

フィージビリティテストの実施結果について

日本バイオアッセイ研究センター

ラット及びマウスの吸入投与による試験が可能であるかを判断するため、吸入曝露を実施する際の曝露条件及び濃度測定条件の検討を 7 物質について実施した結果を以下のとおり報告する（長期発がん性試験対象物質として選定済みのものを除く。）。

1 酢酸エチル（平成 19 年度）

曝露目標濃度を 80ppm と 8000ppm の 2 濃度に設定し、6 時間の曝露時間で発生検討試験を行った。その結果、被験物質を清浄空気でバブリングし、蒸発させ、清浄空気と混合する方法により（加熱 23℃→冷却 18℃→再加熱 23℃）、 79.1 ± 8.8 ppm と 7976 ± 88 ppm の精度で曝露できた。

なお、最高濃度はラットの LC₅₀ 値 16000ppm の 1/2 である 8000ppm に設定した。また、最低濃度は最高濃度の 1/100 を想定した。

2 2-エトキシエタノール（平成 19 年度）

曝露目標濃度を 10ppm と 1000ppm の 2 濃度に設定し、6 時間の曝露時間で発生検討試験を行った。その結果、被験物質を清浄空気でバブリングし、蒸発させ、清浄空気と混合する方法により（加熱 23℃→冷却 18℃→再加熱 23℃）、 10.4 ± 0.8 ppm と 997 ± 66 ppm の精度で曝露できた。

なお、最高濃度はラットの LC₅₀ 値 2000ppm の 1/2 である 1000ppm に設定した。また、最低濃度は最高濃度の 1/100 を想定した。

3 酢酸ブチル（平成 21 年度）

短期試験用の吸入チャンバー（1m³）での技術的に可能な最高濃度は 2000ppm であった。2000ppm と 20ppm の 2 濃度を設定し、6 時間の曝露時間で発生検討試験を行った。その結果、被験物質を清浄空気でバブリングし、蒸発させ、清浄空気と混合する方法により（20ppm：加熱 22℃→冷却 18℃→再加熱 25℃、2000ppm：加熱 25℃→冷却 19℃→再加熱 25℃）、 19.7 ± 1.3 ppm と 1993 ± 40 ppm の精度で曝露できた。

なお、ラットの 13 週間吸入試験では 1500ppm 以上で体重抑制等の変化が報告されており、2000ppm の濃度は動物への影響がみられる濃度と考えられる。また、最低濃度は最高濃度の 1/100 の 20ppm を想定した。

4 アリルアルコール (平成 22 年度)

曝露目標濃度を 1.5ppm と 150ppm の 2 濃度に設定し、6 時間の曝露時間で発生検討試験を行った。その結果、被験物質を清浄空気でバブリングし、蒸発させ、清浄空気と混合する方法により (加熱 24℃→冷却 18℃→再加熱 25℃)、 1.49 ± 0.12 ppm と 150.21 ± 0.92 ppm の精度で曝露できた。

なお、最高濃度はラットの 4 時間曝露の LC₅₀ 値が 165ppm であることから 150ppm に設定した。また、最低濃度は最高濃度の 1/100 を想定した。

5 2-ブロモプロパン (平成 23 年度)

曝露目標濃度を 150 ppm と 15000 ppm の 2 濃度に設定し、6 時間の曝露時間で発生検討試験を行った。その結果、被験物質を清浄空気でバブリングし、蒸発させ、清浄空気と混合する方法により (加熱 24℃→冷却 18℃→再加熱 25℃)、 147.7 ± 0.2 ppm と 14929.6 ± 339.6 ppm の精度で曝露できた。

なお、目標濃度は、ラットでは 29440 ppm の 6 時間 1 回の暴露試験で雌雄全動物が死亡したという報告があり、マウスについては、LC₅₀ 値 (4 時間) が 31171 ppm と報告されていることから、30000 ppm の 1/2 の 15000 ppm を本試験の高濃度とし、その 1/100 の 150 ppm を低濃度とした。

6 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 (平成 23 年度)

曝露目標濃度を 0.1mg/m³、3 mg/m³、30 mg/m³ の 3 濃度に設定し、6 時間の曝露時間で発生検討試験を行った。エジェクター吸引型粉塵発生装置 (ダストフィーダー) と分級装置 (サイクロン) を組み合わせ、ダストフィーダーの運転または吸入チャンバーへの粒子の供給量を帰還制御する方法で曝露した。曝露時間中に 6 回の濃度測定を行った結果、 0.12 ± 0.01 mg/m³、 2.87 ± 0.15 mg/m³、 28.90 ± 1.16 mg/m³ の精度で曝露できた。空気力学的質量中位径 (MMAD) 及び幾何標準偏差 (σ_g) は、MMAD3.1~3.4 μ m、 σ_g 1.6~1.7 であった。OECD テストガイドラインの推奨粒子径は 1~3 μ m であることから、フィジビリティテストの粒子径はこれをわずかに超えるが、発がん性試験の実施は可能である (発がん性試験実施の際には、推奨粒子径となるよう措置を講じる。)。

なお、最高濃度は、マウスへの 5 日間曝露で 40 mg/m³ の濃度で死亡がみられた報告があり、2 週間試験 (10 回暴露) を想定して 30 mg/m³ に設定した。最低濃度はその 1/300 の 0.1mg/m³ に設定した。

7 ブチルアルデヒド (平成 24 年度)

曝露目標濃度を 30 ppm と 3000 ppm の 2 濃度に設定し、6 時間の曝露時間で発生検討試験を行った。その結果、被験物質を清浄空気でバブリングし、

蒸発させ、清浄空気と混合する方法により（加熱 25℃→冷却 18℃→再加熱 25℃）、 $29.6 \pm 3.8 \text{ ppm}$ と $2964.9 \pm 96.5 \text{ ppm}$ の精度で曝露できた。

なお、目標濃度は、ラットの LC50 値が 4 時間曝露で 6400 ppm と報告されていることから、3000 ppm を本試験の高濃度とし、その 1/100 の 30 ppm を低濃度とした。

<参考>

酸化チタン（アナターゼ型）について、平成 24 年度よりフィージビリティテストを開始し、平成 25 年度も引き続き実施予定。

(別紙)

フィージビリティテストで用いた吸入ばく露装置模式図

