有　害　性　評　価　書

Ver. 1.0

No.121

2,3-エポキシプロピルフェニルエーテル

2,3-Epoxypropyl phenyl ether

化学物質排出把握管理促進法政令号番号：**1-57**

CAS 登録番号：**122-60-1**

新エネルギー･産業技術総合開発機構

委託先　財団法人　化学物質評価研究機構

委託先　独立行政法人　製品評価技術基盤機構

目　　次

1.　化学物質の同定情報 1
1.1 物質名 1
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 1
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 1
1.4 CAS 登録番号 1
1.5 構造式 1
1.6 分子式 1
1.7 分子量 1

2.　一般情報 1
2.1 別　名 1
2.2 純　度 1
2.3 不純物 1
2.4 添加剤または安定剤 1
2.5 現在の我が国における法規制 1

3.　物理化学的性状 2

4.　発生源情報 2
4.1 製造・輸入量等 2
4.2 用途情報 2
4.3 排出源情報 2
4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源 2
4.3.2 その他の排出源 3
4.4 環境媒体別排出量の推定 3
4.5 排出シナリオ 4

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 5
5.2.1 非生物的分解性 5
5.2.2 生分解性 5
5.2.3 下水処理による除去 5
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 6
6.1 水生生物に対する影響 6
6.1.1 微生物に対する毒性 6
6.1.2 藻類に対する毒性 6
6.1.3 無脊椎動物に対する毒性 6
6.1.4 魚類に対する毒性 6
6.1.5 その他の水生生物に対する毒性 6
6.2 陸生生物に対する影響 7
6.2.1 微生物に対する毒性 7
6.2.2 植物に対する毒性 7
6.2.3 動物に対する毒性 7
6.3 環境中の生物への影響 (まとめ) 7

7.　ヒト健康への影響 7
7.1 生体内運命 7
7.2 疫学調査及び事例 8
7.3 実験動物に対する毒性 9
7.3.1 急性毒性 9
7.3.2 刺激性及び腐食性 10
7.3.3 感作性 10
7.3.4 反復投与毒性 10
7.3.5 生殖・発生毒性 12
7.3.6 遺伝毒性 13
7.3.7 発がん性 15
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ) 16

文　献 18

有害性評価実施機関名，有害性評価責任者及び担当者一覧 22

有害性評価書外部レビュア一覧 22

1. 化学物質の同定情報

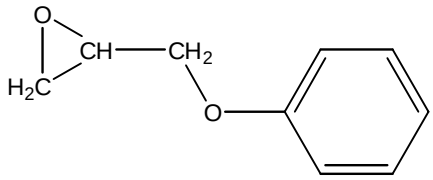
1.1　物質名　：2,3-エポキシプロピルフェニルエーテル

1.2　化学物質審査規制法官報公示整理番号　：3-559

1.3　化学物質排出把握管理促進法政令号番号　：1-57

1.4　CAS登録番号　：122-60-1

1.5　構造式



1.6　分子式　：$C_9H_{10}O_2$

1.7　分子量　：150.18

2. 一般情報

2.1　別　名

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

2.2　純　度

99%以上 (一般的な製品)　(化学物質評価研究機構, 2002)

2.3　不純物

重合物 (2～3 量体)、塩素分 (0.5%以下) (一般的な製品)　(化学物質評価研究機構, 2002)

2.4　添加剤または安定剤

無添加 (一般的な製品)　(化学物質評価研究機構, 2002)

2.5　現在の我が国における法規制

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

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	ｵｸﾀﾉｰﾙ/水分配係数 log Kow = 1.61 (推定値)	(SRC:KowWin, 2005)
解離定数	解離基なし	
スペクトル	主要マススペクトルフラグメント m/z 94 (基準ピーク= 1.0)、150 (0.78)、77 (0.50)	(NIST, 1998)
吸脱着性	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：混和	(US.NLM:HSDB, 2005)
ﾍﾝﾘｰ定数	8.34×10^{-2} Pa･m^3/mol (8.23×10^{-7} atm･m^3/mol) (25℃、測定値)	(SRC:HenryWin, 2005)
換算係数	(気相、20℃) 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 155 kg 排出され、廃棄物として 308 kg、下水道に 57 kg 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 1 kg 未満、非対象業種から 766 kg 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

2003 年度 PRTR データに基づき、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と移動量を表 4-1 に示す (経済産業省, 環境省, 2005a,b)。

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	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)	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
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

各排出源における 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を表 4-2 に示す (製品評価技術基盤機構, 2006)。

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

a.　OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルと OH ラジカルとの反応速度定数が 2.90×10^{-11} cm^3/分子/秒 (25℃、推定値) である (SRC:AopWin, 2005)。OH ラジカル濃度を 5×10^5～1×10^6 分子/cm^3 とした時の半減期は 7 時間～1 日と計算される。

b.　オゾンとの反応性

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オゾンとの反応性に関する報告は得られていない。

c.　硝酸ラジカルとの反応性

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。

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考えられる。

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

2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルは、化学物質審査規制法に基づく好気的生分解性試験では、被験物質濃度 30 mg/L、活性汚泥濃度 100 mg/L、試験期間 4 週間の条件において、生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定での分解率は 51% (32%、58%、62%) であるが、全有機炭素 (TOC) 測定での分解率が 49% (20%、60%、68%)、高速液体クロマトグラフ (HPLC) 測定での分解率 (親化合物の消失) が 98% (97%、98%、98%) であることなどを総合的に判断して良分解性と判定されている (通商産業省, 1982)。2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルの場合、生分解性試験結果にバラツキが認められた。なお、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。

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好気的条件下では生分解されると推定される。

なお、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嫌気的生分解性に関する報告は得られていない。

5.2.3　下水処理による除去

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下水処理による除去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℃)、水に対する溶解度は 2.4 g/L (25℃)であり、ヘンリー定数は 8.34×10^{-2} Pa･m^3/mol (25℃) 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 微生物に対する毒性

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微生物に関する試験報告は得られていない。

6.1.2 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。

6.1.3 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。

6.1.4 魚類に対する毒性

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を表 6-1 に示す。

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 24 時間 LC_{50} は 69 mg/L、96 時間 LC_{50} は 43 mg/L であった (Bridie et al., 1979)。

海水魚及び長期毒性の試験報告は得られていない。

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 (℃)	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								
Carassius auratus (ｷﾝｷﾞｮ)	6.2±0.7 cm 3.3±1.0 g	APHA[1)] 止水	20±1	80	7.0	24 時間 LC_{50} 96 時間 LC_{50}	69 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

6.1.5 その他の水生生物に対する毒性

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その他の水生生物 (両生類等) に関する試験報告は得られていない。

6.2　陸生生物に対する影響

6.2.1　微生物に対する毒性

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微生物 (土壌中の細菌や菌類等) に関する試験報告は得られていない。

6.2.2　植物に対する毒性

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植物に関する試験報告は得られていない。

6.2.3　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動物に関する試験報告は得られていない。

6.3　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り、微生物、藻類及び無脊椎動物に関する試験報告は得られていない。また、陸生生物に関する試験報告も得られていない。

魚類については、淡水魚のキンギョに対する 96 時間 LC_{50} 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 LC_{50} の 43 mg/L である。

7. ヒト健康への影響

7.1　生体内運命

ラットやウサギの皮膚に 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルを適用すると急速に吸収され、その吸収率はラットでは 13.5 mg/cm^2/時間、ウサギでは 4.2 mg/cm^2/時間であった (Czajkowska and Stetkiewicz, 1972)。

また、ラットとウサギに経口投与した場合も急速に吸収され、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た。ラットでは 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルの投与により肝臓のグルタチオン量が著しく低下した (James et al., 1978)。

in vitro 試験で、2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルは鳥類の肝ミクロソームの存在下でグルタチオンと結合し抱合体を形成した (Wit and Snel, 1968)。*in vitro* での代謝抱合化は、グル

タチオン-*S*-アルキルトランスフェラーゼで触媒される (Tsikas et al., 1989)。

7.2　疫学調査及び事例

1947～1956 年の 10 年間に、年に 2 か月間 (1 人あたり合計 600 時間を超えていない) 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルに暴露された作業者 20 人中 13 人に、皮膚炎が認められた。その 13 人中 1 人は 56 日間の治療を要し、他の 1 人は皮膚感作性を示す症状、即ちⅡ度 (真皮まで達する損傷) の化学火傷、水疱形成、び漫性または小胞性の紅斑皮疹、皮膚の乾燥・脱脂、水様分泌物、斑状の皮疹及び丘疹、結合組織の腫脹及び浮腫がみられた (Hine et al., 1956)。

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の希釈剤としてよく用いられている。エポキシ樹脂を扱う作業者 20 人中 19 人に、エポキシ樹脂の接触アレルギーがみられ、皮膚パッチテストを行ったところ、19 人中 14 人が 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテル、3 人がアリルグリシジルエーテル、2 人が *n*-ブチルグリシジルエーテルに陽性反応を示した。中でも、2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルは非常に強い感作性物質であると報告している。また、2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルはアリルグリシジルエーテル、*n*-ブチルグリシジルエーテルと交差感作性がみられている (Fregert and Rorsman, 1964)。

2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルを安定剤として含むプラスチック断熱材料を取扱うケーブル製造工場で皮膚疾患がみられ、取扱作業者 15 人中 8 人で 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルのパッチテストで陽性であった (Zschunke and Behrohm, 1965)。

エポキシ樹脂との職業的な接触で皮膚炎を患っている 58 人の作業者について、2,3-エポキシプロピルフェニルエーテル及びビスフェノール A 型エポキシ樹脂のパッチテストを行ったところ、9 人が 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルのみで陽性であった。他の 26 人は 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテル及びビスフェノール A 型エポキシ樹脂の双方で陽性であり、免疫学的交差反応によるものであった。9 人の従事開始から皮膚炎の発症までの期間は平均 6.5 か月であった (Rudzki and Krajewska, 1979)。

エポキシ樹脂に接触して職業性皮膚炎を患っている 13 人を調査し、9 人が 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルのパッチテストで陽性であった (Rudzki et al., 1983)。

安定剤として 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルを含む潤滑油を作業に導入後、作業者 74 人のうち、16 人に 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルに対する接触アレルギーが認められた。2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルを含まない潤滑油に代替すると、症状はそれ以上悪化しなかった (Hegyi and Jakubik, 1984)。

エポキシ樹脂を含む接着剤を用いているブラシ製造工場の作業者 3 人中 2 人にアレルギー症状が認められ、2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルのパッチテストで陽性であった (Jolanki et al., 1987)。

エポキシ樹脂を使用しているイタリアの飛行機製造工場で、作業者 20 人に軽微な紅斑から重度の浮腫性の水胞形成までを示す皮膚炎がみられた。発症部位は、主として手と前腕の他に眼瞼と顔面であり、稀に性器と大腿部にもみられた。パッチテストで 20 人中 13 人にエポキシ樹脂に陽性であった。エポキシ樹脂からテトラグリシジル-4,4-ジメチルジアニリンと 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルが薄層クロマトグラフィーで検出され、接触皮膚炎に関与する部分抗原として同定された (Ayala et al., 1990)。

フィンランドで、プラスチックと接着剤に職業的に暴露されている皮膚疾患の患者に、プラスチックと接着剤に含まれる 50～53 種類のアレルギー物質を、6 年間に亘ってパッチテストした。その結果、患者 309 人中 8 人（2.6%）が 0.25%2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルに陽性であった (Kanerva et al., 1999)。

以上、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

2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルの実験動物に対する急性毒性試験結果を表 7-1 に示す。

単回経口投与の LD_{50} 値は、マウスへの経口投与では 1,400 mg/kg (Hine et al., 1956)、ラットで 2,600 mg/kg (Czajkowska and Stetkiewicz, 1972) 及び 4,773 mg/kg (Weil et al., 1963) との報告がある。

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、おおよその致死濃度は 323 ppm であった (Terrill and Lee, 1977)。ラットを室温で飽和蒸気に暴露した吸入試験で、肺に刺激性変化があったものの、ラットは 8 時間暴露で死亡せず、マウスは 4 時間暴露で死亡しなかった (Patty’s Toxicology, 2001)。

経皮投与では、ラットの LD_{50} 値は 2,160 mg/kg で (Czajkowska and Stetkiewicz, 1972)、ウサギでは 1,665 mg/kg であった (Weil et al., 1963)。

マウスへの皮下投与の LD_{50} 値は 760 mg/kg であった (Sollner and Irrgang, 1965)。

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)。

雄 SD ラットに 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテル蒸気とエアロゾル混合で 4 時間全身吸入暴露した場合、2 週間後に体重減少と陰のうに重度の刺激性が観察された (Terrill and Lee, 1977)。

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

	マウス	ラット	ウサギ
皮下 LD_{50} (mg/kg)	760	ND	ND

ND: データなし

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に軽度から中等度の刺激性、さらに腐食性までの反応が報告され、皮下組織の深部への浸透を示唆した (Czajkowska and Stetkiewicz, 1972; Hine et al., 1956; Weil et al., 1963)。

2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルはウサギの眼に中等度の角膜傷害を引き起こし(Weil et al., 1963)、原液 0.1 mL を点眼した試験では軽度の刺激性がみられた (Hine et al., 1956; Smyth et al., 1954)。

7.3.3　感作性

モルモットの皮膚にエチルアルコールに 5%濃度で含まれる 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルを 34 回適用後、1%濃度でパッチテストを行った結果、10/10 匹が陽性であり皮膚感作性が認められた (Rudzki and Krajewska, 1979)。モルモットの耳介部への適用でも感作性がみられている (Stevens, 1967)。モルモットを用いた皮内投与では、弱い感作性がみられたと報告されている(Weil et al., 1963)。

以上、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。

7.3.4　反復投与毒性

2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルの実験動物に対する反復投与毒性試験結果を表 7-2 に示す。

a.　経口投与

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経口投与に関する試験報告は得られていない。

b.　吸入暴露

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-エアロゾル混合物 0、29 (v/v) ppm を 4 時間/日、5 日/週、2 週間全身吸入暴露した試験で、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が観察された（Terrill and Lee, 1977）。病理組織学的検査を実施しているが、これ以上の詳細な記載はない。

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 100 ppm（ほぼ飽和濃度）を 7 時間/日、連続 50 日間吸入暴露した試験で、呼吸器の軽度の刺激性が観察され、剖検で 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の混濁腫脹がみられた（Hine et al., 1956）。Terrill and Lee （1977）は、Hine らの論文では濃度の算出根拠として、蒸気圧 0.01 mmHg（25℃）であるのを蒸気圧 0.1 mmHg（25℃）として計算されており、その数値に不確実性があると述べてい

る。

ラットに2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルを5日/週、10週間全身吸入暴露した試験で、1 ppm群には刺激性はなく、5～12 ppm（30～72 mg/m^3）群で気道と皮膚の刺激性が観察され、10 ppm群では気道の炎症と肝臓の軽微な壊死が観察された（Hine et al., 1956）。

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 0、1、5、12 (v/v) ppm (0、6、31、75 mg/m^3) を6時間/日、5日/週、90日間全身吸入暴露した試験で、5 ppm以上の群の雄の10%、雌の25%に腹側部の脱毛、他に頭部、頸部、肩部にも高頻度に脱毛があり、2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルによる直接的な皮膚刺激性に起因するものと考えられた。その他、体重、行動、血液学的検査、尿検査、病理組織学的検査では投与に関連する変化はみられなかった（Terrill and Lee, 1977）。本評価書では、脱毛を指標にしてNOAELを1 ppm (6 mg/m^3)と判断した。

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/m^3) 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/m^3)と判断した。

雄イヌ (ビーグル) に2,3-エポキシプロピルフェニルエーテル 0、1、5、12 (v/v) ppm (0、6、31、75 mg/m^3) を、6時間/日、5日/週、90日間全身吸入暴露した試験で、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はなく、脱毛もみられなかった（Terrill and Lee, 1977）。

以上から、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る。2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルの経口経路での試験はない。

ラットに対する2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルのNOAELは、24か月間全身吸入暴露した試験で得られた鼻腔及び気管の組織学的変化を指標とした1 ppm (6 mg/m^3) である。

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、31、63、75 mg/m^3）	1 ppm：刺激性なし 5 ppm以上：気道・皮膚刺激性 10 ppm：気道の炎症、肝臓の軽微な壊死	Hine et al., 1956

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結　　果	文献
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	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) 0　1　12 ppm 鼻炎 雄雌　39/176　40/171　136/174 気管炎 雄雌　13/176　13/171　16/174 気管上皮落屑/再生 雄雌　－　－　136/174 気管支炎/気管支肺炎 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）	Lee et al., 1983
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

2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルの実験動物に対する生殖・発生毒性試験結果を表 7-3 に示す。

2 世代生殖毒性・優性致死試験

雄の SD ラット(F_0) （8 匹/群）に 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテル 0、2、6、11 (v/v) ppm (0、13、38、69 mg/m^3) （純度不明）を 6 時間/日、19 日間連続（全身）吸入暴露し、雄 1 匹を無処置の雌 (F_0) 3 匹と 5 日間同居後 2 日間暴露を中止し回復させた。交尾の確認後、雌 3 匹を繁殖用ケージに移した。これを 6 サイクル、6 週間継続し、雄 1 匹あたり 18 匹の雌を交配・妊娠させた。妊娠動物が 1 サイクルあたり 3 匹の場合、1 匹の妊娠動物は 18 日に帝王切開して黄体数、着床数、吸収胚数を確認した。残りの 2 匹の妊娠動物は自然分娩させた。妊娠・出産しなかった雌 (F_0) 及び離乳 12 週後に雌雄 (F_1) を剖検した。F_1 動物をさらに交配した。雌の妊娠率、全着床胚数、死胚数、着床前胚損失率を算出した。その結果、親動物の体重増加量に変化はなく、死亡の増加もなかった。雄の授精率、胎児数、胎児生存率、哺育検査項目等の生殖検査項目に有意な変化はなかった (Terrill et al., 1982)。

催奇形性試験

妊娠した SD ラットに 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテル 0、2、6、12(v/v) ppm (0、13、38、75 mg/m^3) を 6 時間/日、妊娠 4～15 日に（全身）吸入暴露し、妊娠 20 日目に帝王切開した。1 腹の約 2/3 の胎児を骨格検査に、残りを内臓検査に用いた。体重と体長を測定した。その結果、母動物に毒性はみられず、胎児にも催奇形性は認められなかった (Terrill et al., 1982)。

以上のデータから、12 ppm (75 mg/m^3) までの 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルの全身吸入暴露したラットで、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
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

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を表 7-4 に示す。

in vitro

2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルはネズミチフス菌 TA1535、TA100 を用いた突然変異試験で S9 添加の有無に関わりなく陽性であり、ネズミチフス菌 TA98、TA1537、TA1538 では陰性であった (Canter et al., 1986; Greene et al., 1979; Ivie et al., 1980; Seiler, 1984)。大腸菌 WP2、WP2 uvrA、CM571、WP100 を用いた DNA 修復試験、及び S9 無添加で大腸菌 WP2uvrA、ネズミチフス菌 TA100 を用いた復帰突然変異試験で陽性であり (Ohtani and Nishioka, 1981)、大腸菌 WP2uvrA に S9 無添加で突然変異陽性であった (Hemminki et al., 1980)。

以上から、2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルは DNA の塩基対置換を直接引き起こす変異原性物質であることが示唆されている (Fishbein, 1981; Greene et al., 1979; Lane, 1980; Ohtani and Nishioka, 1981)。

チャイニーズハムスター卵巣線維芽細胞 (CHO 細胞） を用いた遺伝子突然変異試験で、培地にラット S9 添加あるいは血清無添加でも、2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルは 6-チオグアニン抵抗性突然変異細胞数を増加しなかった (Greene et al., 1979)。また、CHO 細胞に染色体異常を誘発しなかった (Seiler, 1984)。

2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルは SA7 アデノウイルスを接種したハムスター初代培

養細胞を用いた形質転換試験で、1.6μg/mL 以上の細胞毒性のない濃度で濃度に比例して陽性であり、形質転換した初代培養細胞から得られた二次培養細胞の形質転換試験でも、6.2μg/mL 以上で濃度に比例して陽性であった (Greene et al., 1979)。

in vivo

ネズミチフス菌 TA1535 を (C57BL×C3H)F_1 マウスの腹腔内に接種後、2,3-エポキシプロピルフェニルエーテル 2,500 mg/kg を投与した宿主経由試験で、経口投与で 2/5 匹が突然変異陽性、筋肉内投与で 1/5 匹が突然変異陽性であったが、腹腔内投与ではすべて陰性であった (Greene et al., 1979)。

雄のラットに 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテル 0、2、6、11(v/v) ppm (0、13、38、69 mg/m^3) を 6 時間/日、19 日間連続（全身）吸入暴露した後、コルヒチンを腹腔内注射して 3 時間後に骨髄中の分裂中期の細胞を集め、染色体異常を検査した。その結果、ギャップ、切断、交換の増加はなかった (Terrill et al., 1982)。

マウスへの 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテル 400～1,000 mg/kg の経口投与で、骨髄細胞に小核は誘導されなかった (Seiler, 1984)。

雄ラットに 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテル 0、2、6、11 (v/v) ppm (0、13、38、69 mg/m^3) を 6 時間/日、19 日間連続（全身）吸入暴露した優性致死試験で陰性であった（Terrill et al., 1982）。

マウスに 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテル 500 mg/kg を経口投与後、^{3}H-チミジンを腹腔内投与して、精巣での DNA 合成をみた試験で、精巣の DNA 合成は阻害されなかった (Greene et al., 1979)。

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）。上記の試験結果をまとめると、*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* の宿主経由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 −S9	結果 +S9	文献
in vitro	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

	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果 －S9　+S9	文献
		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	50-1,000μg	＋　ND	Seiler, 1984
		大腸菌 WP2uvrA、 ネズミチフス菌 TA98 TA100	ND	10%溶液	＋　ND －　ND ＋　ND	Ohtani & Nishioka, 1981
		大腸菌 WP2uvrA	ND	20-10,000μM	＋　ND	Hemminki et al., 1980
	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 μg/mL 20-50 μg/mL	－　－	Greene et al., 1979
	染色体異常試験	CHO 細胞	ND	8、25μg/mL	－	Seiler, 1984
	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 μg/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 μg/mL	＋	
in vivo	宿主経由試験	(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 ラット骨髄細胞	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	マウス骨髄細胞	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

2,3-エポキシプロピルフェニルエーテルの実験動物に対する発がん性試験結果を表 7-5 に示す。

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蒸気（純度 99.6%）0、1、12(v/v) ppm (0、6、75 mg/m^3)を、6 時間/日、5 日/週、24 か月間全身吸入暴露した試験で、腫瘍性変化として、鼻腔前部に腫瘍が対照群で雄 1/89 匹、雌 0/87 匹、1 ppm 群で雄 0/83 匹、雌 0/88 匹、12 ppm 群で雄 9/85 匹、雌 4/89 匹にみられた。腫瘍発生開始時期は 12 ppm 群で 621 日目であった。この鼻腔前部の腫瘍は主として呼吸上皮と鼻腺由来の類表皮がんであり、他に、12 ppm 群で前がん病変を疑わせる扁平上皮化生と異形成が鼻腔前部にみられている（Lee et al., 1983）。

以上、1 試験ではあるが、ラットの発がん性試験で鼻部の類表皮がんの発生頻度が有意に増加した。

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を表 7-6 に示す。

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） 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 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	Lee et al., 1983

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 LD_{50} 値は、経口投与ではマウスで 1,400 mg/kg、ラットで 2,600～4,773 mg/kg であった。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。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/m^3) 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/m^3) 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* では宿主経由試験で陽性、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 pf 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., Patruno, 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.

Hegyi, 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.

[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。

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.

Patty’s Toxicology (2001) Phenylglycidyl ether. Fifth edition, Vol. 6, pp. 1063-1067, Bingham, E., Cohrssen, 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-seneitizing 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.

Tsikas, D. and Brunner, G. (1989) Enzymatic detoxification using lipophilic hollow-fiber membranes: Ⅳ. Glutathion 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 phenoxypropenoxide and similar glycide 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_indx4.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.

有害性評価実施機関名，有害性評価責任者及び担当者一覧

有害性評価実施機関名：財団法人化学物質評価研究機構

有害性評価責任者及び担当者

有害性評価責任者	高月　峰夫
有害性評価担当者	
1.　化学物質の同定情報	林　浩次
2.　一般情報	林　浩次
3.　物理化学的性状	林　浩次
4.　発生源情報	独立行政法人 製品評価技術基盤機構
5.　環境中運命	林　浩次
6.　生態影響評価	野坂　俊樹
7.　ヒト健康影響評価	山根　重孝

有害性評価書外部レビュア一覧

環境中の生物への影響 (6 章)

川合　真一郎　神戸女学院大学　人間環境科学部

ヒト健康への影響 (7 章)

白井　智之　名古屋市立大学大学院　医学研究科実験病態病理学講座

改訂記録

2006 年 3 月　Ver.0.4　初期リスク評価指針 ver.2.0 に基づき原案作成

2007 年 6 月　Ver.1.0　経済産業省 化学物質審議会管理部会・審査部会
第 30 回安全評価管理小委員会審議了承