

〔衛 生 化 学〕
EISEI KAGAKU
33 (2) 140-148 (1987)

家庭用品による接触皮膚炎の原因化学物質の追求 (第4報): 市販ゴム製品中の
メルカプトベンゾチアゾール系加硫促進剤の分析及びパッチテスト陽性率

鹿庭正昭,^a 五十嵐良明,^a 小嶋茂雄,^a 中村晃忠,^a
関東裕美,^b 伊藤正俊,^b 石原 勝^b
国立衛生試験所,^a 東邦大学医学部^b

111
30-11-87

Chemical Approach to Contact Dermatitis Caused by Household Products. IV.
Analysis of Mercaptobenzothiazole-Type Accelerators in
Commercial Rubber Products and Incidence of Positive
Reactions in Patch Testing

MASA-AKI KANIWA,^a YOSHIAKI IKARASHI,^a SHIGEO KOJIMA,^a
AKITADA NAKAMURA,^a HIROMI KANTOH,^b MASATOSHI ITOH^b
and MASARU ISHIHARA^b

National Institute of Hygienic Sciences,^a 1-18-1, Kamiyoga, Setagaya-ku, Tokyo
158, Japan and Department of Dermatology, Toho University School of
Medicine,^b 6-11-1, Omorinishi, Ota-ku, Tokyo 143, Japan

(Received November 20, 1986)

A method for the determination of mercaptobenzothiazole-type accelerators (MBTs) was studied by reversed-phase high performance liquid chromatography (HPLC) with Nucleosil 5 C 18 column by using methanol-water (95 : 5) as a mobile phase.

After extraction of rubber samples by shaking with an acetone-chloroform (1 : 1) mixture at room temperature, MBTs were analyzed by HPLC with ultraviolet (UV) detector at 275 nm before and after methylating with diazomethane.

Two kinds of rubber sheets for medical use and 9 kinds of commercial rubber footwears (2 kinds of rubber boots and 7 kinds of shoes with rubber soles) were analyzed by the proposed method.

Consequently, only 2-mercaptobenzothiazole (MBT) and/or dibenzothiazyl disulfide (MBTS) were found in all rubber samples. The ranges of contents were as follows: MBT, 21.7—1190 µg/g; MBTS, 27.3—392 µg/g.

Patch testing to MBTs was also studied in 40 patients with allergic contact dermatitis from rubber or poly vinyl chloride (PVC) materials (rubber group or PVC group), who were the same subjects in the previous papers. Generally speaking, rubber group reacted to MBTs in higher incidence than PVC group.

Keywords—mercaptobenzothiazole-type accelerator determination; commercial rubber footwears; 2-mercaptobenzothiazole; dibenzothiazyl disulfide; patch testing; positive reaction incidence

緒 言

ゴム製品による接触皮膚炎 (いわゆるゴム皮膚炎) の原因化学物質として老化防止剤や加硫促進剤がよく挙げられる。そうしたゴム添加剤には種々のタイプの化合物が使用されており、それらを系統的に分析する方法を確立することはゴム皮膚炎の原因化学物質を追求する上で

重要な課題である。

我々は既に、ガスクロマトグラフィー (GC) を用いた老化防止剤、可塑剤の分析法^{1,2)} 及び高速液体クロマトグラフィー (HPLC) を用いたチウラム系、ジチオカーバメート (DTC) 系加硫促進剤の分析法^{3,4)} を確立し、更にそれらの分析法を用いて、市販ゴム手袋中の老化防

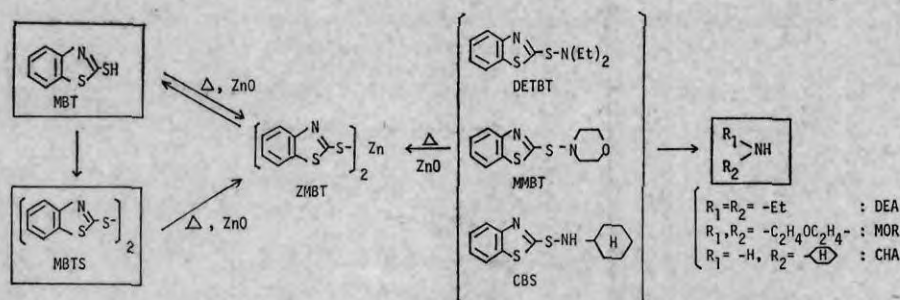


Fig. 1. Thermal Decomposition of Mercaptobenzothiazole-Type Accelerators in Rubber Vulcanization Process

止剤，加硫促進剤の使用の実態について調査した。^{2,3)}

今回は家庭用ゴム製品の加硫促進剤としてチウラム系，DTC 系化合物とともによく使用されるメルカプトベンゾチアゾール (MBT) 系化合物について分析法を検討した。

MBT 系化合物はゴム製品中で加硫工程において酸化亜鉛と反応して，MBT の亜鉛錯体 (ZMBT) となり，更に分解して MBT あるいは MBTS を生成する。その際，CBS，MMBT，DETBT からはそれぞれ CHA，MOR，DEA のアミン類が生成する (Fig. 1)。⁵⁾

ZMBT は上述したように，加硫の際の活性中間体として考えられており，分析対象として重要な化合物である。しかし，ZMBT は有機溶媒にほとんど溶解せず，標準溶液の調製や溶媒抽出ができないため，分析不能であった。したがって，ZMBT は今回の分析対象から除外することとし，MBT，MBTS を中心に分析法を検討することとした。

Basu らは電流滴定により MBT 系化合物を分析している。^{6,7)} しかし，この方法では MBT 系化合物間の識別はできない。また，篠原らは，MBT (メチル化体として)，CBS，MMBT を GC により分析している。^{8,9)} しかし，著者らが追試したところ，MBTS や DETBT は熱により分解して幅広いピークを示し，分析不能であった。

そこで，前報³⁾ においてチウラム系，DTC 系化合物の分析に用いた Nucleosil 5 C 18 カラムによる HPLC 分析を検討し，MBT 以外の化合物はそのまま，MBT はジアゾメタンでメチル化して分析する方法を確立した。

この分析法を医療用ゴムシート及び市販のゴム履き物中の MBT 系化合物の分析に応用した。

更に，MBT 系化合物のうち，MBT，CBS，MMBT について，病院皮膚科外来を受診した接触皮膚炎患者を対象としてパッチテストを行い，各々の加硫促進剤の陽性

率を求めた。

以上の結果について報告する。

実験方法

A ゴム製品中の加硫促進剤の分析 1. 試料——分析試料について，ブランド名，メーカー名，用途及び試料の採取部位を Table I に示した。試料の材質については，No. 1 及び 2 がアクリロニトリル-ブタジエンゴム，No. 3-5 及び 10 が天然ゴムとスチレン-ブタジエンゴムの混合物，No. 7-9 及び 11 が天然ゴムであった。

2. 試薬——使用した加硫促進剤及びアミンの化学名，本文中の略称，商品名，メーカー名を Table II に示した。これらは精製せずに用いた。その他の試薬は原則として特級品を用いた。

3. 装置——高速液体クロマトグラフ：島津 LC-3 A 型，波長可変型紫外吸収 (UV) 検出器 SPD-2 A 型及び stepwise-gradient unit SGR-1 A 型付き。ガスクロマトグラフ：Hewlett Packard 5890 A 型，窒素-リン検出器 (NPD) 付き。

4. 分析法——分析手順を Chart 1 に示した。

4-1 抽出：前報³⁾ と同様に行なった。抽出液は合わせた後，正確に二分し，アミン及び加硫促進剤の分析に用いた。

4-2 アミンの分析：前報³⁾ と同様の手順で行なった。

NPD-GC 条件：Amipack 124 カラム，120 cm×2 mm i.d. ガラスカラム；カラム温度，80℃ (4 分間保持) — 210℃ (32℃/min 昇温)；注入口及び検出器温度，220℃；キャリアガス，窒素，5 ml/min；検出器，NPD，水素 3 ml/min，空気 80 ml/min。

4-3 MBT 系加硫促進剤の分析：4-1 で得られた抽出液の残りの半量を用い，50℃の水浴上でロータリーエバポレーターにより溶媒を留去した。残留物をジクロロメタンに溶かし，ミリポア製フィルター SJHV を通過させた後，1 ml にメスアップし，その 2.5 µl を HPLC

TABLE I. Analytical Data of Mercaptobenzothiazole-Type Accelerators in Rubber Products

No.	Brand	Manufacturer	Use	Sampling part	Content ($\mu\text{g/g}$)		
					MBT	MBTS	CHA
Rubber sheet							
1	*** ^{d)}	***	medical use		1190	76.2	-
2	***	***	medical use		230	- ^{b)}	117
Footwears							
3	***	Tukihoshi Kasei	rubber boots for ladies	boot-leg ^{c)}	1145	180	-
4	***	Tukihoshi Kasei	rubber boots for men	boot-leg ^{c)}	22.7	27.3	-
5	Tubame Seahorse	Hiroshima Kasei	rubber shoes for children	upper ^{c)}	-	173	-
				inner cushion ^{d)}	804	202	-
6	Achilles Lux	Achilles	sneakers	inner cushion	308	126	-
7	Panther	Sekaicho	sneakers	inner cushion	134	101	-
8	E.T.	Sekaicho	canvus shoes	inner cushion	380	259	-
9	***	Yonex	shoes for badminton	inner cushion	366	215	-
10	***	*** ^{e)}	shoes for basketball	inner cushion	21.7	173	-
11	***	*** ^{e)}	canvus shoes	inner cushion	911	392	-

a) ***: unknown names of brands or manufacturers.

b) -: not detected.

c) Rubber sheet.

d) Foam rubber.

e) Manufactured by foreign manufacturers

TABLE II. Accelerators and Amines used in the Experiment

Compound	Abbreviation	Trade name ^{a)}
Mercaptobenzothiazole-type accelerator		
2-Mercaptobenzothiazole	MBT	Nocceler M
Dibenzothiazyl disulfide	MBTS	Nocceler DM
N-Cyclohexyl-2-benzothiazolyl sulfenamide	CBS	Nocceler CZ-P
2-Morpholiniothiobenzothiazole	MMBT	Nocceler MSA-G
2-(N,N-diethylthiocarbamoylthio)benzothiazole	DETBT	Nocceler 64
Zinc salt of 2-mercaptobenzothiazole	ZMBT	Nocceler MZ
Amine ^{b)}		
Diethylamine	DEA	
Cyclohexylamine	CHA	
Morpholine	MOR	

a) "Nocceler", by Ouchi Shinko Chemical Ind. Co..

b) Purchased from Tokyo Kasei Co., Ltd..

に注入して、MBT 以外の MBT 系化合物の分析を行なった。

次いで、MBT の分析を行なった。すなわち、常法により調製したジアゾメタンと室温下反応させ、MBT をメチル化した。溶媒を留去後、ジクロロメタンで 1 ml にメスアップし、その 2.5 μl を HPLC に注入した。定量はピーク高さによる絶対検量線法によった。

HPLC 条件：カラム，Nucleosil 5 C 18（粒径 5 μm ，Nagel 社製），25 cm $\times$ 4.6 mm i.d.，ステンレスカラム；移動相，メタノール-水（95：5）；流量，0.8 ml/min；

検出波長，275 nm.

B パッチテスト Table II に示した標品のうち、MBT, CBS, MMBT について、前報^{2,3)} に示した方法及び被験者によりパッチテストを行なった。すなわち、被験者としてはゴム製品による接触皮膚炎と診断された患者（ゴム群）30名、及び塩化ビニル製品による接触皮膚炎と診断された患者（塩ビ群）14名で、うち4名は重複していた。

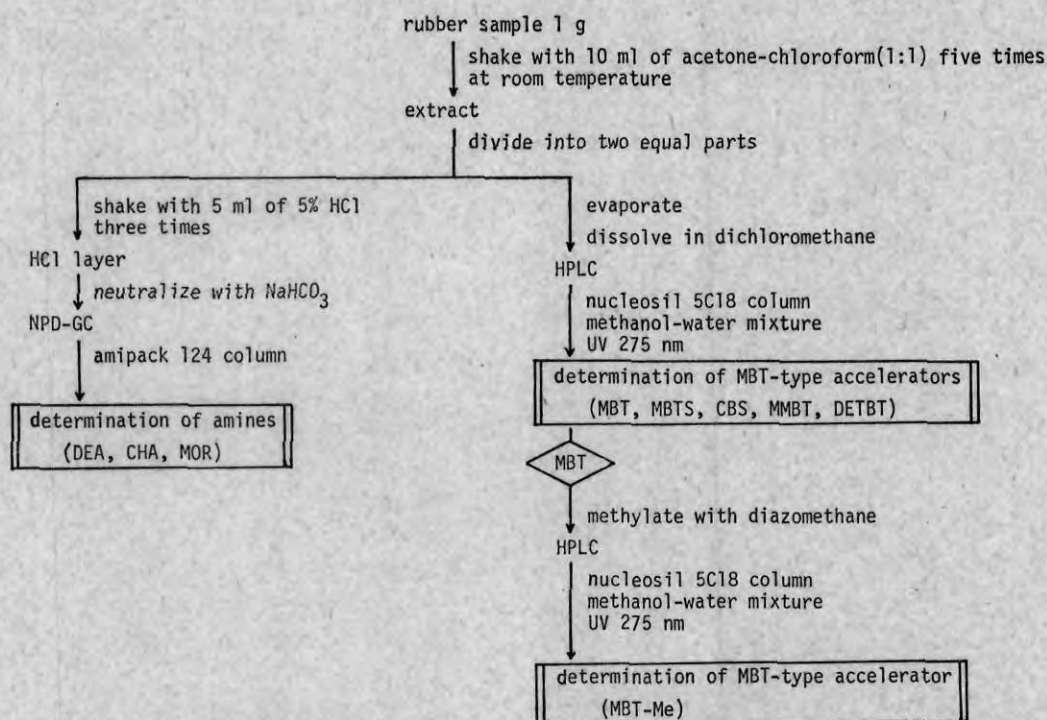


Chart 1. Systematic Analytical Method of Mercaptobenzothiazole(MBT)-Type Accelerators

実験結果

1. アミンの分析条件の検討

MBT, MBTS とともにアミンの CHA, MOR あるいは DEA が検出された場合、各々 CBS, MMBT, DETBT が使用されたものと考えることができる。そこで、前報⁹⁾と同様に、Amipack 124 カラムを用いた NPD-GC による分析の条件の検討を行なった。

1-1. アミンの NPD-GC DEA, CHA, MOR の3種のアミンの NPD-GC クロマトグラムを Fig. 2 に示した。定量限界は DEA 0.3 $\mu\text{g/g}$, CHA 2.0 $\mu\text{g/g}$, MOR 1.0 $\mu\text{g/g}$ であった。

1-2. 酸によるアミンの抽出 246—294 μg の DEA, CHA, MOR をアセトン-クロロホルム (1:1) 混液 25 ml に加え、5%塩酸各 5 ml で3回振とうして抽出したところ、CHA がやや抽出率が悪かったが、DEA, MOR は良好な抽出率を示した (Table III)。

2. MBT 系加硫促進剤の分析条件の検討

2-1. 検出波長の選択 MBT, MBTS, CBS, MMBT, DETBT 及び MBT のメチル化体 (MBT-Me) をメタノール-水 (95:5) 混液に溶かし、254—340 nm の範囲で UV 吸収パターンを測定した (Fig. 3)。MBT だけが 310 nm 付近に吸収極大を示した。一方、MBT-

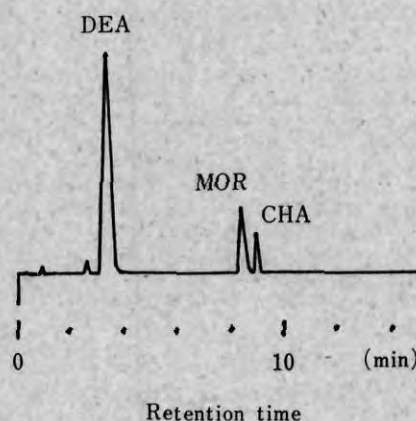


Fig. 2. Separation of Authentic Amines by NPD-GC

Condition: Amipack 124 column, 1.2 m $\times$ 2 mm i.d.; temperature, column 80°C (held for 4 min)—210°C (raised at 32°C/min), injection port and detector 220°C; carrier gas, nitrogen, 5 ml/min; detection, NPD, hydrogen 3 ml/min, air 80 ml/min.

Amines: DEA, from DETBT; MOR, from MMBT; CHA, from CBS. Each concentration was 10 $\mu\text{g/ml}$. Retention time (min): DEA, 3.40; MOR, 8.40; CHA, 8.90.

に血清中 methamphetamine 濃度及びそれらの経時的な濃度比を Table I に示す。

Methamphetamine の骨髄中濃度に対する血清中濃度の比は、薬物投与後45分から120分の範囲でほぼ一定した比率0.14前後の値を示している。

そこで、ラットを殺処分する時間を methamphetamine 投与後60分に固定し、投与する methamphetamine の量を変えて、骨髄中濃度に対する血清中濃度の相関性を求めた。すなわち、投与量を 1, 5, 7.5, 10 mg/kg の4群に分けて、methamphetamine を腹腔内投与し、60分経過時に殺処分したラットの骨髄中並びに血清中の methamphetamine 濃度を GC-MS 分析で測定した。各群ともに4匹のラットを用いて、その平均値を Table II に示した。

投与量の増加に伴い、骨髄中並びに血清中の methamphetamine 濃度は平行に増加しており、骨髄中濃度に対する血清中濃度の比率は、おおよそ0.11前後の値を示した。

次に、methamphetamine 投与後60分経過時における各投与群の、骨髄中並びに血清中の methamphetamine 濃度の実測値 (Table II) を直交座標上にプロットし (Fig. 3), それらの相関性を求めたところ、骨髄中濃度と血清中濃度との間には、原点をややはずれた直線関係が認められ、その相関係数は0.837であった。

今後、更に例数を増やして検討すれば、この高い相関性を利用して、白骨死体の死亡時における血中濃度をある程度推定できるという実験成績を得た。

引用文献

- 1) 岩崎 稔, 中園一郎, 永田武明, 原 健二, 小片 守, 久保真一, 須山弘文, 法医学の実際と研究, **29**, 95 (1986).
- 2) J. Breiter, R. Helger, H. Lung, *Forensic Science*, **7**, 131 (1976).
- 3) 岡本郁代, 小嶋 亨, 近末文彦, 宮崎哲次, 屋敷幹雄, 中村孝治, 日本法医学雑誌, **39**, 680 (1985).
- 4) 細井要一, 科警研報告, **37**, 224 (1984).
- 5) 宇根伊津子, 屋敷幹雄, 山内淳子, 小嶋 亨, 日本法医学雑誌, **37**, 63 (1983).
- 6) K. Hara, T. Nagata, K. Kimura, *Z Rechtsmed*, **96**, 93 (1986).
- 7) T. Nagata, M. Kageura, K. Hara, E. Mizuki, T. Kojima, Abstract of Papers, 1982 European TIAFT Meeting, 168, Seville, Spain, Sept. 1982.
- 8) C.I. Winek, A.G. Costantino, W.W. Wahba, W.D. Collom, *Forensic Science International*, **27**, 15 (1985).

TABLE III. Extraction Efficiency of Amines into 5% HCl

Amine	Added amount (μg)	Recovery ^{a)} (%)
DEA	282	101
CHA	246	82.8
MOR	294	100

a) Each amine was added to 25 ml of acetone-chloroform (1:1) mixture and the solution was shaken three times with 5 ml of 5% HCl, at room temperature. After neutralizing, the HCl layer was analyzed to determine amines by NPD-GC.

b) All values are the mean of triplicate determination.

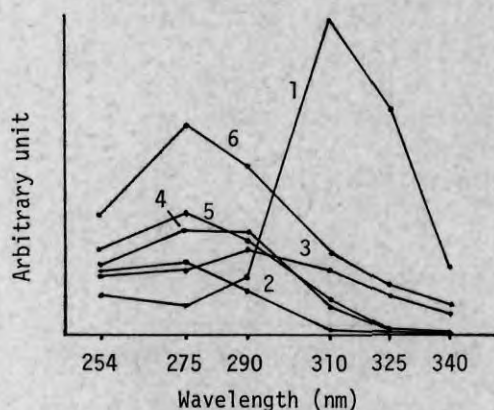


Fig. 3. UV Absorption Patterns of Mercapto-benzothiazole-Type Accelerators in Methanol-Water (95:5) by HPLC

HPLC conditions: Nucleosil 5 C 18 column, 25 cm $\times$ 4.6 mm i.d.; mobile phase, methanol-water (95:5), flow rate 0.8 ml/min; detection wavelength, 254, 275, 290, 310, 325 and 340 nm.

Samples: 1=2-mercaptobenzothiazole(MBT); 2=methyl deriv. of MBT(MBT-Me); 3=dibenzothiazyl disulfide (MBTS); 4=N-cyclohexyl-2-benzothiazolyl sulfenamide (CBS); 5=2-morpholiniothiobenzothiazole(MMBT), 6=2-(N,N'-diethylthiocarbamoylthiothiazole(DETBT). Concentration (mmol/l): MBT, 6.6; MBT-Me, 0.91; MBTS, 0.77; CBS, 0.83; MMBT, 0.82; DETBT, 1.06.

Meを含め、その他の化合物は互いに類似した UV 吸収パターンを示し、275 nm 付近に吸収極大を示した。そこで、HPLC の検出波長としては 275 nm を用いることとした。

2-2. HPLC 条件の検討 分離カラムには逆相系の Nucleosil 5 C 18 カラムを用いた。移動相としてはメタノール-水 (95:5) 混液を流速 0.8 ml/min で用いた。この条件において MBT, MBTS, CBS, MMBT 及び DETBT について HPLC クロマトグラムを測定したところ、MBT 以外の 4 者は対称性の良いピークを示し、互いに良好に分離することができた。MBT は溶媒ピー

クとよく分離せず、しかもテーリングピークとして現われた。そこで、ジアゾメタンによるメチル化を検討したところ、MBT は効率良くメチル化され、HPLC 分析においても対称性の良いピークを示した (Fig. 4)。

なお、MBT-Me のピークはクロマトグラム上 MMBT, DETBT と近接して出現する。しかし、MMBT, DETBT はいずれも加硫工程で分解してしまい、市販の製品中には含まれていないものと考えられ、また今回の市販製品の分析において支障はなかった。

2-3. 定量 実験方法 4-3 に従って操作し、ピーク高さが 0.5 cm 以上の場合 (検出感度 0.04 a. u. f. s.) をピークとして定量した場合の定量限界は MMBT, DETBT 約 2.0 $\mu\text{g/g}$, MBT-Me, MBTS, CBS 約 2.5 $\mu\text{g/g}$ であった。

3. 抽出法の検討

ゴム添加剤のうち、老化防止剤、チウラム系及び DTC 系加硫促進剤について抽出法を既に検討しており、抽出溶媒系としてアセトン-クロロホルム (1:1) 混液を用い、室温下振とうして抽出する方法が最適であることを確認している。¹⁻³⁾

その抽出法が MBT 系加硫促進剤についても適用できるかどうかを検討した。抽出溶媒系としてアセトン-クロロホルム (1:1) 混液、アセトン、メタノールの 3 種を検討した。

まず、抽出溶媒中での安定性を検討するために、5 種の MBT 系化合物 (MBT, MBTS, CBS, MMBT, DETBT) の標品約 250 μg を上記の溶媒系 50 ml に加え、室温下 2 時間振とうした。その後、MBT 系化合物について実験方法 4-3 に従って HPLC 分析して定量した。CBS 以外の 4 者はアセトン-クロロホルム (1:1) 混液及びアセトンを用いるとほぼ定量的に回収されることがわかった。

ところが、CBS はアセトン-クロロホルム (1:1) 混液では約 20% と低い回収率であった。そこで、実際の抽出を想定して、ゴム成分を共存させた状態において CBS の回収率がどう変化するかを検討した。すなわち、MBT 系化合物を含まないことを確認した天然ゴム製のゴムシート約 0.5 g をアセトン-クロロホルム (1:1) 混液で抽出して得た残留物に CBS の標準溶液を加えて、CBS の回収率を求めたところ、約 70% と不十分ながら回収率が向上した (Table IV)。したがって、CBS についても、実際の市販製品の分析において CBS が含まれているかどうか、またどのくらいの桁の濃度で含まれているかは確認できることがあきらかとなった。

次に、試料 No. 1 の NBR 製のゴムシート (MBT,

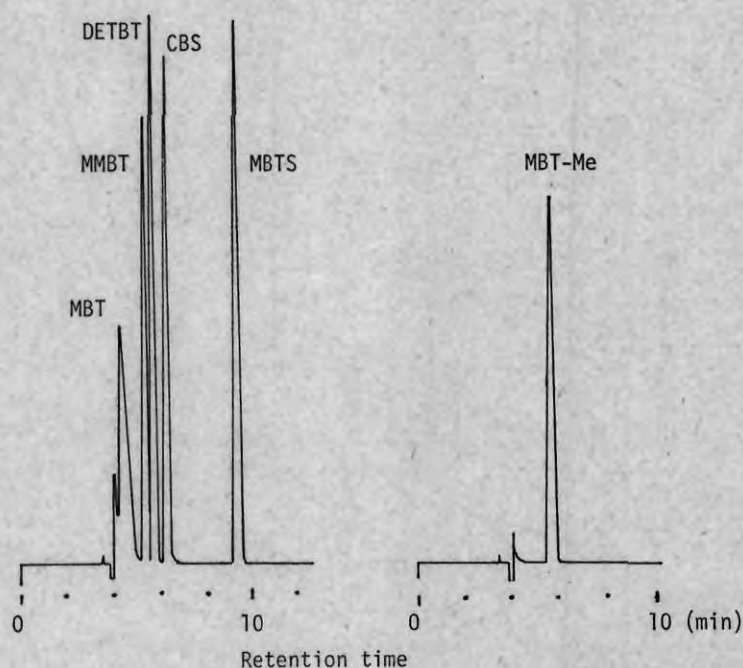


Fig. 4. Separation of Mercaptobenzothiazole-Type Accelerators by HPLC

Conditions: Nucleosil 5 C18 column, 25 cm×4.6 mm i.d.; mobile phase, methanol-water (95:5), flow rate 0.8 ml/min; detection, UV 275 nm.

Retention times (min): MBT, 4.5 (tailing peak); MBT-Me, 5.7; MMBT, 5.4; DETBT, 5.5; CBS, 6.3; MBTS, 9.3.

Concentration (μg/ml): MBT, 1096; MBT-ME, 164; MMBT, 206; DETBT, 150; CBS, 219; MBTS, 254.

TABLE IV. Recovery of Mercaptobenzothiazole-Type Accelerators

		Recovery (%) ^{a)}		
		Acetone-Chloroform (1:1)	Acetone	Methanol
Standard solution ^{b)}				
	MBT	91.2	90.2	67.6
	MBTS	106	110	80.9
	CBS	19.8	74.2	97.5
	CBS+rubber extract ^{c)}	70.3	66.3	47.5
	MMBT	102	104	93.9
	DETBT	96.2	97.5	97.0
Rubber product ^{d)}				
Rubber sheet (No. 1)	MBT	100	95.6	11.7
	MBTS	100	100	75.3
Rubber boots (No. 3)	MBT	100	25.5	1.9
	MBTS	100	118	27.3

a) Shaken with 50 ml of each solvent at room temperature for 2 h.

b) Added amount is about 250 μg.

c) Acetone-chloroform (1:1) extract of a natural rubber sheet containing no mercaptobenzothiazole-type accelerators was added to CBS standard solution.

d) Sampling amount is about 1 g. Analytical data of the rubber sheet and the rubber boots were shown in Table I.

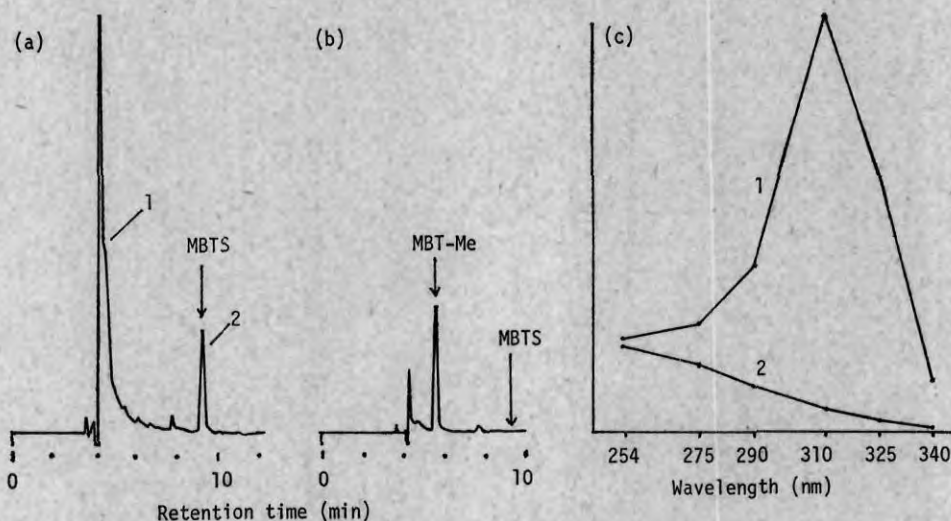


Fig. 5. Analysis of Rubber Boots for Ladies

Sample: No.3 in Table I.

HPLC conditions were the same as those in Fig. 4.

HPLC chromatograms: (a) before methylation with diazomethane, (b) after methylation. UV absorption patterns of peak 1 and 2 in (a) were shown in (c).

Analytical data: MBT, 1145 $\mu\text{g/g}$; MBTS, 180 $\mu\text{g/g}$.

TABLE V. Incidence of Positive Reactions to Mercaptobenzothiazole-Type Accelerators in Thirty Patients with Contact Dermatitis from Rubber Materials (Rubber Group) and Fourteen Patients with Contact Dermatitis from Poly (Vinyl Chloride) Materials (PVC Group)

		Incidence of positive reactions (%)											
		48 h						72 h					
		10%		1%		0.1%		10%		1%	0.1%		
		++	+	++	+	++	+	++	+	++	+	++	+
i) In rubber group													
	MBT	0	9	0	4	0		9	9	4	4	0	
	CBS	0	18	0	4	0		9	0	4	0	0	
	MMBT	9	9	7	11	0		9	9	11	0	0	9
ii) In PVC group													
	MBT	0		0		0		0		0		0	
	CBS	0		0		0		0		0		0	
	MMBT	0		0	20	0		0		0	10	0	

MBTS を含む) 及び試料 No. 3 の婦人用ゴム長靴 (MBT, MBTS を含む) を用いて, 3 種の溶媒による MBT 系化合物の抽出挙動を比較, 検討した (Table IV). 抽出率はアセトン-クロロホルム (1:1) 混液による抽出量に対する百分率として示した. その結果, いずれの試料の場合も, 3 種の溶媒の中ではアセトン-クロロホルム (1:1) 混液が MBT, MBTS をともに良好に抽出することがわかった.

以上の結果から, CBS の抽出がやや不十分ながら,

MBT 系化合物にも既に確立している抽出法をそのまま適用できることが確認された.

4. ゴム製品の分析調査

本分析法を用いて, 医療用ゴムシート及びゴム長靴, ゴム底靴 (ブック靴やスニーカーなど), 計 11 点を分析した結果を Table I に示した. ゴム底靴では中底クッションとして用いられていたフォームラバーを分析試料とした.

MBT 系化合物のうち, MBT, MBTS が今回分析し

た11点の試料すべてから検出された。含有量の範囲は MBT 21.7—1190 $\mu\text{g/g}$, MBTS 27.3—392 $\mu\text{g/g}$ であった。一方, CBS, MMBT, DETBT はいずれも検出されなかった。なお, CBS を使用したことが確認されている試料 No. 2 のゴムシートからアミンの CHA が検出されたほかは, いずれの試料からもアミンは検出されなかった。試料 No. 3 について HPLC クロマトグラム及び UV スペクトルを Fig. 5 に示した。

5. パッチテスト陽性率

パッチテストの結果を Table V に示した。化合物ごとに (+) 以上の陽性反応を示した患者の割合を百分率で表示した。

パッチ後, 48時間, 72時間での1%濃度における陽性率をみると, MBT, CBS, MMBT いずれも塩ビ群よりもゴム群において高い陽性率を示した。

考 察

ゴム製品中の MBT 系加硫促進剤の分析についての報告はあまり見られない。すなわち, 馬場らはパッキング, ヘラ, ホースなどの飲食用ゴム製器具から, GC-マススペクトロメトリー (GC-MS) により MBT を, 薄層クロマトグラフィーにより MBT, MBTS, CBS を確認している。¹⁰⁾ Johnson らは立体排除クロマトグラフィーと HPLC を組み合わせて分析を行い, スチレン-ブタジエンゴムから MBTS を検出している。¹¹⁾ また, Reepmeyer らはゴム栓から注射液中に溶出した MBT を UV, MS, HPLC により確認している。¹²⁾

今回著者らは HPLC による MBT 系化合物の分析法を確立し, 市販のゴム履き物など11点を分析した。その結果, 分析したすべての試料から MBT と MBTS が検出され, しかもほとんどの場合両者が共存していた。また, CBS を使用したことが確認されているゴム製品から MBT, CHA を検出した。以上の分析結果は, MBT 系化合物は加硫工程で酸化亜鉛と反応して ZMBT となり, 更に変化して最終的には MBT, MBTS 及びアミンとなるという反応機構⁹⁾ を裏付けるものである。

MBT はゴムアレルギーとして市販のパッチテスト用標準試料にもとりあげられている。モルモットを用いた動物実験並びに人においてその感作性が認められている。¹³⁻¹⁵⁾ しかし, その他の MBT 系化合物の感作性についてはあまり報告されていない。

Cronin や Wilson らはゴム履き物による接触皮膚炎患者において MBT に陽性反応を示す者が多かったと報告している。^{16,17)}

また, Blank ら, Fregert 及び斎藤らは, ゴム皮膚炎患者は Table II に示した主要な MBT 系化合物いずれに対しても陽性反応を示す頻度が高かったと報告している。¹⁸⁻²⁰⁾ 更に, Fregert は MBT 系化合物の間では交差反応が起こり, 2-mercaptobenzothiazole 骨格が共通の認識構造となっていることを示唆している。¹⁹⁾

今回, 著者らはゴム製品で接触皮膚炎を起こした患者 (ゴム群) やポリ塩化ビニル製品で接触皮膚炎を起こした患者 (塩ビ群) を対象として, MBT 系化合物 (MBT, CBS, MMBT) についてパッチテストを行なった。その結果, これらの MBT 系化合物は塩ビ群よりもゴム群において高い陽性率を示し, また前報⁹⁾ で検討した DTC 系, チウラム系化合物より皮膚反応性がより高いことが認められた。

以上のように, 市販のゴム長靴やゴム底靴のゴム部分には MBT 系化合物の MBT, MBTS が含まれており, ゴム履き物には加硫促進剤として MBT 系化合物が主に使用されていることが明らかとなった。MBT, MBTS いずれも皮膚反応性を有しており, ゴム皮膚炎の原因化学物質となりうることから, ゴム履き物による接触皮膚炎においては MBT 系化合物を特に注目する必要がある。

謝辞 貴重な試料を提供していただいた兵庫医科大学皮膚科学教室, 福野 誠先生, 並びに国民生活センター危害情報室, 島野 康氏に深謝いたします。

引 用 文 献

- 1) 鹿庭正昭, 小嶋茂雄, 中村晃忠, 石原 勝, 衛生化学, **28**, 137 (1982).
- 2) 鹿庭正昭, 小嶋茂雄, 中村晃忠, 関東裕美, 伊藤正俊, 石原 勝, 衛生化学, **30**, 126 (1984).
- 3) 鹿庭正昭, 小嶋茂雄, 中村晃忠, 関東裕美, 伊藤正俊, 石原 勝, 衛生化学, **32**, 197 (1986).
- 4) M. Kaniwa, *J. Chromatogr.*, submitted.
- 5) 日本ゴム協会編, “新版 ゴム工業便覧, 日本ゴム協会, 東京, 1973, p.1387.
- 6) D.K. Basu, B. Adhikari, D. Pal, A.K. Chaudhuri, *Talanta*, **27**, 671 (1980).
- 7) D.K. Basu, B. Adhikari, D. Pal, A.K. Chaudhuri, *Talanta*, **28**, 262 (1981).
- 8) 篠原純子, 篠原亮太, 衛藤修一, 堀 悌二, 分析化学, **26**, 716 (1978).
- 9) 衛藤修一, 篠原亮太, 貴戸 東, 堀 悌二, 分析化学, **29**, 213 (1980).
- 10) 馬場二夫, 阪市医誌, **29**, 807 (1980).

- 11) E.L. Johnson, R. Gloor, R.E. Majors, *J. Chromatogr.*, **149**, 571 (1978).
- 12) J.C. Reepmeyer, Y.H. Jull, *J. Pharm. Sci.*, **72**, 1302 (1983).
- 13) T. Maurer, P. Thomann, E.G. Weirich, R. Hess, *Contact Dermatitis*, **5**, 1 (1979).
- 14) S. Barlogova, E. Stolcova, *Pracov. Lek.*, **36**, 13 (1984).
- 15) P. Bourrinet, P. Puchault, G. Sarrazin, A. Berkovic, *J. Pharm. Belg.*, **34**, 21 (1978).
- 16) E. Cronin, "Contact Dermatitis," Churchill Livingstone, Edinburgh, 1980, p.714.
- 17) H.T.H. Wilson, *Br. J. Dermatol.*, **81**, 175 (1969).
- 18) I.H. Blank, O.G. Miller, *J. Am. Med. Assoc.*, **149**, 1371 (1952).
- 19) S. Fregert, *Acta Derm. -venereol.*, **49**, 45 (1969).
- 20) 斎藤文雄, 山蔦淑枝, 日皮会誌, **82**, 763 (1972).