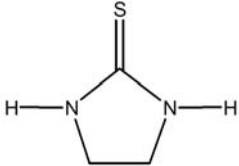


物質名	2-イミダゾリジンチオン			DB-5
別名	2-メルカプトイミダゾリン エチレンチオ尿素 ETU		構造式 	
CAS番号	96-45-7			
PRTR番号	第1種 32			
化審法番号	5-423			
分子式	C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> N <sub>2</sub> S	分子量	102.16	
沸点	—	融点	199～204℃ <sup>3)</sup>	
蒸気圧	5.01×10 <sup>-3</sup> mmHg (25℃) <sup>1)</sup>	換算係数	1 ppm = 4.18 mg/m <sup>3</sup> (25℃)	
分配係数 (log P <sub>ow</sub> )	-0.66 <sup>2)</sup>	水溶性	20 g/L (30℃) <sup>4)</sup>	

### 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	3,000 mg/kg <sup>5)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	1,832 mg/kg <sup>5)</sup>

### 中・長期毒性

- マウスに0、0.0001、0.001、0.01、0.1%の濃度で添加した餌を90日間投与した結果、0.01%群の雌雄で甲状腺の過形成の発生率増加、雌で肝臓重量の増加を認めた<sup>6)</sup>。この結果から、NOAELは0.001% (雄で1.7 mg/kg/day、雌で2.4 mg/kg/day 相当)であった。
- ラットに0、0.0083、0.025%の濃度で添加した餌を2年間投与した結果、0.0083%以上の群で甲状腺の濾胞上皮細胞過形成の発生率増加、サイロキシシン (T<sub>4</sub>)、トリヨードサイロニン (T<sub>3</sub>) の減少、甲状腺刺激ホルモン (TSH) の増加に有意差を認めた<sup>7)</sup>。この結果から、LOAELは0.0083% (4.1 mg/kg/day 相当)であった。
- ラットに0、0.25、1.25、6.25、12.5、25 mg/kg/day を24ヶ月間混餌投与した結果、0.25 mg/kg/day 以上の群で用量に依存した甲状腺過形成の発生率増加を認めた。また、0.25、1.25 mg/kg/day 群の雌で肝臓相対重量の増加、12.5 mg/kg/day 以上の群の雌及び25 mg/kg/day 群の雄で甲状腺相対重量の増加、25 mg/kg/day 群の雌雄で体重の減少に有意差を認めた<sup>8)</sup>。この結果から、LOAELは0.25 mg/kg/dayであった。
- 雄ラットに0、13 mg/m<sup>3</sup> を2週間 (6時間/日、5日/週) 吸入させた結果、13 mg/m<sup>3</sup> 群で体重増加の抑制、T<sub>4</sub> の減少を認めたが、臨床所見や組織等への影響は認めなかった<sup>9)</sup>。

### 生殖・発生毒性

- ラットに0、5、10、20、40、80 mg/kg/day を妊娠前21～42日から妊娠15日目まで、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結果、10 mg/kg/day 以上の群の胎仔で髄膜脳瘤、髄膜出血、胎便過多、水頭症、神経管の閉塞、内反足、短曲尾の発生を認め、40 mg/kg/day 以上の群で成長遅延を認めた。また、5 mg/kg/day 群では奇形の発生はなかったが、頭頂骨の骨化遅延の発生率増加を認めた<sup>10)</sup>。この結果から、LOAELは5 mg/kg/dayであった。
- ラットに0、15、25、35 mg/kg/day を妊娠6日目から20日目まで強制経口投与した結果、25 mg/kg/day 以上の群の胎仔で脳室の拡張、35 mg/kg/day 群の胎仔で体重の減少、頭蓋の髄膜瘤及び胎便過多、後肢の彎曲、短曲尾、尿管水腫、輸尿管の拡張、脊椎骨椎体の増加、頭蓋骨

の骨化遅延の発生率に有意差を認めた。また、35 mg/kg/day 群の胎仔では発生率に有意差はなかったが、水頭症の発生もみられた<sup>11)</sup>。この結果から、NOAELは15 mg/kg/dayであった。

- ・ラットに0、0.0008、0.0025、0.0083、0.025%の濃度で添加した餌を交尾前2週間から妊娠、授乳期を経て離乳後9週まで投与した結果、外表奇形及びその他の発生への影響を認めなかったが、0.025%群で生後4日目の生存率及び体重の有意な減少を認めた<sup>7)</sup>。この結果から、NOAELは0.0083% (6.2 mg/kg/day相当)であった。
- ・ウサギに0、5、10、20、40、80 mg/kg/dayを妊娠7日目から21日目まで強制経口投与した結果、80 mg/kg/day群で吸収胚の増加、胎仔の脳重量の減少を認めたが、奇形の発生はなかった<sup>10)</sup>。この結果から、NOAELは40 mg/kg/dayであった。

### ヒトへの影響

- ・ゴム製造工場で働く53才の女性労働者でアレルギー性の接触皮膚炎が報告されており、パッチテストでは原料成分のニッケル、コバルトとともに、本物質の0.01%溶液でも陽性反応がみられている<sup>12)</sup>。
- ・1957年から1971年にゴム製造工場に勤務していた労働者1,929人を対象とした調査では、同時期に工場のある市内で49例の甲状腺がんがあったが、労働者の中にはなかった<sup>Smith, 1976)</sup>。
- ・本物質製造工場の製造工程に従事する男性労働者8人(平均勤続10年)及び混合工程の労働者5人(平均3年)を対象とした3年間の調査では、混合工程の労働者でT<sub>4</sub>の有意な減少を認めたが、本物質暴露による甲状腺機能への高度の影響を示す証拠も臨床影響もなかった。なお、パーソナルサンプラーによる測定では、製造工程労働者で330 µg/m<sup>3</sup>、混合工程労働者で120~160 µg/m<sup>3</sup>、バックグラウンド濃度は10~240 µg/m<sup>3</sup>であった<sup>13)</sup>。
- ・ゴム製造工場でゴムの成形や切断等に従事した女性労働者の子供420人を対象とした調査では、工場のある地域の子供と比べて異常の発生数に差はなかった<sup>14)</sup>。

### 発がん性

IARCの発がん性評価：3<sup>15)</sup>

実験動物及びヒトでの発がん性に関して十分な証拠がないため、IARC評価では3(ヒトに対する発がん性については分類できない)に分類されている。

### 許容濃度

ACGIH	—
日本産業衛生学会	—

### 暫定無毒性量等の設定

経口暴露については、ラットの中・長期毒性試験から得られたLOAEL 0.25 mg/kg/day(甲状腺の過形成)を採用し、LOAELであることから10除した0.025 mg/kg/dayを暫定無毒性量等に設定する。

吸入暴露については、暫定無毒性量等の設定ができなかった。

### 引用文献

- 1) Neely, W.B. and G.E. Blau (1985): Environmental Exposure from Chemicals. CRC Press: 31.
- 2) Govers, H., C. Ruepart, T. Stevens and C.J. van Leeuwen (1986): Experimental determination and prediction of partition coefficients of thioureas and their toxicity to Photobacterium phosphoreum. Chemosphere. 15: 383-393.
- 3) Hawley's Condensed Chemical Dictionary. 13th Ed. (1997): John Wiley & Sons, Inc.

- 4) The Merck Index. 13th Ed. (2001): Merck and Co. Inc.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) Rohm and Haas Company (1985): US EPA MRID No. 00154192. HED Doc. No. 005038, 005370.
- 7) NTP (1992): Toxicology and carcinogenesis studies of ethylene thiourea (CAS: 96-45-7) in F344 rats and B6C3F<sub>1</sub> mice (Feed Studies). TR-388.
- 8) Graham, S.L., K.J. Davis, W.H. Hansen and C.H. Graham (1975): Effects of prolonged ethylene thiourea ingestion on the thyroid of the rat. *Food Cosmet. Toxicol.* 13: 493-499.
- 9) E.I. Dupont De Nemours and Co. (1991): Initial submission: subacute inhalation toxicity study (final report) with attachment and cover letter dated 11/26/91; EPA Document No. 88-920000410; Fiche No. OTS0534861.
- 10) Khera, K.S. (1973): Ethylenethiourea: teratogenicity study in rats and rabbits. *Teratology.* 7: 243-252.
- 11) Saillenfait, A.M., J.P. Sabate, I. Langonne and J. de Ceaurriz (1991): Difference in the developmental toxicity of ethylenethiourea and three N,N'-substituted thiourea derivatives in rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* 17: 399-408.
- 12) Bruze, M. and S. Fregert (1983): Allergic contact dermatitis from ethylene thiourea. *Contact Dermatitis* 9: 208-212.
- 13) Smith, D.M. (1984): Ethylene thiourea: thyroid function in two groups of exposed workers. *Br. J. Ind. Med.* 41: 362-366.
- 14) Smith, D.M. (1976): Ethylenethiourea - a study of possible teratogenicity and thyroid carcinogenicity. *J. Soc. Occup. Med.* 26: 92-94.
- 15) IARC (2001): Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Vol. 79.