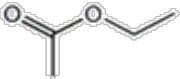


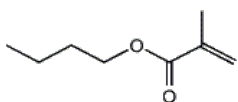
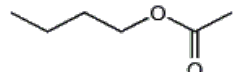
平成24年度がん原性試験(吸入試験)候補物質(案)

資料1－1

番号	CAS (官報公示 整理番号 (化審法))	名称	構造式	① 融点(℃) ② 沸点(℃) ③ 蒸気圧	性状等	HSDB またはPubMed等の毒性情報	変異原性 まとめ	代謝	法規制 (労働衛生)	管理 濃度 ppm	IARC 発がん性	産衛 ppm (mg/m3)	ACGIH	化学物質 別製造 (出荷)及 び輸入量 (¹)	生産量(²)	用途	留意事項
1	141-78-6 (2-0726)	酢酸エチル		① -84 ② 77.1 ③93.2mmHg /25℃	無色の液体 水に64g/100ml 溶ける	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。	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4版 (JETOC,2008) 染色体異常試験 陽性 小核試験 陰性 Occupational Toxicant vol.12 (DFG, 1999)	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)	有機則 (第2種有機溶剤) MSDS 対象	400		200 (720)	TWA 400 ppm	10万t ～ 100万t	186,682t (2008)	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	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	110-80-5 (2-0411)	2-エトキシエタノール(別名 エチレングリコールモノエチルエーテル)		①-70 ② 135.6 ③ 3.8torr /20℃	ほとんど無色の液体 水に可溶	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。2年間の強制経口投与試験か実施されたが、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。	エームス試験 陰性 染色体異常試験(CHO) -S9陽性、+S9陰性 (NITE 化学物質の初期リスク評価書)	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)	有機則 (第2種有機溶剤) MSDS 対象	5		5 (18)	TWA 5 ppm	10万t ～ 100万t	7,000t (2008) エチルグリコール類として推定 化審法監視化学物質届出結果 1,224 t (H21)	各種樹脂用溶剤、医薬用抽出剤	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中。

平成24年度がん原性試験(吸入試験)候補物質(案)

資料1－1

番号	CAS (官報公示 整理番号 (化審法))	名称	構造式	① 融点(℃) ② 沸点(℃) ③ 蒸気圧	性状等	HSDB またはPubMed等の毒性情報	変異原性 まとめ	代謝	法規制 (労働衛生)	管理 濃度 ppm	IARC 発がん性	産衛 ppm (mg/m3)	ACGIH	化学物質 別製造 (出荷)及び輸入量 (¹)	生産量 ⁽²⁾	用途	留意事項
3	97-88-1 (2-1039)	メタクリル酸 ブチル		①-75 ②160 ③270Pa (20℃)	無色の 液体 水に難 溶	ラットを用いた1日6時間、週5 日、4週間の吸入試験で952 ppm以上で自発運動の低下、 流涙、斜視、あえぎ呼吸、嗅 上皮の変性がみられている。	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4 版 (JETOC,2008) 染色体異常試 験(CHL) 陰性 (NITE 化学物質 の初期リスク評 価書)	メタクリル酸n-ブチルは、肝臓 ミクロソーム分画で速やかに加 水分解され、1-ブタノール及び メタクリル酸を生成し、メタクリ ル酸はその後アセチル-CoA誘 導体を形成し脂質代謝へ導か れると考えられている。(NITE 化学物質の初期リスク評価書)	なし				1万t ～ 10万t (メタクリ ル酸アル キル(C＝ 2～20) として)	PRTR 届出排出量 4.5 t 移動量 45t (H20)	可撓性樹 脂、繊維処 理剤、紙 コーティン グ剤、塗料、潤 滑油添加剤	蒸気圧は低いが、 毒性の認められる 濃度での曝露試験 の実施が可能である。 エステル化合物で ある。 ※平成22年度の 小検討会では、ア クリル酸メチルに 次いで優先順位が 高かった。	
4	123-86-4 (2-0731)	酢酸ブチル (酢酸ノルマ ル-ブチル)		① -75 ② 120-125 ③11.5mmHg /25℃	無色透 明の液 体 水に微 溶 0.68g/10 0g at20℃	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)	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4 版 (JETOC,2008)	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。(産衛許 容濃度提案理由書)	有機則 (第2種 有機溶 剤) MSDS 対象	150		100 (475)	TWA 150 ppm 1万t ～ 10万t (化審法 官報公示 整理番号 2-731とし て)	輸出 843,618kg 輸入 4,362,530kg (2008)	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	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)。	

番号	CAS (官報公示 整理番号 (化審法))	名称	構造式	① 融点(℃) ② 沸点(℃) ③ 蒸気圧	性状等	HSDB またはPubMed等の毒性情報	変異原性 まとめ	代謝	法規制 (労働衛生)	管理 濃度 ppm	IARC 発がん性	産衛 ppm (mg/m3)	ACGIH	化学物質 別製造 (出荷)及 び輸入量 (¹)	生産量(²)	用途	留意事項
5	107-18-6 (2-0260)	アリルアルコール		① -129 ② 97 ③ 2.5 kPa /25℃	無色の液体	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)	エームス試験 陽性、陰性の報告有り 染色体異常 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) チャイニーズハムスターV79 細胞 HPRT 陽性 マウスリンフォーマ試験 陽性 (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)	MSDS 対象 強度の変異原性が認めらる物質			1	TWA 0.5ppm A4	-	PRTR 届出排出量 4t 移動量 147t (H20)	ジアリルフタレート樹脂・医薬・香料・難燃化剤などの原料	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24年度がん原性試験(吸入試験)候補物質(案)

資料1－1

番号	CAS (官報公示 整理番号 (化審法))	名称	構造式	① 融点(℃) ② 沸点(℃) ③ 蒸気圧	性状等	HSDB またはPubMed等の毒性情報	変異原性 まとめ	代謝	法規制 (労働衛生)	管理 濃度 ppm	IARC 発がん性	産衛 ppm (mg/m3)	ACGIH	化学物質 別製造 (出荷)及 び輸入量 (¹)	生産量(²)	用途	留意事項
6	75-26-3 (2-76)	2-ブロモプロパン		①-89 ②59-60 ③28.9kPa (25℃)	無色の液体	雄ラットに1日8時間、9週間の吸入曝露実験を行った(3000,1000,300ppm)。体重当たり精巣重量、精子数、活動精子率は、300ppm以上の曝露群で濃度依存的に著しく減少し、1000ppm以上の曝露群では活動精子は全く認められなかった。 雌ラットに1日8時間、9週間の吸入曝露実験を行った(1000,300,100ppm)。1000ppm群では2週目頃から性周期が乱れ初めた。卵巣の組織所見では、1000ppm群及び300ppm群で濃度依存的に正常卵胞数の減少、閉鎖卵胞及び嚢胞状卵胞の著しい増加、黄体数の減少がみられた。 (産衛許容濃度提案理由書)	エームス試験 陽性 最大比活性212 染色体異常試験 陽性 D20=0.58 既存化学物質 変異原性試験 データ集補遺4 版 (JETOC,2008)	³⁵ Sでラベルした飼料で飼育したラットの尿中代謝物の分析結果から、1-ブロモプロパンではn-プロピルメルカプツール酸等に代謝されることが証明されたが、2-ブロモプロパンではこれらの代謝物は痕跡しか認められなかった。 2-ブロモプロパンの職業曝露においては、尿中アセトンとブロムイオンが生物学的モニタリングの指標として有望である。 (産衛許容濃度提案理由書)	MSDS 対象			1 (5)	なし (参考) 1-ブロモプロパンは、TWAが ¹ 10ppm	100t ～ 1000t	100t	農薬・医薬 中間体、各種有機合成 用	皮膚吸収が大きい。(ヘアレスマウスの試験結果を基に推測すると、ヒトの両手(800cm ²)を1分間浸した場合の皮膚吸収量は103mg)

平成24年度がん原性試験(吸入試験)候補物質(案)

資料1－1

番号	CAS (官報公示 整理番号 (化審法))	名称	構造式	① 融点(℃) ② 沸点(℃) ③ 蒸気圧	性状等	HSDB またはPubMed等の毒性情報	変異原性 まとめ	代謝	法規制 (労働衛生)	管理 濃度 ppm	IARC 発がん性	産衛 ppm (mg/m3)	ACGIH	化学物質 別製造 (出荷)及 び輸入量 (1)	生産量(2)	用途	留意事項
7	2451-62-9 (5-1052)	1,3,5-トリス (2,3-エポキシ 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		① 95.3 ② - ③ 5.4E-8mmHg (20℃)	白色固 体	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、 140mg/m3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)	エームス試験 陽性 最大比活性 2640 染色体異常試 験 陽性 D20=0.00013 既存化学物質 変異原性試験 データ集補遺4 版 (JETOC,2008)	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つ 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)	MSDS 対象					-	化審法監視 化学物質届 出結果 3.256t (H20)	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	平成24年度はナノ マテリアルのフィー ジビリティテストを 予定しており、粉状 物質の短期吸入試 験を複数実施でき る機関がでてこない 可能性がある。

(1)化学物質の製造・輸入に関する実態調査(平成19年度実績)の確報値(経済産業省)
(2)15710の化学商品(化学工業日報社, 2010)