

成分名	2-メルカプトベンズイミダゾール
英 名	2-Mercaptobenzimidazole
CAS No.	583-39-1
収載公定書	葉添規
A TOXNET DATABASE	<a href="https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/583-39-1">https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/583-39-1</a>

投与経路	用途
一般外用剤	保存剤、抗酸化剤

### ■ 単回投与毒性

LD<sub>50</sub>

動物	投与経路	結果	文献
ラット	経口	1230 mg/kg	BG Chemie, 2000 <sup>1)</sup>
マウス	経口	750 mg/kg	BG Chemie, 2000 <sup>1)</sup>
マウス	腹腔内	200 mg/kg	BG Chemie, 2000 <sup>1)</sup>
マウス	静脈内	180 mg/kg	BG Chemie, 2000 <sup>1)</sup>

### ■ 反復投与毒性

ラット

①群雌雄各 10 匹の Wistar ラットに、2-メルカプトベンズイミダゾール 2、10 又は 50 mg/kg を摂取するようにコーン油に混合して 28 日間反復強制経口投与した。50 mg/kg 投与群で体重増加抑制および摂餌量減少が認められ、白血球数とヘモグロビンの減少、尿素窒素、コレステロール、リン脂質、γ-GTP 活性、Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>比の増加が認められた。剖検所見としては、50 mg/kg 投与群で顕著な甲状腺肥大が認められた。また、統計学的に有意な変化ではなかったものの、2 mg/kg 投与群から用量依存的に胸腺重量の減少が認められた。無影響量は 2 mg/kg 未満であった。<sup>2)</sup> (Kawasaki, 1998)

②群雌雄各 5 匹の F344/N ラットに、6.3、12.5、25.0、50.0 又は 100.0 mg/m<sup>3</sup> の 2-メルカプトベンズイミダゾールを 6 hr/day、5 day/week の条件で 2 週間 反復吸入暴露させた。6.3 mg/m<sup>3</sup> の暴露から濃度依存的に体重増加抑制、甲状腺濾胞上皮細胞の過形成、副腎皮質の脂肪変性および下垂体の萎縮が認められた。無影響量は 6.3 mg/m<sup>3</sup> 未満であった。<sup>3)</sup> (Charles, 1991)

③群雌雄各 10 匹の F344/N ラットに 3.1、6.2、12.5、25.0、50.0 mg/m<sup>3</sup> の 2-メルカプトベンズイミダゾールを 6 hr/day、5 day/week の条件で 13 週間反復吸入暴露させた。3.1 mg/m<sup>3</sup> 暴露群で、甲状腺濾胞上皮細胞の過形成が認められた。また、3.1 mg/m<sup>3</sup> 以上の暴露群で、濃度依存的に下垂体細胞質の空胞化、副腎皮質壞死、リンパ球欠乏、胸腺萎縮、肝細胞肥大、腎臓石灰化、尿細管萎縮、骨髓内の造血細胞数減少等の病理組織学的变化が認められた。6.2 mg/m<sup>3</sup> 以上の暴露群で甲状腺重量增加と甲状腺濾胞上皮細胞の過形成、肝臓重量増加を伴う胸腺重量の減少が認められた。

12.5 mg/m<sup>3</sup>以上の暴露群でトリヨードチロニン、チロキシンの分泌の減少が認められた。25.0 mg/m<sup>3</sup>以上 の暴露群で円背位、自発運動の抑制、体重増加抑制、ならびに GPT、GOT、ALP、ソルビトールデヒド ロゲナーゼ活性と、BUN、コレステロールの増加、遊離脂肪酸の減少が認められた。無影響量は 3.1 mg/m<sup>3</sup>未満であった。<sup>3)</sup> (Charles, 1991)

#### ■ 遺伝毒性

試験	試験系	濃度	結果	文献
復帰変異	サルモネラ菌 TA100, TA1535, TA98 (-S9)	33–3333 µg/plate	陰性	Zeiger, 1987 <sup>4)</sup>
	サルモネラ菌 TA97 (-S9)	3.3–200 µg/plate	陰性	Zeiger, 1987 <sup>4)</sup>
	サルモネラ菌 TA97, TA98, TA100, TA1535 (+S9)	100–6666 µg/plate	陰性	Zeiger, 1987 <sup>4)</sup>
	サルモネラ菌 TA97 (+S9)	10–667 µg/plate	陰性	Zeiger, 1987 <sup>4)</sup>
	サルモネラ菌 TA98 (+S9)	100–10000 µg/plate	陰性	Zeiger, 1987 <sup>4)</sup>
マウス リンフォーマ	ラット白血病細胞 L5178Y (+S9)	12.5–500 µg/mL	陰性	BG Chemie, 2000 <sup>1)</sup>
	ラット白血病細胞 L5178Y (-S9)	0.156–300 µg/mL	陰性	BG Chemie, 2000 <sup>1)</sup>
	チャイニーズハムスター 細胞 V79 (±S9)	100 µg/mL	陰性	BG Chemie, 2000 <sup>1)</sup>

#### ■ 癌原性

該当文献なし。

#### ■ 生殖発生毒性

##### 催奇形性試験

1群各 20 匹の Wistar 雌ラットに、2-メルカプトベンズイミダゾール 3.3、10 又は 30 mg/kg を摂取するよう にオリーブオイルに混合して、妊娠 7 日から 17 日に連日強制経口投与した。別途、妊娠 7–10 日、 11–14 日、15–17 日に 60 mg/kg を投与する群をそれぞれ 17、16、16 匹ずつ設けた。3.3 mg/kg 以上 の投与で母動物の胸腺重量減少、10 mg/kg 以上の投与で胎仔体重減少、尿管蛇行や腎孟拡張など の内臓変異および骨化遅延(骨格変異)がみられ、30 mg/kg の投与で骨格変異として短小過剰肋骨

がみられた。60 mg/kg の投与では、主に妊娠 7–10 日投与群で短小過剰肋骨がみられ、主に妊娠 15–17 日投与群で尿管蛇行、腎孟拡張などの変異が見られた。妊娠 11–14 日投与群では、母動物 16 匹中のうち 5 匹が死亡し、胎仔検査において、側脳室の拡張、口蓋裂などの内臓異常がみられた。よって、60 mg/kg が催奇形性用量で、かつ母動物に対する致死量であると判断した。<sup>5)</sup> (Yamano, 1995)

以下については該当文献なし。

- 局所刺激性
- その他の毒性
- ヒトにおける知見

#### 引用文献

- 1) BG Chemie 2-mercaptobenzimidazol Toxicol Eval 2000; 218: 1–43
- 2) Kawasaki Y. et al. Toxicity study of a rubber antioxidant, 2-mercaptobenzimidazole, by repeated oral administration to rats J Toxicol Sci 1998; 23: 53–68
- 3) Charles L. et al. Prechronic inhalation toxicity studies of 2-mercaptobenzimidazole (2-MBI) in F344/N rats Fundam Appl Toxicol 1991; 16: 161–171
- 4) Zeiger E. et al. Salmonella mutagenicity tests: III. Results from the testing of 255 chemicals Environ Mol Mutagen 1987; 9: 1–110
- 5) Yamano T. et al. The adverse effects of oral 2-mercaptobenzimidazole on pregnant rats and their fetuses Fundam Appl Toxicol 1995; 25: 218–223