

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。

なお、平成22年度にフィージビリティテストを実施したアクリル酸メチルについては、平成23年2月22日開催の平成22年度第1回有害性評価小検討会において、平成23年度からのがん原性試験対象物質として選定済みのため、本資料には掲載していない。

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±8.8ppmと7976±88ppm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±0.8ppmと997±66ppm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 メタクリル酸ブチル（平成20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25℃→冷却20℃→再加熱25℃）、10.1±0.2ppmと1006±36ppmの精度で曝露できた。

なお、最高濃度はラットの4週間曝露で一般症状や鼻腔への影響がみられる952ppmに近い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。

4 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 2000 ppm 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°C→冷却 18°C→再加熱 25°C、2000ppm : 加熱 25°C→冷却 19°C→再加熱 25°C)、19.7±1.3ppm と 1993±40ppm 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。

5 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°C→冷却 18°C→再加熱 25°C)、1.49±0.12ppm と 150.21±0.92ppm 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。

6 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°C→冷却 18°C→再加熱 25°C)、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。

7 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 (σg) は、MMAD $3.1\sim 3.4\mu m$ 、 $\sigma g1.6\sim 1.7$ であった。OECD テストガイドラインの推奨粒子径は $1\sim 3\mu m$ であることから、試験の実施にはさらなる検討が必要である。

なお、最高濃度は、マウスへの5日間曝露で 40 mg/m^3 の濃度で死亡がみられた報告があり、2週間試験(10回曝露)を想定して 30 mg/m^3 に設定した。最低濃度はその $1/300$ の 0.1 mg/m^3 に設定した。