

I. Ames 試験データベースの再構築と、TIMES- (Q) SAR システムのバリデーションに関する研究 (研究分担: 山田雅巳)

I-1. 研究目的

安全性評価未評価の既存化学物質のリスク管理の目的で、OECD を始めとして、EC 諸国および米国EPA においても、カテゴリーアプローチおよび (定量的) 構造活性相関 ((Q)SAR) の利用が検討されている。医薬品における変異原性不純物の評価には本格的に利用されつつあり、一般化学物質のヒト健康リスク評価・管理への適用が望まれるところである。そこで、本研究課題では、遺伝毒性試験の大規模データベースを再構築し、適切かつ多数の遺伝毒性アラートを抽出し、遺伝毒性の予測精度の格段の向上を行い、将来的には我が国独自のQSAR ソフトの開発に取り組むことを目指す。

本研究課題では、初年度よりQSARソフトによるAmes試験結果の予測精度向上を目的に、我が国で行われたGLP 試験データを収集している。本データベースは世界最大規模になると予想され、その規模の大きさのみならず、信頼性の高いデータベースであることから、QSAR モデルの開発に大きく貢献できることが期待される。初年度は約8,000のデータを登録できた。今年度は新たに約7,000のデータを登録した。また、ブルガス大学で開発したQSARシステムであるTiMeSの最新版の改良を検討した。

I-2. 研究方法

(1) Ames試験データベースの再構築:

労働安全衛生法 第五十七条の三 第一項では、新規化学物質を製造もしくは輸入しようとする事業者には、あらかじめその有害性の調査を義務付け、物質名称と共に調査結果の届け出を義務付けている。有害性の調査はAmes試験の実施による。現在までに、20,000を超える化学物質が届け出られており、その中で、強い変異原性を示すとされた物質 (平成26年4月時点: 新規化学物質782物質、既存化学物質150物質) は厚労省ホームページの関連サイト (<http://anzeninfo.mhlw.go.jp/user/anzen/kag/ankgc02.htm>) にその名称が公開されている。今年度は、厚生労働省 労働基準局 安全衛生部 化学物質対策室より、現在までにAmes試験が実施された化学物質の情報 (物質名称と試験結果 (陽性、陰性等の判定)) を入手し、精査の上データベース作成ソフトJChemに入力した。

労働安全衛生法による届け出のあった化学物質には、混合物なども含まれている。構造活性相関はあくまでも化学物質の構造に基づく予測を行うので、そのような、「構造式が特定できない物質」は、Ames試験結果はあっても対象にならない。また、構造情報を得るために有用なCAS番号の情報がない物質が約半数であったことから、CAS番号の有無による振り分けが必要になった。それに付随して、CAS番号が正しいものであるかどうかの確認作業も発生した。さらに、Ames試験結果 (判定) は基本的に3種類だが、中には判定が保留になっているもの、デー

タが2つあって判定が一致しないものも含まれていた。

以上を踏まえ、以下のフローチャート(図1)で入手したデータを精査した。

(2) TiMeSの機能の改良

本年度5月にTiMeS開発に関わるブルガス大学の研究者(共同研究者)を国立医薬品食品衛生研究所 変異遺伝部に招聘し、TiMeS最新版をインストールすると共に、その機能を精査した。

I-3. 研究結果及び考察

(1) Ames試験データベースの再構築

図1のフローチャートに沿って振り分けたデータの数は以下のとおりで、CAS#無の6,521のうち、70-80%が今後の作業で入力できるものと推定される。したがって12,000-13,000のデータ数を持つ信頼性の高いAmes試験のデータベースが構築できるものと考えている。

- 入手したデータ数：20,761
- 物質名から入力可としたデータ数：14,392
- 構造式が描けないと判断したデータ数：6,369
- 日化辞サイト・職場の安全サイトから情報入手できるとしたデータ数：13,453
- そのうちCAS#有：6,932 → 入力が済んでいるデータ数：6,932
- CAS#無：6,521 → うち構造情報が入手でき、入力できたデータ数：126
- 入力保留中のデータ数(CAS#に関わらず)：136

入手データの中で、陽性判定物質(表1、内訳AとB)の割合は約13%で、そのうち3分の1が強い陽性(表1、内訳A)とされるものであった。85%以上が陰性判定物質(表1、内訳C)である。

図2は、JChemに入力したデータベースの一部を示すものである。左端カラムのSerial_Idにより7,058の物質が特定できる。resultのカラムはAmes試験結果の判定(陽性、陰性の別、及び、陽性の程度)を示す。ANEI_No.は官報公示番号を示している。SMILES(Simplified molecular input line entry specification syntax)は、化学構造(Structure)をASCII符号の英数字で文字列化した表記方法であり、多くの種類の分子エディタでインポート可能であるため、付記している。これにより、QSARソフトに構造式が自動的に入力される。Chemical_Nameは英語表記と日本語表記があるが、適用するソフトウェアは海外製が多いため、英語表記を使用する。

H24年度に入力したデータと合わせると表2のようになり、次年度にはおよそ5,000のデータが加算される見込みである。

(2) TiMeSの機能の改良

- ・化学物質のドメインチェック設定、および、最新版TiMeSのデータセットからAmes試験結果予測に使われた物質リストを表示する新機能等について、説明を受け使用方法を習得した。
- ・Structure domainのパラメータ設定の間違いを修正した。
- ・アニリン(CAS#62-53-3)の構造計算結果にstructure unknown及びstructure

incorrectが含まれており、その計算結果がout of domainになるプロセスについて、説明を受け理解した。

- ・Ames試験結果予測に関するドメイン定義を修正し、新しい定義ファイルを適用して再計算した結果、アニリンがIn domainとなりAmes試験結果予測が正しくなった。この作業の過程で、「TiMeSではどのフォルダでドメイン定義が設定されているか」が確認できた。個々の化学物質についてドメイン定義を修正していく作業は手間がかかるが、少なくとも、structure unknownは「既知の構造情報をコツコツ増やすこと」（データセット拡充）で減らせると考えている。
- ・TiMeS用のデータセットを独立して作る場合、単純にODBファイルをデータセット化するのではなくDomain managerという別のソフトで定義を行う必要があることを確認した。Domain managerの説明を受け、structure incorrect判定はDomain managerを用いて修正することが必要であることがわかった。
- ・昨年度、TiMeSで903物質を計算した際、S9を使用した場合の試験結果予測がout of domain判定になる傾向が見受けられた。これについて確認した結果、構造をfragmentに分解して個々に判定予測しているプログラムが原因ではなく、ドメイン定義が不適切なために計算結果が正しくないことが原因と判明した。したがって、これもドメイン定義を最適化することで解決できると考える。
- ・データベース拡充については、製薬会社などが持つ開発中の未公開物質よりも、

公開されている一般化学物質を対象にするのがよいこと、採用する試験結果は、標準株を用い代謝活性化有る場合、無い場合の両方の条件で実施されたものであること、さらに、結果のみではなく関連情報があることが望ましいと考えられる。

- ・データの一部を用いてTiMeSのバリデーションも並行して行うことで、より正確な予測ができるモデルが完成すると思われる。試験結果と予測結果の食い違いについては、関連文献を精査してマスキングも含めたメカニズムを考慮しつつアラートの見直しを実施することが、有用だと考えられた。最終的には、Ames試験を実施することが正確な予測モデル構築には必要である。

I-4. 結論

Amesデータベースの再構築については、順調に化合物数が増えた。データが公開できれば、多くのQSARソフトの精度を上げることが可能になると期待される。

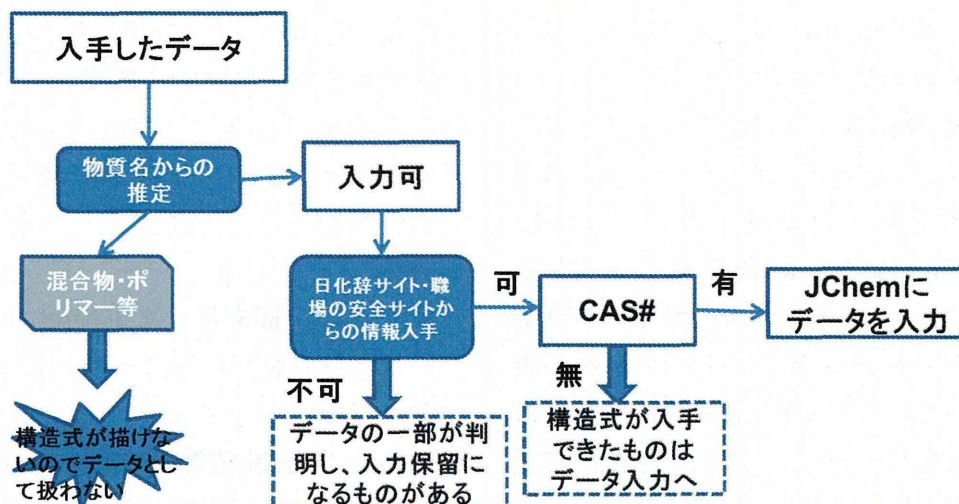


図1 20,761化合物のデータの振り分けフローチャート

表1 有害性の調査が実施された物質

| 20,761 | 物質名から推定して入力できないものを自動削除後の数 | 手作業で入力できなかったもの | 手作業 [#] で入力できなかったものを除いた数 | 入力済み | 内訳 | 入力保留 |
|--------|---------------------------|----------------|-----------------------------------|-------|-------------------------------------|------|
| 総数 | 14,392 | 939 | 13,453 | 7,058 | A:328 B:628 C:5944 その他:158 | 136 |
| CAS#有 | 7,471 | 539 | 6,932 | 6,932 | A:319 B:614 C:5842 その他:157 | 132 |
| CAS#無 | 6,921 | 400 | 6,521 | 126 | A:9 B:14 C:102 その他:1 | 4 |

| Serial Id | result | ANEI_No. | CAS# | SMILES | Structure | Chemical Name |
|-----------|--------|------------|------------|---|-----------|--|
| 73 | A | 4-(7)-1305 | 68391-42-4 | [O-][N+](=O)c2ccc(N=N/c1ccc(N(C)C)cc1)cc2 | | 2-[(2-Cyanoethyl)(4-((E)-4-nitrophenyl)diazenyl)phenyl]aminoethylacetate |
| 75 | B | 8-(7)-691 | 34052-90-9 | C1COC(=N1)C2=C(C=C2)C3=NC | | 1,3-Bis(4,5-dihydro-2-oxazolyl)benzene |
| 76 | C | 2-(6)-1075 | 4220-30-8 | N#CCCC(CCC#N)CC(O)CO | | (2,3-dihydroxypropyl)bis(2-cyanoethyl)amine |
| 77 | C | 7-(4)-691 | 90327-04-1 | CC(C(C1=CC(C)=CC(O)=CC(O)=C1O)C1=C | | 1-(2-Hydroxy-3,5-dimethylphenyl)-1-(2-benzoyloxy-3,5-dimethylphenyl)-3,5,5-trimethylhexane |

図2 JChemソフトで作成したAmes試験データベースの一部

表2 データベース再構築に用いたデータのソース別総数一覧 (2014年1月29日現在)

| データ名称 | データ出典 | データ入手 総数 | 重複を除 いた数* |
|------------|--|-------------|--------------|
| Ames_DB903 | <ul style="list-style-type: none"> 労働安全衛生法に基づき実施された変異原性試験結果 医薬品関連情報 既存化学物質毒性データベース 微生物を用いる変異原性試験データ集 | 903 | 903 |
| labor | 労働安全衛生法に基づき実施された変異原性試験結果 | 20,761 | 4,428** |
| Kasinhou | 化審法 審査シート | 379 | 379 |
| food | 食品安全委員会 評価書 | 104 | 104 |
| JECFA | Food and Chemical Toxicology, 50, 1538-1546 (2012) 掲載分 | 367 | 283 |
| Hansen | J. Chem. Inf. Model., 49, 2077-2081 (2009) 掲載分 | 6512 | 5978 |
| 合計 | | 29,015 | 12,170 |

*AmesDB903、Kasinhou、foodの間で重複は無く、重複があった物質のデータは国内>JECFA>Hansenの順で計数しているため、JECFAとHansenの数が入手総数から減っている

**未入力を除いた数

II. 染色体異常試験における最高濃度限度低減化の試験感受性ならびに偽陽性数削減への影響（研究分担：森田健）

II-1. 研究目的

細胞毒性や溶解性による制限がなければ、哺乳類培養細胞を用いる *in vitro* 染色体異常試験（CA）における最高濃度は、一般化学物質のOECDテストガイドライン（TG）473ならびに医薬品のICH S2Aガイドラインでは10 mMまたは5 mg/mL（いずれか低い方）とされていた。この10 mM上限は、過剰な浸透圧による染色体異常誘発を回避するとともに、*in vivo* 染色体異常物質を検出できるものとして設定された。しかしながら、最近、*in vitro* CA試験において、非発がん物質を陽性と検出してしまう偽陽性の多さが問題となっており、それを減少させるために、最高濃度限界の低減について活発に議論されている。その結果、医薬品では2011年のICH S2(R1)ガイドラインにおいて、試験最高濃度を1 mMまたは0.5 mg/mLのいずれか低い方とされた。なお、低分子量医薬品（MW 200未満など）については、より高い濃度を考慮すべきとされている。一方、OECD TGでは2012年のガイドライン改訂検討会議において、試験最高濃度を10 mMまたは2 mg/mLのいずれか低い方に変更することが決定された。なお、混合物については、従来どおり、10 mMまたは5 mg/mL（いずれか低い方）とされている。これらの新しい最高濃度限界は、これまでのCA試験についての発がん性との感受性や特異性に対する認識

に影響を与える可能性がある。加えて、CAデータの陽性から陰性への変更は *in silico* 評価にも影響を与える。そこで、染色体異常試験における最高濃度限界の低減化による試験感受性ならびに偽陽性数削減への影響を2つの異なったデータベース（DB）、すなわち、発がん性遺伝毒性データベース（CGX DB）および化審法既存化学物質データベース（JEC DB）を用い、検討した。

II-2. 研究方法

CGX DBは、756の齧歯類発がん物質と183の非発がん物質の遺伝毒性情報を提供している。756の発がん物質のCAデータについては、231が陽性、107が陰性、14があいまい、残りはデータなしである。183の非発がん物質のCAデータについては、61が陽性、61が陰性、14があいまい、残りはデータなしである。292のCA陽性物質（発がん物質231、非発がん物質61）について、原著にあたり、最低有効濃度（LEC）を確認した。LECは統計学的有意差を示す最低濃度、あるいは統計処理を実施していない場合は10%以上のCA誘発頻度を示す最低濃度と定義した。また、各物質の分子量（MW）を調査し、LECやMWが特定できない場合は、解析から除いた。その結果、267のCA陽性物質（発がん物質210、非発がん物質57）を解析に用い、さらに、168のCA陰性物質（発がん物質107、非発がん物質61）を解析に加えた（表1）。

JEC DBは、2012年1月現在で277の化審法既存化学物質を収載している。そのう

ち、272物質についてin vitro CA試験がなされ、CA陽性が124物質、CA陰性が148物質であった。原報告からLECやMWが特定できないケースはなく、124のCA陽性物質すべてを解析に用いた（表2）。なお、参考までに148のCA陰性物質を表3に示した。

2.1. 感受性・特異性解析

In vitro CA試験の齧歯類発がん性との感受性および特異性を解析するために、CGX DBからの435物質のデータセット（CA陽性267物質、CA陰性168物質；発がん性317物質、非発がん性118物質）を用い、各ガイドラインの最高濃度限界を適用させた。

2.2. CA陽性物質数の変化の解析

CA陽性物質数の変化を解析するために、JEC DBからの124のCA陽性物質を用い、各ガイドラインの最高濃度限界を適用させた。

2.3. in vitro CA結果の妥当性評価

最高濃度限界の変更に伴いr-OECDとICHで異なった結果（前者で陽性判定、後者で陰性判定）を示した物質について、証拠の重み付け（WOE）による妥当性評価を行った。なぜなら、JEC DBのCA陽性124物質については、ほとんど発がん性やin vivo遺伝毒性の知見がないためである。ヒト健康リスク評価に係る懸念のレベルとして、1) 無視できる懸念；in vivo遺伝毒性試験や発がん性試験で陰性、CA誘発の妥当性がないこと（例えば、非生理的環境）や標的がDNAではない作用様式の明確な証拠、2) 最小限の懸念；妥当性のないCA誘発や無視できる懸念のレベルを増すいくつかの証拠がある、ある

いは、限定的ながらin vivo遺伝毒性試験の陰性知見がある、3) いくつかの懸念；Ames試験において陰性知見とともに陽性知見がある、in vivo遺伝毒性試験の知見がない、類似物質についてin vivo遺伝毒性や発がん性試験での陽性知見がある、あるいは懸念のレベルを下げる支持所見がない、4) 実際の懸念；Ames試験やin vivo遺伝毒性試験で陽性、あるいはIARCでグループ2B以上の発がん物質である。

2.4. 解析物質のMW分布

CGX DBNからのCA陽性267物質、およびJEC DBからのCA陽性124物質について、MW分布を調査した。

II-3. 研究結果

3.1. 感受性・特異性解析

CGX DBからのCA陽性267物質（発がん物質210、非発がん物質57）についての再評価結果を表1に、CA陰性168物質を含めた計435物質に基づく感受性・特異性解析結果を表4に示す。CGX DBにおいてCA陽性とされている267物質については、10 mM超での陽性が19物質含まれていた：10の発がん物質（CGX ID5, 65, 95, 116, 151, 153, 164, 187, 206, 208）と9の非発がん物質（CGX ID 212, 215, 216, 251, 253, 254, 256, 259, 260）。10の発がん物質の中にはIARCのグループ2A物質も含まれていた：acrylamide (CGX ID5), N-nitrosodiethylamine (CGX ID163), urethane (CGX ID208)。CA陽性物質は1997-OECD、r-OECDあるいはICH TGの適用で267物質からそれぞれ248、248あるいは176物質に減少し、CA陰性物質は168物質からそれぞれ187、187あるい

は259物質に増加した。これらの数値から算出した感受性は、1997-OECD、r-OECDあるいはICH TGの適用で66.2%からそれぞれ63.1%、63.1%、45.4%に減少し、特異性は51.7%からそれぞれ59.3%、59.3%、72.9%に増加した。r-OECD TGの適用による感受性・特異性は、1997-OECD TGによるものと変わらなかったが、ICH TGでは感受性が約15%減少し、一方、特異性は約15%増加した。

3.2. CA陽性物質数の変化の解析

JEC DBからのCA陽性124物質（についての再評価結果を表2に示す。そのうち6物質（JEC ID 2, 11, 87, 99, 106, 111）は10 mM超での陽性であったため、1997-OECD TGでは118物質がCA陽性とされた。r-OECD TGではそれより若干減少し113物質となり、ICH TGでは約半減し60物質となった（表5）。

3.3. in vitro CA結果の妥当性評価

r-OECD TGで陽性であった53物質がICH TGでは陰性となった（表2）。すなわち、ICH TGを適用させた場合、これら53物質は陽性として検出されなくなる。そこで、こられが“陽性”あるいは“陰性”として評価されることの妥当性を、証拠の重みづけアプローチ（WOE）により評価し、懸念のレベルを検討した。これら53物質中、34物質（Ames試験はすべて陰性）についての懸念のレベルはすでに検討済みであったため1）、残りの19物質について新たに評価した。19物質中15物質はAmes陽性であり、in vivo遺伝毒性試験や発がん性の情報を調査した（表6）。その結果、N-(aminoethyl)ethanolamine (JEC ID5), azodicarbonamide (JEC ID10),

2-(dimethylamino)ethyl methacrylate (JEC ID51), 2,6-dimethylaniline (JEC ID53),

4,4'-oxybis(benzenesulfonylhydrazide) (JEC ID101), tolylene diisocyanate (JEC ID114)および2,4,6-trinitrophenol (JEC ID121)の7物質は、in vivo小核で陰性であった。しかし、このうちの2物質

(ID53, 114)はIARCグループ2Bの発がん物質であった。また、別の2物質 (hydrazine monohydrate, JEC ID71および3-methoxybenzeneamine, JEC ID82)はin vivo小核陽性で、ID71については、IARCグループ2Bの発がん物質であった。15物質中残りの6物質についてはin vivo遺伝毒性試験や発がん性の情報は認められなかった。これらの知見に基づき、JEC ID53, 71, 82および114の4物質については、in vivo遺伝毒性物質あるいはヒト発がん性物質の可能性があることから、「実際の懸念」があるものとした。15物質中残りの11物質については、in vivo小核試験での陰性あるいはin vivo遺伝毒性試験の知見がないことから、「いくらかの懸念」とした（表7）。

19物質中残りの4物質については以下のように評価され、総括すると、53物質中、4物質が「実際の懸念」、15物質が「いくらかの懸念」、8物質が「最小限の懸念」、残りの25物質が「無視できる懸念」とされた（表7）。

19物質中残りの4物質については以下のように評価され、総括すると、53物質中、4物質が「実際の懸念」、15物質が「いくらかの懸念」、8物質が「最小限の懸念」、残りの25物質が「無視できる懸念」とされた（表7）。

JEC ID 1, Acenaphthene : S9 mix存在下の最高濃度0.2 mg/mL (1.3 mM) で16.4%のCAを誘発したが、観察細胞数は195で相対細胞増殖率は単層密度で28.0%であった。1段階低い濃度の0.1 mg/mLではCA

4.5%、相対細胞増殖率30.0%であった。Ames試験は陰性で、in vivo遺伝毒性データは認められなかった。In vitroにおけるCA誘発は高細胞毒性による妥当性のないものとして無視できる懸念とするにはデータが不十分であり、したがって「最小限の懸念」とした。

JEC ID 73, 4-Hydroxy-benzenesulfonic acid, tin (2+) tetrahydride : S9 mix非存在下の6時間処理で0.528 mg/mL (1.1 mM)、0.755 mg/mLあるいは1.078 mg/mLでそれぞれ4.5%、12.5%あるいは24.0%のCAを誘発した。ATP量による相対細胞増殖率はそれぞれ85%、64%あるいは53%であった。S9 mix存在下の6時間処理では、2.2 mg/mLで14.0%のCA誘発を示し、相対細胞増殖率は43%であった。このとき、S9での処理終了時に沈殿が認められている。Ames試験は陰性で、in vivo遺伝毒性データは認められなかった。懸念のレベルを下げる知見は何も認められず、「いくらかの懸念」とした。

JEC ID 76, 3-Hydroxy-2-naphthalenecarboxylic acid : S9 mix非存在下の6時間あるいは18時間処理における最高濃度0.75 mg/ml (4.0 mM) でCA誘発を認めたが、S9 mix存在かでは陰性であった。CA頻度や細胞毒性の情報は得られていない。Ames試験は陰性であった。ハムスターのin vivo骨髄CAでは2000 mg/kgで陰性、マウスのin vivo骨髄小核では500 mg/kg (経口、2回投与) までで陰性であった。マウス骨髄小核では700 mg/kgで死亡が認められている。WOEに基づき、「無視できる懸念」とした。

JEC ID 117,

2,4,6-Trimercapto-S-triazine : S9 mix存在下および非存在下の6時間処理において、最高濃度の0.8 mg/mL (4.5 mM) でそれぞれ19.0%および5.5%のCAを誘発した。単層密度による相対細胞増殖率はそれぞれ73%、55%であった。1.2 mg/mL以上の処理の培養液のpHは約6以下であったが、0.8 mg/mLでのpH測定は行われていない。S9 mix存在下では、pHを調整した確認試験を実施したところ、最高濃度の1.2 mg/mLで31.5%のCAを認めた。なお、処理開始時に沈殿が認められ、相対細胞増殖率は77%であった。S9 mix非存在下の24時間処理ではCAは認められなかった。Ames試験は陰性であった。In vivoマウス骨髄小核試験では、1000 mg/kgまでの2回経口投与で陰性であった。2000 mg/kgでは死亡例が見られた。WOEに基づき、「無視できる懸念」とした。

3.4. 解析物質のMW分布

CGX DBの267のCA陽性物質ならびにJEC DBの124のCA陽性物質についての分子量分布を表8に示す。CGX DBでは約半数の52.8%が、JEC DBでは68.5%が分子量200未満であった。

II-3. 考察

CGX DBによる435物質のCAデータの発がん性に対する感受性・特異性解析から、r-OECD TG (10 mMまたは2 mg/mL) は1997-OECD (10 mMまたは5 mg/mL) と同じ感受性 (63.1%) および特異性 (59.3%) を示し、r-OECDによるin vitro CA試験の最高濃度限度の低減は、感受

性・特異性に影響しなかった。一方、ICH TG (1 mMまたは0.5 mg/mL) は約18%の感受性の低下(45.4%)と14%の特異性の増加(72.9%)を示した。このことは、r-OECD TGは1997-OECD TGと同程度の齧歯類発がん物質の検出力を有していることを示唆している。しかしながら、ICT TGは低い感受性を示し、その検出には有用ではなかった。またJEC DBのCA陽性124物質の適用ガイドラインの変更による陽性数の変化は、r-OECDではわずかな減少であったが、ICH TGでは明瞭な減少(約半分)を示し、ICH TGは一般化学物質の齧歯類発がん物質の検出には効果的ではないことが示された。これらの知見は、*in vitro* CA結果の妥当性解析からも支持された。すなわち、r-OECD TGで陽性と判断された53物質がICH TGでは陰性とされた。そのうち、25物質は「無視できる懸念」と評価された(つまり、ICH TGによる陰性判断は問題とならない)。しかしながら、残りの28物質はICH TGでCA陽性として検出されず、そのうちの4物質はヒト発がん性物質や*in vivo* 遺伝毒性物質であり、「実際の懸念」物質であった。これらの結果は、ICH TGが重要な潜在的発がん物質を見逃す可能性を示唆している。なお、重要なことだが、この28物質中15物質はAmes試験陽性であり、ICH TGによるバッテリー試験では検出可能である。R-OECD TGによる発がん性の感受性・特異性ならびにCA陽性数のわずかな変化は、CGXおよびJEC DBからの化学物質データセットのMW解析から説明可能と思われる。JEC DBによるCA陽性の一般化学物質の半数以上

(68.5%)は、MW 200未満であり、MW 300未満では81.3%を占める。同様の結果はCGX DBによるCA陽性物質についてもみられ、MW 200未満で52.8%、MW 300未満では81.3%を占める。大部分(約80%)の一般化学物質は、MW 300未満であり、10 mM当量は3 mg/mL未満となる。したがって、r-OECD TGは1997-OECD TGと同様の作用を示したものと考えられる。Brookmireら²⁾は、mg/mL単位での最高濃度の低下は、2 mg/mLであれば10 mM限度と同等の試験感受性を示すが、5 mg/mLでは感受性は増加しないとしている。今回の我々の解析結果は、彼らのシミュレーションと一致している。

結論として、r-OECD TGで提案されている最高濃度限界の10 mMまたは2 mg/mLのいずれか低い方は、げっ歯類発がん物質に対する感受性および特異性に影響を与えず、このことは本TGの有用性を示している。したがって、本TG適用による*in silico*評価に与える影響も小さいものと考えられる。しかしながら、r-OECD TGは1997-OECD TGによるCA陽性物質数をほとんど削減せず、偽陽性低減への効果はない。用いる細胞、細胞毒性測定方法、非生理的条件や代謝活性化系についての考慮など、他のアプローチによる偽陽性の削減方法が必要と考えられる。

参考文献

- 1) T. Morita, M. Honma, K. Morikawa, Effect of reducing the top concentration used in the *in vitro* chromosomal

aberration test in CHL cells on the evaluation of industrial chemical genotoxicity, *Mutat. Res.* 741 (2012) 32-56.

2) L. Brookmire, J.J. Chen, D.D. Levy, Evaluation of the highest concentrations used in the in vitro chromosome aberrations assay, *Environ. Mol. Mutagen.* 54 (2013) 36-43.

表1 CGX DBの染色体異常試験陽性267物質(発がん物質210、非発がん物質57)の
各テストガイドラインの最高濃度限界に基づく染色体異常結果の再評価

| CGX ID | C/NC | Chemical Name | CAS No. | MW | CA (Original call) | Equiv. to 10 mM (mg/mL) | LEC (mg/mL) | LEC (mM) | 1997-OECD ^a r-OECD ^b ICH ^c | | |
|--------|------|--|------------|--------|--------------------|-------------------------|-------------|----------|---|----|----|
| | | | | | | | | | CA | CA | CA |
| 1 | C | Acetaldehyde | 75-07-0 | 44.1 | + | 0.44 | 0.0044 | 0.1 | + | + | + |
| 2 | C | Acetaminophen | 103-90-2 | 151.2 | + | 1.51 | 0.2 | 1.3 | + | + | - |
| 3 | C | <i>N</i> -Acetoxy-2-acetylaminofluorene | 6098-44-8 | 281.3 | + | 2.81 | 0.0003 | 0.001 | + | + | + |
| 4 | C | 2-Acetylaminofluorene | 53-96-3 | 223.3 | + | 2.23 | 0.5 | 2.2 | + | + | - |
| 5 | C | Acrylamide | 79-06-1 | 71.1 | + | 0.71 | 2 | 28.14 | - | - | - |
| 6 | C | Acrylonitrile | 107-13-1 | 53.1 | + | 0.53 | 0.0053 | 0.1 | + | + | + |
| 7 | C | Actinomycin D | 50-76-0 | 1255.4 | + | 12.55 | 0.0018 | 0.0014 | + | + | + |
| 8 | C | Aflatoxin B1 | 1162-65-8 | 312.3 | + | 3.12 | 0.0005 | 0.0016 | + | + | + |
| 9 | C | Aldrin | 309-00-2 | 364.9 | + | 3.65 | 0.019 | 0.052 | + | + | + |
| 10 | C | Allyl glycidyl ether | 106-92-3 | 114.1 | + | 1.14 | 0.06 | 0.53 | + | + | + |
| 11 | C | Allyl isothiocyanate | 57-06-7 | 99.2 | + | 0.99 | 5.00E-07 | 0.000005 | + | + | + |
| 12 | C | Allyl isovalerate | 2835-39-4 | 142.2 | + | 1.42 | 0.3 | 2.11 | + | + | - |
| 13 | C | 4-Aminobiphenyl | 92-67-1 | 169.2 | + | 1.69 | 0.05 | 0.30 | + | + | + |
| 14 | C | 3-Amino-1,4-dimethyl-5H-pyrido[4,3-b]indoleacetate (Trp-P-1 acetate) | 68808-54-8 | 271.3 | + | 2.71 | 0.00125 | 0.0046 | + | + | + |
| 15 | C | 3-Amino-1-methyl-5H-pyrido[4,3-b]indoleacetate (Trp-P-2 acetate) | 72254-58-1 | 257.3 | + | 2.57 | 0.05 | 0.019 | + | + | + |
| 16 | C | 2-Amino-4-nitrophenol | 99-57-0 | 154.1 | + | 1.54 | 0.015 | 0.1 | + | + | + |
| 17 | C | 2-Amino-5-nitrophenol | 121-88-0 | 154.1 | + | 1.54 | 0.00375 | 0.024 | + | + | + |
| 18 | C | 4-Amino-2-nitrophenol | 119-34-6 | 154.1 | + | 1.54 | 0.16 | 1.04 | + | + | - |
| 19 | C | 2-Amino-5-nitrothiazole | 121-66-4 | 145.1 | + | 1.45 | 0.1 | 0.69 | + | + | + |
| 20 | C | Atrazine | 1912-24-9 | 215.7 | + | 2.16 | 0.0184 | 0.085 | + | + | + |
| 21 | C | Auramine O | 2465-27-2 | 303.8 | + | 3.04 | 0.0064 | 0.02 | + | + | + |
| 22 | C | 5-Azacytidine | 320-67-2 | 244.2 | + | 2.44 | 0.002 | 0.008 | + | + | + |
| 23 | C | Azathioprine | 446-86-6 | 277.3 | + | 2.77 | 0.023 | 0.083 | + | + | + |
| 24 | C | Benzaldehyde | 100-52-7 | 106.1 | + | 1.06 | 5.00E-06 | 0.00005 | + | + | + |
| 25 | C | Benzene | 71-43-2 | 78.1 | + | 0.78 | 0.009 | 0.11 | + | + | + |
| 26 | C | Benzidine | 92-87-5 | 184.2 | + | 1.84 | 0.0025 | 0.014 | + | + | + |
| 27 | C | Benzidine 2HCl | 531-85-1 | 257.2 | + | 2.57 | 0.003 | 0.12 | + | + | + |
| 28 | C | Benzo[a]pyrene | 50-32-8 | 252.3 | + | 2.52 | 0.005 | 0.02 | + | + | + |
| 29 | C | Benzyl chloride | 100-44-7 | 126.6 | + | 1.27 | 0.015 | 0.12 | + | + | + |
| 30 | C | 2-Biphenylamine HCl | 2185-92-4 | 205.7 | + | 2.06 | 0.2 | 0.97 | + | + | + |
| 31 | C | 2,2-Bis(bromomethyl)-1,3-propanediol, technical grade | 3296-90-0 | 261.9 | + | 2.62 | 0.8 | 3.05 | + | + | - |
| 32 | C | Bis(2-chloro-1-methylethyl)ether, technical grade | 108-60-1 | 171.1 | + | 1.71 | 0.124 | 0.72 | + | + | + |
| 33 | C | Bis(2,3-dibromopropyl)phosphate, magnesium salt | 36711-31-6 | 201.4 | + | 2.01 | 2 | 9 | + | + | - |
| 34 | C | Bromate, potassium | 7758-01-2 | 167.0 | + | 1.67 | 0.0625 | 0.37 | + | + | + |
| 35 | C | Bromodichloromethane | 75-27-4 | 163.8 | + | 1.64 | 0.24 | 1.5 | + | + | - |

| CGX ID | C/NC | Chemical Name | CAS No. | MW | CA (Original call) | Equiv. to 10 mM (mg/mL) | LEC (mg/mL) | LEC (mM) | 1997-OECD ^a | r-OECD ^b | ICH ^c |
|--------|------|---|------------|-------|--------------------|-------------------------|-------------|----------|------------------------|---------------------|------------------|
| | | | | | | | | | CA | CA | CA |
| 36 | C | Butylated hydroxyanisole | 25013-16-5 | 180.3 | + | 1.80 | 0.125 | 0.69 | + | + | + |
| 37 | C | <i>N-n</i> -Butyl- <i>N</i> -nitrosourea | 869-01-2 | 145.2 | + | 1.45 | 0.1 | 0.7 | + | + | + |
| 38 | C | Cadmium chloride | 10108-64-2 | 183.3 | + | 1.83 | 0.0055 | 0.03 | + | + | + |
| 39 | C | Cadmium sulphate | 10124-36-4 | 208.5 | + | 2.09 | 0.02 | 0.1 | + | + | + |
| 40 | C | Calcium chromate | 13765-19-0 | 156.0 | + | 1.56 | 0.00015 | 0.001 | + | + | + |
| 41 | C | Carbaryl | 63-25-2 | 201.2 | + | 2.01 | 0.015 | 0.075 | + | + | + |
| 42 | C | Carboxymethylnitrosourea | 60391-92-6 | 147.1 | + | 1.47 | 0.0625 | 0.42 | + | + | + |
| 43 | C | Caffeic acid | 331-39-5 | 180.2 | + | 1.80 | 0.26 | 1.4 | + | + | - |
| 44 | C | Captafol | 2425-06-1 | 349.1 | + | 3.49 | 0.0035 | 0.01 | + | + | + |
| 45 | C | Captan | 133-06-2 | 300.6 | + | 3.00 | 0.007 | 0.023 | + | + | + |
| 46 | C | Chloral hydrate | 302-17-0 | 165.4 | + | 1.65 | 0.6 | 3.63 | + | + | - |
| 47 | C | Chloramben | 133-90-4 | 206.0 | + | 2.06 | 1.51 | 7.33 | + | + | - |
| 48 | C | Chlorambucil | 305-03-3 | 304.2 | + | 3.04 | 0.00025 | 0.0008 | + | + | + |
| 49 | C | Chlorendic acid | 115-28-6 | 388.8 | + | 3.89 | 1.95 | 5.015 | + | + | - |
| 50 | C | Chlorobenzene | 108-90-7 | 112.6 | + | 1.13 | 0.15 | 1.33 | + | + | - |
| 51 | C | Chlorodibromomethane | 124-48-1 | 208.3 | + | 2.08 | 0.72 | 3.457 | + | + | - |
| 52 | C | 3-Chloro-2-methylpropene, technical grade | 563-47-3 | 90.6 | + | 0.91 | 0.12 | 1.33 | + | + | - |
| 53 | C | 3-(Chloromethyl)pyridine HCl | 6959-48-4 | 164.0 | + | 1.64 | 0.05 | 0.30 | + | + | + |
| 54 | C | 1-Chloro-4-nitrobenzene | 100-00-5 | 157.6 | + | 1.58 | 0.6 | 3.81 | + | + | - |
| 55 | C | 3-(<i>p</i> -Chlorophenyl)-1,1-dimethylurea | 150-68-5 | 198.7 | + | 1.99 | 1.3 | 6.54 | + | + | - |
| 56 | C | 4-Chloro- <i>m</i> -phenylenediamine | 5131-60-2 | 142.6 | + | 1.43 | 0.525 | 3.68 | + | + | - |
| 57 | C | 4-Chloro- <i>o</i> -phenylenediamine | 95-83-0 | 142.6 | + | 1.43 | 0.0101 | 0.07 | + | + | + |
| 58 | C | Chlorothalonil | 1897-45-6 | 265.9 | + | 2.66 | 0.0005 | 0.002 | + | + | + |
| 59 | C | Chrysazin | 81-55-0 | 330.2 | + | 3.30 | 0.005 | 0.02 | + | + | + |
| 60 | C | C.I. Acid orange 3 | 6373-74-6 | 452.4 | + | 4.52 | 0.0891 | 0.20 | + | + | + |
| 61 | C | C.I. Disperse blue 1 | 2475-45-8 | 268.3 | + | 2.68 | 0.0075 | 0.03 | + | + | + |
| 62 | C | C.I. Disperse orange 2 (1-amino-2-methyl-anthraquinone) | 82-28-0 | 237.3 | + | 2.37 | 0.3 | 1.26 | + | + | - |
| 63 | C | Ciprofibrate | 52214-84-3 | 289.2 | + | 2.89 | 0.0289 | 0.1 | + | + | + |
| 64 | C | Clofibrate | 637-07-0 | 242.7 | + | 2.43 | 0.25 | 1 | + | + | + |
| 65 | C | Coumarin | 91-64-5 | 146.2 | + | 1.46 | 1.6 | 10.95 | - | - | - |
| 66 | C | <i>m</i> -Cresidine | 102-50-1 | 137.2 | + | 1.37 | 0.5 | 3.64 | + | + | - |
| 67 | C | Cupferron | 135-20-6 | 155.2 | + | 1.55 | 1.163 | 7.50 | + | + | - |
| 68 | C | Cytembena | 21739-91-3 | 307.1 | + | 3.07 | 0.0249 | 0.08 | + | + | + |
| 69 | C | Danthron | 117-10-2 | 240.2 | + | 2.40 | 0.017 | 0.07 | + | + | + |
| 70 | C | <i>p,p'</i> -DDE | 72-55-9 | 318.0 | + | 3.18 | 0.0088 | 0.028 | + | + | + |
| 71 | C | DDT | 50-29-3 | 354.5 | + | 3.55 | 0.0081 | 0.023 | + | + | + |
| 72 | C | 2,4-Diaminoanisole sulphate | 39156-41-7 | 236.2 | + | 2.36 | 0.06 | 0.025 | + | + | + |
| 73 | C | 2,4-Diaminotoluene | 95-80-7 | 122.2 | + | 1.22 | 0.0985 | 0.81 | + | + | + |

| CGX ID | C/NC | Chemical Name | CAS No. | MW | CA (Original call) | Equiv. to 10 mM (mg/mL) | LEC (mg/mL) | LEC (mM) | 1997-OECD ^a | r-OECD ^b | ICH ^c |
|--------|------|--|-------------|-------|--------------------|-------------------------|-------------|----------|------------------------|---------------------|------------------|
| | | | | | | | | | CA | CA | CA |
| 74 | C | 1,2-Dibromo-3-chloropropane | 96-12-8 | 236.3 | + | 2.36 | 0.047 | 0.2 | + | + | + |
| 75 | C | 1,2-Dibromoethane | 106-93-4 | 187.9 | + | 1.88 | 0.38 | 2 | + | + | - |
| 76 | C | Dibromomannitol | 488-41-5 | 308.0 | + | 3.08 | 0.15 | 0.49 | + | + | + |
| 77 | C | 1,3-Dibutyl-1-nitrosourea | 56654-52-5 | 201.3 | + | 2.01 | 0.0625 | 0.31 | + | + | + |
| 78 | C | Dichloroacetic acid | 79-43-6 | 128.9 | + | 1.29 | 1.25 | 9.69 | + | + | - |
| 79 | C | 1,2-Dichloroethane | 107-06-2 | 99.0 | + | 0.99 | 0.5 | 5.05 | + | + | - |
| 80 | C | Dichloromethane | 75-09-2 | 84.9 | + | 0.85 | 0.0005 | 0.06 | + | + | + |
| 81 | C | 2,6-Dichloro-p-phenylenediamine | 609-20-1 | 177.0 | + | 1.77 | 0.25 | 1.41 | + | + | - |
| 82 | C | 1,2-Dichloropropane | 78-87-5 | 113.0 | + | 1.13 | 0.66 | 5.84 | + | + | - |
| 83 | C | Dichlorvos | 62-73-7 | 221.0 | + | 2.21 | 0.01 | 0.045 | + | + | + |
| 84 | C | Dieldrin | 60-57-1 | 380.9 | + | 3.81 | 0.001 | 0.003 | + | + | + |
| 85 | C | Diethylstilbestrol | 56-53-1 | 268.4 | + | 2.68 | 0.0001 | 0.00037 | + | + | + |
| 86 | C | Diglycidyl resorcinol ether, technical grade | 101-90-6 | 222.2 | + | 2.22 | 0.0005 | 0.002 | + | + | + |
| 87 | C | Dimethoxane | 828-00-2 | 174.2 | + | 1.74 | 0.0126 | 0.07 | + | + | + |
| 88 | C | 3,3'-Dimethoxybenzidine-4,4'-diisocyanate | 91-93-0 | 296.3 | + | 2.96 | 0.093 | 0.31 | + | + | + |
| 89 | C | N,N-Dimethyl-4-aminoazobenzene | 60-11-7 | 225.3 | + | 2.25 | 0.025 | 0.11 | + | + | + |
| 90 | C | N,N-Dimethylaniline | 121-69-7 | 121.2 | + | 1.21 | 0.083 | 0.69 | + | + | + |
| 91 | C | 7,12-Dimethylbenz[a]anthracene | 57-97-6 | 256.4 | + | 2.56 | 0.001 | 0.0039 | + | + | + |
| 92 | C | 3,3'-Dimethylbenzidine | 119-93-7 | 212.3 | + | 2.12 | 0.46 | 2.17 | + | + | - |
| 93 | C | 3,3'-Dimethylbenzidine 2HCl | 612-82-8 | 285.2 | + | 2.85 | 0.005 | 0.02 | + | + | + |
| 94 | C | Dimethylcarbamoyl chloride | 79-44-7 | 107.5 | + | 1.08 | 0.02 | 0.185 | + | + | + |
| 95 | C | Dimethyl hydrogen phosphite | 868-85-9 | 110.0 | + | 1.10 | 1.6 | 14.54 | - | - | - |
| 96 | C | Epichlorhydrin | 106-89-8 | 92.5 | + | 0.93 | 0.005 | 0.054 | + | + | + |
| 97 | C | 1,2-Epoxybutane | 106-88-7 | 92.5 | + | 0.93 | 0.05 | 0.54 | + | + | + |
| 98 | C | Ethionamide | 536-33-4 | 166.2 | + | 1.66 | 0.4 | 2.4 | + | + | - |
| 99 | C | Ethyl acrylate | 140-88-5 | 100.1 | + | 1.00 | 0.011 | 0.11 | + | + | + |
| 100 | C | Ethylene oxide | 75-21-8 | 44.1 | + | 0.44 | 0.22 | 5 | + | + | - |
| 101 | C | Ethyl methanesulphonate | 62-50-0 | 124.2 | + | 1.24 | 3.00E-06 | 0.000024 | + | + | + |
| 102 | C | N-Ethyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine | 63885-23-4 | 161.1 | + | 1.61 | 0.0025 | 0.016 | + | + | + |
| 103 | C | 1-Ethyl-1-nitrosourea | 759-73-9 | 117.1 | + | 1.17 | 0.0117 | 0.1 | + | + | + |
| 104 | C | 5-Fluorouracil | 51-21-8 | 130.1 | + | 1.30 | 0.001 | 0.008 | + | + | + |
| 105 | C | Formaldehyde | 50-00-0 | 30.0 | + | 0.30 | 0.006 | 0.2 | + | + | + |
| 106 | C | Fumonisin B1 | 116355-83-0 | 721.8 | + | 7.22 | 0.001 | 0.0014 | + | + | + |
| 107 | C | Furan | 110-00-9 | 68.1 | + | 0.68 | 0.16 | 2.35 | + | + | - |
| 108 | C | Furfural | 98-01-1 | 96.1 | + | 0.96 | 0.2 | 2.08 | + | + | - |
| 109 | C | Furosemide | 54-31-9 | 330.7 | + | 3.31 | 2 | 6 | + | + | - |
| 110 | C | Furylfuramide (AF-2) | 3688-53-7 | 248.2 | + | 2.48 | 0.005 | 0.02 | + | + | + |
| 111 | C | Glycidol | 556-52-5 | 74.1 | + | 0.74 | 0.03 | 0.4 | + | + | + |

| CGX ID | C/NC | Chemical Name | CAS No. | MW | CA (Original call) | Equiv. to 10 mM (mg/mL) | LEC (mg/mL) | LEC (mM) | 1997-OECD ^a | r-OECD ^b | ICH ^c |
|--------|------|--------------------------------------|------------|-------|--------------------|-------------------------|-------------|----------|------------------------|---------------------|------------------|
| | | | | | | | | | CA | CA | CA |
| 112 | C | Griseofulvin | 126-07-8 | 352.8 | + | 3.53 | 0.04 | 0.11 | + | + | + |
| 113 | C | Haloperidol | 52-86-8 | 375.9 | + | 3.76 | 0.01 | 0.026 | + | + | + |
| 114 | C | HC Blue 1 (impure and purified) | 2784-94-3 | 255.3 | + | 2.55 | 0.96 | 3.76 | + | + | - |
| 115 | C | Heptachlor | 76-44-8 | 373.3 | + | 3.73 | 0.025 | 0.07 | + | + | + |
| 116 | C | Hexanamide | 628-02-4 | 115.2 | + | 1.15 | 4 | 34.73 | - | - | - |
| 117 | C | Hydrazine sulphate | 10034-93-2 | 130.1 | + | 1.30 | 0.158 | 1.2 | + | + | - |
| 118 | C | Hydrazobenzene | 122-66-7 | 184.2 | + | 1.84 | 0.0014 | 0.01 | + | + | + |
| 119 | C | Hydrogen peroxide | 7722-84-1 | 34.0 | + | 0.34 | 0.00034 | 0.01 | + | + | + |
| 120 | C | N-Hydroxy-2-acetylaminofluorene | 53-95-2 | 239.3 | + | 2.39 | 0.001 | 0.0042 | + | + | + |
| 121 | C | Isobutyl nitrite | 542-56-3 | 103.1 | + | 1.03 | 0.051 | 0.49 | + | + | + |
| 122 | C | Isoniazid | 54-85-3 | 137.1 | + | 1.37 | 0.44 | 3.2 | + | + | - |
| 123 | C | Isophorone | 78-59-1 | 138.2 | + | 1.38 | 1.25 | 9.044 | + | + | - |
| 124 | C | Lasiocarpine | 303-34-4 | 411.5 | + | 4.12 | 0.206 | 0.5 | + | + | + |
| 125 | C | Lead acetate | 301-04-2 | 325.3 | + | 3.25 | 0.0033 | 0.01 | + | + | + |
| 126 | C | Manganese ethylenebisthiocarbamate | 12427-38-2 | 265.3 | + | 2.65 | 0.015 | 0.057 | + | + | + |
| 127 | C | Melphalan | 148-82-3 | 305.2 | + | 3.05 | 0.0001 | 0.0033 | + | + | + |
| 128 | C | 2-Mercaptobenzothiazole | 149-30-4 | 167.2 | + | 1.67 | 0.374 | 2.23 | + | + | - |
| 129 | C | Methapyrilene hydrochloride | 135-23-9 | 297.8 | + | 2.98 | 0.747 | 2.51 | + | + | - |
| 130 | C | Methimazole | 60-56-0 | 114.2 | + | 1.14 | 0.37 | 3.2 | + | + | - |
| 131 | C | 4-Methoxyphenol | 150-76-5 | 124.1 | + | 1.24 | 0.031 | 0.25 | + | + | + |
| 132 | C | 8-Methoxypsoralen | 298-81-7 | 216.2 | + | 2.16 | 0.1 | 0.46 | + | + | + |
| 133 | C | Methylazoxymethanol acetate | 592-62-1 | 132.1 | + | 1.32 | 0.00013 | 0.001 | + | + | + |
| 134 | C | alpha-Methylbenzyl alcohol | 98-85-1 | 122.2 | + | 1.22 | 1 | 8.19 | + | + | - |
| 135 | C | 3-Methylcholanthrene | 56-49-5 | 268.3 | + | 2.68 | 0.002 | 0.0075 | + | + | + |
| 136 | C | 3'-Methyl-4-dimethylaminoazobenzene | 55-80-1 | 239.3 | + | 2.39 | 0.05 | 0.21 | + | + | + |
| 137 | C | 4,4'-Methylenedianiline 2HCl | 13552-44-8 | 271.2 | + | 2.71 | 0.8 | 2.95 | + | + | - |
| 138 | C | Methyl methanesulphonate | 66-27-3 | 110.1 | + | 1.10 | 3.00E-06 | 0.000027 | + | + | + |
| 139 | C | 2-Methyl-1-nitroanthraquinone | 129-15-7 | 267.2 | + | 2.67 | 0.005 | 0.02 | + | + | + |
| 140 | C | N-Methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine | 70-25-7 | 147.1 | + | 1.47 | 3.00E-06 | 0.00002 | + | + | + |
| 141 | C | Methylnitrosocyanamide | 33868-17-6 | 85.1 | + | 0.85 | 0.00085 | 0.01 | + | + | + |
| 142 | C | N-Methylolacrylamide | 924-42-5 | 101.1 | + | 1.01 | 0.25 | 2.47 | + | + | - |
| 143 | C | Methylphenidate HCl | 298-59-9 | 267.0 | + | 2.67 | 1 | 3.71 | + | + | - |
| 144 | C | Metronidazole | 443-48-1 | 171.2 | + | 1.71 | 0.0001 | 0.0006 | + | + | + |
| 145 | C | Mitomycin C | 50-07-7 | 334.3 | + | 3.34 | 0.00017 | 0.00005 | + | + | + |
| 146 | C | Monocrotaline | 315-22-0 | 325.4 | + | 3.25 | 0.065 | 0.2 | + | + | + |
| 147 | C | Nafenopin | 3771-19-5 | 310.4 | + | 3.10 | 0.0093 | 0.03 | + | + | + |
| 148 | C | Naphthalene | 91-20-3 | 128.2 | + | 1.28 | 0.03 | 0.23 | + | + | + |
| 149 | C | 1,5-Naphthalenediamine | 2243-62-1 | 158.2 | + | 1.58 | 0.001 | 0.01 | + | + | + |

| CGX ID | C/NC | Chemical Name | CAS No. | MW | CA (Original call) | Equiv. to 10 mM (mg/mL) | LEC (mg/mL) | LEC (mM) | 1997-OECD ^a | r-OECD ^b | ICH ^c |
|--------|------|--|------------|-------|--------------------|-------------------------|-------------|----------|------------------------|---------------------|------------------|
| | | | | | | | | | CA | CA | CA |
| 150 | C | 2-Naphthylamine | 91-59-8 | 143.2 | + | 1.43 | 0.00333 | 0.023 | + | + | + |
| 151 | C | Nitrite sodium | 7632-00-0 | 69.0 | + | 0.69 | 4 | 58.0 | - | - | - |
| 152 | C | <i>o</i> -Nitroanisole | 91-23-6 | 153.1 | + | 1.53 | 1.06 | 6.92 | + | + | - |
| 153 | C | Nitrobenzene | 98-95-3 | 123.1 | + | 1.23 | 6.15 | 50 | - | - | - |
| 154 | C | 6-Nitrobenzimidazole | 94-52-0 | 163.1 | + | 1.63 | 0.5 | 3.06 | + | + | - |
| 155 | C | <i>p</i> -Nitrobenzoic acid | 62-23-7 | 167.1 | + | 1.67 | 0.875 | 5.24 | + | + | - |
| 156 | C | 5-Nitro-2-furaldehyde semicarbazone | 59-87-0 | 198.1 | + | 1.98 | 0.023 | 0.12 | + | + | + |
| 157 | C | 1-[(5-nitrofurfurylidene)amino]hydantoin | 67-20-9 | 238.2 | + | 2.38 | 0.747 | 3.14 | + | + | - |
| 158 | C | Nitrogen mustard | 51-75-2 | 156.1 | + | 1.56 | 0.00002 | 0.0001 | + | + | + |
| 159 | C | 2-Nitro- <i>p</i> -phenylenediamine | 5307-14-2 | 153.1 | + | 1.53 | 0.3 | 1.96 | + | + | - |
| 160 | C | 1-Nitropyrene | 5522-43-0 | 247.2 | + | 2.47 | 0.1 | 0.404 | + | + | + |
| 161 | C | 4-Nitroquinoline-N-oxide | 56-57-5 | 190.2 | + | 1.90 | 0.00002 | 0.00011 | + | + | + |
| 162 | C | <i>p</i> -Nitrosodiphenylamine | 156-10-5 | 198.2 | + | 1.98 | 0.00025 | 0.0013 | + | + | + |
| 163 | C | <i>N</i> -Nitrosodiethylamine (diethylnitrosamine) | 55-18-5 | 102.1 | + | 1.02 | 3 | 29 | - | - | - |
| 164 | C | <i>N</i> -Nitrosodimethylamine (dimethylnitrosamine) | 62-75-9 | 74.1 | + | 0.74 | 0.5 | 6.7 | + | + | - |
| 165 | C | <i>N</i> -Nitroso- <i>N</i> -methylurea | 684-93-5 | 103.1 | + | 1.03 | 0.01 | 0.1 | + | + | + |
| 166 | C | 5-Nitro- <i>o</i> -toluidine | 99-55-8 | 152.2 | + | 1.52 | 0.5 | 3.29 | + | + | - |
| 167 | C | 4,4'-Oxydianiline | 101-80-4 | 200.2 | + | 2.00 | 0.1 | 0.50 | + | + | + |
| 168 | C | <i>N</i> -Oxydiethylene thiocarbonyl- <i>N</i> -oxydiethylene sulphenamide | 13752-51-7 | 248.4 | + | 2.48 | 0.005 | 0.02 | + | + | + |
| 169 | C | Pentachloroethane | 76-01-7 | 202.3 | + | 2.02 | 0.008 | 0.395 | + | + | + |
| 170 | C | Pentachloronitrobenzene | 82-68-8 | 295.3 | + | 2.95 | 0.0024 | 0.01 | + | + | + |
| 171 | C | Petasitenine | 60102-37-6 | 381.4 | + | 3.81 | 1.91 | 5 | + | + | - |
| 172 | C | Phenacetin | 62-44-2 | 179.2 | + | 1.79 | 0.4 | 2.2 | + | + | - |
| 173 | C | Phenazopyridine HCl | 136-40-3 | 249.7 | + | 2.50 | 0.105 | 0.42 | + | + | + |
| 174 | C | Phenobarbital | 50-06-6 | 232.2 | + | 2.32 | 0.1 | 0.43 | + | + | + |
| 175 | C | Phenolphthalein | 28-37-6 | 318.3 | + | 3.18 | 0.05 | 0.16 | + | + | + |
| 176 | C | Phenoxybenzamine HCl | 63-92-3 | 340.3 | + | 3.40 | 0.03 | 0.09 | + | + | + |
| 177 | C | Phenylbutazone | 50-33-9 | 308.4 | + | 3.08 | 1.6 | 5.19 | + | + | - |
| 178 | C | <i>o</i> -Phenylphenol | 90-43-7 | 170.2 | + | 1.70 | 0.1 | 0.59 | + | + | + |
| 179 | C | Propane sultone | 1120-71-4 | 122.1 | + | 1.22 | 0.012 | 0.1 | + | + | + |
| 180 | C | beta-Propiolactone | 57-57-8 | 72.1 | + | 0.72 | 0.03 | 0.42 | + | + | + |
| 181 | C | 1,2-Propylene oxide | 75-56-9 | 58.1 | + | 0.58 | 0.5 | 8.61 | + | + | - |
| 182 | C | <i>N</i> -Propyl- <i>N'</i> -nitro- <i>N</i> -nitrosoguanidine | 13010-07-6 | 175.2 | + | 1.75 | 0.01 | 0.057 | + | + | + |
| 183 | C | Pyrimethamine | 58-14-0 | 248.7 | + | 2.49 | 0.05 | 0.201 | + | + | + |
| 184 | C | Quercetin | 117-39-5 | 302.2 | + | 3.02 | 0.006 | 0.02 | + | + | + |
| 185 | C | <i>p</i> -Quinone dioxime | 105-11-3 | 138.1 | + | 1.38 | 0.01 | 0.07 | + | + | + |
| 186 | C | Retinol acetate | 127-47-9 | 328.5 | + | 3.29 | 0.0656 | 0.2 | + | + | + |
| 187 | C | Saccharin, sodium | 128-44-9 | 205.2 | + | 2.05 | 8 | 39 | - | - | - |

| CGX ID | C/NC | Chemical Name | CAS No. | MW | CA (Original call) | Equiv. to 10 mM (mg/mL) | LEC (mg/mL) | LEC (mM) | 1997- OECD ^a | | |
|--------|------|--|------------|-------|--------------------|-------------------------|-------------|----------|----------------------------|---------------------|------------------|
| | | | | | | | | | CA | r-OECD ^b | ICH ^c |
| 188 | C | Safrole | 94-59-7 | 162.2 | + | 1.62 | 0.0833 | 0.5 | + | + | + |
| 189 | C | Selenium sulphide | 7446-34-6 | 111.0 | + | 1.11 | 0.0005 | 0.0045 | + | + | + |
| 190 | C | Sodium dichromate | 10588-01-9 | 262.0 | + | 2.62 | 0.0001 | 0.0019 | + | + | + |
| 191 | C | Styrene | 100-42-5 | 104.2 | + | 1.04 | 0.25 | 2.4 | + | + | - |
| 192 | C | Styrene oxide | 96-09-3 | 120.2 | + | 1.20 | 0.00375 | 0.031 | + | + | + |
| 193 | C | 1,1,1,2-Tetrachloroethane | 630-20-6 | 167.8 | + | 1.68 | 0.1 | 0.596 | + | + | + |
| 194 | C | 12-O-tetradecanoylphorbol 13-acetate | 16561-29-8 | 616.8 | + | 6.17 | 6.20E-06 | 0.00001 | + | + | + |
| 195 | C | Tertanitomethane | 509-14-8 | 196.0 | + | 1.96 | 0.02 | 0.10 | + | + | + |
| 196 | C | 4,4'-Thiodianiline | 139-65-1 | 216.3 | + | 2.16 | 0.1 | 0.46 | + | + | + |
| 197 | C | Thio-tepa | 52-24-4 | 189.2 | + | 1.89 | 0.00094 | 0.0049 | + | + | + |
| 198 | C | <i>o</i> -Toluidine | 95-53-4 | 107.2 | + | 1.07 | 0.012 | 0.13 | + | + | + |
| 199 | C | Trenimon | 68-76-8 | 231.3 | + | 2.31 | 1.00E-08 | 4.3E-08 | + | + | + |
| 200 | C | Triamterene | 396-01-0 | 253.3 | + | 2.53 | 0.00375 | 0.015 | + | + | + |
| 201 | C | Tribromomethane | 75-25-2 | 252.7 | + | 2.53 | 0.116 | 0.46 | + | + | + |
| 202 | C | 1,1,2-Trichloroethane | 79-00-5 | 133.4 | + | 1.33 | 0.377 | 2.83 | + | + | - |
| 203 | C | <i>N</i> -(Trichloromethylthio)phthalimide | 133-07-3 | 296.6 | + | 3.00 | 0.005 | 0.017 | + | + | + |
| 204 | C | 1,2,3-Trichloropropane | 96-18-4 | 147.4 | + | 1.47 | 0.0595 | 0.40 | + | + | + |
| 205 | C | 2,4,5-Trimethylaniline | 137-17-7 | 135.2 | + | 1.35 | 0.415 | 3.07 | + | + | - |
| 206 | C | Trimethylphosphate | 512-56-1 | 140.1 | + | 1.40 | 3 | 21.42 | - | - | - |
| 207 | C | Tris(2,3-dibromopropyl)phosphate | 126-72-7 | 697.9 | + | 6.98 | 0.125 | 0.18 | + | + | + |
| 208 | C | Urethane | 51-79-6 | 89.1 | + | 0.89 | 8 | 90 | - | - | - |
| 209 | C | Zearalenone | 17924-92-4 | 318.4 | + | 3.18 | 0.015 | 0.05 | + | + | + |
| 210 | C | Zinc dimethyldithioearbamate (Ziram) | 137-30-4 | 305.8 | + | 3.06 | 0.000025 | 0.00008 | + | + | + |
| 211 | NC | Acetohexamide | 968-81-0 | 324.4 | + | 3.24 | 2 | 6 | + | + | - |
| 212 | NC | <i>o</i> -Anthranilic acid | 118-92-3 | 137.1 | + | 1.37 | 4 | 29.2 | - | - | - |
| 213 | NC | Benzoate, sodium | 532-32-1 | 144.1 | + | 1.44 | 0.29 | 2 | + | + | - |
| 214 | NC | Benzoin | 119-53-9 | 212.2 | + | 2.12 | 0.02 | 0.1 | + | + | + |
| 215 | NC | 1H-Benzotriazole | 95-14-7 | 119.1 | + | 1.19 | 1.257 | 10.55 | - | - | - |
| 216 | NC | Benzyl alcohol | 100-51-6 | 108.1 | + | 1.08 | 4 | 36.99 | - | - | - |
| 217 | NC | Caffeine | 58-08-2 | 194.2 | + | 1.94 | 0.08 | 0.4 | + | + | + |
| 218 | NC | Carbromal | 77-65-6 | 237.1 | + | 2.37 | 1 | 4.22 | + | + | - |
| 219 | NC | 4-(Chloroacetyl)-acetanilide | 140-49-8 | 211.6 | + | 2.12 | 0.0025 | 0.01 | + | + | + |
| 220 | NC | <i>p</i> -Chloroaniline | 106-47-8 | 127.6 | + | 1.28 | 0.5 | 3.92 | + | + | - |
| 221 | NC | <i>o</i> -Chlorobenzalmalonitrile | 2698-41-1 | 188.6 | + | 1.89 | 0.006 | 0.03 | + | + | + |
| 222 | NC | 2-(Chloromethyl)pyridine HCl | 6959-47-3 | 164.0 | + | 1.64 | 0.0302 | 0.18 | + | + | + |
| 223 | NC | Chlorpheniramine maleate | 113-92-8 | 390.9 | + | 3.91 | 0.5 | 1.28 | + | + | - |
| 224 | NC | Chlorpropamide | 94-20-2 | 276.7 | + | 2.77 | 1 | 3.6 | + | + | - |
| 225 | NC | C.I. acid orange 10 | 1936-15-8 | 452.4 | + | 4.52 | 1.25 | 2.76 | + | + | - |

| CGX ID | C/NC | Chemical Name | CAS No. | MW | CA (Original call) | Equiv. to 10 mM (mg/mL) | LEC (mg/mL) | LEC (mM) | 1997-OECD ^a | r-OECD ^b | ICH ^c |
|--------|------|--------------------------------------|------------|-------|--------------------|-------------------------|-------------|----------|------------------------|---------------------|------------------|
| | | | | | | | | | CA | CA | CA |
| 226 | NC | Diallyl phthalate | 131-17-9 | 246.3 | + | 2.46 | 0.2 | 0.81 | + | + | + |
| 227 | NC | 2,5-Diaminotoluen sulphate | 6369-59-1 | 220.3 | + | 2.20 | 0.04 | 0.18 | + | + | + |
| 228 | NC | 2,6-Diaminotoluene 2HCl | 15481-70-6 | 195.1 | + | 1.95 | 1 | 5.13 | + | + | - |
| 229 | NC | Diazinon | 333-41-5 | 304.4 | + | 3.04 | 0.1 | 0.32 | + | + | + |
| 230 | NC | 2,4-Dichlorophenol | 120-83-2 | 163.0 | + | 1.63 | 0.0978 | 0.6 | + | + | + |
| 231 | NC | Dimethoate | 60-51-5 | 229.2 | + | 2.29 | 0.5 | 2.2 | + | + | - |
| 232 | NC | Dimethoxane, commercial grade | 828-00-2 | 174.2 | + | 1.74 | 0.0126 | 0.07 | + | + | + |
| 233 | NC | 2,4-Dimethoxyaniline HCl | 54150-69-5 | 189.6 | + | 1.90 | 0.5 | 2.64 | + | + | - |
| 234 | NC | Diphenhydramine HCl | 147-24-0 | 291.8 | + | 2.92 | 0.1 | 0.34 | + | + | + |
| 235 | NC | Diphenyl- <i>p</i> -phenylenediamine | 74-31-7 | 260.3 | + | 2.60 | 0.001 | 0.0038 | + | + | + |
| 236 | NC | Ethyl tellurac | 20941-65-5 | 720.7 | + | 7.21 | 0.000032 | 0.00004 | + | + | + |
| 237 | NC | Eugenol | 97-53-0 | 164.2 | + | 1.64 | 0.125 | 0.76 | + | + | + |
| 238 | NC | FD & C red no. 3 (MW as anhydrous) | 16423-68-0 | 879.9 | + | 8.80 | 0.6 | 0.68 | + | + | - |
| 239 | NC | FD & C yellow no. 5 [AKA tartrazine] | 1934-21-0 | 534.4 | + | 5.34 | 2 | 3.7 | + | + | - |
| 240 | NC | Fenthion | 55-38-9 | 278.3 | + | 2.78 | 0.0015 | 0.005 | + | + | + |
| 241 | NC | Fenvalerate | 51630-58-1 | 419.9 | + | 4.20 | 0.01 | 0.024 | + | + | + |
| 242 | NC | Fluoride sodium | 7681-49-4 | 42.0 | + | 0.42 | 0.02 | 0.48 | + | + | + |
| 243 | NC | Hexachlorocyclopentadiene | 77-47-4 | 272.8 | + | 2.73 | 0.0075 | 0.03 | + | + | + |
| 244 | NC | 8-Hydroxyquinoline | 148-24-3 | 145.2 | + | 1.45 | 0.0058 | 0.04 | + | + | + |
| 245 | NC | 4,4'-Isopropylidenediphenol | 80-05-7 | 228.3 | + | 2.28 | 0.0912 | 0.4 | + | + | + |
| 246 | NC | Lead dimethyldithiocarbamate | 19010-66-3 | 447.6 | + | 4.48 | 0.000025 | 0.000056 | + | + | + |
| 247 | NC | Lithocholic acid | 434-13-9 | 376.6 | + | 3.77 | 0.56 | 1.5 | + | + | - |
| 248 | NC | Malathion | 121-75-5 | 330.4 | + | 3.30 | <0.303 | <0.92 | + | + | + |
| 249 | NC | Manganese(II) sulfate monohydrate | 10034-96-5 | 169.0 | + | 1.69 | 0.18 | 1.065 | + | + | - |
| 250 | NC | Methotrexate | 59-05-2 | 454.4 | + | 4.54 | 0.001 | 0.0022 | + | + | + |
| 251 | NC | Methyl methacrylate | 80-62-6 | 100.1 | + | 1.00 | 1.6 | 15.98 | - | - | - |
| 252 | NC | N-(1-Naphthyl)ethylenediamine 2HCl | 1465-25-4 | 259.2 | + | 2.59 | 0.2 | 0.77 | + | + | + |
| 253 | NC | <i>p</i> -Nitroaniline | 100-01-6 | 138.1 | + | 1.38 | 1.6 | 11.58 | - | - | - |
| 254 | NC | 4-Nitroanthranilic acid | 619-17-0 | 182.1 | + | 1.82 | 2.2 | 12.08 | - | - | - |
| 255 | NC | 1-Nitronaphthalene | 86-57-7 | 173.2 | + | 1.73 | 0.016 | 0.09 | + | + | + |
| 256 | NC | Penicillin VK | 132-98-9 | 388.5 | + | 3.89 | 1.25 | 3.2 | + | + | - |
| 257 | NC | Phenol | 108-95-2 | 94.1 | + | 0.94 | 2 | 21.25 | - | - | - |
| 258 | NC | <i>p</i> -Phenylenediamine 2HCl | 624-18-0 | 181.1 | + | 1.81 | 0.016 | 0.09 | + | + | + |
| 259 | NC | 1-Phenyl-2-thiourea | 103-85-5 | 152.2 | + | 1.52 | 3 | 19.71 | - | - | - |
| 260 | NC | Phthalic anhydride | 85-44-9 | 148.1 | + | 1.48 | 1.48 | 10 | + | + | - |
| 261 | NC | Resorcinol | 108-46-3 | 110.1 | + | 1.10 | 4 | 36.33 | - | - | - |
| 262 | NC | Sodium chlorite | 7758-19-2 | 90.4 | + | 0.90 | 0.02 | 0.22 | + | + | + |
| 263 | NC | Tetracycline HCl | 64-75-5 | 480.9 | + | 4.81 | 0.01 | 0.02 | + | + | + |

| CGX ID | C/NC | Chemical Name | CAS No. | MW | CA (Original call) | Equiv. to 10 mM (mg/mL) | LEC (mg/mL) | LEC (mM) | 1997-OECD ^a | r-OECD ^b | ICH ^c |
|--------|------|---|------------|-------|--------------------|-------------------------|-------------|----------|------------------------|---------------------|------------------|
| | | | | | | | | | CA | CA | CA |
| 264 | NC | Tetraethylthiuram disulfide | 97-77-8 | 296.5 | + | 2.97 | 5.00E-06 | 0.00002 | + | + | + |
| 265 | NC | Tetrakis(hydroxymethyl)phosphonium chloride | 124-64-1 | 190.6 | + | 1.91 | 0.03 | 0.16 | + | + | + |
| 266 | NC | Tetrakis(hydroxymethyl)phosphonium sulphate | 55566-30-8 | 251.2 | + | 2.51 | 0.005 | 0.02 | + | + | + |
| 267 | NC | Tin(II) chloride | 7772-99-8 | 189.6 | + | 1.90 | 0.025 | 0.13 | + | + | + |

C, Carcinogen; NC, Non-carcinogen; MW, Molecular weight; CA, Chromosomal aberration test; LEC, Lowest effective concentration;

+, Positive; -, Negative;

a: Current OECD test guideline adopted in 1997 (10 mM or 5 mg/mL whichever is lower)

b: Draft revised OECD test guideline (10 mM or 2 mg/mL whichever is lower)

c: ICH S2(R1) guideline (1 mM or 0.5 mg/mL whichever is lower)


 : Highlight to the negative result by the re-evaluation

表2 JEC DBの染色体異常試験陽性124物質の
各テストガイドラインの最高濃度限界に基づく染色体異常結果の再評価

| JEC ID | Chemical Name | CAS No. | MW | CA (Original call) | Equiv. to 10 mM (mg/mL) | LEC (mg/mL) | LEC (mM) | 1997- | r-OECD ^b | ICH ^c |
|--------|--|------------|--------|--------------------|-------------------------|-------------|----------|----------------------|---------------------|------------------|
| | | | | | | | | OECD ^a CA | CA | CA |
| 1 | Acenaphthene | 83-32-9 | 154.2 | + | 1.54 | 0.2 | 1.3 | + | + | - |
| 2 | <i>o</i> -Acetoacetotoluidine | 93-68-5 | 191.2 | + | 1.91 | 2.5 | 13.1 | - | - | - |
| 3 | 3-Aminobenzenesulfonic acid | 121-47-1 | 173.2 | + | 1.73 | 0.4 | 2.3 | + | + | - |
| 4 | 2-Amino-5-chloro-4-methylbenzenesulfonic acid | 88-53-9 | 221.5 | + | 2.22 | 2.0 | 9.0 | + | + | - |
| 5 | <i>N</i> -(Aminoethyl)ethanolamine | 111-41-1 | 104.2 | + | 1.04 | 1.0 | 9.6 | + | + | - |
| 6 | 2-Amino-5-methylbenzenesulfonic acid | 88-44-8 | 187.2 | + | 1.87 | 1.0 | 5.1 | + | + | - |
| 7 | 2-Amino-1-naphthalenesulfonic acid | 81-16-3 | 223.3 | + | 2.23 | 1.1 | 4.9 | + | + | - |
| 8 | 3-Aminophenol | 591-27-5 | 109.1 | + | 1.09 | 0.03 | 0.3 | + | + | + |
| 9 | 4-Aminophenol | 123-30-8 | 109.1 | + | 1.09 | 0.003 | 0.03 | + | + | + |
| 10 | Azodicarbonamide | 123-77-3 | 116.1 | + | 1.16 | 0.9 | 7.8 | + | + | - |
| 11 | Benzyltrimethylammonium chloride | 56-93-9 | 185.7 | + | 1.86 | 1.9 | 10.2 | - | - | - |
| 12 | 4,4'-Biphenyldiol | 92-88-6 | 186.2 | + | 1.86 | 0.03 | 0.2 | + | + | + |
| 13 | 1,3-Bis(aminomethyl)cyclohexane (mixtures of <i>cis</i> -, <i>trans</i> -) | 2579-20-6 | 142.3 | + | 1.42 | 0.4 | 2.8 | + | + | - |
| 14 | 1,2-Bis(2-chloroethoxy)ethane | 112-26-5 | 187.1 | + | 1.87 | 0.06 | 0.3 | + | + | + |
| 15 | Bis(1-methylethyl)naphthalene | 38640-62-9 | 212.3 | + | 2.12 | 0.14 | 0.7 | + | + | + |
| 16 | 1,3-Bis(2-methylphenyl)guanidine | 97-39-2 | 239.3 | + | 2.39 | 0.6 | 2.5 | + | + | - |
| 17 | 1-Bromo-3-chloropropane | 109-70-6 | 157.4 | + | 1.57 | 0.3 | 1.6 | + | + | - |
| 18 | <i>N-tert</i> -Butyl-2-benzothiazolesulfenamide | 95-31-8 | 238.4 | + | 2.38 | 0.2 | 0.8 | + | + | + |
| 19 | <i>tert</i> -Butyl-methacrylate | 585-07-9 | 142.2 | + | 1.42 | 0.4 | 2.8 | + | + | - |
| 20 | <i>o-sec</i> -Butylphenol | 89-72-5 | 150.2 | + | 1.50 | 0.02 | 0.1 | + | + | + |
| 21 | 6- <i>tert</i> -Butyl- <i>m</i> -cresol | 88-60-8 | 164.3 | + | 1.64 | 0.01 | 0.06 | + | + | + |
| 22 | 2- <i>tert</i> -Butylphenol | 88-18-6 | 150.2 | + | 1.50 | 0.01 | 0.07 | + | + | + |
| 23 | <i>p-tert</i> -Butylphenol | 98-54-4 | 150.2 | + | 1.50 | 0.03 | 0.2 | + | + | + |
| 24 | Cadmium nitrate tetrahydrate | 10022-68-1 | 308.5 | + | 3.09 | 0.01 | 0.02 | + | + | + |
| 25 | 1-Chloro-2-(chloromethyl)benzene | 611-19-8 | 161.0 | + | 1.61 | 0.1 | 0.6 | + | + | + |
| 26 | 4-Chloro- <i>o</i> -cresol | 1570-64-5 | 142.6 | + | 1.43 | 0.1 | 0.7 | + | + | + |
| 27 | Chloropentabromocyclohexane | 87-84-3 | 513.1 | + | 5.13 | 0.03 | 0.06 | + | + | + |
| 28 | 2-Chlorophenol | 95-57-8 | 128.6 | + | 1.29 | 0.3 | 2.3 | + | + | - |
| 29 | 4-Chlorophenol | 106-48-9 | 128.6 | + | 1.29 | 0.05 | 0.4 | + | + | + |
| 30 | Chromic acid disodium salt dihydrate | 7789-12-0 | 297.8 | + | 2.98 | 0.001 | 0.003 | + | + | + |
| 31 | C.I. Fluorescent brightner 271 | 41267-43-0 | 1347.1 | + | 13.47 | 5.0 | 3.7 | + | - | - |
| 32 | 2,4-Diamino-6-phenyl- <i>s</i> -triazine | 91-76-9 | 187.2 | + | 1.87 | 0.08 | 0.4 | + | + | + |
| 33 | 1,4-Dibromobenzene | 106-37-6 | 235.9 | + | 2.36 | 0.6 | 2.5 | + | + | - |
| 34 | 1,3-Dibromopropane | 109-64-8 | 201.9 | + | 2.02 | 0.06 | 0.3 | + | + | + |