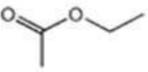
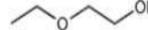
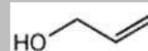
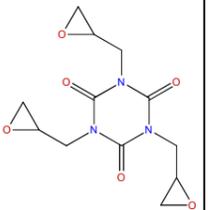
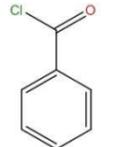
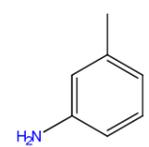


今後の発がん性試験(吸入試験)候補として想定される物質

番号	①CAS No. ②官報公示整理番号 (化審法) ③名称	① 融点(°C) ② 沸点(°C) ③ 蒸気圧 ④ 性状等 ⑤ 製造・輸入数量(※)	用途	遺伝毒性試験の概要	発がん性試験の実施状況又は実施予定	HSDB またはPubMed等の毒性情報	代謝	①GHS分類(発がん性) ②管理濃度(ppm) ③IARC発がん性区分 ④産衛ppm(mg/m ³) ⑤ACGIH ⑥法規制(労働衛生)	留意事項
1	①141-78-6 ②2-726 ③酢酸エチル 	① -84 ② 77.1 ③ 12.4 kPa(25°C) ④ 無色の液体、水に64g/100ml 溶ける ⑤ 200,000 - <300,000 t	塗料及び印刷インキ、レザー、接着剤、真珠、医薬品原料などの溶剤または原料	○エームス試験 陰性 既存化学物質変異原性試験データ集補遺版(JETOC,1997) ○染色体異常試験(CHL) 陽性 染色体異常試験データ集(1999) ○in vivo小核試験(マウス骨髄) 陰性 Food Chem Toxicol(1988 ,26(6))	-	神経毒性に着目したラット吸入試験(350, 750, 1500 ppm) 750 ppm以上では体重、摂餌量抑制が、雌の1500 ppmで運動抑制がみられたが4週間以降回復した。神経病理的には変化はみられなかった。 ラットのLC ₅₀ 値(6時間)は16000 ppm、マウスに3時間曝露すると半数が死亡する。	体内に入った酢酸エチルは全身の組織に存在する非特異的な加水分解酵素によってすみやかにエタノールと酢酸に分解される。この加水分解はエタノールの酸化よりすみやかに進行するので、酢酸エチルの高濃度曝露(ラットで200 ppm以上)ではエタノールの蓄積が起こる。酢酸エチルの投与にともなって血液、尿、呼気中に酢酸エチル自身が検出されることは稀で、これらの生体試料中にはエタノールが検出される。 (産衛許容濃度提案理由書)	①分類できない ②400 ③— ④200 (720) ⑤TWA 400 ppm ⑥有機則(第2種有機溶剤)、SDS対象	フィージビリティテスト済 毒性が比較的低いため高濃度での試験となる。 類縁化学物質である 酢酸イソプロピル のがん原性試験を日本バイオアッセイ研究センターで実施済(平成21年12月15日の有害性評価小検討会で評価 → 雄ラットに対して閾値のあるがん原性)。
2	①110-80-5 ②2-411 ③エチレングリコールモノエチルエーテル (別名 セロソルブ、2-エトキシエタノール) 	① -70 ② 135.6 ③ 0.51 kPa(20°C) ④ ほとんど無色の液体、水に可溶 ⑤ 1,000 - <2,000 t	各種樹脂用溶剤、医薬用抽出剤	○エームス試験 陰性 ○染色体異常試験(CHO) -S9 陽性 、+S9陰性・陽性 (NTPデータ)	2年間の強制経口投与試験が実施されたが、2000 mg/kg群ではラット、マウス雌雄とも多くの動物が死亡し18週までにこの群の試験を打ち切っている。剖検所見までの報告では1000 mg/kg群では腫瘍の増加は見られなかったとしている(Melnick, EHP vol.57 p147-155(1984))が、その後の報告は調査した範囲ではなされていない。	NTPで13週試験を実施しTOX 26を出している。13週間混水試験をラット 20000 ppm、マウス40000 ppmを最高濃度で実施している。精巣の変性、胸腺の萎縮、造血系への影響が特に雄ラットでみられた。ほとんどの報告が雄生殖系への影響のものである。	吸収されたEGEE は代謝され、主として尿中に排泄される。尿中の主な代謝物として、エトキシ酢酸、N-エトキシアセチルグリシン、エチレングリコールが検出されている。EGEE の代謝は2 経路が考えられており第1 はEGEE がエトキシ酢酸へ酸化され、さらにグリシン抱合体になって排泄される経路である。第2 はO-デアルキラーゼによってEGEE がエチレングリコールに代謝される経路である。 (NITE 化学物質の初期リスク評価書)	①分類できない ②5 ③— ④5(18) ⑤TWA 5 ppm ⑥有機則(第2種有機溶剤)、SDS対象	フィージビリティテスト済 類縁化学物質である、 エチレングリコールモノエチルエーテルアセテート のがん原性試験を日本バイオアッセイ研究センターで実施済(平成26年7月15日リスク評価検討会で評価→ がん原性なし)
3	①123-86-4 ②2-731 ③酢酸ノルマルブチル 	① -75 ② 120-125 ③ 1.53 kPa(25°C) ④ 無色透明の液体、水に微溶(0.68 g/100 g (20°C)) ⑤ 50,000 - <60,000 t	溶剤(航空機塗料、各種樹脂、綿火薬、エナメル、ラッカー、樟脳、ゴム)、人造真珠塗料、天然ゴム、ペニシリン、セルロイド、人造皮革等の溶剤、果実エッセンス、医薬品、抽出剤	○エームス試験 陰性 既存化学物質変異原性試験データ集補遺版(JETOC,1997) ○染色体異常試験(CHL) 陰性 染色体異常試験データ集(1999)	-	13週間ラット吸入試験(500, 1500, 3000 ppm)では体重、摂餌量の抑制、肝臓、腎臓、脾臓重量の低下、精巣、副腎、肺重量の増加、腺胃の刺激変化、前胃の壊死、嗅上皮の変性がみられ、NOELは500 ppmとしている。(コダック社)	酢酸n-ブチルは容易に加水分解され、血液、肝、小腸、気道において酢酸とn-ブタノールが生成する。 n-ブタノールは、アルコール脱水素酵素によって速やかに代謝されてブチルアルデヒドとなる。	①分類できない ②150 ③— ④100(475) ⑤TWA 150 ppm ⑥有機則(第2種有機溶剤)、SDS対象	フィージビリティテスト済 類縁化学物質である 酢酸イソプロピル のがん原性試験を日本バイオアッセイ研究センターで実施済(平成21年12月15日の有害性評価小検討会で評価 → 雄ラットに対して閾値のあるがん原性)。
	①107-18-6 ②2-260 ③アリルアルコール (別名 2-プロペン-1-オール) 	① -129 ② 97 ③ 2.5 kPa(25°C) ④ 無色の液体 ⑤ × (届出が2社以下のため未公表)	ジアリルフタレート樹脂・医薬・香料・難燃化剤などの原料	○エームス試験 陽性 、陰性の報告有り ○染色体異常試験(CHL) 陽性 D₂₀=0.0062 mg/ml 既存化学物質変異原性試験データ集補遺4版(JETOC,2008) ○in vivo小核試験(マウス末梢血) 陰性 ○in vivo小核試験(ラット骨髄) 陰性	雌雄のF344 ラット(7~8 週齢、20 匹/群)にアリルアルコール0、300 ppmを週5 日、100 週間経口(飲水)投与した試験では、対照群(雄: 2/20、雌: 3/20)及び投与群(雄: 3/20、雌: 6/20)で肝臓の腫瘍がみられたが、統計学的解析は行なわれていない(Lijinsky, 1988; Lijinsky and Reuber,1987)。雄のシリアンハムスター(8 週齢、20 匹/群)に、コーンオイルに溶解したアリルアルコールを2 mg/週、60 週間強制経口投与した試験で、投与に関連した腫瘍の発生はみられなかった(Lijinsky, 1988; Lijinsky and Reuber, 1987)。いずれの試験も、用いた動物数が少なく、投与群が1 用量しか設定されていないことから、発がん性を評価することはできない。 (NITE 化学物質の初期リスク評価書)	本物質は体内で迅速に、ほとんど完全に酸化される。主な代謝経路はアルコール脱水素酵素によるアクロレインへの代謝であり、 アクロレイン はさらにアルデヒド脱水素酵素により アクリル酸 へ、グルタチオン抱合によりN-アセチルシステインへ、またチトクロムP-450 によりグリセルアルデヒドへ代謝される。チトクロムP-450 は本物質のグリセロールへの酸化的代謝も触媒する。 本物質の代謝物であるアクロレインは極めて反応性の高いアルデヒドで、細胞膜のタンパクと容易に結合する。本物質による肝障害はアクロレインによるものと考えられている。 (ハザード評価シート)	①区分外 ②— ③— ④1 ⑤TWA 0.5 ppm、A4 ⑥SDS対象、強度の変異原性が認められる物質	平成28年度から着手 代謝産物であるアクリル酸およびアクロレインのがん原性試験を日本バイオアッセイ研究センターで実施している。 ○ アクリル酸 :平成23年10月18日の有害性評価小検討会で評価→ラット、マウスとも発がん性なし ○ アクロレイン :平成28年6月23日の有害性評価小検討会で評価→ラット、マウスとも がん原性あり	

参考資料3-2

番号	①CAS No. ②官報公示整理番号(化審法) ③名称	① 融点(°C) ② 沸点(°C) ③ 蒸気圧 ④ 性状等 ⑤ 製造・輸入数量(※)	用途	遺伝毒性試験の概要	発がん性試験の実施状況又は実施予定	HSDB またはPubMed等の毒性情報	代謝	①GHS分類(発がん性) ②管理濃度(ppm) ③IARC発がん性区分 ④産衛ppm(mg/m ³) ⑤ACGIH ⑥法規制(労働衛生)	留意事項
4	①2451-62-9 ②5-1052 ③1,3,5-トリス(2,3-エポキシプロピル)ヘキサヒドロ-1,3,5-トリアジン-2,4,6-トリオン(別名 1,3,5-トリスグリンジル-イソシアヌル酸) 	① 95.3 ② - ③ 7.2 × 10 ⁻⁹ kPa (20°C) ④ 白色固体 ⑤ 5,000 - <6,000 t	粉体塗料(ポリエステル系の硬化剤)、はんだレジストインク、光半導体封止樹脂・電気部品成形材料・強化プラスチック・接着用・耐熱レジストインキ・エポキシ樹脂改質材・難燃性プラスチックの安定剤	○エームス試験 陽性 最大比活性2640 ○染色体異常試験(CHL) 陽性 D₂₀=0.00013 mg/ml 既存化学物質変異原性試験データ集補遺2版(JETOC,2000)	-	ICRマウスに1日6時間、5日間吸入暴露(鼻部)した試験(0,10,40,140 mg/m ³)で、10 mg/m ³ でわずかな肺の赤色化がみられ、40,140 mg/m ³ 群で死亡(それぞれ2/12, 9/12匹)、体重減少、昏睡、眼瞼下垂、呼吸数減少、あえぎ呼吸が観察された。死亡例では肺の暗赤色化、140 mg/m ³ 群では肺の所見に加えて、肝臓・腎臓の蒼白化、小腸のうっ血がみられている。(NITE 化学物質の初期リスク評価書)	マウスへの経口投与で、肝臓のマイクロソームのエポキシド加水分解酵素で速やかにジオールエポキシド体、ビスジオールエポキシド体に加分解された後に、トリスジオール体に完全に分解されて、投与8時間後には未変化体は検出されなかった。ヒトでは、肝臓のマイクロソーム内エポキシド加水分解酵素活性はラットより高く、大きな個人差はあるが男女差はない。(NITE 化学物質の初期リスク評価書)	①分類できない ②- ③- ④- ⑤ TLV-TWA 0.05mg/m ³ ⑥SDS対象、強度の変異原性が認められる物質	フィージビリティテストを実施し、実施可能性について検討中 実施する場合、固体であり、粉じんばく露の設備を要するが、試験実施が可能な場所における設備の使用状況についても考慮が必要
5	①98-88-4 ②3-1387 ③塩化ベンゾイル 	①-1°C ②197.2°C ③50Pa(20°C) ④発煙性の無色の液体 ⑤4,000 - <5,000 t	有機過酸化化合物原料・染料原料、有機合成原料	微生物を用いる変異原性試験ではほとんど陰性の報告であるが、加水分解の可能性が指摘され結論付けられないとしている。(ACGIH)	-	体細胞in vivo変異原性試験(マウス骨髄赤芽球を用いた小核試験)における陰性結果(HSDB(2005)) ヒトでは吸入暴露により咳、努力呼吸、咽頭痛などの症状(HSDB(2005))、粘膜刺激性(ACGIH(2001))に加え、気道に腐食性があると記述されている(ICSC(2002)、SITTIG(47th, 2002))。また、重篤な結果を招くおそれのある肺水腫を起こすとも記述されている(ICSC(2002)、SITTIG(47th, 2002))。 ヒトの職業暴露で慢性咽頭炎、慢性副鼻腔炎、嗅覚障害などの症状が報告(ACGIH, 2001)、HSDB(2005)され、さらにマウスの反復暴露試験で著しい気道刺激性、軽度の扁桃腺腫大が認められている(ACGIH, 2001)、IUCLID(2000))	-	①区分外 ②- ③2A(1999) ※塩素化トルエンと塩化ベンゾイルの混合ばく露に関する評価結果(Vol 29, Sup 7, 71:1999) ④発がん性分類2B(2016年暫定提案) ⑤STEL C 0.5ppm(URT & eye irritation) ⑥SDS対象	フィージビリティテストを実施し、実施可能性について検討中
6	①108-44-1 ②3-186 ③m-トルイジン 	①-30°C ②203-204°C ③0.13kPa(41°C)	有機合成原料	微生物を用いる変異原性試験、ラット肝細胞による不定期DNA合成試験とも陰性(ACGIH)。	ラット、マウスの混餌試験で雄マウスの低用量群でのみ肝臓腫瘍の発生が増加した。(ACGIH)	厚労省報告(2005)およびSIDS(2003)のラットを用いた経口投与試験において親動物に一般毒性がみられる用量で初期胚の子宮内生存性が完全に損なわれ、母動物の哺育機能が障害された。SIDS(2003)のラットを用いた単回経口投与または経皮投与試験において区分1のガイダンス値範囲の投与で重度のメトヘモグロビン血症を起こした。 厚労省報告(2005)およびSIDS(2003)のラットを用いた反復経口投与試験において区分2のガイダンス値範囲の投与量で血液に影響が認められた。 (政府GHS分類から)	-	①区分外 ②- ③- ④- ⑤A4, TLV-TWA 2ppm(2005) ⑥SDS対象	フィージビリティテストを実施し、実施可能性について検討中

※ 一般化学物質の製造・輸入数量(平成26年度実績)(経済産業省)