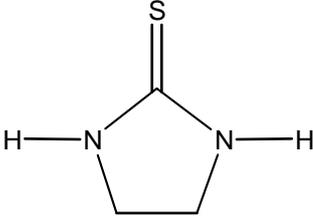


化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	2000 - 10	官報公示 整理番号	5 - 423(化審法：指定化学物質) 1 - 32(化学物質管理促進法)	CAS 番号	96 - 45 - 7
名 称	2-イミダゾリジンチオン 別名：2-メルカプトイミダゾリ ン、エチレンチオ尿素		構造式		
分子式	C ₃ H ₆ N ₂ S		分子量	102.16	
<p>市場で流通している商品(代表例)¹⁾</p> <p>純 度 : 95%</p> <p>不純物 : 検出限界以下</p> <p>添加剤または安定剤：プロセスオイル(飛散防止用)</p>					
<p>1. 物理・化学的性状データ</p> <p>外 観：白色固体²⁾</p> <p>融 点：203-204³⁾</p> <p>沸 点：文献なし</p> <p>引 火 点：252⁴⁾</p> <p>発 火 点：文献なし</p> <p>爆発限界：文献なし</p> <p>比 重：文献なし</p> <p>蒸気密度：該当せず</p> <p>蒸 気 圧：該当せず</p> <p>分配係数：log Pow； -0.66(実測値)、-0.66(計算値)⁵⁾</p> <p>加水分解性：文献なし</p> <p>解離定数：解離基なし</p> <p>スペクトル：主要マススペクトルフラグメント m/z 102(基準ピーク, 1.0)、30(0.89)、73(0.35)⁶⁾</p> <p>吸脱着性：土壌吸着係数 K_{oc}； 19⁷⁾</p> <p>粒度分布：文献なし</p> <p>溶 解 性：2-イミダゾリジンチオン/水； 20 g/L (30³⁾) メタノール、アセトニトリル、酢酸エチル、クロロホルム、アセトン、ベンゼン、ヘキサンなどの有機溶媒に可溶²⁾</p> <p>換算係数：該当せず</p>					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成9年度化審法届出製造・輸入量 360 t⁸⁾

放出・暴露量：文献なし

用途：イミダゾリン系加硫促進剤(電線、ケーブル、ベルト、ホース、ライニング等用のクロロプレンゴム等に0.5～1部使用)、その他の用途として接着剤用¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

難分解⁹⁾(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
2週間	100 mg/L	30 mg/L
BOD から算出した分解度		
0%		

土壤中で容易に分解されたとの報告がある。この分解は、最初に本物質がエチレン尿素または2-イミダゾリジオンに変換された後に、微生物分解で二酸化炭素に分解されたと推定されている⁷⁾。

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、速度定数 = 1.173×10^{-12} cm³/分子・sec(25)⁷⁾、OH ラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$ 分子/cm³とした時の半減期は7～14日と計算される。

溶存酸素と光増感剤(アセトン、リボフラビンなど)の存在下、速やかに光酸化されてエチレン尿素と硫酸及びグリシンが生成したとの報告がある⁷⁾。また、自然環境水中で光酸化されたことが報告されている⁷⁾。

2) 濃縮性

低濃縮⁹⁾(化審法)

脂質含量	試験期間	
4.3% (Av.)	6週間	
	試験濃度	濃縮倍率
第1区	1 mg/L	< 0.2～0.3
第2区	0.1 mg/L	< 1.8

3) 環境分布・モニタリングデータ¹⁰⁾

実施年度(昭)	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppb	魚類 ppm	その他
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
58	0/33 - (0.8 ~ 40)	0/33 - (20 ~ 510)	調査データなし	調査データなし

B/A は検出数 / 検体数を表す。

カナダで生産・輸入された 167 の食物(果物、野菜、穀物)の内の 56 に、本物質が 0.01 ~ 0.150 ppm 含まれていたとの報告がある⁷⁾。

4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC ₅₀ (mg/L) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg/L) (暴露時間) : 影響指標	毒性区分* ¹¹⁾
藻類	<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹²⁾ (セレナストラム)	/	280(96-h) : 増殖阻害	分類基準外
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ¹²⁾ (オオミジンコ)	/	13.3(48-h) : 遊泳阻害	急性カテゴリー3に相当
魚類	<i>Poecilia reticulata</i> ¹³⁾ (グッピー)	7,500(96-h)	/	分類基準外
	<i>Oryzias latipes</i> ¹²⁾ (ヒメダカ)	> 1,000(96-h)	/	分類基準外

* : OECD 分類基準に基づく区分

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{14, 15, 16, 17)}

	マウス	ラット	ハムスター
経口 LD ₅₀	3,000 mg/kg	545-1,832 mg/kg	>3,000 mg/kg
吸入 LC ₅₀	-	-	-
経皮 LD ₅₀	-	-	-
腹腔内 LD ₅₀	200 mg/kg	-	-

2) 刺激性・腐食性

ウサギの眼に 500 mg を 24 時間適用した実験で軽度の刺激性を示す^{15, 16)}。

3) 感作性

報告なし。

4) 反復投与毒性

(1) 経口投与

マウスに 125、250、500、750、1,000、2,000 ppm を 13 週間混餌投与した実験で、500 ppm 以上の群で甲状腺の濾胞細胞のび慢性過形成、肝臓の小葉中心性肝細胞肥大がみられている¹⁷⁾。

マウスに 330、1,000 ppm を混餌投与した実験で、9 か月投与では 330 ppm 以上で肝臓の絶対及び相対重量の増加、1,000 ppm で甲状腺の絶対重量の増加がみられている。また、2 年投与では 330 ppm 以上で体重増加の抑制、甲状腺の濾胞細胞空胞化、1,000 ppm で肝臓の小葉中心性肝細胞肥大がみられている。また、サイロキシン(T₄)の減少、甲状腺刺激ホルモン(TSH)の増加がみられている^{17, 18)}。

ラットに 125、250、625 ppm を 12 週間混餌投与し、その後 12 週間通常の餌を与えた実験で、625 ppm で血清トリヨードサイロニン(T₃)、T₄の減少、これらに伴う TSH の増加がみられている。125、250 ppm では投与 2 週間目以降に甲状腺の重量増加、甲状腺の過形成がみられた他、下垂体細胞の腫大がみられている。625 ppm を 4 週間投与した実験と比較して甲状腺及び下垂体の形態的变化の程度は変わらず、また、いずれの実験でも投与終了後に回復することが報告されている¹⁷⁾。

ラットに 75、100 ppm を 45 あるいは 90 日間混餌投与し、甲状腺重量、血清 T₃、T₄ 及び TSH 濃度、甲状腺への T₃ 及び ¹³¹I 取り込みを測定した実験で、45 及び 90 日間投与のいずれにおいても 75 ppm 以上で甲状腺の相対重量増加、血清 T₄ 濃度の減少、血清 T₃ 濃度の増加、血清 TSH 濃度の増加、90 日間投与の 100 ppm で甲状腺への T₃ 取りこみの減少がみられている⁷⁾。

ラットに 60、125、250、500、750 ppm を 13 週間混餌投与した実験で、全投与群で甲状腺の濾胞細胞の限局性及び慢性過形成、250 ppm 以上で下垂体の細胞の空胞化、750 ppm で肝臓の小葉中心性肝細胞肥大がみられている¹⁷⁾。

ラットに 50、100、500、750 ppm を 30-120 日間混餌投与した実験で、投与量と期間に相関した体重減少、甲状腺の相対重量の増加、ヨウ素の取りこみの減少がみられ、500、750 ppm で中程度ないし顕著な甲状腺の過形成がみられている^{7, 14, 19, 20)}。

ラットに 1、5、50、500 ppm を 8 か月間飲水投与した実験で、4 か月後に 500 ppm で肝細胞の粗面小胞体の減少に伴う滑面小胞体の増加、滑面小胞体周囲へのミクロボディとミトコンドリアの集簇がみられている^{7, 16)}。

ラットに 8、25、83、250 ppm を 2 年間混餌投与した実験で、83 ppm 以上で肝臓の絶対・相対重量増加、甲状腺の濾胞細胞の過形成、250 ppm で甲状腺の重量増加がみられている。また、T₄の減少、TSH の増加がみられている¹⁷⁾。

ラットに 0.25、1.25、6.25、12.5、25 mg/kg/day (5、25、125、250、500 ppm) を 24 か月間混餌投与した実験で、全投与群で甲状腺の過形成がみられ、投与 18、24 か月後に 25

mg/kg/day で体重の減少、0.25、1.25 mg/kg/day の雌で肝臓の相対重量減少、1.25 mg/kg/day 以上で甲状腺の相対重量増加がみられ、LOAEL は 0.25 mg/kg/day と報告されている⁷⁾。

5) 変異原性・遺伝毒性

試験方法		試験条件	結果*
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA1530、TA1531、 TA1532、TA1964、hisG46、20-80 mg/plate ²¹⁾ (TA1530 で陽性)	+
		ネズミチフス菌 TA1535、TA1537、 TA1538、G46、大腸菌 WP2、 <i>hcr</i> ⁺ 、 <i>hcr</i> ⁻ 、 10,000 µg/plate ⁷⁾ (TA1535 で弱い陽性)	+
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、 TA1538、S9(+/-) ¹⁶⁾ 、	+
	染色体異常試験	チャイニーズハムスターDON 細胞 ¹⁶⁾	-
	姉妹染色分体交換試験	チャイニーズハムスター卵巣細胞(V79) ¹⁶⁾	-
<i>in vivo</i>	小核試験	スイスマウス骨髄細胞、経口投与： 700、1,850、6,000 mg/kg × 2 回 ²¹⁾	-
	姉妹染色分体交換試験	マウス骨髄 ¹⁴⁾	-
	優性致死試験	スイスマウス、経口投与：500、1,000、3,500 mg/kg ²¹⁾	-
	伴性劣性致死試験	ショウジョウバエ、注射：4,900 ppm、混 餌：12,500 ppm ^{7, 16)}	-
	宿主経路試験	スイスマウス+TA1530、hisG46、経口投与： 500-6,000 mg/kg ²¹⁾ (TA1530 で弱い陽性)	+

* - : 陰性 + : 陽性

6) 発がん性

(1) 経口投与

NTP では雌雄の B6C3F₁ マウス及び F344/N ラットを用いて母動物及び出生児への混餌投与を行い出生児における発がん性の検討が行われている。

マウスでは母動物(F₀)には交配 1 週間前から出生児の離乳までに 33、110、330 ppm を投与し、出生児(F₁)には出生後 8 週までは母動物と同じ用量を、8 週齢から 2 年までは 100、330、1,000 ppm を投与している。群構成は(F₀: F₁)で、(0: 0)、(0: 330)、(0: 1,000)、(33: 100)、(110: 330)、(330: 0)、(330: 330)、(330: 1,000)の 8 群である。

F₀ のみに投与した(330: 0)群では、腫瘍の発生率に影響はみられていない。

F₁ のみに投与した(0: 330)、(0: 1,000)群では、甲状腺では雌の(0: 330)以上の群、雄

の(0 : 1,000)群で甲状腺の濾胞細胞過形成の有意な増加、雌雄の(0 : 330)以上の群で甲状腺の濾胞細胞腺腫の有意な増加、雌の(0 : 1,000)群で濾胞細胞癌の有意な増加が認められている。また、肝臓では雌雄の(0 : 330)以上の群で肝細胞癌/腺腫、雌の(0 : 330)以上及び雄の(0 : 1,000)群で肝細胞癌がそれぞれ有意に増加し、下垂体前葉では雌雄の(0 : 1,000)群で下垂体前葉の腺腫の有意な増加がみられている。

F₀、F₁に投与した(110 : 330)、(330 : 330)、(330 : 1,000)群では(0 : 330)群に比して雄の(330 : 330)群で甲状腺の濾胞細胞過形成、雌の(330 : 330)で濾胞細胞腺腫/癌の有意な増加が認められている¹⁷⁾。

一方、ラットでは母動物(F₀)には交配1週間前から出生児の離乳までに9、30、90 ppmを投与し、出生児(F₁)には出生後8週までは母動物と同じ用量を、8週齢から2年までは25、83、250 ppmを投与している。群構成は(F₀ : F₁)で、(0 : 0)、(0 : 83)、(0 : 250)、(9 : 25)、(30 : 83)、(90 : 0)、(90 : 83)、(90 : 250)の8群である。

F₀のみに投与した(90 : 0)群では、甲状腺腫瘍の発生率に影響はみられていないが、濾胞細胞過形成の有意な増加が認められている。

F₁のみに投与した(0 : 83)、(0 : 250)群では、(0 : 0)群に比して雌雄の(0 : 83)群以上で甲状腺の濾胞細胞過形成及び腺腫、雄の(0 : 250)群で癌の発生率の有意な増加が認められている。

F₀、F₁に投与した(30 : 83)、(90 : 83)、(90 : 250)群では、(0 : 83)群に比して雄の(90 : 83)群で甲状腺の濾胞細胞過形成の有意な増加がみられ、(0 : 250)群に比して(90 : 250)群で雄で甲状腺の濾胞細胞腺腫の有意な増加、雌雄で甲状腺の濾胞細胞癌の有意な増加がみられている。また、これらの群では甲状腺以外の腫瘍もみられており、(90 : 0)群に比して雌雄の(90 : 250)群でジンバル腺腫瘍の有意な増加、(0 : 0)群に比して雄の(90 : 83)、(90 : 250)群及び雌の(90 : 250)群で単核球性白血病の有意な増加がみられている¹⁷⁾。

雌雄のCDラットに175、350 ppmを18か月間混餌投与し、その後6か月間通常の餌を与えた実験で、甲状腺腫(goiter)、甲状腺癌、肝臓の腺腫が認められている¹⁴⁾。

雌雄のCD-1ラットに5、25、125、250及び500 ppmを24か月間混餌投与した実験で、250 ppm以上の投与群で甲状腺の癌腫及び腺癌の発生率の有意な増加がみられ、また、5 ppm以上の投与群で甲状腺の過形成が認められている¹⁸⁾。

ラットに5、17、60及び200 ppmを24か月間混餌投与した実験で、60 ppm以上の投与群で甲状腺腫瘍の発生率の有意な増加が認められている¹⁴⁾。

ハムスターに5、17、60、200 ppmを18か月間混餌投与した実験で、60 ppm以上の投与群で甲状腺腫瘍の発生率の有意な増加が認められている¹⁴⁾。

7) 生殖・発生毒性

(1) 経口投与

マウスに100、200、300、600 mg/kg/dayを妊娠6日目から13日目までの8日間強制経口投与した実験で、300 mg/kg/day以上で出生児の体重及び産児数の減少がみられている⁷⁾。

マウスに 100、200 mg/kg/day を妊娠 7 日目から 16 日目までの 10 日間強制経口投与した実験で、母動物の肝臓重量の増加、胎児の過剰肋骨がみられている¹⁴⁾。

マウスに 33、100、330、1,000 ppm を妊娠 2 週間前から妊娠期間、哺育期間を通じ離乳後 9 週まで混餌投与した実験で、1,000 ppm で 28 日目に体重減少と生存率低下がみられている¹⁸⁾。

ラットに 100-200 mg/kg/day を妊娠 12 日目又は 13 日目に単回強制経口投与した実験で、胎児の脳に異常がみられ、さらに、13 日目に投与した胎児では前肢の異常もみられている¹⁴⁾。

ラットに 240 mg/kg/day を妊娠 11 日目に強制経口投与した実験で、投与 12 時間後に神経管の閉鎖不全、13 日目に神経組織の過剰発育、神経ヒダの外転、腰仙脊髄裂がみられている⁷⁾。

ラットに 25、50、100 mg/kg/day を妊娠 9 日目から 11 日目までの 3 日間強制経口投与した実験で、用量依存的に胎児の脳の発育不全、神経管の開存、体節数の減少及び変形がみられている⁷⁾。

ラットに 5、10、20、30、40、80 mg/kg/day を妊娠 7 日目から 21 日目までの 15 日間強制経口投与した実験で、80 mg/kg/day で母動物の体重増加抑制、胎児の骨格及び中枢神経系の奇形、口蓋裂、20、30 mg/kg/day で胎児の水頭症がみられている¹⁴⁾。

ラットに 5、10、20、40 及び 80 mg/kg/day を妊娠前 21-42 日から妊娠 15 日まで、妊娠 6 日目から 15 日目まで、妊娠 7 日目から 20 日目までそれぞれ強制経口投与した実験で、10 mg/kg/day 以上で胎児の髄膜脳瘤、髄膜出血、髄膜内出血、水頭症、神経管の閉塞、内反足、短曲尾、40 mg/kg/day 以上で胎児の成長抑制がみられている¹⁴⁾。

ラットに 8、25、83、250 ppm を母動物には妊娠 2 週間前から妊娠期間、哺育期間を通じ離乳後 9 週まで、仔には離乳後 9 週まで混餌投与した実験では、母動物の死亡はみられず、着床数、出生数、胎児の外観、胎児体重に影響はみられていない。出生児では、雄の 83 ppm 以上で体重増加の抑制、甲状腺の濾胞細胞腺腫、雄の 25 ppm 以上及び雌の 83 ppm 以上に甲状腺の濾胞細胞のび慢性過形成、雄の 250 ppm で下垂体前葉の細胞の空胞化がみられている¹⁷⁾。

ウサギに 5、10、20、40、80 mg/kg/day を妊娠 7 日目から 21 日目までの 15 日間強制経口投与した実験で、80 mg/kg/day で吸収胚の増加と胎児の脳重量減少がみられている¹⁴⁾。

(2) 腹腔内投与

ラットに 30 mg/kg/day を妊娠 8 日目から 21 日目までの間に単回腹腔内投与した実験で、側脳室の拡張がみられている⁷⁾。

(3) その他の経路

ラットに 15、30、45 mg/kg/day を(投与経路不明)妊娠 15 日目に投与した実験で、45 mg/kg/day で生後 4 週間以内に出生児の全例が死亡している。30 mg/kg/day では出生児に水頭症及び小眼球がみられ、生後 6 週間以内に死亡している¹⁴⁾。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

報告なし。

2) 慢性影響

英国の本物質製造工場の製造過程に従事する男性労働者8人(年齢層26-62歳)と混合工場の労働者5人(年齢層28-56歳)について、臨床検査及び甲状腺機能検査を3年間(調査年不明)にわたって実施した1984年の調査では、混合作業従事者においてT₄の有意な減少がみられているが、製造過程従事者においては影響はみられていない。なお、TSH及びサイロイド結合グロブリン濃度についてそれぞれの工場内の暴露されていない労働者群との差はみられていない。これらの結果、本物質暴露による甲状腺機能の高度の影響の証拠はなく、また、臨床影響もないと報告されている^{14, 15)}。

本物質のヒトでの催奇形性の可能性を検討するために調査した報告では、英国バーミンガムのゴム製造工場で1963-1971年にゴム切断などに従事した女性労働者699人とその子供について調査したところ、子供の調査が可能であった255人の女性労働者の子供では、同市の子供と比較して異常の発生数に増加はみられていない²²⁾。

3) 発がん性^{23, 24, 25)}

機 関	分 類	基 準
EPA	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
EU	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
NTP(2000年)		合理的に発がん性があることが懸念される物質。
IARC(1999年)	グループ 2B	ヒトに対して発がん性を示す可能性がある物質。
ACGIH	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
日本産業衛生学会(1999年)	第2群 B	ヒトに対しておそらく発がん性があると考えられ、証拠が比較的十分でない物質。

本物質のヒトでの甲状腺癌発症の可能性を検討するために調査した報告では、英国バーミンガムのゴム製造工場で1957-1971年にその工場に従事した1,929人では、同じ期間に同市で49例の甲状腺癌が報告されているのに対し、工場労働者では甲状腺癌の発生はみられていない²²⁾。

4) 許容濃度^{24, 25)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(2000年)	記載なし	-
日本産業衛生学会(1999年)	記載なし	-

7. 生体内運命

本物質は経口摂取により速やかに吸収され、体内に均一に分布する。投与経路にかかわらず甲状腺で蓄積され、ゆっくりと放出される^{7, 17)}。モルモットで経皮吸収性が認められている⁷⁾。

ラットに¹⁴C 標識した本物質を 2、200 µg/匹/日で 14 日間反復投与した実験では、甲状腺中の本物質または代謝物濃度は用量依存的に増加したと報告されている。一方、ラットに¹⁴C 標識した本物質を 0.1、1、10、50、100 ppm で 7 日間混餌投与した実験では甲状腺中の本物質または代謝物濃度の増加傾向は明らかではなかったと報告されている。また、投与終了後 17 日目では甲状腺中の放射活性は 80-94% 減少したと報告されている¹⁴⁾。妊娠マウス及びラットに本物質 240 mg/kg を強制経口投与した場合、投与 3 時間後における母体及び胎児の組織中の濃度はマウス、ラットともほぼ同程度であったが、その後はラットよりマウスで低くなったと報告されている。母体血液中の半減期はマウスで 5.5 時間、ラットで 9.4 時間である^{7, 17)}。

本物質の代謝は主に肝臓で行われるが、代謝経路はマウスとラットで異なり、マウスではフラビン依存性モノオキシゲナーゼ系を經由して代謝され、ラットより強く代謝される^{7, 17)}。マウスでは、本物質は S 原子の酸化を伴って分解され、主に 2-イミダゾリン-2-イルサルフェネートを生じる^{7, 26)}。マウスでは本物質への暴露後、肝臓チトクローム P450 及びアニリンヒドロキシラーゼ活性が上昇するが、ラットでは顕著に低下する。ラットにおける本物質の代謝は、まずイミダゾリン環の断片化及び第 4 位または第 5 位炭素原子の脱炭酸によって起こる¹⁴⁾。本物質の代謝物であるエチレン尿素または 2-イミダゾリジオンが 4-イミダゾリン-2-オンとなる脱水素反応は、本物質の主な代謝物が酸化的脱硫を受けることを示している⁷⁾。本物質または代謝物の生体内半減期はサルで 28 時間、ラットで 9-10 時間、マウスで 5 時間と報告されている¹⁴⁾。

本物質は主に尿中に未変化体として排泄される。本物質をマウスに経口投与またはモルモットに経皮投与した場合、大部分は未変化のまま尿中へ排泄される⁷⁾。本物質をアカゲザル及び SD ラットに強制経口投与(用量不明)した場合、アカゲザルでは 21-28% が組織に分布されるが、ラットでは 1% 未満である。いずれの動物でも皮膚と筋肉組織に最も多く分布する。アカゲザルでは 47-64%、ラットでは 82% が尿中に排泄され、糞への排泄は 1.5% 未満である^{7, 14)}。ラットに¹⁴C 標識した本物質 100 mg/kg を経口投与した場合、5 分後には血中で検出され、投与 48 時間以内に 82-99% が尿中に、3% が糞中に排泄される¹⁴⁾。雄ラットに対し 4 mg/kg の用量で経口投与した時の 24 時間尿中代謝物は、イミダゾリン、エチレンウレア、4-イミダゾリン-2-オンである^{7, 17)}。

8. 分類(OECD 分類基準)

区 分	分 類* ¹¹⁾
急性毒性	カテゴリ-4(経口のデータによる)
水圏生態毒性	急性カテゴリ-3(甲殻類のデータによる)

* 本調査範囲内のデータを適用した場合の分類であり、最終的なものではない。

急性毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリに基づき、より強い毒性を示す経路での値を用いて分類

水圏生態毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリに基づき、最も強い毒性を示す水圏環境生物種での値を用いて分類

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

ヒトでは刺激性、急性障害は報告されていない。疫学調査において本物質製造工場の混合工程従事者でサイロキシシン(T₄)の減少が報告されている。実験動物では、刺激性及び急性毒性は比較的弱い。反復投与毒性において肝臓の小葉中心性肝細胞肥大、下垂体の前葉の肥大、T₄の減少、甲状腺刺激ホルモン(TSH)の増加、甲状腺の濾胞上皮細胞の過形成と、生殖・発生毒性において胎児の神経系の形成不全、水頭症、骨格の奇形等がみられている。

ヒトでの発がん性に関する報告はなく、変異原性においても陰性の報告が多いが、実験動物では甲状腺の濾胞細胞腺腫/癌のほか肝細胞腺腫/癌、下垂体前葉の腺腫の発生率増加が報告されており、ヒトに対して発がん性を示す可能性があるものと考えられている。

本物質は環境中に放出された場合、大気中では OH ラジカルとの反応が関与しており、半減期は 1~2 週間と計算される。水圏では生分解されにくい。環境庁のモニタリングでは環境中から検出されることがない。水圏環境生物に対する急性毒性は弱い。

2) 指摘事項

- (1) ヒト及び動物において甲状腺ホルモン合成の抑制作用を有する。
- (2) 実験動物において特に甲状腺腫瘍を誘発することが示されている。
- (3) 実験動物において催奇形性が明らかである。
- (4) 化審法の指定化学物質及び化学物質管理促進法の第一種指定化学物質に指定されており、環境モニタリングを継続すると共にリスク管理をより一層徹底する必要がある。

平成 12 年 9 月作成

平成 14 年 3 月改訂

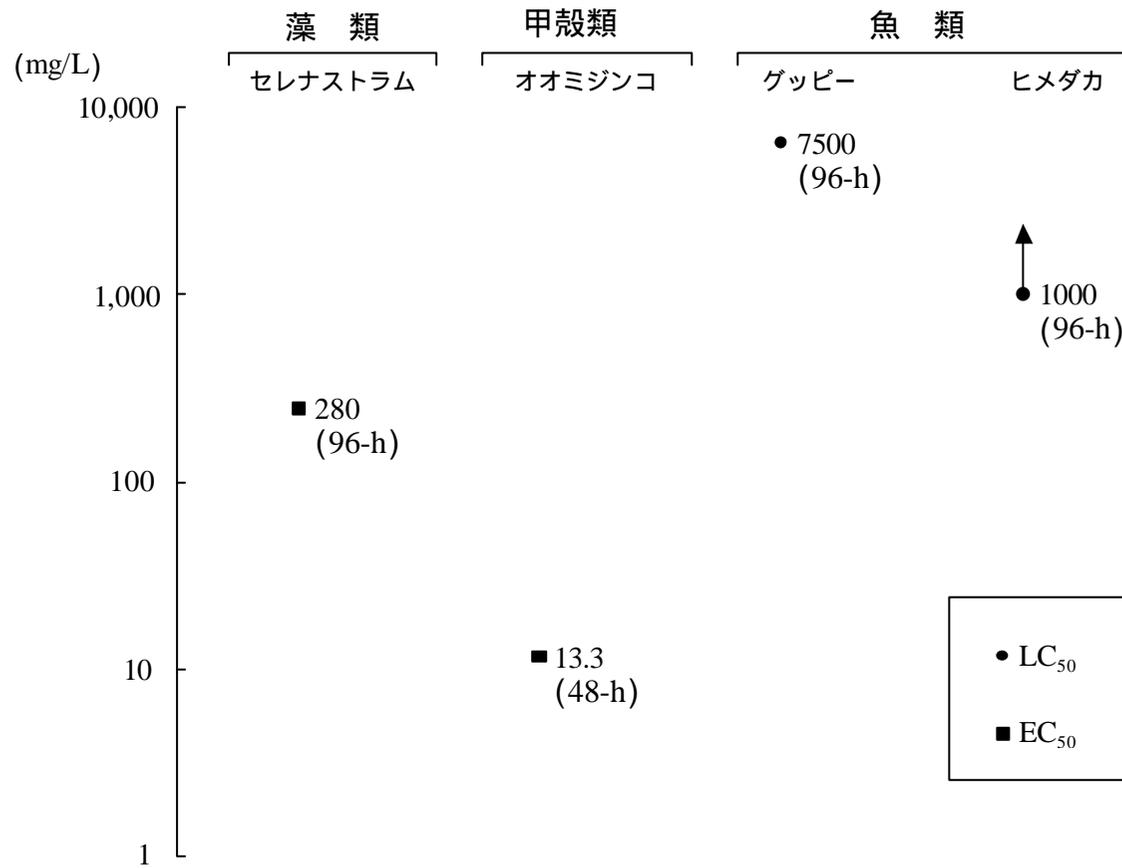
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2000).
- 2) (財)化学品検査協会, 化審法の既存化学物質安全性点検データ(1978).
- 3) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 4) IPCS, International Chemical Safety Cards(1989).
- 5) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 6) NIST Library of 54K Compounds.
- 7) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1998).
- 8) 通商産業省告示第 673 号(1998).
- 9) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編, 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター(1992).
- 10) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1999).
- 11) OECD, Harmonised Integrated Classification System for Human Health and Environmental Hazards of Chemical Substances and Mixtures, OECD Series on Testing and Assessment No. 33(2001).
- 12) 平成 2 年度通産省委託研究「生態影響評価手法の検討」, (財)化学品検査協会(1991).
- 13) AQUIRE(US EPA, ECOTOX Database System).
- 14) IPCS, Environmental Health Criteria, **78**(1988).
- 15) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1998).
- 16) Sharat Gangolli, The Dictionary of Substances and their Effects, 2nd. Ed., The Royal Society of Chemistry(1999).
- 17) National Toxicology Program(NTP) Technical Report Series, **388**(1992).
- 18) Integrated Risk Information System(IRIS), U.S. Environmental Protection Agency(1998).
- 19) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **7**(1974).
- 20) 後藤稔, 池田正之, 原一郎編, 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版(1994).
- 21) Schupbach, Mutat. Res., **56**, 111-120(1977).
- 22) Smith, D., J. Soc. Occup. Med., **26**, 92-94(1976).
- 23) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第 4 版(1999).
- 24) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2000).
- 25) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **41**, 96-158(1999).
- 26) Savolainen K. J. Agric. Food. Chem., **27**(6), 1177-1181(1979).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性シート
- 3) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



引用文献

- 1) 平成2年度通産省委託研究「生態影響評価手法の検討」, (財)化学品検査協会(1991).
- 2) AQUIRE(US EPA, ECOTOX Database System).

ほ乳動物毒性シート(発がん性)

動物種・系統	投与経路	試験条件	試験結果(腫瘍部位、発生頻度、タイプなど)						文献	
マウス (B6C3F ₁)	混餌	母動物(F ₁):交配1週間 前-離乳 出生児(F ₀):生後8週2年 (F ₀ :F ₁):(0:0) (0:330) (0:1,000) (33:100) (110:330) (330:0) (330:330) (330:1,000)	0:0 0:330 0:1,000 110:330 330:330 330:1,000 (ppm)						1)	
			雄	甲状腺濾胞細胞						
			過形成	0/50	0/49	44/50	3/47	7/48		47/49
			腺腫	0/50	1/49	26/50	1/47	2/48		33/49
			癌	1/50	0/49	5/50	0/47	0/48		9/49
			腺腫/癌	1/50	1/49	29/50	1/47	2/48		35/49
			肝臓							
			肝細胞腺腫	11/49	16/50	9/50	15/47	20/49		15/49
			肝細胞癌	13/49	19/50	45/50	15/47	19/49		45/49
			腺腫/癌	20/49	32/50	46/50	26/47	34/49		47/49
			下垂体前葉							
			過形成	0/44	2/42	32/41	2/41	1/45		25/39
			腺腫	0/44	0/42	8/41	0/41	0/45		4/39
			癌	0/44	0/42	0/41				
			雌	甲状腺濾胞細胞						
			過形成	2/50	13/50	46/50	17/50	22/49		46/50
			腺腫	0/50	2/50	35/50	5/50	10/49		38/50
			癌	0/50	0/50	8/50	0/50	1/49		4/50
			腺腫/癌	0/50	2/50	38/50	5/50	10/49		38/50
			肝臓							
			肝細胞腺腫	2/50	33/50	14/50	34/50	35/50		17/50
			肝細胞癌	2/50	29/50	47/50	31/50	23/50		48/50
			腺腫/癌	4/50	44/50	48/50	46/50	46/50		49/50
			下垂体前葉							
過形成	19/47	22/49	27/49	23/48	18/47	28/47				
腺腫	10/47	19/49	26/49	14/48	26/47	24/47				
癌	1/47	0/49	0/49							

