

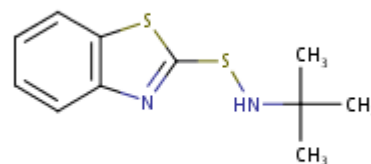
初期評価プロファイル (SIAP)

N-tert-ブチルベンゾチアゾール-2-スルフェンアミド

物質名 : N-tert-butylbenzothiazole-2-sulphenamide

化学式 : C₉H₁₄N₂S₂

CAS No. : 95-31-8



SIAR 結論の要旨

ヒトの健康

トキシコキネティクスに関する情報はない。入手できるデータに基づいて、本化学物質またはその加水分解生成物は経口、皮膚、または吸入経路により吸収される。毒性は加水分解生成物によるかもしれない。親物質または加水分解生成物の肝臓代謝はありそうである。排出は腎臓によることが最もありそうである。

経口 LD₅₀ (ラット) は 2000 mg/kg よりも大きかった [OECD TG 423]。皮膚 LD₅₀ (ウサギ) は 7940 mg/kg より大きかった。本物質はウサギの皮膚及び眼に軽度の刺激兆候を示すが、皮膚または眼刺激物質であると考えられない。加水分解生成物であるメルカプトベンゾチアゾールは強い皮膚感作性物質である。これは二次文献により報告されている親化学物質と共に、動物試験(Buehler 試験)及びヒトパッチ試験により更に支持される。

経口反復用量生殖/発生毒性の組み合わせスクリーニング試験 [OECD TG 422] において、ラットに40、200、並びに1000 mg/kg bw/日を強制胃内投与した。毒性学的に重要な影響は肝臓 (肝臓細胞肥大)、腎臓 (空胞性退行変性)、並びに赤血球 (溶血性貧血) で認められた。LOAEL は雄 (雌のデータは入手不可能) において、貧血に基づき、40 mg/kg/日であった。90 日の経口毒性試験において、それは有効と認められないが、雌はコレステロール及び尿の比重の増加と共に、1000 mg/kg/日で肝臓及び腎臓重量の増加を示した。体重は 300 mg/kg/日及び1000 mg/kg/日で減少した。NOAEL は100 mg/kg/日であった。28日の反復ばく露吸入試験(5 日/週ばく露)が実施されたが、有効と認められない。最高ばく露レベルである0.084 mg/Lは体重の減少を生じ、肝臓及びリンパ節へ影響を与えた。NOAEL は0.029 mg/L であった。

これらの試験に基づいて、経口反復用量毒性の LOAEL は雄について (雌のデータは入手不可能)、貧血に基づいて 40 mg/kg/日であると考えられる。吸入反復用量毒性の NOAEL は 0.029 mg/L (非有効) である。

本化学物質はバクテリア試験 [OECD TG 471 及び TG472]、並びにいくつかの *in vitro* 哺乳類遺伝子突然変異試験において変異原性はなかった。しかしながら、陽性反応は外因性代謝活性化の存在下で、いくつかのマウスリンパ腫試験でみられた。外因性代謝活性化の存在下で *in vitro* の哺乳細胞 [OECD TG 473] において染色体異常も誘発された。本化学物質はバクテリア及び哺乳細胞において、非変異原性であり、哺乳細胞において、染色体異常誘発性があったので、マウスリンパ腫試験における陽性反応は染色体異常から由来

すると思われた。本化学物質は 2000 mg/kg までで試験されたマウス小核試験 [OECD TG 474] において陰性であった。従って、本化学物質は *in vitro* で染色体異常誘発性があったが、*in vivo* ではなかった。

上記の生殖/発生毒性スクリーニング試験 [OECD TG 422] について、本化学物質を雄で42日間、雌で妊娠前14日から授乳3日間で投与した。有害影響は繁殖性、分娩、並びに親動物の保育の点では観察されなかった。仔の生育性及び体重は影響されず、奇形も検出されなかった。雄及び雌両方の生殖組織に異常は観察されなかった。繁殖指数における変化は40及び1000 mg/kg bw/日で観察されたが、200 mg/kg bw/日では観察されなかった。

二次文献において報告された発生毒性試験において、雌ラットに妊娠 6-15 日の間、500 mg/kg bw/日までの本化学物質を投与した。どの用量レベルでも雌または仔に影響は見られなかった。試験条件で、本化学物質に生殖影響はないと考えられた。更にその試験の詳細は得ることが出来なかった。発生毒性のNOAELは 500 mg/kg bw/日であった。

環境

本化学物質は室温で $\log P_{ow}$ が 3.9 で、蒸気圧が 25°C で 0.0000021hPaより少なく、水溶解度が20°Cで 0.345 mg/Lである。Mackay レベルⅢは、本物質が大気及び土壌区分に放出されたならば、本化学物質の大多数が土壌に分布し、また水区分に放出されたならば、水中に分布するだろうと指摘している。

本化学物質は環境中の pH($pK_{a(1)}$ 1.75、 $pK_{a(2)}$ -3.43、共役酸)でイオン化されない。本化学物質は容易に生分解しない(0%)が、pH9 またはそれより低いと1日未満で加水分解する(pH4 で $t_{1/2}$ =1.7 時間、pH7で1.8時間、pH9で21.5時間)。同定された加水分解生成物はメルカプトベンゾチアゾール、ジ (ベンゾチアゾイル-2) 二硫化物、t-ブチルアミン、並びにベンゾチアゾールである。これらの加水分解生成物は、生物濃縮性の潜在性が低いことが試験で確認されている。これらの所見に基づいて、本化学物質は生物濃縮性も低いと判断される。水酸基による間接的な光酸化は 2.8 時間の半減期が予想される。本物質は下水処理微生物の作用 EC_{50} (3 時間) $>$ 10000 mg/L を阻害しない。メルカプトベンゾチアゾール、ジ (ベンゾチアゾイル-2) 二硫化物、並びにベンゾチアゾールのような加水分解生成物は非揮発性であり、環境中では容易に生分解しない。

魚急性毒性試験 (OECD TG 203、*Oryzias latipes*、96 時間) において、 LC_{50} =0.345 mg/L(水溶解度の限界)が報告された。*Daphnia magna*において、急性毒性値 48 時間 EC_{50} =0.345 mg/L (水溶解度の限界) が報告された。藻類における結果(OECD TG 201)は $ErC50$ =0.071 mg/L、 $NOEC_b$ (0 から 72 時間、生物体量)=0.011 mg/L、並びに $NOEC_r$ (24 から 72 時間、生長率)=0.023 mg/L (測定濃度) であった。長期魚毒性試験 (OECD TG 204、*Oryzias latipes*) において、14 日間 LC_{50} =0.345 mg/L (水溶解度の限界)、並びに 14 日間 $NOEC$ =0.15 mg/L が提示された。*Daphnia magna*に対する慢性毒性(OECD TG 211)は、 $NOEC$ (14 日間、生殖)=0.042 mg/L (測定値)、並びに $NOEC$ (21 日間、親の)=0.068 mg/L (測定値) であった。

N-tert-ブチルベンゾチアゾール-2-スルフェンアミドの分解生成物のいくつか及び、特に、メルカプトベンゾチアゾールは親化合物に比較して、水生毒性の同様なレベルを示している。

ばく露

本化学物質の生産量は 2000 年に世界中で、16,000-20,000トン/年で、日本では4,000-4,500トン/年である。本化学物質はゴムを加硫するための促進物質である。加硫に関係した本化学物質のトランスフォーメーション過程のために、完成したゴム生産物はベンゾチアゾール、2-メルカプトベンゾチアゾール、並びに 2-メルカプトベンゾチアゾール二硫化物の様な合成から生産される物質に加えて、本化学物質の少量だけを含んでいる。本物質及びその分解生成物はタイヤの様なゴム生産物の使用中に環境中に放出されるかもしれない。

産業衛生測定は職業ばく露が 0.64 mg/m^3 であると指摘している。個人保護用具（塵埃マスク、ゴーグル、保護衣服、手袋）が作業中に着用される。消費者ばく露は最小限である。

勧告

本化学物質は追加の作業の候補物質である。

勧告の理論的根拠および追加の作業の特徴

本化学物質は環境に有害性を示す特性を持っている。いくつかの分解生成物も環境に対して同様の有害性を示す。本物質及びその分解生成物は多くのゴム生産物中に存在し、環境に放出される可能性がある。本化学物質及びその分解生成物の環境に対するばく露評価、並びにもし必要であればリスク評価が実施されるべきである。ジ（ベンゾチアゾイル-2）二硫化物（CAS No.120-78-5）、並びに N-シクロヘキシルベンゾチアゾール-2-スルフェンアミド（CAS No.95-33-0）の現在進行中の評価を考慮に入れるべきである。

本化学物質はヒトの健康（感作性及び貧血）にも有害性を示す特性を持っている。ヒトの健康に関するばく露評価、並びにもし必要であれば、リスクアセスメントが実施されるべきである。

[著作権および免責事項について]

[著作権]

本資料の著作権は弊センターに帰属します。引用、転載、要約、複写（電子媒体への複写を含む）は著作権の侵害となりますので御注意下さい。

[免責事項]

本資料に掲載されている情報については、万全を期しておりますが、利用者が本情報を用いて行う一切の行為について、弊センターは何ら責任を負うものではありません。また、いかなる場合でも弊センターは、利用者が本情報を利用して被った被害、損失について、何ら責任を負いません。