

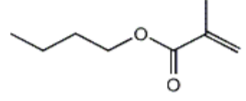
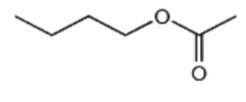
平成23年度がん原性試験(吸入試験)候補物質(案)

資料2

番号	CAS (官報公示 整理番号 (化審法))	名称	構造式	① 融点 (°C) ② 沸点 (°C) ③ 蒸気 圧	性状等	症状又は 障害	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/m ³)	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 ③ 93.2mmHg /25°C	無色の 液体 水に 64g/100 ml 溶け る	前眼部障 害又は気 道障害	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、シ ザー、接着 剤、真珠、 医薬品原料 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)。	
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)		② 135.6 ③ 3.8torr/20 °C	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。精巢 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 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つ 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 圍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 施中。	

平成23年度がん原性試験(吸入試験)候補物質(案)

資料2

番号	CAS (官報公示 整理番号 (化審法))	名称	構造式	① 融点 (°C) ② 沸点 (°C) ③ 蒸気 圧	性状等	症状又は 障害	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/m ³)	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		-60	無色の 液体 水に難 溶	蒸気は目・ 気道を刺 激	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。	
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 ③ 11.5mmHg /25°C	無色透 明の液 体 水に微 溶 0.68g/10 0g at20°C	前眼部障 害又は気 道障害	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 ACGIH 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)。	

平成23年度がん原性試験(吸入試験)候補物質(案)

資料2

番号	CAS (官報公示 整理番号 (化審法))	名称	構造式	① 融点 (°C) ② 沸点 (°C) ③ 蒸気 圧	性状等	症状又は 障害	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/m ³)	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°C	無色の 液体	呼吸困難、 眼の調節 の困難、倦 怠、吐気、 軽い喀血、 眼に強い 刺激	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 ターで実施中であ る。	
6	96-33-3 (2-0987)	アクリル酸メ チル		① -76.5 ② 80.5 ③ 9.1 kPa	無色の 液体	皮膚、眼と の接触によ りに重度の 刺激性をも たらし、繰 り返しの接 触は接触 性皮膚炎 をもたら す。また皮 膚アレルギー 性物質でも ある。	SDラット 2年間 吸入暴露 0、15、45、135 ppm 雌雄に良性の下垂体腫瘍雄 ラットに甲状腺、膀胱、精巣 に上皮性腫瘍及び白血病の 発生率が有意に増加してい る。しかし、これらには用量 依存性がなかった。また、雄 ラットの皮下軟組織に腫瘍が みられたが、この腫瘍も自然 発生的で、用量依存性がな いので、著者らは偶発的と判 断した。(Reininghaus et al., 1991)	エームス試験 陰性 染色体異常 D20=6.5 陽性 既存化学物質 変異原性試験 データ集補遺4 版 (JETOC, 2008) マウスリン フォーマ試験 陽性 小核試験 腹腔内投与 陽 性 吸入 陰性 (NITE 化学物質 の初期リスク評 価書)	アクリル酸メチルは消化管、 肺、皮膚から吸収されるが、そ の代謝過程の詳細は解ってい ない。モルモットを使った実験 では投与されたアクリル酸メ チルのうち、35%が肺から二酸化 炭素として排出される。エステ ル結合の開裂が生体内変換の 過程で生じると思われ、投与さ れたアクリル酸メチルの25%は 尿中にチオエステルとして回収 されることからグルタチオン抱 合が生体内変換の過程で起こ るものと考えられる。(ハザ ード評価シート)	MSDS 対象	3	2 (7)	TWA 2 ppm A4	1万t ~ 10万t	化審法監視 化学物質届 出結果 24,447 t (H21)	ポリアクリル 酸メチル(ア クリル樹脂) 原料、塗料 用樹脂・表 面加工用樹 脂原料		

(1) 化学物質の製造・輸入に関する実態調査(平成16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)