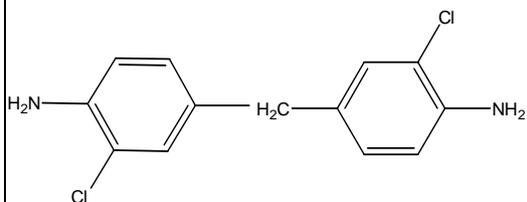


## 化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	2000 - 12	官報公示 整理番号	4 - 95(化審法：指定化学物質) 1 - 120(化学物質管理促進法)	CAS 番号	101 - 14 - 4
名 称	3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノ ジフェニルメタン  別名：4,4'-メチレンビス (2-クロロアニリン)		構 造 式		
分子式	C <sub>13</sub> H <sub>12</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub>		分子 量	267.15	
市場で流通している商品(代表例) <sup>1)</sup> 純 度 : 98%以上 不純物 : <i>o</i> -クロロアニリン 添加剤または安定剤：無添加					
1. 物理・化学的性状データ 外 観：白色固体 <sup>2)</sup> 融 点：108 <sup>2)</sup> 沸 点：文献なし 引 火 点：文献なし 発 火 点：文献なし 爆発限界：文献なし 比 重：文献なし 蒸気密度：9.21(空気 = 1) 蒸 気 圧：0.17 Pa(1.3mmHg)(60 <sup>3)</sup> 分配係数：log Pow；3.74(計算値) <sup>4)</sup> 加水分解性：加水分解を受けやすい化学結合なし 解離定数：解離基なし スペクトル：主要マススペクトルフラグメント；文献なし 吸脱着性：土壌吸着係数 K <sub>oc</sub> ；4,810 <sup>3)</sup> 粒度分布：文献なし 溶解性：3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタン/水；0.48 mg/L(20 <sup>2)</sup> ジクロロメタン、アセトニトリル、アセトンなどの有機溶媒に可溶 <sup>2)</sup> 換算係数：該当せず					

## 2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成9年度化審法届出製造・輸入量 4,166 t<sup>5)</sup>

放出・暴露量：文献なし

用途：液状品：ウレタンエラストマー用硬化剤

粒状品：ポリウレタンエラストマー用硬化剤、エポキシ樹脂・エポキシウレタン樹脂用硬化剤、その他として注型エラストマー樹脂<sup>1)</sup>

## 3. 環境運命

## 1) 分解性

好氣的

難分解<sup>6)</sup>(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
4週間	100 mg/L	30 mg/L
BOD から算出した分解度		
0%		

土壤中で、4,4'-ジアミノ-3,3'-ジクロロベンゾフェノンに微生物変換されたとの報告がある<sup>3)</sup>。

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

大気中における OH ラジカルとの反応の半減期は、13 時間と報告されている(実験条件不明)<sup>3)</sup>。

## 2) 濃縮性

低濃縮<sup>6)</sup>(化審法)

脂質含量	試験期間	
4.3% (Av.)	8週間	
	試験濃度	濃縮倍率
第1区	50 mg/L	130 ~ 398
第2区	5 mg/L	114 ~ 232

3) 環境分布・モニタリングデータ<sup>7)</sup>

実施 年 度 (昭)	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppb	魚類 ppm	その他
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
54	0/39 - (0.02 ~ 200)	0/39 - (1 ~ 3,000)	調査データなし	調査データなし
60	0/30 - (5)	0/24 - (400)	調査データなし	調査データなし

B/A は検出数 / 検体数を表す。

## 4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC <sub>50</sub> (mg/L) (暴露時間)	EC <sub>50</sub> (mg/L) (暴露時間) : 影響指標	毒性区分* <sup>8)</sup>
藻類	<i>Selenastrum capricornutum</i> <sup>9)</sup> (セテナストラム)	/	1.82(96-h) : 増殖阻害	急性カテゴリー2に 相当
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> <sup>9)</sup> (オオミジンコ) <i>Daphnia magna</i> <sup>10)</sup> (オオミジンコ)	/	0.250(48-h) : 遊泳阻害 0.075(21-d) : 繁殖 NOEC	急性カテゴリー1に 相当
魚類	<i>Oryzias latipes</i> <sup>9)</sup> (ヒメダカ)	0.657(96-h)	/	急性カテゴリー1に 相当

\* : OECD 分類基準に基づく区分

## 5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性<sup>11, 12)</sup>

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット
経口 LD <sub>50</sub>	640-880 mg/kg	1,140-2,100 mg/kg	-	400 mg/kg
吸入 LC <sub>50</sub>	-	-	-	-
経皮 LD <sub>50</sub>	-	-	>5,000 mg/kg	-
皮下 LD <sub>50</sub>	-	>5,000 mg/kg	-	-
腹腔内 LD <sub>50</sub>	64 mg/kg	-	-	-

## 2) 刺激性・腐食性

報告なし。

## 3) 感作性

報告なし。

## 4) 反復投与毒性

報告なし。

## 5) 変異原性・遺伝毒性

	試験方法	試験条件	結果*
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA100、3.3-500 µg/mL、S9(+/-) <sup>3)</sup> (S9(+)、3.3-50 µg/mL で陽性)	+
		ネズミチフス菌 TA1535、TA1537、167、500、 1,000 µg/mL、S9(+/-) <sup>13)</sup>	-
		ネズミチフス菌 TA98、25-1,000 µg/mL、S9(+/-) <sup>13)</sup> (S9(+)、25-167 µg/mL で陽性)	+
		大腸菌 WP2 <i>uvrA</i> (pKM101)、10 µg/mL、S9(+/-) <sup>13)</sup> (S9(+)) で陽性)	+
		大腸菌 WP2 <i>uvrA</i> 、25、250 µg/mL、S9(+/-) <sup>13)</sup> (S9+、25µg/mL で陽性)	+
	不定期 DNA 合成試験	ラット、シリアンハムスター初代培養肝細胞、 2.67 µg/mL <sup>13)</sup>	+
	マウスリンフォーマ 試験	マウスリンフォーマ L5178Y 細胞、5 µg/mL、 S9(+) <sup>13)</sup>	+
		マウスリンフォーマ L5178Y 細胞、42 µg/mL、 S9(-) <sup>13)</sup>	-
	姉妹染色分体交換試験	CHO 細胞、10 µg/mL、S9(+/-) <sup>13)</sup>	-
	染色体異常試験	CHO 細胞、300 µg/mL、S9(+/-) <sup>13)</sup>	-
<i>in vivo</i>	小核試験	マウス骨髓細胞 <sup>13)</sup>	+

\* - : 陰性 + : 陽性

## 6) 発がん性

## (1) 経口投与

雌雄 HaM/ICR マウスに本物質の塩酸塩を 0.1、0.2% で 18 か月間混餌投与した実験で、雌において肝細胞癌の発生率の有意な増加が認められている。また、雄では主に皮下の血管腫あるいは血管肉腫の発生率の増加傾向もみられたが、著者等はこれら血管腫瘍の発生率は同系統のマウスの背景値と同等であるとしている<sup>13)</sup>。

雌雄 Wistar ラットに本物質 0.1% をタンパク質欠乏食(詳細不明)に混じて 71 週間混餌

投与(総投与量 27,000 mg/kg 体重)した実験で、雌雄ともに肝細胞癌、肺腫瘍(主に癌腫)の発生率の有意な増加が認められている<sup>13)</sup>。

雄 CD-1 ラットに本物質の塩酸塩を 0.05、0.1%で 18 か月間混餌投与した実験で、肝細胞癌の発生率の有意な増加が認められている。なお、本実験結果に対して IARC のワーキンググループは供試動物数が少ないことを指摘している<sup>13)</sup>。

雌雄 CD ラットに本物質 0.1%を標準タンパク質含有食(タンパク質含量 23%)に混じて生涯投与した実験で、雌雄ともに肺の腺腫症ならびに肺腺癌の発生率の有意な増加が認められ、胸膜の中皮腫がみられている。また、発生率は低いものの対照群ではみられなかった肝細胞腺腫及び肝細胞癌も認められている<sup>13)</sup>。

雌雄 CD ラットに本物質 0.1%をタンパク質欠乏食(タンパク質含量 7%)に混じて 16 か月間投与した実験で、雌雄ともに肺腺癌の発生率の有意な増加がみられ、さらに、雄では肝細胞腺腫ならびに肝細胞癌の発生率の有意な増加も認められている<sup>13)</sup>。

雄 CD ラットに本物質 0.025、0.05 及び 0.1%を標準タンパク質含有食(タンパク質含量 27%)に混じて、あるいは 0.0125、0.025 及び 0.05%をタンパク質欠乏食(タンパク質含量 8%)に混じて、18 か月間混餌投与した実験で、いずれの食餌においても肺腫瘍、乳腺の腺癌、ジンバル腺の癌腫及び肝細胞癌の発生率の用量相関性のある増加が認められている。また、タンパク質欠乏食においては血管肉腫の発生率の増加もみられている。両食餌における 0.05%投与群の比較では、腫瘍発生率はタンパク質欠乏食において概ね低かったものの、肝細胞癌及びジンバル腺の癌腫は標準タンパク質含有食と比較して高い発生率を示している<sup>13)</sup>。

生後約 1 歳の雌ビーグル犬に本物質を 100 mg/匹/day で 3 日/週 × 6 週間、その後さらに、5 日/週 × 9 年間にわたってカプセルを用いて投与した実験で、膀胱の移行上皮癌の発生率の有意な増加が認められ(4/5 例)、1 例では尿道の混合腫瘍(移行上皮癌・腺癌)もみられている<sup>13)</sup>。

## (2) 皮下投与

雌雄 Wistar ラットに本物質 500 及び 1,000 mg/kg を週 1 回、あるいはさらに長い間隔で 88 週間にわたり生理食塩水に懸濁して投与(総投与量 25 g/kg)した実験で、肝細胞癌及び悪性の肺腫瘍として主に腺癌の発生率の有意な増加が認められている。なお、本実験に対して IARC のワーキンググループは母数が少ない(17 匹/群)など、実験が適切にされていないとしている<sup>13)</sup>。

## 7) 生殖・発生毒性

報告なし

## 6. ヒトへの影響

### 1) 急性影響

本物質は他の芳香族アミンで見られるようなメトヘモグロビン血症は報告されていない<sup>13)</sup>。30 歳男性の産業労働者が上半身及び手足に誤って大量の本物質の噴霧を受けた例が

ある。腕に中程度の炎症を生じたが、腎機能及び肝機能に異常は認められず、メトヘモグロビン血症、血尿及びタンパク尿など他の症状は観察されていない。また、顔面に暴露を受け、結膜炎、眼及び顔の痛み、吐き気などを訴えた例が報告されている<sup>13)</sup>。本例に関して経時的に採取された尿中の尿路上皮細胞で、本物質の *N*-水酸化体と DNA との付加体が暴露 98 時間後まで検出されている<sup>13)</sup>。

## 2) 慢性影響

本物質はポリウレタンの製造で硬化剤として使用されており、ポリウレタン製造現場での本物質暴露を調査した報告がある。作業終了後の尿中での本物質及び本物質の代謝物と考えられるチオエーテル類の量、ならびに末梢血リンパ球の姉妹染色分体交換(SCE)の頻度をポリウレタン製造過程従事者、実験室作業員、監督者、対照群としての事務作業員及び営業担当者で調べている。尿中の本物質の量は、製造過程従事者で 38  $\mu\text{mol/mol}$  creatinine みられ、実験室作業員、監督者ではそれより低い量がみられている。対照群の事務作業員、営業担当者では全くみられていない。本物質と関連するチオエーテル類はいずれの群でも検出されていない。SCE の頻度は実験室作業員、製造過程従事者において有意な増加がみられる<sup>13, 14)</sup>。

## 3) 発がん性<sup>15, 16, 17)</sup>

機 関	分 類	基 準
EPA	-	2000 年現在発がん性について評価されていない。
EU(1998 年)	カテゴリー 2	ヒトに対して発がん性を示すとみなすべき物質。
NTP(2000 年)		合理的に発がん性があることが懸念される物質。
IARC(1999 年)	グループ 2A	ヒトに対しておそらく発がん性を示す物質。
ACGIH(2000 年)	A2	ヒトへの発がん性の疑いがある物質。
日本産業衛生学会(1999 年)	第 2 群 A	ヒトに対しておそらく発がん性があると考えられ、証拠がより十分な物質。

6 か月から 16 年の間本物質の製造現場で暴露を受けた 31 人の男性を対象に調査した結果(1971 年)では、膀胱癌の危険性を示唆する細胞学的事実はみられていない<sup>18)</sup>。他に暴露期間は不明であるが、178 人の産業労働者について暴露後 10 年以上細胞学的検査が実施されたが、膀胱癌発症の例はなかったことが報告されている<sup>18, 19)</sup>。1968 年から 1981 年までの間に本物質の製造に従事した 552 人の作業員の内 28 歳、29 歳及び 44 歳の 3 人に膀胱癌が発見されたが、期待値を算出することはできなかった<sup>13)</sup>。

## 4) 許容濃度<sup>16, 17)</sup>

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(2000 年)	0.01 ppm(0.11 mg/m <sup>3</sup> )	あり
日本産業衛生学会(1999 年)	0.005 mg/m <sup>3</sup>	あり

## 7. 生体内運命

雌ラットへ放射標識した本物質を 1、13、100 mg/kg 腹腔内投与及び 10 mg/kg 経口投与した実験では、48 時間後の放射活性の組織分布は肝臓が最も高く、次いで、脂肪組織、腎臓、小腸の順となっている。48 時間後に尿中には 23-41%の放射活性が排泄され、未変化体はそのうちのわずか 1-2%、少なくとも 9 つの異性体が分離されている<sup>3)</sup>。

雄ラットに <sup>14</sup>C で標識した本物質 50 mg/kg を 1 回/日 × 4 日間強制経口投与した実験では、投与終了後 36 時間で尿中から 0.2%以下の未変化体が回収されている。尿中の代謝物はグルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体が検出されており、胆汁における主な代謝物はモノ-N グルクロン酸抱合体である<sup>3,12)</sup>。

雌ラットに <sup>14</sup>C で標識した本物質 0.49 mg/kg を単回静脈内投与した実験では、放射活性は肝臓で最も高く、次いで肺、腎臓、脂肪、及び副腎であり、48 時間で尿(21%)及び糞(73.4%)中に排泄される<sup>3,13)</sup>。

雄ラットに <sup>14</sup>C で放射標識した本物質 75 mg/kg を経口単回投与した実験では、DNA との共有結合の強度は肝臓>膀胱>リンパ球の順であるという報告がある<sup>13)</sup>。

ラットに 0.5-50 mg/kg を腹腔内投与した実験及びラットに 5-500 mg/kg、モルモットに 4-400 mg/kg 皮下投与した実験では、ヘモグロビン付加体形成に用量相関がみられ、モルモットにおいてそれは 10 週間血中に残るという報告がある<sup>12)</sup>。

雄のビーグル犬に <sup>14</sup>C で放射標識した本物質を経皮投与(25cm<sup>2</sup>)した実験で、24 時間後には血中に放射活性は検出されず、未変化体及び代謝物として尿及び胆汁中に排泄される。最も放射活性が高い組織は肝臓、腎臓及び脂肪である。静脈内投与の場合は、急速に血中から消失し(半減期 = 0.70 h)、24 時間後には投与量の 46%が尿中に排泄され、(そのうち未変化体は 0.54%)32%が胆汁から回収されている。組織の放射活性は経皮投与よりも静脈内投与の方が 10-20 倍高く、肝臓、腎臓、脂肪、肺において最も高い。尿中に排泄されたうちの未変化体は 0.4-0.5%である<sup>3)</sup>。

イヌの尿中における主な代謝物は 6-水酸化代謝物の硫酸抱合体である<sup>3)</sup>。

同様な代謝物が肝臓及び腎臓からも検出されている<sup>13)</sup>。

ヒトの尿中に検出される主な代謝物は、N-グルクロン酸抱合体(未変化体の濃度よりも 2-3 倍高い)であり、N-アセチル誘導体(23 人中 10 人の尿中未変化体の 1-9%)及び N, N'-ジアセチル代謝物は微量である。尿中チオエーテルは検出されていない<sup>13, 20)</sup>。

肝ミクロソームを用いた *in vitro* の実験では、ヒト、ラット、モルモットでは N-水酸化代謝物が主としてみられており、これを触媒するチトクロム P450 の分子種はヒトで P450 3A4、ラットでは P450 2B1 及び 2B2 が特定されている。

イヌの肝ミクロソームでは 6-水酸化代謝物が主としてみられている<sup>13)</sup>。

## 8. 分類(OECD 分類基準)

区 分	分 類 <sup>*8)</sup>
急性毒性	カテゴリ-4(経口のデータによる)
水圏生態毒性	急性カテゴリ-1(甲殻類及び魚類のデータによる)

\* 本調査範囲内のデータを適用した場合の分類であり、最終的なものではない。

急性毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリに基づき、より強い毒性を示す経路での値を用いて分類

水圏生態毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリに基づき、最も強い毒性を示す水圏環境生物種での値を用いて分類

## 9. 総合評価

## 1) 危険有害性の要約

本物質は、誤って暴露を受けたヒトに対して皮膚、眼に炎症を生じ、尿路上皮細胞で本物質の *N*-水酸化体と DNA との付加体が検出されることが報告されている。また、別の例では末梢血の細胞学的検査により姉妹染色分体交換の頻度が増加していることも報告されている。変異原性・遺伝毒性は *in vitro*、*in vivo* とともに陽性反応を示す報告が多い。ヒトでの発がん性については本物質による発がん性を明確に示した報告はないが、マウス及びラットにおいて肝細胞癌、ラットにおいて肺腫瘍及び乳腺の腺癌、イヌにおいて膀胱癌の誘発がみられており、IARC ではグループ 2A に分類され、ヒトでも恐らく発がん性を示すと考えられている。生殖・発生毒性に関する報告はない。

本物質は環境中に放出された場合、大気中では OH ラジカルとの反応の関与が考えられ、半減期は数時間以内と報告されている。水圏では生分解されにくい、濃縮性は低い。環境庁のモニタリングでは環境中から検出されたことがない。水圏環境生物に対する急性毒性は非常に強い。

## 2) 指摘事項

- (1) ヒトにおいて姉妹染色分体交換頻度の増加がみられている。
- (2) ヒトにおいて本物質の *N*-水酸化体と DNA との付加体形成がみられている。
- (3) 遺伝毒性陽性の結果が *in vitro*、*in vivo* でみられている。
- (4) 実験動物において肝細胞癌、肺腫瘍、乳腺腫瘍、膀胱癌の誘発がみられており、ヒトでも恐らく発がん性を示すと考えられる。
- (5) 水圏環境生物に対する急性毒性が非常に強い。
- (6) 化審法の指定化学物質及び化学物質管理促進法の第一種指定化学物質に指定されており、環境モニタリングを継続すると共にリスク管理をより一層徹底する必要がある。

平成 12 年 9 月作成

平成 14 年 3 月改訂

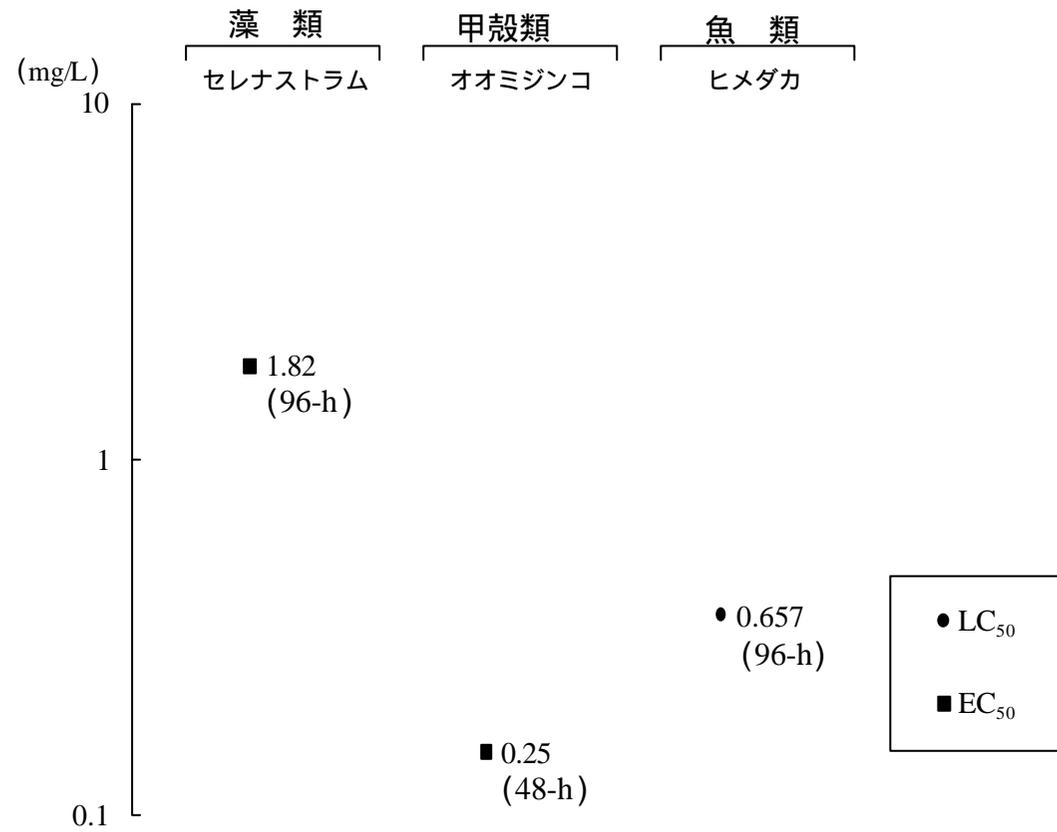
## 参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2000).
- 2) (財)化学品検査協会, 既存化学物質安全性点検データ(1983).
- 3) Hazardous Substances Data Bank,(HSDB) U.S. National Library of Medicine(1998).
- 4) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 5) 通商産業省告示第 673 号(1998).
- 6) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編, 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター(1992).
- 7) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1999).
- 8) OECD, Harmonised Integrated Classification System for Human Health and Environmental Hazards of Chemical Substances and Mixtures, OECD Series on Testing and Assessment No. 33(2001).
- 9) 平成 2 年度通産省委託研究「生態影響評価手法の検討」, (財)化学品検査協会(1991).
- 10) 平成 4 年度通産省委託研究「生態影響評価手法の検討」, (財)化学品検査協会(1993).
- 11) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1998).
- 12) Sharat Gangolli, The Dictionary of Substances and their Effects, 2nd. Ed., The Royal Society of Chemistry(1999).
- 13) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **57** (1993).
- 14) J. W. Edwards, Human & Experimental Toxicology, **11**, 229-236(1992).
- 15) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第 4 版(1999).
- 16) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2000).
- 17) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **41**, 96-158(1999).
- 18) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **4** (1974).
- 19) 後藤稔, 池田正之, 原一郎編, 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版(1994).
- 20) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).

## 別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性シート

### 生態毒性図



#### 引用文献

- 1) 平成2年度通産省委託研究「生態影響評価手法の検討」, (財)化学品検査協会(1991).

## ほ乳動物毒性シート(発がん性) - 1

動物種・系統	投与経路	試験条件	試験結果(腫瘍部位、発生頻度、タイプなど)			文献	
マウス (HaM/ICR)	経口 (混餌)	用量： 雌雄 0.1、0.2% 投与期間：18 か月	対照			1)	
			雄	0.1	0.2 (%)		
			皮下				
			血管腫/血管肉腫	0/18	3/13		8/20
			雌				
			肝臓				
			肝細胞癌	0/20	9/21	7/14	
ラット (Wistar)	経口 (混餌)	用量： 雌雄 0.1% 投与期間：71 週 (タンパク質欠乏食に混餌)	対照			1)	
			雄	0.1 (%)			
			肝臓				
			肝細胞癌	0/25	22/25		
			肺				
			肺腫瘍	0/25	8/25		
			雌				
			肝臓				
			肝細胞癌	0/25	18/25		
			肺				
			肺腫瘍	0/25	5/25		
ラット (CD-1)	経口 (混餌)	用量： 雄 0.05、0.1% 投与期間：18 か月	対照			1)	
			雄	0.05	0.1 (%)		
			肝臓				
			肝細胞癌	0/22	1/22		4/19

## ほ乳動物毒性シート(発がん性) - 2

動物種・系統	投与経路	試験条件	試験結果(腫瘍部位、発生頻度、タイプなど)		文献	
ラット (CD)	経口 (混餌)	用量： 雌雄 0.1% 投与期間：生涯 (標準タンパク質含有食に混餌)	対照 0.1 (%)		1)	
			雄			
			肺			
			腺腫症	1/44		14/44
			腺癌	0/44		21/44
			胸膜			
			中皮腫	0/44		4/44
			肝臓			
			肝細胞腺腫	0/44		3/44
			肝細胞癌	0/44		3/44
			雌			
			肺			
			腺腫症	1/44		11/44
			腺癌	0/44		27/44
胸膜						
中皮腫	0/44	2/44				
肝臓						
肝細胞腺腫	0/44	2/44				
肝細胞癌	0/44	3/44				

## ほ乳動物毒性シート(発がん性) - 3

動物種・系統	投与経路	試験条件	試験結果(腫瘍部位、発生頻度、タイプなど)				文献			
ラット (CD)	経口 (混餌)	用量： 雌雄 0.1% 投与期間：16か月 (タンパク質欠乏食に混餌)	対照				0.1 (%)	1)		
			雄							
			肺							
			腺癌	0/21			5/21			
			肝臓							
			肝細胞腺腫	0/21			5/21			
			肝細胞癌	0/21			11/21			
			雌							
			肺							
			腺癌	0/21			6/21			
肝臓										
肝細胞腺腫	0/21			2/21						
肝細胞癌	0/21			1/21						
動物種・系統	投与経路	試験条件	試験結果(腫瘍部位、発生頻度、タイプなど)				文献			
ラット (CD)	経口 (混餌)	用量： 雄 0.025、0.05、0.1% 投与期間：18か月 (標準タンパク質含有食に混餌)	対照				0.025	0.05	0.1 (%)	1)
			雄							
			肺							
			腺癌	0/100	14/100	27/75	62/50			
			肺腫瘍	1/100	23/100	37/75	70/50			
			乳腺							
			腺癌	1/100	5/100	11/75	28/50			
			ジンバル腺							
			癌腫	1/100	8/100	7/75	22/50			
			肝臓							
肝細胞癌	0/100	3/100	4/75	36/50						

## ほ乳動物毒性シート(発がん性) - 4

動物種・系統	投与経路	試験条件	試験結果(腫瘍部位、発生頻度、タイプなど)				文献	
			対照	0.025	0.05	0.1 (%)		
ラット (CD)	経口 (混餌)	用量： 雄 0.0125、0.025、0.05% 投与期間：18か月 (タンパク質欠乏食に混餌)	雄					1)
			肺					
			腺癌	0/100	3/100	9/75	16/50	
			肺腫瘍	0/100	6/100	15/75	26/50	
			乳腺					
			腺癌	0/100	1/100	4/75	6/50	
			ジンバル腺					
			癌腫	0/100	0/100	5/75	12/50	
			肝臓					
肝細胞癌	0/100	0/100	0/75	18/50				
血管肉腫	1/100	2/100	5/75	8/50				
イヌ (ビーグル)	経口 (強制)	用量： 雌 100 mg/day × 3日/週 × 6週 その後、5日/週 × 9年	雌	対照	100 (mg/day)		1)	
			膀胱					
			移行上皮癌	0/6		4/5		
			尿道					
混合腫瘍	0/6		1/5					

引用文献 1) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, 57(1993).