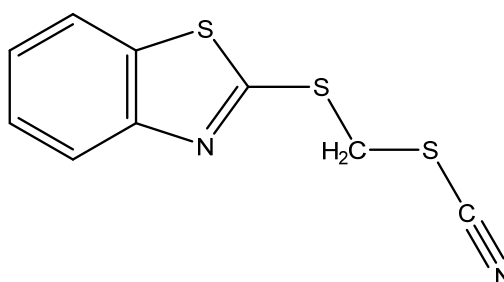


[8] 2-(チオシアナートメチルチオ)-1,3-ベンゾチアゾール

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名：2-(チオシアナートメチルチオ)-1,3-ベンゾチアゾール  
 (別の呼称：ベンチアゾール、TCMTB)  
 CAS 番号：21564-17-0  
 化審法官報公示整理番号：5-3424  
 化管法政令番号：2-57  
 RTECS 番号：XK8150900、XK8151500(80%)、XK8151000(60%)、XK8150950(30%)  
 分子式：C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>S<sub>3</sub>  
 分子量：238.35  
 換算係数：1 ppm = 9.75 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)  
 構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は刺激臭を持つ油状液体である<sup>1)</sup>。

融点	< -10°C <sup>2)</sup>
沸点	>120°C <sup>2)</sup> 、191°C (741.9mmHg) (分解) <sup>3)</sup>
密度	1.05g/cm <sup>3</sup> (25°C) (c=0.30) <sup>1)</sup>
蒸気圧	3.12 × 10 <sup>-7</sup> mmHg (=4.16 × 10 <sup>-5</sup> Pa) (25°C) (MPBVPWIN <sup>4)</sup> により計算)
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	3.12 <sup>5)</sup> 、3.30 <sup>6)</sup> 、3.23 (20°C) <sup>3)</sup>
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	125 mg/L (24°C) <sup>6)</sup>

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性
<u>好氣的分解</u>
分解率：BOD 0%、HPLC 20%
(試験期間：4 週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L) <sup>7)</sup>
化学分解性
<u>OH ラジカルとの反応性 (大気中)</u>
反応速度定数：100 × 10 <sup>-12</sup> cm <sup>3</sup> /(分子・sec) (AOPWIN <sup>8)</sup> により計算)

半減期：0.64 ～ 6.4 時間（OH ラジカル濃度を  $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5$  分子/cm<sup>3</sup><sup>9)</sup>と仮定し  
計算）

生物濃縮性（蓄積性がない又は低いと判断される化学物質<sup>10)</sup>）

生物濃縮係数(BCF)：

<14 ～ 20（試験生物：コイ、試験期間：8 週間、試験濃度：2 µg/L<sup>11)</sup>）

<153 ～ 268（試験生物：コイ、試験期間：8 週間、試験濃度：0.2 µg/L<sup>11)</sup>）

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：3,400（KOCWIN<sup>12)</sup>により計算）

#### (4) 製造輸入量及び用途

##### ① 生産量・輸入量等

本物質の化審法に基づき公表された一般化学物質としての製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す<sup>13)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成（年度）	22	23	24	25
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>
平成（年度）	26	27	28	
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>	

注：a) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含んでいない値を示す。

b) 届出事業者が 2 社以下のため、製造・輸入数量は公表されていない。

本物質の化学物質排出把握管理促進法（化管法）における製造・輸入量区分は 1 t 以上 100 t 未満である<sup>14)</sup>。

##### ② 用途

本物質の主な用途は、木材、皮革等防カビ剤<sup>15)</sup>とされているほか、農業資材（育苗箱、育苗用ポット、支柱など）の消毒剤<sup>16)</sup>に用いられている。

我が国における本物質の農薬登録（用途区分：殺菌剤）は、平成 15 年 12 月 17 日に失効している<sup>17)</sup>。

#### (5) 環境施策上の位置付け

本物質は化学物質排出把握管理促進法第二種指定化学物質（政令番号：57）に指定されている。

なお、本物質は旧化学物質審査規制法（平成 15 年改正法）において第二種監視化学物質（通し番号：72）及び第三種監視化学物質（通し番号：259）に指定されていた。

## 2. 曝露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からの曝露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

### (1) 環境中への排出量

本物質は化学物質排出把握管理促進法（化管法）第一種指定化学物質ではないため、排出量及び移動量は得られなかった。

### (2) 媒体別分配割合の予測

化管法に基づく排出量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model<sup>1)</sup>により媒体別分配割合の予測を行った。結果を表 2.1 に示す。

表 2.1 Level III Fugacity Model による媒体別分配割合 (%)

排出媒体	大気	水域	土壌	大気/水域/土壌
排出速度 (kg/時間)	1,000	1,000	1,000	1,000 (各々)
大気	0.0	0.0	0.0	0.0
水域	0.3	69.7	0.3	0.5
土壌	99.5	0.1	99.6	99.3
底質	0.2	30.2	0.1	0.2

注：数値は環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したもの。

### (3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
一般環境大気	μg/m <sup>3</sup>								
室内空気	μg/m <sup>3</sup>								
食物 <sup>b)</sup>	μg/g								
飲料水	μg/L								
地下水	μg/L								
土壌	μg/g								

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
公共用水域・淡水	µg/L <b>&lt;0.00082</b>	<0.00082	<0.00082	<b>&lt;0.00082</b>	0.00082	0/10	全国	2013	2)
公共用水域・海水	µg/L <b>&lt;0.00082</b>	<0.00082	<0.00082	<b>0.0011</b>	0.00082	1/5	全国	2013	2)
底質(公共用水域・淡水) µg/g									
底質(公共用水域・海水) µg/g									
魚類(公共用水域・淡水) µg/g									
魚類(公共用水域・海水) µg/g									

注：a) 最大値又は幾何平均値の欄の**太字**で示した数字は、曝露の推定に用いた値を示す。

b) 限られた地域を調査対象としたマーケットバスケット方式による試料では、すべての食品群（1群～14群）で定量下限値未満（0.001、0.002 µg/g）との報告<sup>3)</sup>があり、各食品群の一日摂取量<sup>3)</sup>から一日摂取量を求めると0.02 µg/kg/day 未満となった。

#### (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.3）。化学物質の人による一日曝露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事をそれぞれ 15 m<sup>3</sup>、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.3 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒体	濃度	一日曝露量
平均	大気 一般環境大気 室内空気	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった
	水質 飲料水 地下水 公共用水域・淡水	データは得られなかった データは得られなかった 0.00082 µg/L 未満程度(2013)	データは得られなかった データは得られなかった <b>0.000033 µg/kg/day 未満程度</b>
	食物	データは得られなかった	データは得られなかった（限られた地域で 0.02 µg/kg/day 未満の報告がある）
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった
	最大値	大気 一般環境大気 室内空気	データは得られなかった データは得られなかった
水質 飲料水 地下水 公共用水域・淡水		データは得られなかった データは得られなかった 0.00082 µg/L 未満程度(2013)	データは得られなかった データは得られなかった <b>0.000033 µg/kg/day 未満程度</b>
食物		データは得られなかった	データは得られなかった（限られた地域で 0.02 µg/kg/day 未満の報告がある）
土壌		データは得られなかった	データは得られなかった

注：1) **太字**の数値は、リスク評価のために採用した曝露濃度（曝露量）を示す。

吸入曝露については、表 2.3 に示すとおり一般環境大気及び室内空気の実測データが得られていないため、平均曝露濃度、予測最大曝露濃度ともに設定できなかった。

表 2.4 人の一日曝露量

媒体		平均曝露量 (µg/kg/day)	予測最大曝露量 (µg/kg/day)
大 気	一般環境大気		
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	<b>&lt; 0.000033</b>	<b>&lt; 0.000033</b>
食 物			
	参考値 <sup>a)</sup>	(<0.02)	(<0.02)
土 壤			

注：1) **太字**の数値は、リスク評価のために採用した曝露量を示す。

2) 不等号 (<) を付した値は、曝露量の算出に用いた測定濃度が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。

3) 括弧内の値は、調査時期や調査地域の観点から参考値としたものを示す。

a) 限られた地域を調査対象とした結果<sup>3)</sup>に基づく曝露量。

経口曝露量については、表 2.4 に示すとおり飲料水、地下水、食物及び土壌の実測データが得られていない。そこで公共用水域・淡水からのみ摂取すると仮定した場合、平均曝露量、予測最大曝露量はともに 0.000033 µg/kg/day 未満程度であった。

また、公共用水域・淡水の実測データと限られた地域を調査対象とした食物の実測データから求めた曝露量は、それぞれ 0.000033 µg/kg/day 未満程度、0.02 µg/kg/day 未満であり、これらを加えた予測最大曝露量の参考値は、0.021 µg/kg/day 未満となった。

#### (5) 水生生物に対する曝露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対する曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.5 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域では 0.00082 µg/L 未満程度、同海水域では概ね 0.0011 µg/L となった。

表 2.5 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.00082 µg/L 未満程度(2013)	0.00082 µg/L 未満程度(2013)
海 水	概ね 0.00082 µg/L 未満(2013)	概ね 0.0011 µg/L(2013)

注：1) 環境中濃度での ( ) 内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は河川河口域を含む。

### 3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

#### (1) 体内動態、代謝

ラットに  $^{14}\text{C}$  でラベルした本物質 3、30 mg/kg を単回強制経口投与、又は 3 mg/kg/day を反復経口投与した結果、いずれの場合も 24 時間で投与した放射活性の 80% が尿中に排泄されたことから、吸収は急速であると考えられた。胆管カニューレ処置したラットでは、投与後 24 時間の尿中排泄は 25~35% に減少した。主要組織のなかで有意な放射活性の残留を認めたのは赤血球と腎臓のみであり、その濃度は低かったが、赤血球中放射活性の消失半減期は 7 日を上回る可能性が考えられた。胆管カニューレ処置の有無にかかわらず、糞中への排泄は投与した放射活性の約 5% であったことから、腸管からの再吸収と尿中への排泄が示唆された。代謝物の分析では、尿中から 1 種類、胆汁中から恐らく 2 種類の代謝物の存在が確認され、少なくとも 1 種類はグルクロン酸抱合体であることが示唆された<sup>1)</sup>。

ラットに 15、75、150 mg/kg/day を 3 週間強制経口投与し、尿中の代謝物を分析した結果、2 種類の代謝物が検出されたが、本物質の未変化体は検出されなかった。主要な代謝物は 2-メルカプトベンゾチアゾール (2-MBT) であり、15、75、150 mg/kg/day 群でそれぞれ毎日の投与量の 66%、51%、44% であった。他の 1 種類は 2-(メルカプトメチルチオ)ベンゾチアゾールであり、チャート上の検出ピークの面積は 2-MBT の約 30% であったが、標準品を入手できなかったため、正確な定量はできなかった。75 mg/kg/day 以上の群では投与 1 週目に利尿効果がみられたが、3 週間の投与期間内に肝ミクロゾームの P450 プロファイルに有意な変化はなかった<sup>2)</sup>。

本物質に曝露された製材労働者では、作業終了後の尿中から本物質の未変化体は検出されず、2-MBT も多くの場合で定量下限値未満であったが、数人で 0.12~0.15  $\mu\text{mol/L}$  の濃度で 2-MBT が検出された<sup>2)</sup>。

#### (2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

##### ① 急性毒性

表 3.1 急性毒性<sup>3)</sup>

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	2,000 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	445 mg/kg
ラット	経皮	LD <sub>50</sub>	>5,000 mg/kg
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	10,000 mg/kg

本物質を吸入すると咳を生じる。皮膚を刺激し、皮膚の乾燥、発赤、ざらつき、灼熱感を生じ、眼に対して腐食性を示し、発赤、痛み、重度の熱傷を生じる<sup>4)</sup>。

##### ② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、10、30、70、100 mg/kg/day の投与量となるように本物質製剤 (純度 81.56%) を餌に添加して 13 週間投与した用量設定の予備

試験では、30 mg/kg/day 以上の群の雌雄の胃で扁平上皮過形成の発生率増加、70 mg/kg/day 以上の群の雌雄で体重増加の抑制（対照群の 78～84%）を認めた。なお、摂餌量から求めた実際の投与量は雄で 10.2、31、70、100 mg/kg/day、雌で 10.3、31、72、99 mg/kg/day であった<sup>5)</sup>。この結果から、NOAEL を 10 mg/kg/day（雄 10.2 mg/kg/day、雌 10.3 mg/kg/day）とし、本物質の投与量に換算すると雄 8.3 mg/kg/day、雌 8.4 mg/kg/day となる。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 30 匹を 1 群とし、0、0.0333、0.05、0.075%の濃度で本物質製剤（純度約 80%）を餌に添加して 90 日間投与した結果、一般状態や体重に影響はなかったが、0.075%群の雄で胃粘膜の軽度の炎症性変化、雌で軽度～重度の胃の炎症、壊死、潰瘍を認めた。なお、摂餌量から求めた投与量はおよそ 0、16.7、25、37.5 mg/kg/day であった<sup>6)</sup>。この結果から、NOAEL を 0.05%（25 mg/kg/day）とし、本物質の投与量に換算すると 20 mg/kg/day となる。

ウ) ビーグル犬雌雄（匹数不明）を 1 群とし、0、0.01、0.03、0.1%の濃度で本物質製剤（純度 81.6%）を餌に添加して 52 週間投与した結果、0.01%群の雄で 0～13 週の体重増加に抑制がみられたが、最終的な体重増加の抑制は 0.1%群の雌雄に限られた。0.01%以上の群の雄で白血球、単球の有意な減少を認め、血清の ALT は 0.01%以上の群の雌雄で用量依存的に有意に減少した。0.1%群の雄で肺、胸腺、脾臓の重量減少、雌で脾臓、胸腺、子宮の重量減少がみられ、主な組織学的所見は胸腺退縮であったが、その重症度は雌雄で用量依存的に増加した。なお、摂餌量から求めた本物質の投与量は雄で 0、3.8、11.7、38.8 mg/kg/day、雌で 0、4.0、11.2、43.2 mg/kg/day であった<sup>7)</sup>。この結果から、雄で LOAEL を 0.01%（3.8 mg/kg/day）、雌で NOAEL を 0.03%（11.2 mg/kg/day）とする。

エ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、本物質製剤（純度 81.6%）を餌に添加して 0、2、8、20 mg/kg/day の本物質用量で 104 週間投与した結果、一般状態や体重に影響はなかった。2 mg/kg/day 以上の群の雌で血小板の減少がみられたが、その他の血液成分や生化学成分に変化がなかったことから、毒性学的な意義はないものと考えられた。また、2 mg/kg/day 以上の群の雌で肝臓の絶対重量に増加傾向がみられたが、用量依存性がなく、毒性学的な意義はないと考えられた。8 mg/kg/day 以上の群の雄の精巣で間細胞腺腫の発生率に有意な増加がみられたが、非腫瘍性病変の発生率に有意な増加はなかった<sup>8)</sup>。

オ) CD-1 マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、本物質製剤（純度 81.6%）を餌に添加して 0、4、41、122 mg/kg/day の本物質用量で 2 年間投与した結果、122 mg/kg/day 群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認めた。剖検では各群に異常はなかったが、122 mg/kg/day 群の雄の十二指腸粘膜で限局性及びび慢性過形成の発生率に有意な増加を認め、122 mg/kg/day 群の雌でも十二指腸粘膜の過形成に発生率の増加がみられたが、有意差はなかった。この他には投与に関連した組織学的所見はなかった<sup>9)</sup>。この結果から、NOAEL を 41 mg/kg/day とする。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄（匹数不明）を1群とし、0、0.0025、0.01、0.04%の濃度で本物質製剤（純度 81.6%）を餌に添加して投与した2世代繁殖試験の結果、投与に関連した繁殖パラメーターへの影響はなかった。なお、第2世代の2回目出産仔（F<sub>2b</sub>）の体重は生後21日に有意に低かったが、生後7、14日の体重には有意差がなく、第1世代の出産仔（F<sub>1</sub>）、第2世代の1回目出産仔（F<sub>2a</sub>）の体重にも有意な影響がなかったことから、F<sub>2b</sub>にみられた変化は毒性学的意義はないと考えられた。なお、摂餌量から求めた本物質の投与量は雄で0、2.4、9.6、38.4 mg/kg/day、雌で0、3.0、11.7、45.5 mg/kg/dayであった<sup>10)</sup>。この結果から、NOAELを0.04%（雄 38.4 mg/kg/day、雌 45.5 mg/kg/day）以上とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雌 25 匹を1群とし、0、25.1、76.5、125.5 mg/kg/dayの本物質製剤（純度 83.6%）を妊娠6日から妊娠15日まで強制経口投与した結果、76.5 mg/kg/day以上の群で腹部脱毛、被毛粗剛、呼吸困難又は喘鳴、口腔内分泌物、鼻汁、下痢又は軟便、尿の着色、立毛、円背歩行を認めた。胎仔では125.5 mg/kg/day群で融合又は波状肋骨、痕跡状肋骨（頸肋、肋骨、腰肋）、胸骨分節及び下肢帯の異常の発生率に増加を認めた<sup>11)</sup>。この結果から、NOAELを母ラットで25.1 mg/kg/day（本物質換算 21 mg/kg/day）、胎仔で76.5 mg/kg/day（本物質換算 64 mg/kg/day）とする。

ウ) 雌ウサギ（系統不明）20匹を1群とし、0、10、20、40 mg/kg/dayの本物質製剤（純度 81%）を妊娠6日から妊娠19日まで強制経口投与した結果、一般状態に影響はなかったが、40 mg/kg/dayで体重増加の有意な抑制を認めた。20 mg/kg/day群の2匹、40 mg/kg/day群の1匹が死亡し、剖検では40 mg/kg/day群の死亡例で胃粘膜の腐食、十二指腸粘膜の発赤を認めたことから、40 mg/kg/day群の死亡は投与に関連したものと考えられた。対照群の1匹、10、20 mg/kg/dayの各2匹で流産がみられたが、用量依存性がないことから、自然発生的なものと考えられた。胎仔には投与に関連した影響はなく、催奇形性もなかった<sup>12)</sup>。この結果から、NOAELを母ウサギで20 mg/kg/day（本物質換算 16 mg/kg/day）、胎仔で40 mg/kg/day（本物質換算 32 mg/kg/day）以上とする。

### ④ ヒトへの影響

ア) ブリティッシュコロンビアで防カビ剤・抗変色菌剤をペンタクロロフェノール（PCP）から本物質に変更した製材所2ヶ所の調査では、本物質の曝露による目の周りの皮膚の乾燥、血の混じった鼻汁、鼻血、皮膚剥離、皮膚の灼熱感又は痒み、皮膚の発赤又は紅疹の訴えが多かった。一方、PCPからオキシ銅に変更した3ヶ所の製材所の調査では、訴えの増加はみられなかった<sup>13)</sup>。



### (3) 発がん性

#### ① 主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表 3.2 に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	—
EU	EU	—
USA	EPA (1995)	C ヒト発がん性があるかもしれない物質 <sup>注)</sup>
	ACGIH	—
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG	—

注) 農薬プログラム部の評価

#### ② 発がん性の知見

##### ○ 遺伝子傷害性に関する知見

*in vitro* 試験系では、代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌<sup>14)</sup>、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO)<sup>15)</sup> で遺伝子突然変異、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO)<sup>16)</sup> で姉妹染色分体交換を誘発しなかった。また、ラットの肝細胞 (初代培養) で不定期 DNA 合成を誘発しなかった<sup>17)</sup>。

*in vivo* 試験系では、経口投与したマウスの骨髓細胞で小核を誘発しなかった<sup>18)</sup>。

##### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

Sprague-Dawley ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、本物質製剤 (純度 81.6%) を餌に添加して 0、2、8、20 mg/kg/day の本物質用量で 104 週間投与した結果、8 mg/kg/day 以上の群の雄の精巣で間細胞腺腫の発生率に有意な増加を認めた。雌では甲状腺 C 細胞腺腫の発生率に有意な増加傾向を認めたが、発生率に有意差はなかった<sup>8)</sup>。

CD-1 マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、本物質製剤 (純度 81.6%) を餌に添加して 0、4、41、122 mg/kg/day の本物質用量で 2 年間投与した結果、投与に関連した腫瘍の発生はなかった<sup>9)</sup>。

US EPA の農薬プログラム部の発がん性評価委員会は、ラットの試験結果から本物質をグループ C (ヒト発がん性があるかもしれない物質) に分類し、ヒト発がんリスクの定量化に際しては、閾値を前提としたアプローチの使用を勧告している<sup>19)</sup>。

##### ○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、知見は得られなかった。

#### (4) 健康リスクの評価

##### ① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性等に関する知見が得られているが、発がん性については十分な知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口曝露については、中・長期毒性ウ) に示したイヌの試験から得られた LOAEL 3.8 mg/kg/day (白血球、単球の減少) を LOAEL であることから 10 で除した 0.38 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

吸入曝露については、無毒性量等の設定ができなかった。

##### ② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	0.38 mg/kg/day	イヌ	—
	公共用水域・淡水	0.000033µg/kg/day 未満程度	0.000033 µg/kg/day 未満程度			1,200,000 超

経口曝露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均曝露量、予測最大曝露量はともに 0.000033 µg/kg/day 未満程度であった。無毒性量等 0.38 mg/kg/day と予測最大曝露量から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 1,200,000 超となる。また、限られた地域の食物データと公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、経口曝露量は 0.021 µg/kg/day 未満となり、参考としてこれから算出した MOE は 1,800 超となる。

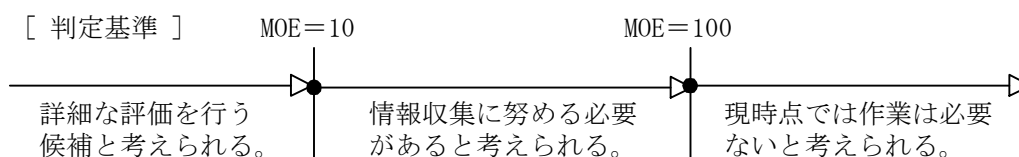
従って、本物質の経口曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	—	—	—	—	—
	室内空気	—	—			—

吸入曝露については、無毒性量等が設定できず、曝露濃度も把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

なお、本物質の蒸気圧は低く、媒体別分配割合の予測結果では本物質は大気にほとんど分配されないと予測されており、公共用水域・淡水での検出例も考慮すると、大気中濃度が問題になることはないと考えられる。このため、本物質の一般環境大気からの吸入曝露による健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。



## 4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

## (1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、その信頼性及び採用の可能性を確認したものを生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他の生物）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類/和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類		○	<29	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO	30時間	D	C	1)-80747
	○		39	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	30時間	D	C	1)-80747
		○	<150	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO	3	D	C	1)-80747
	○		433	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	3	D	C	1)-80747
甲殻類		○	<b>2.5</b>	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼミジンコ	NOEC REP	7	B	B	1)-80300
	○		<b>15.3</b>	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	1)-80300
	○		20.3	<i>Americamysis bahia</i>	アミ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	E	C	4)-2018295
	○		23	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub>	2	E	C	4)-2018295
	○		46	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	D	C	1)-80747
魚類		○	0.34	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス (胚)	NOEC GRO / HAT	—	E	C	4)-2018295
	○		8.7	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC <sub>50</sub> MOR	4	E	C	4)-2018295
	○		<b>11.5</b> *1	<i>Oncorhynchus tshawytscha</i>	マスノスケ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-12470
	○		20.9	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4	E	C	4)-2018295
	○		60	<i>Cyprinodon variegatus</i>	キプリノドン属	LC <sub>50</sub> MOR	4	E	C	4)-2018295

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類/和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
その他	○		13.9	<i>Mercenaria mercenaria</i>	ホンビノスガイ	EC <sub>50</sub>	2	E	C	4)-2018295
		○	150	<i>Lemna gibba</i>	イボウキクサ	NOEC GRO	14	E	C	4)-2018295
	○		430	<i>Lemna gibba</i>	イボウキクサ	EC <sub>50</sub> GRO	14	E	C	4)-2018295

急性/慢性：○印は該当する毒性値

**毒性値** (太字)：PNEC 導出の際に参照した知見として本文で言及したもの

**毒性値** (太字下線)：PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性：本初期評価における信頼性ランク

A：試験は信頼できる、B：試験は条件付きで信頼できる、C：試験の信頼性は低い、D：信頼性の判定不可

E：信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性：PNEC 導出への採用の可能性ランク

A：毒性値は採用できる、B：毒性値は条件付きで採用できる、C：毒性値は採用できない

—：採用の可能性は判断しない

エンドポイント

EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration)：半数影響濃度、LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration)：半数致死濃度、

NOEC (No Observed Effect Concentration)：無影響濃度

影響内容

GRO (Growth)：生長 (植物)、成長 (動物)、HAT (Hatch)：ふ化、IMM (Immobilization)：遊泳阻害、

MOR (Mortality)：死亡、REP (Reproduction)：繁殖、再生産

\*1 第2試験の結果

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて最も小さい毒性値を予測無影響濃度 (PNEC) 導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

## 1) 甲殻類

Nawrockiら<sup>1)-80300</sup>は、米国EPAの試験方法 (EPA/600/4-90-027F, 1993) に基づき、ニセネコゼミジンコ*Ceriodaphnia dubia*の急性毒性試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は0、1.25、2.5、5.0、10、20 µg/L (公比2) であった。試験溶液の調製には、助剤として2 mL/Lのジメチルホルムアミド (DMF) が、試験用水として硬度85~100 mg/L (CaCO<sub>3</sub>換算) の調製水が用いられた。被験物質の実測濃度は、BD (検出限界未満)、1.05、3.08、5.5、11.9、23.0 µg/Lであった。48時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき15.3 µg/Lであった。

また、Nawrockiら<sup>1)-80300</sup>は米国EPAの試験方法 (EPA/600/4-91-002, 1994) に基づき、ニセネコゼミジンコ*Ceriodaphnia dubia*の繁殖試験を実施した。試験は半止水式 (毎日換水) で行われ、設定試験濃度は0、0.625、1.25、2.5、5.0、10 µg/L (公比2) であった。試験溶液の調製には、助剤として2 mL/Lのジメチルホルムアミド (DMF) が、試験用水として硬度85~100 mg/L (CaCO<sub>3</sub>換算) の調製水が用いられた。被験物質の実測濃度は、BD (検出限界未満)、0.84、1.53、2.5、5.6、12 µg/Lであった。繁殖阻害 (累積産仔数) に関する7日間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき2.5 µg/Lであった。

## 2) 魚類

NiklとFarrell<sup>1)-12470</sup>は、米国EPAの試験方法 (EPA/600/4-85/013, 1985) に基づき、マスノスケ *Oncorhynchus tshawytscha*の急性毒性試験を実施した。試験は流水式（流速1 L/分）で行われ、設定試験濃度は0（助剤対照区）、6.0、10.0、20.0 µg/L（公比 約2）であった。被験物質の実測濃度は、設定濃度±3.3 µg/Lであった。96時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき11.5 µg/Lであった。

## (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した最小毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し、予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

急性毒性値

甲殻類	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	48 時間 LC <sub>50</sub>	15.3 µg/L
魚類	<i>Oncorhynchus tshawytscha</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	11.5 µg/L

アセスメント係数：1,000 [2 生物群（甲殻類及び魚類）の信頼できる知見が得られたため]

小さい方の毒性値（魚類の 11.5 µg/L）をアセスメント係数 1,000 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 0.0115 µg/L が得られた。

慢性毒性値

甲殻類	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	7 日間 NOEC（繁殖阻害）	2.5 µg/L
-----	---------------------------	-----------------	----------

アセスメント係数：100 [1 生物群（甲殻類）の信頼できる知見が得られたため]

得られた毒性値（甲殻類の 2.5 µg/L）をアセスメント係数 100 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 0.025 µg/L が得られた。

本評価における PNEC としては、魚類の急性毒性値より得られた 0.0115µg/L を採用する。

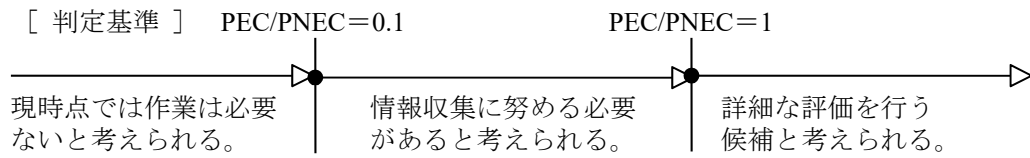
## (3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.00082 µg/L 未満程度 (2013)	0.00082 µg/L 未満程度 (2013)	0.0115 µg/L	<0.07
公共用水域・海水	概ね0.00082 µg/L未満 (2013)	概ね0.0011 µg/L (2013)		0.096

注：1) 水質中濃度の( )内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度でみると淡水域で 0.00082  $\mu\text{g/L}$  未満程度、海水域でも概ね 0.00082  $\mu\text{g/L}$  未満であり、検出下限値未満であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域で 0.00082  $\mu\text{g/L}$  未満程度、海水域では概ね 0.0011  $\mu\text{g/L}$  であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域で 0.07 未満、海水域では 0.096 となるため、本物質について現時点では作業の必要はないと考えられる。

## 5. 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry:1681.
- 2) ICSC(1997):International Chemical Safety Cards.1161. 2 - (THIOCYANOMETHYLTHIO) BENZOTHIAZOLE.
- 3) U.S. Environmental Protection Agency (2006) : Reregistration Eligibility Decision for 2-(Thiocyanomethylthio)- benzothiazole (TCMTB), EPA739-R-05-003 August 2006.
- 4) U.S. Environmental Protection Agency, MPBVPWIN™ v.1.43.
- 5) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 51.
- 6) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997) : Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers:985.
- 7) 2-(チオシアノメチルチオ)ベンゾチアゾール (被験物質番号 K-868) の微生物による分解度試験 最終報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 8) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 9) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991) : Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 10) 通産省公報(1990.12.28).
- 11) 2-(チオシアナトメチルチオ)ベンゾチアゾール (被験物質番号 K-868) のコイにおける濃縮度試験 最終報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 13) 経済産業省 : 化学物質の製造輸入数量  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/volume\\_index.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html), 2018.05.15 現在).
- 14) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合(第4回)(2008) : 参考資料2 追加候補物質の有害性・暴露情報,  
(<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 現在).
- 15) 化学工業日報社 (2018) : 主要化学物質の法規制等一覧表 2018 年版.
- 16) 福岡県 : 平成 30 年度病虫害・雑草防除の手引き.  
(<http://www.pref.fukuoka.lg.jp/contents/30tebiki.html>, 2018.6.27 現在).
- 17) (独) 農林水産消費安全技術センター : 登録・失効農薬情報,  
(<http://www.acis.famic.go.jp/toroku/sikkouseibun.htm>, 2018.12.1 現在).

## (2) 曝露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPIWIN™ v.4.11.

- 2) 環境省環境保健部環境安全課 (2014) : 平成 25 年度化学物質環境実態調査.
- 3) 内山賢二, 中村正規 (2010) : 福岡市における食事からの残留農薬一日摂取量調査(2009). 平成 21 年度福岡市保健環境研究所報. 35:97-103.

### (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Cameron BD, Scott G. (1987): The metabolism of 2-(thiocyanomethylthio)benzothiazole (TCMTB) in the rat. Buckman Laboratories, Inc. MRID 40884801. Cited in: US EPA (2006): Toxicology disciplinary chapter for the re-registration eligibility decision (RED) risk assessment.
- 2) Manninen A, Auriola S, Vartiainen M, Liesivuori J, Turunen T, Pasanen M. (1996): Determination of urinary 2-mercaptobenzothiazole (2-MBT), the main metabolite of 2-(thiocyanomethylthio)benzothiazole (TCMTB) in humans and rats. Arch Toxicol. 70: 579-584.
- 3) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 4) IPCS (1997): International Chemical Safety Cards. 1161. 2-(Thiocyanomethylthio)benzothiazole.
- 5) Atkinson C. et al. (1987): 2-(Thiocyanomethylthio)benzothiazole (TCMTB). 13-Week dietary dose range finding study in rats. MRID No. 43112801. Cited in: US EPA (2006): Toxicology disciplinary chapter for the re-registration eligibility decision (RED) risk assessment.
- 6) Rao G. (1980): 90-Day subchronic oral toxicity study of TCMTB in rats. MRID No. 92179026. Cited in: US EPA (2006): Toxicology disciplinary chapter for the re-registration eligibility decision (RED) risk assessment.
- 7) Goburdhun R, Greenough RJ. (1989): 2-(Thiocyanomethylthio)benzothiazole (TCMTB): 52-Week dietary toxicity study in dogs. MRID No. 41342201, 92179008. Cited in: US EPA (2006): Toxicology disciplinary chapter for the re-registration eligibility decision (RED) risk assessment.
- 8) Everett DJ. et al. (1989): 104-Week dietary toxicity/carcinogenicity study in rats with 52-week interim kill. MRID No. 41529701, 41570301, 421165301. Cited in: US EPA (2006): Toxicology disciplinary chapter for the re-registration eligibility decision (RED) risk assessment.
- 9) Everett DJ. et al. (1990): 2-(Thiocyanomethylthio)benzothiazole. 104-Week dietary carcinogenicity study in mice. MRID No. 42383301. Cited in: US EPA (2006): Toxicology disciplinary chapter for the re-registration eligibility decision (RED) risk assessment.
- 10) Hazelden K, Wilson JA. (1988): TCMTB-Two generation reproduction study in rats. MRID No. 41471401, 92179011. Cited in: US EPA (2006): Toxicology disciplinary chapter for the re-registration eligibility decision (RED) risk assessment.
- 11) Goad PT. et al. (1985): Teratogenicity study of TCMTB in rats. MRID 00154295, 92179009. Cited in: US EPA (2006): Toxicology disciplinary chapter for the re-registration eligibility decision (RED) risk assessment.
- 12) Adam CP. (1986): TCMTB. A teratology study in rabbits. MRID No. 40075101, 40075102, 92179011. Cited in: US EPA (2006): Toxicology disciplinary chapter for the re-registration eligibility decision (RED) risk assessment.



- 13) Teschke K, Hertzman C, Wiens M, Dimich-Ward H, Hershler R, Ostry A, Kelly SJ. (1992): Recognizing acute health effects of substitute fungicides: are first-aid reports effective? *Am J Ind Med.* 21: 375-382.
- 14) Lawlor T, Respass C. (1990): Mutagenicity test on TCMTB in the *Salmonella*/Mammalian-microsome reverse mutation assay (Ames test) with confirmatory assay. MRID No.413861-01. Cited in: US EPA (2006): Toxicology disciplinary chapter for the re-registration eligibility decision (RED) risk assessment.
- 15) Raltech Scientific Services Inc. (1980): Determination of the mutagenic potential of TCMTB using the CHO/HGPRT Chinese hamster ovary cell forward mutation assay. Cited in: California EPA (2001): Summary of toxicology data TCMTB [2-(thiocyanomethylthio)benzothiazole].
- 16) Raltech Scientific Services Inc. (1980): Determination of mutagenic potential of TCMTB using *in vitro* Chinese hamster ovary cell sister chromatid exchange assay. Cited in: California EPA (2001): Summary of toxicology data TCMTB [2-(thiocyanomethylthio)benzothiazole].
- 17) Bonner G. (1986): Evaluation of other genotoxic effects TCMTB (EPA Reg. No.:1448-29): In the rat primary hepatocyte unscheduled DNA synthesis assay. MRID No.165518. Cited in: US EPA (2006): Toxicology disciplinary chapter for the re-registration eligibility decision (RED) risk assessment.
- 18) Bonner G. (1986): Evaluation for structural chromosomal aberration of TCMTB (EPA Reg. No.:1448-29): Clastogenic evaluation in the *in vivo* mouse micronucleus assay. MRID No.165520. Cited in: US EPA (2006): Toxicology disciplinary chapter for the re-registration eligibility decision (RED) risk assessment.
- 19) US EPA (2006): Toxicology disciplinary chapter for the re-registration eligibility decision (RED) risk assessment.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S.EPA 「ECOTOX」

12470 : Nikl, D.L., and A.P. Farrell (1993): Reduced Swimming Performance and Gill Structural Changes in Juvenile Salmonids Exposed to 2-(Thiocyanomethylthio)Benzothiazole.

*Aquat. Toxicol.* 27(3/4): 245-264.

80300 : Nawrocki, S.T., K.D. Drake, C.F. Watson, G.D. Foster, and K.J. Maier (2005): Comparative Aquatic Toxicity Evaluation of 2-(Thiocyanomethylthio)benzothiazole and Selected Degradation Products Using *Ceriodaphnia dubia*. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 48(3): 344-350.

80747 : Fernandez-Alba, A.R., M.D. Hernando, L. Piedra, and Y. Chisti (2002): Toxicity Evaluation of Single and Mixed Antifouling Biocides Measured with Acute Toxicity Bioassays. *Anal. Chim. Acta* 456(2): 303-312.

##### 2) その他

2018295 : U.S.EPA (2006): Reregistration Eligibility Decision (RED) for 2-(Thiocyanomethylthio)-benzothiazole (TCMTB). EPA-739-R-05-003.