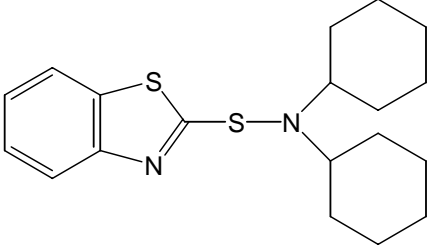


化学物質安全性 (ハザード) 評価シート

整理番号	2001-72	官報公示 整理番号	5-256 (化審法：第一種監視化 学物質)	CAS 番号	4979-32-2
名 称	N,N-ジシクロヘキシル-2-ベン ゾチアゾールスルフェンアミ ド 別名：N,N-ジシクロヘキシル-2 ベンゾチアゾールスル フェンアミド、DCBS		構造式		
分子式	C ₁₉ H ₂₆ N ₂ S ₂		分子量	346.55	
本物質の類似化合物としての評価シートには、「整理番号 2001-18 N-(tert-ブチル)-2-ベンゾチア ゾールスルフェンアミド及び整理番号 2001-25 N-シクロヘキシル-2-ベンゾチアゾールスルフェ ンアミド」がある					
市場で流通している商品(代表例) ¹⁾ 純 度 : 99%以上 不純物 : N-シクロヘキシル-2-ベンゾチアゾールスルフェンアミド 添加剤又は安定剤：無添加					
1. 物理・化学的性状データ 外 観：固体 ²⁾ 融 点：99°C ³⁾ 沸 点：>300°C ⁴⁾ 引 火 点：180°C(c.c.) ⁵⁾ 発 火 点：文献なし 爆 発 限 界：文献なし 比 重：1.2 ²⁾ 蒸 気 密 度：11.9 (空気 = 1) 蒸 気 圧：<7.0×10 ⁻⁵ Pa (100°C) ⁴⁾ 分 配 係 数：log Pow ; >4.80 (実測値) ⁴⁾ 、5.95 (計算値) ⁶⁾ 加水分解性：2-メルカプトベンゾチアゾール及びジシクロヘキシルアミンを生じる。 分解半減期 (25°C, 0.2mg/L) ⁷⁾ ：4.92 日 (pH 4)、18.6 日 (pH 7)、112 日 (pH9) 解 離 定 数：文献なし スペクトル：主要マススペクトルフラグメント m/z 180 (基準ピーク)、83、98 ⁸⁾ 吸 脱 着 性：文献なし 粒 度 分 布：該当せず 溶 解 性：本物質/水； 1.9 μg/L (25°C) ⁷⁾ 本物質/有機溶媒；文献なし 換 算 係 数：1 ppm = 14.4 mg/m ³ (気体, 20°C) 1 mg/m ³ = 0.069 ppm					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成10年度 811 t (製造 811 t 輸入 0 t)⁹⁾

放出・暴露量：文献なし

用途：加硫促進剤¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

難分解⁴⁾ (化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
4週間	100 mg/L	30 mg/L
分解度	BOD 0~0% (Av. 0%)	
	HPLC 0~6% (Av. 3%)	

参考として、本物質の加水分解生成物の好氣的分解性について次に示す。

- ・2-メルカプトベンゾチアゾール

難分解¹⁰⁾ (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		
2.5%		

- ・ジシクロヘキシルアミン

良分解¹⁰⁾ (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		
76.9%		

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 = 1.14×10^{-10} cm³/分子・sec (25°C)で¹¹⁾、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 2~4 時間と計算される。

2) 濃縮性

高濃縮⁷⁾ (化審法)

脂質含量	試験期間
2.3%(Av.)	42 日間
試験濃度	濃縮倍率
0.01 μ g/L	2,800~7,700 定常状態の濃縮倍率：6,000

3) 環境分布・モニタリングデータ¹²⁾

実施 年 度	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppm	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)
(平) 10	0/39 — (0.3)	0/39 — (0.01)	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。

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* ¹⁴⁾
藻類	<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹³⁾ (セテナストラム)	/	> 0.0118 (72-h)：増殖阻害 (速度法) > 0.0118 (72-h)：増殖阻害 (面積法) 0.0118 (72-h)：NOEC 増殖阻害 (速度法) 0.0118 (72-h)：NOEC 増殖阻害 (面積法)	分類基準外
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ¹³⁾ (オオシジコ)	/	> 0.0314 (48-h)：遊泳阻害 > 0.0331 (21-d)：繁殖阻害 0.0331 (21-d)：NOEC 繁殖阻害	分類基準外
魚類	<i>Oryzias latipes</i> ¹³⁾ (メダカ)	> 0.0334 (96-h)	—	分類基準外

* : OECD 分類基準に基づく区分

— : データなし

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD ₅₀	8,500 mg/kg ¹⁵⁾	> 1,821 mg/kg (雄) ¹⁶⁾ > 1,077 mg/kg (雌) ¹⁶⁾ - 10,000 mg/kg ^{15,17)}	—
吸入 LC ₅₀	—	—	—
経皮 LD ₅₀	—	—	> 2,000 mg/kg ¹⁵⁾
皮下 LD ₅₀	—	> 5,000 mg/kg ¹⁵⁾	—

雌雄の SD ラットに本物質 1,077、1,401、1,821、2,367、3,077、4,000 mg/kg を経口投与した実験で、6 時間以内には症状発現はみられなかったが、投与 1-3 日後にかけて自発運動の低下、眼瞼下垂、深大呼吸、立毛、紅涙、下腹部被毛の尿による汚染、振戦、痙攣が用量依存的に認められ、雄では 2,367 mg/kg 及びそれ以上、雌では 1,401 mg/kg 及びそれ以上で死亡がみられている¹⁶⁾。

ラットに経口投与(用量不明)した実験で、自発運動の低下、眼及び鼻からの分泌物、投与の 3-8 日後の死亡がみられているが、剖検による明らかな病理学的変化はみられていない¹⁵⁾。

2) 刺激性・腐食性

ウサギの眼に本物質 500 mg を適用した実験で、軽度の刺激性がみられている²⁾。また、ウサギの眼に本物質 500 mg を 24 時間適用した実験では、中等度の刺激性がみられているとの報告もある¹⁷⁾。

ウサギの皮膚に本物質 20 mg を適用した実験で、24 時間後に中等度の刺激性がみられている^{15,17)}。

3) 感作性

本物質はモルモットを用いた Maximization 法で陰性を示したと報告されている¹⁵⁾。

4) 反復投与毒性

(1) 経口投与

SD ラット(10 匹/性/群)に本物質 6、25、100、400 mg/kg/day を雄では交配前 2 週間、交配期間を含む 44 日間、雌では交配前 2 週間、交配及び妊娠期間を通じて分娩後哺育 3 日までの 40-51 日間、それぞれ強制経口投与した反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験で、100 mg/kg/day 以上の雌の群で消瘦、自発運動低下、下腹部被毛の尿による汚染、400 mg/kg/day 群の雄で流涎が、雌で紅涙による口・鼻周囲被毛の汚染がみられ、このうち 400 mg/kg/day 群の雌 3 例が分娩予定日(妊娠 22 日)に死亡している。雄では 100 mg/kg/day 以上の群で腎臓の近位尿細管上皮に硝子滴の出現、400 mg/kg/day 群で体重増加抑制、投与期間初期の摂餌量減少、尿ケトン体及び血清無機リンの増加、血清 ALT 及び塩素の減少並びに胸腺の萎縮が認められている。一方、雌では 400mg/kg/day 群で腎臓近位尿細管上皮に脂肪変性、副腎皮質細胞の空胞化、脾臓及び胸腺の萎縮がみられている。NOEL は雌雄いずれも 25

mg/kg/day と推定されている¹⁶⁾。

SD ラット(5 匹/性/群)に本物質を 2,000、3,000、5,000、7,500、10,000 ppm (約 133、200、333、500、666 mg/kg/day 相当)で 4 週間混餌投与した試験で、用量依存的な摂餌量の減少及び体重増加の抑制がみられている。しかし、血液検査、血液生化学検査、器官重量のいずれにおいても、対照群と有意差のある変化は認められず、病理学的検査においても投与に関連した影響はなかったと報告されている¹⁵⁾。

(2) 吸入暴露

雄ラットを本物質 350-400 mg/m³ に 2 時間/日×15 日間吸入暴露した実験で、粘膜の刺激(詳細不明)以外に明白な毒性兆候は観察されず、肝臓、腎臓に影響はみられないと報告されている¹⁵⁾。

5) 変異原性・遺伝毒性

試験方法		使用細胞種・動物種	結果*
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌、 TA98、TA100、TA1535、TA1537、 大腸菌 WP2uvrA、 312.5-5,000 µg/plate、S9(-/+) ¹⁶⁾	—
		ネズミチフス菌、 TA98、TA100、1-1,000 µg/plate、S9(-/+) ¹⁵⁾	—
	突然変異試験	CHO 細胞、HPRT、最大 500µg/mL、S9(-/+) ¹⁵⁾	—
	染色体異常試験	CHL/IU 細胞、 0.21-0.82 mg/L、24 又は 48 時間、S9(-) 0.9 -3.5 mg/L、6 時間、S9(-/+) ¹⁶⁾ (24 及び 48 時間連続処理で倍数性細胞増加)	±
	小核試験	CHL/IU 細胞、 0.21-0.82 mg/L、48 時間、S9(-) ¹⁶⁾	+
	不定期 DNA 合成試験	ラット肝細胞、最大 50 µg/mL、S9(-) ¹⁵⁾	—
<i>in vivo</i>	染色体異常試験	ラット、1,000 mg/kg 経口、骨髓細胞 ^{15, 18)}	—

*—：陰性　+：陽性　±：擬陽性

6) 発がん性

(1)皮下投与

Wistar ラット(20 匹/性/群)に高純度の本物質(純度 99% : 0.1%ジシクロヘキシルアミン及び 0.9%の未同定物を含む)または工業用の本物質(純度約 98.6% : 0.2%ジシクロヘキシルアミン及び 1.2%の未同定物を含む)を各 1,000 mg/kg/day の用量で 1 週間以上の間隔をあけて総投与量が 20,000 mg/kg になるように背部皮下に投与した後(最終投与は試験開始から 413 日後)に生涯飼育した発がん性試験で、投与部位における局所的な肉腫の発生率が本物質投与群では対照群に比し増加している(対照群 : 2%、高純度の 1,000 mg/kg 群 : 28%、工業用の 1,000 mg/kg 群 : 33%)¹⁵⁾。

7) 生殖・発生毒性

SD ラット(10 匹/性/群)に本物質、6、25、100、400 mg/kg/day を雄では交配前 2 週間、交

配期間を含む 44 日間、雌では交配前 2 週間、交配及び妊娠期間を通じて分娩後哺育 3 日までの 40-51 日間、それぞれ強制経口投与した反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験で、雄動物の生殖能には影響はみられていない。母動物の生殖及び児動物の発生に関しては、400 mg/kg/day 群で影響が認められ、黄体数の減少とそれに伴う着床数及び総出産児数の減少がみられている。同群では分娩中の死亡 1 例並びに明白な分娩遅延 1 例が認められ、出産した母動物の全児または半数以上の児が分娩時に死亡しており、生存児も母動物の哺育不良により、哺育 2 日までに全例死亡した。なお、交尾、受胎能、新生児の外形及び内臓の形態に異常はみられていない。親動物の生殖毒性に対する NOEL は、雄で 400 mg/kg/day 以上、雌で 100 mg/kg/day、児動物の発生毒性に対する NOEL は 100 mg/kg/day と推定されている¹⁶⁾。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

報告なし。

2) 慢性影響

報告なし。

3) 発がん性^{19, 20, 21)}

機 関	分 類	基 準
EPA	—	1999 年現在発がん性について評価されていない。
EU	—	1999 年現在発がん性について評価されていない。
NTP	/	1999 年現在発がん性について評価されていない。
IARC	—	1999 年現在発がん性について評価されていない。
ACGIH (2000 年)	—	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(2001 年)	—	2001 年現在発がん性について評価されていない。

ヒトでの発がん性に関する報告はない。

4) 許容濃度^{20, 21)}

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 (2001 年)	記載なし	—

7. 生体内運命

報告なし。

8. 分類 (OECD 分類基準)

区分	分類* ¹⁴⁾
急性毒性	分類基準外
水圏生態毒性	分類基準外

* 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ーに基づき、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ーに基づき、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

ヒトへの影響に関する報告はない。

実験動物では、急性毒性として経口投与の数日後に自発運動の低下、振戦、痙攣さらには死亡がみられている。眼及び皮膚に対する刺激性に関しては軽度ないし中等度の刺激性があるとの報告があり、感作性については、陰性の報告がある。反復投与毒性では、ラットの経口投与で、自発運動の低下、体重増加抑制、腎臓、副腎、脾臓、胸腺への影響がみられている。変異原性・遺伝毒性は *in vitro* の染色体異常及び小核試験で陽性との報告があるが、*in vivo* の染色体異常試験で陰性である。発がん性については、皮下投与で投与局所に肉腫の発生頻度の増加を認めたとする報告があるが、本物質投与との関連性は必ずしも明らかではない。生殖・発生毒性に関しては、反復投与毒性との併合試験において母動物の一般毒性発現用量で、母動物に排卵、分娩、哺育への影響がみられ、児動物では生存率への影響を示す所見がみられている。

本物質は環境中に放出された場合、OECD テストガイドライン 301C(修正 MITI (I) 法, 100mg/L)では生分解されていないものの、低濃度(0.2mg/L)での加水分解試験では加水分解するというデータもあり、一部加水分解が生じている可能性も予想される。また、生物濃縮性は高い。環境省のモニタリングでは検出されたことはない。水圏環境生物に対する急性毒性は弱い。

2) 指摘事項

実験動物で中枢神経系、腎臓、副腎、胸腺等への影響がみられるとの報告がある。

平成 14 年 5 月作成／平成 18 年 6 月改訂
平成 17 年 12 月 22 日に経済産業公報
より難分解・高蓄積性と公表され、
平成 18 年 1 月 13 日に化審法第一種
監視化学物質として指定された。

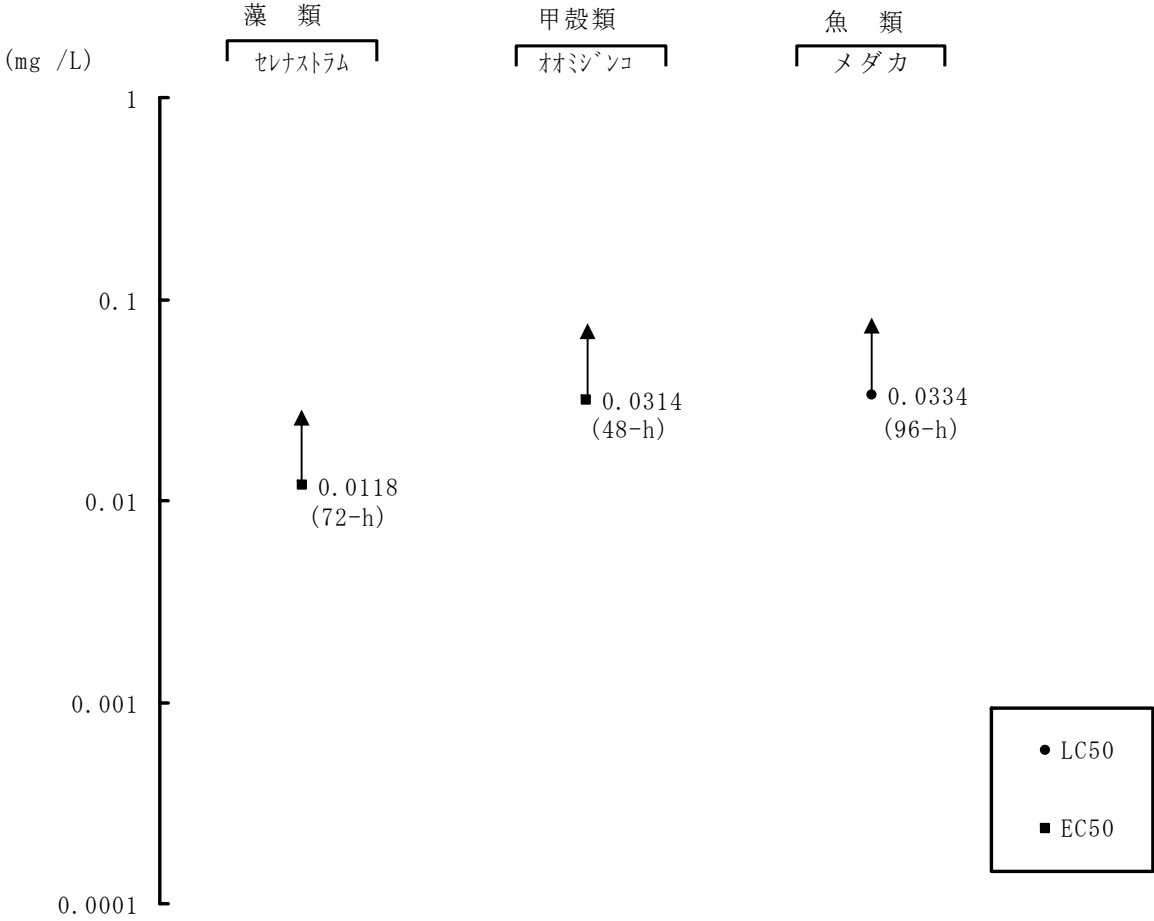
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2002).
- 2) Sulfenamide Accelerators Category Justification and Testing Rationale, Rubber and Plastic Additives Panel American Chemistry Council(2000).
- 3) SRC online data base (2004) 2004 年 1 月調査.
- 4) (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(1994).
- 5) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base)Data Set, EU(2000).
- 6) KOWWIN ver1.66, Syracuse Research Corporation(2001).
- 7) (財)化学物質評価研究機構, 化審法の既存化学物質安全性点検データ(2001).
- 8) 小輪瀬勉, 岡本寛, 真木俊夫, 東京都立衛生研究所年報, **49**, 191-195(1999).
- 9) 平成 10 年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省(1999).
- 10) 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).
- 11) AOPWIN ver1.86, Syracuse Research Corporation(2001).
- 12) 環境省環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(2001).
- 13) 環境省生態毒性試験(2002).
- 14) 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).
- 15) Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie, Toxikologische Bewertung Heidelberg., N,N-Dicyclohexyl-2-Benzothiazolsulfenamid., **242**(1994).
- 16) 厚生省生活衛生局企画課生活化学安全対策室 化学物質点検推進連絡協議会, 化学物質毒性試験報告, **3**, 435-462(1996).
- 17) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(2001).
- 18) U.S.EPA/OPTS Public Files, In vivo Bone Marrow Chromosome Study(Final Report)withCover Letter Dated 07-23-92, OTS 0540997.
- 19) 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).
- 20) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2000).
- 21) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **43**, 95-119(2001).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



引用文献
環境省生態毒性試験 (2002)

ほ乳動物毒性図 (経口投与)

反復		生殖・発生
ラット	ラット	
40-51d	4w	40-51d

mg/kg/day

