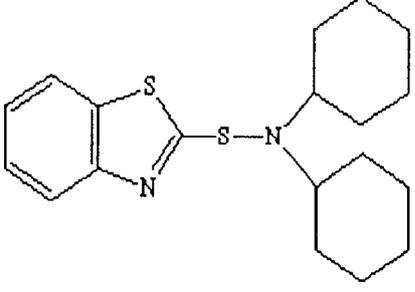


第一種特定化学物質へ該当するか否かの審議審査シート

(平成20年10月24日開催)

官報公示 整理番号	CAS No.	物質名称	判定案	頁
5-256	4979-32-2	<i>N, N</i> -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	一特相当とは 判断されない	1

第一種特定化学物質へ該当するか否かの審議

官報公示整理番号	5-256	CAS No.	4979-32-2
判定案	現時点で収集された情報からは、第一種特定化学物質に該当するとは判断されない。		
名称 構造式等	<p><i>N,N</i>-ジシクロヘキシル-2-ベンゾチアゾリルスルフェンアミド</p> 		
用途	タイヤのスチール部のゴム用加硫促進剤 ※平成 20 年 3 月 26 日開催 化学物質審議会安全対策部会安全対策小委員会資料		
外観	灰白色細粒		
分解性	難分解性		
蓄積性	高濃縮性		
厚生労働省既存化学物質安全性点検結果			
Ames 試験 【審議済み】	陰性 純度 99.5%以上. 溶媒 (DMSO). TA100, TA1535, TA98, TA1537, WP2 uvrA. (実験 I・IIとも) -S9mix 群: 5000 μg/plate (全用量で被験物質の析出) +S9mix 群: 5000 μg/plate (全用量で被験物質の析出)		
染色体異常 【審議済み】	陽性 24 及び 48 時間処理群で数的異常の誘発 純度 99.5%以上. 溶媒 (0.5%CMC-Na 水溶液). CHL/IU. 3.5mg/ml(10mM)まで実施した細胞増殖抑制試験の結果を参考に、以下の濃度まで実施. -S9mix 群: 3.5mg/mL(10mM) +S9mix 群: 3.5mg/mL(10mM) 24 時間処理群: 0.82mg/mL (50%以上細胞増殖抑制濃度) 48 時間処理群: 0.82mg/mL (50%以上細胞増殖抑制濃度) 追加確認試験として <i>in vitro</i> 小核試験を実施. 被験物質の数的異常誘発性[倍数性]を確認		
※反復経口 投与毒性・ 生殖発生毒 性併合試験 (ReproTox) (OECD TG422) 【審議済	投与方法	強制経口投与 溶媒 (ゴマ油)	
	純度	99.2%	
	用量	4 用量群 (6、25、100、400 mg/kg/day)	
	死亡	急性毒性: 1401(♀ 1/5)、2367(♂ 2/5・♀ 4/5)、3077(♂ 2/5・♀ 1/5)、 4000(♂ 1/5・♀ 4/5) 本試験: 400(♀ 3/10)	
NOEL	反復投与: 25 mg/kg/day 生殖発生: 100 mg/kg/day		

み]	推定根拠	<p>反復投与： 一般状態（自発運動低下・下腹被毛の尿による汚染・紅涙：100以上♀） 病理組織学的所見（腎－近位尿細管上皮の硝子滴変性：100以上♂、 腎－近位尿細管上皮の脂肪変性：100以上♀、 副腎－副腎皮質細胞の空胞化：100以上♀、 脾臓－萎縮：100以上♀）</p> <p>生殖発生： 黄体数↓・着床数↓・総出産児数↓・出産率↓・出生率↓・新生児数↓・ 新生児の保育4日生存率↓・分娩及び哺育の異常：400♀</p>
	他の毒性	<p>反復投与： 一般状態（流涎：400♂） 体重↓（400♂♀） 摂餌量↓（400♂♀） 尿検査（尿中ケトン体↑：400♂） 血液生化学的検査（GPT↓・無機P↑・Cl↓：400♂） 絶対重量（胸腺↓：400♂、胸腺↓：400♀（全児死亡個体）） 相対重量（腎↑・精巣↑：400♂、肝↑：400♀（全児死亡個体）） 病理組織学的所見（胸腺－萎縮：400♂♀、盲腸－拡張：400♂、脾－ 萎縮：400♀（全児死亡個体））</p> <p>生殖発生毒性： 上記以外なし</p>
2世代繁殖 試験（OE CDTG 416）【今回 新たに収集 された試験】	投与方法	混餌投与 CrI:CD(SD)ラット
	純度	99.7%
	用量	3投与群(80, 600, 4500 ppm) 【[F0] ♂:5.2, 39, 291、 [F0] ♀:7.2, 54, 416、 [F1] ♂:5.9, 44, 331、 [F1] ♀:7.4, 55, 417 mg/kg 相当】
	死亡	80 [F0] ♂：1/24、0 [F1] ♀：1/24
	NOEL	80 ppm 【5.2 mg/kg 相当】
	推定根拠	<p>親動物に対する一般毒性： 水迷路試験－迷路試験初日の到着時間↑：600以上 [F1] ♀ 親動物の繁殖能力に対する影響： 膈開口遅延：600以上 [F1] ♀ 児動物に対する毒性： 絶対重量（子宮↓：600以上 [F2] ♀） 相対重量（肝↑：600以上 [F1] ♂・600以上 [F2] ♂♀・4500 [F1] ♀、子宮↓：600以上 [F2] ♀）</p>

他の毒性	<p>親動物に対する一般毒性：</p> <p>体重↓：4500 [F0] ♂♀</p> <p>絶対重量（肝↑：4500 [F1] ♂、精囊↓：4500 [F1] ♂、副腎↑：4500 [F1] ♀）</p> <p>相対重量（肝↑：4500 [F1] ♂♀、腎↑：4500 [F0・F1] ♂♀、精囊↓：4500 [F1] ♂、副腎↑：4500 [F0・F1] ♀）</p> <p>水迷路試験—迷路試験初日のエラー回数↑：4500 [F1] ♀</p> <p>親動物の繁殖能力に対する影響：</p> <p>包皮分離遅延：4500 [F1] ♂</p> <p>精子検査—精子頭部の振幅↓：4500 [F1] ♂</p> <p>児動物に対する 毒性：</p> <p>体重↓：4500 [F1] ♂♀・[F2] ♂♀</p> <p>絶対重量（胸腺↓・脾↓：4500 [F1・F2] ♂♀、精巢上体↓：4500 [F1] ♂）</p> <p>相対重量（胸腺↓：4500 [F2] ♂♀、脾↓：[F1] ♂♀・[F2] ♂、精巢上体↓：4500 [F1] ♂）</p>
------	--

他の試験

OECD HPV (SIAM18) (2004) より引用

急性毒性

経口 LD₀ ラット (♂) = 1821 mg/kg
ラット (♀) = 1077 mg/kg
ラット > 5000 mg/kg
ラット = 10000 mg/kg
ラット = 6420 mg/kg
ラット = 8500 mg/kg
経皮 LD₅₀ ウサギ > 2000 mg/kg

刺激性

ウサギ 皮膚 (20mg/24h) 中程度の刺激性あり
ウサギ 眼 (500mg/24h) 軽度の刺激性あり

感作性

モルモット 感作性なし

反復投与試験

15日間 ラット吸入投与:
(350~400 mg/m³/2h/day で粘膜刺激)
4週間 ラット混餌投与:
(133~667 mg/kg/day 相当、体重増加抑制、摂餌量減少あり)
3ヶ月間 ラット混餌投与:
(167、333 mg/kg/day 相当、体重増加抑制、摂餌量減少あり)

変異原性試験

AMES 試験

- ・TA100 -/+S9mix 群で陰性 (用量データなし)
- ・TA98 -/+S9mix 群で陰性 (用量データなし)
- ・*S. typh.* (菌株記載なし) -/+S9mix 群で陰性 (用量データなし)

In vitro 小核試験

- ・CHL/IU cell -S9mix 群で陽性 (0.21-0.82 mg/ml)

HGRPT アッセイ

- ・CHO cell -/+S9mix 群で陰性 (~500 μg/ml)

In vitro UDS 試験

- ・肝一次培養細胞 (代謝活性化の有無記載なし) 陰性 (≤50 μg/ml)

ラット *in vivo* 染色体異常試験

- ・強制経口投与、骨髄採取 陰性 (100 mg/kg)

発がん性試験

413日間 ラット (週一回皮下注射)
(総用量 1000 mg/kg、20000 mg/kg で毒性なし)
(この試験の詳細は報告されておらず、評価には不十分であると判断されている)

IUCLID (2000) より引用

急性毒性

経口 LD₅₀ ラット = 10000 mg/kg、
= 6420 mg/kg、
= 8500 mg/kg
> 5000 mg/kg、
経皮 LD₅₀ ウサギ > 2000 mg/kg
皮下 LD₅₀ ラット > 5000 mg/kg

刺激性

ウサギ 皮膚 中程度の刺激性あり (1報)
刺激性なし (1報)
ウサギ 眼 軽度の刺激性あり (1報)
刺激性なし (1報)

感作性

モルモット 感作性なし

反復投与試験

15日間 ラット吸入投与:

340~400 mg/m³/2h/day で粘膜刺激

4週間 ラット混餌投与:

133、200、333、500、667 mg/kg/day 相当
体重増加抑制、摂餌量減少

3ヶ月間 ラット混餌投与:

167、333 mg/kg/day 相当

用量依存性体重増加抑制・摂餌量減少あり、

血液検査・臨床化学検査・臓器絶対重量・臓器相対重量・剖検で異常なし

遺伝毒性試験

Ames 試験 (TA100, TA98、-/+S9mix): 陰性 (1報)

Ames 試験 (菌株記載なし、-/+S9mix): 陰性 (1報)

HGRPT アッセイ (CHO 細胞、500 μg/plate まで、-/S9mix): 陰性

In vitro UDS 試験 (肝細胞): 50 μg/ml 以下 陰性

ラット *in vivo* 染色体異常試験 (骨髓採取、1000mg/kg 単回経口投与): 陰性

発がん性試験

413日間 ラット (週一回 1000 mg/kg 皮下投与、総用量: 20000 mg/kg): 毒性なし、投与部位の肉腫増加

生殖発生毒性試験

鶏卵 (約 173 μg を胎生 3 日胚に単回投与): 発生毒性なし