

1,3,5-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-トリオンの rasH2 マウスを用いた強制経口投与による中期発がん性試験結果概要

日本バイオアッセイ研究センター

1 被験物質

1-1 名称等

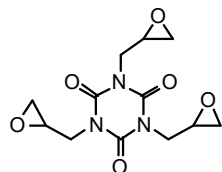
名 称：1,3,5-トリス (2,3-エポキシプロピル) ヘキサヒドロ-1,3,5-トリアジン-2,4,6-トリオン

別 名：Triglycidyl isocyanurate (以下、TGIC という)

CAS 番号：2451-62-9

1-2 構造式及び分子量 (文献1, 2)

構造式：



分子量：297.27

1-3 物理化学的性状等 (文献3)

性 状：白色～ほとんど白色の結晶～粉末

融 点：108℃

溶解性：水に難溶 (0.9g/100mL, 25℃)

保管条件：室温かつ遮光

1-4 製造量等 (文献4)

製造、輸入量：5,000 t (平成27年度)

1-5 用途 (文献5)

粉体塗料用 (ポリエステル系の硬化剤)、ソルダーレジストインク、光半導体封止樹脂等

1-6 許容濃度等

管理濃度：未設定

日本産業衛生学会：未設定

米国産業衛生専門家会議 (ACGIH)：TLV-TWA 0.05 mg/m³ (文献6)

ドイツ研究振興協会 (DFG)：呼吸器、皮膚感作性あり (文献7)

1-7 遺伝毒性

微生物を用いる変異原性試験 (Ames試験)：陽性 (文献8)

CHL/IU 細胞を用いる染色体異常試験：陽性 (文献9)

2 目的

1,3,5-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-トリオンを遺伝子改変マウス (rasH2 マウス) に 26 週間強制経口投与し、その発がん性を検索した。

3 方法

媒体対照群及び被験物質投与群 3 群の計 4 群 (各群雌雄 25 匹) を設け、投与用量は、雌雄とも、0 (オリーブ油)、3、10 及び 30 mg/kg BW とし、投与は毎日 1 回の強制経口投与 (26 週間) とした。観察、検査として、一般状態の観察、体重及び摂餌量の測定、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、解剖時の肉眼的観察、臓器重量測定及び病理組織学的検査を行った。

4 26 週間試験の用量設定理由

本試験の投与用量は、用量設定試験として実施した 4 週間毒性試験の結果を基に決定した。雌雄の rasH2 マウス (non-Tg) を用いて、1 群当たり各 5 匹の動物に 0 (オリーブ油)、10、30、60 及び 100 mg/kg BW の用量で、毎日、4 週間強制経口投与した。

その結果、雌雄ともに TGIC 投与に起因する動物の死亡及び一般状態の異常は認められなかった。雌の 100 mg/kg 群では投与開始時に比べて体重減少がみられたが、その他の投与群に体重の変化は認められなかった。

血液学的検査では、雌雄ともに最低用量の 10 mg/kg 群から貧血所見がみられ、投与用量に対応して顕著になった。また、雄の 100 mg/kg 群では白血球数の減少も認められた。

消化器官 (胃・小腸・大腸) では、雌雄の胃 (腺胃)、小腸及び大腸の上皮細胞に軽度の壊死 (単細胞壊死) が 10 mg/kg 以上または 30 mg/kg 以上の群に認められたが、投与用量に対応した変化ではなかった。また、前胃には潰瘍または過形成が、雌雄の 100 mg/kg 群の少数例にみられた。

精巣では、精原細胞壊死が 10 mg/kg 群からみられ、投与用量に対応してその程度は増強した。

以上から、TGIC の 4 週間経口投与により、10 mg/kg の用量から貧血、消化管上皮細胞の壊死及び精原細胞壊死が認められ、60 mg/kg 以上の用量では雌雄ともに貧血が顕著であった。貧血所見の程度から 60 mg/kg 以上の用量は 26 週間の最高用量としては高いと考えられるが、30 mg/kg は最高用量として 26 週間の投与に耐えうる用量であると判断した。従って、本試験の投与用量は、高用量を 30 mg/kg BW に設定し、以下、中用量を 10 mg/kg BW、低用量を 3 mg/kg BW とした。

5 結果

要精査動物除外前 (全動物)	要精査動物除外後 (媒体対照群の雌雄各 1 匹を除外)
<p>動物の生存率、一般状態観察、体重及び摂餌量は、雌雄とも被験物質投与による影響は認められなかった (生存率：図 1 上段、体重推移：図 2 上段)。</p> <p>病理組織学的検査の結果</p> <p>—雄—</p> <p>① 腫瘍性病変 (表 1)</p> <p><肺></p> <p>肺の細気管支-肺胞上皮腺腫の発生が、媒体対照群で 1 匹 (4 %)、3 mg/kg 群で 2 匹 (8 %)、10 mg/kg 群で 7 匹 (28 %)、30 mg/kg 群で 9 匹 (36 %) に認められ、Fisher 検定では 10 mg/kg 以上の群で有意な増加を示し、Peto 検定と Cochran-Armitage 検定で増加傾向を示した。また、細気管支-肺胞上皮癌の発生が、媒体対照群と 3 mg/kg 群で 0 匹 (0 %) に対し、10 mg/kg 群で 2 匹 (8 %)、30 mg/kg 群で 4 匹 (16 %) に認められ、Peto 検定と Cochran-Armitage 検定で増加傾向を示した。さらに、腺扁平上皮癌の発生が 3 mg/kg 群で 1 匹 (4 %) に認められた。細気管支-肺胞上皮腺腫、細気管支-肺胞上皮癌及び腺扁平上皮癌を合わせた発生は、媒体対照群で 1 匹</p>	<p><u>本試験結果は、「日本バイオアッセイ研究センターにおける試験手順書からの逸脱行為事案に関する検討会」の調査結果を踏まえ、「日本バイオアッセイ研究センターにおける試験手順書からの逸脱行為事案による規制等への影響評価に関する検討会」の報告書の整理に従い、「要精査動物」とされた媒体対照群の雌雄各 1 匹を除外した結果である。</u></p> <p><u>従って、有効動物数は、雌雄とも対照群 24 匹、3 mg/kg 群 25 匹、10 mg/kg 群 25 匹、30 mg/kg 群 25 匹とした。</u></p> <p>動物の生存率、一般状態観察、体重及び摂餌量は、雌雄とも被験物質投与による影響は認められなかった (生存率：図 1 下段、体重推移：図 2 下段)。</p> <p>病理組織学的検査の結果</p> <p>—雄—</p> <p>① 腫瘍性病変 (表 1)</p> <p><肺></p> <p>肺の細気管支-肺胞上皮腺腫の発生が、媒体対照群で 1 匹 (4.2 %)、3 mg/kg 群で 2 匹 (8 %)、10 mg/kg 群で 7 匹 (28 %)、30 mg/kg 群で 9 匹 (36 %) に認められ、Fisher 検定では 10 mg/kg 以上の群で有意な増加を示し、Peto 検定と Cochran-Armitage 検定で増加傾向を示した。また、細気管支-肺胞上皮癌の発生が、媒体対照群と 3 mg/kg 群で 0 匹 (0 %) に対し、10 mg/kg 群で 2 匹 (8 %)、30 mg/kg 群で 4 匹 (16 %) に認められ、Peto 検定と Cochran-Armitage 検定で増加傾向を示した。さらに、腺扁平上皮癌の発生が 3 mg/kg 群で 1 匹 (4 %) に認められた。細気管支-肺胞上皮腺腫、細気管支-肺胞上皮癌及び腺扁平上皮癌を合わせた発生は、媒体対照群で 1 匹</p>

(4%)、3 mg/kg 群で 3 匹 (12%)、10 mg/kg 群で 9 匹 (36%)、30 mg/kg 群で 13 匹 (52%) となり、Fisher 検定では 10 mg/kg 以上の群で有意な増加、Peto 検定と Cochran-Armitage 検定でも増加傾向を示した。なお、当センターの雄 rasH2 マウスのヒストリカルコントロールデータ (5 試験、125 匹) では、細気管支-肺胞上皮腺腫の発生率は、平均 6.4% (試験ごとの発生率：最小 0%～最大 12%) である。また、細気管支-肺胞上皮癌の発生率は、125 匹中 1 匹 (0.8%) と極めて稀な腫瘍で、腺扁平上皮癌の発生はない。本試験における細気管支-肺胞上皮腺腫、及び細気管支-肺胞上皮癌の発生率は、いずれも 10 mg/kg 以上の群でその最大発生率を超えた。

<胸腺>

胸腺で悪性リンパ腫の発生が、30 mg/kg 群のみに 3 匹 (12%) 認められ、Peto 検定と Cochran-Armitage 検定で増加傾向を示した。なお、ヒストリカルコントロールデータでは、胸腺の悪性リンパ腫は発生のない極めて稀な腫瘍である。

以上の結果から、雄 rasH2 マウスの肺及び胸腺における腫瘍の発生増加は、がん原性を示す明らかな証拠と判断した。

② 非腫瘍性病変

<精巣>

精原細胞壊死の発生匹数の増加が 10 mg/kg 群 (軽度から中等度) と 30 mg/kg 群 (中等度から重度) で認められ、30 mg/kg 群では、精原細胞が認められない重度の例も多くみられた。

<精巣上皮>

精子数減少の発生匹数の増加が 30 mg/kg 群 (軽度から重度) で認められ、精子が認められない重度の例もみられた。また、精上皮系細胞の残屑の発生匹数の増加が、30 mg/kg

(4.2%)、3 mg/kg 群で 3 匹 (12%)、10 mg/kg 群で 9 匹 (36%)、30 mg/kg 群で 13 匹 (52%) となり、Fisher 検定では 10 mg/kg 以上の群で有意な増加、Peto 検定と Cochran-Armitage 検定でも増加傾向を示した。なお、当センターの雄 rasH2 マウスのヒストリカルコントロールデータ (5 試験、125 匹) では、細気管支-肺胞上皮腺腫の発生率は、平均 6.4% (試験ごとの発生率：最小 0%～最大 12%) である。また、細気管支-肺胞上皮癌の発生率は、125 匹中 1 匹 (0.8%) と極めて稀な腫瘍で、腺扁平上皮癌の発生はない。本試験における細気管支-肺胞上皮腺腫、及び細気管支-肺胞上皮癌の発生率は、いずれも 10 mg/kg 以上の群でその最大発生率を超えた。

<胸腺>

胸腺で悪性リンパ腫の発生が、30 mg/kg 群のみに 3 匹 (12%) 認められ、Peto 検定と Cochran-Armitage 検定で増加傾向を示した。なお、ヒストリカルコントロールデータでは、胸腺の悪性リンパ腫は発生のない極めて稀な腫瘍である。

以上の結果から、雄 rasH2 マウスの肺及び胸腺における腫瘍の発生増加は、がん原性を示す明らかな証拠と判断した。

② 非腫瘍性病変

<精巣>

精原細胞壊死の発生匹数の増加が 10 mg/kg 群 (軽度から中等度) と 30 mg/kg 群 (中等度から重度) で認められ、30 mg/kg 群では、精原細胞が認められない重度の例も多くみられた。

<精巣上皮>

精子数減少の発生匹数の増加が 30 mg/kg 群 (軽度から重度) で認められ、精子が認められない重度の例もみられた。また、精上皮系細胞の残屑の発生匹数の増加が、30 mg/kg

群（軽度）で認められた。なお、10 mg/kg 群でも少数例に精子数減少及び精上皮系細胞の残屑が認められたが、統計学的有意差はなかった。

—雌—

① 腫瘍性病変（表 2）

<肺>

肺の細気管支-肺胞上皮腺腫の発生が、媒体対照群で 0 匹（0 %）、3 mg/kg 群で 4 匹（16 %）、10 mg/kg 群で 5 匹（20 %）、30 mg/kg 群で 10 匹（40 %）に認められ、Fisher 検定では 10 mg/kg 以上の群で有意な増加を示し、Peto 検定と Cochran-Armitage 検定で増加傾向を示した。また、細気管支-肺胞上皮癌の発生が、媒体対照群で 0 匹（0 %）、3 mg/kg 群で 1 匹（4 %）、10 mg/kg 群で 2 匹（8 %）、30 mg/kg 群で 1 匹（4 %）に認められた。細気管支-肺胞上皮腺腫と細気管支-肺胞上皮癌を合わせた発生は、媒体対照群で 0 匹（0 %）、3 mg/kg 群で 5 匹（20 %）、10 mg/kg 群で 7 匹（28 %）、30 mg/kg 群で 11 匹（44 %）となり、Fisher 検定では 3 mg/kg 以上の群で有意な増加、Peto 検定と Cochran-Armitage 検定で増加傾向を示した。なお、当センターの雌 *rasH2* マウスのヒストリカルコントロールデータ（5 試験、124 匹）では、細気管支-肺胞上皮腺腫の発生率は、平均 4.8 %（最小 0 %～最大 12 %）、細気管支-肺胞上皮癌の発生率は、平均 2.4 %（最小 0 %～最大 8 %）、細気管支-肺胞上皮腺腫と細気管支-肺胞上皮癌を合わせた発生率は、平均 7.3 %（最小 0 %～最大 16 %）である。本試験における細気管支-肺胞上皮腺腫の発生、及び細気管支-肺胞上皮腺腫と細気管支-肺胞上皮癌を合わせた発生は、いずれも 3 mg/kg 以上の群でその最大発生率を超えた。

<胸腺>

胸腺で悪性リンパ腫の発生が、30 mg/kg 群のみに 3 匹（12 %）認められ、Peto 検定と Cochran-Armitage 検定で増加傾向を示した。

群（軽度）で認められた。なお、10 mg/kg 群でも少数例に精子数減少及び精上皮系細胞の残屑が認められたが、統計学的有意差はなかった。

—雌—

① 腫瘍性病変（表 2）

<肺>

肺の細気管支-肺胞上皮腺腫の発生が、媒体対照群で 0 匹（0 %）、3 mg/kg 群で 4 匹（16 %）、10 mg/kg 群で 5 匹（20 %）、30 mg/kg 群で 10 匹（40 %）に認められ、Fisher 検定では 10 mg/kg 以上の群で有意な増加を示し、Peto 検定と Cochran-Armitage 検定で増加傾向を示した。また、細気管支-肺胞上皮癌の発生が、媒体対照群で 0 匹（0 %）、3 mg/kg 群で 1 匹（4 %）、10 mg/kg 群で 2 匹（8 %）、30 mg/kg 群で 1 匹（4 %）に認められた。細気管支-肺胞上皮腺腫と細気管支-肺胞上皮癌を合わせた発生は、媒体対照群で 0 匹（0 %）、3 mg/kg 群で 5 匹（20 %）、10 mg/kg 群で 7 匹（28 %）、30 mg/kg 群で 11 匹（44 %）となり、Fisher 検定では 3 mg/kg 以上の群で有意な増加、Peto 検定と Cochran-Armitage 検定で増加傾向を示した。なお、当センターの雌 *rasH2* マウスのヒストリカルコントロールデータ（5 試験、124 匹）では、細気管支-肺胞上皮腺腫の発生率は、平均 4.8 %（最小 0 %～最大 12 %）、細気管支-肺胞上皮癌の発生率は、平均 2.4 %（最小 0 %～最大 8 %）、細気管支-肺胞上皮腺腫と細気管支-肺胞上皮癌を合わせた発生率は、平均 7.3 %（最小 0 %～最大 16 %）である。本試験における細気管支-肺胞上皮腺腫の発生、及び細気管支-肺胞上皮腺腫と細気管支-肺胞上皮癌を合わせた発生は、いずれも 3 mg/kg 以上の群でその最大発生率を超えた。

<胸腺>

胸腺で悪性リンパ腫の発生が、30 mg/kg 群のみに 3 匹（12 %）認められ、Peto 検定と Cochran-Armitage 検定で増加傾向を示した。

<p>なお、ヒストリカルコントロールデータでは、胸腺の悪性リンパ腫の発生は、124 匹中 1 匹 (0.8 %) と極めて稀な腫瘍であり、本試験における 30 mg/kg 群の発生は、その最大発生率を超えた。</p> <p><ハーダー腺> ハーダー腺で腺腫の発生が、30 mg/kg 群のみに 3 匹 (12 %) 認められ、Peto 検定と Cochran-Armitage 検定で増加傾向を示した。30 mg/kg 群で腺腫の発生がみられた 3 匹のうち 1 匹は腺癌を伴っていた。なお、ヒストリカルコントロールデータでは、ハーダー腺の腺腫の発生率は、平均 1.6 % (最小 0 %～最大 4 %) であり、腺癌の発生はない。本試験における 30 mg/kg 群の発生は、その最大発生率を超えた。</p> <p>以上の結果から、雌 rash2 マウスの肺、胸腺及びハーダー腺における腫瘍の発生増加は、がん原性を示す明らかな証拠と判断した。</p> <p>② 非腫瘍性病変 <ハーダー腺> 過形成の発生が、10 mg/kg 群と 30 mg/kg 群で各 2 匹 (軽度から中等度) に認められたが、統計学的有意差はなかった。</p>	<p>なお、ヒストリカルコントロールデータでは、胸腺の悪性リンパ腫の発生は、124 匹中 1 匹 (0.8 %) と極めて稀な腫瘍であり、本試験における 30 mg/kg 群の発生は、その最大発生率を超えた。</p> <p><ハーダー腺> ハーダー腺で腺腫の発生が、30 mg/kg 群のみに 3 匹 (12 %) 認められ、Peto 検定と Cochran-Armitage 検定で増加傾向を示した。30 mg/kg 群で腺腫の発生がみられた 3 匹のうち 1 匹は腺癌を伴っていた。なお、ヒストリカルコントロールデータでは、ハーダー腺の腺腫の発生率は、平均 1.6 % (最小 0 %～最大 4 %) であり、腺癌の発生はない。本試験における 30 mg/kg 群の発生は、その最大発生率を超えた。</p> <p>以上の結果から、雌 rash2 マウスの肺、胸腺及びハーダー腺における腫瘍の発生増加は、がん原性を示す明らかな証拠と判断した。</p> <p>② 非腫瘍性病変 <ハーダー腺> 過形成の発生が、10 mg/kg 群と 30 mg/kg 群で各 2 匹 (軽度から中等度) に認められたが、統計学的有意差はなかった。</p> <p><u>以上、要精査動物 (雌雄各 1 匹) を除外した結果と「除外前」を比較した結果、</u> <u>① 生存率：雄の媒体対照群の生存率が 96 % から 100 % となった。</u> <u>② 体重推移：雌雄の媒体対照群で平均値の差はごくわずかであり、差はみられなかった。</u> <u>③ 腫瘍性病変：雌雄ともいずれの投与群でも統計検定結果に差はみられなかった。</u></p>
--	---

6 まとめ

要精査動物除外前 (全動物)	要精査動物除外後 (媒体対照群の雌雄各1匹を除外)
<p>遺伝子改変マウス (rasH2 マウス) を用いて、1,3,5-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-トリオンの26週間にわたる強制経口投与による中期発がん性試験を行った結果、雌雄 rasH2 マウスに対するがん原性を示す明らかな証拠 (clear evidence of carcinogenic activity) が得られたと結論された。</p>	<p>遺伝子改変マウス (rasH2 マウス) を用いて、1,3,5-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-トリオンの26週間にわたる強制経口投与による中期発がん性試験を行った結果、雌雄 rasH2 マウスに対するがん原性を示す明らかな証拠 (clear evidence of carcinogenic activity) が得られたと結論された。</p>

表1 1,3,5-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-トリオンの中期発がん性試験における腫瘍発生 (rasH2 マウス 雄)

投与用量 (mg/kg)		0	3	10	30	Peto 検定	Cochran- Armitage 検定
検査動物数 (要精査動物除外後)		25 (24)	25	25	25		
肺	細気管支-肺胞上皮腺腫 (A)	1	2	7 *	9 **	↑↑	↑↑
	細気管支-肺胞上皮癌# (B)	0	0	2	4	↑↑	↑↑
	腺扁平上皮癌# (C)	0	1	0	0		
	A+B+C	1	3	9 **	13 **	↑↑	↑↑
胃	扁平上皮乳頭腫	1	0	0	1		
	扁平上皮癌#	0	1	0	0		
肝臓	肝細胞腺腫	0	1	0	0		
甲状腺	濾胞状腺腫	0	0	0	1		
胸腺	悪性リンパ腫#	0	0	0	3	↑↑	↑↑
脾臓	血管腫	1	1	0	1		

表2 1,3,5-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-トリオンの中期発がん性試験における腫瘍発生 (rasH2 マウス 雌)

投与用量 (mg/kg)		0	3	10	30	Peto 検定	Cochran- Armitage 検定
検査動物数 (要精査動物除外後)		25 (24)	25	25	25		
肺	細気管支-肺胞上皮腺腫 (A)	0	4	5 *	10 **	↑↑	↑↑
	細気管支-肺胞上皮癌# (B)	0	1	2	1		
	A+B	0	5 *	7 **	11 **	↑↑	↑↑
ハタゲ腺	腺腫 (C)	0	0	0	3	↑↑	↑↑
	腺癌# (D)	0	0	0	1		
	C+D	0	0	0	3	↑↑	↑↑
胃	扁平上皮乳頭腫	0	1	0	1		
腎臓	腎芽腫#	0	0	1	0		
胸腺	悪性リンパ腫#	0	0	0	3	↑↑	↑↑
	組織球性肉腫#	0	0	1	0		
脾臓	血管腫	1	1	0	1		
小腸	血管肉腫#	1	0	0	0		
子宮	血管腫	0	0	0	1		
	子宮内膜間質性ポリープ	0	0	1	0		

: 悪性腫瘍

上段 : 上皮系腫瘍 下段 : 非上皮系腫瘍

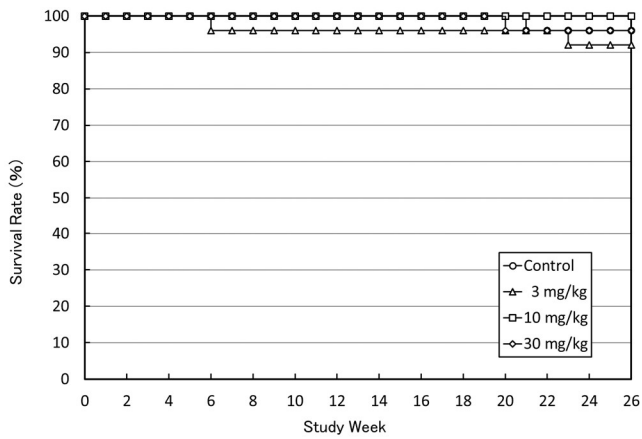
* : $p \leq 0.05$ で有意増加 ** : $p \leq 0.01$ で有意増加 (Fisher 検定)

↑ : $p \leq 0.05$ で有意増加 ↑↑ : $p \leq 0.01$ で有意増加 (Peto, Cochran-Armitage 検定)

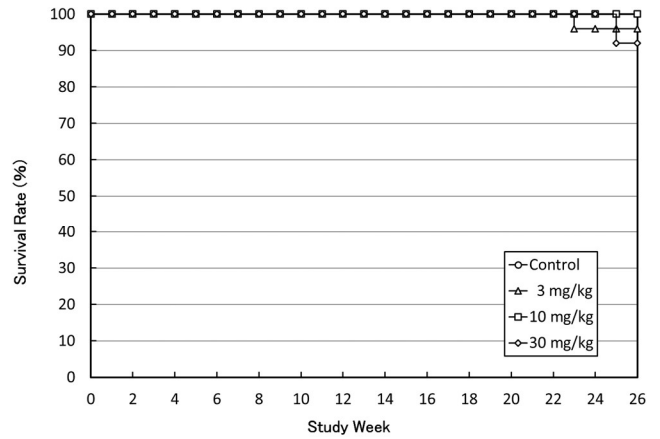
↓ : $p \leq 0.05$ で有意減少 ↓↓ : $p \leq 0.01$ で有意減少 (Cochran-Armitage 検定)

<要精査動物除外前>

(雄)

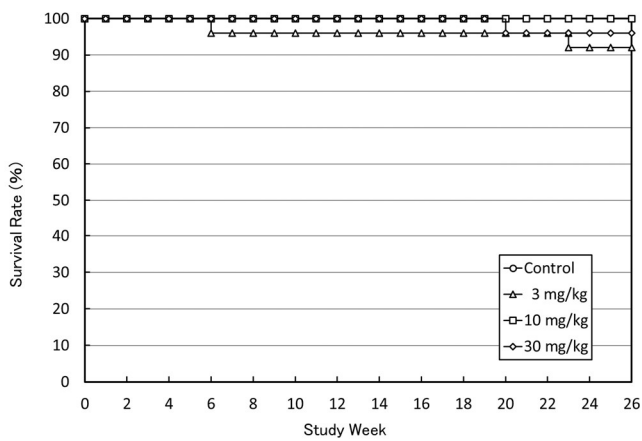


(雌)



<要精査動物除外後>

(雄：対照群 1 匹除外)



(雌：対照群 1 匹除外)

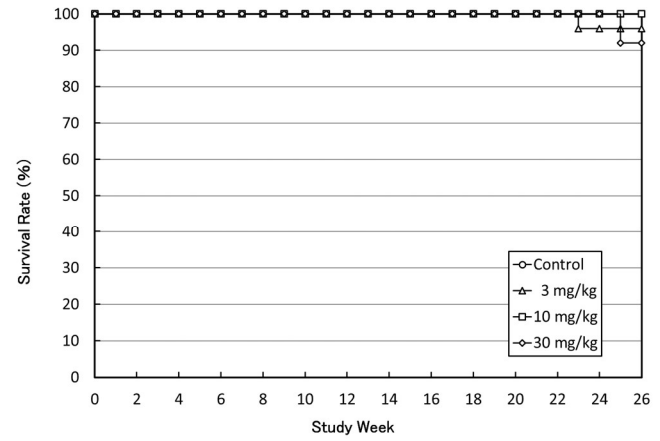
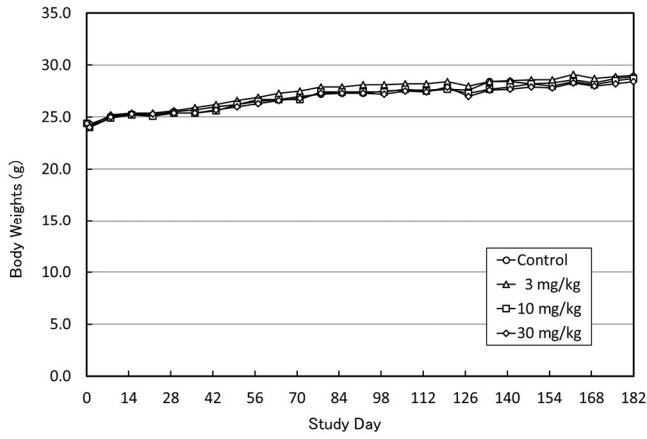


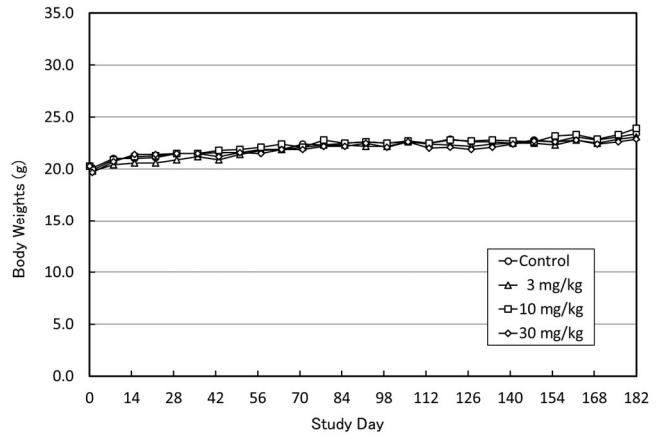
図1 1,3,5-トリス (2,3-エポキシプロピル) ヘキサヒドロ-1,3,5-トリアジン-2,4,6-トリオンの中期発がん性試験における生存率 (rasH2 マウス)

<要精査動物除外前>

(雄)

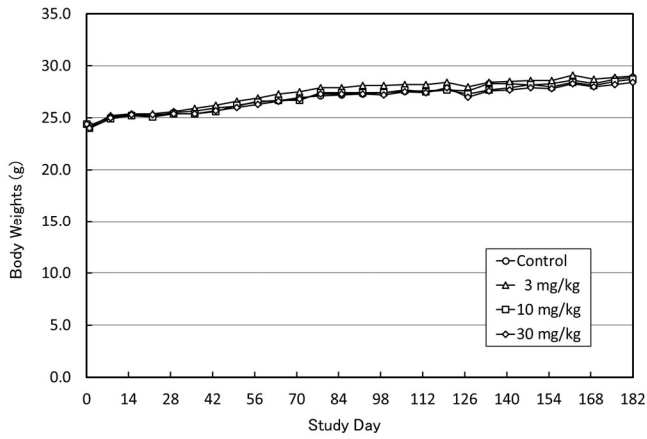


(雌)



<要精査動物除外後>

(雄：対照群 1 匹除外)



(雌：対照群 1 匹除外)

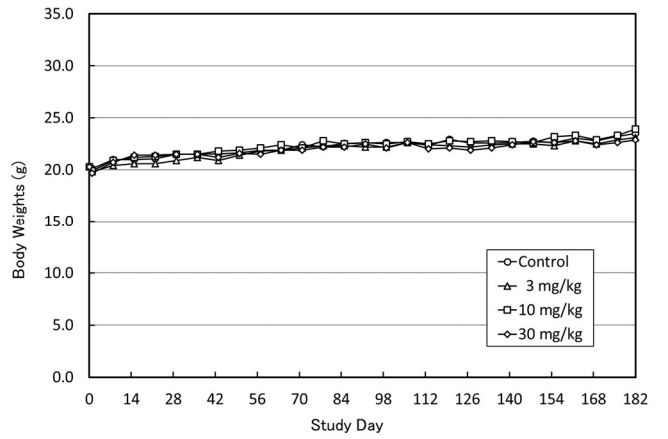


図2 1,3,5-トリス(2,3-エポキシプロピル)ヘキサヒドロ-1,3,5-トリアジン-2,4,6-トリオンの中期発がん性試験における体重推移 (rasH2 マウス)

文献

1. 独立行政法人 製品評価技術基盤機構 (NITE) NITE 化学物質総合情報提供システム (NITE-CHRIP).
2. National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (NICNAS). 1994. Triglycidylisocyanurate (TGIC). Priority Existing Chemical No. 1. Australian Government Publishing Service, Canberra, Australia.
3. 東京化成工業(株). 安全データシート. Triglycidyl Isocyanurate.
4. 経済産業省. 2017. 一般化学物質の製造・輸入数量 (平成 27 年度実績)
5. 新エネルギー・産業技術開発機構、化学物質評価研究機構、製品評価技術基盤機構. 2008. 有害性評価書. No. 146. 1,3,5-トリス (2,3-エポキシプロピル) -1,3,5-トリアジン-2,4,6 (1H, 3H, 5H)-トリオン.
6. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). 2001. 1,3,5-Triglycidyl-s-Triazinetrione. Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, 7th Ed. Cincinnati, OH: ACGIH.
7. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) 2020. List of MAK and BAT Values 2020. p129.
8. 日本化学物質安全・情報センター編. 2000. 労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物質変異原性試験データ集, 東京: 日本化学物質安全・情報センター, 補遺 2 版. 99-100.
9. 日本化学物質安全・情報センター編. 2000. 労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物質変異原性試験データ集, 東京: 日本化学物質安全・情報センター, 補遺 4 版. 248-249.