

35  
201



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

MANUAL DE REACTIVOS  
CARCINOGENICOS I I

TRABAJO MONOGRAFICO DE ACTUALIZACION

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

Q U I M I C O

P R E S E N T A :

MARIA HORTENSIA MARTINEZ GONZALEZ



MEXICO, D. F.

1991

FALLA DE CRIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

	Página
1. Introducción .....	1
2. Generalidades.....	3
2.1 Adquisición del Cáncer.....	3
2.2 Tipos de Cáncer.....	3
2.3 Tumores iniciados por productos químicos.....	4
2.4 Carcinogénesis química.....	5
2.5 Agentes Carcinogénicos químicos.....	6
3. Reactivos Carcinogénicos.....	8
3.1 Lista de reactivos carcinogénicos.	8
3.2 Abreviaturas	10
4. Algunas reacciones químicas peligrosas.	71
5. Conclusiones.....	75
6. Bibliografía.....	78

## INTRODUCCION

En vista de que el medio en el cual se realizan cotidianamente las actividades puede indicar el riesgo ó susceptibilidad de contraer cáncer debido a la exposición de factores físicos, químicos, ambientales, etc.; para cualquiera que pudiera ser la exposición la alternativa sería accionar las medidas de seguridad adecuadas a fin de minimizar estos. Estando en contacto, en la industria o el laboratorio, con químicos carcinogénicos se pone de manifiesto la importancia de conocer las propiedades de este tipo de reactivos con la finalidad de prevenir y manipular adecuadamente los mismos; ya que como primera instancia se tiene la seguridad.

En el presente trabajo se lista un total de treinta compuestos carcinogénicos ordenados alfabéticamente, sus sinónimos, propiedades físicas, toxicidad y precauciones mínimas necesarias para poder trabajar en el laboratorio con este tipo de compuestos es lo que se detalla de cada uno de ellos.

Reacciones peligrosas es el capítulo donde se anotan varias reacciones químicas con algunos de los compuestos mencionados. Se debe hacer notar que la palabra peligrosas se refiere al tipo de sustancias con las que se trabaja y no necesariamente a las condiciones de reacción.

El manejar con seguridad este tipo de reactivos no implica que

se deban de eliminar de la lista de sustancias utilizadas en el laboratorio, ya que no es objetivo de la presente tesis proponer que éstos 30 reactivos carcinogénicos se eliminen del trabajo químico, únicamente se trata de sugerir que solamente se usen cuando sea estrictamente necesario y en cuyo caso manejarlos con las debidas precauciones y lo menos posible.

Es objetivo primordial de esta tesis informar sobre reactivos carcinogénicos a manera de regla de prevención aplicable antes de efectuar cualquier reacción química, establecer la importancia de informarse sobre todas las características de las sustancias que se utilizaran en el proceso en cuestión antes de realizarlo, valorar la posibilidad de substituir reactivos carcinogénicos por reactivos no peligrosos y resaltar el manejo seguro de todas las sustancias con el fin básico de siempre anteponer la salud al riesgo químico. (4).

## GENERALIDADES

### 2.1 Adquisición del cancer.

La característica fundamental de la célula cancerosa es la pérdida de la capacidad de controlar su crecimiento y división. Las células malignas se dividen cuando y donde no deberían hacerlo, siendo el resultado de su proliferación desorganizada la formación de un tumor. Si bien, las causas de la enfermedad pueden ser amplias y diversas, todas ellas actúan sobre un sustrato genético común dentro de la célula, sin embargo hay que tener en cuenta que en la mayoría de los casos, las alteraciones genéticas asociadas con tumores son casi siempre de tipo somático, es decir, se adquieren durante la vida del individuo y no por herencia.

En cualquier parte del cuerpo pueden originarse grupos de células que proliferan en forma anormal. De ellos, los que no pueden invadir los tejidos vecinos y permanecen estrictamente localizados reciben el nombre de tumores benignos, lo que se diseminan desde el lugar de origen y puede alcanzar el torrente sanguíneo y el sistema linfático reciben el nombre de tumores malignos o cánceres.

### 2.2 Tipos de Cancer

Los tipos de cancer se encuadran en tres extensos grupos:

carcinomas, sarcomas y leucemias. Los carcinomas se originan en los epitelios, capas de células que cubren la superficie del cuerpo y tapizan las diferentes glándulas. Los sarcomas, mucho más raros, se originan en las estructuras de sostén, como el tejido fibroso y los vasos sanguíneos. Las leucemias o linfomas se originan en las células hematopoyéticas de la médula ósea y de los linfonodos.

Los distintos tipos de cáncer se clasifican principalmente por el órgano en que se han originado y por la clase de células interesadas.

La mitad aproximadamente de todas las muertes por cáncer vienen provocados por tumores malignos localizados en tres órganos: el pulmón, el intestino grueso y la mama, variando los cambios de cada uno con los cambios de los factores ambientales. De ahí la importancia de curar y prevenir estos tipos de cáncer, y en sí aquellos que pueden ser eliminados por simple prevención.

### 2.3 Tumores iniciados por productos químicos.

El período de incubación total de cualquier tipo de cáncer se remota al momento en que tiene lugar la primera mutación de modo que cubre a menudo gran parte de la vida del paciente. Así mismo, los tumores profesionales inducidos por la exposición a ciertos productos químicos pueden tardar en aparecer hasta 10 y 20 años después de que

el individuo hubiese abandonado la exposición a la cual puede estar sujeto. (2)

#### 2.4 Carcinogenesis Química.

La carcinogenesis es reconocida generalmente a través de dos etapas características en el proceso de mutación. Siendo la primera de estas identificada como etapa de iniciación, la cual ocurre rápidamente y es esencialmente irreversible. Las células iniciadas no necesariamente aparecerán como tumorosas, pero no pueden reorganizarse directamente.

En la segunda etapa están comprendidos los promotores, que son los que causan el desarrollo de células tumorosas que al replicarse producen tumores. Esta segunda etapa requiere de un tiempo mucho mayor que en la primera, en algunos casos esta resulta ser reversible, pues es posible extirpar el tumor sin que nuevamente se produzca. Sin embargo, la mayoría de las sustancias químicas inducen la aparición del cáncer hasta la segunda etapa. Además muchos carcinógenos químicos no se activan en forma administrada, sino que necesitan un tiempo para metabolizarse y llegar a producir cáncer, llegando a ocurrir esta metabolización en una etapa o involucrar la formación intermedia de un carcinógeno.

Un factor determinante en la carcinogenesis producida por químicos son las condiciones relativas del metabolismo que dirige hacia la formación de productos carcinogénicos y a la inactivación



de metabolitos.

Los metabolitos son activados en la primera etapa de la carcinogénesis teniendo como propiedad especial el de ser reactivos fuertemente electrofílicos en busca de átomos con pares de electrones disponibles, tales como S, O, N.

En este caso el DNA resulta un blanco crítico para los reactivos electrofílicos de iniciación, sin embargo, no hay datos suficientes para asegurar que la base de la iniciación sea la mutación.

En el caso de carcinogénesis completa, los electrolitos tienen actividad de iniciación y de promoción, los metabolitos iniciadores del proceso carcinogénico son los electrofílicos y los metabolitos no electrofílicos pueden promover las células ya iniciadas. Además las reacciones electrofílicas pueden funcionar como agentes promotores.

Así mismo la predisposición al cáncer puede resultar de una deficiencia de los mecanismos de reparación de los ácidos nucleicos o con mayor frecuencia de una deficiencia inmunológica que disminuye el poder natural del sistema linfocitario frente a células mutantes capaces de proliferar sin control.

## 2.5 Agentes Carcinogénicos Químicos.

Dentro de los agentes carcinogénicos más conocidos se encuentran: las sustancias alquilantes; ciertos hidrocarburos cíclicos capaces de sufrir una epoxidación que los hace electrofílicos;

ciertas aminas aromaticas que son 1,6-hidroxiadas por el sistema microsomico y diferentes derivados nitrosos cuyo grupo NO se reduce; diferentes compuestos naturales como los alcaloides, etc. En fin, conforme transcurre la investigación quimica van aumentando la cantidad de compuestos que son susceptibles de producir cancer en el Hombre o en animales. (6)

## REACTIVOS CARCINOGENICOS

3.1	<u>Reactivo. Carcinogenico</u>	<u>Pagina</u>
1.-	Acrilato de Etilo.	11
2.-	Cloruro de Bencilo	13
3.-	O-Diaminobenceno	15
4.-	2,4-Diaminotolueno	17
5.-	(Dimetilamino)Carbonil Cloruro	19
6.-	1,2-Dimetilhidracina	21
7.-	Esterigmatocistina	23
8.-	Etil-Metano-Sulfonato	25
9.-	N-etil-N'-nitro-N-nitrosoguanidina	27
10.-	N-etil-N-Nitrosourea	29
11.-	Etilentiourea	31
12.-	Etionina	33
13.-	Fenil-hidracina	35
14.-	Hexacloro 1,3 - butadieno	37
15.-	Hexaclorobenceno	39
16.-	Hexaclorociclohexano.	41
17.-	Hidracina	43
18.-	N-metil-N'-nitro-N-nitrosoguanidina	45
19.-	N-metil-N-nitrosourea.	47

20. - (Metilazoxi)Metanol Acetato	48
21. - 2-Nitronaftaleno	51
22. - Oxido de Estireno	53
23. - N-Propil-N'-nitro-N-nitrosoguanidina	55
24. - 1.1.1.2-Tetraclorotano	57
25. - Tetracloroetileno	59
26. - Tioacetamida	61
27. - 2,4,6-Triclorofenol	63
28. - $\alpha, \alpha, \alpha$ -triclorotolueno	65
29. - Cis-2,4,5-Trimetoxipropenilbenceno	67
30. - Uretano.	69

### 3.2 ABREVIATURAS

LD.....	Dosis letal reportada
LD <sub>50</sub> ....	Dosis calculada que ocasiona muerte al 50% de los animales.
PM.....	Peso molecular
Pf.....	Punto de fusion
d.....	Densidad
Pb.....	Punto de ebullición
Fp.....	Punto de inflamacion
n <sub>D</sub> <sup>20</sup> .....	Indice de refraccion
Skn.....	Piel
SEV.....	Severa irritacion- usada - exclusivamente como dato de irritacion primaria.
TD.....	Dosis tóxicas reportada
ETA.....	Animal expuesto. a altas conc. de forma oral y baja irritacion en piel y rinón.
TALo....	Conc. min. toxica publicada
[α] <sub>D</sub> .....	Rotacion especifica
ipr.....	Intraperitoneal
iv.....	Intravenosa
im.....	Intramuscular
scu.....	Subcutanea.

## ACRILATO DE ETILO

### I. SINONIMOS. (5)

- Acido 2-propenoico etil ester.
- Acido acrilico etil ester.

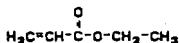
### II. FORMULA Y REGISTROS. (6)

CAS (140-88-5)

RTECS# AT 0700000

ALDRICH E. 970-6

MERCK INDEX 11 3715



$\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2$

### III. PROPIEDADES FISICAS. (5)

P.M. 100.12

P.f. abajo de  $-72^\circ\text{C}$

P.b. 780  $99.4^\circ\text{C}$

P.b. 38 2  $20^\circ\text{C}$

$n_D^{20}$  1.404

$d_4^{20}$  0.9405

F.p.  $50^\circ\text{F}$  ( $15^\circ\text{C}$ )

### IV. EFECTOS TOXICOS.

Ocasiona:

- Cáncer en la boca del estómago (11) (12)
- Cáncer en la piel (13)
- Daños en la mucosa nasal (7) (14)
- Irritación de la piel , ojos , membranas mucosas y sistema respiratorio (15).

V. TOXICIDAD (7)

LD<sub>50</sub> en rata 1020 mg/Kg oral.

VI. PRECAUCIONES

- a) Usar sólo en la campana.
- b) Usar guantes, bata, mascarilla y goggles.
- c) Evitese la exposición prolongada y repetitiva.
- d) Lavarse las manos despues de usarse.
- e) Evite el contacto y la inhalación.

## COLORURO DE BENCILO

### I. SIMONIMOS (5)

- (Clorometil) Benceno
- $\alpha$ -clorotolueno.

### II. FORMULA Y REGISTROS (6) (7)

CAS [100-44-7]

ALDRICH 19.555-8

MERCK INDEX 11, 1143



$C_7H_7Cl$

### III. PROPIEDADES FISICAS (8)

P.M. 126.59

P.b. 179°C

P.f. -43 a -48°C

$d_{20}^{20}$  1.100

$n_D^{15}$  1.5415.

### IV. EFECTOS TOXICOS

Ocasiona:

- Irritación en los ojos, piel y membranas mucosas (5) (7)



- Depresión al ser inhalada por largo tiempo. (5) (7)

- Cáncer en el hígado. (5) (6)

- Cáncer en la mama. (7) (8)

#### V. TOXICIDAD (7)

LD<sub>50</sub> en ratas 1231 mg/kg oral

#### VI. PRECAUCIONES (7)

- a) Usar solo en la campana.
- b) Usar goggles, bata, mascarilla y guantes.
- c) Lavase despues de usarse.
- d) Evite la inhalación y el contacto.

## O-DIAMINOBCNENO

### I. SINONIMOS. (3)

- 1,2-diaminobenceno.
- o- fenilendiamino.
- 2-aminoanilina.

### II. FORMULA Y REGISTROS. (6)

CAS (95-54-5)

RIECS/ SS7875000

ALDRICH 27,579-6

MERCK INDEX 11,7165

BEIL. 13,6

FIESER 1,384 2,393



$C_6H_8N_2$

### III. PROPIEDADES FISICAS. (5)

P.M. 108.14

P.f. 103-104°C

P.b. 256-258°C

#### IV. EFECTOS TOXICOS

Ocasiona:

- Cáncer en la mama. (s) (2)
- Irritación en la piel. (s) (2)

#### V. TOXICIDAD (s) (2)

LD<sub>50</sub> en ratas 1070 mg/kg oral

LD<sub>50</sub> en ratas 516 mg/kg i.v.

#### VI. PRECAUCIONES.

- a) Usar solo en la campana.
- b) Usar guantes, bata, mascarilla y goggles.
- c) Evite el uso prolongado y repetitivo.
- d) Lavarse las manos después de usarlo.

## 2,4-DIAMINOTOLUENO

### I. SINONIMOS.

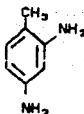
- 4-metil-1,3-diaminobenceno.
- 2,4-diamino-1-metil-benceno.

### II. FORMULA Y REGISTROS. (6)

CAS (95-80-7)

RTECS# XS9825000

ALDRICH 10.191-5



$C_7H_{10}N_2$

### III. PROPIEDADES FISICAS. (6)

P.M. 122.17

P.f. 97-99°C

P.b. 283-285°C

### IV. EFECTOS TOXICOS.

Ocasiona:

- Cáncer en el sistema urinario. (22)
- Cáncer en el hígado. (22) (24)

V. TOXICIDAD (7)

LD<sub>50</sub> en gatos 27 mg/kg, oral.

VI. PRECAUCIONES.

- a) Usarse solo en la campana.
- b) Usar guantes, bata, mascarilla y goggles.
- c) Evitar la exposicion prolongada.
- d) Lavarse las manos despues de usarse.

## DIMETILAMINO CARBONIL CLORURO

### I. SINONIMOS (4)

- Cloroformo acido dimetilamida

### II. FORMULA Y REGISTROS (4) (6)

CAS [79-44-7]

RTECS# FD4200000



$C_3H_7ClNO$

### III. Propiedades físicas. (6) (4)

P.M. 107.5

P.b. 165°C

P.f. -33°C

$d_4^{20}$  1.578

### IV. EFECTOS TOXICOS.

Ocasiona:

- Cancer en el sistema respiratorio (25) (26)
- Alteraciones en los cromosomas. (27)

V. TOXICIDAD. (4)

LD<sub>50</sub> en ratas 1000 mg/kg oral

LD<sub>50</sub> en ratas 300 mg/kg i.m.

VI. PRECAUCIONES.

- a) Usar solo en la campana.
- b) Usar guantes, bata, mascarilla y goggles.
- c) Evitese la exposicion prolongada y repetitiva.
- d) Lavarse las manos despues de usarse.
- e) Evite el contacto y la inhalacion.

## 1.2-DIMETILHIDRACINA

### I. SINONIMOS. (5)

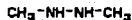
- N,N'-dimetilhidracina.
- sym-dimetilhidracina.
- SDMH.

### II. FORMULA Y REGISTROS. (4)

CAS (540-73-8)

RTECS# MV2625000

MERCK INDEX 11,3237



### III. PROPIEDADES FISICAS. (5) (4)

P. M. 60.10.

P. f. -9°C

P. b. 753 81°C

F. p. < 73.4°F

$n_D^{20}$  1.4209

$d_4^{20}$  0.8274

### IV. EFECTOS TOXICOS.

Ocasiona:

- Irritación de la piel, ojos y membranas mucosas (5)
- Puede causar convulsiones y alteraciones del sistema



nervioso central. (5)

- Cáncer en el colon. (42) a la (43).
- Cáncer en el intestino. (43) a la (47).
- Cáncer en el riñón. (42).
- Cáncer en el hígado. (50).

#### V. TOXICIDAD (4)

LD<sub>50</sub> en ratas 100mg/kg oral

LD<sub>50</sub> en ratas 200mg/kg i.v.

#### VI. PRECAUCIONES.

- a) Usar solo en la campana.
- b) Usar guantes, bata, mascarilla y goggles.
- c) Evite el contacto prolongado y repetitivo.
- d) lavarse las manos después de usarse.

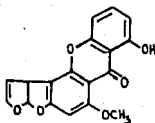
## ESTERIGMATOCISTINA

### I. SINONIMOS

- 3a,12c-dihidro-8-hidroxi-6-metoxi-(3aR-cis)-7H-Furo[3',2':4,5]furo[2,3-c]xanten-7-ona.

### II. FORMULA Y REGISTROS (6) (7)

CAS (10048-13-2)  
RTECS # LV1750000  
ALDRICH 85,629-0



$C_{18}H_{12}O_8$

### III. PROPIEDADES FISICAS (8)

P.M. 324.28  
P.f. 246°C

### IV. EFECTOS TOXICOS

- Lesiones en riñones, pancreas y tejido linfático (40)
- Cáncer en el hígado. (50) (51) (52)

### V. TOXICIDAD (7)

LD<sub>50</sub> en ratas 120 mg/kg oral

## VI. PRECAUCIONES

- a) Usar solo en la campana.
- b) Usar goggles, bata, mascarilla y guantes.
- c) Lávese después de usarse.
- d) Evite el contacto y la inhalación.

## ETIL-METANO-SULFONATO

### I. SINONIMOS (s)

- Acido metanosulfónico etil ester.
- Acido etil-metanosulfónico etil mesilato.
- Etil mesilato.
- EMS.
- NSC 25905.

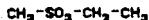
### II. FORMULA Y REGISTROS (a)

CAS [62-50-0]

RTECS # PB2100000

ALDRICH 22.050-7

MERCK INDEX 11 3782



### III. PROPIEDADES FISICAS (a)

P.M. 124.15

$d_4^{22}$  1.1452

P.b. <sub>761</sub> 213-213.5°C

$n_D^{20}$  1.4180

P.b. <sub>10</sub> 95-95°C

F.P. 212°F (100°C)

#### IV. EFECTOS TOXICOS

Ocasiona:

- Cáncer en la pecho. (55)
- Cáncer en la mama. (54) (55) (56).
- Alteraciones de los cromosomas del ovario (57) (58)

#### V. TOXICIDAD (4)

TDL, en ratones	300 mg/kg	1PR.
LDL, en ratones	200 mg/kg	1PR.

#### VI. PRECAUCIONES

- a) Usar solo en la campana.
- b) Usar goggles, bata, mascarilla y guantes.
- c) Lávese después de usarse.
- d) Evite el contacto y la inhalacion.

**N-etil-N'-nitro-N-nitrosoguanidina**

**I. SINONIMOS (6)**

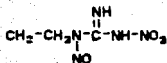
- 1-etil-3-nitro-1-nitrosoguanidina.

**II. FORMULA Y REGISTROS (6) (7)**

CAS [4245-77-0]

RTECS # MF2465000

ALDRICH E4. 180-5



**III. PROPIEDADES FISICAS (6)**

P.M. 161.12

P.f. 118-120°C (dec).

**IV. EFECTOS TOXICOS**

Ocasiona:

- Cáncer en el estómago. (59) al (64)
- Daños en la epidermis. (65)
- Severa irritación en la piel y ojos cuando es inhalado o absorbido por la piel (7).
- En altas concentraciones daña las membranas mucosas y la tráquea respiratoria. (7).

V. TOXICIDAD (6).

TD en perros 5320 mg·kg oral

VI. PRECAUCIONES (7).

- a) Usar solo en la campana.
- b) Usar goggles, bata, mascarilla y guantes.
- c) Lávese despues de usar.
- d) Evitar el contacto y la inhalación.

## N-etil-N-nitrosourea

### I. SINONIMOS (9) (4)

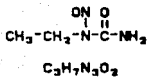
- ENU
- NSC 45403.

### II. FORMULA Y REGISTROS (5)

CAS [759-73-9]

RTECS # YT3150000

MERCK INDEX ll. 3788



### III. PROPIEDADES FISICAS (9)

P.M. 117.10

P.f. 103-104°C

### IV. EFECTOS TOXICOS

Ocasiona:

- Cáncer en el riñón. (66) (70)
- Cáncer en el pulmón. (69) (71) (72) (73)
- Tumores en el cerebro. (70) (71) (72)
- Tumores en la tráquea digestiva. (74)
- Tumores en el sistema nervioso central. (75) (76)



- Depigmentación de la piel en ratones. (77)
- Cáncer en la piel. (78)
- Alteración en testículos de rata (79) (80) (81)

#### V. TOXICIDAD (4) (5)

LD <sub>50</sub>	en ratas	240 mg/kg	i.v.
LD <sub>50</sub>	en ratas	300 mg/kg	oral.
LD <sub>50</sub>	en ratas	240 mg/kg	scu.

#### VI. PRECAUCIONES.

- a) Usar solo en la campana.
- b) Usar goggles, bata, mascarilla y guantes.
- c) Lávese después de usar.
- d) Evitar el contacto y la inhalación.

## ETILENTIOUREA

### I. SINONIMOS. (s)

- 2-imidazolidintiona.
- Imidazolidin-2-tiol.
- ETU.
- 2-mercaptoimidazolidina.

### II. FORMULA Y REGISTROS.

CAS [98-45-7]

RTECS# N19625000

MERCK INDEX ii. 3759

Beil. 24. 4



$C_3H_6N_2S$

### III. PROPIEDADES FISICAS s.

P.M. 102.17

P.f. 203 - 204°C

### IV. EFECTOS TOXICOS

Ocasiona:

- Alteraciones en el sistema nervioso central. (82) (83)
- Cáncer en el hígado. (84) (85)

- Lesiones en el cerebro. (86)
- Cáncer en el riñón. (87)

V. TOXICIDAD. (9)

LD<sub>50</sub> en ratas 1832 mg/kg oral.

VI. PRECAUCIONES.

- a) Usar solo en la campana.
- b) Usar goggles, bata, mascarilla y guantes.
- c) Lávese las manos después de usarlo.
- d) Evite el contacto y la inhalación.

## ETIONINA

### I. SINONIMOS. (5)

- S-etil-L-homocisteina.
- Homocisteina S-etil-ester.
- Acido  $\alpha$ -amino- $\epsilon$ -(etiltio)butirico.
- Acido  $\alpha$ -amino- $\gamma$ -(etilmercapto)butirico.

### II. FORMULA Y REGISTROS. (6)

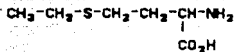
CAS [13073-35-3].

RTECS# ES6825300.

ALDRICH 21,933-9.

MERCK INDEX 11 . 4654

BEIL. 4(3) . 1643.



C<sub>7</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub>S

### III. PROPIEDADES FISICAS (5)

P.M. 163.24

P.f. 272-274 °C

$[\alpha]_D^{24}$  +25.1°

$[\alpha]_D^{28}$  +20.1°

#### IV. EFECTOS TOXICOS

Ocasiona:

- Cáncer en el hígado. (88) (89) (90) (91)
- Cáncer en la vejiga. (91)
- Anormalidades en el esperma de ratones. (92)
- Altera el metabolismo del tRNA. (93)

#### V. TOXICIDAD

LD<sub>50</sub> en ratas 232 mg/kg oral.

#### VI. PRECAUCIONES.

- a) Usar solo en la campana.
- b) Usar goggles, bata, mascarilla y guantes.
- c) Evitese la exposición prolongada y repetitiva.
- d) Lávese las manos después de usar.
- e) Evitar el contacto y la inhalación.

## FENIL-HIDRACINA

### I. SINONIMOS (s)

- Hidacinabenceno.

### II. FORMULA Y REGISTROS (s)

CAS [100-63-0]

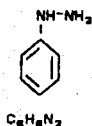
RTECS# MV8925000

ALDRICH P2,625-2

MERCK INDEX 11 7264

BEIL. 15 (2), 44

FIESER 1,838 2,322 2,457 2,284



### III. PROPIEDADES FISICAS (s)

P. M. 108.4

P. b. 100 173.5°C

P. f. 24°C (anh. 19.5°C)

P. b. 60 148.2°C

$d_4^{20}$  1.0978

P. b. 30 131.5°C

$n_D^{20.8}$  1.60813

P. b. 10 115.8°C

P. b. 780 243.5°C (dec)

P. b. 5 101.6°C

P. b. 1 71.8°C

#### IV. EFECTOS TOXICOS.

##### Ocasiona:

- Anemia hemolítica. (9)
- Dermatitis al contacto. (9)
- Cáncer en el riñón. (94)
- Cáncer en el hígado. (94) (95) (96)(97)

#### V. TOXICIDAD (4)

LD<sub>50</sub> en ratas 188 mg/kg oral.

LD<sub>50</sub> en conejos 80 mg/kg oral.

#### VI. PRECAUCIONES

- a) Usar solo en la campana.
- b) Usar goggles, bata, mascarilla y guantes.
- c) Lávese despues de usarse.
- d) Evite el contacto y la inhalación.

## HEXACLORO 1,3-BUTADIENO

### I. SINONIMOS

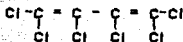
1,3-butadieno-1,1,2,3,4,4-hexacloro.

### II. FORMULA Y REGISTROS (6)

CAS (87-68-3)

RTECS # EJ0700000

ALDRICH 11,219-4



### III. PROPIEDADES FISICAS (6)

P.M. 260.76

$n_D^{20}$  1.5550

P.f. -19°C

d 1.6650

P.b. 210-220°C

F.P. ----

### IV. EFECTOS TOXICOS

Ocasional:

- Cáncer en el riñón. (104) a (114)

- Daños en el sistema nervioso central. (115)

### V. TOXICIDAD (4)

LD<sub>50</sub> en ratas 90 mg/kg oral.



LD<sub>50</sub> en ratas 175 mg/kg ipr.  
LD<sub>50</sub> en ratones 110 mg/kg oral.

#### VI. PRECAUCIONES

- a) Usar solo en la campana.
- b) Usar goggles, bata, mascarilla y guantes.
- c) Lavese las manos despues de usarse.
- d) Evite el contacto y la inhalacion.

## HEXACLOROBENCENO

### I. SINONIMOS (s)

- Perclorobenceno
- Anticaria
- Bunt-cure
- Bunt-no-mas
- Cloruro de carbono de Julin

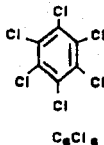
### II. FORMULA Y REGISTROS (s)

CAS [118-74-1]

RTECS # DA2975000

ALDRICH 17. 105-0

MERCK INDEX 11. 4800



### III. PROPIEDADES FISICAS (s)

P. M. 284.80

$d_4^{20}$  2.044

P. f. 231°C

P. b. 323-325°C

#### IV. EFECTOS TOXICOS

Ocasiona:

- Irritación de ojos, piel, membranas mucosas y sistema respiratorio. (7)
- Cáncer en el hígado. (20) o (40)

#### V. TOXICIDAD (7)

LD<sub>50</sub> en ratas 10,000 mg/kg. oral.

#### VI. PRECAUCIONES

- a) Usar solo en la campana.
- b) Usar goggles, bata, mascarilla y guantes.
- c) Lávese después de usarse.
- d) Evite el contacto y la inhalación.

## HEXAFLOROCICLOHEXANO

### I. SINONIMOS. (5)

- Lindano.
- $\gamma$ -Hexaclorobenceno.
- Gamahexaclor.
- ENT.
- Aparasin.
- Aftiria.
- $\gamma$ -HCH.
- $\gamma$ -BHC.
- Quellada.
- Streunex.
- Tri- $\delta$ .
- Gamma lin.
- Gameno.
- Gamiso.
- Gammexano.
- Gemane.
- Jacutin.
- Kwell.
- Lindafer.
- Lindatox.
- Lorexane.
- Viton.

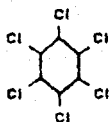
### II. FORMULA Y REGISTROS. (6) (4)

CAS (58-89-9)

RTECS # GV4900000

ALDRICH 23.339-0

Merck Index 11. 5379.



$C_6H_6Cl_6$

### III. PROPIEDADES FISICAS. (5)

P. M. 290.85

P.f. 112.5°C

$n_D^{20}$  1.644

#### IV. EFECTOS TOXICOS.

Ocasiona:

- Irritacion en ojos, nariz y garganta. (5)
- Envenenamiento si se ingiere. (5)
- Cáncer en el hígado. (116) a (123)
- Cáncer en el riñón. (116) (121) (122)
- Alteraciones en el ciclo de Krebs. (124)

#### V. TOXICIDAD. (5)

LD <sub>50</sub>	en rata macho	88mg/kg	oral.
LD <sub>50</sub>	en rata hembra	91mg/kg	oral.

#### VI. PRECAUCIONES.

- a) Usar solo en la campana.
- b) Usar goggles, bata, mascarilla y guantes.
- c) Lávese las manos despues de usarlo.
- d) Evite el contacto y la inhalacion.

## HIDRACINA

### I. SINONIMOS

### II. FORMULA Y REGISTROS (6)

CAS [302-01-2]

RTECS # MJ7175000

ALDRICH 21.515-5

MERCK INDEX 11.4691



### III. PROPIEDADES FISICAS (5)

P. M.	32.05	$n_D^{25}$	1.46444
P. f.	2.0°C	$d_b^{-25}$	1.146
P. b. $\gamma_{80}$	113.5°C	$d_b^0$	1.0253
P. b. $\gamma_1$	56°C	$d_b^2$	1.024
P. b. 5atm.	170°C	$d_b^{15}$	1.011
P. b. 10atm.	200°C	$d_b^{25}$	1.0035
$n_D^{25}$	1.4679	$d_b^{55}$	0.9955

#### IV. EFECTOS TOXICOS

##### Ocasiona:

- Cáncer en el colon. (127) (128)
- Cáncer en el hígado. (129) a (132)
- Daños en el sistema respiratorio. (125) (126)

#### V. TOXICIDAD (9)

LD<sub>50</sub> en rata 57 mg/kg i.v.

LD<sub>50</sub> en rata 59 mg/kg oral.

#### VI. PRECAUCIONES

- a) Usar solo en la campana.
- b) Usar goggles, bata, mascarilla y guantes.
- c) Lávese después de usar.
- d) Evite el contacto y la inhalación.

N-metil-N'-nitro-N-nitrosoguanidina

I. SINONIMOS. (5)

-1-metil-3-nitro-1-nitrosoguanidina

-MNNG

II. FORMULA Y REGISTROS. (6)

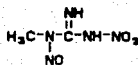
CAS [70-25-7]

RTECS # MF4200000

ALDRICH 12.994-1

MERCK INDEX 11 6017

FIESER 1 192



III. PROPIEDADES FISICAS. (9)

P.M. 147.09

P.f. 118 °C (dec).

IV. EFECTOS TOXICOS.

Ocasiona:

- Cáncer en el estómago. (198) (194)

- Cáncer en el colon e intestino. (195) (196) (197)



- Cáncer en el hígado (uso uso)
- Severas irritaciones. Si es prolongada la exposición puede destruir el tejido. (7)

#### V. TOXICIDAD. (7)

LD<sub>50</sub> en ratas 90 mg/kg oral.

#### VI. PRECAUCIONES. (7)

- a) Usar solo en la campana.
- b) Usar goggles, bata, mascarilla y guantes.
- c) Lávese las manos despues de usar.
- d) Evitar el contacto y la inhalación.

## N-metil-N-nitrosourea

### I. SINONIMOS. (4)

s-metil-s-nitrosourea

N-nitroso-N-metilcarbamida

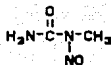
Nitrosometilurea

NSC 23909

### II. FORMULA Y REGISTROS. (4)

CAS [684-93-5]

RTECS # Y7975000



$\text{C}_2\text{H}_5\text{N}_2\text{O}_2$

### III. PROPIEDADES FISICAS (6)

P.M. 103.08

P.f. 123-124°C (dec)

### IV. EFECTOS TOXICOS

Ocasiona:

- Cáncer en el riñón. (40) (44)
- Daños en la piel. (42)

- Tumores en el colon y pulmón. (141) (153) (154) (155)
- Cáncer mamario. (149) a (152)
- Cáncer en la vejiga. (156) (157)
- Daños en el pulmón. (142)

#### V. TOXICIDAD (4)

LD <sub>50</sub> en rata	110 mg/kg	oral.
LD <sub>50</sub> en rata	108 mg/kg	i. v.
LD <sub>50</sub> en rata	110 mg/kg	ipr.

#### VI. PRECAUCIONES

- a) Usar solo en la campana.
- b) Usar goggles, bata, mascarilla y guantes.
- c) Lávese las manos despues de usar.
- d) Evite el contacto y la inhalación.

## (METILAXOXID)-METANOL-ACETATO

### I. SINONIMOS

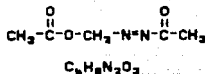
- Metanol (metil-oxi-azoxy)-(éster)acetato
- MAM acetato

### II. FORMULA Y REGISTROS (6)

CAS [592-52-1]

RTECS # PC2800000

ALDRICH 85. 787-4



### III. PROPIEDADES FISICAS (6)

P.M. 132.12

P.b. 101°C

d 1.172

### IV. EFECTOS TOXICOS

Ocasiona:

- Cáncer en el colon. (158) a (162)
- Tumor en el hígado. (163) (164) (165)
- Cáncer en el intestino. (166) (166) a (170)
- Daños en cerebro de ratas. (171) a (176)

V. TOXICIDAD (4)

LD<sub>50</sub> en ratones 10mg/kg i.v.

VI. PRECAUCIONES

- a) Usar solo en la campana.
- b) Usar goggles, bata, mascarilla y guantes.
- c) Lávese después de usarse.
- d) Evite el contacto y la inhalación.

## 2-NITRO-NAFTALENO

### I. SINONIMOS.

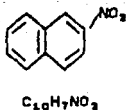
$\beta$ -Nitronaftaleno.

### II. FORMULA Y REGISTROS. (a)

CAS [581-89-5]

RTECS# OJ9760000

Beil. 5, 555



### III. PROPIEDADES FISICAS. (4) (6)

P.M. 173.17

P.f. 74-76°C

### IV. EFECTOS TOXICOS.

Ocasiona:

- Irritación de la piel. (7)
- Cáncer en el hígado. (175) (176)

V. TOXICIDAD. (4)

TDLo en perros 2400 mg/kg/34-v.i. ETA oral

VI. PRECAUCIONES. (7)

- a) Usar solo en la campana.
- b) Usar goggles, bata, mascarilla y guantes.
- c) Lávese después de usarlo.
- d) Evite el contacto y la inhalación.

## OXIDO DE ESTIRENO

### I. SINONIMOS (6)

- 1,2-epoxi-etilbenceno
- Fenil oxirano

### II. FORMULA Y REGISTROS (6)

CAS (96-09-3)

RTECS # C29625000

ALDRICH 5,500-6



$C_8H_8O$

### III. PROPIEDADES FISICAS (5)

P.M.	120.15	$n_D^{20}$	1.5338
P.f.	-37°C	d	1.0540
P.b.	104°C	F.P.	175°F (79°C)

### IV. EFECTOS TOXICOS

Ocasiona:

- Irritación de ojos, membranas mucosas y garganta (?)
- Náuseas, dolor de cabeza y vomito cuando la exposición es prolongada. (?)



- Cáncer en la boca del estomago. (177) (178) (179)

V. TOXICIDAD. (7)

LD <sub>50</sub>	en ratas	2000 mg/kg	oral
LD <sub>50</sub>	en conejos	1000 mg/kg	skn.

VI. PRECAUCIONES

- a) Usar solo en la campana.
- b) Usar goggles, bata, mascarilla y guantes.
- c) Lávese despues de usarse.
- d) Evite el contacto y la inhalación.

N-propil-N'-nitro-N-nitrosoguanidina

I. SINONIMOS (6) (4)

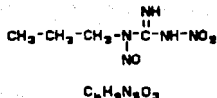
- 1-propil-8-nitro-8-nitrosoguanidina

II. FORMULA Y REGISTROS (6)

CAS (13010-07-6).

RTECS# MF 4643000.

ALDRICH 14,319-7.



III. PROPIEDADES FISICAS (6)

P.M. 175.15

P.f. 108-110°C (dec)

IV. EFECTOS TOXICOS

Ocasiona:

- Cáncer gástrico. (180)
- Cáncer en el estómago. (181) (182)
- Irritación en piel, ojos y sistema respiratorio. (7)

V. TOXICIDAD (4)

TD en rata 3080 mg/kg/44 v.c. ETA oral

VI. PRECAUCIONES (7)

- a) Usar solo en la campana.
- b) Usar goggles, bata, mascarilla y guantes.
- c) Lávese despues de usarse.
- d) Evite el contacto y la inhalacion.

1.1.1.2-TETRACLOROETANO

I. SINONIMOS

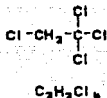
II. FORMULA Y REGISTROS (5)

CAS (630-20-6)

RTECS # 148450000

ALDRICH T 720-9

MERCK INDEX 11 9125



III. PROPIEDADES FISICAS (5)

P.M. 167.85

P.b. 139°C

$n_D^{20}$  1.4819

d 1.598

F.P. ---

IV. EFECTOS TOXICOS

Ocasiona:

- Cáncer en el hígado. (100) (104)
- Irritación en la piel, ojos y sistema respiratorio

por inhalación puede ocasionar náuseas y vómito. (7)

V. TOXICIDAD (4)

500 mg/24 hr	en conejos	skn.
100 mg/sve	en conejos	ojos.

VI. PRECAUCIONES. (7)

- a) Usar solo en la campana.
- b) Usar goggles, bata, mascarilla y guantes.
- c) Lavarse después de usar.
- d) Evitar el contacto y la inhalación.

## TETRACLOROETILENO

### I. SINONIMOS (5)

- Tetracloroeteno.
- 1,1,2,2-tetracloroeteno.
- sym tetracloroeteno.
- Tetracloruro de acetileno.
- Cellon.
- Bonoformo.

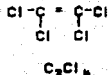
### II. FORMULA Y REGISTROS. (5)

CAS [127-18-4]

RTECS # KX3850000

ALDRICH 27. 039-3

MERCK INDEX 11 9126



### III. PROPIEDADES FISICAS (5) (6)

P. M. 167.85

P. f. -44°C

P. b. 780 145.5°C

$n_D^{20}$  1.49419

$d_4^{25}$  1.58659

#### IV. EFECTOS TOXICOS

Ocasiona:

- Cáncer en el pulmón. (185) (186)
- Irritación de la piel y ojos. (7) (186)
- Náuseas, mareos dolor de cabeza. (7) (186)
- Cáncer en el hígado. (187)
- Leucemia en ratas y ratones. (189)

#### V. TOXICIDAD (14)

Ld <sub>50</sub> en ratones	8100 mg/kg	oral
LD <sub>50</sub> en ratones	4700 mg/kg	ipr
LD <sub>50</sub> en perros	2100 mg/kg	ipr

#### VI. PRECAUCIONES

- a) Usar solo en la campana.
- b) Usar goggles, bata, mascarilla y guantes.
- c) Lavase las manos después de usar.
- d) Evite el contacto y la inhalación.

## TIACETAMIDA

### I. SINONIMOS (s): (s)

- Etanotiamida
- TAA
- Acetotiamida

### II. FORMULA Y REGISTROS (s)

CAS (62-55-5)

RTECS # AC8925000

ALDRICH 16.367-B

MERCK INDEX 11 9240



### III. PROPIEDADES FISICAS (s)

P.M. 75.13

P.f. 113-114°C

### IV. EFECTOS TOXICOS

Ocasiona:

- Cáncer en el hígado. uso: a uso
- Irritación en la piel, ojos y sist. respiratorio.(?)



V. TOXICIDAD (4)

LD<sub>50</sub> en rata 200mg/kg. oral

LD<sub>50</sub> en ratones 300mg/kg ipr

VI. PRECAUCIONES

- a) Usar solo en la campana.
- b) Usar goggles, bata, mascarilla y guantes.
- c) Lávese despues de usarse.
- d) Evitar el contacto y la inhalacion.

## 2,4,6-TRICLOROFENOL

### I. SINONIMOS (6)

- Doculcido 25
- Omal

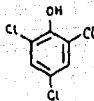
### II. FORMULA Y REGISTROS (5)

CAS [88-06-2]

RTECS # SN1575000

ALDRICH T5,530-1

MERCK INDEX 11 9556



$C_6H_3Cl_3O$

### III. PROPIEDADES FISICAS (5)

P.M. 197.46

F.P. ---

P.f. 69°C

d 1.4901

P.b. 780 246°C

### IV. EFECTOS TOXICOS

Ocasiona:

- Irritación de la piel, puede causar dermatitis cuando la exposición es prolongada o repetitiva. (7)

- Cáncer en el hígado (200) (203)
- Cáncer en el pulmón. (202)
- Cambios mutagenicos en fetos de ratas. (201)

#### V. TOXICIDAD

LD <sub>50</sub>	en ratas	820mg/kg	oral
LD <sub>50</sub>	en ratas	2260mg/kg	s.c.

#### VI. PRECAUCIONES

- a) Usar solo en al campana.
- b) Usar goggles, bata, mascarilla y guantes.
- c) Lávese después de usarse.
- d) Evite el contacto y la inhalación.

### 1,1,1-TRICLOROTOLUENO

#### I. SINONIMOS (s):

- Benzotricloruro
- (Triclorometil)benzeno
- Fenilcloroformo
- w.w.w - triclorotolueno
- Tricloruro de bencilo
- Tricloruro de tolueno

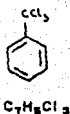
#### II. FORMULA Y REGISTROS (s)

CAS (98-07-7)

RIECS # XT9275000

ALDRICH 23,973-9

MERCK INDEX 11 1120



#### III. PROPIEDADES FISICAS (s)

P. M.	195.48	P. b. 760	220.0°C
P. f.	-5°C	P. b. 80	129.0°C
$d_4^{20}$	1.3756	P. b. 25	105.0°C
$n_D^{20}$	1.55789	P. b. 10	99.0°C

#### IV. EFECTOS TOXICOS

##### Ocasiona:

- Cáncer en el pulmón. (204) a (208)
- Irrita la piel, ojos y sistema respiratorio.
- Una exposición larga o repetitiva puede ocasionar conjuntivitis. (5) (7)
- Cáncer en la piel. (205) (206).

#### V. TOXICIDAD (5)

LD<sub>50</sub> en ratas 5.0 gr/kg oral

#### VI. PRECAUCIONES

- a) Usar solo en la campana.
- b) Usar goggles, bata, mascarilla y guantes.
- c) Lávese después de usarse.
- d) Evite el contacto y la inhalación.

## CIS-2.4.5-TRIMETOXIPROPENILBENCENO

### I. SINONIMOS.

- Asarona.
- 1,2,4-trimetoxi-5-(1-propenil)benzeno.
- 2,4,5-trimetoxi-1-propenilbenzeno.
- Asarin.
- Asarum.
- Camfor.
- Cambor asabaraca.
- $\beta$ -asarona.

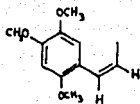
### II. FORMULA Y REGISTROS. (a)

CAS [5273-86-9]

MERCY INDEX 11, 849

Beil. 6.(3) 6640.

RTECS # DC2975000



$C_{12}H_{16}O_3$

### III. PROPIEDADES FISICAS. (a)

P.M. 208.25

P.f. 62-63°C

P.b. 296°C

d 1.073

F.P. > 230°F (110°C)

$n_D^{11}$  1.5719

$n_D^{20}$  1.5614

#### IV. EFECTOS TOXICOS.

Ocasiona:

- Irritación en la piel. (7)
- Cáncer en el hígado. (200) (210)

#### V. TOXICIDAD.

LD<sub>50</sub> en rata 890 mg/kg oral

#### VI. PRECAUCIONES.

- a) Usar solo en la campana.
- b) Usar goggles, bata, mascarilla y guantes.
- c) Lavase las manos despues de usarlo.
- d) Evite el contacto y la inhalación.

## URETANO

### I. SINONIMOS. (6)

- Etil Carbamato.
- Acido carbámico etil-ester.etil.

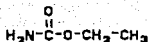
### II. FORMULA Y REGISTROS. (6)

CAS (51-79-8)

RTECS# FAB400000

ALDRICH 24.030-3

MERCK INDEX 11. 9661



$\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2$

### III. PROPIEDADES FISICAS. (5)

P.M. 89.09

d 1.1

P.f. 48-50°C

P.b. 182-184°C

Sublima a 103°C y 54mmHg



#### IV. EFECTOS TOXICOS

##### Ocasional:

- Cancer en el pulmon. (211) a (226)
- Cancer en el higado. (212) (227)
- Tumores en la piel. (228) (229)
- Malformaciones en fetos de ratas. (231)

#### V. TOXICIDAD. (7)

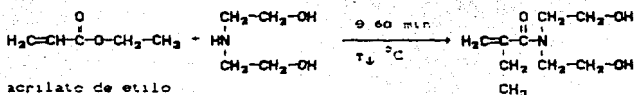
LD en conejos 2.0 g/Kg i.v.

#### VI. PRECAUCIONES.

- a) Usar solo en la campana.
- b) Usar goggles, mascarilla, bata y guantes.
- c) Lávese las manos después de usarlo.
- d) Evite el contacto y la inhalación.

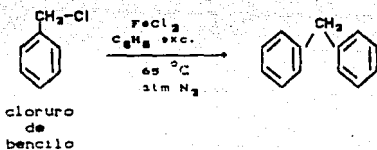
## ALGUNAS REACCIONES QUIMICAS PELIGROSAS

## 4.1 Formación de polimeros a partir de acrilato de etilo.



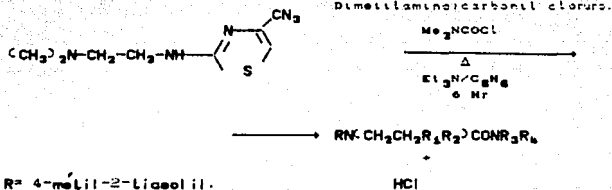
(292).

## 4.2 Formación de bifenilmetano a partir de cloruro de Bencilo.



(293).

4.3 Ureas sustituidas.

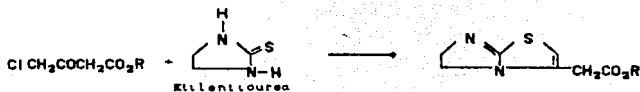


R = 4-metil-2-liscolil.

R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub> = metilo

(284).

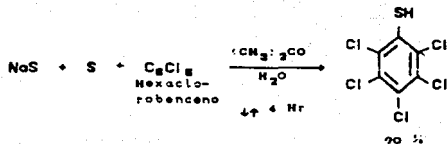
4.4 Reaccion de éteres con tioureas.



R = Me, Et.

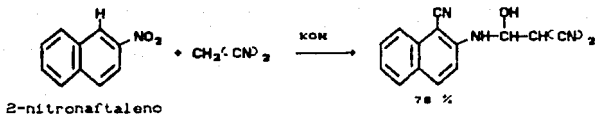
(285).

4.5 Pentaclorotiofenol. Reaccion de sulfuro de sodio con hexaclorobenceno.



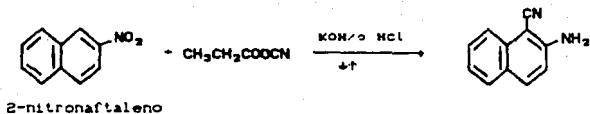
(296).

4.6 Reaccion de 2-nitronaftaleno con malonitrilo en presencia de bases.



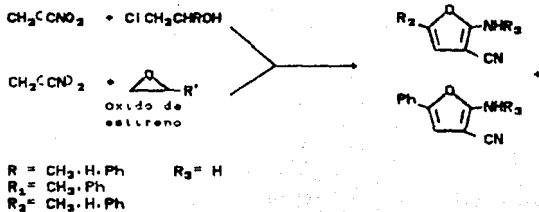
(297).

4.7 Reaccion de nitroaromaticos para la formacion de o-aminoaroinitritos.



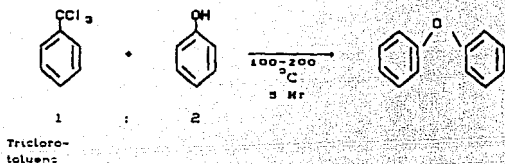
(288).

4.8 Sintesis de 2-amino-3-ciano-4,5-dihidrofurona.

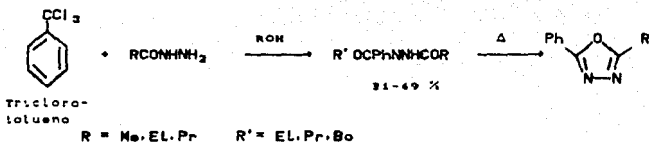


(289).

4.9 Formación del anhídrido del ácido Benzoico a partir de triclorotolueno.



4.10 Reacción de acilhidracina con triclorotolueno.



## CONCLUSIONES

1. La intoxicación debida a los reactivos carcinogenicos tratados es adquirida durante la exposicion, principalmente por las vias respiratorias y la piel.

2. Se ven reflejados los danos ocasionados por la accion de los reactivos mencionados, principalmente en los siguientes organos, higado, riñon, mama, colon, pulmon, vejiga y piel, siendo el orden en que son mencionados de mayor a menor incidencia.

3. Los derivados clorados presentan principalmente afeccion en el higado y pulmon.

El organo que es afectado comunmente por las ureas es el riñon.

La inhalacion o contacto con los derivados de la nitrosoguanidina son los que ocasionan los mas severos danos en la piel, ojos y sistema respiratorio.

4. El 50% de los reactivos carcinogenicos aqui mencionados, tienen al nitrogeno como parte de su estructura.

Todos los compuestos presentados son donadores potenciales de electrones, esta es una caracteristica que se ha observado en los reactivos considerados como carcinogenicos. Por lo tanto, se deben manejar con extremo cuidado aquellos reactivos que cumplan con lo anterior ya que aun cuando no esten reportados como carcinogenicos, por seguridad es conveniente considerarlos como potencialmente carcinogenicos.

5. Las reacciones químicas de que se ha hecho mención, han sido consideradas como peligrosas, no tanto por las condiciones en que se realizan, sino por la acción carcinogénica de los reactivos utilizados.

6. Teniendo en cuenta los efectos y características de los compuestos aquí presentados, se recomienda la sustitución de los mismos cuando las posibilidades así lo permitan. En caso de no ser posible el reemplazo de estos, se recomienda trabajar con las medidas de seguridad necesarias en el manejo de este tipo de reactivos.

7. Los reactivos carcinogénicos mencionados son solo algunos de los muchos reactivos que existen con esta clasificación. Será trabajo posterior el actualizar el estudio de dichos compuestos.

8. Sea cual sea el trabajo químico que se desarrolle, se debe siempre tener en cuenta las reglas de seguridad así como de revisar la acción que las sustancias tienen sobre el hombre.



BIBLIOGRAFIA

1. *Handbook of laboratory Safety*. 2nd edition. CPC Press, Florida, (1971).
2. Cairns JOHN. El problema del Cancer.. Libros de investigacion y ciencia. "El Cancer". Prensa Cientifica. Octubre, 12-23. (1976).
3. Burchenal, J.H., Oettgen, H.F., *Cancer*. Grune & Stratton, L. 270-279. (1980).
4. Sax, N.I., "Dangerous Proprieties of industrial materials", 5th edition, Van Nostrand Reinhold Company, U.S.A., (1984).
5. Windholdz, M. "The Merck Index", 11 edition, Merck & Co. Inc., U.S.A., (1989).
6. Aldrich, "Catalog Handbook of fine Chemicals", Aldrich Chemical Co. Inc., U.S.A., (1986-1987).
7. Robert, E., Lenga, *The Sigma-Aldrich Library of Chemical Safety Data*, 1th edition, (1985).
8. Buckingham, J., "Dictionary of Organic Compounds", Chapman and Hall, 5. 5th edition, (1979).
9. Ghanayem, B.I., Maronpot, R.R., Matthews, H.B., *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 80 (2), 336-44, (1985).
10. National Toxicology Program., *Natl. Toxicol. Program. Tech. Rep. Ser.*, 259, 224 pp. (1986).

11. Ghanayem, B.I., Maronpot, R.P., Matthews, H.B., *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 90 (2), 323-35, (1985).
12. National Toxicology Program. *Gov. Rep. Announce Index*, 97 (20), Abstr. No746,570, (1987).
13. DePass, Linval, P., Fowler, Edward, H., Heckley, Daniel P., Weil, Carol S., *J. Toxicol. Environ. Health.* 14 (2-3), 115-20, (1984).
14. Miller, R.P., Young, J.T., Kociba, R.J., Keyes, D.G., Bodner, K.M., Calboun, L.L., Ayres, J.A., *Drug Chem. Toxicol.*, 8 (1-2), 1-42, (1985).
15. Malallah, G., Danford, N., Parry, J.M., *Mutat. Res.*, 100 (1-4), 279-82, (1982).
16. Dahab, G.M., Gerges, S.E., Abdel-Pahaman, M.S., *J. Toxicol. Environ. Health*, 18 (3), 431--9, (1986).
17. Waters, Raymond., Mirzayans, Razmik., Meredith, Janet., Malallah, Ghanima., *Prog. Mutat. Res.* (1982), 4CDNA Repair, Chromosome Alterations Chromatin Struct., 247-59.
18. Mirzayalis, R., Waters, R., *Mutat. Res.*, 145 (3), 209-15, (1985).
19. Goeke, E., Wild, D., Eckhardt, K., King, M.T., *Mutat. Res.*, 117 (1-2), 201-12, (1983).
20. Yamada, K., Shirahatta, S., Murakami, H., Nishiyama, K., Shinohara, K., Omura, H., *Agric. Biol. Chem.*, 49 (5), 1423-8, (1985).

21. Masamoto, Yukimitsu, Takase, Yshio, *Shinshu Igaku Zasshi*, 25 (2), 185-93, (1987).
22. Peddy, T.V., Pamanathan, P., Benjamin, T., Grantham, P.H., Weisburger, E.K., *J. Natl. Cancer Inst.*, 76 (2), 291-7, (1986).
23. Russo, P., Vecchio, D., Balbi, C., Parodi, S., Santi, L., *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, 57 (2), 131-7, (1981).
24. Brambilla, H., Carlo, P., Finello, P., Ledda, A., *Carcinogenesis (London)*, 6 (9), 285-8, (1985).
25. Sellekumar, A.R., Laskin, S., Kuschner, M., Rusch, G., Katz, G.V., Sidney, C.A., Albert, R.E., *J. Environ. Pathol.*, 4 (1), 107-15, (1980).
26. Gardner, R.J., Burgess, B.A., Kennedy, G.L., Jr., *Food Chem. Toxicol.*, 23 (1), 87-92, (1985).
27. Natarajan, A.T., Van Kesteren-van Leeuwen, A.C., *Prog. Mutat. Res.* (Eval. Short-Term Tests Carcinog., Rep. Int. Collab. Program), 551-9, (1981).
28. Matveev, V.V., Melikyan, A.G., *Tsitologiya*, 25 (8), 945-52, (1983).
29. Nelson, R.L., Samelon, S.L., *Mutat. Res.*, 140 (2-3), 155-7, (1984).
30. Anisimov, V.N., Bepalov, V.G., Ovsyannikov, A.I., Likhachev, A. Ya., *Top. Aging. Res. Eur.*, (Pharmacol., Morphol. Physiol. Aspects Liver Aging), 217-22, (1984).

31. Csuka, O., Szentirmai, Z., Sugar, J., *IARC Sci. Publ.*, 38(Models, Mech. Etiol. Tumor Promot.), 129-36, (1984).
32. Pence, B.C., Buddingh, F., *J. Nutr.*, 115 (9), 1198-202, (1985).
33. Watanabe, M., Kuga, T., Sugano, H., *Am. J. Clin. Nutr.*, 42 (3), 475-84, (1985).
34. Chang, W.W.L., *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.*, 49 (1), 153-6, (1985).
35. Kritchevsky, D., et al., *Lipids*, 21 (4), 272-4, (1986).
36. Chester, J.F., Gaissert, H.A., Ross, J.S., Malt, P.A., Weitzman, S.A., *JNCI < J. Natl. Cancer Inst.*, 76 (5), 939-42, (1986).
37. Pence, B.C., Buddingh, F., Yang, S.P., *J. Natl. Cancer Inst.*, 77 (1), 269-76, (1986).
38. Wang, J., Wang, Ch., *Zhonghua Zhongliu Zazhi*, 9 (3), 193-5, (1987).
39. Messina, M.J., *Diss. Abstr. Int. B.*, 49 (12), pt. 1, 3534, (1988).
40. Bolognesi, C., Mariani, M.R., Bofta, L.C., *Carcinogenesis*, 9 (8), 1347-50, (1988).
41. Sharp, J.P., Crouse, D.A., *Radiat. Res.*, 117 (2), 304-17, (1989).
42. Tudek, B., Bird, R.P., Bruce, W.P., *Cancer Res.*, 49 (5), 1236-40, (1989).

43. James, J.T., Shamsuddin, A.M., Trump, B.F., *J. Natl. Cancer Inst.*, 71 (5), 955-64, (1983).
44. Ebihara, K., Miyada, T., Mizuta, A., *Nippon Nogei Kagaku Kaishi*, 59 (6), 591-7, (1984).
45. Freeman, H.J., *Cancer Res.*, 44 (7), 2827-30, (1984).
46. Choluj, B., Hladik, V., Vozenilek, J., *Cas. Lek. Cesk.*, 123 (32), 993-6, (1984).
47. Howarth, A.E., Phil, Eric., *Mut. Cancer*, 8 (4), 229-36, (1984).
48. Sadrudin, A.A., Lewin, M.P., Cruse, J.P., *J. Pathol.*, 145 (3), 229-39, (1985).
49. Sreemannarayana, O., Marquardt, R.R., Frohlich, A.A., Jusk, F.A., *J. Am. Coll. Toxicol.*, 5 (4), 275-87, (1986).
50. Mabuchi, M., *Jpn. Exp. Med.*, 49 (6), 365-71, (1979).
51. Hatanaka, J., Kuyama, S., Malkotokishin, 12, 20-2, (1980).
52. Harada, T., et.al., *Nippon Jut Chikusan Daigaku Kenkyu Hokoku*, 32, 143-50, (1983).
53. Neerarani, S., Shanmugasundaram, E.R.B., *Indian J. Biochem.*, 24 (1), 51-3, (1987).
54. Ueo, H., Sugimachi, K., Inokuchi, K., Takaki, B., *Igaku no Ayumi*, 119 (2), 73-5, (1981).
55. Ueo, H., Takaki, B., Yamagami, H., Sugimachi, K., *Carcinogenesis*, 2 (12), 1223-8, (1981).

55. Yamashina, K., Heppner, G.H., *Cancer Res.*, 45 (9), 3015-19, (1985).
57. Evans, H.H., *Energy Res.*, 10 (11), Abstr. No. 21878, (1985).
58. Nazarian, A.T., Simons, J.W.I.M., Vogel, E.W., VanZeland, A.A., *Mutat. Res.*, 128 (1), 31-40, (1984).
59. Park, S.D., Lee, B.J., *Korean J. Genet.*, 2 (2), 91-100, (1984).
60. Miyaoka, T., *Kioto-furitsu Ika Daigaku Zasshi*, 98 (12), 1319-28, (1979).
61. Matsukura, N., Aoyagi, M., et al., *Gann*, 71 (3), 349-55, (1980).
62. Muratani, M., Nakamura, T., et al., *Kitakanto Igaku*, 31 (4), 277-83, (1981).
63. Shirai, T., et al., *Carcinogenesis*, 3 (12), 1419-22, (1982).
64. Ohkubo, Ch., *Igaku Kenkyu*, 54 (3), 279-300, (1984).
65. Luo, D., Li, Y., Wang, Ch., Dony, S., *Huaxi Yike Daxue Xuebao*, 12 (1), 25-8, (1987).
66. Ingram, Andrew J., Grasso A., *Appl. Toxicol.*, 5 (2), 53-60, (1985).
67. Hanichen, T., Stavrou, D., Proc. Perugia Quadrenn Int. Conf. Cancer 1977, (Pub. 1978) 6th (Tumors Early Life Man Anun), 481-94.

69. Warzok, P., Schreiber, D., Blaufuss, E.M., *Exp. Pathol.*, 17 (7-9), 394-402 (1979).
70. Heyting, C., Huigen, A., Den Engelse, L., *Carcinogenesis (N.Y.)*, 1 [9], 769-78, (1980).
71. Branstetter, D.G., *Diss. Abstr. Int. B.*, 48 (4), 1124, (1985).
72. Herren-Freund, S.L., Pereira, M.A., *Environ Health Perspect.*, 69 59-65, (1986).
73. Chang, M.J.W., Koestner, A., Palayoor, T., Schumm, D.E., Webb, T.E., *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 92 (4), 1348-54, (1980).
74. Pejewsky, M.F., Adamkiewicz, J., et.al., *Jerusalem Symp. Quantum Chem. Biochem. 1985*, 18 (Interrelat. Aging, Cancer, Differ.), 267-75.
75. Teresa Giordano, M., Schiffer, D., Maruo, A., Migheli, A., *Biol. Brain Tumor. Proc. Int. Symp.*, 2nd 1984 (Pub. 1986), 121-9.
76. Takeuchi, M., Ogiu, T., Nakadate, M., Odashima, S., *J. Natl. Cancer Inst.*, 64 [3], 813-16, (1980).
77. Ivacovic, S., Klimpel, F., Wiessler, M., Preussmann, B., *Arch. Geschwulstforsch.*, 51 (2), 187-203, (1981).
78. Robbiano, Luigi., Brambilla, Marco., *Mutagen.*, 7 (2) 175-81, (1987).
79. Aw, T.C., Boyland, E., *IRCS Med. Sci. Libr. Compend.*, 9 [1] 29-30, (1981).

79. Lijinski, W., Winter, C., *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, 102 (1) 13-20, (1981).
80. Skere, J.A., Scrotel, K.P., *Mutat. Res.*, 130 (4), 283-94 (1984).
81. Lohman, P.H.M., *Mikrobiol. Virusol.*, (3), 9-15, (1988).
82. Martelli, A., Robbiano, L., Gazzaniga, G.M., Brambilla, G., *Cancer Res.*, 48 (15), 4144-52, (1988).
83. Tryphonas, L., Khera, K., *Adv. Study Birth Defects*, 4, 101-9, (1980).
84. Khera, K.S., Tryphonas, L., *Neurotoxicology*, 8 (3) 87-102, (1985).
85. Ugazio, G., Brossa, O., Grignolo, F., *Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.*, 45 (3), 401-14, (1985).
86. Moller, Peter C., Chang, J.P., Partidge, L.P., *J. Environ. Pathol., Toxicol. Oncol.*, 6 (5-6) 127-42, (1986).
87. Jhera, K.S., *Teratology*, 36 (1), 87-93, (1987).
88. Lewerenz, H.L., Plass, R., *Z. Gesamte Hyg. Ihre Grenzgeb.*, 34 (5), 304-7, (1988).
89. Chiba, T., Horiuchi, M., Koike, F., *Nippon Yakurigaku Zasshi*, 75 (7), 645-54, (1979).
90. Blackburn, G.R., Andrews, J.P., Rao, K.V., Kesava, S.S., *Cancer Res.*, 40 (12) 4588-93, (1980).
91. Blackburn, G.R., Andrews, J.P., Custer, R.P., Sarof, S., *Cancer Res.*, 41 (10), 4039-49, (1981).



92. Ito, N., Tatematsu, M., Nakanishi, K., Tsuda, H., *Carcinog. Compr. Surv.* 1982, 7(*cocarcinog. Biol. Eff. Tumor Promoters*), 133-7.
93. Topham, J.C., *Mutat. Res.*, 69 (1), 149-55, (1980).
94. Kerr, S.J., *Recent Results Cancer Res.*, 94 (*Modif. Nucleosides Cancer*), 225-36, (1983).
95. Parodi, S., De Flora, S., et.al., *Cancer Res.*, 41 (4), 489-82, (1981).
96. Oshima, Y., *Nagoya-Shiritsu Daigaku Igakku Zasshi*, 31 (2) 158-74, (1980).
97. Parodi, S., Taningher, M., Santi, L., *Folia Biol. (Prague)*, 30 (*Spec. Publ.*), 145-54, (1984).
98. Korsova, T.L., Morosova, N.A., Paznanskaya, A.A., Kurganov, B.I., *Vopr. Med. Khim.*, 35 (2), 97-102, (1989).
99. Nikolaev, V., Naidenova, E., Kerimova, M., Damov, S., Ivanov, E., *Toxicol. Lett.*, 32 (3), 269-73, (1986).
100. Harren-Freund, S.L., Pereira, M.A., *Environ Health Perspect.*, 69, 59-65, (1986).
101. Nikolaev, V., Naydenova, E., et.al., *Arch. Toxicol.*, 60 (1-3), 112-14, (1987).
102. Cabral, J.R.P., Shubik, P., *IARC Sci. Pbl.*, 77 (*Hexachlorobenzene: Proc. Int. Symp.*, 1985), 411-16, (1986).
103. Erturk, E., et.al., *IARC Sci. Pbl.*, 77 (*Hexachlorobenzene: Proc. Int. Symp.*, 1985), 417-23, (1986).
104. Zavriska, B., *Patol. Pol.*, 38 (3-4), 273-81, (1987).

105. Lock, E.A., Ishmael, J., *Arch. Toxicol.*, 43 (1), 47-57, (1979).
106. Stonard, Michael D., Gore, Carl W., Taylor, M. Louise., Smith, Ian K., *Indices Mech., Proc. Symp.*, 83-84, (1981).
107. Hook, J.B., Ishmael, J., Lock, E.A., *Pharmacol.*, 27 (1), 122-31, (1983).
108. Kuo, Chao Hen., Hook, Jerry B., *Life Sci.*, 33 (6), 517-23, (1983).
109. Davis, M.E., *Toxicology*, 30 (3), 217-25, (1984).
110. Stonard, M.D. Gore, C.W., Oliver, S.J.A., Smith, I.K., *Fundam Appl. Toxicol.*, 2 (2), 336-51, (1987).
111. Smith, J.H., *Fundam. Appl. Toxicol.*, 11 (1), 132-42, (1988).
112. Gartland, K.P.R., Bonner, F.W., Nicholson, J.K., *Mol. Pharmacol.*, 35 (2), 242-50, (1989).
113. De Ceauriz, J., Gagnaire, F., Ban, M., Bonnet, P., *J. Appl. Toxicol.*, 9 (6), 417-22, (1988).
114. Pratt, Iona S., Lock, Edward A., *Arch. Toxicol.*, 62 (5), 341-5, (1988).
115. Davis, M.E., Berndt, W.O., Mehendale, H.M., *Toxicology*, 15 (3), 179-91, (1980).
116. Badaeva, L.N., Ovsyannikova, L.M., Kiseleva, N.I., *Arch. Anat., Gistol, Embriol.*, 89 (8), 44-9, (1985).

117. Akay, M.T., Alp, U., Hacettepe Sull. Nat. Sci. Eng., 10, 11-22, (1981).
118. Thakore, K.N., Nigam, S.K., Karnik, A.B., Lakkad, B.C., Bhatt, D.K., Babu, K.A., Kashyap, S.K., Chatterjee, S.K., *Toxicology*, 19 (1), 31-7, (1981).
119. Munir, K.M., Soman, Ch.S., Bhide, S.V., *Tumors*, 69 (5), 383-6, (1983).
120. Nigam, S.K., Thakore, K.N., Karnik, A.B., Lakkad, B.C., *Indian J. Med. Res.*, (79), 571-9, (1984).
121. Shulte-Hermann, R., *BGA Shr.* 1985, (6, Tumorpromotoren), 108-22.
122. Nigam, S.K., et.al., *Indian J. Exp. Biol.*, 22 (4), 199-204, (1984).
123. Sulik, M., Deregowski, K., *Patol. Pol.*, 38 (3-4), 282-9, (1987).
124. Sagelsderff, P., Lutz, W., Schlatter, C., *Carcinogenesis*, 4 (10), 1267-73, (1983).
125. Shaikenova, S.K., *Izv. Akad. Nauk Kaz. SSR, Ser. Biol.* (1), 85, (1982).
126. Carter, V.L., Back, K.C., James, D., *Agard Conf. Proc.* 1981., AGARD CP-309, 85/1-85/9
127. Mac Even, J.D., KinKead, E.R., Vernot, E.H., Haun, C.C., Hall, A., NTISS. From Gov. Rep. Announce Index (U.S) 81, (24, 5092, (1981).

128. Toth, B., *Falk Symp.*, 31, 165-75, (1982).
129. Heddie, J., et al., *Cancer Res.*, 43, 367-77, (1982).
130. Scales, M., Timbrell, J.A., *J. Toxicol. Environ Health.* 10 (8), 941-53, (1982).
131. Majore, A., Kopylova, T.N., et al., *Krasnoyarsk.* 126-31, (1982).
132. Sniedze, T.N., Zzalemane, V., Majore, A., *Eksp. Med.*, 14, 78-82, (1982).
133. Steinhoff, D., Mohr, U., *Exp. Pathol.*, 33 (13), 133-143, (1988).
134. Sasaki, O., et al., *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, 109 (2), 93-102, (1985).
135. Tatsuta, M., et al., *J. Cancer.* 41 (3), 423-5, (1988).
136. Kim, K.P., et al., *J. Surg.*, 15 (6), 427-37, (1985).
137. Newberne, P.M., Charley, G., et al., *Cancer Lett.*, 38 (1-2), 149-63, (1987).
138. Takahashi, M., Hasegawa, R., *Symp Princeps Takamatsu Cancer.*, 16th., 169-82, (1987).
139. Chan, J.Y.H., Stout, D.L., Becker, F.F., *Carcinogenesis.* 7 (10), 1621-4, (1986).
140. Brambilla, G., Carlo, P., Finolio, R., Sciaba, L., *Cancer Res.*, 47 (3), 3485-91, (1987).
141. Anisimov, V.N., *Eksp. Onkol.*, 3 (2), 32-7, (1981).

142. Reddy, B.S., Hirota, N., Katayama, S., *Carcinogenesis*, 3 (9), 1097-9, (1982).
143. Anderson, L.M., Rice, J.H., *J. Natl. Cancer Inst.*, 48 (1), 125-34, (1987).
144. Grubbs, C.J., Hill, D.L., Mc Donough, K.C., Peckham, J.C., *J. Natl. Cancer Inst.*, 71 (3), 825-8, (1983).
145. Brouns, P., Rapp, -TNO. Hoofdgroep Voeding Voedingsmiddelen TNO V83175-030293, 28, (1983).
146. Thompson, H.J., Meeker, L.D., Tagliaferro, A.R., Roberts, J.S., *Nutr. Cancer*, 7 (1-2), 37-41, (1985).
147. Cohen, L.A., Choi, K., Weisburger, J., *Anticancer Res.*, 5 (2), 215-18, (1986).
148. Hawrylewics, E., Huang, H., Liu, J., *Cancer Res.*, 46 (9), 4305-9, (1986).
149. Heo, D.S., Kim, N.K., *Taehan Uihak Kyophoe Chapsht.* 29 (9), 975-90, (1985).
150. Veda, N., Fujita, M., Morino, T., Ryo, M., Mannen, I., Taguchi, T., *Igaku no Ayumi*, 138 (8), 538-46, (1986).
151. Verdael, K., Erturk, E., Rose, D.P., *Anticancer Res.*, 6 (1), 5-10, (1986).
152. Veda, N., *Osaka Daigaku Igaku Zasshi*, 39 (2), 83-93, (1987).
153. Dulbecco, R., Armstrong, B., *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 85 (22), 8859-63, (1988).

154. Wenk, M.L., Ward, J.M., Resnik, G., Dean, J., *Carcinogenesis*, 2 (11), 1161-6, (1981).
155. Silverman, J., Katayama, S., et.al., *Carcinogenesis*, 2 (11), 1167-72, (1981).
156. Tudek, B., Bird, R., Bruce, W., *Cancer Res.*, 49 (5), 1236-40, (1989).
157. Irving, C., Cox, R., Murphy, W., *Cancer Lett.*, 8 (1), 3-7, (1979).
158. Severs, N., Barnes, S.H., Wright, R., Hicks, R.M., *Br. J. Cancer*, 45 (3), 345-60, (1982).
159. Mak, K.M., Slater, G.L., Hoff, M.B., *J. Natl. Cancer Inst.*, 63 (6), (1979).
160. Kumagai, H., Kawaura, A., Furuya, K., Izumi, K., Otsuka, H., *gann*, 73 (3), 358-64, (1982).
161. Reddy, B.S., Maeura, Y., *J. Natl. Cancer Inst.*, 72 (9), 1181-7, (1984).
162. Sohn, O.S., Puz, C., Caswell, N., Fiale, E.S., *Cancer Lett.*, 29 (3), 293-300, (1985).
163. Pratesi, G., Deschner, E.F., *Cancer*, 54 (1), 18-24, (1984).
164. Banner, W.P., Tan, Q.H., Zedeck, M.S., *Cancer Res.*, 42 (3), 2985-9, (1982).
165. Aoki, K., Matsudaira, H., *Symp. Princess Takamatsu Cancer Res. Fund.*, 205-16, 11th (1981).

166. Harada, I., Hatanaka, J., Enomoto, M., *J. Comp. Pathol.*, 99 (4), 441-52, (1988).
167. Pollard, M., Luckert, Phyllis, H., *J. Natl. Cancer Inst.*, 83 (4), 1089-92, (1979).
168. Koya, G., Narita, N., *Gan to Kagaku Ryoho*, 9 (12), 2175-9, (1982).
169. Kato, K., Mori, Hideki, Fujii, M., Bunai, Y., Nishikawa, A., Shima, H., Takahashi, M., Kawai, Toshiro, Hirono, I., *J. Toxicol. Sci.*, 9 (4), 319-25, (1984).
170. Mori, H., Tanaka, T., Shima, H., Kuniyasu, T., Takahashi, M., *Cancer Lett.*, 30 (1), 49-54, (1986).
171. Kato, K., Nishikawa, A., Shima, H., Tanaka, T., Kawai, T., Fujii, M., *J. Toxicol. Sci.*, 12 (2), 127-33, (1987).
172. Haddad, R., Rabe, A., *Adv. Study Birth Defects*, 4, 45-62, (1980).
173. Slewin, J.T., Johnston, U., Biziere, K., Coyle, J., *Dev. Neurosci.*, 5 (1), 3-12, (1982).
174. Tamaru, M., Hirata, Y., Nagayoshi, M., Matsutani, T., *Teratology*, 37 (2), 149-57, (1988).
175. Hillman, D., Chen, S., Ackman, J., *Neuroscience*, 24 (1), 99-110, (1988).
176. Johnson, D., Riley, M., Cornish, H., *J. Appl. Toxicol.*, 4 (5), 253-7, (1984).

177. Rasmussen, P., Diem Hoang, D. Kim, T., Dearden, L., J. *Appl. Toxicol.*, 2 (1) 13-20, (1986).
178. Maltoni, C., Failla, G., Kassapidis, G., *Med. Lav.*, 70 (5), 358-62, (1979).
179. Maltoni, C., *Adv. Med. Environ. Toxicol.*, 2, 97-110, (1982).
180. Lijinsky, W., *J. Natl. Cancer Inst.*, 77 (2), 471-6, (1986).
181. Itabashi, M., Kawachi, T., Hirota, T., Sugimura, T., *J. Cancer Res. Clin Oncol.*, 98 (2), 153-63, (1980).
182. Matsushima, T., Furihata, C., *Inst. Natl. Sante Rech. Med. [Colloq]*, 145-55, (1983).
183. Furihata, C., Yoshida, S., Sato, Y., Matsushima, T., *J. Cancer Res.*, 78 (12), 1363-9, (1987).
184. Ogata, M., Hasegawa, T., *Seibutsugaku*, 100 (6), 335-8, (1980).
185. National Toxicology Program., *NIH Publ.*, 83-1793, 146pp, (1983).
186. Mennear, J., Maronpot, R., Boorman, G., Eustil, S., Huff, J., Haseman, J., Mc Connell, E., Ragan, H., Miller, R., *Dev. Toxicol. Environ. Sci.*, 12, 201-10, (1986).
187. Ng, T., Tsin, T., O'Kelly, F., *Br. J. Ind. Med.*, 42 (10), 686-90, (1985).



188. Herren-Freund, E., Pereira, M., *Environ. Health Perspect.*, **29**, 59-65. (1980).
189. Maronpot, R., Wilson, H., Smith, L., Mc Coy, J., *Environ. Sci. Res.*, **27**, 341-4. (1983).
190. Natl. Toxicol. Program. Techn. Rep. Ser. **311**, 197pp. (1980).
191. Malvaldi, G., Pollera, M., *Bull. Soc. Ital. Biol. Sper.*, **25** (10), 986-9. (1979).
192. De Ferreyra, P., De-Fenós, O., Castro, J., *Toxicology*, **2** (3), 205-14. (1980).
193. Dasgupta, A., Chatterjee, R., Chowdhury, J., *Oncology*, **38** (4), 249-53. (1981).
194. Teplyakova, G., Mekhticy, M., Tagi-Zade, S., *Exp. Onkol.*, **1** (3), 71-3. (1982).
195. Rao, M., Sambasiva, J., Marjorie, V., Reddy, J., *Hum. Toxicol.*, **2** (1), 15-20. (1983).
196. Becker, F., *J. Natl. Cancer Inst.*, **71** (3), 553-8. (1983).
197. Praet, M., Roels, H., *Exp. Pathol.*, **28** (1), 3-14. (1984).
198. Reitenburd, B., *Rev. Invest. Clin.*, **37** (4), 303-10. (1985).
199. Nikolaev, V., Savoy, G., Ivanov, E., *Toxicology*, **28** (2), 203-8. (1986).

200. Marzella, L., Muhvich, K., Myers, R., *Virchows Arch. B.*, 51 (5), 497-507, (1988).
201. Katchin, K., Brown, J., *Toxicol. Environ. Chem.*, 10 (3), 165-72, (1988).
202. Exon, J., Koller, L., *Environ. Impact Health Eff. Proc. Conf.*, 5th, (1984), Pub. 1985, 307-30.
203. Stoner, G., Conrad, P., Greisiger, E., Stober, J., Morgan, M., Pereira, M., *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 92 (1), 19-36, (1988).
204. Mc Gregor, D., Brown, A., Cattanach, P., Edwards, I., McBride, D., Plach, C., Caspary, W., *Environ. Mol. Mutagen.*, 12 (1), 85-154, (1988).
205. Fukuda, K., Matsushita, H., Sakabe, H., Takemoto, K., *Gann*, 72 (5), 655-64, (1981).
206. Fukuda, K., *Ochanomizu Igaku Zasshi*, 29 (3), 69-78, (1981).
207. Yoshimura, H., Takemoto, K., Fukuda, K., Matsushita, H., *Sangya Igaku*, 28 (5), 352-9, (1985).
208. Stoner, G., You, M., Morgan, M., Saperezynski, M., *Cancer Lett.*, 33 (2), 167-73, (1986).
209. Stoner, G., Schut, H., Shivapurkar, H., Hsu, B., *Rep. Announce. Index*, 99 (4), Abstr. No. 809948, (1988).
- 210 Abel, G., *Planta Med.*, 53 (3), 251-3, (1987).

211. Ramos-Ocampo, V., Hsia, M., *Philipp Entomol.*, 2 (2), 129-58, (1987).
212. Nomura, T., Okamoto, E., Gotoh, H., Namba, T., Tanaka, H., Sakamoto, Y., *Cancer Lett.*, 15 (1), 51-4, (1983).
213. Penuka, D., Dani, H., *Toxicol. Lett.*, 15 (1), 51-4, (1983).
214. Park, Y., You, J., Song, K., *Chungang Uitaechi*, 2 (3), 233-9, (1982).
215. Barauskaite, S., Deposited Doc, *VINITIS* 716-83, 7pp, (1983).
216. Sichak, S., O'Flaherty, E., *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 76 (3), 397-402, (1984).
217. Witschi, H., Morse, C., *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 78, 454-72, (1985).
218. Hassett, Ch., Mustafa, M., Coulson, W., Elashoff, R., *J. Natl. Cancer Inst.*, 75 (4), 771-7, (1985).
219. Malkinson, A., Nesbitt, M., Skamene, E., *J. Natl. Cancer Inst.*, 75, 971-4, (1985).
220. Beer, D., Malkinson, A., *J. Natl. Cancer Inst.*, 75 (5), 933-9, (1985).
221. Witschi, H., *Cancer Res.*, 48 (6), 2675-9, (1988).
222. De Flora, S., Astengo, M., Serra, D., Bonnicelli, C., *Cancer Lett.*, 32 (3), 235-41, (1985).
223. Yonekawa, H., Jikken, I., 3 (2), 547-52, (1985).

224. Brower, M., (1985), 131pp. Avail. Univ. Microfilms Int., Order NoDAB612149. Diss Abstr. Int. B, 17 (6), 2357, (1986).
225. Blakley, B., *J. Appl. Toxicol.*, 7 (6), 387-90, (1987).
226. Yu, Y.S., Yoon, H., Oh, Y., Jo, S., Kim, Y., Yun, T., *Cancer Detect. Prev., Suppl.*, 301-9, (1987).
227. Blakley, B., *Can. J. Comp. Med.*, 18 (3), 299-302, (1981).
228. Suzuki, M., *Shigaku, U., Igaku to Seibutsugaku*, 115 (6), 405-10, (1987).
229. Iversen, O.H., *Carcinogenesis*, 5 (7), 811-15, (1984).
230. Mehrota, N., Kumar, S., Agarwal, R., Aneni, M., *Environ Res.*, 42 (1), 12-23, (1987).
231. Nito, S., Okinawa, A., Moriwaki, K., *Congenital Anomalies*, 27 (2), 61-8, (1987).
232. Murashige, Y., Fujimoto, J., *Jph. Kokai Tokkyo Koho jp* 6100.052, (1986).
233. Engel, D., U.S. 4,251,675, (1981).
234. Bolhofer, W., U.S. 4,241,072 Dec. (1980), 8pp.
235. Campaigne, E., Selby, T., *J. Heterocycl. Chem.*, 17 (5), 1255-7, (1980).
236. Klein, A., Niemeier, W., Penner, J., Steinacker, K., Wedemeyer, K., *Ger. DES*, 314,649, Oct. (1984).
237. Oshima, T., Tokoma, Y., Yamazaki, M., *Chem. Pharm. Bull.*, 29 (5), 1292-8, (1981).

238. Tomioka, Y., Okubu, K., Yamazaki, M., *Chem. Pharm. Bull.*, 33 (4), 1360-5, (1985).

239. Matsuda, T., Yamagata, K., Tomioka, Y., Yamazaki, M., *Chem. Pharm. Bull.*, 33 (3), 937-43, (1985).

240. Goliash, K., Mueller, H., Pelster, H., *Eur. Pat. Appl.*, 8,445, Mar. (1980).

241. Golfier, M., Milcent, P., *Synthesis*, (12), 946-8, (1979).