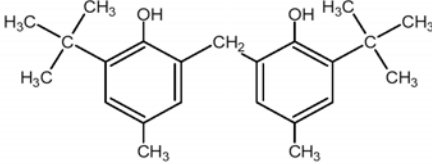


物質名	2,2'-メチレンビス(4-メチル-6-tert-ブチルフェノール)		DB - 48													
別名	6,6'-ジ-tert-ブチル-4,4'-ジメチル-2,2'-メチレンジフェノール、2,2'-メチレンビス(6-tert-ブチル-p-クレゾール)、Anti oxidant 2246		構造式 													
	CAS番号	119-47-1														
	PRTR番号	-														
	化審法番号	4-100														
分子式	C ₂₃ H ₃₂ O ₂	分子量	340.51													
沸点	187 (0.07 hPa) ¹⁾	融点	130 ~ 131 ¹⁾													
蒸気圧	2.5 × 10 ⁻⁹ mmHg (25、推定値) ²⁾	換算係数	1 ppm = 13.93 mg/m ³ (25)													
分配係数 (log P _{ow})	6.25 (実測値) ³⁾	水溶性	2.0 × 10 ⁻² mg/L (25、実測値) ³⁾													
急性毒性																
<table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th>動物種</th> <th>経路</th> <th colspan="2">致死量、中毒量等</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>マウス</td> <td>経口</td> <td>LD₅₀</td> <td>11,000 mg/kg⁴⁾</td> </tr> <tr> <td>ラット</td> <td>経口</td> <td>LD₅₀</td> <td>4,880 mg/kg⁴⁾</td> </tr> </tbody> </table>					動物種	経路	致死量、中毒量等		マウス	経口	LD ₅₀	11,000 mg/kg ⁴⁾	ラット	経口	LD ₅₀	4,880 mg/kg ⁴⁾
動物種	経路	致死量、中毒量等														
マウス	経口	LD ₅₀	11,000 mg/kg ⁴⁾													
ラット	経口	LD ₅₀	4,880 mg/kg ⁴⁾													
中、長期毒性																
<ul style="list-style-type: none"> ラットに0、50、200、800 mg/kg/dayを28日間強制経口投与した結果、50 mg/kg/day以上の群の雄及び200 mg/kg/day以上の群の雌で、血液検査のプロトロンビン時間及び活性化部分トロンボプラスチン時間の延長や延長傾向、肝臓重量の増加を認め、200 mg/kg/day以上の群の雌雄の肝臓で小葉中心部の肝細胞の軽度の肥大がみられた⁵⁾。この結果から、LOAELを50 mg/kg/dayとする。 ラットに0、0.01、0.03、0.1%の濃度で18ヵ月間混餌投与した結果、0.1%群で体重増加の抑制、肝臓相対重量の増加に有意差を認めた⁶⁾。この結果から、NOAELを0.03% (雄で12.7 mg/kg/day、雌で15.1 mg/kg/day)とする。 																
生殖・発生毒性																
<ul style="list-style-type: none"> ラットに0、12.5、50、200、800 mg/kg/dayを交尾前2週から雄には計50~52日間、雌には哺育3日まで強制経口投与した結果、雄では50 mg/kg/day以上の群で、奇形精子率の増加、活動精子率の低下、精巣上体尾部の精子数の減少に有意差を認め、精巣で巨細胞もみられた。また、200 mg/kg/day以上の群で精細管の萎縮や変性、精巣、精巣上体の萎縮、800 mg/kg/day群で精嚢の萎縮、200 mg/kg/day以上の群で精巣、精巣上体の絶対及び相対重量の有意な減少を認めた。雌では200 mg/kg/day以上の群で体重増加の抑制、黄体数、着床痕数の減少、800 mg/kg/day群で新生仔を分娩できなかった雌1/12匹、新生仔が全例死亡した雌1/12匹がみられた。仔では200 mg/kg/day以上の群で総出産仔数、哺育0日及び4日の新生仔数の減少、800 mg/kg/day群で出生仔の低体重を認めたが、投与に関連した外表系奇形はみられなかった⁷⁾。この結果から、生殖発生毒性のNOAELを雄で12.5 mg/kg/day、雌で50 mg/kg/day、仔で50 mg/kg/dayとする。 ラットに0、0.01、0.03、0.1%の濃度で18ヵ月間混餌投与した結果、0.1%群の雄で精巣の絶対及び相対重量の有意な減少を認め、試験期間を通して精巣管の萎縮、精子形成の停止、精巣上体で精子の減少がみられた。なお、雌で卵巣重量の変化はなかった⁶⁾。この結果から、NOAELを0.03% (雄で12.7 mg/kg/day)とする。 																

・ラットに 0、93.5、187、375 mg/kg/day を妊娠 7 日から 17 日まで強制経口投与した結果、187 mg/kg/day 以上の群で下痢、立毛、体重増加の有意な抑制を認め、375 mg/kg/day 群で 2/22 匹が死亡した。仔では、375 mg/kg/day 群で出生仔の生存率の低下がみられた。なお、投与に関連した外表系、内臓系、骨格系奇形はみられなかった⁸⁾。この結果から、母ラットの NOAEL を 93.5 mg/kg/day、仔の NOAEL を 187 mg/kg/day とする。

ヒトへの影響

・ゴム製品による接触性皮膚炎患者について、アレルギー反応を起こす原因化学物質を調べる試験で、患者 16 人に 0.1、1、10%濃度でパッチテストを行った結果、陽性反応はなかった⁹⁾。

発がん性

IARC の発がん性評価：評価されていない。

許容濃度

ACGIH	-
日本産業衛生学会	-

暫定無毒性量等の設定

経口ばく露については、ラットの生殖・発生毒性試験から得られた NOAEL 12.5 mg/kg/day(奇形精子率の増加など)を採用し、暫定無毒性量等に設定する。

吸入ばく露について、暫定無毒性量等は設定できなかった。

引用文献

- 1) OECD (2000): SIDS Initial Assessment Report. 6,6'-di-*tert*-butyl-2,2'-methylenedi-*p*-cresol.
- 2) Neely, W.B. and G.E. Blau (1985): Environmental Exposure from Chemicals, Vol.1. CRC Press Inc. Boca Raton, FL.
- 3) 日本化学物質安全・情報センター(JETOC)(1992):既存化学物質安全性点検データ集.
- 4) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 5) 化学物質点検推進連絡協議会(1996): 2,2'-メチレンビス(6-*tert*-ブチル-*p*-クレゾール)のラットを用いる 28 日間反復経口投与毒性試験. 化学物質毒性試験報告. 4: 409-430.
- 6) Takagi, A., K. Takada, K. Sai, T. Ochiai, K. Matsumoto, K. Sekita, J. Momma, Y. Aida, M. Saitoh, K. Naitoh, T. Furuya, R. Hasegawa and Y. Kurokawa (1994): Acute, subchronic and chronic toxicity studies of a synthetic antioxidant, 2,2'-methylenebis(4-methyl-6-*tert*-butylphenol) in rats. J. Toxicol. Sci. 19: 77-88.
- 7) 化学物質点検推進連絡協議会(1999): 2,2'-メチレンビス(6-*tert*-ブチル-*p*-クレゾール)のラットを用いる簡易生殖毒性試験. 化学物質毒性試験報告. 7: 423-437.
- 8) 田中 悟, 川島 邦夫, 宇佐見 誠, 中浦 槇介, 児玉 幸夫, 高仲 正 (1990): 2,2'-methylenebis(4-methyl-6-*tert*-butylphenol)のラットにおける催奇形性に関する研究. 衛生試験所報告. 108, 52-57.
- 9) 関東裕美 (1999): ゴム製品中のアレルゲン. 東邦医学会誌. 46: 240-250.