

平成 19 年度

毒物劇物指定のための有害性情報の収集・評価

物質名 : 亜硝酸 n-ブチル

CAS No. : 544-16-1

国立医薬品食品衛生研究所
安全情報部

平成 20 年 3 月

要 約

亜硝酸 n-ブチルの急性経口 LD₅₀ 値はラットで 83 mg/kg、マウスで 171 mg/kg、急性吸入 (ガス) LC₅₀ 値はラットで 420~459 ppm/4H (1.80~1.97 mg/L/4H)、マウスで 284~337 ppm/4H (1.21~1.45 mg/L/4H)であった。急性経皮 LD₅₀ 値に関する知見は認められなかった。ラットあるいはマウスの知見は、経口投与では劇物に、吸入投与では毒物に相当した。これらの知見から、ラットおよびマウスの吸入 LC₅₀ 値に基づき本物質は毒物への指定が妥当と考えられる。

一方、亜硝酸 n-ブチルの刺激性に関する実験動物での知見は認められなかったが、本物質を含有する製品には、皮膚あるいは気管気管支への刺激性が示唆されている。しかしながら、皮膚腐食性あるいは眼の重篤な損傷性を示唆するものではなく、刺激性の観点からは劇物に該当しないと判断される。

1. 目的

本報告書の目的は、亜硝酸 n-ブチルについて、毒物劇物指定に必要な動物を用いた急性毒性試験データ (特に LD₅₀ 値や LC₅₀ 値) ならびに刺激性試験データ (皮膚及び眼) を提供することにある。

2. 調査方法

文献調査により当該物質の物理化学的特性、急性毒性値及び刺激性に関する資料、ならびに外国における規制分類情報を収集し、これらの資料により毒物劇物への指定が可能かどうかについて考察した。

文献調査は、以下のインターネットで提供されるウェブサイトのデータベースあるいは成書を対象に行った。物質を特定した情報の検索には、混乱や誤謬を避けるために、原則として CAS No.を用いた。また、データベースから得られた情報のうち、LD₅₀ (LC₅₀) 値については、必要に応じ原著論文の収集を行った。

2.1. 物理化学的特性に関する情報収集

- The Chemical Database (CD、<http://ull.chemistry.uakron.edu/erd/>) : Akron 大学化学部が提供する物性を含む MSDS 様情報。
- International Chemical Safety Cards (ICSC、国際化学物質安全性カード) <http://www.nihs.go.jp/ICSC/> (日本語版 : 当研究所提供) 及び <http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/index.htm>、(英語版 : 国際労働安全衛生情報センター/国際労働機関提供) : WHO/UNEP/ILO による国際化学物質安全計画 (International Programme on Chemical Safety, IPCS) が作成する化学物質の危険性や有害性を含む総合簡易情報。

- Fire Protection Guide to Hazardous Materials (13th ed., 2002, NFPA と略) : NFPA (National Fire Protection Association、米国防火協会) が編集した防火指針で、物理化学的危険性に関するデータを収載。
- CRC Handbook of Chemistry and Physics (85th, 2004, CRC と略) : CRC 出版が発行する物理化学的性状に関するハンドブック。
- Merck Index (13th ed., 2001, Merck と略) : Merck and Company, Inc.が発行する化学物質事典。
- ChemIDplus (ChemID、<http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidlite.jsp>) : US NLM の総合データベース TOXNET の中にあるデータベースの1つで、物理化学的の情報および急性毒性情報を収載。
- GESTIS (<http://www.hvbg.de/e/bia/gestis/stoffdb/index.html>) : ドイツの BGIA (BG-Institute for Occupational Safety and Health、ドイツ労働安全衛生研究所) による有害化学物質に関するデータベースで、物理化学的特性等に関する情報を収載。

2.2. 急性毒性及び刺激性に関する情報収集

- Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) : 米国で広く利用されている環境保全、労働衛生関連のデータ/法令集のオンライン検索システムである TOMES Plus (<http://csi.micromedex.com/Login.asp>, 有料、Micromedex 社) を通じた米国国立労働安全衛生研究所 (National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH) の化学物質毒性データベース。
- Hazardous Substance Data Bank (HSDB, <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>) : National Library of Medicine (NLM、米国国立医学図書館) の検索システム TOXNET (Toxicology Data Network, <http://toxnet.nlm.nih.gov/index.html>) を通じた NLM の有害物質データベース。TOMES Plus (<http://csi.micromedex.com/Login.asp>, 有料、Micromedex 社) からも提供されている。
- International Uniform Chemical Information Database (IUCLID、<http://ecb.jrc.it/esis/esis.php?PGM=hpv&DEPUIIS=autre>) : European Chemicals Bureau (ECB、欧州化学品庁) の化学物質データベース。当局に提出された社内資料データも登録されている。
- International Chemical Safety Cards (ICSC、国際化学物質安全性カード) [<http://www.nihs.go.jp/ICSC/> (日本語版 : 当研究所提供) 及び <http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/index.htm>、(英語版 : 国際労働安全衛生情報センター/国際労働機関提供)] : WHO/UNEP/ILO による国際化学物質安全計画 (International Programme on Chemical Safety, IPCS) が作成する化学物質の危険性や有害性を含む総合簡易情報。
- Patty's Toxicology (Patty, 5th edition, 2001) : Wiley-Interscience 社出版の産業衛生学の権威ある成書。化学物質毎の物性ならびに毒性情報が豊富に掲載されている。

- 化学物質毒性データベース（GINC、厚生労働省）
[<http://wwwdb.mhlw.go.jp/ginc/html/db1-j.html>]：OECDにおける既存高生産量化学物質の安全性点検として実施した毒性試験報告書。GLPで実施している。
- ChemIDplus (<http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidlite.jsp>)：US NLMの総合データベース TOXNET 中にあるデータベースの1つで、物理化学的情報および急性毒性情報が記載されている。
- SAX's Dangerous Properties of Industrial Materials (SAX, 11th edition, 2004)：Wiley-Interscience 社出版の産業化学物質に関する急性毒性情報集。

また、最新あるいは引用された原著論文を検索する場合は、以下を利用する。

- TOXLINE (<http://toxnet.nlm.nih.gov/index.html>)：NLM TOXNETの毒性関連文献検索システム

なお、国際機関あるいは各国政府機関で評価された物質であることが確認された場合には、以下も利用する。

- Environmental Health Criteria（EHC、環境保健クライテリア、<http://www.inchem.org/pages/ehc.html>）：WHO/IPCSによる化学物質等の総合評価文書。
- Concise International Chemical Assessment Documents（CICAD、国際簡潔評価文書、<http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/pdf/en/>）：WHO/IPCSによるEHCの簡略版となる化学物質等の総合評価文書。
- EU Risk Assessment Report（EURAR、EUリスク評価書、<http://ecb.jrc.it/esis/esis/php?PGM=ora> Queryタブ）：EUによる化学物質のリスク評価書。
- Screening Information Data Set（SIDS、<http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECD/SIDS/sidspub.html>）：OECDの化学物質初期評価報告書。
- ATSDR Toxicological Profile（ATSDR、<http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html>）：米国 Agency for Toxic Substances and Disease Registry（毒性物質疾病登録局）による化学物質の毒性評価文書。
- ACGIH Documentation of the threshold limit values for chemical substances（ACGIH、7th edition, 2001）：American Conference of Governmental Industrial Hygienists（米国産業衛生専門家会議）によるヒト健康影響評価文書。
- Occupational Toxicants Critical Data Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens（DFGOT）：ドイツ学術振興会（DFG）による化学物質の産業衛生に関する評価文書。

この他、適宜、インターネットによる検索・情報収集を実施し、必要な情報を入手する。

2.3. 規制分類に関する情報収集

- ESIS (European chemical Substances Information System、<http://ecb.jrc.it/esis/>) : European Chemical Bureau (欧州化学品局) の化学物質情報提供システム。EU-Annex I における収載の有無 (収載されている場合はその内容) が確認できる。EU-Annex I の分類 (EU-Annex I、<http://ecb.jrc.it/classification-labelling/>または<http://ecb.jrc.it/existing-chemicals/>) あるいは EU : 危険な物質のリスト (第 7 版、2004、(社) 日本化学物質安全情報センター) : EU の化学物質分類リスト。
- Recommendation on the Transport of Dangerous Goods, Model Regulations (TDG、14th ed., 2005, UN) : 国連の危険物輸送に関する分類。オンライン版はhttp://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev14/14files_e.html より提供。

3. 結果

上記調査方法にあげた情報源の中で、本物質に関する毒性情報は ICSC、IUCLID、EHC、CICAD、EURAR、SIDS、ATSDR、ACGIH、DFGOT 及び GINC には収載されていなかった。

情報ソース	収載	情報ソース	収載
• CD	: あり	• EHC	: なし
• ICSC	: なし	• CICAD	: なし
• NFPA	: なし	• EURAR	: なし
• CRC	: あり	• SIDS	: なし
• Merck	: あり	• ATSDR	: なし
• ChemID	: あり	• ACGIH	: なし
• GESTIS	: あり	• DFGOT	: なし
• RTECS	: あり	• GINC	: なし
• HSDB	: なし	• SAX	: あり
• IUCLID	: なし	• TDG	: あり*
• Patty	: あり*	• ESIS/EU-Annex I	: あり
• TOXLINE	: あり		

* : Butyl nitrites として

CD (資料 1)、CRC (資料 2)、Merck (資料 3)、ChemID (資料 4)、GESTIS (資料 5)、RTECS (資料 6)、Patty (資料 7)、SAX (資料 8)、TDG (資料 9)、ESIS/EU-Annex I (資料 10) 及び TOXLINE (資料 11) をそれぞれ添付する。さらに、追加資料として後述する NIDA (資料 12) および MSDS (資料 13) も添付する。

3.1. 物理化学的特性 (資料 1-5、7)

3.1.1. 物質名

和名：亜硝酸 n-ブチル、亜硝酸ブチル

英名：n-Butyl nitrite; Butyl nitrite; Nitrous acid, n-butyl ester;
Nitrous acid, n-butyl ester

3.1.2. 物質登録番号

CAS : 544-16-1

RTECS : RA0780000

UN : 2351 (Butyl nitrites として)

ICSC : 未収載

3.1.3. 物性

分子式 : $C_4H_9NO_2$ / $CH_3(CH_2)_3ONO$

分子量 : 103.1

構造式 : 図 1

概観 : 特徴的臭気のある黄色の油性液体

相対比重 (水=1) : 0.91 (4°C)

沸点 : 78.2°C

引火点 : 10°C (closed cup)

蒸気圧 : 81.3 mmHg (= 10.8 kPa, 25°C、推定)

相対蒸気密度 (空気=1) : 3.6

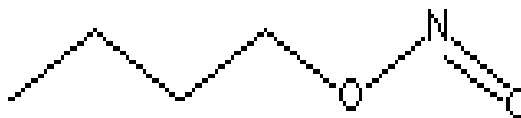
水への溶解性 : 難溶性 (sparingly soluble, 推定 0.1 g/100mL (25°C))

その他への溶解性 : エタノール、エーテルに可溶。

換算係数 : 1 mL/m^3 (1 ppm) = 4.29 mg/m^3 (4.29 $\mu\text{g/L}$)

安定性・反応性 : 空気と反応しやすく、水で分解

図 1



3.1.4. 用途

試薬。ジアゾ化合物の合成に使用。

3.2. 急性毒性に関する情報 (資料 4、6、8)

ChemID、RTECS 及び SAX に記載された急性毒性情報を以下に示す。

3.2.1. ChemID (資料 4)

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	文献
ラット	経口	83 mg/kg	1
	吸入	420 ppm/4H (ガス*)	2
マウス	経口	171 mg/kg	3
	吸入	567 ppm/1H (= 284 ppm/4H**, ガス*)	4
	腹腔内	158 mg/kg	5

* : 亜硝酸 n-ブチルの蒸気圧が 81.3 mmHg (10.8 kPa, 25°C、推定) であることから、飽和蒸気濃度は $10^6 \times 10.8 \text{ kPa} / 101 \text{ kPa} = 106900 \text{ ppm}$ となり、試験濃度の 420 ppm (1.8 mg/mL)ならびに 567 ppm(2.43 mg/mL)はガス暴露と推察される。

** : 1 時間暴露値 567 ppm/1H は、4 時間暴露では $567 \times \sqrt{1/4} = 284 \text{ ppm/4H}$ と推察される。

3.2.2. RTECS (資料 6)

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	文献
ラット	経口	83 mg/kg	1
	吸入	420 ppm/4H (ガス*)	2
マウス	経口	171 mg/kg	3
	吸入	567 ppm/1H (= 284 ppm/4H**, ガス*)	4
	腹腔内	158 mg/kg	5

*および** : 3.2.1.項の表欄外参照

3.2.3. SAX (資料 8)

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	文献
ラット	経口	83 mg/kg	1
	吸入	420 ppm/4H (ガス*)	2
マウス	経口	171 mg/kg	3
	吸入	567 ppm/1H (= 284 ppm/4H**, ガス*)	4
	腹腔内	169 mg/kg***	5
ヒト	経口	TDL ₀ : 153 mg/kg:BLD	6

*および** : 3.2.1.項の表欄外参照

*** : 原典では 158 mg/kg

3.2.5. TOXLINE (資料 11)

キーワードとして、CAS No.と acute toxicity の組合せ (544-16-1 AND acute toxicity) で TOXLINE による文献検索 (PubMed 検索を含む) を行ったところ、重複含む 9 件の情報が得られ、内 1 件を新たな急性毒性情報として検討した。また、別途 1 件の毒性情報の存在を確認した。以下にその概要を示す。

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	文献
マウス	吸入	949 ppm/0.5H (= 337 ppm/4H**, ガス*)	7
ラット	吸入	918 ppm/1H (= 459 ppm/4H***, ガス*)	8
	経口	354 mg/kg	8

* : 3.2.1.項の表欄外参照

** : 0.5 時間暴露値 949 ppm/0.5H は、4 時間暴露では $949 \times \sqrt{0.5/\sqrt{4}} = 337 \text{ ppm/4H}$ と推察される。

*** : 1 時間暴露値 918 ppm/1H は、4 時間暴露では $918 \times \sqrt{1/\sqrt{4}} = 459 \text{ ppm/4H}$ (1.97 mg/L/4H) と推察される。

3.2.6. その他 (資料 12)

US NIDA (National Institute of Drug Abuse) の Research Monograph 83 (1988) “Health hazards of nitrite inhalants” (<http://www.nida.nih.gov/pdf/monographs/download83.html>) 中に関連情報があり、その概要を以下に示す。

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	文献
ラット	経口	83 mg/kg	1
	吸入	420 ppm/4H (ガス*)	2
	吸入	1470 ppm/1H (= 735 ppm/4H**, ガス*)	CPSC memo
マウス	経口	171 mg/kg (7-day), 180 mg/kg (2-hour)	3
	吸入	567 ppm/1H (= 284 ppm/4H***, ガス*)	4
	吸入	949 ppm/0.5H (= 337 ppm/4H****, ガス*)	7
	腹腔内	158 mg/kg	5

*および*** : 3.2.1.項の表欄外参照 (試験濃度の 420-1470 ppm ガス暴露と推察される。)

** : 1 時間暴露値 1470 ppm/1H は、4 時間暴露では $1470 \times \sqrt{1/\sqrt{4}} = 735 \text{ ppm/4H}$ と推察される。

**** : 3.2.1.項の表欄外参照 (4 時間暴露では $949 \times \sqrt{0.5/\sqrt{4}} = 337 \text{ ppm/4H}$ と推察)

3.3. 刺激性に関する情報 (資料 12)

皮膚あるいは眼に対する刺激性に関する情報は、NIDA Research Monograph 83 において若干認められたのみで、TOXLINE 検索 (544-16-8 AND irritation) においてもヒットしなかった。

3.3.1. NIDA Research Monograph (資料 12)

・アルキル亜硝酸類の使用に関連した皮膚および気管支刺激性などのあまり望ましくない「副作用」がある。

・亜硝酸ブチルを含有する製品との皮膚接触は、接触部位の肥厚化をもたらすおそれがある。これらの製品の刺激性は、皮膚だけでなく気管支にも影響を及ぼす。

3.4. 規制分類に関する情報 (資料 9、10)

国連危険物分類 (資料 9) : Class 3(引火性液体)、容器等級 II、III

EU-Annex I 分類 (資料 10) : F; R11 (Highly flammable)、T; R23/25 (Toxic by inhalation and if swallowed)

NFPA 分類 : 未収載

4. 考察

毒物及び劇物取締法における毒物劇物の判定基準では、「毒物劇物の判定は、動物における知見、ヒトにおける知見、又はその他の知見に基づき、当該物質の物性、化学製品としての特質等をも勘案して行うものとし、その基準は、原則として次のとおりとする」として、いくつかの基準をあげている。動物を用いた急性毒性試験の知見では、「原則として、得られる限り多様な暴露経路の急性毒性情報を評価し、どれか一つの暴露経路でも毒物と判定される場合には毒物に、一つも毒物と判定される暴露経路がなく、どれか一つの暴露経路で劇物と判定される場合には劇物と判定する」とされ、以下の基準が示されている：

(a) 経口	毒物 : LD ₅₀ が 50mg/kg 以下のもの 劇物 : LD ₅₀ が 50mg/kg を越え 300mg/kg 以下のもの
(b) 経皮	毒物 : LD ₅₀ が 200mg/kg 以下のもの 劇物 : LD ₅₀ が 200mg/kg を越え 1,000mg/kg 以下のもの
(C) 吸入 (ガス)	毒物 : LC ₅₀ が 500ppm(4hr)以下のもの 劇物 : LC ₅₀ が 500ppm(4hr)を越え 2,500ppm(4hr)以下のもの
吸入 (蒸気)	毒物 : LC ₅₀ が 2.0mg/L(4hr)以下のもの 劇物 : LC ₅₀ が 2.0mg/L(4hr)を越え 10mg/L(4hr)以下のもの

吸入(ガス、ミスト) 毒物：LC₅₀が0.5mg/L(4hr)以下のもの

劇物：LC₅₀が0.5mg/L(4hr)を越え1.0mg/L(4hr)以下のもの

また、皮膚腐食性ならびに眼粘膜損傷性については、以下の基準が示されている：

皮膚に対する腐食性

劇物：最高4時間までのばく露の後試験動物3匹中1匹以上に皮膚組織の破壊、すなわち、表皮を貫通して真皮に至るような明らかに認められる壊死を生じる場合

眼等の粘膜に対する重篤な損傷（眼の場合）

劇物：ウサギを用いた Draize 試験において少なくとも1匹の動物で角膜、虹彩又は結膜に対する、可逆的であると予測されない作用が認められる、または、通常21日間の観察期間中に完全には回復しない作用が認められる。または、試験動物3匹中少なくとも2匹で、被験物質滴下後24、48及び72時間における評価の平均スコア計算値が角膜混濁 ≥ 3 または虹彩炎 > 1.5 で陽性応答が見られる場合。

RTECS、SAX、NIDA Monograph 及び TOXLINE 検索から、亜硝酸 n-ブチルの急性経口 LD₅₀ 値はラットで 83 mg/kg あるいは 354 mg/kg、マウスで 171 mg/kg、急性吸入（ガス）LC₅₀ 値はラットで 420～459 ppm/4H (1.80～1.97 mg/L/4H)、マウスで 284～337 ppm/4H (1.21～1.45 mg/L/4H)との情報が得られた。急性経皮 LD₅₀ 値に関する情報は認められなかった。ラット急性経口 LD₅₀ 値における相違は、83 mg/kg が溶媒にアルコールを用い絶食動物に投与したのに対し、354 mg/kg が溶媒に DMSO を用い非絶食動物に投与していることによるものと思われる。後者の手法は一般的なものではなく、当該報告（文献8）が要約のみであることから、評価から除いた。なお、マウスでの急性経口毒性試験における溶媒ならびに絶食に関する情報は記載されていなかった。さらに、ラットの吸入投与では劇物（LC₅₀ 値 735 ppm (4hr)）に相当する知見が見られたものの、本知見は非公表データに基づくもので原典確認ができず、評価から除いた。これらの評価対象数値を上記の毒物劇物の判定基準により分類すると、ラットあるいはマウスの知見は、経口投与では劇物に、吸入投与では毒物に相当した。以上より、本物質はラットおよびマウスにおける吸入毒性 LC₅₀ 値から毒物への指定が妥当と考えられる。この指定は、EU-Annex I 分類の T; R23/25 (Toxic by inhalation and if swallowed) に合致したものと考えられる。R23はGHSのacute inhalation toxicity (gas) category 2 [LC₅₀ 値 100-500 ppm]に、R25はGHSのacute oral toxicity category 2 [LD₅₀ 値 5-50 mg/kg]または3 [LD₅₀ 値 50-300 mg/kg]に相当する。

また、本物質単独の皮膚に対する腐食性ならびに眼等の粘膜に対する重篤な損傷に関する情報は得られなかった。NIDA Monograph の記載によると、アルキル亜硝酸類および亜硝酸ブチルを含有する製品には、弱いながら皮膚刺激性を示す可能性がある。一方、Merck社による本物質の製品安全データシート（MSDS、資料13）には、刺激性の記載はなく、

EU-Annex I 分類においても刺激性は該当していない。これらから、亜硝酸 n-ブチルには、弱い刺激性を有する可能性はあるものの、「皮膚腐食性」あるいは「眼の重篤な損傷性」を示唆するものではないと考えられ、刺激性の観点からは劇物に該当しないと判断される。

5. 結論

- ・ 亜硝酸 n-ブチルは毒物への指定が妥当と考えられる（ガス吸入 LC₅₀ 値：ラット 420～459 ppm/4H (1.80～1.97 mg/L/4H)、マウス 284～337 ppm/4H (1.21～1.45 mg/L/4H)。なお、経口暴露では LD₅₀ 値：ラット 83 mg/kg、マウス 171 mg/kg と劇物に相当した。
- ・ 亜硝酸 n-ブチルの経皮急性毒性の知見は認められず、必要に応じ、試験を実施するのが望ましい。
- ・ 亜硝酸 n-ブチルの刺激性に関する実験動物での知見は認められないものの、本物質を含有する製品には、皮膚あるいは気管気管支への刺激性が示唆されている。しかしながら、皮膚腐食性あるいは眼の重篤な損傷性を示唆するものではない。必要に応じ、*in vitro* を含む刺激性試験を実施するのが望ましい。
- ・ 亜硝酸 n-ブチル及びこれを含有する製剤の毒物及び劇物取締法に基づく毒物又は劇物の指定について（案）を参考資料 1 にとりまとめた。

6. 文献

以下のすべての文献を添付した。

1. Wood RW and Cox C, Acute oral toxicity of butyl nitrite, *Journal of Applied Toxicology*. 1(1), 30-31, 1981.
2. Klonne DR, Ulrich CE, Weissmann J and Morgan AK, Acute inhalation toxicity of aliphatic (C1-C5) nitrites in rats, *Fundamental and Applied Toxicology*, 8, 101-106, 1987.
3. McFadden DP and Maickel RP, Butyl nitrites – An example of hazardous, noncontrolled recreational drugs, *Research Communications in Substances Abuse*, 3 (2), 233-236, 1982.
4. McFadden DP, Carlson GP and Maickel RP, The role of methemoglobine in acute butyl nitrite toxicity in mice, *Fundamental and Applied Toxicology*, 1, 448-451, 1981.
5. Maickel RP and McFadden DP, Acute toxicology of butyl nitrites and butyl alcohols, *Research Communications in Chemical Pathology and Pharmacology*, 26(1), 75-83, 1979.
6. Steiner RW and Manoguerra AS, Butyl nitrite and methemoglobinemia, *Annals of*

Internal Medicine, 92(4), 570, 1980.

7. Rees DC, Coggeshall EM, Dragan Y, Breen TJ and Balster RL, Acute effects of some volatile nitrites on motor performance and lethality in mice, *Neurobehav Toxicol Teratol.* 8(2), 139-142, 1986.
8. Orzel RA, Seabaugh VM, Weiss LR; Comparative toxicity of analogues of amyl nitrite (an) after inhalation and oral administration in rats, *Federation Proceedings, Federation of American Societies for Experimental Biology*, 41, 1583, 1982 (abstract).

7. 別添 (略)