

成分名	ベンゾトリアゾール
英文名	Benzotriazole
CAS No.	95-14-7
収載公定書	薬添規
A TOXNET DATABASE へのリンク	https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/95-14-7

投与経路	用途
一般外用剤	抗酸化剤
殺虫剤	安定剤

1. 単回投与毒性

1-1

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	文献
ラット雄	経口	909 mg/kg	Hill Top Research Inc, 1989 ⁵⁾
ラット雌雄	経口	560 mg/kg	Huntingdon Research Center, 1989 ⁶⁾
ラット雄	吸入	1.91 mg/L	Hill Top Research Inc, 1989 ⁶⁾

1-2 マウス

マウスにおけるベンゾトリアゾールの経口毒性は中等度であった。1) (BIBRA working group, 1995)

1-3 ラット

① ラットにおけるベンゾトリアゾールの経口毒性は中等度であった。1) (BIBRA working group, 1995)

② ラットにおけるベンゾトリアゾールの単回吸入毒性は中等度から高度であった。ラットの気管と肺が影響を受けていた。1) (BIBRA working group, 1995)

③ 急性吸入毒性を検討するために雄の SD 系ラットを 10 匹ずつ 5 群に割り付けた。ベンゾトリアゾールを 0.78、1.46、2.03、2.71 mg/L の濃度で 3 時間にわたって単回投与した。全群に死亡したラットが認められた。臨床症状として、呼吸促進を伴う大きな腹式呼吸が見られた。肉眼的剖検では、気管に多量に蓄積した白い泡状の液体と、肺における中等度から重度の濃赤色の出血箇所が認められた。³⁾ (Huntingdon Research Center, 1989)

④ 急性経口毒性を検討するために雄の albino Greenacres ラットを 5 群に割り付けた。ベンゾトリアゾールの 10%懸濁液を 46.4、100、215 mg/kg の濃度で、50%懸濁液を 464、1000、2150 mg/kg の濃度で強制経口投与した。投与後 14 日以内に 1000 mg/kg 群の 4 匹と 2150 mg/kg 群の 4 匹が死亡したが、10%懸濁液を投与した群で死亡したラットはいなかった。臨床症状として、正向反射および台乗せ反射の低下が 46.4、100、215 mg/kg 群に見られた。高用量群には正向反射および台乗せ反射の低下、無痛覚、浅呼吸、死亡が見られた。肉眼的剖検では、四肢の蒼白、肺、腎臓、副腎の軽度から中等度の充血、小腸の軽度な炎症が認められた。⁴⁾ (Hill Top Research Inc,

1989)

⑤ 急性経口毒性を検討するために、4 群に雌雄のラットを 5 匹ずつ割り付けた。Cobratec #99 を強制的に単回経口投与した。投与量は 398、502、632、795 mg/kg であった。死亡したラットは、502 mg/kg 群で 4 匹、632 mg/kg 群で 7 匹、795 mg/kg 群では 10 匹すべてであった。⁵⁾ (Huntingdon Research Center, 1989)

1-4 モルモット

モルモットにおけるベンゾトリアゾールの経口毒性は中等度であった。¹⁾ (BIBRA working group, 1995)

1-5 ウサギ

ウサギにおけるベンゾトリアゾールの経皮毒性は低かった。¹⁾ (BIBRA working group, 1995)

2. 反復投与毒性

該当文献なし

3. 遺伝毒性

該当文献なし

4. 癌原性

長期にわたる経口毒性試験ではラットとマウスの内臓に細胞への影響が見られたが、癌原性に関しては結論が出なかった。¹⁾ (BIBRA working group, 1995)

5. 生殖発生毒性

5-1 ラット

① ラットの胎児はベンゾトリアゾールにより死亡し、卵巣に変化が見られた。¹⁾ (BIBRA working group, 1995)

② 8 匹のアルビノラットを用いて卵巣機能と胎児について検討した。ベンゾトリアゾールは 4 か月にわたって経口投与した。生殖腺を刺激する作用の閾値は、ベンゾトリアゾールが女性生殖腺に及ぼす特異的な毒性作用の指標すべての閾値より低かった。⁶⁾ (Paustovskaya, et al, 1981)

6. 局所刺激性

6-1 モルモット

① モルモットの皮膚にベンゾトリアゾールの弱い刺激性が認められた。¹⁾ (BIBRA working group, 1995)

② ピルブライトホワイト系 (Pirbright white) モルモットを用い、精製された 1H ベンゾトリアゾールと市販用 1H ベンゾトリアゾールの optimization test と maximization test を行って皮膚感作性を検討した。対照はベンゾトリアゾールの媒体とした。Optimization test では 0.1% で皮内を惹起および感作し、表皮は 30% で感作した。Maximization test では皮内を 1% で惹起し、表皮を 30% で惹起、30% で感作した。Optimization test にて皮内を感作したのちに、試験群と対照群に不特定の反応がいくつか見られた。Maximization test で精製されたベンゾトリアゾールによる皮膚感作性を調べたが、反応を示すモルモットはなかった。また、maximization test で市販用ベンゾトリアゾールを用いて表皮を感作したところ、20 匹中 3 匹に軽度の紅斑が見られた。³⁾ (Maurer et al., 1984)

6-2 ウサギ

ベンゾトリアゾールはウサギの眼に重度の刺激性を示した。¹⁾ (BIBRA working group, 1995)

7. その他の毒性

該当文献なし

8. ヒトにおける知見

該当文献なし

引用文献

- 1) BIBRA working group. Benzotriazole. Toxicity profile. BIBRA Toxicology International 6 p, 1995
- 2) Huntingdon Research Center. Evaluation of the Three-Hour LC50 of Aerosolized Benzotriazole (Final Report) with Attachments and Cover Letter Dated 061289. EPA/OTS; Doc #86-890000598. 1989
- 3) Maurer T, Meier F. Sensitization Potential of Benzotriazole. Contact Dermatitis. 1984; 10(3): 163-165
- 4) Hill Top Research Inc. Acute Oral Administration of Benzotriazole to Rats with Cover Letter Dated 061289. EPA/OTS; Doc #86-890000592. 1989
- 5) Huntingdon Research Center. Acute Oral LD50 Investigation in Rats of Cobratec #99 with Cover Letter Dated 061289. EPA/OTS; Doc #86-890000593. 1989
- 6) Paustovskaya VV, Torbin VF, Korolenko TK, Okhota IN, Didenko MN, Zdanovich IE. Late sequelae of metal corrosion inhibitors. VRACH DELO. 1981; 0(11) (RECD. 1982): 100-103