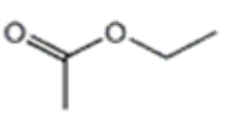
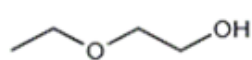
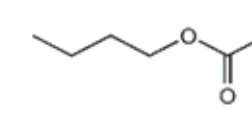
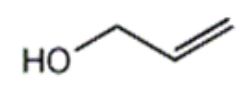


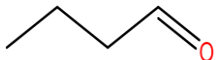
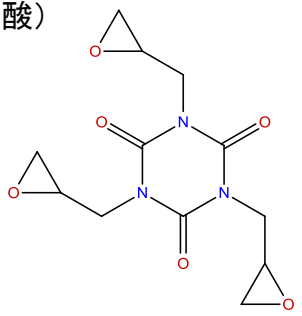
平成27年度発がん性試験(吸入試験)候補物質(案)

資料4-1

番号	①CAS No. ②官報公示整理番号 (化審法) ③名称	① 融点(℃) ② 沸点(℃) 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/m3) 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 12.4kPa(25℃) 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, 1500ppm) 750ppm以上では体重、摂餌量抑制が、雌の1500ppm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16000ppm、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	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 0.51kPa(20℃) 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-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	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 1.53kPa(25℃) ④ 無色透明の液体、水に微溶(0.68g/100g (20℃)) ⑤ 40,000 - <50,000 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, 3000ppm)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500ppmとしている。(コダック社)	哺乳動物の尿中に排泄される酢酸ブチルの代謝物は4-hydroxy-3-methoxy-mandelic acidとvanilline-mandelic-acidである。 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	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)。
4	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℃) 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 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 0.5ppm、A4 ⑥SDS対象、強度の変異原性が認められる物質	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、マウスともがん原性なし ○ アクロレイン :試験実施中(平成27年度終了予定)

平成27年度発がん性試験(吸入試験)候補物質(案)

資料4-1

番号	①CAS No. ②官報公示整理番号 (化審法) ③名称	① 融点(℃) ② 沸点(℃) 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/m3) ⑤ACGIH ⑥法規制(労働衛生)	留意事項
5	①123-72-8 ②2-494 ③ブチルアルデヒド 	① -99 ② 74.8 ③ 14.8kPa(25℃) ④無色液体 ⑤アルカナール(C=4～19)として20,000 - <30,000 t	合成樹脂原料、2-エチルヘキシルアルコール原料、ゴム加硫促進剤	○エームス試験 複数の試験で陰性 ○染色体異常試験(CHL) 陽性 D20=0.021 (Poly) 既存化学物質変異原性試験データ集補遺3版(JETOC,2005) ○小核試験(マウス末梢血) 陰性 Environ Mol Mutagen (2000,36(3))	(参考) ラット・マウスの2週間経口投与試験及び13週間経口投与試験は、ともに実施済み(NTPのTesting Status)	ヒトへの影響において、「ブチルアルデヒドの暴露は労働者における気道上皮のがんと高温での処理に関する肺がんに関係しているかもしれないが、他の反応性の高いアルデヒド類の暴露可能性もあり、ブチルアルデヒド単独の反応かは不明である」(PATTY 5th vol.5,2001)とあり、分類できないとした。 (厚生労働省GHS分類)	-	①— ②— ③— ④— ⑤— ⑥強度の変異原性が認められる物質	NTPは13週試験を終えているが報告書は出さないとしている。
6	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-トリスグリシジル-イソシアヌル酸) 	① 95.3 ② - ③7.2×10 ⁻⁹ kPa(20℃) ④白色固体 ⑤4,000 - <5,000 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 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, 140mg/m3)で、10mg/m3でわずかな肺の赤色化がみられ、40, 140mg/m3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、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、肝臓のミ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水分解された後に、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、肝臓のミ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)	SDS対象 強度の変異原性が認められる物質	固体であるため、平成27年度の試験実施は困難。

※ 一般化学物質の製造・輸入数量(平成24年度実績)(経済産業省)