

平成 23 年度報告
毒物劇物指定のための有害性情報の収集・評価

物質名 : ブロモ酢酸エチル

CAS No. : 105-36-2

国立医薬品食品衛生研究所
安全情報部

平成 24 年 3 月

要 約

プロモ酢酸エチルの急性毒性値（LD₅₀/LC₅₀ 値）はラット経口で>50～300 mg/kg (GHS 区分 3) であった。経皮毒性の知見は認められず、吸入による致死濃度として 2.30 mg/L/10 分 (= 331 ppm/10 分、4 時間換算では 68 ppm/4H、GHS 区分 1 あるいは 2) との知見が認められたが、詳細不明のため評価できなかった。経口による急性毒性値は、劇物に該当する。また、プロモ酢酸エチルは眼腐食性物質で (GHS 区分 1)、劇物に該当する。以上より、プロモ酢酸エチルは劇物に指定するのが妥当と考えられた。本判断は、既存規制分類 (国連危険物輸送および EU CLP) とも整合している。なお、必要に応じ、吸入毒性知見ならびにクロロ酢酸メチルとの類似性を考慮し、毒物への指定を検討するのが望ましい。

1. 目的

本報告書の目的は、プロモ酢酸エチルについて、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の可能性を考察した。

文献調査は、以下のインターネットで提供されるデータベースあるいは成書を対象に行った。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. を用いて物質を特定した。また、得られた LD₅₀/LC₅₀ 値情報については、必要に応じ原著論文を収集し、信頼性や妥当性を確認した。

情報の有無も含め、以下に示す国内外の情報源を含む約 30 の情報源を調査した。なお、以下の情報源は、各項との重複を避けるため、一方にしか記載していない。

2.1. 物理化学的特性に関する情報収集

- Chemical Database (CD) : アクリロン大学化学部が提供する物性を含む MSDS 様情報 [<http://ull.chemistry.uakron.edu/erd/>]
- International Chemical Safety Cards (ICSC) : IPCS (国際化学物質安全計画) が作成する化学物質の危険有害性、毒性を含む総合簡易情報 [日本語版 : <http://www.nihs.go.jp/ICSC/>、国際英語版 :

[<http://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.home>]

- Fire Protection Guide to Hazardous Materials (NFPA, 13th ed., 2002) : NFPA (米国防火協会)による防火指針で、物理化学的危険性に関するデータを収載
- CRC Handbook of Chemistry and Physics (CRC, 85th, 2004) : CRC 出版による物理化学的性状に関するハンドブック
- Merck Index (Merck, 14th ed., 2006) : Merck and Company, Inc.による化学物質事典
- ChemID : US NLM (米国国立医学図書館) 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、物理化学的情報および急性毒性情報を収載
[<http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidlite.jsp>]
- GESTIS : ドイツ IFA (労働災害保険協会の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
[<http://www.dguv.de/ifa/en/gestis/stoffdb/index.jsp>]

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) : US NIOSH (米国国立労働安全衛生研究所) (現在は MDL Information Systems, Inc.が担当) による商業的に重要な物質の基本的毒性情報データベース
[<http://www.rightanswerknowledge.com/loginRA.asp>、RightAnswer.com, Inc 社などから有料で提供]
- Hazardous Substance Data Bank (HSDB) : NLM TOXNET の有害物質データベース [<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>]。RightAnswer.com, Inc 社からも有料で提供[RightAnswer,
<http://www.rightanswerknowledge.com/loginRA.asp>]
- International Uniform Chemical Information Database (IUCLID) : ECB (欧州化学品庁) の化学物質データベース
[<http://esis.jrc.ec.europa.eu/>]
- Patty's Toxicology (Patty, 5th edition, 2001) : Wiley-Interscience 社による産業衛生化学物質の物性ならびに毒性情報を記載した成書
- 既存化学物質毒性データベース (JECDB) : OECD における既存高生産量化学物質の安全性点検として本邦にて GLP で実施した毒性試験報告書のデータベース
[http://dra4.nih.go.jp/mhlw_data/jsp/SearchPage.jsp]
- SAX's Dangerous Properties of Industrial Materials (SAX, 11th edition, 2004) : Wiley-Interscience 社による産業化学物質に関する急性毒性情報書籍

さらに、国際機関あるいは各国政府機関で評価された物質か否かについて以下により確認し、評価物質の場合には利用した：

- Environmental Health Criteria (EHC) : IPCS による化学物質等の総合評価文書

[<http://www.inchem.org/pages/ehc.html>]

- Concise International Chemical Assessment Documents (CICAD) : IPCSによるEHCの簡略版となる化学物質等の総合評価文書
[<http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/pdf/en/>]
- EU Risk Assessment Report (EURAR) : EUによる化学物質のリスク評価書
[<http://esis.jrc.ec.europa.eu/>]
- Screening Information Data Set (SIDS) : OECDの化学物質初期評価報告書
[<http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDSIDS/sidspub.html>]
- ATSDR Toxicological Profile (ATSDR) : US ATSDR(毒性物質疾病登録局)による化学物質の毒性評価文書 [<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/index.asp>]
- ACGIH Documentation of the threshold limit values for chemical substances (ACGIH, 7th edition, 2001) : ACGIH(米国産業衛生専門家会議)によるヒト健康影響評価文書
- MAK Collection for Occupational Health and Safety (MAK) : ドイツ DFG(学術振興会)による化学物質の産業衛生に関する評価文書書籍
[<http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/3527600418/topics>]

また、必要に応じ最新情報あるいは引用原著論文を検索するために、以下を利用した：

- TOXLINE : US NLMの毒性関連文書検索システム(行政文書を含む)
[<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?TOXLINE>]
- PubMed : US NLMの文献検索システム
[<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>]
- Google Scholar (Google-S) : Google社による文献検索サイト
[<http://scholar.google.com/>]
- Google : Google社によるネット情報検索サイト
[<http://www.google.co.jp/>]

2.3. 規制分類等に関する情報収集

- ESIS(European chemical Substances Information System) : ECBの化学物質情報提供システム(EU CLP[分類・表示・包装]分類等) [<http://esis.jrc.ec.europa.eu/>]
- Recommendation on the Transport of Dangerous Goods, Model Regulations (TDG, 16th ed., 2009; 17th ed., 2011) : 国連による危険物輸送に関する分類
[http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev16/16files_e.htm]
[http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev17/17files_e.html]

3. 結果

上記調査方法にあげた情報源の中で、本物質の安全性に関する国際的評価文書は認められなかった。本報告書には、各資料をそれぞれ添付した。

情報源	収載	情報源	収載
• CD (資料 1)	:あり	• ATSDR	:なし
• ICSC	:なし	• CICAD	:なし
• NFPA (資料 2)	:あり	• EURAR	:なし
• CRC (資料 3)	:あり	• SIDS	:なし
• Merck	:なし	• EHC	:なし
• ChemID (資料 4)	:あり	• ACGIH	:なし
• GESTIS (資料 5)	:あり	• MAK	:なし
• RTECS (資料 6)	:あり	• JECDB (資料 10)	:あり
• HSDB (資料 7)	:あり	• 化学剤 (資料 11)*	:あり
• IUCLID	:なし	• TDG (資料 12)	:あり
• SAX (資料 8)	:あり	• ESIS (資料 13)	:あり
• Patty (資料 9)	:あり		

*: Google 検索において、本物質の毒性情報が記載された化学剤に関する書籍(John Wiley & Sons, 2007)

が認められた。

3.1. 物理化学的特性 (資料 2-9)

3.1.1. 物質名

和名 : ブロモ酢酸エチル、エチル 2-ブロモ酢酸、ブロモ酢酸エチルエステル、
 α -ブロモ酢酸エチル

英名 : Ethyl bromoacetate, Ethyl 2-bromoacetate, Bromoacetic acid, ethyl ester,
 Ethyl alpha-bromoacetate

3.1.2. 物質登録番号

CAS : 105-36-2

RTECS : AF6000000

UN TDG : 1603

EC (Annex I Index) : 203-290-9 (607-069-00-1)

3.1.3. 物性

分子式 : $C_4H_7BrO_2$

分子量 : 167.0

構造式 : 図 1

概観：刺激臭を伴う無色の液体
密度：1.50 g/cm³ (20°C)
沸点：159°C (他のデータ、168.5°C)
融点：−38°C
引火点：48°C (c.c.) [引火性液体]
蒸気圧：449 Pa (25°C)
オクタノール/水 分配係数 (Log P) : 1.12
相対蒸気密度 (空気=1) : 5.8
水への溶解性：不溶 (分解する)
オクタノール/水 分配係数 (Log P) : 1.12
その他への溶解性：エタノール・エチルエーテルに混和、ベンゼン・アセトンに可溶
安定性・反応性：水、酸、塩基と反応する。
換算係数：1m l/m³ (1 ppm)=6.94 mg/m³ (6.94 µg/L) [1 気圧 20°C]

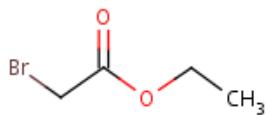


図 1

3.1.4. 用途

医薬品や農薬の製造、有機合成原料。かつて催涙ガスとして使用。

3.2. 急性毒性に関する情報 (資料 10)

ChemID (資料 4)、GESTIS (資料 5)、RTECS (資料 6) および Patty (資料 9) に、急性毒性に関する情報は認められなかった。HSDB (資料 7)、SAX (資料 8) 及び JECDB (資料 10) に記載された急性毒性情報を以下に示す。

3.2.1. HSDB (資料 7)

急性毒性に関する適切な情報は認められず、経口・吸入毒性および経皮吸収があるとの記載のみが認められた (文献 1)。

3.2.2. JECDB (資料 10)

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	文献
ラット	経口	>50～300 mg/kg*	2**

*: OECD テストガイドライン 423 に従った GLP 試験。被験物質として 1 群 3 例の雌ラットに 50 (2 回試行) および 300 mg/kg を単回経口投与したところ、50 mg/kg 群では死亡例は認められなかったが (0/6 例)、300 mg/kg 群で 3 例すべてが死亡した。

**: 本資料 10 と同義

3.2.3. 化学剤に関する書籍（資料 11）

Google 検索において、本物質の毒性情報が記載された化学剤に関する書籍 (Marrs TC, Maynard RL, Sidell FR, Chemical warfare agents, Toxicology and treatment, second ed., John Wiley & Sons, 2007) が認められた。各ガスの 10 分間 (0.17 時間) 曝露による致死濃度を記載した Table において、プロモ酢酸エチルは 2.30 mg/L と記されている。

致死濃度 2.3 mg/L/10 分 (331 ppm/10 分) は、4 時間曝露値では、 $331 \times \sqrt{0.17} / \sqrt{4} = 68 \text{ ppm}/4\text{H}$ と換算される。また、プロモ酢酸エチルの蒸気圧が 449 Pa (25°C) であることから、飽和蒸気濃度は $10^6 \times 0.49 \text{ kPa} / 101 \text{ kPa} = 4446 \text{ ppm}$ となり、試験濃度の 2.3 mg/L (= 331 ppm) は気相に近い蒸気暴露と推察される。

3.2.4. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 105-36-2 & Acute toxicity]による PubMed 検索を行ったが、急性毒性に関する適切な情報は得られなかった。

3.3. 刺激性に関する情報（資料 5, 7, 9）

3.3.1. GESTIS（資料 5）

液体のプロモ酢酸エチルの事故によるヒト眼への曝露知見によると、短時間の流涙および刺激痛が生じ、麻酔作用により刺激痛が弱まった後、遅延性の視力低下を伴う眼の損傷が生じた。これらの作用は可逆的であった（文献 3）。

皮膚に対する刺激性はかなり低いと考えられているが、腐食性を警告している MSDS もある。

3.3.2. HSDB（資料 7）

皮膚、眼および粘膜に刺激性を示す（文献 4）。蒸気は眼刺激性があり、空気中 8 ppm への 1 分超曝露に不耐である。催涙ガス弾による高濃度蒸気に曝露されると角膜浮腫を生ずるが、可逆的である。液体への直接接触は角膜に永続的な瘢痕化および混濁を生ずる（文献 5）。

3.3.3. Patty（資料 9）

プロモ酢酸エチルは 3 mg/m³ の濃度でも強力な催涙剤だが、40 mg/m³ では眼は不耐を示

す。他の類似の化学物質（一般的な催涙ガス）と組み合わせて用いられるが、直接眼に触れると失明する可能性がある（文献 6）。

3.3.4. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 105-36-2 & irritation]による PubMed 検索を行ったが、刺激性に関する適切な情報は得られなかった。

3.4. 規制分類に関する情報（資料 12, 13）

国連危険物分類（資料 12）： 1603 (Ethyl Bromoacetate)
Class 6.1 (毒物),
Subsidiary risk 3 (副次的危険性、引火性液体)
Packing group II (容器等級 II)

EU CLP/GHS 分類（資料 13）： T+; R26/27/28 (Very toxic by inhalation,
in contact with skin and if swallowed = GHS Acute
Tox. Cat.2 (oral, inhalation),, GHS Acute Tox. Cat.1
(skin))

4. 代謝および毒性機序

プロモ酢酸エチルは水溶液中で加水分解され、プロモ酢酸とエタノールになる。酸によって触媒される化学反応機構と非特異的エステラーゼによる生化学的機構は中性 pH 領域で生ずる。そのためプロモ酢酸エチルの毒性作用はプロモ酢酸と類似していると考えられる（資料 5）。

5. 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 50 mg/kg 以下のもの 劇物 : LD ₅₀ が 50 mg/kg を越え 300 mg/kg 以下のもの
(b) 経皮	毒物 : LD ₅₀ が 200 mg/kg 以下のもの 劇物 : LD ₅₀ が 200 mg/kg を越え 1,000 mg/kg 以下のもの
(C) 吸入(ガス)	毒物 : LC ₅₀ が 500 ppm (4hr) 以下のもの 劇物 : LC ₅₀ が 500 ppm (4hr) を越え 2,500 ppm (4hr) 以下のもの
吸入(蒸気)	毒物 : LC ₅₀ が 2.0 mg/L (4hr) 以下のもの 劇物 : LC ₅₀ が 2.0 mg/L (4hr) を越え 10 mg/L (4hr) 以下のもの
吸入(ダスト・ミスト)	毒物 : LC ₅₀ が 0.5 mg/L (4hr) 以下のもの 劇物 : LC ₅₀ が 0.5 mg/L (4hr) を越え 1.0 mg/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。

なお、急性毒性における上記毒劇物の基準と GHS 分類基準（区分 1～5、動物はラットを優先するが、経皮についてはウサギも同等）とは下表の関係となっている：

暴露経路	急性毒性値 (LD ₅₀ , LC ₅₀)				
	区分1	区分2	区分3	区分4	区分5
経口 (mg/kg)	5	50	300	2000	5000
経皮 (mg/kg)	50	200	1000	2000	
吸入(4h) : 気体 (ppm)	100	500	2500	20000	
吸入(4h) : 蒸気 (mg/L)	0.5	2.0	10	20	
吸入(4h) : 粉塵・ミスト (mg/L)	0.05	0.5	1.0	5	
毒物			劇物		

また、刺激性における上記毒劇物の基準と GHS 分類基準（区分 1～2/3）とは下表の関係にあり、GHS 区分 1 と劇物の基準は同じである：

皮膚	区分 1	区分 2	区分 3
	腐食性 (不可逆的損傷)	刺激性 (可逆的損傷)	軽度刺激性 (可逆的損傷)
眼	区分 1	区分 2A	区分 2B
	重篤な損傷 (不可逆的)	刺激性 (可逆的損傷、 21 日間で回復)	軽度刺激性 (可逆的 損傷、7 日間で回復)
劇物			

以下に、得られたプロモ酢酸エチルの毒性評価における急性毒性情報をまとめます：

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀) 値	情報源(資料番号)	文献
ラット	経口	>50～300 mg/kg	JECDB(10)	2
不明	吸入	致死濃度 : 2.3 mg/L/10 分 (=331 ppm/10 分) ⇒ 68 ppm/4H	化学剤(11)	—

経口投与

JECDB によるラット LD₅₀ 値 >50～300 mg/kg (文献 2 = 資料 10) は、OECD-TG 423 にしたがった GLP 試験であり、単一数値ではなく LD₅₀ 値の区間提示であるものの信頼性は高い。

以上より、プロモ酢酸エチルのラット経口投与による LD₅₀ 値は >50～300 mg/kg で、これは GHS 区分 3 に該当し、劇物に相当する。

経皮投与

データがなく、評価できない。

吸入投与

化学剤に関する書籍 (資料 11) によるプロモ酢酸エチルの 10 分間曝露による致死濃度致死濃度 2.30 mg/L (331 ppm/10 分、4 時間換算では 68 ppm/4H、気相に近い蒸気暴露として) は、動物種が不明ならびに LC₅₀ 値ではないことに加え原著確認できず、妥当性・信頼性の評価ができない。しかしながら、本知見は、プロモ酢酸エチルが少なくとも GHS 区分 2 (100～500 ppm/4H) に該当する致死毒性を有していることを示唆している。なお、類似化合物のクロロ酢酸メチルの吸入投与によるラットの LC₅₀ 値は 250～400 ppm/4H で、GHS 区分 2 (100～500 ppm/4H) に該当し、毒物に相当する。

以上より、プロモ酢酸エチルの吸入投与による LC₅₀ 値は 500 ppm/4H を下回り、少なくとも GHS 区分 2 に該当し、毒物に相当すると判断されるが、詳細が不明な本知見を毒劇物指定評価に直接利用することは困難と思われる。したがって、プロモ酢酸エチルの吸入毒

性は評価できない。

皮膚刺激性

GESTIS によれば「皮膚に対する刺激性はかなり低いと考えられている」が、具体的な知見は認められていないため、評価できない。

眼刺激性

GESTIS、HSDB、Patty によるとブロモ酢酸エチルは催涙ガスとして使われたことがあり、眼刺激性を示すものの、その影響は可逆的とされる。しかしながら、液体への曝露は不可逆的な損傷を示すとしている（文献 5、6）。具体的なデータは認められないものの、ブロモ酢酸エチルの眼に対する影響は、GHS 区分 1 に該当し、劇物に相当する。

既存の規制分類との整合性

情報収集および評価により、ブロモ酢酸エチルの急性毒性値 (LD₅₀/LC₅₀ 値) は経口で >50 ~ 300 mg/kg (GHS 区分 3) と判断された。経皮毒性の知見はなく、また、吸入による致死濃度として 2.30 mg/L/10 分 (= 331 ppm/10 分、4 時間換算では 68 ppm/4H、GHS 区分 1 あるいは 2) との知見が認められたが、詳細が不明のため評価できなかった。ブロモ酢酸エチルは国連危険物輸送分類ではクラス 6.1(毒物)、容器等級 II とされている。容器等級 II の判定基準は、経口 LD₅₀ 値 5~50 mg/kg、経皮 LD₅₀ 値 50~200 mg/kg、吸入 LC₅₀ 値 (粉塵/ミスト) 0.2~2.0 mg/L である。ブロモ酢酸エチルについては、本調査では入手できていない毒性知見あるいは類似化学物質のクロロ酢酸メチルなどの知見に基づき容器等級 II とされたのであろう。また、ブロモ酢酸エチルは EU CLP/GHS 分類では、T+; R26/27/28 (Very toxic by inhalation, in contact with skin and if swallowed = GHS Acute Tox. Cat.2 (oral, inhalation), GHS Acute Tox. Cat.1 (skin)) とされている。国連危険物輸送分類と同様、その根拠については明らかではないものの、急性毒性区分は GHS 区分 2 あるいは 1 とされている。

したがって、今回の評価における経口 LD₅₀ 値に基づく劇物指定は、国際的分類にも整合したものである。

以上より、ブロモ酢酸エチルを劇物に指定することは妥当と判断される。

5. 結論

- ブロモ酢酸エチルの急性毒性値 (LD₅₀/LC₅₀ 値) ならびに GHS 分類区分は以下のとおりである；ラット経口 : >50~300 mg/kg (GHS 区分 3)。経皮毒性の知見は認められず、吸入による致死濃度として 2.30 mg/L/10 分 (= 331 ppm/10 分、4 時間換算では 68 ppm/4H、GHS 区分 1 あるいは 2) との知見が認められたが、詳細不明のため評価

できなかった。

- ブロモ酢酸エチルの急性毒性値は、経口経路において劇物に該当する。
- ブロモ酢酸エチルは眼腐食性物質で（GHS 区分 1）、劇物に該当する。
- 以上より、ブロモ酢酸エチルは劇物に指定するのが妥当と考えられる。
- 必要に応じ、吸入毒性知見ならびにクロロ酢酸メチルとの類似性を考慮し、毒物への指定を検討するのが望ましい。
- 「ブロモ酢酸エ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

入手可能であった文献 1 を本報告書に添付した。なお、文献 2 および 4 は、それぞれ SAX（資料 9）、JECDB（資料 10）として添付してある。

1. Lewis, R.J., Sr (Ed.). Hawley's Condensed Chemical Dictionary. 12th ed. New York, Van Nostrand Reinhold Co., p. 481, 1993.[15th ed. CD version, 2007]
2. 化合物安全性研究所：ブロモ酢酸エチルのラットにおける急性経口投与毒性試験（試験番号：SR05389）、2011.（資料10）
3. W.M. Grant, J. S. Schuman: Toxicology of the eyes; 4th Edition, Charles C. Thomas Publisher, 1993.
4. Lewis, R.J. Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 9th ed. Volumes 1-3. New York, Van Nostrand Reinhold, p. 152, 1996.（資料9、11th ed, 2004）
5. Grant, W.M. Toxicology of the Eye. 3rd ed. Springfield, IL: Charles C. Thomas Publisher, p. 413, 1986.
6. W. B. Deichmann and H. W. Gerarde, Toxicology of Drugs and Chemicals, Academic Press, New York, 1969.

7. 別添（略）

- 参考資料 1
- 資料 1～13
- 文献 1