L)

### 6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

市販液状樹脂 A についてのニジマスに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> は、試験最高濃度で試験生物に死亡はみられず、1,000 mg/L 超であった (Shell Research, 1989)。なお、この試験の濃度範囲 (200 ~1,000 mg/L) では被験物質は完全に溶解していなかった。また、参考として、溶液タイプの

固形樹脂 (平均分子量 900) のニジマスによる 96 時間 LC<sub>50</sub> も 1,000 mg/L 超であった (Shell Research, 1985)。この試験の濃度範囲 (100~1,000 mg/L) では被験物質は完全に溶解しておらず、浮遊物や沈殿物がみられた。

表 6-3 ビスフェノールA型液状エポキシ樹脂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 <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	3.2-4.6 cm 0.31-0.85 g	半止水 通気	13- 17	220-274	7.1- 8.1	96 時間 LC <sub>50</sub>	>1,000 (n) (市販液状 樹脂 A: 平 均分子量 370)	Shell Research, 1989
	2.9-4.4 cm 0.39-1.3 g	半止水 通気	16.7 - 18.7	232-272	8.1- 8.5	96 時間 LC <sub>50</sub>	>1,000 (n) (市販溶液 タイプ固 形樹脂: 平 均分子量 900)	Shell Research, 1985

(n): 設定濃度

## 6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

ビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂の環境中の生物に対する毒性影響については、報告されている毒性データは非常に少ない。調査した範囲内では、ビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂の藻類、海産生物に関する試験報告は得られていない。

無脊椎動物に対する急性毒性としては甲殻類のオオミジンコの 48 時間 EC<sub>50</sub> (遊泳阻害) が 1.7 mg/L であった。長期毒性データとしてオオミジンコの繁殖試験での 21 日間 NOEC は 0.3 mg/L であった。

魚類に対する急性毒性はニジマスを用いた 96 時間 LC<sub>50</sub> が 1,000 mg/L 超であった。魚類の長期試験は行われていない。

なお、以上の毒性試験報告では被験物質は完全には試験液に溶解しておらず、いずれもビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂の水への溶解度 (主成分の BPADEG の水への溶解度 : 0.041 mg/L) を超えている可能性がある。

以上から、得られた毒性データはいずれもビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂の水への溶解度を超えていると判断され、甲殻類及び魚類はビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂の水への溶解度付近では影響を受けないと推測される。

## 7. ヒト健康への影響

### 7.1 生体内運命 (図 7-1、表 7-1)

ビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂のヒトの生体内運命に関する報告に加えて、主な成分であるビスフェノール A ジグリシジルエーテル (BPADGE) の生体内運命についての動物実験がある。BPADGE がマウス、ラットに経口投与すると、一部は体内吸収されるが、大部分は吸収されずに糞中に排泄される。また、皮膚適用すると、経皮吸収されるが、吸収は遅い。肝臓、皮膚でエポキシドヒドロラーゼによってビスジオール誘導体に代謝され、遊離体又は抱合体として糞及び尿中に排泄される。ビスジオール誘導体はさらにカルボン酸に代謝される。ヒトの尿中から代謝物としてビスフェノール A が検出されたが、マウスの尿中からは検出されていない。しかし、ヒト尿中のビスフェノール A が遊離体か、グルクロン酸抱合体かは確認されていない。

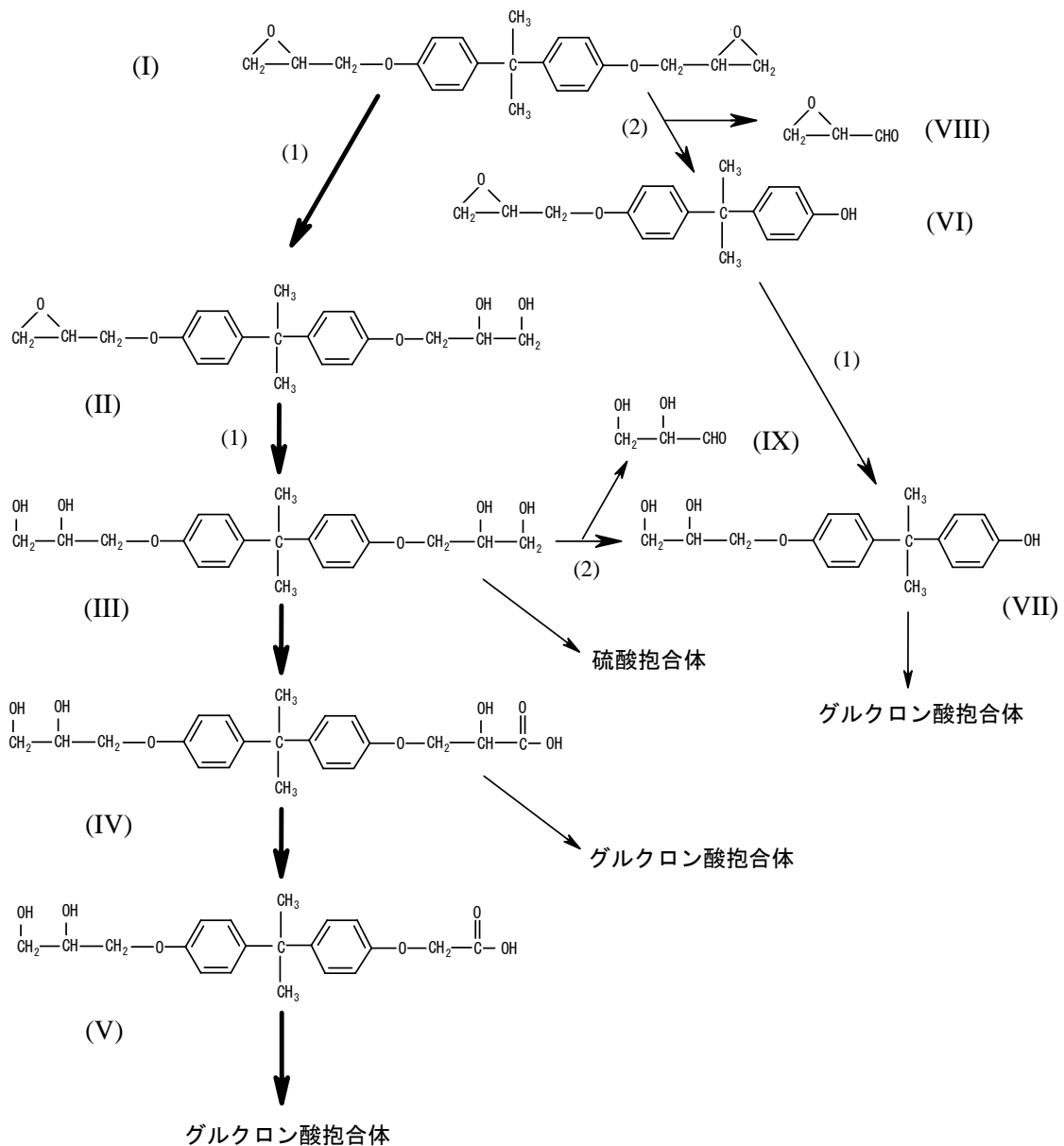


図 7-1 ビスフェノールAジグリシジルエーテル (BPADGE) の代謝経路

(Bentley et al., 1989; Climie et al., 1981bから作成).

【簡略名】

- I. ビスフェノール A ジグリシジルエーテル (BPADGE)
- II. BPADGE モノジオール体
- III. BPADGE ビスジオール体
- IV. BPADGE ビスジオールモノカルボン酸体
- V. BPADGE モノジオールモノカルボン酸体
- VI. ビスフェノール A モノグリシジルエーテル
- VII. ビスフェノールAモノジオール体
- VIII. グリシドアルデヒド
- IX. グリセルアルデヒド

(1) エポキシドヒドロラーゼ

(2) モノオキシゲナーゼ

【化合物名】

- I. 2,2-ビス[4-(2,3-エポキシプロピルオキシ)]フェニル]-プロパン
- II. 2-[4-(2,3-エポキシプロピルオキシ)フェニル]-2-[4'-(2,3-ジヒドロキシプロピルオキシ)フェニル]-プロパン
- III. 2,2-ビス[4-(2,3-ジヒドロキシプロピルオキシ)フェニル]-プロパン

- IV. 2-[4-(2,3-ジヒドロキシプロピルオキシ)フェニル]-2-[4'-(2-カルボキシ-2-ヒドロキシエトキシ)フェニル]-プロパン
- V. 2-[4-(2,3-ジヒドロキシプロピルオキシ)フェニル]-2-[4'-カルボキシメトキシフェニル]-プロパン
- VI. 2-[4-(2,3-エポキシプロピルオキシ)フェニル]-2-(4'-ヒドロキシフェニル)-プロパン
- VII. 2-[4-(2,3-ジヒドロキシプロピルオキシ)フェニル]-2-(4'-ヒドロキシフェニル)-プロパン
- VIII. 2,3-エポキシプロパナール
- IX. 2,3-ジヒドロキシプロパナール

表 7-1 ビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂の主成分である BPADGE (固体) の生体内運命

動物種等	投与物質	投与条件	投与量	結果	文献
マウス CF1 雄	BPADGE <sup>1)</sup>	経口 <sup>14</sup> C 標識体	1.5 mg/匹 (55 mg/kg 相当)	<p>吸収: 糞、尿中の速い放射能排泄速度から、吸収は速いと推測</p> <p>分布: 放射能の組織分布 経口投与では、小腸、肝臓、腎臓、脂肪組織、皮膚の順に分布 経皮投与では、皮膚に高濃度に、次いで小腸、肝臓、腎臓、血液、脂肪組織の順</p> <p>代謝: BPADGE はエポキシドヒドロラーゼによってビスジオール誘導体を生成 ビスジオール誘導体はさらに代謝されて、カルボン酸に変換</p> <p>排泄: 経口投与後、糞及び尿中に放射能の速やかな排泄 ビスジオール誘導体は遊離体又は抱合体として排泄</p>	Climie et al., 1981a,b
マウス CF1 雄	BPADGE	経皮 <sup>14</sup> C 標識体	1.6 mg/匹 (56 mg/kg 相当)	<p>吸収: 糞、尿中の放射能排泄速度から、経皮吸収速度は非常に遅いと推定</p> <p>代謝: BPADGE はエポキシドヒドロラーゼによってビスジオール誘導体を生成 ビスジオール誘導体はさらに代謝されて、カルボン酸に変換</p> <p>排泄: 経皮投与後、放射能の非常に遅い排泄 ビスジオール誘導体は遊離体又は抱合体として排泄</p>	
ラット	BPADGE	経口 <sup>14</sup> C 標識体		<p>吸収: 血漿中の放射能濃度から体内吸収率 13%と推定</p> <p>排泄: 投与放射能の大部分が糞中に排泄 体内吸収率 13%からみて、糞中排泄物は大部分が未変化体と推測</p>	Nolan et al., 1981
マウス C3H C57BL/6 NMRI	BPADGE	<i>in vitro</i> : 肝臓と皮膚のミクロソーム あるいは		<p>BPADGE は肝臓と皮膚のエポキシドヒドロラーゼによって代謝</p> <hr/> <p>比活性 (nmol/min/mg protein)</p> <p>組織 分画 NMRI B6 C3H</p>	Bentley et al., 1989

動物種等	投与物質	投与条件	投与量	結果	文献
		細胞抽出液添加		肝臓 M 48.5 33.7 28.3 C 33.0 38.8 36.7 皮膚 M 10.2 11.4 7.9 C 0.85 0.98 0.88  M: ミクロソーム、C: 細胞質ゾル	
ヒト 暴露群: エポキシ樹脂 噴霧加工作業 者 男性、42人  対照群: 機械組み立て 作業 者 男性、42人	ビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂及び硬化剤	噴霧加工作業中に暴露	暴露量不明	採尿をグルクロニダーゼで前処理後、尿中ビスフェノール A 濃度を液体クロマトグラフィーで定量分析  尿中ビスフェノール A 平均濃度 (μmol/mol クレアチニン) 対照群 0.52 暴露群 1.06	Hanaoka et al., 2002

1) BPADGE: ビスフェノール A ジグリシジルエーテル (n=0、分子量 340)

## 7.2 疫学調査及び事例 (表 7-2)

ビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂はヒトに対して皮膚一次刺激性及び皮膚感作性を有すると判断する。

表 7-2 ビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂の疫学調査及び事例

対象集団性別・人数	暴露状況/暴露量	結果	文献
エポキシ樹脂作業による皮膚炎患者	暴露状況不明 皮膚炎発症	紅斑、浮腫の発症、48 時間から 10 日間持続後、紅斑徐々に消失、斑点状発疹、落屑を経て、治癒。ヒトによって、丘疹性小水疱性湿疹を生じ、感作を示すことがある。	Hine et al., 1958
電気器具製造工場の労働者 12 人	2 人が皮膚障害を発症	12 人全員のパッチテストの結果: 市販液状樹脂 A に陽性反応 皮膚障害あり 1 人 皮膚障害なし 2 人  市販液状樹脂 A は感作性を有する	西山ら, 1958
エポキシ樹脂作業による皮膚炎患者 34 人 (男性 27 人、女性 7 人)	暴露状況不明 皮膚感作発症	ビスフェノール A 型エポキシ樹脂パッチテストの結果:  平均分子量 陽性者数/被験者 340 34/34 624 と 908 0/23 1,192 0/7  BPADGE (分子量 340) に感作。	Fregert & Thorgeirsson, 1977
フィンランドの職業性皮膚炎患者 1,844 人	暴露状況不明 皮膚炎発症	エポキシ樹脂を含むエポキシ化合物による皮膚炎患者 142 人 【内訳】 アレルギー性接触皮膚炎 135 人 一次刺激性皮膚炎 5 人	Jolanki, 1991

対象集団性別・人数	暴露状況/暴露量	結 果	文献
		接触じん麻疹患者 2人  パッチテストの結果: BPADGEに陽性反応 68人	
スキー製造工場の職業性皮膚炎患者22人(男性16人、女性6人)	スキーの成型加工、樹脂強化作業にエポキシ樹脂化合物を使用、皮膚炎発症	22人中8人(男性6人、女性2人)がアレルギー性接触皮膚炎と診断。  パッチテストの結果:  陽性反応 BPADGE(n=0)標準物質 6人 液状エポキシ樹脂(n=0: 80%、n=1: 13%) 6人 液状エポキシ樹脂(n=0: 47%、n=1: 30%) 3人	Jolanki et al., 1996
液状エポキシ樹脂を用いた金属とゴムの接合作業者: 9人 非暴露者: 9人 (30-66歳、平均年齢45.4歳)	5-16年間暴露、平均暴露6.5年間	末梢血リンパ球の染色体異常検査結果: 分子量900以下の低分子量樹脂暴露群、 対照群と比べて染色体の異常なし	Mitelman et al., 1980
暴露群: エポキシ樹脂噴霧加工作業者 男性、42人 (37±9歳)  対照群: 機械組み立て作業 者 男性 42人 (38±10歳)	ビスフェノール A型液状エポキシ樹脂及び硬化剤を噴霧加工作業中に暴露  ただし、暴露量不明	血漿中ホルモンと尿中ビスフェノールAの定量分析の結果:  平均濃度 対照群 暴露群 (n=42) (n=42)  血漿中 黄体形成ホルモン(mLU/mL) 4.0 4.0 卵胞刺激ホルモン(mLU/mL) 7.6 5.3 遊離テストステロン(pg/mL) 15.1 15.2  尿中 ビスフェノール A(μ mol/mol クレアチニン) 0.52 1.06	Hanaoka et al., 2002

### 7.3 実験動物に対する毒性

#### 7.3.1 急性毒性 (表 7-3)

ビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂の経口投与での LD<sub>50</sub> は、マウスで 15,600 mg/kg、ラットで 11,400~19,600 mg/kg、ウサギでは 19,800 mg/kg である。経皮投与での LD<sub>50</sub> は、マウスで 1,270 mg/kg 超、ラットで 1,200 mg/kg 超、ウサギでは 20 mL/kg 超 (23,000 mg/kg 超: 比重 1.17 として計算: 3 章参照) である。

主な急性症状として、経口投与でラットに自発運動低下、体重減少と下痢がみられている。

表 7-3 ビスフェノールA型液状エポキシ樹脂の急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	15,600	11,400-19,600	19,800
吸入 LC <sub>50</sub> (mg/m <sup>3</sup> )	ND	ND	ND
経皮 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	>1,270	>1,200	>23,000
腹腔内 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	1,780-4,000	1,400-2,400	ND

ND: データなし.

出典 : Hine et al., 1958; Shell Oil, 1984, 1992a; Weil et al., 1963

### 7.3.2 刺激性及び腐食性

市販液状樹脂 A (平均分子量 370) をウサギの皮膚に 24 時間閉塞適用した皮膚一次刺激性試験では、中等度の刺激性を示した (Shell Oil, 1984,1992a)。

ウサギの剪毛した背部に市販液状樹脂 B (平均分子量 350) を 24 時間閉塞適用した皮膚一次刺激性試験で、ドレイズ指数は 0 であり、刺激性なしと判定された。しかし、市販液状樹脂 B を 1 日 7 時間、20 日間累積適用した場合、ドレイズ指数は最高値の 8 を示し、強度の刺激性を示した (Hine et al., 1958)。

ウサギの皮膚に市販液状樹脂 B を 24 時間閉塞適用した皮膚一次刺激性試験で、ウサギに刺激性は認められなかった (Shell Oil, 1992a)。また、モルモットに対する同様の試験の結果、皮膚刺激性を示さなかった (Shell Oil, 1986a)。

市販液状樹脂 A の 0.1 mL をウサギの眼に適用した眼粘膜刺激性試験で、眼刺激性を示さなかったという報告がある (Shell Oil, 1984) が、別の試験では軽度の刺激性を示したという結果が得られている (Lockwood and Taylor, 1982; Shell Oil, 1992a)。

市販液状樹脂 B の 20%懸濁液 (溶媒: エチレングリコール) 0.1 mL を眼に滴下した試験で、軽度の眼刺激性を示した (Hine et al., 1958)。

以上の結果から、ビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂は、ウサギの皮膚に刺激性を、眼に軽度の刺激性を示す。

### 7.3.3 感作性

市販液状樹脂 A (平均分子量 370) のモルモットに対するビューラー法及びマキシマイゼーション法による皮膚感作性試験で、ともに感作性が認められた (Shell Oil, 1984,1992a,b)。しかし、モルモットに対する市販液状樹脂 B (平均分子量 350) を用いた感作性試験では、陰性であったという結果が報告されている (Shell Oil, 1986a)。

市販液状樹脂 C (平均分子量 380) の 20%溶液 (溶媒: アセトン) を剪毛した皮膚に塗布して感作し、惹起させた結果、10 匹中 7 匹が感作性を示した (Rudzki and Krajewska, 1979)。

以上の結果から、ビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂はモルモットに対して皮膚感作性を示す。



### 7.3.4 反復投与毒性 (表 7-4)

ビスフェノールA型液状エポキシ樹脂の反復投与毒性については、ラットを用いた経口投与試験と、マウス、ラット、モルモットを用いた経皮投与試験が行われている。経口投与では、ラットで摂餌量減少、体重増加抑制、及び適応反応として腎臓の相対重量増加がみられている。経皮投与では、ラットで摂餌量減少、体重増加抑制がみられているほか、刺激性に起因すると考えられる影響としてマウス、ラットの皮膚適用部位に紅斑及び浮腫がみられている。

経口投与では、Long-Evansラットの雄 (85~161 g、10匹/群) に市販液状樹脂B (平均分子量350) 0、0.2、1.0、5.0% (0、100、500、2,500 mg/kg/日相当: 本評価書換算) を含む飼料を26週間経口 (混餌) 投与した。0.2%以上の投与群で腎臓の相対重量の有意な増加、1.0%で体重増加の有意な抑制を生じたが、各器官の肉眼及び病理組織学的観察では毒性学的に有意な変化は認められなかった。5.0%群は投与2週間までに全匹死亡した (Hine et al., 1958)。本評価書では、腎臓に毒性学的な変化が認められなかったことから、腎臓の相対重量の有意な増加は適応反応とみなし、体重増加抑制を指標としたNOAELは0.2% (100 mg/kg/日相当) であると判断する。

経皮投与では、F344ラット (10匹/群) の雌雄の剪毛した皮膚にBPADGE (固体) 0、10、100、1,000 mg/kg/日 (溶媒: アセトン) を5回/週の頻度で13週間塗布した試験で、10 mg/kg/日以上で雄に用量に依存して軽微から中等度の慢性皮膚炎を塗布部位に生じ、100 mg/kg/日以上で雌に軽微から軽度の慢性皮膚炎が塗布部位にみられた。1,000 mg/kg/日で雌雄の摂餌量の減少、体重増加抑制を生じた。これらの結果から、NOELは雄では求められないが、雌では10 mg/kg/日であると、著者らは結論している (Redmond and Crissman, 1996b)。本評価書では、塗布部位の皮膚炎といった局所毒性ではなく、全身毒性に基づいてNOAELを求めることとし、雌雄の摂餌量の減少、体重増加抑制を指標に13週間NOAELは100 mg/kg/日であると判断する。

表 7-4 ビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂の反復投与毒性試験結果

動物種等	投与物質 (平均分子量)	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット	BPADGE <sup>1)</sup> (分子量 340、性状 不明)	経口投与 (混餌)	3 か月間	0-最大 3% (0-最大 1,500 mg/kg/日相 当: 本評価書 換算 <sup>2)</sup> )	3%投与群: 摂餌量減少、体重増加抑 制、消瘦 但し、全身症状なし	Wolf, 1958
ラット Long-Evans 雄 85-161 g 10匹/群	市販液状 樹脂B (350)	経口投与 (混餌)	26 週間	0、0.2、1.0、 5.0% (0、100、 500、2,500 mg/kg/日相 当: 本評価書 換算)	0.2%以上: 腎臓の相対重量増加 1.0%: 体重増加抑制 5.0%: 全例死亡  NOAEL: 0.2% (本評価書の判断)	Hine et al., 1958
ラット	市販液状 樹脂D (370)	強制経口 投与	28 日間	0、50、200、 1,000 mg/kg/日	50 mg/kg/日以上: 体重、摂餌量、摂水量、死 亡率、症状、器官重量、血 液学的及び血液化学的検 査、肉眼及び病理組織学的	Basler et al., 1984

動物種等	投与物質 (平均分子 量)	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
					検査において、変化なし	
ラット	市販液状 樹脂E (450)	経口投与 (混餌)	26 日間	0、1、50、75% 溶液 (溶媒: フタ ル酸ジエチ ルヘキシル)	1%以上: 体重減少、摂餌量減少 但し、肉眼及び病理組織学 的検査で異常なし	Shell Chemical, 1981
ラット Long-Evans 雄 85-161 g 10匹/群	市販液状 樹脂Bの 硬化樹脂  (市販液状 樹脂Bを硬 化剤ジェ チレント リアミン と混合し、 硬化)	経口投与 (混餌)	6 週間	0、1、5、10%	全ての投与群: 死亡例なし 体重増加や肝臓及び腎臓 の相対重量に有意な変化 なし 各器官の肉眼及び病理組 織学的検査で毒性学的な 変化なし	Hine et al., 1958
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雄 10匹/群	BPADGE (分子量 340、固体)	経皮投与	13 週間 (3 回/週)	0、1、10、100 mg/kg/日 (溶媒: アセ トン)	1 mg/kg/日以上: 塗布部位に、用量に依存し て軽度から中等度の慢性皮 膚炎 全身症状なし	Redmond & Crissman, 1996a
ラット F344 雌雄 10匹/群	BPADGE (分子量 340、固体)	経皮投与	13 週間 (5 回/週)	0、10、100、 1,000 mg/kg/日 (溶媒: アセ トン)	10 mg/kg/日以上: 雄: 軽微から中等度の慢性 皮膚炎 100 mg/kg/日以上: 雌: 軽微から軽度の慢性皮 膚炎 1,000 mg/kg/日: 雌雄: 摂餌量の減少、体重増 加抑制  NOEL: 雄 求められず 雌 10 mg/kg/日 NOAEL: 100 mg/kg/日 (本評価書の判断)	Redmond & Crissman, 1996b
マウス CF1 雌雄 50匹/群	BPADGE (分子量 340、純品、 性状不明) 市販液状 樹脂A (370) 市販液状 樹脂B (350)	経皮投与	103 週間 (2 回/週)	0、1、10% (溶媒: アセ トン) 0.2 mL (0、100、1,000 mg/kg/日相 当: 本評価書 換算)	1%以上: 3 種の液状樹脂とも 雌雄: 適用部位に軽度の皮膚 刺激性 但し、皮膚と全身性の病理 所見及び病理組織学的検 査で、対照群と比べて有意 差なし	Peristianis et al., 1988
マウス C3H 雌雄 40匹/群	市販液状 樹脂B (350)	経皮投与	2 年間	0、75 mg/匹/週 (0、540 mg/kg/日相 当: 本評価書	雌雄: 皮膚適用部位の軽度の 刺激性 雌: 死亡率の増加	Wilmington Chemical, 1986

動物種等	投与物質 (平均分子量)	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
				換算)		
ラット Wistar 雌 (非妊娠) 190 g 10匹/群	市販液状 樹脂C (380)	経皮投与	17日間	0、6.8 mg/匹/日 (0、17 mg/kg/日相 当: 本評価書 換算)	6.8 mg/匹/日: 塗布箇所には紅斑、浮腫、び らん、 体重減少、肝臓と腎臓のう っ血、血清中のシアル酸と 糖タンパク質濃度、乳酸デ ヒドロゲナーゼ、 $\gamma$ -GTP、 AST 活性の有意な増加	Dobryszczycka et al., 1974; Woyton et al., 1975a
ラット Wistar 雌 (妊娠) 190 g 10匹/群	市販液状 樹脂C (380)	経皮投与	妊娠 4-20 日目まで (17日間)	0、6.8 mg/匹/日 (0、17 mg/kg/日相 当: 本評価書 換算)	6.8 mg/匹/日: 塗布箇所には紅斑、浮腫、び らん、体重の微増、脂肪組 織の萎縮、 血清中のシアル酸の増加 とハプトグロビンの減少、 乳酸デヒドロゲナーゼ、 AST、ALT 活性の有意な増 加、 羊水中のハプトグロビン、 乳酸デヒドロゲナーゼ、 AST 活性の有意な増加	
モルモット (系統不明) 雌 (非妊娠) 12匹/群	市販液状 樹脂C (380)	経皮投与	55日間	0、原液 1 滴 (1 滴の重量 6.8 mg に相 当) (0、9 mg/kg/日相 当: 本評価書 換算)	投与群: 12 匹中 4 匹が死亡、 生存雌: 顕著な消瘦 (体重減 少)、塗布箇所には紅斑、 浮腫、びらん (5 日目か ら発現し、終了時には強 度)、 肝臓の脂肪変性、腎臓の うっ血、炎症細胞の浸潤	Woyton et al., 1975b
モルモット (系統不明) 雌 (妊娠) 13匹/群	市販液状 樹脂C (380)	経皮投与	妊娠 10 日目から 55日間	0、原液 1 滴 (1 滴の重量 6.8 mg に相 当) (0、9 mg/kg/日相 当: 本評価書 換算)	投与群: 13 匹中 8 匹が死亡 生存母動物: 顕著な消瘦 (体重減少)、 終了時に塗布箇所には強 度の皮膚炎 (紅斑、浮 腫、びらん)、 肝臓の脂肪変性、腎臓の うっ血、炎症細胞の浸 潤、胎盤の壊死性変化	

1) BPADGE: ビスフェノールAジグリシジルエーテル (n=0、分子量340)、2) ラットの体重として、0.40 kg、マウスの体重 0.02 kg、モルモットの体重0.75 kgを用いて換算、3)  $\gamma$ -GTP:  $\gamma$ -グルタミルトランスペプチターゼ、AST: アスパルギン酸アミノトランスフェラーゼ、ALT: アラニンアミノトランスフェラーゼ。

### 7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-5)

ビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂の生殖・発生毒性については、ラットに経口投与した生殖試験、ラット、ウサギ、モルモットを用いて経口及び経皮投与による発生毒性試験が行われている。経口投与では、ラットに実験最高用量の 540 mg/kg/日で雄の親動物に体重減少の毒性を示すが、雌の親動物には何ら影響を示さず、生殖毒性や催奇形性を含む胎児毒性などの発

生毒性を示していない。ウサギには実験最高用量の 180 mg/kg/日で母動物毒性を示すが、生殖・発生毒性はみられていない。経皮投与では、ウサギでは 300 mg/kg/日まで催奇形性を含む胎児毒性を示していない。モルモットでは経皮投与で母動物に顕著な消瘦、胎盤に壊死性変化を生ずるなどの母動物毒性を示す。しかし、経口経路、経皮経路のどちらの経路でも NOAEL は求められなかった。

表 7-5 ビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂の生殖・発生毒性試験結果

動物種等	投与物質 (平均分子量)	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット 雌雄	市販液状 樹脂 D (370)	1 世代生 殖毒性試 験 強制経口 投与	雄：交配 10 週間前 から 13 週 間 雌：交配 2 週間前か ら妊娠期 間終了ま で、通算 5 週間	0、20、60、 180、540 mg/kg/日	540 mg/kg/日： 雄：体重減少、しかし交尾行 動に変化なし 雌：交尾行動、妊娠期間、離 乳までの哺育能力に有 害な影響なし	Smith et al., 1989
ラット SD 雌雄	市販液状 樹脂 D (370)	発生毒性 試験 強制経口 投与	妊娠 6-15 日目、 20 日目に 帝王切開	0、60、180、 540 mg/kg/日	60 mg/kg/日以上： 母動物：同腹児数、着床前後 の胚死亡について対照群 と有意差なし  児動物：胎児毒性及び催奇形 性なし  180 mg/kg/日： 母動物：流産	Smith et al., 1988a
ウサギ NZW 雌雄	市販液状 樹脂 D (370)	発生毒性 試験 強制経口 投与	妊娠 7-19 日目、 29 日目に 帝王切開	0、20、60、 180 mg/kg/日	20 mg/kg/日以上： 母動物：同腹児数、着床前後 の胚死亡について対照群 と有意差なし  児動物：胎児毒性及び催奇形 性なし  180 mg/kg/日： 母動物：摂餌量の減少、一過 性の体重減少	Smith et al., 1988b
ウサギ NZW 雌 (妊娠) 26 匹/群	BPADGE <sup>1)</sup> (分子量 340、固体)	発生毒性 試験 経皮投与	妊娠 6-18 日目、 28 日目に 帝王切開	0、30、100、 300 mg/kg/日	母動物： 100 mg/kg/日以上で 塗布箇所には紅斑、亀裂、出 血、浮腫  児動物： 胎児体重、性比、また外 形・骨格・内臓の奇形や変 異に関して用量に依存し	Breslin et al., 1988

動物種等	投与物質 (平均分子 量)	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
					た有意な変化なし。  胎児毒性や催奇形性なし  NOEL (胎児毒性): 300 mg/kg/日	
モルモット 雌 (妊娠) 13 匹/群	市販液状 樹脂 C (380)	発生毒性 試験 経皮投与	妊娠 10-64 日目、 65日目に 帝王切開	0、原液 1 滴 (1 滴の重量 6.8 mg に相 当) (0、9 mg/kg/日相 当: 本評価 書換算 <sup>2)</sup> )	投与群: 母動物: 投与期間中8匹死亡/13匹、 生存母体の顕著な消瘦、胎 盤の壊死性変化  子宮内観察 (13匹中) 胎児なし (6匹) 死亡胎児 (6匹) 生存胎児 (1匹)	Woyton et al., 1975b

1) BPADGE: ビスフェノール A ジグリシジルエーテル (n=0、分子量 340)、2) モルモットの体重として、0.75 kg を用いて換算。

### 7.3.6 遺伝毒性 (表 7-6)

ビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂の遺伝毒性については、*in vitro* では細菌の復帰突然変異、マウスリンパ腫細胞突然変異、染色体異常、及び形質転換試験で陽性であるが、*in vivo* では優性致死、小核、及び DNA 損傷試験で陰性であることから、A 型液状エポキシ樹脂の遺伝毒性について明確に判断することはできない。

表 7-6 ビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂の遺伝毒性試験結果

	試験系	投与物質 (平均分子 量)	試験材料	処理条件	用量	結果 <sup>1)</sup>		文 献
						-S9	+S9	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異	市販液状樹脂 A (370)	ネズミチフス菌 TA100 TA1535	プレート 法	0.05-0.4 0.54-54.0 (- NADP <sup>2)</sup> ) (+ NADP) μ mol/plate	+	(+)	Anders et al., 1978
						-	-	
						-	+	
	市販液状樹脂 B (350)	ネズミチフス菌 TA98 TA100 TA1535 TA1537 TA1538	プレート 法	32-3,200 μ mol/plate	+	+	Procter & Gamble, 1992a	
					+	+		
					-	-		
	液状樹脂 (370)	ネズミチフス菌 TA98 TA100 TA1535 TA1537	プレイン キュベー ション法	0.3-10,000 μ g/plate	-	-	労働省, 1996	
					+	+		
					-	-		
		大腸菌 WP2 <sup>uvrA</sup>				+	+	

試験系	投与物質 (平均分子量)	試験材料	処理条件	用量	結果 <sup>1)</sup>		文献
					-S9	+S9	
	市販液状樹脂 (不明)	ネズミチフス菌 TA100 TA1535 TA1537 TA1538	プレート 法	31-4,000 μ g/plate	+	+	Shell Oil, 1990
遺伝子変換	BPADGE <sup>3)</sup> (分子量 340、性状不明) 市販液状樹脂 A (370)	酵母 <i>Saccharomyces cerevisiae</i> JD1		10-6,400 μ g/plate	+	+	Shell Oil, 1986b
	市販液状樹脂 (不明)	酵母 <i>Saccharomyces cerevisiae</i> JD1		10-5,000 μ g/plate	+	+	Shell Oil, 1990
前進突然変異	市販液状樹脂 B (350)	マウスリンパ腫 細胞 L5178Y TK+/-	細胞培養	6.7-100 μ g/mL	+	+	Shell Oil, 1990
	市販液状樹脂 B (350)	マウスリンパ腫 細胞 L5178Y TK+/-	細胞培養	0.005-5,000 μ g/mL	+	-	Procter & Gamble, 1992b
染色体異常	BPADGE (分子量 340、性状不明) 市販液状樹脂 A (370)	ラット肝細胞株 RL <sub>4</sub>	細胞培養	0.005-5,000 μ g/mL	+	ND	Shell Oil, 1986b
	液状樹脂 (370)	CHL 細胞株 <sup>4)</sup>	細胞培養	10-2,500 μ g/mL	+	(+)	労働省, 1996
形質転換	BPADGE (分子量 340、性状不明) 市販液状樹脂 A (370)	BHK 細胞株 <sup>5)</sup>	細胞培養	31-250 μ g/mL	+	ND	Shell Oil, 1986b
<i>in vivo</i>	優性致死	マウス B6D2F1 雄	経皮投与 8 週間 (3 回/週)	0、3,000 mg/kg/日	-	-	Pullin, 1977
	小核	マウス B6D2F1 雌	強制経口 投与 5 日間	0、1,000 mg/kg/日	-	-	Pullin, 1977
	DNA 鎖切断	ラット Wistar 肝臓 DNA	強制経口 投与 6 時間	0、500 mg/kg/日	-	-	Wooder, 1981a,b

- 1) +: 陽性、(+): 弱い陽性、-: 陰性、ND: データなし
- 2) NADP: ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸
- 3) BPADGE: ビスフェノール A ジグリシジルエーテル (n=0、分子量 340)
- 4) CHL 細胞: チャイニーズハムスター肺細胞
- 5) BHK 細胞: 児ハムスター腎臓細胞

### 7.3.7 発がん性 (表 7-7)

ビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂の発がん性については、マウスを用いた経皮投与試験が行われており、マウスに対して発がん性を示していない。しかし、ビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂とエポキシドヒドロラーゼ活性を阻害する希釈剤ビス(2,3-エポキシシクロペンチル)エーテルを同時に暴露すると、皮膚腫瘍を生ずる可能性がある。しかし、わが国ではこの希釈剤を使用していないので、希釈剤の併用による皮膚腫瘍の可能性はない (製品評価技術基盤機構, 2004 年調査)。

国際機関等ではビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂の発がん性を評価していない。但し、IARC は、BPADGE をグループ 3 (ヒトに対する発がん性については分類できない物質) に分類している。

表 7-7 ビスフェノールA型液状エポキシ樹脂の発がん性試験結果

動物種等	投与物質 (平均分子量)	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献																																																																																																				
マウス CF1 雌雄 50匹/群 (対照群: 雄99匹; 雌100匹)	BPADGE (分子量340 純品、性状 不明)	経皮投与	103 週間 (2 回/週)	0、1、10% (溶媒: ア セトン) 0.2 mL (0、100、 1,000 mg/kg/日 相当: 本 評価書換 算 <sup>1)</sup> )	<p>1%以上: 雌: 胸腺型リンパ腫発生率の 増加 但し、背景データでは高い腫瘍 発生率。</p> <p>雄: <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: top;"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="3">投与量 (%)</th> </tr> <tr> <th></th> <th>0</th> <th>1</th> <th>10</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>動物数</td> <td>99</td> <td>50</td> <td>50</td> </tr> <tr> <td>外被(皮膚・皮下組織)腫瘍</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>肺腺腫</td> <td>31</td> <td>10</td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>肺腺がん</td> <td>23</td> <td>13</td> <td>15</td> </tr> <tr> <td>リンパ/造血組織腫瘍</td> <td>35</td> <td>16</td> <td>13</td> </tr> <tr> <td>細網肉腫</td> <td>16</td> <td>7</td> <td>8</td> </tr> <tr> <td>リンパ芽球性リンパ腫</td> <td>4</td> <td>7</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>胸腺型リンパ腫</td> <td>7</td> <td>1</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>肝臓腫瘍</td> <td>5</td> <td>2</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>腎臓腫瘍</td> <td>6</td> <td>5</td> <td>3</td> </tr> </tbody> </table> <p>雌: <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: top;"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="3">投与量 (%)</th> </tr> <tr> <th></th> <th>0</th> <th>1</th> <th>10</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>動物数</td> <td>100</td> <td>50</td> <td>50</td> </tr> <tr> <td>外被(皮膚・皮下組織)腫瘍</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>肺腺腫</td> <td>21</td> <td>10</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>肺腺がん</td> <td>20</td> <td>12</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>リンパ/造血組織腫瘍</td> <td>27</td> <td>22</td> <td>15</td> </tr> <tr> <td>細網肉腫</td> <td>16</td> <td>12</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>リンパ芽球性リンパ腫</td> <td>2</td> <td>9</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>胸腺型リンパ腫</td> <td>3</td> <td>2</td> <td>5*<sup>2)</sup></td> </tr> <tr> <td>肝臓腫瘍</td> <td>4</td> <td>6</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>卵巣腫瘍</td> <td>24</td> <td>8</td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>子宮腫瘍</td> <td>10</td> <td>2</td> <td>3</td> </tr> </tbody> </table></p> </p>		投与量 (%)				0	1	10	動物数	99	50	50	外被(皮膚・皮下組織)腫瘍	1	0	3	肺腺腫	31	10	12	肺腺がん	23	13	15	リンパ/造血組織腫瘍	35	16	13	細網肉腫	16	7	8	リンパ芽球性リンパ腫	4	7	3	胸腺型リンパ腫	7	1	1	肝臓腫瘍	5	2	3	腎臓腫瘍	6	5	3		投与量 (%)				0	1	10	動物数	100	50	50	外被(皮膚・皮下組織)腫瘍	0	1	0	肺腺腫	21	10	7	肺腺がん	20	12	10	リンパ/造血組織腫瘍	27	22	15	細網肉腫	16	12	7	リンパ芽球性リンパ腫	2	9	3	胸腺型リンパ腫	3	2	5* <sup>2)</sup>	肝臓腫瘍	4	6	2	卵巣腫瘍	24	8	12	子宮腫瘍	10	2	3	Peristianis et al., 1988
	投与量 (%)																																																																																																									
	0	1	10																																																																																																							
動物数	99	50	50																																																																																																							
外被(皮膚・皮下組織)腫瘍	1	0	3																																																																																																							
肺腺腫	31	10	12																																																																																																							
肺腺がん	23	13	15																																																																																																							
リンパ/造血組織腫瘍	35	16	13																																																																																																							
細網肉腫	16	7	8																																																																																																							
リンパ芽球性リンパ腫	4	7	3																																																																																																							
胸腺型リンパ腫	7	1	1																																																																																																							
肝臓腫瘍	5	2	3																																																																																																							
腎臓腫瘍	6	5	3																																																																																																							
	投与量 (%)																																																																																																									
	0	1	10																																																																																																							
動物数	100	50	50																																																																																																							
外被(皮膚・皮下組織)腫瘍	0	1	0																																																																																																							
肺腺腫	21	10	7																																																																																																							
肺腺がん	20	12	10																																																																																																							
リンパ/造血組織腫瘍	27	22	15																																																																																																							
細網肉腫	16	12	7																																																																																																							
リンパ芽球性リンパ腫	2	9	3																																																																																																							
胸腺型リンパ腫	3	2	5* <sup>2)</sup>																																																																																																							
肝臓腫瘍	4	6	2																																																																																																							
卵巣腫瘍	24	8	12																																																																																																							
子宮腫瘍	10	2	3																																																																																																							



動物種等	投与物質 (平均分子 量)	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献																																																																																																				
	市販液状樹 脂 A (370)	経皮投与	103 週間 (2 回/週)	0、1、10% (溶媒: ア セトン) 0.2 mL (0、100、 1,000 mg/kg/日 相当: 本 評価書換 算)	<p>1%以上:</p> <p>雌: リンパ・造血組織腫瘍、細 網肉腫、リンパ芽球性リンパ 腫の腫瘍発生率増加</p> <p>但し、背景データでは高い腫瘍 発生率。</p> <p>雄: <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="3">投与量 (%)</th> </tr> <tr> <th></th> <th>0</th> <th>1</th> <th>10</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>動物数</td> <td>99</td> <td>50</td> <td>50</td> </tr> <tr> <td>外被(皮膚・皮下組織)腫瘍</td> <td>1</td> <td>2</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>肺腺腫</td> <td>31</td> <td>15</td> <td>15</td> </tr> <tr> <td>肺腺がん</td> <td>23</td> <td>8</td> <td>16</td> </tr> <tr> <td>リンパ/造血組織腫瘍</td> <td>35</td> <td>16</td> <td>14</td> </tr> <tr> <td>細網肉腫</td> <td>16</td> <td>8</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>赤芽球性白血病</td> <td>2</td> <td>5</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>リンパ芽球性リンパ腫</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>肝臓腫瘍</td> <td>5</td> <td>2</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>腎臓腫瘍</td> <td>6</td> <td>5</td> <td>2</td> </tr> </tbody> </table> </p> <p>雌: <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="3">投与量 (%)</th> </tr> <tr> <th></th> <th>0</th> <th>1</th> <th>10</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>動物数</td> <td>100</td> <td>50</td> <td>50</td> </tr> <tr> <td>外被(皮膚・皮下組織)腫瘍</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>肺腺腫</td> <td>21</td> <td>7</td> <td>11</td> </tr> <tr> <td>肺腺がん</td> <td>20</td> <td>12</td> <td>13</td> </tr> <tr> <td>リンパ/造血組織腫瘍</td> <td>27</td> <td>14</td> <td>24*</td> </tr> <tr> <td>細網肉腫</td> <td>16</td> <td>11</td> <td>15*</td> </tr> <tr> <td>赤芽球性白血病</td> <td>3</td> <td>0</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>リンパ芽球性リンパ腫</td> <td>2</td> <td>2</td> <td>4*</td> </tr> <tr> <td>肝臓腫瘍</td> <td>4</td> <td>5</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>卵巣腫瘍</td> <td>24</td> <td>10</td> <td>14</td> </tr> <tr> <td>子宮腫瘍</td> <td>10</td> <td>2</td> <td>2</td> </tr> </tbody> </table> </p>		投与量 (%)				0	1	10	動物数	99	50	50	外被(皮膚・皮下組織)腫瘍	1	2	3	肺腺腫	31	15	15	肺腺がん	23	8	16	リンパ/造血組織腫瘍	35	16	14	細網肉腫	16	8	7	赤芽球性白血病	2	5	0	リンパ芽球性リンパ腫	4	4	4	肝臓腫瘍	5	2	5	腎臓腫瘍	6	5	2		投与量 (%)				0	1	10	動物数	100	50	50	外被(皮膚・皮下組織)腫瘍	0	1	1	肺腺腫	21	7	11	肺腺がん	20	12	13	リンパ/造血組織腫瘍	27	14	24*	細網肉腫	16	11	15*	赤芽球性白血病	3	0	3	リンパ芽球性リンパ腫	2	2	4*	肝臓腫瘍	4	5	4	卵巣腫瘍	24	10	14	子宮腫瘍	10	2	2	
	投与量 (%)																																																																																																									
	0	1	10																																																																																																							
動物数	99	50	50																																																																																																							
外被(皮膚・皮下組織)腫瘍	1	2	3																																																																																																							
肺腺腫	31	15	15																																																																																																							
肺腺がん	23	8	16																																																																																																							
リンパ/造血組織腫瘍	35	16	14																																																																																																							
細網肉腫	16	8	7																																																																																																							
赤芽球性白血病	2	5	0																																																																																																							
リンパ芽球性リンパ腫	4	4	4																																																																																																							
肝臓腫瘍	5	2	5																																																																																																							
腎臓腫瘍	6	5	2																																																																																																							
	投与量 (%)																																																																																																									
	0	1	10																																																																																																							
動物数	100	50	50																																																																																																							
外被(皮膚・皮下組織)腫瘍	0	1	1																																																																																																							
肺腺腫	21	7	11																																																																																																							
肺腺がん	20	12	13																																																																																																							
リンパ/造血組織腫瘍	27	14	24*																																																																																																							
細網肉腫	16	11	15*																																																																																																							
赤芽球性白血病	3	0	3																																																																																																							
リンパ芽球性リンパ腫	2	2	4*																																																																																																							
肝臓腫瘍	4	5	4																																																																																																							
卵巣腫瘍	24	10	14																																																																																																							
子宮腫瘍	10	2	2																																																																																																							

動物種等	投与物質 (平均分子量)	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献																																																																																								
	市販液状樹脂 B (350)	経皮投与	103 週間 (2 回/週)	0、1、10% (溶媒: アセトン) 0.2 mL (0、100、1,000 mg/kg/日 相当: 本 評価書換 算)	<p>10%:</p> <p>雄: 腎臓腫瘍発生率の増加 但し、用量依存性なし。</p> <p>雄: <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="3">投与量 (%)</th> </tr> <tr> <th></th> <th>0</th> <th>1</th> <th>10</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>動物数</td> <td>99</td> <td>50</td> <td>50</td> </tr> <tr> <td>外被(皮膚・皮下組織)腫瘍</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>肺腺腫</td> <td>31</td> <td>14</td> <td>14</td> </tr> <tr> <td>肺腺がん</td> <td>23</td> <td>8</td> <td>16</td> </tr> <tr> <td>リンパ/造血組織腫瘍</td> <td>35</td> <td>16</td> <td>14</td> </tr> <tr> <td>細網肉腫</td> <td>16</td> <td>6</td> <td>8</td> </tr> <tr> <td>リンパ芽球性リンパ腫</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>肝臓腫瘍</td> <td>5</td> <td>1</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>腎臓腫瘍</td> <td>6</td> <td>0</td> <td>8*</td> </tr> </tbody> </table></p> <p>雌: <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="3">投与量 (%)</th> </tr> <tr> <th></th> <th>0</th> <th>1</th> <th>10</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>動物数</td> <td>100</td> <td>50</td> <td>50</td> </tr> <tr> <td>外被(皮膚・皮下組織)腫瘍</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>肺腺腫</td> <td>21</td> <td>10</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>肺腺がん</td> <td>20</td> <td>11</td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>リンパ/造血組織腫瘍</td> <td>27</td> <td>12</td> <td>18</td> </tr> <tr> <td>網細肉腫</td> <td>16</td> <td>4</td> <td>8</td> </tr> <tr> <td>リンパ芽球性リンパ腫</td> <td>2</td> <td>5</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>卵巣腫瘍</td> <td>24</td> <td>8</td> <td>8</td> </tr> <tr> <td>子宮腫瘍</td> <td>10</td> <td>3</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table></p>		投与量 (%)				0	1	10	動物数	99	50	50	外被(皮膚・皮下組織)腫瘍	1	0	1	肺腺腫	31	14	14	肺腺がん	23	8	16	リンパ/造血組織腫瘍	35	16	14	細網肉腫	16	6	8	リンパ芽球性リンパ腫	4	4	4	肝臓腫瘍	5	1	3	腎臓腫瘍	6	0	8*		投与量 (%)				0	1	10	動物数	100	50	50	外被(皮膚・皮下組織)腫瘍	0	0	1	肺腺腫	21	10	10	肺腺がん	20	11	12	リンパ/造血組織腫瘍	27	12	18	網細肉腫	16	4	8	リンパ芽球性リンパ腫	2	5	5	卵巣腫瘍	24	8	8	子宮腫瘍	10	3	1	
	投与量 (%)																																																																																													
	0	1	10																																																																																											
動物数	99	50	50																																																																																											
外被(皮膚・皮下組織)腫瘍	1	0	1																																																																																											
肺腺腫	31	14	14																																																																																											
肺腺がん	23	8	16																																																																																											
リンパ/造血組織腫瘍	35	16	14																																																																																											
細網肉腫	16	6	8																																																																																											
リンパ芽球性リンパ腫	4	4	4																																																																																											
肝臓腫瘍	5	1	3																																																																																											
腎臓腫瘍	6	0	8*																																																																																											
	投与量 (%)																																																																																													
	0	1	10																																																																																											
動物数	100	50	50																																																																																											
外被(皮膚・皮下組織)腫瘍	0	0	1																																																																																											
肺腺腫	21	10	10																																																																																											
肺腺がん	20	11	12																																																																																											
リンパ/造血組織腫瘍	27	12	18																																																																																											
網細肉腫	16	4	8																																																																																											
リンパ芽球性リンパ腫	2	5	5																																																																																											
卵巣腫瘍	24	8	8																																																																																											
子宮腫瘍	10	3	1																																																																																											
マウス C3H 雌雄 40 匹/群	市販液状樹脂 B (350) 純度: 89% (w/v)  エポキシ樹脂希釈剤: ビス(2,3-エポキシシクロペンチル)エーテル	経皮投与	2 年間 (3 回/週)	50%溶液 (溶媒: アセトン)  0、75 mg/匹/週 (0、540 mg/kg/日 相当: 本 評価書換 算)	<p>75 mg/匹/週: 皮膚腫瘍の発生なし。</p> <p>液状樹脂、希釈剤の個別塗布: 皮膚腫瘍発生なし 等量混合塗布: 皮膚腫瘍発生率の有意な増加</p> <p>雄 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="2">皮膚腫瘍発生率</th> </tr> <tr> <th>投与量 (mg/匹/週)</th> <th>0</th> <th>75</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>液状樹脂</td> <td>0/40</td> <td>0/40</td> </tr> <tr> <td>希釈剤</td> <td></td> <td>2/40</td> </tr> <tr> <td>混合(1:1)</td> <td></td> <td>14/25</td> </tr> </tbody> </table></p> <p>雌 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="2">皮膚腫瘍発生率</th> </tr> <tr> <th>投与量 (mg/匹/週)</th> <th>0</th> <th>75</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>液状樹脂</td> <td>0/40</td> <td>0/40</td> </tr> <tr> <td>希釈剤</td> <td></td> <td>3/40</td> </tr> <tr> <td>混合(1:1)</td> <td></td> <td>9/25</td> </tr> </tbody> </table></p>		皮膚腫瘍発生率		投与量 (mg/匹/週)	0	75	液状樹脂	0/40	0/40	希釈剤		2/40	混合(1:1)		14/25		皮膚腫瘍発生率		投与量 (mg/匹/週)	0	75	液状樹脂	0/40	0/40	希釈剤		3/40	混合(1:1)		9/25	Holland et al., 1981																																																										
	皮膚腫瘍発生率																																																																																													
投与量 (mg/匹/週)	0	75																																																																																												
液状樹脂	0/40	0/40																																																																																												
希釈剤		2/40																																																																																												
混合(1:1)		14/25																																																																																												
	皮膚腫瘍発生率																																																																																													
投与量 (mg/匹/週)	0	75																																																																																												
液状樹脂	0/40	0/40																																																																																												
希釈剤		3/40																																																																																												
混合(1:1)		9/25																																																																																												

動物種等	投与物質 (平均分子 量)	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
マウス C3H 雌雄 40 匹/群	市販液状樹 脂 B (350)	経皮投与	2 年間	0、75 mg/匹/週 (0、540 mg/kg/日 相当: 本 評価書換 算)	75 mg/匹/週: 雌雄: 腫瘍発生の増加なし	Wilmington Chemical, 1986
マウス CF1 雌雄 50 匹/群	市販液状樹 脂 D (370)	経皮投与	2 年間 (2 回/週)	0、1、10% 溶液、0.2 mL/回 (溶媒: ア セトン) (0、100、 1,000 mg/kg/日 相当: 本 評価書換 算)	皮膚あるいは全身性腫瘍発生の増加なし  腫瘍発生率 液状樹脂 D    0%    1%    10% 雄                17/50 18/50 14/50 雌                13/50 22/50 19/50	Zakova et al., 1985

ND: データなし

1)マウスの体重として 0.02 kg を用いて換算、2) \*: 統計学的に有意差ありを示す。

### 7.3.8 その他の影響

#### 7.3.8.1 内分泌系への影響

ビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂のエストロゲン受容体結合に関する *in vitro* 試験結果を以下に示す。調査した範囲内では、ビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂の内分泌系への影響に関する *in vivo* 試験の試験報告は得られていない。

BPADGE (性状不明) のエストロゲン受容体 (ER) 結合活性をラットのエストロゲン受容体を導入した酵母ツーハイブリッドアッセイを用いて調べた実験で、ヒト女性ホルモンの 17β-エストラジオールの ER 結合活性に関する REC10 (注) は  $3 \times 10^{-10}$  M であり、BPADGE の ER 結合活性の REC10 は  $10^{-3}$  M 以上であった (Nishihara et al., 2000)。この結果は、BPADGE の ER 結合活性は、17β-エストラジオールの 330 万分の 1 (1/3,300,000) 以下であり、エストロゲン受容体結合能はないことを示している。

(注) REC10は、 $10^{-10}$  M 17β-エストラジオールによる活性値の10%に相当する濃度を示す。

### 7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

ビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂のヒトの生体内運命に関する報告に加えて、主な成分であるビスフェノール A ジグリシジルエーテル (BPADGE) の生体内運命についての動物実験がある。BPADGE がマウス、ラットに経口投与すると、一部は体内吸収されるが、大部分は吸収されずに糞中に排泄される。また、皮膚適用すると、経皮吸収されるが、吸収は遅い。肝臓、皮膚でエポキシドヒドロラーゼによってビスジオール誘導体に代謝され、遊離体又は抱合体と

して糞及び尿中に排泄される。ビスジオール誘導体はさらにカルボン酸に代謝される。ヒトの尿中から代謝物としてビスフェノール A が検出されたが、マウスの尿中からは検出されていない。しかし、ヒト尿中のビスフェノール A が遊離体か、グルクロン酸抱合体かは確認されていない。

疫学調査及び事例研究では、ビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂はヒトに対して皮膚刺激性及び皮膚感作性がみられている。

実験動物に対する急性毒性については、経口投与での LD<sub>50</sub> は、マウスで 15,600 mg/kg、ラットで 11,400~19,600 mg/kg、ウサギでは 19,800 mg/kg である。経皮投与での LD<sub>50</sub> は、マウスで 1,270 mg/kg 超、ラットで 1,200 mg/kg 超、ウサギでは 23,000 mg/kg 超である。急性症状として、経口投与でラットに自発運動低下、体重減少及び下痢がみられている。

刺激性及び感作性については、ビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂は、ウサギの皮膚及び眼に対する刺激性がみられている。

感作性については、モルモットに対して皮膚感作性を示す。

反復投与毒性に関して、ビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂は、経口投与ではラットで摂餌量減少、体重増加抑制、適応反応として腎臓の相対重量増加がみられる。経皮投与では、ラットで摂餌量減少、体重増加抑制がみられるほか、マウス、ラットの皮膚適用部位に紅斑、浮腫がみられている。反復投与毒性の NOAEL は、経口投与ではラットに 26 週間経口 (混餌) 投与した試験での体重増加抑制を指標とした 100 mg/kg/日であり、経皮投与ではラットに 13 週間投与した試験での摂餌量の減少、体重増加抑制を指標とした 100 mg/kg/日である。

生殖・発生毒性に関して、ビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂はラットに 540 mg/kg/日の投与で母動物毒性を示すが、生殖・発生毒性を示さない。ウサギには 180 mg/kg/日以上で母動物毒性を示すが、生殖・発生毒性は 300 mg/kg/日までみられていない。

遺伝毒性に関して、ビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂は、*in vitro* では細菌の復帰突然変異、マウスリンパ腫細胞突然変異、染色体異常、及び形質転換試験で陽性を示しているが、*in vivo* では優性致死、小核及び DNA 損傷試験で陰性であることから、ビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂の遺伝毒性について明確に判断することはできない。

発がん性に関して、ビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂はマウスに対して発がん性を示していない。しかし、ビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂はエポキシドヒドロラーゼ活性を阻害する希釈剤ビス(2,3-エポキシシクロペンチル)エーテルと同時に暴露すると、皮膚腫瘍を生ずる可能性があるという報告があるが、わが国ではこの希釈剤を使用していないので、希釈剤の併用による皮膚腫瘍の可能性はない。国際機関等ではビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂の発がん性を評価していないが、IARC は BPADGE をグループ 3 (ヒトに対する発がん性は分類できない物質) に分類している。

その他、内分泌系及び生殖系への影響に関して、ビスフェノール A 型液状エポキシ樹脂の *in vivo* かく乱作用は調べられていないが、*in vitro* エストロゲン受容体結合試験で、BPADGE はエストロゲン受容体と結合しないことが報告されている。

文 献 (文献検索時期 : 2004 年 4 月<sup>1)</sup>)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2004) TLVs and BEIs.
- Andersen, M., Kiel, P., Larsen, H. and Maxild, J. (1978) Mutagenic action of aromatic epoxy resins. *Nature*, **276**, 391-392.
- Basler, W., Gfeller, W., Zak, F. and Skorpil, V. (1984) unpublished report. Ciba-Geigy Ltd., Basel. (Gardiner et al., 1999 から引用)
- Bentley, P., Bieri, F., Kuster, H., Muakkassah-Kelly, S., Sagelsdorff, P., Staubli, W. and Waechter, F. (1989) Hydrolysis of bisphenol A diglycidylether by epoxide hydrolases in cytosolic and microsomal fractions of mouse liver and skin: inhibition by bis epoxypropyleneether and the effects upon the covalent binding to mouse skin DNA. *Carcinogenesis*, **10**, 321-327.
- Breslin, W.J., Kirk, H.D. and Johnson, K.A. (1988) Teratogenic evaluation of diglycidyl ether of bisphenol A (DGEBA) in New Zealand White rabbits following dermal exposure. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **10**, 736-743.
- Climie, I.J.G., Hutson, D.H. and Stoydin, G. (1981a) Metabolism of the epoxy resin component 2,2-bis[4-(2,3-epoxypropoxy)phenyl]propane, the diglycidyl ether of bisphenol A (DGEBA) in the mouse. Part I. A comparison of the fate of a single dermal application and of a single oral dose of <sup>14</sup>C-DGEBA. *Xenobiotica*, **11**, 391-399.
- Climie, I.J.G., Hutson, D.H. and Stoydin, G. (1981b) Metabolism of the epoxy resin component 2,2-bis[4-(2,3-epoxypropoxy)phenyl]propane, the diglycidyl ether of bisphenol A (DGEBA) in the mouse. Part II. Identification of metabolites in urine and faeces following a single oral dose of <sup>14</sup>C-DGEBA. *Xenobiotica*, **11**, 401-424.
- Dobryszczycka, W., Warwas, M., Woyton, A., Woyton, J. and Szacki, J. (1974) Serum proteins and enzymes in pregnant rats treated with epoxy resin or triethylenetetraamine stabilizer. *Arch. Toxicol.*, **33**, 73-80.
- Fregert, S. and Thorgeirsson, A. (1977) Patch testing with low molecular oligomers of epoxy resins in humans. *Contact Dermatitis*, **3**, 301-303.
- Gardiner, T.H., Waechter, J.M., Jr. and Stevenson, J.E.: 富田明子訳 (1999) 7 章 エポキシ化合物 (epoxy compounds): ビスフェノール A のジグリシジルエーテル (diglycidyl ether of bisphenol A, DGEBA). In: 化学物質毒性ハンドブック I, Clayton, G.D. and Clayton, F.E.編, 内藤裕史, 横手規子監訳, pp168-174, 丸善-Wiley, 東京.
- Hanaoka, T., Kawamura, N., Hara, K. and Tsugane, S. (2002) Urinary bisphenol A and plasma hormone concentrations in male workers exposed to bisphenol A diglycidyl ether and mixed organic solvents. *Occup. Environ. Med.*, **59**, 625-628.
- 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.
- Holland, J.M., Gipson, L.C., Whitaker, M.J., Eisenhower, B.M. and Stephens, T.J. (1981) Chronic dermal toxicity of epoxy resins. I. Skin carcinogenic potency and general toxicity. Oak Ridge National Laboratory Report No. ORNL 5762.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2004) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, IARC. (<http://www.iarc.fr> から引用)
- Jolanki, R. (1991) Occupational skin diseases from epoxy compounds. Epoxy resin compounds, epoxy acrylates and 2,3-epoxypropyl trimethyl ammonium chloride. *Acta Dermato-venereol., Suppl.* **159**, 1-80.
- Jolanki, R., Tarvainen, K., Tatar, T., Estlander, T., Henriks-Eckerman, M.-L., Mustakallio, K.K. and Kanerva, L. (1996) Occupational dermatoses from exposure to epoxy resin compounds in a ski factory. *Contact Dermatitis*, **34**, 390-396.
- Lockwood, D.D. and Taylor, H.W. (1982) unpublished report. Dow Chemical Co. (Gardiner et al., 1999 から引用)
- Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of chemicals. *Chemosphere*, **24**, 695-717.
- Mitelman, F., Fregert, S., Hedner, K. and Hillbertz-Nilsson, K. (1980) Occupational exposure to epoxy resins has no cytogenetic effect. *Mutat. Res.*, **77**, 345-348.
- Nebert, D.W., Benedict, W.F. and Gielen, J.E. (1972) Aryl hydrocarbon hydroxylase, epoxide hydrase, and 7,12-dimethylbenz[ $\alpha$ ]anthracene-produced skin tumorigenesis in the mouse. *Mol. Pharmacol.*, **8**, 374-379.
- Nolan, R.J., Unger, S.L. and Chatterton, L.S. (1981) Unpublished report. Dow Chemical Co. (Gardiner et al., 1999 から引用)

<sup>1)</sup> データベースの検索を 2004 年 4 月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入力した際には文献を更新した。

- Oesch, F. Glatt, H. and Schmassmann, H. (1977) The apparent ubiquity of epoxide hydratase in rat organs. *Biochem. Pharmacol.*, **26**, 603-607.
- Peristianis, G.C., Doak, S.M.A., Cole, P.N. and Hend, R.W. (1988) Two-year carcinogenicity study on three aromatic epoxy resins applied cutaneously to CF1 mice. *Fd. Chem. Toxicol.*, **26**, 611-624.
- Procter & Gamble (1992a) Initial submission: Salmonella/mammalian-microsome assay (Ames test) with cover letter dated 081792. U.S. EPA Doc I.D. 88-920007769, OTS 0538689.
- Procter & Gamble (1992b) Initial submission: L5178Y TK<sup>±</sup> mouse lymphoma assay with cover letter dated 081792. U.S. EPA Doc I.D. 88-920007640, OTS 0545833.
- Pullin, T.G. (1977) Integrated mutagenicity testing program on several epoxy compounds. Dow Chemical, U.S. EPA Doc No. 878214859, OTS 0206671.
- Redmond, J.M. and Crissman, J.W. (1996a) DGEBA: 13-week repeated dose dermal toxicity study in the male B6C3F1 mouse. Dow Chemical, U.S. EPA Doc. No. #44626, OTS 0558858.
- Redmond, J.M. and Crissman, J.W. (1996b) DGEBA: 13-week repeated dose dermal toxicity study in the Fischer 344 rat. Dow Chemical, U.S. EPA Doc. No. #44628, OTS 0558862.
- Rudzki, E. and Krajewska, D. (1979) Contact sensitivity to phenylglycidyl ether. *Dermatosen*. **27**, 42-44.
- Shell Chemical (1981) Epoxy Compound. In: Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. 3rd ed., Vol. IIA, Clayton, G.D. and Clayton, F.E., eds., Wiley, New York.. (Gardiner et al., 1999 から引用)
- Shell Oil (1984) 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. U.S. EPA Doc I.D. 87-8220550, OTS 0215219.
- Shell Oil (1986a) Guinea pig sensitization of EPON RESIN 828: (WTP 338) with cover letter dated 103086. U.S. EPA Doc I.D. 86-870000013, OTS 0513359.
- Shell Oil (1986b) Review of toxicology on epoxy resins based on bisphenol A with attachment and cover sheet. U.S. EPA Doc I.D. 86-880000295, OTS 0514177.
- Shell Oil (1990) Letter from Shell Oil Co. to U.S. EPA regarding the submission of multiple 30 studies (30 studies enclosed) with attachments. U.S. EPA Doc I.D. 86-900000447, OTS 0526023.
- Shell Oil (1992a) Initial submission: EPIKOTE 828: Results of preliminary short-term toxicity studies in guinea pigs with cover letter dated 060492. U.S. EPA Doc I.D. 88-920003413, OTS 0540064.
- Shell Oil (1992b) Initial submission: Letter from Shell Oil Co. to U.S. EPA submitting information concerning the enclosed acute toxicity tests report conducted by Sittingbourne Research Center with attachments. EPA Doc I.D. 88-920003927, OTS 0536776.
- Shell Research (1984) SBGR.84.234 EPIKOTE 828: Chronic Toxicity to *Daphnia magna*.
- Shell Research (1985) SBGR.85.015 EPIKOTE 1001-X-75: Acute Toxicity to (*Salmo gairdoneri*, *Daphnia magna* and *Selenastrum capricornutum*) and *N*-octanol/Water Partition Coefficient.
- Shell Research (1989) SBGR.89.078 EPIKOTE 828: Acute Toxicity to *Salmo gairdoneri*. (Gardiner et al., 1999 から引用)
- Smith, J.A., Masters, R.E. and Dawe, I.S. (1988a) Report to Ciba-Geigy, Huntington Research Centre. (Gardiner et al., 1999 から引用)
- Smith, J.A., John, D. A. and Dawe, I.S. (1988b) Report to Ciba-Geigy, Huntington Research Centre. (Gardiner et al., 1999 から引用)
- Smith, J.A., Bryson, A., Offer, J.M., Parker, C.A. and Anderson, A (1989) Report to Ciba-Geigy, Huntington Research Centre. (Gardiner et al., 1999 から引用)
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) BcfWin Estimation Software, ver. 2.14, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- U.S. EPA, United State Environmental Protection Agency (2004) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用)
- U.S. NTP, U.S. National Toxicology Program (2002) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, U.S. NTP, 10th Report on Carcinogens.
- 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.
- Wilmington Chemical (1986) Chronic dermal toxicity of epoxy resins. I. Skin carcinogenic potency and general toxicity (draft) with cover letter dated 041381. U.S. EPA Doc I.D. 88-8100212, OTS 0204933.
- Wooder, M.F. (1981a) Studies on the effect of diglycidyl ether of bisphenol A on the integrity of rat liver DNA *in vivo*.

- Shell Research, U.S. EPA Doc. No. 878210033, OTS 0206194.
- Wooder, M.F. (1981b) Studies on the effect of Epikote 828 on the integrity of rat liver DNA *in vivo*. Shell Research, U.S. EPA Doc. No. 878210005, OTS 0206194.
- Wolf, M.A. (1958) Unpublished report. Dow Chemical Co. (Gardiner et al., 1999 から引用)
- Woyton, J., Szacki, J., Woyton, A., Warwas, M. and Dobryszczycka, W. (1975a) Tissue enzyme changes in pregnant rats treated topically with epoxy resin (Epidian 5) or triethylenetetramine stabilizer. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **32**, 5-10.
- Woyton, J., Szacki, J., Dzioba, A., Rabczynski, J. and Woyton, A. (1975b) Influence of industrial toxic compounds on pregnancy. I. Pregnant guinea pigs exposed to the epoxide resin Epidian 5. *Arch. Immunol. Therap. Exp.*, **23**, 155-160.
- Zakova, N., Zak, F., Froehlich, E and Hess, R. (1985) Evaluation of skin carcinogenicity of technical 2,2-bis-(*p*-glycidylphenoxy)propane in CF1 mice. *Fd. Chem. Toxicol.*, **23**, 1081-1089.
- エポキシ樹脂技術協会編 (2003a) 総説 エポキシ樹脂 基礎編 I, エポキシ樹脂技術協会, 東京.
- エポキシ樹脂技術協会編 (2003b) 総説 エポキシ樹脂 基礎編 II, エポキシ樹脂技術協会, 東京.
- エポキシ樹脂工業会 (2004) 調査資料. (エポキシ樹脂工業会の好意により入手)
- 化学物質評価研究機構 (2004) 調査資料 (未公表).
- 経済産業省 (2002) 経済産業公報 (2002 年 11 月 8 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)
- 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](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/sitei/kakuhou.htm) から引用).
- 経済産業省, 環境省 (2003a) 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 13 年度) .
- 経済産業省, 環境省 (2003b) 平成 13 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の概要 ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kohyo/todokedegaisanshutudata.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kohyo/todokedegaisanshutudata.htm) に記載あり).
- 経済産業省, 環境省 (2004a) 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](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 (2004b) 平成 14 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/14\\_pdf/14todokedegaisanshutudata.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14todokedegaisanshutudata.htm) に記載あり).
- 産業技術総合研究所 (2004) 有機化合物のスペクトルデータベース ([http://www.aist.go.jp/RIODB/SDBS/\(2004.4\)](http://www.aist.go.jp/RIODB/SDBS/(2004.4)) から引用)
- 製品評価技術基盤機構 (2004) 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 15 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).
- 製品評価技術基盤機構 (2005) 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 16 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).
- 西山勇, 鈴木継美 (1958) エピコート樹脂とその硬化剤によって起こった皮膚障害. *労働科学*, **34**, 453-456. (エポキシ樹脂技術協会, 2003 から引用)
- 通商産業省 (1990) 通商産業公報 (1990 年 12 月 28 日). (化学物質総合情報提供システム・既存化学物質安全性点検データ, 製品評価技術基盤機構 (<http://www.nite.go.jp> から引用)
- 日本化学工業協会 (2003) (社) 日本化学工業協会のレスポンス・ケアによる PRTR の実施について—2003 年度化学物質排出量調査結果— (2002 年度実績).
- 日本産業衛生学会 (2004) 許容濃度等の勧告 (2004 年度), *産衛誌*, **46**, 124-148.
- 労働省 (1996) 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. 労働省 労働基準局 安全衛生部 化学物質調査課 監修, 日本化学物質安全・情報センター.

**CERI 有害性評価書 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。)**

---

平成 18 年 3 月 1 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。