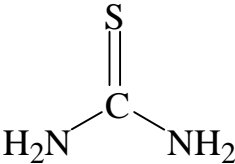


## 既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	97 - 2	官報公示 整理番号	2 - 1733	CAS 番号	62 - 56 - 6
名 称	チオ尿素 別名：チオウレア チオカルバミド		構 造 式		
分 子 式	CH <sub>4</sub> N <sub>2</sub> S		分 子 量	76.12	
市場で流通している商品(代表例) <sup>1)</sup> 純 度 : 99%以上 不純物 : 水分、チオシアン酸塩 添加剤又は安定剤：無添加					
1. 物理・化学的性状データ 外 観：白色固体 <sup>2)</sup> 融 点：176-178 <sup>3, 4)</sup> 沸 点：文献なし 引 火 点：文献なし 発 火 点：文献なし 爆発限界：文献なし 比 重：d <sub>4</sub> <sup>20</sup> 1.406 <sup>2)</sup> 蒸気密度：2.62(空気 = 1)(計算値) 蒸 気 圧：1 × 10 <sup>-5</sup> kPa(7.5 × 10 <sup>-8</sup> mmHg)(20 ) <sup>5)</sup> 分配係数：log Pow；2.5(実測値) <sup>6)</sup> 、-1.02(実測値) <sup>7)</sup> 、-1.02(計算値) <sup>7)</sup> 加水分解性：加水分解を受けやすい化学結合なし 解 離 定 数：解離基なし スペクトル：主要マススペクトルフラグメント m/z 76(基準ピーク, 1.0)、60(0.44)、43(0.85) <sup>8)</sup> 吸 脱 着 性：土壌吸着係数 K <sub>oc</sub> = 7 ~ 8 <sup>5)</sup> 粒 度 分 布：文献なし 溶 解 性：チオ尿素 / 水；9 g/l(20 ) <sup>5)</sup> アルコールに可溶。エーテルにほとんど不溶。 換 算 係 数：1 ppm = 3.16 mg/m <sup>3</sup> (気体, 20 ) 1 mg/m <sup>3</sup> = 0.316 ppm					

## 2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成5年度 398,697 t(製造 2,670 t 輸入 396,027 t)<sup>9)</sup>

放出・暴露量：文献なし

用途：医薬品原料(サルファチアゾール、チオウラシル、メチオニン)、界面活性剤原料、殺鼠剤原料(サルファナフチルチオ尿素)、金属防錆剤、ゴム薬品、メッキ薬品、繊維・紙の樹脂加工剤、フマル酸合成触媒、各種有機合成原料(チオグリコール酸アンモン等)、合成樹脂原料、ボイラー等清浄剤、染色助剤、浮遊選鉱剤<sup>1)</sup>

## 3. 環境運命

## 1) 分解性

好氣的

難分解<sup>10)</sup>(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		
0 %		

試験期間	被験物質	活性汚泥
2週間	30 mg/l	100 mg/l
BOD から算出した分解度		
2.6 %		

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

水中での反応速度 =  $4.7 \times 10^9 \text{ l/mol} \cdot \text{sec}$ (室温)で、太陽光が照射時の OH ラジカル濃度を  $1 \times 10^{-17} \text{ M}$  とした時の半減期は 171 日と計算されている<sup>5)</sup>。

## 2) 濃縮性

低濃縮<sup>10)</sup>(化審法)

脂質含量	試験期間	
-	6週間	
	試験濃度	濃縮倍率
第1区	3 mg/l	< 0.2
第2区	0.3 mg/l	< 2

3) 環境分布・モニタリングデータ<sup>11)</sup>

実施 年 度 (昭)	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppb	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)
52	0/6 - (1.1 ~ 400)	0/6 - (0.055 ~ 1)	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 <sub>50</sub> (mg/ℓ) (暴露時間)	EC <sub>50</sub> (mg/ℓ) (暴露時間):影響指標	OECD 分類基準(案)
藻類	<i>Scenedesmus abundans</i> <sup>12)</sup> (セネデスマス)	/	4.8(96-h):増殖阻害	(toxic)
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> <sup>12)</sup> (オオミジンコ)	9(48-h)	-	(toxic)
魚類	<i>Pimephales promelas</i> <sup>13)</sup> (ファットヘッドミノー)	>100(-)	/	(分類基準適用外)

- : データなし

分類基準適用外: 毒性値が OECD の分類基準値以上

( )内分類 : OECD の分類基準値が適用できると仮定した時の分類

## 5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性<sup>5, 14)</sup>

	ラット	マウス
経口 LD <sub>50</sub>	125-1,860 mg/kg	-
吸入 LC <sub>50</sub>	-	-
経皮 LD <sub>50</sub>	-	-
腹腔内 LD <sub>50</sub>	-	100 mg/kg

## 2) 刺激性・腐食性

報告なし。

## 3) 感作性

報告なし。

4) 反復投与毒性<sup>5)</sup>

## (1) 経口投与

マウスに7ヵ月間混餌投与(0.2-0.3%)した実験で甲状腺の過形成がみられている。

5) 変異原性・遺伝毒性<sup>5, 14, 15, 16)</sup>

*In vitro* では、ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験では陰性であるが、ラット初代培養肝細胞での不定期 DNA 合成(UDS)試験及びチャイニーズハムスターV79細胞の遺伝子突然変異試験で陽性を示す。またF344ラット胎児細胞の形質転換試験において陽性である。シリアンハムスターSA7の形質転換試験では陰性と報告されている。

*In vivo* では、シリアンハムスターの小核試験及びF344ラット胎児細胞の宿主経路試験で陽性を示すと報告されている。

6) 発がん性<sup>5, 17)</sup>

## (1) 経口投与

雌雄のNorwegianラット及び雄のWistarラットに0.25%を12-24ヵ月間飲水投与した実験では、雌雄のNorwegianラットで甲状腺の腺腫、癌及び小濾胞性腺腫、Wistarラットで甲状腺の腺腫及び小濾胞性腺腫がみられている。

Osborne-Mendelラットに100、250、500、1,000ppmを104週間混餌投与した実験では、全投与群で肝細胞腺腫がみられている。

雄のHebrew University系ラットに0.2%を14-23ヵ月間飲水投与した実験では、ジンバル腺及びマイボーム腺の扁平上皮癌がみられている。

雌雄のOsborne-Mendelラットに50ppmを104週間混餌投与した実験では、雌雄ともに肝腫瘍の発生率が増加しているが有意差はみられていない。

## (2) 腹腔内及び経口投与

雌雄のラットに10%溶液3、4mlを3日/週×6ヵ月間腹腔内投与後、0.2%を12-16ヵ月間飲水投与した実験では、耳管から眼窩にかけての腫瘍(扁平上皮癌、混合肉腫)がみられている。

7) 生殖・発生毒性<sup>5)</sup>

## (1) 経口投与

ラットに350、900mg/kg/dayを妊娠18日から生後10日までの期間投与した実験で、350mgで出生児の成長遅延がみられ、900mgで甲状腺機能障害と体重増加の抑制がみられている。

6. ヒトへの影響<sup>5, 18, 19, 20)</sup>

## 1) 急性影響

チオ尿素のヒトに対する致死量はおよそ 10 g と報告されている。

## 2) 慢性影響

チオ尿素は骨髄機能抑制を起し、貧血や白血球減少症、血小板減少症を誘発するといわれる。甲状腺中毒症の治療でみられたチオ尿素の有害作用としては、脾腫、単球増加症や白血球減少症を伴う発疹が報告されている。

## 3) 発がん性

機 関	分 類	基 準
EPA		1996 年現在発がん性について評価されていない。
EU(1996 年)	カテゴリー3	ヒトに対して発がん性を示す可能性についての懸念があるが、満足のいく評価を下すには入手できる情報が十分でない物質。
NTP(1994 年)		合理的に発がん性があることが懸念される物質。
IARC(1996 年)	グループ 2B	ヒトに対して発がん性を示す可能性がある物質。
ACGIH		1996 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(1996 年)	第 2 群 B	ヒトに対しておそらく発がん性があると考えられ、証拠が比較的十分でない物質。

## 4) 許容濃度

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1996 年)	記載なし	-
日本産業衛生学会(1996 年)	記載なし	-

7. 生体内運命<sup>5)</sup>

チオ尿素は消化管や皮膚から吸収される。ラットに <sup>35</sup>S で標識したチオ尿素を腹腔内投与した実験で、投与量の 98% の <sup>35</sup>S が 48 時間までに尿中に排泄され、その大部分は未変化体のチオ尿素である。その他に無機硫酸として 6.2%、硫酸エーテルとして 5.9% が検出されている。この実験で経時的に各臓器への分布を調べると、甲状腺に <sup>35</sup>S が多くみられ、その濃度は 6 時間後に最高に達しているが、全身における濃度との相対値では 48 時間後に最高となり、チオ尿素が甲状腺に蓄積することが示されている。また別の実験で、同様にラットに <sup>35</sup>S で標識したチオ尿素を腹腔内投与した場合には、甲状腺では投与量の 1.95% がみられ、大部分は血清中でみられている。このとき甲状腺でみられる <sup>35</sup>S の 56% は硫酸塩として存在し、13% はタンパクと結合している。血清中では投与量の 75% がチオ尿素として、15% が硫酸塩としてみられている。その他、<sup>35</sup>S で標識したチオ尿素が容易にラットの胎盤を通過し、胎児の甲状腺や血清に移行することが示されている。

## 8. 分類(OECD 分類基準・案)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、ラットは経口投与でクラス 2-4、マウスは経口投与でクラス 3 に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類及び甲殻類に対しては toxic、魚類に対しては分類基準適用外に該当する。

## 9. 総合評価

### 1) 危険有害性の要約

チオ尿素は消化管や皮膚から吸収される。ヒトでの最小致死量は約 10 g であり、ヒトへの慢性影響として骨髄機能抑制による貧血や白血球減少症、血小板減少症、単球増加症や脾腫が報告されている。実験動物では経口投与によりマウスで甲状腺の過形成がみられている。変異原性は陽性で、ヒトでの発がん性に関する報告はないが、実験動物でラットに経口投与で甲状腺の腺腫、癌及び胎児性腺腫、混餌投与で肝細胞腺腫がみられ、またラットの飲水投与でジンバル腺及びマイボーム腺の扁平上皮癌が報告されていることからヒトに対しても発がんの可能性があると考えられている。

本物質は環境中に放出された場合、水中では微生物によって分解されにくい。水中での OH ラジカルとの反応による半減期は 171 日と計算される。環境庁のモニタリングデータでは水質及び底質には検出されていない。水圏環境生物に対しては、OECD の有害性分類基準(案)では藻類及び甲殻類に対しては toxic、魚類に対しては分類基準適用外に該当する。

### 2) 指摘事項

- (1) ヒトで骨髄機能抑制による貧血や白血球減少症、血小板減少症、単球増加症や脾腫が報告されている。
- (2) 変異原性があり、ラットで甲状腺の腺腫、癌、小濾胞性腺腫、肝細胞腺腫、ジンバル腺及びマイボーム腺の扁平上皮癌が報告されていることから、ヒトで発がんの可能性があると考えられる。
- (3) 製造量等が多いことから環境中への流出防止に注意が必要である。

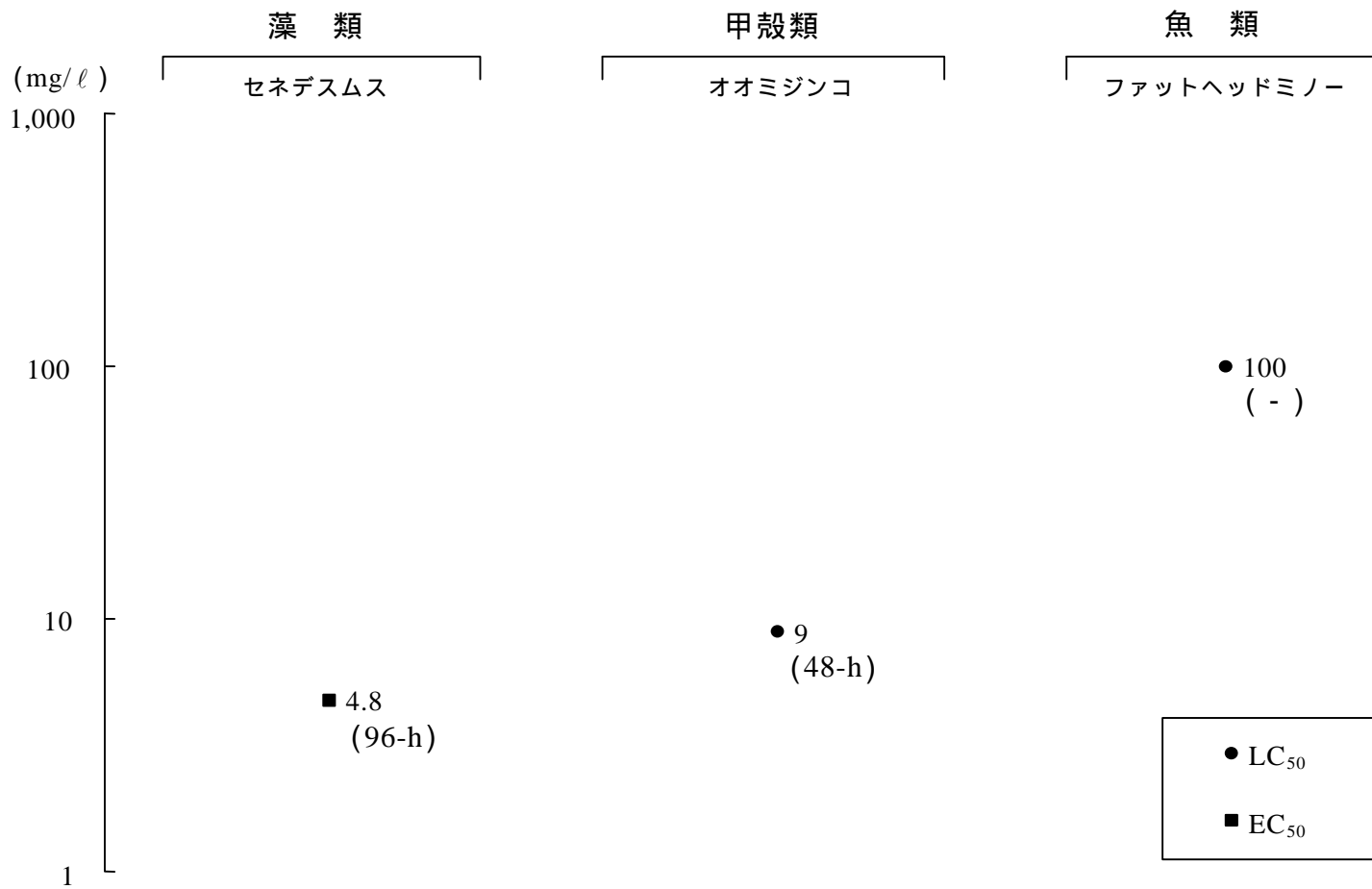
## 参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1997).
- 2) 有機合成化学協会編, 有機化学物辞典, 講談社(1985).
- 3) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 4) Richardson, M.L. et.al., The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry(1992-1995).
- 5) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1996).
- 6) IPCS, International Chemical Safety Cards(1989).
- 7) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 8) NIST Library of 54K Compounds.
- 9) 平成5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.
- 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) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1996).
- 12) AQUIRE/NUMERICA データベース.
- 13) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 3rd. Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1996).
- 14) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1996).
- 15) Mutation Research, **319**, 47-53(1993).
- 16) Archives of Pharmacology, Supplement to Vol. 329, R27(1985).
- 17) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Man, **7**(1974).
- 18) 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3版(1997).
- 19) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1996).
- 20) 産業衛生学雑誌, **38**, 172-181(1996).

## 別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性シート

生態毒性図



引用文献

- 1) AQUIRE / NUMERICA データベース.
- 2) Hazardous Substances Data Bank (HSDB), U.S. National Library of Medicine (1995).



## ほ乳動物毒性シート(発がん性)

動物種・系統	投与経路	試験条件	試験結果(腫瘍部位、発生頻度、タイプなど)	文献	
ラット (Norwegian 雌雄) (Wistar 雄)	経口 (飲水)	用量：0.25% 投与期間：12-24ヵ月間	Norwegian	Wistar	1) 2)
			雄	雌	
			甲状腺		
			腺腫	4/9 5/8 5/8	
			癌	1/9 0/8 0/8	
			腺腫及び癌	2/9 1/8 0/8	
			腺腫及び胎児性腺腫	0/9 0/8 1/8	
			腺腫、癌及び胎児性腺腫	1/9 2/8 0/8	
ラット (Osborne-Mendel)	経口 (混餌)	用量：100、250、500、1,000 ppm 投与期間：104週間	(雌雄不明)		1) 2)
			(ppm)	0 100 250 500 1,000	
			肝臓		
			肝細胞腺腫	0/18 3/5 4/8 2/8 5/8	
ラット (Hebrew University 雄)	経口 (飲水)	用量：0.2% 投与期間：14-23ヵ月間	雄		1) 2)
			(%)	0.2	
			ジンバル腺及び マイボーム腺		
			扁平上皮癌	7/8	
ラット (Osborne-Mendel)	経口 (混餌)	用量：50 ppm 投与期間：104週間	雄	雌	1) 2)
			(ppm)	0 50 0 50	
			肝臓		
			腫瘍	4/50 10/50 6/50 9/49	

## 引用文献

- 1) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, 7 (1974).
- 2) Hazardous Substance Data Bank (HSDB), US National Library of Medicine (1996).