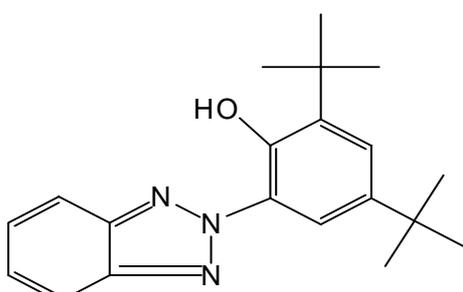


# 前回第一種特定化学物質へ該当するか否かの審議審査シート

(平成17年11月18日開催)

官報公示 整理番号	CAS No.	物質名称	判定案	頁
5-3580 5-3604	3846-71-7	2-(2H-1,2,3-ベンゾトリアゾール-2-イル)-4,6-ジ-tert-ブチルフェノール	一特相当	1
3-2341	6731-36-8	1,1-ビス(tert-ブチルジオキシ)-3,3,5-トリメチルシクロヘキサン	一特相当とは判断されない	4
5-3581 5-3605	3864-99-1	2,4-ジ-tert-ブチル-6-(5-クロロ-2H-1,2,3-ベンゾトリアゾール-2-イル)フェノール	一特相当とは判断されない	6

第一種特定化学物質へ該当するか否かの審議

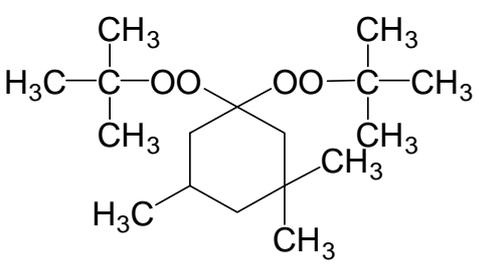
官報公示 整理番号	5-3580、5-3604	CAS No.	3846-71-7
審議結果	第一種特定化学物質相当		
名称 構造式等	2-(2H-1,2,3-ベンゾトリアゾール-2-イル)-4,6-ジ-tert-ブチルフェノール		
			
厚生労働省既存化学物質安全性点検結果			
Ames 試験	陰性 純度 100% . 溶媒 (DMSO - 懸濁). TA100 , TA1535 , TA98 , TA1537 , WP2 uvrA . (実験 ・ とも) - S9mix 群 : 5000 μg/plate (すべての用量で被験物質の析出) + S9mix 群 : 5000 μg/plate (すべての用量で被験物質の析出)		
染色体 異常	陰性 純度 100% . 溶媒 (0.5%CMC-Na 水溶液 - 懸濁). CHL/IU . 3.2mg/ml(10mM)まで実施した細胞増殖抑制試験の結果を参考に、以下の濃度まで実施 . - S9mix 群 : 3.2mg/mL + S9mix 群 : 3.2mg/mL 24 時間処理群 : 3.2mg/mL		
28 日間 反復投与	投与方法	強制経口投与 溶媒 (コーン油) Crj:CD(SD)IGS SD ラット	
	純度	100%	
	用量	4 投与群 (0.5 , 2.5 , 12.5 , 62.5 mg/kg)	
	死亡		
	NOEL	<0.5mg/kg/day	
推定根拠	相対重量 (肝 : 0.5 以上 ・ 12.5 以上 ) 血液生化学的検査 (A/G : 0.5 以上 ・ 62.5 ) 組織学的所見 (肝 - 肝細胞肥大 : 0.5 以上 ・ 12.5 以上 肝 - 胆管増生 : 0.5 以上 ・ 62.5 )		

	他の毒性	絶対重量(心 : 62.5、肝 : 2.5以上・12.5以上、腎 : 62.5) 相対重量(腎 : 62.5、副腎 : 62.5) 血液学的検査(Hct・Hgb・RBC : 2.5以上、MCHC : 12.5以上、 Plt : 62.5、Fib : 2.5以上・62.5) 血液生化学的検査(Glu : 2.5以上・62.5、Cho・TG : 62.5 GPT : 12.5以上・62.5、BUN・Alb・GOT : 62.5 ALP : 12.5以上) 組織学的所見(心 - 心筋変性・心筋肥大 : 12.5以上、 心 - 細胞浸潤 : 2.5以上・62.5 脾 - 髓外造血 : 2.5以上 肝 - 空胞変性 : 2.5以上・62.5 肝 - 巣状壊死 : 2.5以上 肝 - 色素沈着・細胞質内封入体 : 62.5 肝 - 分裂像増多 : 12.5以上・62.5 腎 - 好塩基性尿細管 : 62.5、腎 - 管腔拡張 : 62.5 腎 - 尿細管上皮肥大 : 12.5以上・62.5 甲状腺 - 濾胞細胞増生 : 62.5 ) (回復期) 血液学的検査(MCH・Ret : 62.5)
	回復性	絶対重量(肝)、相対重量(肝) Hct・Hgb・RBC・MCHC・Plt・Glu・Cho・BUN・Alb・GPT ・ALP 心 - 心筋変性、脾 - 髓外造血 肝 - 空胞変性・色素沈着・分裂像増多・巣状壊死・肝細胞肥大・胆管増生、 甲状腺 - 濾胞細胞増生
52週間 反復投与 【今回 新たに 収集さ れた試 験】	投与方法	強制経口投与 溶媒(コーン油) Crj:CD(SD)IGS SD ラット
	純度	100%
	用量	3投与群( : 0.1, 0.5, 2.5, : 0.5, 2.5, 12.5 mg/kg)
	死亡	0.1 : 2/20、2.5 : 1/20、12.5 : 1/20
	NOEL	0.1 mg/kg/day
	推定根拠	尿検査(尿浸透圧 : 2.5 [13W]・0.5以上 [52W]) 血液学的検査(RBC : 2.5 [13W]・0.5以上 [52W]、 Hgb : 0.5以上 [13W]、 Hct : 0.5以上 [13W]・12.5 [13W]・2.5 [52W]) 血液生化学的検査(A/G・1-Glb・2-Glb : 0.5以上 [13・52W]、 -Glb : 0.5以上 [13W]・2.5 [52W]、 Alb : 0.5以上 [13W]・12.5 [13W]・0.5以上 [52W]、 ALP : 0.5以上 [13・52W]・12.5 [52W]、 Glu : 0.5以上 [13W]、 BUN : 0.5以上 [13W]・2.5 [52W]、 Na・K : 0.5以上 [13W]) 絶対重量(肝 : 0.5以上 [13・52W]・12.5 [52W]) 相対重量(肝 : 0.5以上 [13・52W]・12.5 [52W] 心 : 2.5以上 ) 組織学的所見(肝 - 小葉中心性肝細胞肥大 : 0.5以上 [13・52W]・12.5 [52W]、 肝 - 明細胞変異肝細胞巣 : 0.5以上 )

他の毒性	<p>体重 (2.5 )          摂餌量 (2.5 [52W])          尿検査(尿比重 : 2.5 [13W])          血液学的検査(Plt : 2.5 [13W]・2.5 ・12.5 [52W]、          PT : 2.5 [52W])          血液生化学的検査(Pi : 2.5 [13W])          相対重量(腎・精巣 : 2.5 [13・52W]、          下垂体 : 2.5 [52W])          組織学的所見(肝 - 肝細胞色素沈着 : 2.5 ・12.5 [52W]、          肝 - 肝細胞巣状壊死 : 2.5 [13W]・2.5 以上 [52W]、          肝 - 肝細胞嚢胞状変性 : 2.5 )</p>
------	--

他の毒性 情報	<p>[Central Institute for Nutrition and Food Research, Study No.R2613 “Short-term (49-day) and sub-chronic (90-day)toxicity studies with “Tinuvin 320”in rats” (1968) *より引用] *当該文献は Ciba Specialty Chemicals Inc. に帰属します。</p> <p>反復投与試験</p> <p>Wistar 系ラット (2000 ppm(混餌投与)) 49 日間 純度記載なし          体重、食餌効率、肝・腎、肝 - 実質の肥大・壊死、肝 - 胆管増生</p> <p>Albino ラット 混餌投与(100, 200, 400, 650, 1000, 1500 ppm、          7日後 100, 200, 400, 800, 1600 ppm) 90 日間 純度記載なし          死亡 : 800 [1/10]・1600 [3/10]、体重 : 800 以上          食餌効率 : 800 以上          血液学的検査(Hgb・Hct・RBC : 100 以上・800 以上 )          酵素学的検査(肝 G6Pase : 100 以上 )          相対重量(肝 : 100 以上、腎 : 100 以上・400 以上 )          病理組織学的所見(肝病変 - 100 以上・400 以上 : 肝細胞壊死・PAS 陽性の黄緑色顆粒沈着・核の腫大/空胞化/多染性・肝細胞壊死・鉄染色陰性・胆管増生・胆管上皮壊死、          腎病変 - 200 以上・800 以上 : ・尿細管上皮腫脹・尿細管拡張・近位尿細管細胞内黄褐色顆粒沈着・尿細管基底膜の肥厚 / 管腔縮小</p>
------------	---

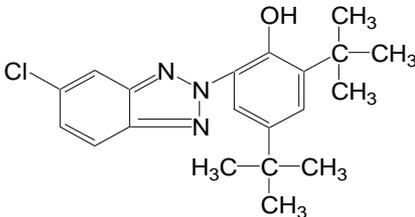
第一種特定化学物質へ該当するか否かの審議

官報公示 整理番号	3-2341	CAS No.	6731-36-8
審議結果	現時点で収集された情報からは、第一種特定化学物質に該当するとは判断されない。		
名称 構造式等	<p>1,1-ビス(tert-ブチルジオキシ)-3,3,5-トリメチルシクロヘキサン</p> 		
厚生労働省既存化学物質安全性点検結果			
Ames 試験	<p>陰性 純度 97.9% . 溶媒 (アセトン - 溶解) TA100 , TA1535 , TA98 , TA1537 , WP2 uvrA . - S9mix 群 : 5000 μg/plate ( 1250 μg/plate 以上で被験物質の油滴の発現 ) + S9mix 群 : 5000 μg/plate ( 1250 μg/plate 以上で被験物質の油滴の発現 )</p>		
染色体 異常	<p>陰性 純度 97.9% . 溶媒 (アセトン - 溶解) . CHL/IU . 3.0mg/mL(10mM)まで実施した細胞増殖抑制試験の結果を参考に、以下の濃度まで実施 . - S9mix 群 : 3.0mg/mL ( 50%以上細胞増殖抑制濃度 ) + S9mix 群 : 3.0mg/mL 24 時間処理群 : 0.1mg/mL ( 50%以上細胞増殖抑制濃度 )</p>		
28 日間 反復投与	投与方法	強制経口投与 溶媒 : コーン油 ( 溶解 ) Crj:CD(SD)IGS ラット	
	純度	97.9%	
	用量	3 用量群 ( 100,300,1000 mg/kg/day )	
	死亡	1000 ( 1/10 )	
	NOEL	< 100 mg/kg/day	
	推定根拠	<p>絶対重量 ( 副腎 : 100 以上 ) 相対重量 ( 肝 : 100 以上 ・ 300 以上 、 副腎 : 100 以上 ) 血液生化学的検査 ( A/G : 100 以上 ・ 1000 以上 ) 尿検査 ( 尿タンパク : 100 以上 ) 病理組織学的所見 ( 肝臓 - 門脈周囲性の脂肪化 : 100 以上 、 肝臓 - 小葉中心性肝細胞肥大 : 100 以上 ・ 300 以上 、 腎臓 - 近位尿細管の好酸性細胞内封入体 ・ 好酸性小体 : 100 以上 、 副腎 - 束状帯細胞の細胞質肥大 : 100 以上 )</p>	
他の毒性	<p>絶対重量 ( 肝 : 300 以上 ・ 1000 、 腎 : 300 以上 ) 相対重量 ( 腎 : 300 以上 ・ 1000 ) 血液生化学的検査 ( Hb : 1000 、 PT : 1000 、 APTT : 1000 、 GPT : 1000 、 - GT ・ TP : 1000 、 Glu : 1000 、 Cho : 300 以上 、 TG : 300 以上 ) 病理組織学的所見 ( 腎臓 - タンパク円柱 : 300 以上 )</p>		
回復性	Hb 、 A/G 、 肝臓重量 、 腎臓重量 、 腎臓 - 好塩基性尿細管、副腎 - 束状帯細胞の細胞質肥大		
52 週間 投与試験	投与方法	強制経口投与 溶媒 : コーン油 ( 溶解 ) Crj:CD(SD)IGS ラット	
	純度	98.8 %	
	用量	3 投与群 ( 4, 20, 100 mg/kg )	

【今回新たに収集された試験】	死亡	4 : (2/20)、20 : (2/20)・(1/20)、100 : (1/20)
	NOEL	<4 mg/kg/day
	推定根拠	相対重量(肝 : 4 以上・100 [52W]、20 以上・100 [13W])
	他の毒性	血液学的検査(Hgb : 20 以上 [52W]、Hct : 100 [52W]、PT・APTT : 100 [52W]、WBC・Neut・Lympho・Mono : 100 [52W]) 血液生化学的検査(TP : 100 [52W]、A/G : 100 [13W]・100 [52W]、-Glb : 100 [13W・52W]、Alb : 100 [13W]・100 [52W]、ALT : 100 [52W]、Cho : 20 以上 [13W]・100 [52W]、PL : 100 [52W]、Na : 100 [52W]、Cl : 100 [13W]) 絶対重量(肝 : 100 [13W]・20 以上 [52W]・100 [52W]、腎 : 100 [52W]、甲状腺 : 100 [52W])、 相対重量(腎 : 100 [13W]、甲状腺 : 100 [52W]) 病理組織学的所見(肝 - 小葉辺縁部肝細胞脂肪変性 : 100 [52W]、肝 - 小葉中心性肝細胞肥大 : 20 以上・100 [13W・52W]、肝 - 胆管過形成 : 20 以上 [52W]、肝 - 類洞泡沫細胞集積 : 20 以上 [52W]、腎 - 好塩基性尿細管 : 100 [13W・52W]、脾 - 白脾髄・赤脾髄泡沫細胞集積 : 20 以上・100 [52W]、腸間膜リンパ節類洞 - 泡沫細胞集積 : 20 以上 [52W]、十二指腸・空腸・回腸 - 粘膜固有層泡沫細胞集積 : 100 [52W]、回腸 - 淋巴板泡沫細胞集積 : 100 [52W])

他の毒性情報	[三井ら：衛生試験所報告,110, 42-47,1992 より引用] 反復投与毒性試験 B6C3F <sub>1</sub> マウス (0.5, 1.0, 2.0, 4.0%(混餌投与)) 13 週間 純度 90%以上 { : 800, 1500, 3200, 6000 mg/kg/day 相当、 : 1000, 1700, 3100, 6500 mg/kg/day 相当} NOEL : <0.5%(800 mg/kg/day) 死亡(4.0 : 8/10・8/10) 一般状態 ( 削瘦 : 2.0 以上 ) 体重 ( 1.0 以上 ) 摂餌量 : 0.5 以上 血液学的検査(Hgb・MCV : 2.0、Hct・WBC : 2.0 ) 相対重量(肝 : 0.5 以上 ) 病理組織学的所見(肝 - 小葉中心性細胞肥大 : 1.0 以上、 骨髄 - 造血細胞減少 / うっ血 : 2.0 以上、 脾 - 白脾髄 / 赤脾髄萎縮 : 2.0 以上・4.0 )
	[Mitsui et al., Fd. Chem. Toxic.31, 929-933, 1993 より引用] 発がん性試験 B6C3F <sub>1</sub> マウス (0.25, 0.5%(混餌投与)) 78 週間(休薬期間 : 5 週間) 純度 90%以上 体重 ( 0.25 以上 ) 非腫瘍性病変(肝 - 小葉中心性肝細胞腫大 : 0.5 以上 ) 腫瘍性病変(自然発生の腫瘍のみ)

第一種特定化学物質へ該当するか否かの審議

官報公示整理番号	5-3581 5-3605	CAS No.	3864-99-1
審議結果	現時点で収集された情報からは、第一種特定化学物質に該当するとは判断されない		
名称 構造式等	2,4-ジ-tert-ブチル-6-(5-クロロ-2H-1,2,3-ベンゾトリアゾール-2-イル)フェノール 		
新日本科学安全性研究所 Study No.SBL75-31 「2-(3,5-ジ-tert-ブチル-2-ヒドロキシフェニル)-5-クロロベンゾトリアゾールのラットにおける強制経口投与による28日間反復投与と毒性/生殖発生毒性併合試験」(2005)			
反復経口投与 毒性・生殖発生毒性 併合試験 (ReproTox)	投与方法	強制経口投与 溶媒：5%アセトン水溶液 Crj:CD(SD)IGS ラット	
	純度	99.9%	
	用量	3用量群 (2.5, 25, 250 mg/kg/day)	
	死亡	なし	
	NOEL	反復投与：2.5 mg/kg/day 生殖発生：250 mg/kg/day	
	推定根拠	反復投与： 血液生化学的検査(Alb・A/G・2-Glb・-Glb：25以上) 絶対重量(肝：25以上) 相対重量(肝：25以上) 生殖発生： 交尾率、妊娠率、出産率、出生児への影響を認めず。	
	他の毒性	反復投与： 血液生化学的検査(ALP：250)	
	回復性	Alb、2-Glb、絶対重量(肝)、相対重量(肝)	
新日本科学安全性研究所 Study No.SBL75-32 「2-(3,5-ジ-tert-ブチル-2-ヒドロキシフェニル)-5-クロロベンゾトリアゾールのラットにおける強制経口投与による催奇形試験」(2005)			
催奇形性試験【今回新たに収集された試験】	投与方法	妊娠5～19日強制経口投与 溶媒：5%アセトン水溶液 Crj:CD(SD)IGS ラット	
	純度	99.9%	
	用量	62.5, 250, 1000 mg/kg/day	
	死亡	なし	
	NOEL	1000 mg/kg/day	
	推定根拠	全群で特に毒性学的影響は認められていない	
	他の毒性	-	
Central Institute for Nutrition and Food Research, Study No.R3233 “Chronic (2-yr) feeding study in rats with tinuvin 327” (1970) * *当該文献はCiba Specialty Chemicals Inc. に帰属します。			
104週間反復投与	投与方法	混餌投与 自家繁殖 Wistar 系ラット	
	純度	記載無し	
	用量	5, 15, 45 ppm (0.25, 0.75, 2.25 mg/kg/day)	
	死亡	0:10/25・1/25、5:9/25・3/25、15:11/25・6/25、45:10/25・4/25	

NOEL	5ppm (0.25mg/kg/day) [報告書は NOAEL : 45ppm (2.25mg/kg/day) としている]
推定根拠	相対重量(副腎 : 15 以上 )
他の毒性	-

他の毒性 情報	<p>[CIBA-GEIGY Ltd. “Salmonella mutagenicity test with three strains with TK10057”(1989) *より引用] *当該文献は Ciba Specialty Chemicals Inc. に帰属します。</p> <p>変異原性試験 Ames 試験 陰性 純度記載無し . 溶媒 ( DMSO - 溶解 ). TA98, TA100, TA1537. -/+S9mix 群 : 5000 µ g/plate ( 78 µ g/ plate 以上で被験物質の析出 )</p>
	<p>[Geigy Pharmaceuticals Project No. 199/75/S.L. “28 day dietary toxicity study in rats with compound TK10057”(1975) *より引用] *当該文献は Ciba Specialty Chemicals Inc. に帰属します。</p> <p>反復投与毒性 SD ラット ( 50, 200, 800, 1600 ppm (混餌) ) 28 日間 (4.2,16.4,66.5,137 mg/kg/day 相当) 純度記載なし NOEL : 50 ppm ( 4.2 mg/kg/day ) 血液学的検査 ( Hb ・ PCV : 50 以上 、 RBC : 1600 、 Neu ・ Lym : 1600 ) 血液生化学的検査 ( SAP : 200 以上 、 糖 : 200 以上 、 UREA : 1600 ) 絶対重量 ( 肝 : 50 以上 、 脳 : 800 以上 、 心 : 1600 ) 相対重量 ( 対脳重量 )( 肝 : 50 以上 、 心 : 200 以上 ・ 1600 ) 病理組織学的所見 ( 肝 - 全般的肝細胞肥大 : 200 以上 )</p>
	<p>[Geigy (UK)Ltd. Project No. 35/69/S.L. “28 day oral toxicity study in dogs with Tinuvin 327”(1969) *より引用] *当該文献は Ciba Specialty Chemicals Inc. に帰属します。</p> <p>反復投与毒性 Beagle イヌ ( 5, 20, 80 mg/kg/day (混餌投与) ) 28 日間 純度記載なし 相対重量 ( 対脳重量 )( 肝 : 80 ) 病理組織学的所見 ( 腎 - 遠位尿細管曲部への脂肪沈着 : 20 以上 )</p>
	<p>[Central Institute for Nutrition and Food Research Study No. R2223 “Subchronic feeding tests as to the toxicity of Tinuvin 327.”(1966)より引用] *当該文献は Ciba Specialty Chemicals Inc. に帰属します。</p> <p>反復投与毒性 Albino ラット ( 0.2, 1.0, 5.0 % (混餌投与) ) 90 日間 純度記載なし NOEL : 設定できず 体重 : 0.2 以上 血液学的検査 ( Hb ・ PCV : 0.2 以上 ) 相対重量 ( 肝 ・ 腎 ・ 心 ・ 脳 ・ 精巣 : 0.2 以上 ) 病理組織学的所見 ( 肝 - 肝細胞肥大 : 0.2 以上 、 腎 - 尿細管拡張 : 0.2 以上 、 膵 - チモーゲン : 5.0 )</p>
	<p>[Institute Fur Industrielle und Biologische Forschung Project A 0176/048.”3-Month toxicity study – tinuvin 327- dietary administration- Beagle dogs.”(1970) *より引用] *当該文献は Ciba Specialty Chemicals Inc. に帰属します。</p> <p>反復投与毒性 Beagle イヌ ( 15, 30, 60, 120, 240 mg/kg/day (設定用量) ( 混餌投与) ) 純度記載なし NOAEL : 30 mg/kg/day Alp ・ 肝絶対重量 ・ 肝相対重量 ・ 腎 - 系球体癒着 : 60 以上 血液凝固時間のわずかな延長 : 30 以上</p>
[Prof. M. Mosinger, Instituts Universitaires de Recherches Scientifiques,	

“Experimentation d’épreuve concetnant les effets de l’ administration orale prolongee du produit Tinuvin 327.” (1966) \*より引用] \*当該文献は Ciba Specialty Chemicals Inc. に帰属します。

発がん性試験 / 生殖発生毒性試験

Wistar ラット (5 mg/kg/day 相当(飲水投与)) 2 年間 純度記載なし

がん原性なし、その他の病変なし

11 ヶ月飲水投与された雌雄ラットの仔 (F1、26 匹) に異常なし

F1 を生後 3 ヶ月より曝露し、F1 と 2 年間曝露 の交配で生まれた仔 (F2、20 匹) にも異常なし

[Centraal Instituut voor voedingsondfrazoex, rapport Nr. R2728 ”Sub-chronic toxicity test with “Tinuvin 327“ in rats”(1968) \*より引用] \*当該文献は Ciba Specialty Chemicals Inc. に帰属します。

反復投与毒性

Albino ラット(5,15,45 ppm(混餌投与)) 90 日間 純度記載なし

NOEL = 5 ppm

肝臓の G-6-P 活性 : 15 以上

病理組織学的所見 (肝 - 肝細胞肥大・甲状腺活性化 : 15 以上 )

肝相対重量 : 45

G6PD 活性増加傾向 : 45

コメント : 上記の変化は曝露が継続すると消失する適応性の変化である可能性もある、と記述。

[Industrial BIO-TEST Ltd. Rapport No. 2728 “Sub-chronic toxicity test with “Tinuvin 327” in rat” (1968) \*より引用] \*当該文献は Ciba Specialty Chemicals Inc. に帰属します。

反復投与試験

Albino ラット ( 100,250,500,750,1000 ppm ( 混餌投与 )) 90 日間 純度記載なし

肝絶対重量 ・ 肝相対重量 ・ 肝相対重量 ( 脳重量比 ) : 100 以上 、

腎絶対重量 ・ 腎相対重量 ・ 腎相対重量 ( 脳重量比 ) : 100 ・ 500 以上 、

心絶対重量 ・ 心相対重量 ・ 心相対重量 ( 脳重量比 ) : 100 以上