

CERI 有害性評価書

ε-カプロラクタム

ε-Caprolactam

CAS 登録番号 : 105-60-2

<http://www.cerij.or.jp>

CERI 財団法人 化学物質評価研究機構

CERI 有害性評価書について

化学物質は、私たちの生活に欠かせないものですが、環境中への排出などに伴い、ヒトの健康のみならず、生態系や地球環境への有害な影響が懸念されています。有害な影響の程度は、有害性及び暴露量を把握することにより知ることができます。暴露量の把握には、実際にモニタリング調査を実施する他に、特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の促進に関する法律（化学物質排出把握管理促進法）に基づく化学物質の排出量情報の活用などが考えられます。

CERI 有害性評価書は、化学物質評価研究機構（CERI）の責任において、原版である化学物質有害性評価書（http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk_list.html?table_name=hyoka）を編集したものです。実際に化学物質を取り扱っている事業者等が、化学物質の有害性について、その全体像を把握する際に利用していただくことを目的としています。

予想することが困難な地球環境問題や新たな問題に対処していくためには、法律による一律の規制を課すだけでは十分な対応が期待できず、事業者自らが率先して化学物質を管理するという考え方が既に国際的に普及しています。こうした考え方の中では、化学物質の取り扱い事業者は、法令の遵守はもとより、法令に規定されていない事項であっても環境影響や健康被害を未然に防止するために必要な措置を自主的に講じることが求められ、自らが取り扱っている化学物質の有害性を正しく認識しておくことが必要になります。このようなときに、CERI 有害性評価書を活用いただければと考えています。

CERI 有害性評価書は、化学物質の有害性の全体像を把握していただく為に編集したものですので、さらに詳細な情報を必要とする場合には、化学物質有害性評価書を読み進めることをお勧めいたします。また、文献一覧は原版と同じものを用意し、作成時点での重要文献を網羅的に示していますので、独自に調査を進める場合にもお役に立つものと思います。

なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

財団法人化学物質評価研究機構
安全性評価技術研究所

目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
2. 我が国における法規制.....	1
3. 物理化学的性状.....	1
4. 製造輸入量・用途情報.....	2
5. 環境中運命.....	2
5.1 大気中での安定性.....	2
5.2 水中での安定性.....	3
5.2.1 非生物的分解性.....	3
5.2.2 生分解性.....	3
5.3 環境水中での動態.....	4
5.4 生物濃縮性.....	4
6. 環境中の生物への影響.....	4
6.1 水生生物に対する影響.....	4
6.1.1 藻類に対する毒性.....	4
6.1.2 無脊椎動物に対する毒性.....	5
6.1.3 魚類に対する毒性.....	5
6.2 環境中の生物への影響 (まとめ).....	6
7. ヒト健康への影響.....	7
7.1 生体内運命.....	7
7.2 疫学調査及び事例.....	7
7.3 実験動物に対する毒性.....	8
7.3.1 急性毒性.....	8
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	8
7.3.3 感作性.....	9
7.3.4 反復投与毒性.....	9
7.3.5 生殖・発生毒性.....	12
7.3.6 遺伝毒性.....	12
7.3.7 発がん性.....	18
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	18
文 献.....	20

1. 化学物質の同定情報

物質名	ε-カプロラクタム カプロラクタム、6-ヘキサンラクタム、 ヘキサヒドロ-2H-アゼピン-2-オン、 2-オキソヘキサメチレンイミン
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-61
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 5-1097
CAS登録番号	105-60-2
構造式	$ \begin{array}{c} \text{CH}_2\text{---NH} \\ \qquad \\ (\text{CH}_2)_4\text{---C=O} \end{array} $
分子式	C ₆ H ₁₁ NO
分子量	113.16

2. 我が国における法規制

法律名	項目
化学物質排出把握管理促進法	第一種指定化学物質
労働安全衛生法	名称等を通知すべき有害物
海洋汚染防止法	有害液体物質 D 類
食品衛生法	ポリアミド製容器または容器包装の溶出試験規格 基準 15 ppm (カプロラクタムとして)

3. 物理化学的性状

項目	特性値	出典
外観	白色固体	U.S. NLM:HSDB, 2002
融点	70°C	Merck, 2001
沸点	267°C	IPCS, 1999
引火点	125°C (開放式)	IPCS, 1999; Merck, 2001
発火点	375°C	IPCS, 1999
爆発限界	1.4~8 vol% (空气中)	IPCS, 1999
比重	1.02 (75°C/4°C)	Merck, 2001
蒸気密度	3.90 (空気 = 1)	計算値
蒸気圧	0.26 Pa (25°C)	IPCS, 1999
分配係数	log Kow = 0.66 (推定値)	SRC:KowWin, 2003
解離定数	解離基なし	
土壌吸着係数	Koc = 57 (推定値)	SRC:PcKoCWin, 2003
溶解性	水：混和	Merck, 2001
	メタノール、エタノール、エーテル、ジメチルホルムアミドなどの有機溶媒：混和	Merck, 2001

項目	特性値	出典
ヘンリー定数	$2.56 \times 10^{-3} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (25°C、推定値)	SRC:PhysProp, 2002
換算係数 (気相、20°C)	1 ppm = 4.71 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0.212 ppm	計算値
その他	水中ではアルカリ金属の存在下開環重合してポリアミドを生じる	化学物質評価研究機構、2003

4. 製造輸入量・用途情報 (表 4-1、表 4-2)

表 4-1 製造・輸入量等 (トン)

年	1997	1998	1999	2000	2001
製造量	555,870	518,577	580,846	598,797	531,239
輸入量	151	119	98	1,871	16
輸出量	212,286	211,080	261,911	246,929	236,289
国内供給量 ^{注)}	343,735	307,616	319,033	353,739	294,966

注：国内供給量 = 製造量 + 輸入量 - 輸出量

出典：経済産業省 (2002)、財務省 (2003)

表 4-2 用途別使用量の割合

用途	割合 (%)	具体的用途
合成樹脂原料 (主にナイロン 6 ^{注)})	59	自動車用部品 (吸気管、エンジン廻り等) 電気電子部品 (各種コネクタ、スイッチ等) 一般機械部品 (ギヤ、ベアリング等) 建材部品 (サッシ部品等) 押出品 (フィルム、チューブ等)
合成繊維原料 (主にナイロン 6)	41	衣料用 (パンティーストッキング、靴下等) 家庭用 (カバン地、布団地等) インテリア (カーペット等) 産業用 (タイヤコード、エアバック等)
合計	100	

注：ε-カプロラクタムを開環重縮合したポリアミドの一般名

出典：製品評価技術基盤機構 (2003)

5. 環境中運命

5.1 大気中での安定性 (表 5-1)

表 5-1 対流圏大気中での反応性

対象	反応速度定数 (cm ³ /分子/秒)	濃度 (分子/cm ³)	半減期
OH ラジカル	1.8×10^{-11} (25°C、推定値)	$5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$	0.5~1 日
オゾン	データなし		
硝酸ラジカル	データなし		

出典：SRC, AopWin Estimation Software, ver. 1.90. (反応速度定数)

なお、 ϵ -カプロラクタムは 290 nm 以上の光を吸収しないので、対流圏大気中では直接光分解されない (U.S.NLM:HSDB, 2003)。

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

ϵ -カプロラクタムの純水中での加水分解半減期は 1 年以上と推定されている (SRC:HydroWin, 2003)。しかし、殺菌した湖水や河川水を用いた分解性試験報告があり、50 mg/L の ϵ -カプロラクタムは 3 週間で 35~50% が加水分解し、6-アミノヘキサン酸を生じたが、二酸化炭素までの完全な分解は起こらなかったとされている (Fortmann and Rosenberg, 1984 ; Loewengart, 1984)。したがって、実際の水環境中では、ゆっくりではあるが、 ϵ -カプロラクタムは加水分解されると推定される。

5.2.2 生分解性

ϵ -カプロラクタムは好気的条件下では生分解されやすいと推定される。

a 好気的生分解性 (表 5-2、表 5-3)

表 5-2 化学物質審査規制法に基づく生分解性試験結果

分解率の測定法	分解率 (%)	判定結果
生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定	82	良分解性
全有機炭素 (TOC) 測定	96	
高速液体クロマトグラフ (HPLC) 測定	100	

被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L、試験期間：2 週間
 出典：通商産業省 (1983) 通商産業公報 (1983 年 12 月 28 日)

表 5-3 その他の好気的生分解性試験結果

試験方法	被試験物質濃度 (mg/L)	試験期間 (日)	分解率 (%)	出典
湖水由来の微生物を用いた 20℃での好気的生分解性に関する報告	100	7	100	Loewengart, 1984
	1,000	21	80	
	2,000	21	60	
活性汚泥を用いた生分解性試験	不明	2	90 (TOC)	Pagga & Guenther, 1982
	200	5	94.3 (COD)	Pitter, 1976

ϵ -カプロラクタムの生分解機構としては、6-アミノヘキサン酸、アジピン酸セミアルデヒドを経て、アジピン酸になり、さらに生分解する経路が推定されている (Shama and Wase, 1981)。

b 嫌気的生分解性

調査した範囲内では、 ϵ -カプロラクタムの嫌気的生分解性に関する報告は得られていない。

5.3 環境水中での動態

ϵ -カプロラクタムは、水に混和し、蒸気圧が 0.26 Pa (25°C)、ヘンリー定数が 2.56×10^{-3} Pa·m³/mol (25°C) と小さいので (3 章参照)、水中から大気への揮散は小さいと推定される。

ϵ -カプロラクタムは、土壌吸着係数 (Koc) の値が 57 (3 章参照) であるので、懸濁物質及び底質に吸着し難いと推定される。

以上のこと及び 5.2 の結果より、環境水中に ϵ -カプロラクタムが排出された場合は、好氣的条件下では容易に生分解され、揮散による除去は小さいと推定される。

5.4 生物濃縮性

調査した範囲内では、 ϵ -カプロラクタムの生物濃縮係数 (BCF) の測定値に関する報告は得られていない。

しかし、 ϵ -カプロラクタムのオクタノール/水分配係数 (log Kow) の値は 0.66 (3 章参照) であることから、BCF は 3.2 と計算され (SRC: BcfWin, 2003)、水生生物への濃縮性は低いと推定される。

6. 環境中の生物への影響

6.1 水生生物に対する影響

6.1.1 藻類に対する毒性 (表 6-1)

セテナストラムを用いた試験でのバイオマス及び生長速度により算出された 72 時間 EC₅₀ は 1,000 mg/L 超、72 時間 NOEC は 1,000 mg/L 以上であった (環境省, 2002a)。同じセテナストラムを用いた 72 時間 EC₅₀ 及び NOEC がそれぞれ 4,550 mg/L、1,250 mg/L であったという報告もある (Murin et al., 1997)。セネデスマスに対する 72 時間 EC₅₀ が 130 mg/L であったという報告もある (BASF, 未公表) が、未公表データのため試験の詳細は不明である。

調査した範囲内では、 ϵ -カプロラクタムの海産種に関する試験報告は得られていない。

表 6-1 ϵ -カプロラクタムの藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
淡水						
<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁾ (緑藻、セテナストラム)	OECD 201 GLP 止水	23±2	72 時間 EC ₅₀ 24-48 時間 EC ₅₀ 24-72 時間 EC ₅₀ 0-72 時間 EC ₅₀ ²⁾ 72 時間 NOEC 24-48 時間 NOEC 24-72 時間 NOEC 0-72 時間 NOEC ²⁾	生長阻害 バイオマス 生長速度 生長速度 生長速度 バイオマス 生長速度 生長速度 生長速度	> 1,000 > 1,000 > 1,000 > 1,000 ≥ 1,000 ≥ 1,000 ≥ 1,000 ≥ 1,000 (a, n)	環境省, 2002a

生物種	試験法/方式	温度(°C)	エンドポイント		濃度(mg/L)	文献
	止水	ND	72 時間 EC ₅₀ 72 時間 NOEC	生長阻害	4,550 1,250 (n)	Murin et al., 1997
<i>Scenedesmus subspicatus</i> (緑藻、セネデスマス)	止水	ND	72 時間 EC ₅₀	ND	130	BASF, 未公表
	止水	ND	96 時間 EC ₅₀	ND	160	

ND: データなし、(n): 設定濃度、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったため設定濃度により表示

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) 文献をもとに再計算した値

6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表 6-2)

急性毒性としては、甲殻類のオオミジンコに対する 24 時間及び 48 時間の LC₅₀(EC₅₀) が、820 ~7,000 mg/L の範囲で報告されており、最小の LC₅₀ は 820 mg/L であった (Loewengart, 1984)。

長期毒性では、オオミジンコに対する繁殖を指標とした 21 日間 NOEC が 100 mg/L 以上であった (環境省, 2002c)。

調査した範囲内では、ε-カプロラクタムの海産種に関する試験報告は得られていない。

表 6-2 ε-カプロラクタムの無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/成長段階	試験法/方式	温度(°C)	硬度(mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度(mg/L)	文献
淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、オオミジンコ)	生後 24 時間以内	OECD 202 GLP 止水 密閉	19.8-20.1	ND	7.9-8.2	48 時間 EC ₅₀ 48 時間 NOEC 遊泳阻害	> 1000 ≥ 1000 (a, n)	環境省, 2002b
		OECD 211 GLP 半止水 密閉	19.6-20.4	23-255	7.4-8.3	21 日間 EC ₅₀ 21 日間 NOEC 21 日間 LOEC 繁殖	> 100 ≥ 100 ≥ 100 (a, n)	
	ND	DIN ¹⁾ 止水	ND	ND	ND	24 時間 LC ₅₀	7,000 (n)	Knie et al., 1983
		止水	ND	ND	ND	24 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	4,380 (n)	Trenel & Kuhn, 1982
		ND	ND	ND	ND	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	2,430	Murin et al., 1997
		止水	ND	ND	ND	48 時間 LC ₅₀	820 (n)	Loewengart, 1984

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったため設定濃度により表示、

(n): 設定濃度、密閉: 試験容器上端まで試験液を満たしてヘッドスペースはない状態

1) ドイツ規格協会 (Deutsches Institut für Normung) テストガイドライン

6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

淡水魚の急性毒性としては、ファットヘッドミノー、メダカ、ブルーギル等を用いた 96~120

時間 LC₅₀ が 100~1,450 mg/L の範囲で報告されており、その中で確定した値としての最小の LC₅₀ は、流水式で試験を実施したブルーギルに対する 880 mg/L であった (Loewengart, 1984)。また、ニジマスの 96 時間 LC₀ が 500 mg/L であったという報告もある (BASF, 1987)。

調査した範囲内では、ε-カプロラクタムの海水魚に関する試験報告は得られていない。

表 6-3 ε-カプロラクタムの魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッドミノー)	ND	止水	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	1,400 (n)	Loewengart, 1984
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	1.93 cm 0.093 g	OECD 203 GLP 半止水 密閉	23.0- 23.5	63	7.0- 7.3	96 時間 LC ₅₀	> 100 (a, n)	環境省, 2002d
<i>Lepomis macrochirus</i> (ブルーギル)	ND	止水	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	930 (n)	Loewengart, 1984
		流水				120 時間 LC ₅₀	880 (a, n)	
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	ND	OECD 203 止水	ND	ND	ND	96 時間 LC ₀	500 (n)	BASF, 1987
<i>Leuciscus idus</i> (コールテンオルフ エ、コイ科)	ND	DIN ¹⁾ 止水	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	1,450 (n)	Knie et al., 1983
<i>Ictalurus punctatus</i> (アメリカナマス)	ND	止水	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	1,000 (n)	Loewengart, 1984

ND: データなし、(n): 設定濃度、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったため設定濃度により表示、密閉: 試験容器上端まで試験液を満たしてヘッドスペースはない状態

1) ドイツ規格協会 (Deutsches Institut für Normung) テストガイドライン

6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

ε-カプロラクタムの環境中の生物に対する毒性影響については、致死、遊泳阻害、生長阻害などを指標に検討が行われている。調査した範囲内では、ε-カプロラクタムの海産種に関する試験報告は得られなかった。

藻類の生長阻害試験では、セレナストラムを用いた 72 時間 EC₅₀ が 4,550 mg/L であり、この値は GHS 急性毒性有害性区分に該当しない。同じ試験での 72 時間 NOEC は 1,250 mg/L であった。

無脊椎動物に対する急性毒性は、オオミジンコを用いた試験が行われており、48 時間 LC₅₀ 又は EC₅₀ の最小値は、820 mg/L であった。この値は GHS 急性毒性有害性区分に該当しない。また、オオミジンコに対する繁殖を指標とした 21 日間 NOEC は 100 mg/L 以上であった。

魚類に対する急性毒性は、ファットヘッドミノー、メダカ、ブルーギル等を用いた報告があ

り、96～120 時間 LC₅₀ の範囲は 100～1,450 mg/L であった。その中で確定した値としての最小値は、流水式で試験を実施したブルーギルに対する 120 時間 LC₅₀ の 880 mg/L であった。この値は GHS 急性毒性有害性区分に該当しない。

以上から、ε-カプロラクタムの水生生物に対する急性毒性は、現在までに得られている毒性データはいずれの水生生物に対しても 100 mg/L を超えており、GHS 急性毒性有害性区分には該当せず、藻類、甲殻類及び魚類のいずれに対しても有害性を示す可能性は小さい。長期毒性についての NOEC は、藻類では 1,250 mg/L、甲殻類では 100 mg/L 以上である。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小の確定値は、甲殻類であるオオミジンコに対する 48 時間 LC₅₀ の 820 mg/L である。

7. ヒト健康への影響

7.1 生体内運命

ε-カプロラクタムは実験動物に経口投与された場合、速やかに胃から吸収され、全身に移行し、代謝、排泄される。マウスの経口投与では胆汁排泄はみられておらず、ラット及びウサギの腹腔内投与では、尿及び糞中に未変化体、また、尿中に数種類の代謝物が検出されている。

7.2 疫学調査及び事例 (表 7-1)

比較的高濃度の ε-カプロラクタムに暴露された作業従事者では、鼻、喉、眼等の暴露部位に刺激性を示している。

表 7-1 ε-カプロラクタムの疫学調査及び事例

対象集団 性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文献
ε-カプロラクタムに 18 年間暴露された作業従事者	ND	ND	短期間で 100 ppm 以上の蒸気暴露: 鼻、喉、眼に灼けるような強い不快感 眼は 25 ppm 以下、鼻と喉は 7 ppm 以下では刺激性なし	Ferguson & Wheeler, 1973
作業環境で 5-10 ppm (1.1-2.1 mg/m ³) の ε-カプロラクタム蒸気に最長 17 年間暴露された 143 人の作業従事者	ND	ND	健康に影響なし	Ferguson, 1972
ε-カプロラクタムに暴露された紡績作業従事者	ND	61 mg/m ³	苦味感、緊張感、平衡感覚の喪失、錯乱状態、鼻出血、上気道刺激症状、呼吸器粘膜の乾燥、亀裂、鼓腸、胸やけ、胃部圧迫感	Hohensee, 1951
ε-カプロラクタムに暴露された作業従事者	ND	3.7 ppm (17.5 mg/m ³) 未満	頭痛、倦怠感、乾燥肌、指先の感覚の消失、爪の変形	ILO, 1971

対象集団 性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文 献
ε-カプロラクタムが検出された環境で1年以上作業していた女性作業従事者552人、直接暴露を受けていない女性作業従事者(対照群)516人	ND	10 mg/m ³ 未満	月経異常が有意に増加 ε-カプロラクタム暴露群: 34.5% 対照群: 25.0% 妊娠中の高血圧症が有意に増加 ε-カプロラクタム暴露群: 10.6% 対照群: 5.1%	Liu et al., 1988
ε-カプロラクタムに暴露された女性作業従事者	ND	ND	妊娠中の合併症発症頻度が増加	Martynova et al., 1972
ナイロン6の製造に従事した女性作業従事者	ND	ND	神経系、泌尿生殖器、心血管系の疾患	Petrov, 1975

ND: データなし

7.3 実験動物に対する毒性

7.3.1 急性毒性 (表 7-2)

ε-カプロラクタムの経口投与によるLD₅₀は、マウスで930~2,500 mg/kg、ラットでは1,200~1,600 mg/kgである。吸入暴露によるLC₅₀は、マウスで450 mg/m³ (2時間)、ラットでは300 mg/m³ (2時間)である。経皮投与によるLD₅₀は、ウサギで1,410 mg/kgである。

実験動物に対する高用量投与では、けいれん等の神経系への影響がみられている。

表 7-2 ε-カプロラクタムの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ
経口LD ₅₀ (mg/kg)	930-2,500	1,200-1,600	ND
吸入LC ₅₀ (mg/m ³)	450 (2時間)	300 (2時間)	ND
経皮LD ₅₀ (mg/kg)	ND	ND	1,410
腹腔内LD ₅₀ (mg/kg)	570-650	ND	ND
皮下LD ₅₀ (mg/kg)	750	ND	ND
静脈内LD ₅₀ (mg/kg)	450	ND	ND

ND: データなし

出典: Hohensee, 1951; Izmerov ed., 1983; Lewis, 1996; Lomonova, 1966; U.S. NTP, 1982

7.3.2 刺激性及び腐食性 (表 7-3)

皮膚に対して軽度、眼に対して中等度の刺激性が認められている。

表 7-3 ϵ -カプロラクタムの刺激性及び腐食性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ウサギ NZW	皮膚	24時間	500 mg	軽度の刺激性	Marhold, 1986
ウサギ	眼	単回	20 mg	中等度の刺激性	Marhold, 1986

7.3.3 感作性

モルモットを用いたマキシマイゼーション (Maximization) 法及びビューラー (Buehler) 変法で、陰性であった (Industrial Health Foundation, 1991)。

7.3.4 反復投与毒性 (表 7-4)

ϵ -カプロラクタムの反復投与毒性については、マウス、ラット、イヌを用いた経口投与試験、ラットを用いた吸入暴露試験、モルモットを用いた皮下投与試験が行われている。経口投与では肝臓、腎臓等への影響がみられている。

経口投与では、雌雄の SD ラットに ϵ -カプロラクタムを 0、500、1,000、2,500、5,000、10,000 ppm 含む飼料を 90 日間与えた試験で、雄の 1,000 ppm 以上の群で腎臓の近位尿細管の硝子滴変性、10,000 ppm 群で腎臓及び精巢の相対重量増加、腎臓の変色、雌の 10,000 ppm 群で体重増加抑制、雌雄の 10,000 ppm 群で肝臓の相対重量増加がみられ、著者らは NOEL を 500 ppm (25 mg/kg/日相当) としている (Central Institute Research, 1971)。腎臓の近位尿細管の硝子滴変性は雄のラットに特有の症状ではあるが、1,000 ppm 以上の群に有意にみられていることから、本評価書では NOAEL を 500 ppm (25 mg/kg/日) と判断する。

吸入暴露では、雌雄の SD ラットに ϵ -カプロラクタムのミスト (水溶媒) 0、24、70、243 mg/m³ を 6 時間/日、5 日/週、13 週間吸入暴露した試験で、243 mg/m³ 群に喉頭粘膜上皮の角質化や過形成が認められ、NOAEL は 70 mg/m³ としている (Reinhold et al., 1998)

表 7-4 ϵ -カプロラクタムの反復投与毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
マウス B6C3F ₁ 雌雄 5 匹/群	経口 投与 (混餌)	14 日間	0、5,000、 10,000、15,000、 20,000、30,000 ppm	症状及び病理組織学的変化なし	U.S. NTP, 1982
マウス B6C3F ₁ 雌雄 12 匹/群	経口 投与 (混餌)	13 週間	0、5,000、 10,000、15,000、 20,000、30,000 ppm	雄: わずかな体重増加抑制 雌: 用量依存的な体重増加抑制	U.S. NTP, 1982
マウス B6C3F ₁ 雌雄 50 匹/群	経口 投与 (混餌)	103 週間	0、7,500、15,000 ppm (雄: 0、1,050、 2,460 mg/kg/	雌雄投与群: 体重低値 その他の病理組織学的変化なし	U.S. NTP, 1982

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
			日、雌: 0、1,460、3,240 mg/kg/日相当)		
ラット F344 雌雄 5 匹/群	経口 投与 (混餌)	14 日間	0、5,000、10,000、15,000、20,000、30,000 ppm	雄: すべての投与群で腎臓に褪色 その他の病理組織学的変化なし	U.S. NTP, 1982
ラット Wistar 雌雄 10 匹/群	経口 投与 (混餌)	90 日間	0、1,000、3,000、10,000、20,000 ppm	雄全群: 尿細管腎炎 雄 3,000 ppm 以上: 肝臓の相対重量増加、腎臓の硝子滴変性 雌雄 10,000 ppm 以上: 体重増加抑制 雄 10,000 ppm 以上: 腎臓の相対重量増加 雌 10,000 ppm 以上: 肝臓の相対重量増加、血清中アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) 増加 雌雄 20,000 ppm: 甲状腺及び脳の相対重量増加 雄 20,000 ppm: 白血球中の好中球割合減少 NOEL : 1,000 ppm 未満	Central Institute Research, 1970
ラット SD 雌雄 10 匹/群	経口 投与 (混餌)	90 日間	0、500、1,000、2,500、5,000、10,000 ppm	雄 1,000 ppm 以上: 腎臓の近位尿細管の硝子滴変性 雄 10,000 ppm : 腎臓及び精巣の相対重量増加、腎臓の変色 雌 10,000 ppm: 体重増加抑制 雌雄 10,000 ppm: 肝臓の相対重量増加 NOEL : 500 ppm (25 mg/kg/日) NOAEL : 500 ppm (25 mg/kg/日) (本評価書の判断)	Central Institute Research, 1971
ラット SD	経口 投与 (混餌)	90 日間	0、5、50、100、250、500、1,000 mg/kg/日	1,000mg/kg: 肝細胞核の軽微な異常	Bayer, 1962
ラット SD 雌雄 6 匹/群	経口 投与 (混餌)	90 日間	0、100、500、1,000、5,000 ppm	雄 1,000 ppm 以上: 腎臓の相対重量増加 雄: 5,000 ppm: 体重増加抑制	Allied Chemical., 1983
ラット F344 雌雄 6 匹/群	経口 投与 (混餌)	90 日間	0、100、500、1,000、5,000 ppm	雌雄 500 ppm 以上: 尿量の増加 雌 5,000 ppm: 体重増加抑制	Allied Chemical., 1983
ラット Wistar 雌雄 6 匹/群	経口 投与 (混餌)	90 日間	0、100、500、1,000、5,000 ppm	雄 5,000 ppm: 腎臓の絶対・相対重量増加	Allied Chemical., 1983
ラット F344 雌雄 12 匹/群	経口 投与 (混餌)	13 週間	0、625、1,250、2,500、5,000、7,500 ppm	雌雄 7,500 ppm 群: 摂餌量の減少 症状及び病理組織学的変化なし	U.S. NTP, 1982
ラット	経口	103 週間	0、3,750、7,500	用量依存的な体重増加抑制 (有意差なし)	U.S. NTP,

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
F344 雌雄 50 匹/群	投与 (混餌)		ppm (雄: 0、290、550 mg/kg/日、雌: 0、290、530 mg/kg/日相当)	その他の病理組織学的変化なし	1982
ラット SD 雌雄 10 匹/群	経口 投与 (混餌)	2 年間	0、100、500、 1,000 mg/kg/日	雌雄 500 mg/kg: 心臓、及び腎臓に若干の相 対重量増加 雌 500 mg/kg 群の肺、及び肝臓に若干の相 対重量の増加 雌雄 500 mg/kg 以上: 体重増加抑制 雌雄 1,000 mg/kg: 心臓、肺、肝臓、腎臓に 明らかな相対重量増加、貧血、肝臓の限局 性の壊死及び核変化 NOAEL: 100 mg/kg/日	Bayer, 1962
イヌ ビーグル 雌雄 4 匹/群	経口 投与 (混餌)	13 週間	0、1,000、5,000、 10,000 ppm (雄: 0、32、168、 290 mg/kg/日、 雌: 0、33、157、 397 mg/kg/日相 当)	雌 10,000 ppm 群: 体重増加抑制 病理組織学的変化、血液学的変化等なし	Bayer, 1980; Hazleton Laboratories, 1980
イヌ 雑種 雌雄 各 1 匹/0、 100、500、 1,000 mg 群、雄 1 匹 /250 mg 群、雌 1 匹 /750 mg 群	経口 投与 (混餌)	122 週間	0、100、250、 500、750、1,000 mg/kg/日	500 mg/kg: 体重増加抑制 750 mg/kg 以上: 体重減少 (96 週以降)、肝 臓、腎臓、脾臓及び肺の相対重量増加、低 ヘモグロビン、肝臓の限局性の変性及び腎 臓の混濁腫脹 1,000 mg/kg: 血清中タンパクの減少及び尿 素濃度の増加、肝細胞の変性及び肝細胞索 の乱れ、腎臓の糸球体及び尿細管の変性、 雌のみに脾臓のランゲルハンス島周辺の混 濁腫脹	Bayer, 1962
ラット 雄	吸入	2.5 か月、 4 時間/日	0、11、125 mg/m ³	125 mg/m ³ : 自発運動亢進、精子形成への影 響、呼吸数の減少、尿中塩素濃度の減少 NOAEL: 11 mg/m ³	Gabrielyan et a., 1975
ラット SD 6 週齢 雌雄 20 匹/群	吸入 (全身) (1:1 水 溶液の ミスト)	13 週間、 6 時間/日、 5 日/週 (10 匹/群 は暴露後 観察期間 が 4 週間)	0、24、70、243 mg/m ³	243 mg/m ³ : 喉頭上皮の角質化、過形成 NOAEL: 70 mg/m ³ 体重、器官重量、摂餌量、一般症状、血液 学的検査、血液生化学的検査実施。組織病 理的検査は一部のみ実施。	Reinhold et al., 1998
モルモッ ト 8 匹	皮下	5 mg×40 日間、10 mg×30 日間、25 mg×30 日間、50 mg×60 日間の 160 日間で 計 4.25 g		貧血、白血球增多症、好酸球增多症、カル シウム濃度の低下、尿素の増加、骨髄の好 酸球及び正染性赤芽球の増加、全器官のう っ血、肝臓及び腎臓の損傷、脾臓の肥大	Lefaux, 1968

7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-5)

ϵ -カプロラクタムの生殖・発生毒性については、ラット、ウサギを用いた経口投与試験と、ラットを用いた吸入暴露試験が行われている。

経口投与の場合、3世代にわたる経口投与(混餌)試験で、生殖・発生に関する影響はみられていない。また、発生毒性試験で、高用量群で母動物の体重増加抑制や死亡率の増加、吸収胚の増加、胎児の体重低値、胎児の過剰肋骨出現頻度増加がみられたが、奇形はみられていない。一方、吸入暴露では、反復投与毒性で求められた NOAEL70 mg/m³よりも高濃度暴露群で、胚死亡率の増加、妊娠期間の延長、死産の増加、胎児の体重低値がみられている。

表 7-5 ϵ -カプロラクタムの生殖・発生毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット SD 雌雄 20匹/群	経口投与 (混餌)	交配90日前から3世代	0、100 mg/kg/日	生殖機能に影響なし	Bayer, 1962
ラット F344 雄10匹/群、 雌20匹/群	経口投与 (混餌)	P ₁ の交配10週前からF _{3b} の離乳まで	0、1,000、5,000、10,000 ppm (餌あたり)	5,000 ppm以上: 雄P ₂ : 摂餌量減少 生後21日目までの雌雄F ₁ 、雄F ₂ 及びF ₃ : 体重増加抑制 10,000 ppm: 雌P ₁ 及びP ₂ 、雌雄P ₃ : 摂餌量減少 雌雄P ₂ 及びP ₃ : 体重増加抑制 雌のF ₂ 及びF ₃ : 摂餌量の減少 雄P ₁ : 腎臓の組織学的変化 雌雄F ₃ : 腎臓重量の低値	Serota et al., 1988
ラット F344 雌 20匹/群	経口投与 (強制)	妊娠6-15日目の10日間投与 妊娠20日目に帝王切開	0、100、500、1,000 mg/kg/日	1,000 mg/kg: 母動物の体重増加抑制、死亡率増加、胎児の死亡率増加、吸収胚増加 奇形なし	Gad et al., 1987
ウサギ	経口投与 (強制)	妊娠6-28日目の23日間 妊娠29日目に帝王切開	0、50、150、250 mg/kg/日	150 mg/kg以上: 母動物の体重増加抑制 胎児の体重低値 250 mg/kg: 過剰肋骨の出現頻度増加 奇形なし	Gad et al., 1987
ラット 雌 21匹/対照群、40匹/120 mg/m ³ 群、46匹/500 mg/m ³ 群	吸入暴露 (蒸気)	1日4時間、妊娠1-24日目まで	0、120-150、500 mg/m ³ 相当)	120 mg/m ³ 以上: 胚死亡率の増加 500 mg/m ³ : 妊娠期間の延長、同腹児数の減少、死産の増加、胎児の体重低値	Khadzhieva, 1969

7.3.6 遺伝毒性 (表 7-6)

ϵ -カプロラクタムの遺伝毒性については、大多数の *in vitro* 及び *in vivo* 試験系で陰性である

こと、陽性結果は非常に高い用量で得られており、ほとんど用量依存性が認められていないことなどから、遺伝毒性を示さないものと判断する。

表 7-6 ϵ -カプロラクタムの遺伝毒性試験結果

	試験名	試験材料	処理条件	物質組成 用量	結果		文献
					- S9	+ S9	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538	ND	ND	-	-	Greene et al., 1979; Rexroat & Probst, 1985
		ネズミチフス菌 TA97、TA98、TA100、 TA102	ND	ND	-	-	Baker & Bonin, 1985; Matsushima et al., 1985
		ネズミチフス菌 TA97、TA98、TA100、 TA1535	ND	ND	-	-	Zeiger & Haworth, 1985
		<i>Saccharomyces cerevisiae</i> D6、D61-M、D7、PV2、 PV3、RM52	ND	ND	-	-	Arni, 1985; Inge-Vecht- ov et al., 1985; Mehta & von Borstel, 1985; Parry & Eckardt, 1985a,b
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> XV185-14C	合成完全培地	100-800 μ g/mL pH 4.1	+	-	Mehta & von Borstel, 1985	
		YEPD 培地	100-800 μ g/mL pH 6.3	+	±		
	前進突然変異試験	ネズミチフス菌 TM677	ND	ND	-	-	Liber, 1985
		<i>Saccharomyces cerevisiae</i> D5	ND	ND	-	ND	Ferguson, 1985
		<i>Saccharomyces cerevisiae</i> PV-1	ND	ND	-	-	Inge-Vecht- ov et al., 1985
		<i>Schizosaccharomyces pombe</i>	ND	ND	-	-	Loprieno et al., 1985
		<i>Aspergillus nidulans</i>	ND	ND	-	ND	Carere et al., 1985
遺伝子変換試験	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> D7、JD1、PV-2、PV-3	ND	ND	-	-	Arni, 1985; Brooks et al., 1985; Inge-Vecht- ov et al., 1985; Parry & Eckardt, 1985a,b	

試験名	試験材料	処理条件	物質組成 用量	結果 - S9 +S9	文献
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> D7-144	合成完全培地 YEFD 培地	ND	- - + ^{b)} + ^{b)}	Mehta & von Borstel, 1985
遺伝子突然変異試験	CHO 細胞 ^{a)}	ND	ND	- -	Greene et al., 1979; Zdzienicka & Simons, 1985
	チャイニーズハムスター-V79 細胞 <i>hprt</i> 座	ND	ND	- -	Fox & Delow, 1985; Kuroda et al., 1985; Slamenova et al., 1986
	チャイニーズハムスター-V79 細胞 ウアバイン耐性	ND	ND	ND -	Kuroki & Munakata, 1985
	マウス BALB/c-3T3 細胞 ウアバイン耐性	ND	0-15,000 μ g/mL	ND \pm	Matthews et al., 1985
	ヒトリンパ芽球細胞株 TK6 AHH-1	TK6 S9-: 20 時間処理 TK6 S9+: 3 時間処理 AHH-1: 28 時間処理	TK6: 1,600-8,000 μ g/mL AHH-1: 1,000-4,000 μ g/mL	- - - ND	Crespi et al., 1985
	マウスリンパ腫 L5178Y 細胞 <i>tk</i> 座	ND	ND	- -	Amacher & Turner, 1985; Knaap & Langebroek, 1985; Myhr et al., 1985; Oberly et al., 1985
	マウスリンパ腫 L5178Y 細胞 <i>tk</i> 座	ND	ND	- ND	Styles et al., 1985
	マウスリンパ腫 L5178Y 細胞 ウアバイン耐性	ND	ND	- -	Garner & Campbell, 1985
	マウスリンパ腫 L5178Y 細胞 <i>hprt</i> 座	ND	ND	- -	Garner & Campbell, 1985; Knaap & Langebroek, 1985
ホモ接合性試験	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> D6、D61-M、D7、PV4a、PV4b	ND	ND	- -	Arni, 1985; Inge-Vechtman et al., 1985; Parry & Eckardt, 1985a,b; Zimmermann et al., 1985

試験名	試験材料	処理条件	物質組成 用量	結果 - S9 +S9	文献
異数性試験	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> D6、D61-M	ND	ND	- -	Parry & Eckardt, 1985a, b
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> D61-M	ND	5,000-15,000 μ g/mL	(+) ^{b)} ND	Zimmermann et al., 1985
	<i>Aspergillus nidulans</i>	ND	ND	- ND	Carere et al., 1985
小核試験	CHO 細胞	ND	ND	- -	Douglas et al., 1985
染色体異常試験	CHO 細胞	ND	16-5,000 μ g/mL	- -	Gulati et al., 1985; Natarajan et al., 1985; Palitti et al., 1985
	CHL 細胞 ^{a)}	ND	ND	- ND	Danford, 1985
		6 時間処理	6,000-12,000 μ g/mL	- (+) ^{c)}	Ishidate & Sofuni, 1985
		異数性 6 時間処理		+ ^{c)} + ^{c)}	
	Wistar ラット肝細胞 (RL ₄)	ND	ND	- ND	Priston & Dean, 1985
	ヒト末梢血リンパ球 (男性のみ)	S9-: 24 時間 処理 S9+: 1 時間処理	0-45,000 μ g/mL	+ ^{c)} + ^{c)}	Norppa & Jarventaus, 1989
	ヒト末梢血リンパ球 (男性のみ)	異数性 S9-: 24 時間 処理 S9+: 1 時間処理	S9-: 0-11,000 μ g/mL S9+: 0-45,000 μ g/mL	+ ^{c)} + ^{c)}	Norppa & Jarventaus, 1989
	ヒト末梢血リンパ球 (男女)	ND	0-2,750 μ g/mL	+ ^{d)} + ^{b)}	Howard et al., 1985
		24 時間処理	2,500-7,500 μ g/mL	- ND	Kristiansen & Scott, 1989
		3 時間処理	550-5,500 μ g/mL	+ ^{b)} + ^{b)}	Sheldon, 1989a
姉妹染色 分体交換 試験	CHO 細胞	ND	16-5,000 μ g/mL	- -	Douglas et al., 1985; Gulati et al., 1985; Lane et al., 1985; Natarajan et al., 1985; Norppa & Jarventaus, 1989; van Went, 1985

	試験名	試験材料	処理条件	物質組成 用量	結果 - S9 +S9	文献
		Wistar ラット肝細胞 (RL ₄)	ND	ND	- ND	Priston & Dean, 1985
		ヒト末梢血リンパ球	24 時間処理	10-1,000 μ g/mL	- -	Obe et al., 1985
	DNA 一本鎖切断試験	F344 ラット肝細胞	ND	ND	- ND	Bradley, 1985
		CHO 細胞	ND	ND	- -	Douglas et al., 1985; Lakhnisky & Hendrickx, 1985
	不定期 DNA 合成試験	F344 雄ラット初代肝細胞	ND	ND	- ND	Probst & Hill, 1985; Williams et al., 1985
	DNA 合成阻害試験	ヒト線維芽細胞	ND	30-120 μ g/mL	- -	Slamenova et al., 1986
	細胞間連絡阻害試験	チャイニーズハムスター V79/4K-1、V79-M13 細胞	ND	ND	- ND	Scott et al., 1985
		チャイニーズハムスター-V79 細胞	ND	ND	- ND	Umeda et al., 1985
	形質転換試験	マウス BALB/c-3T3 細胞	S9-: 72 時間処理 S9+: 48 時間処理	250-7,500 μ g/mL	- + ^{c)}	Matthews et al., 1985
		マウス C3H 10T _{1/2} 細胞	ND	-S9: 4,570 μ g/mL +S9: 3,750 μ g/mL	(+) ^{b)} ±	Lawrence & McGregor, 1985
					- ND	Nesnow et al., 1985
		シリアンハムスター胚細胞	7 日間処理	0.01-100 μ g/mL	+ ^{b)} ND	Barret & Lamb, 1985
				1-1,000 μ g/mL pH 6.70	- ND	Greene et al., 1979; LeBoeuf et al., 1989
60-300 μ g/mL				± ND	Sanner & Rivedal, 1985	
シリアンハムスター胚細胞 SA7		ND	ND	- ND	Greene et al., 1979; Hatch & Anderson, 1985	
Fischer ラット RLV 細胞	ND	ND	- ND	Suk & Humphreys, 1985		
<i>in vivo</i>	体細胞突然変異試験	ショウジョウバエ	ND	22,000-91,000 μ g/mL	+	Fujikawa et al., 1985
			6 時間処理	50,000-200,000 μ g/mL	+ ^{e)}	Wurgler et al., 1985

試験名	試験材料	処理条件	物質組成 用量	結果 - S9 +S9	文献
		72 時間処理	1,000-5,000 μ g/mL	(+) ^{e)}	Vogel, 1989
		SLRL test	284-2,270	(+) ^{f)}	
		SMART test	μ g/mL	(+) ^{f)}	
伴性劣性 致死試験	ショウジョウバエ	ND	ND	-	Foureman et al., 1994
マウス ポットテ スト	(C57BL×T)F ₁ マウス	妊娠 9 日目 腹腔内投与	400、500 mg/kg	±	Fahrig, 1989
	(T×HT)F ₁ マウス雌	妊娠 9 日目 腹腔内投与	500、700 mg/kg	± ^{g)}	Neuhaus-Klaus & Lehmacher, 1989
小核試験	ICR マウス骨髄細胞	ND	ND	-	Ishidate & Odagiri, 1989
	C57BL マウス骨髄細胞	ND	ND	-	Sheldon, 1989b
DNA 一本鎖切断試験	Fischer344 ラット肝細胞	ND	ND	-	Bermudez et al., 1989
DNA 一本鎖切断/アルカリ溶出試験	SD ラット肝細胞	ND	ND	-	Kitchin & Brown, 1989
	ICR マウス肝細胞 SD ラット肝細胞	腹腔内投与	580 mg/kg	+ +	Parodi et al., 1989
DNA 一本鎖切断	SD ラット肝細胞	腹腔内投与 viscometric unwinding method	580 mg/kg	-	
		fluometric unwinding method		-	
不 定期 DNA 合成 試験	Fischer ラット雄肝細胞	ND	ND	-	Bermudez et al., 1989
	F344 ラット精母細胞	ND	ND	-	Working, 1989
姉妹染色 分体交換 試験	B6C3F ₁ マウス骨髄細胞	ND	ND	-	McFee & Lowe, 1989
染色体異常試験	B6C3F ₁ マウス骨髄細胞	ND	ND	-	Adler & Ingwersen, 1989; McFee & Lowe, 1989
遺伝子交 叉/組換え 試験	ショウジョウバエ	ND	ND	-	Vogel, 1985; Wurgler et al., 1985
精子形態 異常試験	B6C3F ₁ マウス細胞	ND	ND	-	Salamone, 1989

+: 陽性 -: 陰性 (+): 弱い陽性 ±: inconclusive ND: データなし

- a) CHO 細胞: チャイニーズハムスター卵巣細胞、CHL 細胞: チャイニーズハムスター肺細胞
- b): 著者は+または(+)と評価しているが、本評価書では用量依存性が認められないと判断
- c): 著者は+または(+)と評価しているが、本評価書では非常に高用量群での陽性で用量依存性が認められないと判断
- d): ただし誘発頻度は低い
- e): 高用量群での用量依存性あり
- f): 雌では弱い陽性、雄では陰性
- g): 500 mg/kg 群の 5 回中 4 回で陽性

7.3.7 発がん性 (表 7-7)

ϵ -カプロラクタムの発がん性については、マウス、ラットを用いた経口投与試験が行われているが、どちらも腫瘍の発生はみられていない。

IARC は、 ϵ -カプロラクタムをグループ 4 (ヒトに対しておそらく発がん性がない物質) に分類している。

雌雄の B6C3F₁ マウスに ϵ -カプロラクタムを 0、7,500、15,000 ppm (雄: 0、1,050、2,460 mg/kg/日、雌: 0、1,460、3,240 mg/kg/日相当) 含む飼料を 103 週間与えた試験では、投与の影響による腫瘍の発生はみられなかった (U.S. NTP, 1982)。

雌雄の F344 ラットに ϵ -カプロラクタムを 0、3,750、7,500 ppm (雄: 0、290、550 mg/kg/日、雌: 0、290、530 mg/kg/日相当) 含む飼料を 103 週間与えた試験では、投与の影響による腫瘍の発生はみられなかった (U.S. NTP, 1982)。

表 7-7 ϵ -カプロラクタムの国際機関等での発がん性評価

機関 / 出典	分類	分類基準
IARC (2003)	グループ 4	ヒトに対しておそらく発がん性を示さない物質。
ACGIH (2003) ¹⁾	A4	ヒトへの発がん性物質として分類できない物質。
日本産業衛生学会 (2003)	—	評価されていない。
U.S. EPA (2003)	—	評価されていない。
U.S. NTP (2002)	—	評価されていない。

1) 2003 年に A4 から A5 (ヒトに対して発がん性物質として疑えない物質) に変更された

7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

ϵ -カプロラクタムは実験動物に経口投与された場合、速やかに胃から吸収され、全身に移行し、代謝、排泄される。マウスの経口投与では胆汁排泄はみられておらず、ラット及びウサギの腹腔内投与では、尿及び糞中に未変化体、また、尿中に数種類の代謝物が検出されている。

比較的高濃度の ϵ -カプロラクタムに暴露された作業従事者では、鼻、喉、眼等の暴露部位に刺激性を示している。

ϵ -カプロラクタムの急性毒性で、経口投与による急性毒性の LD₅₀ は、マウスで 930~2,500 mg/kg、ラットでは 1,200~1,600 mg/kg である。吸入暴露による LC₅₀ は、マウスで 450 mg/m³ (2 時間)、ラットでは 300 mg/m³ (2 時間) である。経皮暴露による LD₅₀ は、ウサギで 1,410 mg/kg で

ある。実験動物に対する高用量投与では、けいれん等の神経系への影響がみられている。

刺激性及び腐食性については、皮膚に対して軽度、眼に対して中等度の刺激性が認められている。

感作性については、モルモットを用いた感作性試験で陰性である。

反復投与毒性については、経口投与で肝臓、腎臓等への影響がみられている。経口投与試験における最小の NOAEL は、ラットを用いた 90 日間経口投与試験における雄に対する腎臓の近位尿細管の硝子滴変性を指標とした 25 mg/kg/日である。吸入暴露では、喉頭粘膜上皮の角質化等がみられており、ラットを用いた 13 週間吸入暴露試験の局所影響に対する NOAEL が 70 mg/m³ である。

生殖・発生毒性については、3 世代にわたる経口投与 (混餌) 試験で、生殖・発生に関する影響はみられていない。発生毒性試験では、経口投与の場合、高用量群で母動物の体重増加抑制や死亡率の増加、吸収胚の増加、胎児の体重低値、胎児の過剰肋骨出現頻度増加がみられたが、奇形はみられていない。吸入暴露では、反復投与毒性で求められた NOAEL よりも高濃度暴露群で、胚死亡率の増加、妊娠期間の延長、死産の増加、胎児の体重低値がみられている。

遺伝毒性については、大多数の *in vitro* 及び *in vivo* 試験系で陰性であること、陽性結果は非常に高い用量で得られており、ほとんど用量依存性が認められていないことなどから、遺伝毒性を示さないものと判断する。

発がん性に関しては、マウス、ラットともに投与の影響による腫瘍の発生はみられていない。IARC は、ε-カプロラクタムをグループ 4 (ヒトに対しておそらく発がん性がない物質)、ACGIH でも A5 (ヒトに対して発がん性物質として疑えない物質) に分類している。

文 献 (文献検索時期 : 2002 年 4 月¹⁾)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2001) Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices, 7th ed.
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2003) TLVs and BEIs.
- Adler, I.-D. and Ingwersen, I. (1989) Evaluation of chromosomal aberrations in bone marrow of 1C3F1 mice. *Mutat. Res.*, 224, 343–345. (IARC, 1999 から引用)
- Allied Chemical (1983) Effects of Subchronic Dietary Caprolactam Treatment on Specific Renal Functional Parameters in Adult Rats (Vol 1 of 3), EPA Doc. No. 86-870000741, Fiche No. OTS0514848
- Amacher, D.E. and Turner, G.N. (1985) Tests for gene mutational activity in the L5178Y/TK assay system. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., *Progress in Mutation Research*, Vol. 5, 487–496. (IARC, 1999 から引用)
- Arni, P. (1985) Induction of various genetic effects in the yeast *Saccharomyces cerevisiae* strain D7. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., *Progress in Mutation Research*, Vol. 5, 217–224. (IARC, 1999 から引用)
- Baker, R.S.U. and Bonin, A.M. (1985) Tests with the Salmonella plate-incorporation assay. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., *Progress in Mutation Research*, Vol. 5, 177–180. (IARC, 1999 から引用)
- Barrett, J.C. and Lamb, P.W. (1985) Tests with the Syrian hamster embryo cell transformation assay. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., *Progress in Mutation Research*, Vol. 5, 623–628.
- BASF (1965) Toxicity report of laurilactam/caprolactam in rabbits and cats. EPA Doc. I.D. 86-870000920, OTS0515358.
- BASF (1987) Unpublished data. (EU: IUCLID, 2000 から引用)
- BASF (未公表) Unpublished data. (EU: IUCLID, 2000 から引用)
- Bayer (1962) Sub-acute, chronic, reproduction and metabolic studies on ε-caprolactam. EPA Doc. I.D. 86-950000192, OTS0557704.
- Bayer (1980) Ninety-day toxicity study of caprolactam in dogs. Hazleton Laboratories, EPA Doc. I.D. 86-950000198, OTS0557710.
- Bermudez, E., Smith-Oliver, T. and Delehanty, L.L. (1989) The induction of DNA-strand breaks and unscheduled DNA synthesis in F-344 rat hepatocytes following in vivo administration of caprolactam or benzoin. *Mutat. Res.*, 224, 361–364. (IARC, 1999 から引用)
- Boyce Thompson (1979) Phytotoxicity test with caprolactam report number two. EPA Doc. I.D. 86-870000734, OTS0514841.
- Bradley, M.O. (1985) Measurement of DNA single-strand breaks by alkaline elution in rat hepatocytes. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., *Progress in Mutation Research*, Vol. 5, 353–357. (IARC, 1999 から引用)
- Brooks, T.M., Gonzalez, L.P., Calvert, R. and Parry, J.M. (1985) The induction of mitotic gene conversion in the yeast *Saccharomyces cerevisiae* strain JD1. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., *Progress in Mutation Research*, Vol. 5, 225–228. (IARC, 1999 から引用)
- Carere, A., Conti, G., Conti, L. and Crebelli, R. (1985) Assays in *Aspergillus nidulans* for the induction of forward-mutation in haploid strain 35 and for mitotic nondisjunction, haploidization and crossing-over in diploid strain P1. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., *Progress in Mutation Research*, Vol. 5, 307–312. (IARC, 1999 から引用)
- Central Institute Research (1970) Subchronic (90-day) toxicity study with caprolactam in Albino rats. EPA Doc. I.D. 86-870000716, OTS0514823.
- Central Institute Research (1971) Subchronic (90-day) toxicity study with caprolactam in Sprague-Dawley Albino rats. EPA Doc. I.D. 86-870000715, OTS0514822.
- Crespi, C.L., Ryan, C.G., Seixas, G.M., Turner, T.R. and Penman, B.W. (1985) Tests for mutagenic activity using mutation assays at two loci in the human lymphoblast cell lines TK6 and AHH-1. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., *Progress in Mutation Research*, Vol. 5, 497–516.
- Danford, N. (1985) Tests for chromosome aberrations and aneuploidy in the Chinese hamster fibroblast cell line CH1-L. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., *Progress in Mutation Research*, Vol. 5, 397–411. (IARC, 1999 から引用)
- Douglas, G.R., Blakey, D.H., Liu-lee, V.W., Bell, R.D.L. and Bayley, J.M. (1985) Alkaline sucrose sedimentation, sister-chromatid exchange and micronucleus assays in CHO cells. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., *Progress in Mutation Research*, Vol. 5, 359–366. (IARC, 1999 から引用)
- EU, European Union (2000) IUCLID, International Uniform Chemical Information Database, Ver. 3.1.1.

¹⁾ データベースの検索を 2002 年 4 月、2003 年 4 月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。

- Fahrig, R. (1989) Possible recombinogenic effect of caprolactam in the mammalian spot test. *Mutat. Res.*, 224, 373–375.
- Ferguson, L.R. (1985) Petite mutagenesis in *Saccharomyces cerevisiae* strain D5. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., *Progress in Mutation Research*, Vol. 5, 229–234. (IARC, 1999 から引用)
- Ferguson, W.S. (1972) Data supplied to TLV committee from Allied Chemical Corp., Morristown, N.J. (ACGIH, 2001 から引用)
- Ferguson, W.S. and Wheeler, D.D. (1973) Caprolactam vapor exposures. *Am. ind. Hyg. Assoc. J.*, 34, 384–389.
- Fortmann, L. and Rosenberg, A. (1984) *Chemosphere*, 13, 53–65. (U.S.NLM:HSDB, 2002 から引用)
- Foureman, P., Mason, J.M., Valencia, R. and Zimmering, S. (1994) Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. IX. Results of 50 coded compounds tested for the National Toxicology Program. *Environ. Mol. Mutag.*, 23, 51–63. (IARC, 1999 から引用)
- Fox, M. and Delow, G.F. (1985) Tests for mutagenic activity at the HGPRT locus in Chinese hamster V79 cells in culture. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., *Progress in Mutation Research*, Vol. 5, 517–523. (IARC, 1999 から引用)
- Fujikawa, K., Ryo, H. and Kondo, S. (1985) The *Drosophila* reversion assay using the unstable zeste-white somatic eye color system. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., *Progress in Mutation Research*, Vol. 5, 319–324.
- Gabrielyan, N.I., Kuchukhidze, G.E. and Chirkova, E.M. (1975) Characterization of the general and gonadotropic action of caprolactam (Russ.). *Gig. Tr. prof. Zabol.*, 10, 40–42. (IARC, 1986 から引用)
- Gad, S.C., Robinson, K., Serota, D.G. and Colpean, B.R. (1987) Developmental toxicity studies of caprolactam in the rat and rabbit. *J. appl. Toxicol.*, 7, 317–326.
- Garner, R.C. and Campbell, J. (1985) Tests for the induction of mutations to ouabain or 6-thioguanine resistance in mouse lymphoma L5178Y cells. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., *Progress in Mutation Research*, Vol. 5, 525–529. (IARC, 1999 から引用)
- Goldblatt, M.W., Farguharson, M.E., Bennett, G. and Askew, B.M. (1954) ϵ -Caprolactam. *Br. J. ind. Med.*, 11, 1–10.
- Greene, E.J., Friedman, M.A. and Sherrod, J.A. (1979) In vitro mutagenicity and cell transformation screening of caprolactam. *Environ. Mutag.*, 1, 399–407. (IARC, 1999 から引用)
- Gulati, D.K., Sabharwal, P.S. and Shelby, M.D. (1985) Tests for the induction of chromosomal aberrations and sister chromatid exchanges in cultured Chinese hamster ovary (CHO) cells. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., *Progress in Mutation Research*, Vol. 5, 413–426.
- Hatch, G.G. and Anderson, T.M. (1985) Assays for enhanced DNA viral transformation of primary Syrian hamster embryo (SHE) cells. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., *Progress in Mutation Research*, Vol. 5, 629–638. (IARC, 1999 から引用)
- Hazleton Laboratories (1980) Ninety day toxicity study in dogs with caprolactam (Final report). EPA Doc. I.D. 86-870000738, OTS0514845.
- Hohensee, F. (1951) [Pharmacologic and physiological action of ϵ -caprolactam.] *Faserforsch. Textiltech.*, 8, 299–303 (in German). (IARC, 1979 から引用)
- Howard, C.A., Sheldon, T. and Richardson, C.R. (1985) Tests for the induction of chromosomal aberrations in human peripheral lymphocytes in culture. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., *Progress in Mutation Research*, Vol. 5, 457–467. (http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home から引用)
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1979) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, 19, 115–130.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1986) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, 39, 247–276.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1999) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, 71, 383–400.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2003) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (<http://www.iarc.fr> から引用).
- ILO, International Labour Office (1971) *Encyclopedia of Occupational Health and Safety*. Volumes I and II. New York, McGraw-Hill Book Co., 1093.
- Industrial Health Foundation (1991) Dermal sensitization studies in guinea pigs with caprolactam (final report). Springborn Laboratories, EPA Doc. I.D. 86-910000795, OTS0529427.
- Inge-Vechtormov, S.G., Pavlov, Y.I., Noskov, V.N., Repnevskaya, M.V., Karpova, T.S., Khromov- Borisov, N.N., Chekuolene, J. and Chitavichus, D. (1985) Tests for genetic activity in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*: study of forward and reverse mutation, mitotic recombination and illegitimate mating induction. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., *Progress in Mutation Research*, Vol. 5, 243–255. (IARC, 1999 から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1999) ICSC, International Chemical Safety

- Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Ishidate, M., Jr and Odagiri, Y. (1989) Negative micronucleus tests on caprolactam and benzoin in ICR/JCL male mice. *Mutat. Res.*, 224, 357–359. (IARC, 1999 から引用)
- Ishidate, M., Jr and Sofuni, T. (1985) The in vitro chromosomal aberration test using Chinese hamster lung (CHL) fibroblast cells in culture. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., *Progress in Mutation Research*, Vol. 5, 427–432. (IARC, 1999 から引用)
- Izmerov, N.F., ed. (1983) *Scientific Reviews of Soviet Literature on Toxicity and Hazards of Chemicals, Caprolactam* (No. 35), Moscow, International Register of Potentially Toxic Chemicals, Centre of International Projects. (IARC, 1986 から引用)
- Khadzhieva, E.D. (1969) Effect of caprolactam on the reproductive functions of albino rats. *Hyg. Sanit.*, 34, 28–32.
- Kirk, L.K., Lewis, B.A., Ross, D.A. and Morrison, M.A. (1987) Identification of ninhydrin-positive caprolactam metabolites in the rat. *Food chem. Toxicol.*, 25, 233–239.
- Kitchin, K.T. and Brown, J.L. (1989) Biochemical studies of promoters of carcinogenesis in rat liver. *Teratog. Carcinog. Mutag.*, 9, 273–285. (IARC, 1999 から引用)
- Knaap, A.G.A.C. and Langebroek, P.B. (1985) Assays for the induction of gene mutations at the thymidine kinase locus and the hypoxanthine guanine phosphoribosyltransferase locus in L5178Y mouse lymphoma cells in culture. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., *Progress in Mutation Research*, Vol. 5, 531–536. (IARC, 1999 から引用)
- Knie, J., Halke, A., Juhnke, I. and Schiller, W. (1983) Results of Studies on Chemical Substances with Four Biotests. (*Ergebnisse Der Untersuchungen Von Chemischen Stoffen Mit Vier Biotests*). *Dtsch. Gewaesserkd. Mitt.*, 27, 77–79. (GER) (ENG ABS) (OECDG Data File) (U.S. EPA, 2002a から引用)
- Kristiansen, E. and Scott, D. (1989) Chromosomal analyses of human lymphocytes exposed in vitro to caprolactam. *Mutat. Res.*, 224, 329–332. (IARC, 1999 から引用)
- Kuroda, Y., Yokoiyama, A. and Kada, T. (1985) Assays for the induction of mutations to 6-thioguanine resistance in Chinese hamster V79 cells in culture. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., *Progress in Mutation Research*, Vol. 5, 537–542. (IARC, 1999 から引用)
- Kuroki, T. and Munakata, K. (1985) Assays for the induction of mutations to ouabain resistance in V79 Chinese hamster cells in culture with cell- or microsome-mediated metabolic activation. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., *Progress in Mutation Research*, Vol. 5, 543–545. (IARC, 1999 から引用)
- Lakhanisky, T. and Hendrickx, B. (1985) Induction of DNA single-strand breaks in CHO cells in culture. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., *Progress in Mutation Research*, Vol. 5, 367–370. (IARC, 1999 から引用)
- Lane, A.M., Phillips, B.J. and Anderson, D. (1985) Tests for the induction of sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary (CHO) cells in culture. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., *Progress in Mutation Research*, Vol. 5, 451–455. (IARC, 1999 から引用)
- Lawrence, N. and McGregor, D.B. (1985) Assays for the induction of morphological transformation in C3H/10T-1/2 cells in culture with and without S9-mediated metabolic activation. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., *Progress in Mutation Research*, Vol. 5, 651–658. (IARC, 1999 から引用)
- LeBoeuf, R.A., Kerckaert, G.A., Pooley, J.A. and Raineri, R. (1989) An interlaboratory comparison of enhanced morphological transformation of Syrian hamster embryo cells cultured under conditions of reduced bicarbonate concentration and pH. *Mutat. Res.*, 222, 205–218.
- Lefaux, R. (1968) *Practical Toxicology of Plastics*. Cleveland: CRC Press Inc.
- Lewis, R.J. (1996) *Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials*. 9th ed. Volumes 1-3. New York, NY, Van Nostrand Reinhold, 647.
- Liber, H.L. (1985) Mutation tests with Salmonella using 8-azaguanine resistance as the genetic marker. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., *Progress in Mutation Research*, Vol. 5, 213–216. (IARC, 1999 から引用)
- Liu, F., Bao, Y. and Zheng, C.L. (1988) The investigation on the effect of caprolactam on the sexual functions of a female worker. *J. China Work Health Occupat. Dis.*, 6, 201–203.
- Loewengart, G. (1984) Risk Assessment, Caprolactam. *Proc. Symp. Ind. Approach Chem.*, 36–52.
- Lomonova, G.V. (1966) [Toxicity of caprolactam.] *Gig. Tr. prof. Zabol.*, 10, 54–57. (in Russian) (IARC, 1986 から引用)
- Loprieno, N., Boncristiani, G., Forster, R. and Goldstein, B. (1985) Assays for forward mutation in *Schizosaccharomyces pombe* strain P1. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., *Progress in Mutation Research*, Vol. 5, 297–306. (IARC, 1999 から引用)
- Marhold, J.P. (1986) *Prehled prumyslove toxikologie; Organické Latky*. Czechoslovakia, Avicenum. (U.S. NIOSH, 2002 から引用)
- Martynova, A.P., Lotis, V.M., Khadzhieva, E.D. and Gaidova, E.S. (1972) Occupational hygiene of women engaged in the production of capron (6-hexadecanone) fibre (Russ.). *Gig. Tr. prof. Zabol.*, 11, 9–13. (IARC, 1986 から引用)
- Matsushima, T., Muramatsu, M. and Haresaku, M. (1985) Mutation tests on *Salmonella typhimurium* by the

- preincubation method. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., *Progress in Mutation Research*, Vol. 5, 181–186. (IARC, 1999 から引用)
- Matthews, E.J., DelBalzo, T. and Rundell, J.O. (1985) Assays for morphological transformation and mutation to ouabain resistance of BALB/c-3T3 cells in culture. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., *Progress in Mutation Research*, Vol. 5, 639–650.
- McFee, A.F. and Lowe, K.W. (1989) Caprolactam and benzoin: tests for induction of chromosome aberrations and SCEs in mouse bone marrow. *Mutat. Res.*, 224, 347–350. (IARC, 1999 から引用)
- Mehta, R.D. and von Borstel, R.C. (1985) Tests for genetic activity in the yeast *Saccharomyces cerevisiae* using strains D7-144, XV185-14c and RM52. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., *Progress in Mutation Research*, Vol. 5, 271–284.
- Merck (2001) *The Merck Index*, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Murin, M., Gavora, J., Drastichova, I., Duksova, E., Madsen, T., Torslov, J., Damborg, A., Tyle, H. and Pedersen, F. (1997) Aquatic Hazard and Risk Assessment of Two Selected Substances Produced in High Volumes in the Slovak Republic. *Chemosphere*, 34, 179-190. (U.S. EPA, 2002a から引用)
- Myhr, B., Bowers, L. and Caspary, W.J. (1985) Assays for the induction of gene mutations at the thymidine kinase locus in L5178Y mouse lymphoma cells in culture. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., *Progress in Mutation Research*, Vol. 5, 555–568. (IARC, 1999 から引用)
- Natarajan, A.T., Bussmann, C.J.M., van Kesteren-van Leeuwen, A.C., Meijers, M. and van Rijn, J.L.S. (1985) Tests for chromosome aberrations and sister-chromatid exchanges in Chinese hamster ovary (CHO) cells in culture. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., *Progress in Mutation Research*, Vol. 5, 433–437. (IARC, 1999 から引用)
- Nesnow, S., Curtis, G. and Garland, H. (1985) Tests with the C3H/10T-1/2 clone 8 morphological transformation bioassay. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., *Progress in Mutation Research*, Vol. 5, 659–664. (IARC, 1999 から引用)
- Neuhauser-Klaus, A. and Lehmacher, W. (1989) The mutagenic effect of caprolactam in the spot test with (T X HT)F1 mouse embryos. *Mutat. Res.*, 224, 369–371.
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.
- Norppa, H. and Jarventaus, H. (1989) Induction of chromosome aberrations and sister-chromatid exchanges by caprolactam in vitro. *Mutat. Res.*, 224, 333–337. (IARC, 1999 から引用)
- Obe, G., Hille, A., Jonas, R., Schmidt, S. and Thenhaus, U. (1985) Tests for the induction of sister-chromatid exchanges in human peripheral lymphocytes in culture. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., *Progress in Mutation Research*, Vol. 5, 439–442.
- Oberly, T.J., Bewsey, B.J. and Probst, G.S. (1985) Tests for the induction of forward mutation at the thymidine kinase locus of L5178Y mouse lymphoma cells in culture. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., *Progress in Mutation Research*, Vol. 5, 569–582.
- Pagga, U. and Guenther, W. (1982) pp 498-504 in *Communities Eur. 7549 Environ. Qual. Life*. (U.S. NLM, 2002 から引用)
- Palitti, F., Fiore, M., De Salvia, R., Tanzarella, C., Ricordy, R., Forster, R., Mosesso, P., Astolfi, S. and Loprieno, N. (1985) Tests for the induction of chromosomal aberrations in Chinese hamster ovary (CHO) cells in culture. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., *Progress in Mutation Research*, Vol. 5, 443–450. (IARC, 1999 から引用)
- Parodi, S., Abelmoschi, M.L., Balbi, C., De Angeli, M.T., Pala, M., Russo, P., Taningher, M. and Santi, L. (1989) Qualitative and quantitative procedures for health risk assessment. *Mutat. Res.*, 224, 379-384.
- Parry, J.M. and Eckardt, F. (1985a) The detection of mitotic gene conversion, point mutation and mitotic segregation using the yeast *Saccharomyces cerevisiae* strain D7. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., *Progress in Mutation Research*, Vol. 5, 261–269. (IARC, 1999 から引用)
- Parry, J.M. and Eckardt, F. (1985b) The induction of mitotic aneuploidy, point mutation and mitotic crossing-over in the yeast *Saccharomyces cerevisiae* strains D61-M and D6. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., *Progress in Mutation Research*, Vol. 5, 285–295. (IARC, 1999 から引用)
- Petrov, N.V. (1975) [Health status of women working in the chemical fiber industry according to data of medical examinations.] *Vrach. Delo*, 10, 145–148 (in Russian). (IARC, 1979 から引用)
- Pitter, P. (1976) *Water Res.* 10, 231-5. (U.S. NLM, 2002 から引用)
- Polushkin B.V. (1964) K toksikologii i farmakologii kaprolaktama. *Farmakol. Toksikol. Moskva* 2, 234. (Abstr. In *Food Cosmet. Toxicol.* 2, 754.)
- Priston, R.A.J. and Dean, B.J. (1985) Tests for the induction of chromosome aberrations, polyploidy and sister-chromatic exchanges in rat liver (RL4) cells. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., *Progress*

- in Mutation Research, Vol. 5, 387–395. (IARC, 1999 から引用)
- Probst, G.S. and Hill, L.E. (1985) Tests for the induction of DNA-repair synthesis in primary cultures of adult rat hepatocytes. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., Progress in Mutation Research, Vol. 5, 381–386. (IARC, 1999 から引用)
- Reinhold, R.W., Hoffman, G.M., Bolte, H.F., Rinehart, W.E., Rusch, G.M., Parod, R.J. and Kayser, M. (1998) Subchronic inhalation toxicity study of caprolactam (with a 4-week recovery) in the rat via whole-body exposures. Toxicol. Sci., 44, 197-205.
- Rexroat, M.A. and Probst, G.S. (1985) Mutation tests with Salmonella using the plateincorporation assay. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., Progress in Mutation Research, Vol. 5, 201–212. (IARC, 1999 から引用)
- Salamone, M.F. (1989) Abnormal sperm assay tests on benzoin and caprolactam. Mutat. Res., 224, 385–389. (IARC, 1999 から引用)
- Sanner, T. and Rivedal, E. (1985) Tests with the Syrian hamster embryo (SHE) cell transformation assay. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., Progress in Mutation Research, Vol. 5, 665–671.
- Scott, J.K., Davidson, H. and Nelmes, A.J. (1985) Assays for inhibition of metabolic cooperation between mammalian cells in culture. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., Progress in Mutation Research, Vol. 5, 613–618. (IARC, 1999 から引用)
- Serota, D.G., Hoberman, A.M., Friedman, M.A. and Gad, S.C. (1988) Three-generation reproduction study with caprolactam in rats. J. Appl. Toxicol., 8, 285–293.
- Shama, G. and Wase, D.A.J. (1981) Biodegradation of epsilon-caprolactam and some related compounds: A review. Int. Biodeterior. Bull. 17, 1-9. (U.S. NLM, 2002 から引用)
- Sheldon, T. (1989a) Chromosomal damage induced by caprolactam in human lymphocytes. Mutat. Res., 224, 325–327. (IARC, 1999 から引用)
- Sheldon, T. (1989b) An evaluation of caprolactam and benzoin in the mouse micronucleus test. Mutat. Res., 224, 351–355. (IARC, 1999 から引用)
- Slamenova, D., Budayova, E., Gabelova, A. and Dusinska, M. (1986) Pre-screening of carcinogens by studying of DNA synthesis inhibition and gene mutations in mammalian cells. Neoplasma, 33, 699-706.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) BcfWin Estimation Software, ver. 2.14, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) HydroWin Estimation Software, ver. 1.67, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) PckocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) PhysProp Database, North Syracuse, NY.
(<http://esc.syrres.com/interkow/physdemo.htm> から引用)
- Styles, J.A., Clay, P. and Cross, M.F. (1985) Assays for the induction of gene mutations at the thymidine kinase and the Na⁺/K⁺ ATPase loci in two different mouse lymphoma cell lines in culture. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., Progress in Mutation Research, Vol. 5, 587–596. (IARC, 1999 から引用)
- Suk, W.A. and Humphreys, J.E. (1985) Assay for the carcinogenicity of chemical agents using enhancement of anchorage-independent survival of retrovirus-infected Fischer rat embryo cells. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., Progress in Mutation Research, Vol. 5, 673–683. (IARC, 1999 から引用)
- Trenel, J. and Kuhn, R. (1982) Bewertung Wassergefährdender Stoffe im Hinblick auf Lagerung, Umschlag und Transport. Umweltforschungsplan des Bundesministers des Innern (OECDG Data File). (U.S. EPA, 2002a から引用)
- Umeda, M., Noda, K. and Tanaka, K. (1985) Assays for inhibition of metabolic cooperation by a microassay method. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., Progress in Mutation Research, Vol. 5, 619–622. (IARC, 1999 から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2002a) ECOTOX (ECOTOXicology) database.
(<http://www.epa.gov/ecotox/>から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2003) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine.
(<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用).
- U.S. NIOSH, National Institute for Occupational Safety and Health (2002) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, STN online.
- U.S. NLM, U.S. National Library of Medicine (2003) HSDB, Hazardous Substances Data Bank.
(<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (1982) Carcinogenesis bioassay of caprolactam in F344 rats and B6C3F₁ mouse (feed study).
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2002) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 10th Report on Carcinogens.

- van Went, G.F. (1985) The test for sister-chromatid exchanges in Chinese hamster V79 cells in culture. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., Progress in Mutation Research, Vol. 5, 469–477. (IARC, 1999 から引用)
- Vogel, E.W. (1985) The Drosophila somatic recombination and mutation assay (SRM) using the white-coral somatic eye color system. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., Progress in Mutation Research, Vol. 5, 313–317. (IARC, 1999 から引用)
- Vogel, E.W. (1989) Caprolactam induces genetic alterations in early germ cell stages and in somatic tissue of *D. melanogaster*. Mutat. Res., 224, 339–342.
- Waddell, W.J., Marlowe, C. and Friedman, M.A. (1984) The distribution of [¹⁴C]caprolactam in male, female and pregnant mice. Food Chem. Toxicol., 22, 293–303.
- Williams, G.M., Tong, C. and Ved Brat, S. (1985) Tests with the rat hepatocyte primary culture/DNA-repair test. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., Progress in Mutation Research, Vol. 5, 341–345. (IARC, 1999 から引用)
- Working, P.K. (1989) Assessment of unscheduled DNA synthesis in Fischer 344 pachytene spermatocytes exposed to caprolactam or benzo(a)pyrene in vivo. Mutat. Res., 224, 365–368. (IARC, 1999 から引用)
- Wurgler, F.E., Graf, U. and Frei, H. (1985) Somatic mutation and recombination test in wings of *Drosophila melanogaster*. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., Progress in Mutation Research, Vol. 5, 325–340.
- Zdzienicka, M.Z. and Simons, J.W.I.M. (1985) Assays for the induction of mutations to 6-thioguanine and ouabain resistance in Chinese hamster ovary (CHO) cells in culture. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., Progress in Mutation Research, Vol. 5, 583–586.
- Zeiger, E. and Haworth, S. (1985) Tests with a preincubation modification of the Salmonella/microsome assay. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., Progress in Mutation Research, Vol. 5, 187–199. (IARC, 1999 から引用)
- Zimmermann, F.K., Heinisch, J. and Scheel, I. (1985) Tests for the induction of mitotic aneuploidy in the yeast *Saccharomyces cerevisiae* strain D61-M. In: Ashby, J., de Serres, F.J. and Shelby, M.D. eds., Progress in Mutation Research, Vol. 5, 235–242. (IARC, 1999 から引用)

化学工業日報社 (2002) 2002 年版化学工業年鑑.

化学物質評価研究機構編 (2002a) 化学物質ハザード・データ集, 経済産業省化学物質管理課 監修, 第一法規出版, 東京. (http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home, http://www.cerij.or.jp/cerij_jp/koukai/date_sheet_list/list_sideindex_cot.html に記載あり)

環境省 (2002a) ε-カプロラクタムの藻類 (*Selenastrum capricornutum*) に対する繁殖阻害試験 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: A010460-1, 2002 年 3 月 29 日).

環境省 (2002b) ε-カプロラクタムのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性遊泳阻害試験 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: A010460-3, 2002 年 4 月 30 日).

環境省 (2002c) ε-カプロラクタムのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖阻害試験 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: A010460-2, 2002 年 4 月 30 日).

環境省 (2002d) ε-カプロラクタムのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: A010460-4, 2002 年 3 月 29 日).

環境省 (環境省環境保健部環境リスク評価室) (2003) 化学物質の環境リスク評価 第 2 巻, 化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価.

経済産業省 (2001) 平成 12 年度化学工業統計年報.

経済産業省 (2002) 平成 13 年度化学工業統計年報.

経済産業省, 環境省 (2003) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法) に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度: 平成 13 年度) .

(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h13kohyo/shukeikekka.htm に記載あり)

佐伯康治, 尾見信三編著 (1994) 新ポリマー製造プロセス, 工業調査会, 東京.

財務省 (2003) 貿易統計 (<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> から引用).

製品評価技術基盤機構 (2003) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 14 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託研究).

製品評価技術基盤機構 (2004) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 15 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託研究).

通商産業省 (1983) 通商産業公報 (1983 年 12 月 28 日), 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報.

(<http://www.nite.go.jp> から引用)

通商産業省 (1998) 平成 9 年度化学工業統計年報.

通商産業省 (1999) 平成 10 年度化学工業統計年報.

通商産業省 (2000) 平成11年度化学工業統計年報.

日本化学工業協会 (2002) (社) 日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施について—2002年度化学物質排出量調査結果— (2001 年度実績).

日本産業衛生学会 (2003) 許容濃度等の勧告, 産衛誌, 45, 147-171.

CERI 有害性評価書 ϵ -カプロラクタム

平成 18 年 3 月 1 日 発行

編集 財団法人化学物質評価研究機構
安全性評価技術研究所

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7 階
電話 03-5804-6136 FAX 03-5804-6149

無断転載を禁じます。