

## 既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

|   |   |              |        |  |             |
|---|---|--------------|--------|--|-------------|
| 整理番号  | 97 - 5  | 官報公示<br>整理番号 | 2 - 20 | CAS 番号   | 78 - 79 - 5 |
| 名 称   | イソプレン<br>別名：2-メチル-1,3-ブタジエン<br>2-メチルブタジエン<br>-メチルブタジエン<br>2-メチルジビニル |              | 構 造 式  | $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{H}_2\text{C}=\text{C}-\text{CH}=\text{CH}_2 \end{array}$ |             |
| 分 子 式   | C <sub>5</sub> H <sub>8</sub>                                       |              | 分 子 量  | 68.12  |             |
| <p>市場で流通している商品(代表例)<sup>1)</sup></p> <p>純 度 : 99 % 以上</p> <p>不純物 : シクロペンタジエン</p> <p>添加剤又は安定剤 : <i>tert</i>-ブチルカテコール</p>   |   |              |        |  |             |
| <p>1. 物理・化学的性状データ</p> <p>外 観 : 無色液体 <sup>2)</sup></p> <p>融 点 : -145.95 <sup>2)</sup>、-146.7 <sup>3)</sup></p> <p>沸 点 : 34.067 <sup>2)</sup></p> <p>引 火 点 : -53.9 <sup>4)</sup>、-48 <sup>5)</sup></p> <p>発 火 点 : 220 <sup>4,5)</sup></p> <p>爆発限界 : 1.5-9.7 % <sup>4)</sup></p> <p>比 重 : d<sub>4</sub><sup>20</sup> 0.681、d<sub>20</sub><sup>20</sup> 0.6805 <sup>2)</sup></p> <p>蒸気密度 : 2.35(空気 = 1)<sup>3, 6)</sup></p> <p>蒸 気 圧 : 65.7 kPa(493 mmHg)(20 <sup>3)</sup>)<sup>3)</sup>、93.3 kPa(700 mmHg)(30 <sup>3)</sup>)<sup>3)</sup></p> <p>分配係数 : log Pow ; 2.30(実測値)<sup>7)</sup></p> <p>加水分解性 : 加水分解を受けやすい化学結合なし</p> <p>解 離 定 数 : 解離基なし</p> <p>スペクトル : 主要マススペクトルフラグメント<br/>m/z 67(基準ピーク, 1.0)、53(0.61)、40(0.27)<sup>8)</sup></p> <p>吸 脱 着 性 : 土壌吸着係数 K<sub>oc</sub> = 125 <sup>9)</sup></p> <p>粒 度 分 布 : 該当せず</p> <p>溶 解 性 : イソプレン / 水 ; 300 mg / ℓ (20 <sup>6)</sup>)<sup>6)</sup><br/>アルコール、エーテル、ベンゼンなどの有機溶媒と自由に混和。</p> <p>換算係数 : 1 ppm = 2.83 mg/m<sup>3</sup><br/>(気体, 20 <sup>6)</sup>) 1 mg/m<sup>3</sup> = 0.35 ppm</p> |   |              |        |  |             |

そ の 他：極めて引火性が高い。酸化剤、無機酸、ハロゲン、アルキルオキシド、ニトリル、酸無水物などと激しく反応して爆発する恐れがある。重合反応を起こし易く、重合物は空気に触れると自然発火することがある<sup>4)</sup>。

## 2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成5年度 74,861 t(製造 73,066 t 輸入 1,201 t)<sup>10)</sup>

放出・暴露量：文献なし

用 途：主として合成ゴム原料(ポリイソブチレンゴム、液状ポリイソプレン、スチレン - イソプレン - スチレン熱可塑性エラストマー及びその水素化物、スチレン - ブタジエン - イソプレン共重合系合成ゴム、ブチルゴム)。その他の用途としてゲラニオール、リナロール等の原料、香料原料、菊酸等の農薬中間体原料、イソフィトール(ビタミンE中間体)の原料<sup>1)</sup>。

## 3. 環境運命

### 1) 分解性

好氣的

難分解<sup>11)</sup>(化審法)

| 試験期間          | 被験物質     | 活性汚泥   | 試験期間          | 被験物質      | 活性汚泥   |
|---------------|----------|--------|---------------|-----------|--------|
| 4週間           | 2.0 mg/l | 2 mg/l | 4週間           | 10.0 mg/l | 2 mg/l |
| BOD から算出した分解度 |          |        | BOD から算出した分解度 |           |        |
| 2%            |          |        | 2%            |           |        |

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、速度定数=1.01 × 10<sup>-10</sup> cm<sup>3</sup>/分子・sec(25 )で<sup>9)</sup>、OH ラジカル濃度 = 5.0 × 10<sup>5</sup> ~ 1 × 10<sup>6</sup> 分子/cm<sup>3</sup>とした時の半減期は 1.9 ~ 3.8 時間と計算される。

オゾンとの反応性

対流圏大気中では、速度定数=1.43 × 10<sup>-17</sup> cm<sup>3</sup>/分子・sec で、オゾン濃度=7 × 10<sup>11</sup> 分子/cm<sup>3</sup>とした時の半減期は 19.2 時間と計算される<sup>9)</sup>。

オゾンとの反応によりホルムアルデヒド(85%)、メタクロレイン、メチルビニルケトンが生成されるとの報告がある<sup>12)</sup>。

硝酸ラジカルとの反応性

大気中の硝酸ラジカル濃度をそれぞれ 100 ppt、10 ppt とした時の半減期はそれぞれ 216 分、22 分と計算されている<sup>9)</sup>。

## 2) 濃縮性

低濃縮<sup>11)</sup>(化審法)

|             |         |           |
|-------------|---------|-----------|
| 脂質含量        |         | 試験期間      |
| 4.8 % (Av.) |         | 6 週間      |
|             | 試験濃度    | 濃縮倍率      |
| 第 1 区       | 50 mg/ℓ | 5.0 ~ 14  |
| 第 2 区       | 5 mg/ℓ  | <5.6 ~ 20 |

3) 環境分布・モニタリングデータ<sup>13)</sup>

| 実施<br>年<br>度<br>(昭) | 検出例と検出範囲              |                       |                       |                       |
|---------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
|                     | 水質 ppb                | 底質 ppb                | 魚類 ppm                | その他                   |
|                     | B/A<br>検出範囲<br>(検出限界) | B/A<br>検出範囲<br>(検出限界) | B/A<br>検出範囲<br>(検出限界) | B/A<br>検出範囲<br>(検出限界) |
| 53                  | 0 / 12<br>-<br>(1)    | 0 / 12<br>-<br>(1)    | 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) その他

イソブレンは自然界で広く発生し、植物から放出される非メタン系炭化水素の約半分を占めるとされ、ヒトを含むほ乳類においても内因的に生成される<sup>17)</sup>。アメリカ市街地でのイソブレンの大気中濃度は 0.003-50 μg/m<sup>3</sup> と報告されている<sup>17)</sup>。

## 4. 生態毒性データ

| 分類  | 生物名  | LC <sub>50</sub> ( mg / ℓ )<br>( 暴露時間 ) | EC <sub>50</sub> ( mg / ℓ )<br>( 暴露時間 ): 影響指標 | OECD<br>分類基準(案)        |
|-----|--|---|---|------------------------|
| 藻類  | <i>Scenedesmus quadricauda</i> <sup>12)</sup><br>(セネデスムス)  | /                                       | > 1,000(96-h):増殖阻害                            | (分類基準適用外)              |
| 甲殻類 | <i>Daphnia magna</i> <sup>6, 12)</sup><br>(オオミジンコ)   | /                                       | 140(48-h):遊泳阻害                                | 分類基準適用外                |
| 魚類  | <i>Lepomis macrochirus</i> <sup>6, 14)</sup><br>(ブルーギル)<br><i>Pimephales promelas</i> <sup>14)</sup><br>(ファットヘッドミノー) | 42.5(96-h)<br><br>74(96-h)              | /   | harmful<br><br>harmful |

( )内分類：OECD の分類基準値が適用できると仮定した時の分類

## 5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性<sup>15)</sup>

|                     | マウス            | ラット            |
|---------------------|----------------|----------------|
| 経口 LD <sub>50</sub> | -              | -              |
| 吸入 LC <sub>50</sub> | 56,206 ppm(2h) | 64,440 ppm(4h) |
| 経皮 LD <sub>50</sub> | -              | -              |

高濃度の吸入暴露では呼吸麻痺による死亡がみられている。

## 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<sup>16, 17)</sup>

## (1) 吸入暴露

マウスを 438、1,750、7,000 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 2 週間暴露した実験で、438 ppm 以上で貧血、肝細胞の空胞変性、前胃の扁平上皮の過形成がみられ、1,750 ppm 以上で嗅上皮の変性、7,000 ppm で体重増加の抑制と胸腺、精巢の萎縮がみられている。なおラットでの同条件での実験では、最高用量の 7,000 ppm でも異常はみられていない。

マウスを 70、220、438、7,000 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 26 週間暴露した実験で、220 ppm 以上で大球性貧血、嗅上皮の変性がみられ、438 ppm 以上で前胃の扁平上皮の過形成、7,000 ppm で精巢の萎縮と脊髄白質の変性がみられている。また 70 ppm 以上では、暴露後 26 週間の回復期間終了時にも脊髄白質の変性がみられている。

ラットを 7,000 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 26 週間暴露した実験で、精巢間細胞の過形成の発生率が増加している。

5) 変異原性・遺伝毒性<sup>9, 17, 18, 19)</sup>

*In vitro* では、ネズミチフス菌を用いる復帰突然変異試験で代謝活性化系の有無に関わらず陰性と報告されている。

*In vivo* では、B6C3F<sub>1</sub> マウスを 438、1,750、7,000 ppm に 6 時間/日 × 12 日間吸入暴露した実験で、骨髄細胞における染色体異常の増加はみられないものの、438 ppm 以上において骨髄細胞の姉妹染色分体交換及び末梢赤血球中の小核の誘発が認められたと報告されている。

6) 発がん性<sup>16, 17, 20, 21)</sup>

## (1) 吸入暴露

NTP で実施した雄の B6C3F<sub>1</sub> マウスを 70、220、700、2,200、7,000 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 6 カ月間暴露した後 6 カ月間の回復期間を設けた実験では、700 ppm 以上の群で肝細

胞腺腫または癌、ハーダー腺の腺腫、2,200 ppm 以上の群で肺の細気管支ノ肺胞上皮腺腫または癌、前胃の扁平上皮乳頭腫または癌の発生率が有意に増加している。

同様に NTP で実施した雄の F344 ラットを 70、220、700、2,200、7,000 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 6 ヶ月間吸入暴露した後 6 ヶ月間の回復期間を設けた実験では、回復期間終了時に 700 ppm 以上の群で精巣の間細胞腺腫の発生率がわずかに増加している。

さらにイソプレン暴露に関する用量 - 反応曲線をより明らかにするために B6C3F<sub>1</sub> マウスを使って暴露濃度、暴露時間、暴露期間をそれぞれ変えた試験が実施されている。この結果からイソプレンの発がん性には累積暴露量より最大暴露量の方が密接に関係しており、また 1 日の暴露時間が長いほどより大きなリスクがあることが明らかにされている。

## 7) 生殖・発生毒性<sup>17)</sup>

### (1) 吸入暴露

マウスを 280、1,400 及び 7,000 ppm に 6 時間/日で妊娠 6-17 日の 12 日間暴露した実験では、すべての濃度において胎児で体重の減少がみられ、7,000 ppm では母動物で体重増加の抑制、胎児で過剰肋骨がみられたが、催奇形性は認められていない。

ラットを 280、1,400 及び 7,000 ppm に 6 時間/日で妊娠 6-19 日の 14 日間暴露した実験では、7,000 ppm で胎児に骨化遅延がみられたが、母動物に対する毒性と催奇形性は認められていない。

## 6. ヒトへの影響

### 1) 急性影響<sup>9, 15)</sup>

被験者での検討において、10 mg/m<sup>3</sup>(3.6 ppm)から臭気が知覚され、160 mg/m<sup>3</sup>(58 ppm)では眼、上気道粘膜、喉頭、咽頭への軽度の刺激性が認められている。

### 2) 慢性影響<sup>15, 17)</sup>

イソプレンゴムの製造に携わった労働者においてカタル性炎症、上気道の萎縮性変化、嗅覚の低下が認められており、これらの有病率と障害の程度は作業の従事期間と相関するとされる。また、イソプレンゴム製造工場でイソプレン、トルエン、メタノール、イソペンタンなどに暴露されている年齢 20-30 歳、暴露歴 2-3 年の若年労働者 300 名の健康調査で、反射の潜時の延長や、血圧の低下が認められている。

3) 発がん性<sup>22, 23, 24)</sup>

| 機 関             | 分 類    | 基 準                                   |
|-----------------|--------|---------------------------------------|
| EPA(1996年)      | -      | 1996年現在発がん性について評価されていない。              |
| EU(1996年)       | -      | 1996年現在発がん性について評価されていない。              |
| NTP(1994年)      |        | 1996年現在発がん性について評価されていない。              |
| IARC(1996年)     | グループ2B | ヒトに対して発がん性を示す可能性がある物質。                |
| ACGIH(1996年)    | -      | 1996年現在発がん性について評価されていない。              |
| 日本産業衛生学会(1996年) | 第2群B   | ヒトに対しておそらく発がん性があると考えられ、証拠が比較的十分にない物質。 |

4) 許容濃度<sup>23, 24)</sup>

| 機関名             | 許容濃度 | 経皮吸収性 |
|-----------------|------|-------|
| ACGIH(1996年)    | 記載なし | -     |
| 日本産業衛生学会(1996年) | 記載なし | -     |

7. 生体内運命<sup>9, 17)</sup>

イソプレンは生体内においてコレステロールの前駆体であるメバロン酸から生成され、生成速度はヒトでは1時間当たり0.15  $\mu\text{mol/kg bw}$ 、ラットでは1.9  $\mu\text{mol/kg bw}$ 、マウスでは0.4  $\mu\text{mol/kg bw}$  と算出されている。ヒトにおける血中濃度は15-70  $\text{nmol/l}$  (平均37  $\text{nmol/l}$ )、また呼気中にも10-30  $\text{nmol/l}$  の濃度で認められ、1日当たりの個体の呼気中排泄量は2-4 mg と推定されている。

ヒトにおいては吸入量の20%、ラットでは暴露濃度に応じて吸入量の5-19%が吸収され、その約75%が尿中に排泄される。高濃度暴露時には代謝物の糞中排泄量が増加する。イソプレンは主に肝チトクロームP-450により代謝され、主な代謝物は1,2-エポキシ-2-メチル-3-ブテンである。3,4-エポキシ-2-メチル-1-ブテンも認められ、この一部はさらにジエポキシ体(1,2,3,4-ジエポキシ-2-メチルブタン)へと代謝される。イソプレン代謝には種差が認められ、ラットに比してマウスでの代謝速度が高いことが示されている。またフェノバルビタールの前処置により代謝が亢進することも報告されている。イソプレンやその代謝物は主に肝臓や血液に認められ、特に脂肪組織への分布が顕著であるとされる。なお、実験動物で認められる毒性発現の種差は代謝の差異と関連する可能性が示唆されており、また代謝物のジエポキシ体は変異原性を示すことから *in vivo* でのイソプレンの変異原性に関与していると考えられている。

## 8. 分 類(OECD分類基準・案)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、マウス及びラットともに吸入暴露でクラス5に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、魚類については harmful、甲殻類については分類基準適用外に分類される。藻類については分類基準適用外に該当する。

## 9. 総合評価

### 1) 危険有害性の要約

イソプレンはヒトにおいて眼及び上気道に対して軽度の刺激性を有するとされ、慢性影響ではカタル性炎症、上気道の萎縮性変化、嗅覚の低下が報告されている。実験動物では胸腺や精巣の萎縮、嗅上皮の変性、肝細胞の空胞変性、脊髄白質の変性ならびに大球性貧血などが認められている。ヒトでの発がん性に関する報告はないが、イソプレンはマウスを使った *in vivo* の変異原性試験で陽性を示し、また本物質のジエポキシ代謝物(1,2-, 3,4-ジエポキシ-2-メチルブタン)がネズミチフス菌に対して変異原性を示すこと、またマウスの発がん性試験においても肺、肝及び前胃の良性及び悪性腫瘍、並びにハーダー腺の腺腫の発生頻度の増加が認められていることから、ヒトに対する発がんの可能性があると考えられる。生殖・発生毒性に関しては実験動物で過剰肋骨及び骨化遅延がみられたが催奇形性はみられていない。

本物質は環境中に放出された場合、物理化学的性状から主として大気圏に分布するものと予想される。対流圏大気中での OH ラジカルとの反応による半減期は 1.9~3.8 時間、オゾンとの反応による半減期は 19.2 時間と計算されている。オゾンとの反応によりホルムアルデヒド、メタクロレイン、メチルビニルケトンが生成するとの報告がある。水圏環境中では好氣的分解を受けにくい。水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類及び甲殻類に対しては分類基準適用外、魚類に対しては harmful に分類される。

### 2) 指摘事項

- (1) 眼及び上気道に対する軽度の刺激性を有する。
- (2) *In vivo* で変異原性を示し、また実験動物でも発がん性が認められていることから、ヒトに対する発がんの可能性があると考えられる。

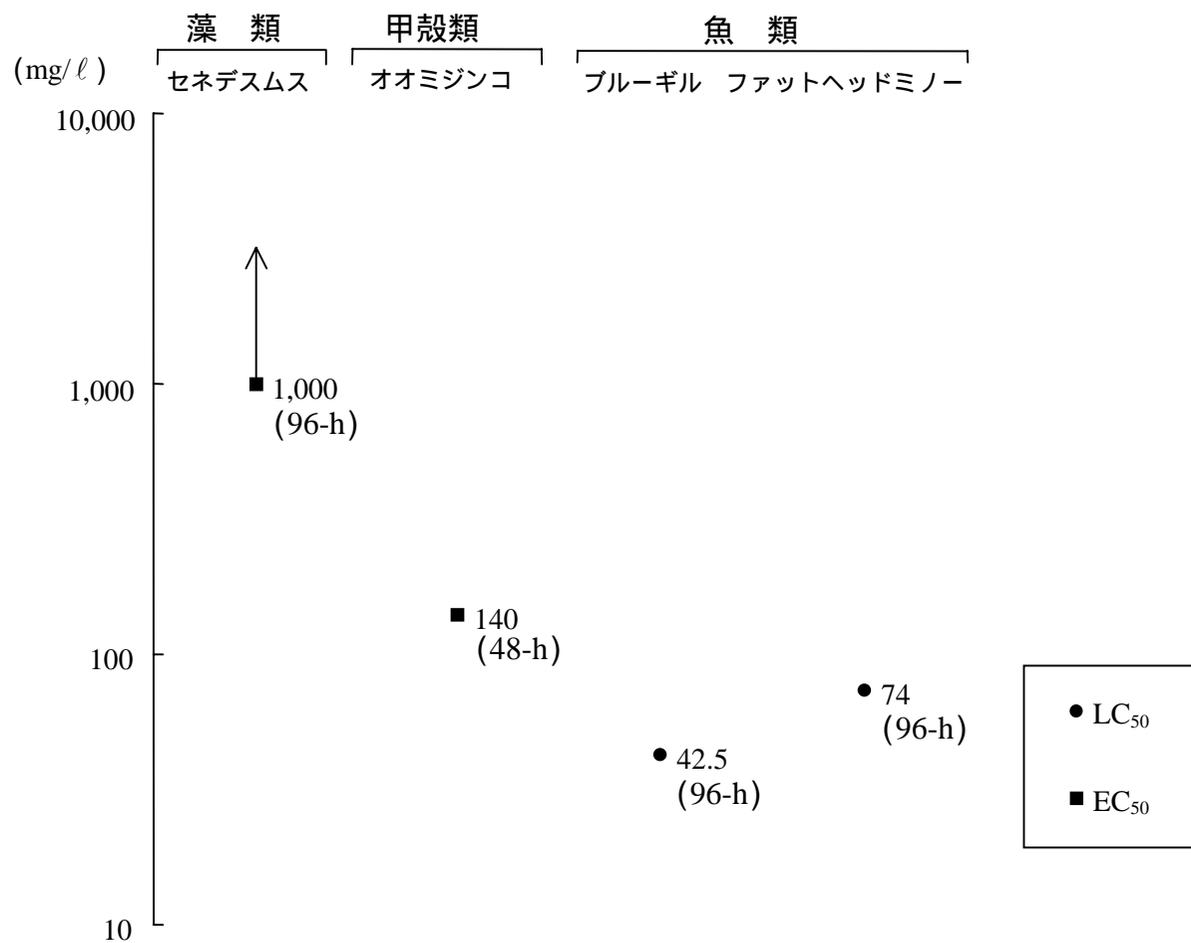
## 参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1997).
- 2) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 3) Richardson, M.L. et.al., The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Hemistry(1992-1995).
- 4) 日本化学会編, 化学防災指針集成, 丸善(1996).
- 5) 有機合成化学協会編, 有機化学物辞典, 講談社(1985).
- 6) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 2nd. Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1983).
- 7) IPCS, International Chemical Safety Cards(1989).
- 8) NIST Library of 54K Compounds.
- 9) Wilmer,A.M., et al., Science, **224**, 156(1984).
- 10) 平成5年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省.
- 11) 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).
- 12) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU (1995).
- 13) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1996).
- 14) AQUIRE/NUMERICA データベース.
- 15) 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(1991).
- 16) Ronald L. Melnick, Toxicology, **113**, 247-252(1996).
- 17) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, **60**, 215-232(1994).
- 18) Rob D. F. M. Taalman, Toxicology, **113**, 242-246(1996).
- 19) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1996).
- 20) James S. Bus, Toxicology, **113**, 240-241(1996).
- 21) Michael E. Placke, Toxicology, **113**, 253-262(1996).
- 22) 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3版(1997).
- 23) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1996).
- 24) 産業衛生学雑誌, **38**, 172-181(1996).

## 別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性シート
- 3) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



引用文献

- 1) IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU (1995).
- 2) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 3rd. Ed., Van Nostrand Reinhold Co. (1996).
- 3) AQUIRE/NUMERICA データベース.

## ほ乳動物毒性図(発がん性)(その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<br>(B6C3F <sub>1</sub> 雄) | 吸入   | 用量: 70、220、700、2,200、<br>7,000 ppm<br>暴露期間: 6時間/日 × 5日/週<br>× 6カ月間<br>回復期間: 6カ月間 | 雄                     | 1), 2)                           |
|                               |      |  | (ppm)                 |                                  |
|                               |      |  | 肺                     |                                  |
|                               |      |  | 細気管支/肺胞上皮             |                                  |
|                               |      |  | 腺腫または癌                | 2/30 2/30 1/30 5/30 10/30 9/30   |
|                               |      |  | ハーダー腺                 |                                  |
|                               |      |  | 腺腫                    | 2/30 6/30 4/30 14/30 13/30 12/30 |
|                               |      |  | 肝臓                    |                                  |
|                               |      |  | 肝細胞腺腫または癌             | 7/30 3/30 7/30 15/30 18/30 17/30 |
|                               |      |  | 前胃                    |                                  |
|                               |      |  | 扁平上皮乳頭腫または癌           | 0/30 0/30 0/30 1/30 4/30 6/30    |
| ラット<br>(F344 雄)               | 吸入   | 用量: 70、220、700、2,200、<br>7,000 ppm<br>暴露期間: 6時間/日 × 5日/週<br>× 6カ月間<br>回復期間: 6カ月間 | 雄                     | 1), 2)                           |
|                               |      |  | (ppm)                 |                                  |
|                               |      |  | 精巣                    |                                  |
|                               |      |  | 間細胞過形成(暴露終了時)         | 1/10 1/10 3/10 1/10 3/10 10/10   |
|                               |      |  | 間細胞腺腫(回復期間終了時)        | 3/30 3/30 4/30 7/30 8/30 9/30    |

## 引用文献

1) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **60** (1994).2) Ronald L. Melnick, Toxicology, **113**, 247-252 (1996).

## ほ乳動物毒性図(発がん性)(その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   |        |
|-------------------------------|------|------------------------------|------------------------|--|--------|
| マウス<br>(B6C3F <sub>1</sub> 雄) | 吸入   | 0 ppm<br>8時間/日×5日/週×80週間     | 群<br>(ppm×weeks)       | 0 800 2,800 5,600 5,600 5,600 22,400 56,000 22,000 88,000 88,000 176,000               | 3), 4) |
|                               |      | 10 ppm<br>8時間/日×5日/週×80週間    | 肺                      |  |        |
|                               |      | 70 ppm<br>8時間/日×5日/週×40週間    | 細気管支/肺胞<br>上皮腺腫        | 11/50 16/50 8/50 4/50 10/50 16/50 13/50 23/50 14/50 15/50 29/49 30/50                  |        |
|                               |      | 70 ppm<br>8時間/日×5日/週×80週間    | 細気管支/肺胞<br>上皮癌         | 0 1 0 2 1 3 1 7 2 3 3 7  |        |
|                               |      | 140 ppm<br>8時間/日×5日/週×40週間   | 肝臓<br>肝細胞腺腫            | 11/50 12/50 14/49 15/50 22/50 18/49 24/50 27/48 22/50 21/50 28/47 30/50                |        |
|                               |      | 280 ppm<br>8時間/日×5日/週×20週間   | 肝臓<br>肝細胞癌             | 9 6 11 9 10 12 16 17 12 15 18 16   |        |
|                               |      | 280 ppm<br>8時間/日×5日/週×80週間   | ハーダー腺<br>腺腫            | 4/47 4/49 13/48 9/50 12/50 16/49 17/50 26/49 19/49 28/50 31/49 35/50                   |        |
|                               |      | 700 ppm<br>8時間/日×5日/週×80週間   | 前胃<br>扁平上皮乳頭腫<br>扁平上皮癌 | 0/50 0/48 0/47 0/50 0/49 0/46 0/50 1/47 0/48 1/50 2/47 1/50<br>0 0 0 0 0 0 1 0 1 1 0 3 |        |
|                               |      | 2,200 ppm<br>4時間/日×5日/週×20週間 | 心臓<br>血管肉腫             | 0/49 0/50 0/49 0/50 0/50 0/50 2/50 1/50 4/50 1/50 1/49 1/50                            |        |
|                               |      | 2,200 ppm<br>4時間/日×5日/週×80週間 | 脾臓<br>血管肉腫             | 1/49 3/48 1/47 2/50 3/50 2/47 1/50 2/48 2/48 2/50 0/47 1/49                            |        |
|                               |      | 2,200 ppm<br>8時間/日×5日/週×40週間 | 肝臓・肺他<br>組織球性肉腫        | 0/50 2/50 2/50 2/50 1/50 8/50 4/50 2/50 5/50 7/50 7/50 2/50                            |        |
|                               |      | 2,200 ppm<br>8時間/日×5日/週×80週間 |                        |  |        |

## 引用文献

- 3) James S. Bus, Toxicology, **113**, 240-241 (1996).  
4) Michael E. Placke, Toxicology, **113**, 253-262 (1996).

ほ乳動物毒性図(吸入暴露)

