

Die BG RCI ist seit 2010 Rechtsnachfolger der BG Chemie

TOXIKOLOGISCHE BEWERTUNGEN

ISBN 0937-4248



2-Mercaptobenzothiazol

Nr. 70

Ausgabe 11/2000

1 Stoffname

1.1	Gebrauchsname	2-Mercaptobenzothiazol
1.2	IUPAC-Name	2-Mercaptobenzothiazol
1.3	CAS-Nr.	149-30-4
1.4	EINECS-Nr.	205-736-8

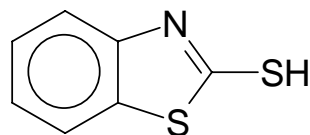
2 Synonyme, Trivial- und Handelsnamen

Accel M
Accelerator M
2-Benzothiazolethiol
Benzothiazol-2-thiol
2-Benzothiazole-2-thione
2(3H)-Benzothiazolethione
2-Benzothiazolinethione
2(3H)-Benzothiazolinethione
Benzothiazoline-2-thione
Benzothiazol-2 Mercaptan
2-Benzothiazolyl mercaptan
Captax
Dermacid
Ekagom G
Kaptaks
Kaptax
MBT
MBT WTR 23
Mebetizole

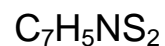
Mebithizol
Mercaptobenzenethiazole
2-Mercaptobenzothiazole
2-Mercaptobenzothiazole (ACN)
2-Mercaptobenzthiazole
Mertax
Nokuseller M
Nuodeb 84
Pennac MBT Powder
Pneumax MBT
Rotax
Royal MBT
Sulfadene
Soxinol M
Thiotax
Vulkacit M
Vulkacit Mercapto
Vulkacit Mercapto/C
Vulkacit Merkapto
Vulkacit Merkapto/C
Vulkacit Merkapto/MG
Vulkacit Merkapto/MGC

3 Struktur- und Summenformel

3.1 Strukturformel



3.2 Summenformel



4 Physikalisch-chemische Eigenschaften

4.1 Molekularmasse, g/mol 167,25

4.2	Schmelzpunkt, °C	177 - 181 180,2 - 181,7 180,2 170,0 - 175,0 (technisches Produkt) 174 - 184 181
4.3	Siedepunkt, °C	Zersetzung bei Temperaturen > 260 (bei 1013 hPa)
4.4	Dampfdruck, hPa	< 0,000003 (bei 25 °C)
4.5	Dichte, g/cm ³	1,42 (bei 20 °C) 1,42 - 1,5 (bei 25 °C)
4.6	Löslichkeit in Wasser	< 0,1 % 0,032 g/100 ml (bei 25 °C) 150 mg/l 51 mg/l (bei pH 5) 118 mg/l (bei pH 7 und 25 °C) 900 mg/l (bei pH 9)
4.7	Löslichkeit in organischen Lösemitteln	Aceton und DMSO ≥ 10 % Octanol ≥ 1 % Aceton (10 g/100 ml) Ether (1 g/100 ml) Alkohol (2 g/100 ml) Benzol (1 g/100 ml) Tetrachlorkohlenstoff (< 0,2 g/100 ml) Naphtha (< 0,5 g/100 ml) Eisessig (mäßig löslich) (bei 25 °C)
4.8	Löslichkeit in Fett	Maiskeimöl ≥ 0,1 % Verteilungskoeffizient log P _{ow} : 2,34 - 2,5 (gemessen)
4.9	pH-Wert	7 (bei 118 mg/l und 25 °C)
4.10	Umrechnungsfaktor	1 ml/m ³ (ppm) \triangleq 6,85 mg/m ³ 1 mg/m ³ \triangleq 0,15 ml/m ³ (ppm) (bei 1013 hPa und 25 °C)

5 Herstellung, Produktionsmenge und Verwendung

5.1 Herstellung

Im geschlossenen Kreislaufverfahren bei Temperaturen im Bereich von 220 bis 350 °C und Drücken bis zu ca. 13 MPa durch Umsetzung von Anilin, Schwefelkohlenstoff und Schwefel oder Benzothiazol und Schwefel.

5.2 Hergestellte oder eingeführte Menge

> 1000 t/Jahr.

5.3 Verwendung

2-Mercaptobenzothiazol wird als Vulkanisationsbeschleuniger in der Gummiindustrie bei der Herstellung von Reifen und technischen Gummiartikeln, wie Dichtungen, Schläuchen, Schuhwerk, Schuhsohlen, EPDM-Kautschuk und Gummifäden, verwendet. Geringe Mengen werden als Stabilisator von Filmemulsionen im Fotobereich eingesetzt.

6 Zusammenfassung und Bewertung

2-Mercaptobenzothiazol wird nach oraler Gabe schnell und vollständig aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Dermal appliziertes 2-Mercaptobenzothiazol ist bei okklusiver 96-stündiger Applikation von der Ratte zu ca. 16,1 bis 17,5 % und vom Meerschweinchen zu ca. 33,4 % resorbiert worden. Bei dermalen semiokklusiver Applikation sind für das Meerschweinchen Resorptionsraten von ca. 9 % für die intakte und von ca. 37 % für die skarifizierte Haut berichtet worden. Studien zur Bewertung der Resorbierbarkeit über die Atemwege liegen nicht vor. 2-Mercaptobenzothiazol wird nach der Resorption im gesamten Organismus verteilt. Beim Meerschweinchen ist 15 Minuten nach subkutaner Applikation die Gesamtaktivität in den inneren Organen am höchsten gewesen und danach rasch abgefallen. Die höchsten Gewebekonzentrationen sind zu diesem Zeitpunkt in Niere, Leber und Lunge festgestellt worden. Die Ausscheidung erfolgt weitestgehend unabhängig von Applikationsweg, Applikationshäufigkeit, Spezies und Geschlecht überwiegend mit dem Urin in metabolisierter Form. Freies 2-Mercaptobenzothiazol erscheint im Urin nicht oder nur in geringen Mengen.

Die metabolische Umsetzung von 2-Mercaptobenzothiazol erfolgt ausschließlich an der SH-Gruppe des Moleküls. Als Metaboliten sind ein Glukuronid, ein Glutathionkonjugat und die daraus gebildete Mercaptursäure sowie ein Sulfat nachgewiesen worden. Nach wiederholter oraler Applikation von unmarkiertem 2-Mercaptobenzothiazol, gefolgt von einer einmaligen Applikation der radioaktiv markierten Verbindung, sind für die Ratte Halbwertszeiten für die Elimination aus dem Plasma von 4,7 bis 8,56 Stunden für die α -Phase sowie 5780 bis 6000 Stunden für die β -Phase und für die Elimination aus dem Gesamtblut 3,73 bis 4,13 Stunden für die α -Phase sowie 79,6 bis 312 Stunden für die β -Phase errechnet worden. Innerhalb von 24 Stunden nach der letzten Applikation sind bereits ca. 71 bis 92 % der applizierten Dosis wieder mit dem Urin ausgeschieden gewesen; innerhalb von 96 Stunden sind im Urin insgesamt ca. 91 bis 101 % und in den Fäzes 5 bis 10 % erschienen. Zu diesem Zeitpunkt waren im Körper noch 1,57 bis 1,95 % der applizierten Radioaktivität, mit höchsten Gehalten in Blut und der Schilddrüse, nachweisbar. Beim Meerschweinchen hat 48 Stunden nach einmaliger subkutaner Applikation - zu diesem Zeitpunkt sind 94 % der applizierten Dosis mit dem Urin ausgeschieden gewesen - die Restaktivität im Körper noch 0,19 % der applizierten Dosis betragen, mit ebenfalls höchsten Gehalten in Blut und der Schilddrüse. Eine genauere Analyse der Radioaktivität im Blut der Ratte nach wiederholter oraler Applikation hat ergeben, dass 2-Mercaptobenzothiazol und/oder seine Metaboliten nicht extrahierbar kovalent an die Zellmembranen der Erythrozyten gebunden werden. Mit dieser Bindung - die Autoren vermuten eine Proteinbindung über die SH-Gruppe des 2-Mercaptobenzothiazols - können die relativ langen Halbwertszeiten für die β -Phase der Elimination des 2-Mercaptobenzothiazols aus Plasma und Gesamtblut erklärt werden. Eine signifikante Bindung an die DNA von Leber, Nebenniere, Hypophyse, Bauchspeicheldrüse oder Knochenmark ist bei der Ratte nicht feststellbar.

2-Mercaptobenzothiazol erweist sich nach der Mehrzahl der vorliegenden Studien bei akuter oraler, dermaler und inhalativer Applikation als gering toxisch (LD_{50} Ratte oral 2830 bis 11804 mg/kg Körpergewicht; LD_{50} Kaninchen dermal > 7940 mg/kg Körpergewicht; LC_{50} Ratte, 4 Stunden > 1270 mg/m³ bzw. 7 Stunden > 715 mg/m³ (vermutlich maximale, bei 50 bzw. 40 °C technisch herstellbare Konzentrationen)). In zwei singulären Studien sind für die Ratte auch LD_{50} -Werte ermittelt worden, nach denen 2-Mercaptobenzothiazol bei oraler Applikation gesundheitsschädlich wirkt (1800 bzw. 1680 mg/kg Körpergewicht). Für die Maus bzw. das Kaninchen wer-

den LD₅₀-Werte bei oraler Applikation von 1490 bis 5000 bzw. 7500 bis 8750 mg/kg Körpergewicht berichtet.

An der Kaninchenhaut wirkt 2-Mercaptobenzothiazol weder bei 24-stündiger semiokklusiver Applikation auf die intakte oder skarifizierte Haut noch bei 24-stündiger okklusiver Applikation auf die intakte Haut reizend. Die Applikation von 2-Mercaptobenzothiazol in das Kaninchenauge führt zu reversiblen Reizeffekten mit Ausfluss, Konjunktivitis und Iritis. In der Mehrzahl der Studien am Kaninchenauge ist 2-Mercaptobenzothiazol von den Autoren als leicht reizend und in jeweils einer Studie als nicht reizend bzw. reizend am Kaninchenauge beurteilt worden.

2-Mercaptobenzothiazol wirkt beim Meerschweinchen im Maximierungstest und im Optimierungstest sowie in den meisten Patch-Testen hautsensibilisierend. In Sensibilisierungstesten nach OECD- bzw. EG-Richtlinie wird es als Positivkontrolle für leicht bis mäßig sensibilisierende Substanzen verwendet. Auch in Lymphknotentesten an der Maus zeigt sich ein sensibilisierendes Potenzial von 2-Mercaptobenzothiazol.

Im 90-Tage-Schlundsondenversuch an der F344/N-Ratte wird eine Körpergewichtsretardierung bei den weiblichen Tieren ab einer Dosierung von 750 mg/kg Körpergewicht/Tag und bei den männlichen Tieren nach Applikation von 1500 mg/kg Körpergewicht/Tag festgestellt. Im gesamten geprüften Dosisbereich von 187,5 bis 1500 mg/kg Körpergewicht haben die Tiere ohne histopathologisches Korrelat ein dosisabhängig erhöhtes Lebergewicht aufgewiesen. Makroskopische oder histopathologische Veränderungen werden bei der Ratte in anderen Organen nach 90-tägiger Applikation von bis zu 1500 mg/kg Körpergewicht nicht festgestellt. Bei der B6C3F1-Maus ist im Schlundsondenversuch über 90 Tage die Mortalität und ohne histopathologisches Korrelat das Lebergewicht in der obersten geprüften Dosisgruppe von 1500 mg/kg Körpergewicht/Tag erhöht gewesen. Klinische Symptome (Tränen- und Speichelfluss und klonische Krämpfe) sind ab einer Dosis von 375 mg/kg Körpergewicht festgestellt worden. Wie auch bei der Ratte werden bei der Maus keine makroskopischen oder histopathologischen Veränderungen in anderen Organen nach 90-tägiger Applikation von bis zu 1500 mg/kg Körpergewicht festgestellt. Klinisch-chemische und/oder hämatologische Untersuchungen sind in diesen Vorstudien zu Kanzerogenesestudien nicht durchgeführt worden. Bei der Slc.ddY-Maus ist nach 20-monatiger Applikation von 2-Mercaptobenzothiazol im Futter in der oberen geprüften Dosisgruppe von 1920 ppm im Futter (ca.

270 mg/kg Körpergewicht/Tag) bei den Männchen und den Weibchen die Mortalität leicht erhöht gewesen. Dosisabhängig sind ferner ab 480 ppm im Futter (ca. 60 mg/kg Körpergewicht/Tag) nur bei den Männchen eine Beeinträchtigung der Körpergewichtsentwicklung und nicht näher beschriebene interstitielle Zellinfiltrationen in der Niere festgestellt worden. Von den hämatologischen Parametern ist nur der Hämatokritwert der Männchen der oberen Dosisgruppe reduziert gewesen. Die klinisch-chemischen Befunde haben in allen Dosisgruppen der Kontrolle entsprochen. Bei den Weibchen sind 480 ppm (ca. 60 mg/kg Körpergewicht/Tag) und bei den Männchen 120 ppm (ca. 14 mg/kg Körpergewicht/Tag) ohne Befund geblieben.

2-Mercaptobenzothiazol wirkt im Salmonella/Mikrosomen-Test, durchgeführt als Standard-Platten-Inkorporationstest oder Präinkubationstest an den Salmonella typhimurium-Stämmen TA 98, TA 100, TA 102, TA 1535, TA 1537 bzw. TA 1538, weder mit noch ohne metabolische Aktivierung mutagen. Die Befunde zur genmutagenen Wirkung von 2-Mercaptobenzothiazol in Säugerzellen sind im HPRT-Test an Lungenfibroblasten und Ovarzellen des Chinesischen Hamsters (V79- und CHO-Zellen) sowohl mit als auch ohne metabolische Aktivierung negativ. In den insgesamt drei Prüfungen an Maus-Lymphoma-Zellen (L5178Y/TK-Test), die alle sowohl mit als auch ohne metabolische Aktivierung durchgeführt worden sind, ist 2-Mercaptobenzothiazol als negativ, als schwach mutagen in stark toxischen Konzentrationen bzw. als negativ ohne metabolische Aktivierung und als positiv mit metabolischer Aktivierung bewertet worden. Eine chromosomenschädigende Wirkung von 2-Mercaptobenzothiazol hat sich in vitro im Chromosomenaberrationstest an Ovarzellen des Chinesischen Hamsters (CHO) mit metabolischer Aktivierung gezeigt; ohne metabolische Aktivierung ist der Test negativ gewesen. Im DNA-Repair-Test an Escherichia coli zeigt 2-Mercaptobenzothiazol keine DNA-schädigende Wirkung. In im Rahmen des National Toxicology Program (NTP) durchgeführten Studien ist 2-Mercaptobenzothiazol von den Autoren als positiv im SCE-Test an Ovarzellen des Chinesischen Hamsters bewertet worden. Die genauere Betrachtung der tabellarisch dargestellten Einzelbefunde dieser in zwei unabhängigen Prüfeinrichtungen durchgeführten SCE-Teste zeigt jedoch eher sich widersprechende, fragliche Befunde. 2-Mercaptobenzothiazol hat in einer Studie an Saccharomyces cerevisiae D4 weder mit noch ohne metabolische Aktivierung eine mitotische Genkonversion (Induktion Tryptophan-unabhängiger Mutanten) induziert. Die in vivo-Befunde in nach gültigen Prüfrichtlinien durchgeführten Mikronukleustesten an der Ratte und an der

Maus, im Dominant-Letal-Test an der Ratte sowie in einer DNA-Bindungsstudie an der Ratte ergeben keine Hinweise auf ein gentoxisches Potenzial von 2-Mercaptobenzothiazol. Ein als positiv beschriebener Befund einer Embryotoxizitäts-/Dominant-Letal-Studie - mit aufgrund mangelhafter Versuchsdurchführung und -dokumentation unklarer Validität - ist durch das oben bereits genannte, eindeutig negative Ergebnis eines entsprechend der gültigen Testrichtlinien durchgeführten Dominant-Letal-Testes widerlegt worden. Die Relevanz eines Mutagenitätstestes an *Drosophila melanogaster*, in dem nach oraler Verabreichung von 20 bis 40 mg 2-Mercaptobenzothiazol/ml Futter über 8 bis 10 Tage eine Mutationsfrequenz von $2,5 \pm 0,49$ % angegeben worden ist, kann, da die Dokumentation der Studie insgesamt unbefriedigend ist und insbesondere Daten zur Kontrolle fehlen, nicht abgeschätzt werden. Insgesamt haben sich somit keine Hinweise auf ein relevantes gentoxisches Potenzial von 2-Mercaptobenzothiazol ergeben.

In einer Kanzerogenesestudie des NTP sind weibliche Ratten mit 0, 188 bzw. 375 mg 2-Mercaptobenzothiazol/kg Körpergewicht/Tag und männliche Ratten sowie männliche und weibliche Mäuse mit 0, 375 bzw. 750 mg/kg Körpergewicht/Tag oral per Schlundsonde an 5 Tagen/Woche über 103 Wochen behandelt worden. Als Formulierungsmittel ist Maiskeimöl verwendet worden. 2-Mercaptobenzothiazol hat bei den männlichen Ratten in beiden Dosisgruppen (375 und 750 mg/kg Körpergewicht) statistisch signifikant und bei den weiblichen Mäusen nur in der hohen Dosisgruppe (750 mg/kg Körpergewicht) zu einer behandlungsbedingten Verminderung der Überlebensrate geführt, sodass hier die maximal tolerierbare Dosis überschritten gewesen ist. Bei den männlichen Ratten sind lediglich in der unteren Dosierung eine signifikante Zunahme von Monozytenleukämien, Hypophysenadenomen sowie Pankreasdrüsenzelladenomen und in beiden Dosisgruppen, verstärkt aber in der niedrigen, eine signifikante Zunahme der Summe von benignen und malignen Phäochromozytomen der Nebenniere sowie der Summe von Präputialadenomen und -karzinomen gegenüber der Studienkontrolle beschrieben worden. Im Vergleich zu den historischen Kontrolldaten sind die Inzidenzen jedoch nicht erhöht gewesen. Für keine der 4 Tumorarten ist eine Dosisabhängigkeit der Befunde erkennbar. Darüber hinaus ist bekannt, dass die Gabe von Maiskeimöl per Schlundsonde die Inzidenz von Pankreasdrüsenzelladenomen erhöht. Bei den weiblichen Ratten ist in der oberen Dosisgruppe signifikant und mit einem signifikanten dosisabhängigen Trend eine Zunahme der benignen Nebennieren-

Phäochromozytome und Hypophysenadenome gegenüber der Studienkontrolle beschrieben worden; auch die Inzidenzen dieser Tumoren haben jedoch die Werte der historischen Kontrollen nicht überschritten. Bei den weiblichen Mäusen ist lediglich in der unteren Dosisgruppe, also eindeutig dosisunabhängig, die Inzidenz der Summe der Leberadenome und Leberkarzinome erhöht gewesen. Im Vergleich zu den historischen Kontrollen hat jedoch auch diese Inzidenz innerhalb der normalen Streubreite gelegen. Die Tumorzinzenzen der männlichen Mäuse haben sich nicht von der aktuellen Kontrolle unterschieden. Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass in der beschriebenen Studie bei den männlichen und weiblichen Ratten und den weiblichen Mäusen nur nicht-dosisabhängige Veränderungen der Tumorzinzenzen einzelner Organe beobachtet worden sind. Bei beiden Spezies sind Tumortypen betroffen gewesen, für die ein spontanes Vorkommen bekannt ist und deren Inzidenzen bei den exponierten Tieren jeweils im Bereich der historischen Kontrolldaten gelegen haben. Außerdem haben sich beide verabreichten Dosierungen bei den männlichen Ratten und die hohe Dosis bei den weiblichen Mäusen als systemisch toxisch erwiesen, d. h. die maximal tolerierbare Dosis ist überschritten gewesen. In einer Kanzerogenesestudie an der Slc:ddY-Maus mit Applikation von bis zu 1920 ppm im Futter (entsprechend ca. 290 mg/kg Körpergewicht/Tag für die männlichen Tiere und ca. 250 mg/kg Körpergewicht für die weiblichen Tiere) über 20 Monate sind keine Befunde, die auf ein kanzerogenes Potenzial von 2-Mercaptobenzothiazol hindeuten würden, erhoben worden. Auch in älteren orientierenden Kanzerogenesestudien an der (C57BL/6xC3H/ANF)F1-Maus und der (C57BL/6xAKR)F1-Maus mit oraler Applikation von 100 mg 2-Mercaptobenzothiazol/kg Körpergewicht/Tag per Schlundsonde über 21 Tage und von anschließend über 17 Monate 323 ppm im Futter (ca. 50 mg/kg Körpergewicht) bzw. einmaliger subkutaner Applikation von 215 oder 1000 mg/kg Körpergewicht und 18-monatiger Nachbeobachtungszeit haben sich keine erhöhten bzw. keine dosisabhängig erhöhten Tumorzinzenzen ergeben. Insgesamt ergeben sich bei differenzierter Bewertung der vorliegenden Kanzerogenesestudien keine Befunde, die als Hinweis für eine krebserzeugende Wirkung von 2-Mercaptobenzothiazol anzusehen sind.

Die Befunde im Zelltransformationstest an der Maus sind in einer Studie fraglich und in einer zweiten Studie negativ gewesen.

Das reproduktionstoxische Potenzial von 2-Mercaptobenzothiazol ist im Rahmen des „Toxic Substances Control Act“ der USA entsprechend der Testrichtlinien der U.S. Environmental Protection Agency in Teratogenitäts-/Embryotoxizitätsstudien an der Ratte und am Kaninchen, in einer 2-Generationenstudie an der Ratte sowie in einem Dominant-Letal-Test an der Ratte umfassend untersucht worden. In keiner dieser Studien haben sich Hinweise auf reproduktionstoxische Eigenschaften von 2-Mercaptobenzothiazol ergeben. Nur in einer älteren Studie sind nach oraler Applikation der maternaltoxischen Dosis von 1000 mg/kg Körpergewicht/Tag während der Gestation bei der ICR-Maus fetale Effekte in Form einer erhöhten Fetensterblichkeit, eines reduzierten Geburtsgewichtes und einer verzögerten Ossifikation gesehen worden; die Inzidenzen externer, skelettaler und viszeraler Mißbildungen sowie die postnatale Entwicklung der Jungtiere bis zum 21. Lebenstag sind durch die Behandlung unbeeinflusst geblieben. Somit besitzt 2-Mercaptobenzothiazol in nicht maternaltoxischen Dosen kein reproduktionstoxisches Potenzial.

In umfassenden Neurotoxizitätsstudien mit akuter und subchronischer Applikation an der Sprague-Dawley-Ratte haben sich weder bei den Befundungen entsprechend der „functional observational battery“ und der Erfassung der motorischen Aktivität noch bei den neurohistopathologischen Befundungen Anhaltspunkte für ein neurotoxisches Potenzial von 2-Mercaptobenzothiazol ergeben.

Sowohl in vitro als auch in vivo hat 2-Mercaptobenzothiazol in älteren Studien die Aktivität der Dopamin- β -hydroxylase und somit die Umwandlung von Dopamin zu Noradrenalin gehemmt.

Beim Menschen wirkt 2-Mercaptobenzothiazol hautsensibilisierend. Eine hautreizende Wirkung ist im Patch-Test mit wiederholter okklusiver Applikation nicht festgestellt worden. In einer epidemiologischen Studie ist bei gegenüber 2-Mercaptobenzothiazol exponierten Arbeitern einer Fabrik für Gummichemikalien eine erhöhte Inzidenz von malignen Harnblasentumorerkrankungen festgestellt worden. Es ist allerdings nicht auszuschließen, dass diese Arbeiter auch gegenüber p-Aminobiphenyl, das nachweislich beim Menschen Harnblasentumoren verursacht, exponiert waren (Produktion von 2-Mercaptobenzothiazol seit 1934 und von p-Aminobiphenyl seit 1935). In der Teilkohorte dieser Studie, die nachweislich nicht gegenüber p-Aminobiphenyl exponiert war, weil die Arbeiter erst nach 1955 nach Beendigung der Produktion dieser Verbindung eingestellt worden sind, sind

keine Todesfälle aufgrund von Harnblasentumoren aufgetreten. Das Fehlen von Harnblasentumoren in dieser Teilkohorte deutet zwar auf eine fehlende harnblasenkanzerogene Wirkung von 2-Mercaptobenzothiazol hin, lässt jedoch aufgrund von statistischen Überlegungen (nur 0,2 erwartete Fälle zum Zeitpunkt der letzten Befundung mit Stichdatum 31.12.1996) keine gesicherte Aussage zu, dass 2-Mercaptobenzothiazol kein Harnblasenkanzerogen ist. In einer zweiten epidemiologischen Studie an Arbeitern einer anderen Fabrik für Gummichemikalien, in der 2-Mercaptobenzothiazol und 2-Mercaptobenzothiazol-Derivate seit 1932 hergestellt worden sind, hat sich bei einer ersten Befundung mit Stichdatum 31.12.1986 kein Hinweis auf eine erhöhte tumorbedingte Mortalität aufgrund einer Exposition gegenüber 2-Mercaptobenzothiazol ergeben. Bei einer zweiten Befundung dieser Kohorte mit Stichdatum 31.12.1996 sind die Harnblasentumorinzidenzen der gegenüber 2-Mercaptobenzothiazol, Phenyl- β -naphthylamin, o-Toluidin und/oder Anilin exponierten Personen signifikant erhöht gewesen. Unter Berücksichtigung der individuellen kumulativen Beschäftigungsdauer bzw. individuellen kumulativen Expositionshöhe (nur 2-Mercaptobenzothiazol) hat sich gezeigt, dass mit steigender Beschäftigungsdauer im Bereich der Produktion von Phenyl- β -naphthylamin, in dem auch das als Harnblasenkanzerogen bekannte β -Naphthylamin auftrat, das relative Risiko, an Harnblasentumoren zu erkranken, stark zunahm. Auch für die in der Produktion von o-Toluidin Beschäftigten konnte eine solche Dosis-Wirkungs-Beziehung abgeleitet werden, nicht jedoch für die in der Anilin- oder 2-Mercaptobenzothiazol-Produktion eingesetzten Arbeiter. Die harnblasentumorinduzierende Noxe haben daher die Autoren nicht im Bereich der Produktion von 2-Mercaptobenzothiazol oder Anilin, sondern im Bereich der Phenyl- β -naphthylamin- oder o-Toluidin-Produktion vermutet.

7 Einstufungen und Grenzwerte

Die Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft (MAK-Kommission) hat 2-Mercaptobenzothiazol in die Kategorie 3 der Krebs erzeugenden Arbeitsstoffe „Stoffe, die wegen möglicher Krebs erzeugender Wirkung beim Menschen Anlass zur Besorgnis geben, aber aufgrund unzureichender Informationen nicht endgültig beurteilt werden können“ und in die Gruppe C der fruchtschädigenden Stoffe „ein Risiko der Fruchtschädigung braucht bei Einhaltung des MAK-Wertes und des BAT-Wertes nicht befürchtet werden“ einge-

stuft. Sie hat einen MAK-Wert von 4 mg/m³ E (gemessen als einatembarer Aerosolanteil) festgesetzt und den Stoff wegen seiner sensibilisierenden Wirkung mit „Sh“ gekennzeichnet.

Der Beraterkreis „Toxikologie“ des AGS (Ausschuss für Gefahrstoffe) hat 2-Mercaptobenzothiazol in keine der drei Kanzerogenitätskategorien eingestuft. Nach Verabschiedung des Einstufungsvorschlages des Beraterkreises „Toxikologie“ durch den AGS am 07.05.2001 wird 2-Mercaptobenzothiazol in der TRGS 905 legal nicht eingestuft werden.

8 Arbeitsmedizinische Empfehlungen

Allgemeine arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen in Anlehnung an die BG-Vorschrift „Arbeitsmedizinische Vorsorge“ (BGV A4, bisherige VBG 100). Beachtung der hautsensibilisierenden Wirkung.

Die Erstellung der TOXIKOLOGISCHEN BEWERTUNGEN ist nach bestmöglicher Sorgfalt erfolgt, jedoch ist eine Haftung bei fehlerhaften Angaben oder Bewertungen ausgeschlossen.

© Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie, Heidelberg

Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung, vorbehalten. Nachdrucke - auch auszugsweise - nur mit ausdrücklicher Genehmigung der Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie.

Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie
Postfach 10 14 80, 69004 Heidelberg
Telefon: 06221 523 (0) 400
E-Mail: praevention@bgchemie.de
Internet: www.bgchemie.de