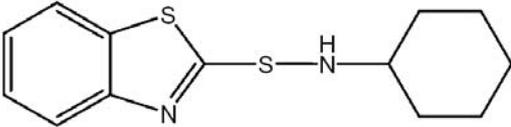


物質名	N-シクロヘキシル-2-ベンゾチアゾールスルフェンアミド		DB-18												
別名	N-シクロヘキシルベンゾチアジール-2-スルフェンアミド		構造式 												
	N-モノマタハジシクロヘキシル-2-ベンゾチアゾールスルフェンアミド、CBS														
	CAS番号	95-33-0													
	PRTR番号	第1種 115													
化審法番号	5-256														
分子式	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	分子量	264.41												
沸点	—	融点	98°C <sup>1)</sup>												
蒸気圧	1.79×10 <sup>-6</sup> mmHg (25°C、推定値) <sup>2)</sup>	換算係数	1 ppm = 10.81 mg/m <sup>3</sup> (25°C)												
分配係数 (log P <sub>ow</sub> )	3.47 (推定値) <sup>2)</sup>	水溶性	19.2 mg/L (25°C、推定値) <sup>3)</sup>												
<b>急性毒性</b>															
<table border="1"> <thead> <tr> <th>動物種</th> <th>経路</th> <th colspan="2">致死量、中毒量等</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>マウス</td> <td>経口</td> <td>LD<sub>50</sub></td> <td>&gt; 8,000 mg/kg<sup>4)</sup></td> </tr> <tr> <td>ラット</td> <td>経口</td> <td>LD<sub>50</sub></td> <td>5,300 mg/kg<sup>4)</sup></td> </tr> </tbody> </table>				動物種	経路	致死量、中毒量等		マウス	経口	LD <sub>50</sub>	> 8,000 mg/kg <sup>4)</sup>	ラット	経口	LD <sub>50</sub>	5,300 mg/kg <sup>4)</sup>
動物種	経路	致死量、中毒量等													
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	> 8,000 mg/kg <sup>4)</sup>												
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	5,300 mg/kg <sup>4)</sup>												
<b>中・長期毒性</b>															
<ul style="list-style-type: none"> <li>ラットに0、100、250、500、1,000、3,000 mg/kg/day を4週間混餌投与した結果、500 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制がみられた<sup>5)</sup>。この結果から、NOAELは250 mg/kg/dayであった。</li> <li>ラットに0、25、80、250、800 mg/kg/day を28日間強制経口投与した結果、250 mg/kg/day 以上の群で尿中ケトン体の増加、プロトンビン時間の短縮、血清総タンパクの減少、800 mg/kg/day 群で体重増加の抑制、ヘマトクリット値、網状赤血球数、血小板数の減少などに有意差を認めた。また、尿細管上皮の硝子滴は250 mg/kg/day 以上の群の雄でのみ用量に依存して増加したが、腎臓相対重量は800 mg/kg/day 群の雌雄で有意に増加した<sup>6)</sup>。この結果から、NOAELは80 mg/kg/dayであった。</li> <li>ラットに0、4.3、14.4、48 mg/m<sup>3</sup> を4週間吸入(6時間/日、5日/週)させた結果、14.4 mg/m<sup>3</sup> 以上でGOTの上昇がみられ、48 mg/m<sup>3</sup> で結膜、リンパ節、脾臓の組織に変性を認めた<sup>7)</sup>。この結果から、NOAELは14.4 mg/m<sup>3</sup> (ばく露状況で補正: 2.6 mg/m<sup>3</sup>)であった。</li> <li>ラットに300~400 mg/m<sup>3</sup> を15日間連続吸入させた結果、体重増加に影響はなかったが、数匹の神経系機能に軽度で一過性的変化がみられた<sup>8)</sup>。</li> </ul>															
<b>生殖・発生毒性</b>															
<ul style="list-style-type: none"> <li>ラットに0、0.7、7.1、69.6、288.8 mg/kg/day を妊娠0日目から20日目まで混餌投与した結果、69.6 mg/kg/day 以上の群で体重増加の有意な抑制、288.8 mg/kg/day 群で胎仔の体重、胎盤重量が低かった以外には、母ラットの一般状態や着床後胚損失率、胎仔の性比や生存率などに影響はなく、奇形の発生増加もみられなかった<sup>9)</sup>。この結果から、NOAELは母ラットで7.1 mg/kg/day、胎仔で69.6 mg/kg/dayであった。</li> <li>ラットに0、50、150、450 mg/kg/day を妊娠6日目から15日目まで強制経口投与した結果、450 mg/kg/day 群で体重増加の抑制、腎臓相対重量の増加、脾臓、胎盤重量の減少、吸収胚や着床後胚損失率の増加を認め、胎仔では低体重や低頭腎長、皮下出血の発生増加がみられた。また、50 mg/kg/day 群の胎仔で脳室や腎盂の拡大は3~4倍高く、150 mg/kg/day 以上の群では</li> </ul>															

内水頭のような中枢神経系奇形がより高い発生率でみられた。この結果から、LOAEL は 50 mg/kg/day であった<sup>10, 11)</sup>。

- ・ラットに 0、100、300、500、900 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 15 日目まで強制経口投与した結果、300 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制、500 mg/kg/day 以上の群で脱毛、体重減少がみられ、900 mg/kg/day 群で死亡した。胎仔では 500 mg/kg/day 群で低体重がみられたが、奇形の発生はなかった<sup>12)</sup>。

### ヒトへの影響

- ・職業ばく露により、眼、皮膚、上気道の刺激を引き起こした<sup>13)</sup>との報告がある。
- ・ボランティア 51 人の皮膚に 70% の濃度で 3 週間に 12 回 24 時間適用した結果、3 週間後のチャレンジテストでは 5/51 人で感作反応を認めた<sup>14)</sup>。
- ・ゴム製品、塩ビ製品による接触皮膚炎と診断された患者 30 人、14 人について実施したパッチテストの結果、0.1%濃度は両群の患者で陰性であったが、1%濃度では 4/30 人、0/14 人、10%濃度で 18/30 人、0/14 人に陽性反応がみられた<sup>15)</sup>。また、職業性の接触皮膚炎患者 1,439 人に 1%濃度でパッチテストを実施した結果、1.8%の患者に陽性反応がみられた<sup>16)</sup>。

### 発がん性

IARC の発がん性評価：評価されていない。

### 許容濃度

ACGIH	—
日本産業衛生学	—

### 暫定無毒性量等の設定

経口ばく露については、ラットの生殖・発生毒性試験から得られた NOAEL 7.1 mg/kg/day (妊娠期の体重増加の抑制) を採用し、これを暫定無毒性量等に設定する。

吸入ばく露について、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 14.4 mg/m<sup>3</sup> (結膜、リンパ節、脾臓の組織変性) を採用し、ばく露状況で補正して 2.6 mg/m<sup>3</sup> とし、試験期間が短いことから 10 で除した 0.26 mg/m<sup>3</sup> を暫定無毒性量等に設定する。

### 引用文献

- 1) Lewis, R.J. Sr. (1997): Hawley's Condensed Chemical Dictionary - 13rd Edition. John Wiley & Sons, New York, NY.
- 2) Neely, W.B. and G.E. Blau (1985): Environmental Exposure from Chemicals, Vol. 1, CRC Press, Boca Raton, FL.
- 3) Meylan, W.M., P.H. Howard and R.S. Boethling (1996): Improved method for estimating water solubility from octanol/water partition coefficient. Environ. Toxicol. Chem. 15: 100-106.
- 4) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 5) Monsanto Study IR-79-176. Cited in: IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Set. Year 2000 CD-Rom edition.
- 6) 化学物質点検推進連絡協議会(1997) : 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のラットを用いる 28 日間反復経口投与毒性試験. 化学物質毒性試験報告. 5: 195-207.
- 7) Monsanto Study IR-78-94. Cited in: IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Set. Year 2000 CD-Rom edition.

- 8) Vorobeva, R.S. and N.V. Mezentseva (1962): Soviet Rubber Technology 21: 14-15. Cited in: IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Set. Year 2000 CD-Rom edition.
- 9) Ema, M., T. Murai, T. Itami, H. Kawasaki and S. Kanoh (1989): Evaluation of the teratogenic potential of the rubber accelerator N-cyclohexyl-2-benzothiazylsulfenamide in rats. J. Appl. Toxicol. 9: 187-190.
- 10) Sitarek, K., B. Berlinska and B. Baranski (1996): Effects of oral Sulfenamide TS administration on prenatal development in rats. Terato. Carcino. Mutagen. 16: 1-6.
- 11) Berlińska, B., K. Sitarek and B. Barański (1996): Evaluation of the teratogenic potential of sulfenamide TS in rats. Teratology. 53: 36A
- 12) Levinskas, G.J. (1982) The Toxicologist. 2: 73. Cited in: IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Set. Year 2000 CD-Rom edition.
- 13) Toxicology Profile Santocure Accelerator. Cited in: IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Set. Year 2000 CD-Rom edition.
- 14) Monsanto Company (1982): Unpublished study. Report No.2583. Cited in: IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Set. Year 2000 CD-Rom edition.
- 15) 鹿野正昭, 五十嵐良明, 小嶋茂雄, 中村晃忠, 関東裕美, 伊藤正俊, 石原勝 (1987): 家庭用品による接触皮膚炎の原因化学物質の追求(第4報): 市販ゴム製品中のメルカプトベンゾチアゾール系加硫促進剤の分析及びパッチテスト陽性率. 衛生化学. 33: 140-148.
- 16) Geier, J., H. Lessmann, W. Uter and A. Schnuch (2003): Occupational rubber glove allergy: results of the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK), 1995–2001. Contact Dermatitis. 48: 39-44.