物 質 名	<i>N</i> -(1,3-ジメラ	チルブチル) <i>-N</i> '-フェニル-]	1,4-フェニレ	ンジアミン	DB-33
別 名	N-(1,3-ジメチルブチル)-N'-フェニル		構造式		
	<i>-p-</i> フェニレンジアミン		0.000		
CAS 番号	793-24-8		NH——NHCHCH ₂ CH(CH ₃) ₂ CH ₃		
PRTR 番号	第1種 230				
化審法番号	3-136				
分子式	$C_{18}H_{24}N_2$		分子量	268.41	
沸点	約 370℃ (計算値) ¹⁾		融点	50°C ²⁾	
蒸気圧	$4.93 \times 10^{-6} \mathrm{m}$	mHg(25℃、推定値) ³⁾	換算係数	1 ppm = 11.0 mg/	m^3 (25°C)
分 配 係 数 (log P _{ow}) 4.68 (推定値) 4)			水溶性	1.88 mg/L (25°C	、推定値) 5)

急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD_{50}	3,580 mg/kg ⁶⁾
ラット	経口	LD_{50}	1,005 mg/kg ⁷⁾
ラット	経口	LD_{50}	893 mg/kg ⁷⁾

中・長期毒性

- ・ラットに 0、4、20、100 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、20 mg/kg/day 以上の群の雌及び 100 mg/kg/day 群の雄で門脈周囲の肝細胞の脂肪化、血清中の総タンパク質の増加、100 mg/kg/day 群の雌雄で肝臓重量の増加、尿中のタンパク質の増加、貧血傾向、血小板数の増加、雄で血清中の総コレステロールの増加、雌でプロトロンビン時間及び活性部分トロンボプラスチン時間の短縮を認めた 8)。この結果から、NOAEL を 4 mg/kg/day とする。
- ・ラットに0、6、25、100 mg/kg/day を交尾前2 週から雄には計48 日間、雌には哺育3 日まで強制経口投与した試験の結果、雄では25 mg/kg/day 以上の群で流涎、肝臓重量の増加、肝細胞の空胞化、100 mg/kg/day 群で脾臓重量の増加を認めた90。この結果から、NOAEL を6 mg/kg/day とする。
- ・ラットに0、0.01、0.03、0.1%の濃度で2年間混餌投与(0、8、23、75 mg/kg/day)した結果、0.1%群の雌雄で体重増加の抑制、雌で腎臓及び脾臓重量の増加を認めたが、組織への影響はなかった $^{10)}$ 。この結果から、NOAEL を0.03%(23 mg/kg/day)とする。
- ・ラットに 54、236、477 mg/m³ を 4 週間(6 時間/日、5 日/週)吸入させた結果、236 mg/m³ 群の雄で肝臓相対重量の増加、血清中の ALT の活性の増加、グルコースの減少、477 mg/m³ 群の雄で平均赤血球へモグロビン濃度の減少を認めたとの報告 11 があるが、詳細は不明である。

生 殖・発 生 毒 性

・ラットに 0、6、25、100 mg/kg/day を交尾前 2 週から雄には計 48 日間、雌には哺育 3 日まで強制経口投与した結果、25 mg/kg/day 以上の雄及び 100 mg/kg/day 群の雌で流涎、25 mg/kg/day 以上の群の雌雄で肝臓重量の増加、雄で肝細胞の空胞化、100 mg/kg/day 群の雄で脾臓重量の増加、雌 1/12 匹の妊娠中の死亡を認めた。6 mg/kg/day 以上の群の雌雄で生殖器官、交尾、受胎能、性周期に影響はなく、新生仔でも 6 mg/kg/day 以上の群で外表の検査や剖検で異常はなく、生存率、体重等への影響もなかった 9。この結果から、生殖毒性の NOAEL を父ラットで

100 mg/kg/day、母ラットで 6 mg/kg/day、出生仔で 100 mg/kg/day とする。

・ウサギに0、10、30 mg/kg/day を妊娠6 日から18 日まで強制経口投与した結果、10 mg/kg/day 以上の群で出生仔の生存率のわずかな低下、30 mg/kg/day 群で胚吸収率の増加がみられた。なお、10 mg/kg/day 以上の群で出生仔に投与に関連した外表系、内臓系、骨格系の奇形はなかった 12 。

ヒトへの影響

- ・眼、皮膚を軽度に刺激する。眼に入ったり、皮膚に付くと発赤、吸入すると咳を生じる。反復または長期の接触により、皮膚感作を引き起こすことがある 13 。
- ・ゴム製の長靴に対して接触性過敏症を示した農業者 9 人に 19 種類のゴムの添加物でパッチテストした結果、5/9 人が本物質に陽性反応を示し、N-イソプロピル-N'-フェニル-p-フェニレンジアミン(IPPD)、p-フェニレンジアミン、p-アミノアゾベンゼンにも交差感差性がみられた 14 との報告がある。この他にも、IPPD と本物質や他のゴム添加物との交差感差性を示す報告 15,16 がある。

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、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 4 mg/kg/day (肝細胞の脂肪化)を採用し、試験期間が短いことから 10 で除した 0.4 mg/kg/day を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 (2005): SIDS initial assessment report. *N*-(1,3-Dimethylbutyl)-*N*′-phenyl-1,4-phenylenediamine. CAS No:793-24-8.
- 2) Hawley GG (1977): The Condensed Chemical Dictionary (9th ed). Van Nostrand Reinhold Company. New York.
- 3) Neely, W.B. and G.E. Blau (1985): Environmental Exposure from Chemicals, Vol. 1. CRC Press, Boca Raton, FL.
- 4) Meylan, W.M. and P.H. Howard (1995): Atom/fragment contribution method for estimating octanol-water partition coefficients. J. Pharm. Sci. 84: 83-92.
- 5) Meylan, W.M., P.H. Howard and R.S. Boethling (1996): Improved method for estimating water solubility from octanol/water partition coefficient. Environ. Toxicol. Chem. 15: 100-106.
- 6) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 7) 化学物質点検推進委員会(1999): *N*-(1,3-ジメチルブチル)-*N*'-フェニル-*p*-フェニレンジアミンのラット を用いる単回経口投与毒性試験. 化学物質毒性試験報告.7: 517-519.
- 8) 化学物質点検推進委員会(1999): N-(1,3-ジメチルブチル)-N'-フェニル-p-フェニレンジアミンのラットを用いる 28 日間反復経口投与毒性試験. 化学物質毒性試験報告.7: 520-529.
- 9) 既存化学物質毒性データベース. N-(1,3-ジメチルブチル)-N'-フェニル-p-フェニレンジアミンのラット

- を用いる経口投与簡易生殖毒性試験. (http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/home/paper/paper793-24-8c.html)
- 10) Stevens, M.W., G.J. Levinskas and P.R. Graham (1981): Chronic toxicity and reproduction studies on rubber antiozonants (substituted paraphenylenediamines). Toxicologist. 1: 58.
- 11) Monsanto Chemical Co. (1976) unpublished study Project No. BT-76-142. Cited in: OECD (2005): SIDS initial assessment report. *N*-(1,3-Dimethylbutyl)-*N*′-phenyl-1,4-phenylenediamine. CAS No:793-24-8.
- 12) Monsanto Chemical Co. (1976): Teratogenicity study in albino rabbits with Santoflex 13. Study report BTL-76-146 of Monsanto Chemical Co. NTIS/OTS 0524068.
- 13) IPCS (2006): International Chemical Safety Cards. 1635. N-(1,3-dimethylbutyl) -N'- phenyl-p-phenylenediamine.
- 14) Nishioka, K., M. Murata, I. Takehito and M. Kaniwa (1996): Contact dermatitis due to rubber boots worn by Japanese farmers with special attention to 6-ethoxy-2,2,4-trimethyl-1,2-dihydroquinoline (DMTDQ) sensitivity. Contact. Dermatitis. 35: 241-245.
- 15) Herve-Bazin, B., D. Gradiski, P. Duprat, B. Marignac, J. Foussereau, C. Chevalier and P. Bieber (1977): Occupational eczema from *N*-isopropyl-*N*' phenylparaphenylenediamine (IPPD) and *N*-dimethyl-1,3 butyl-*N*'-phenylparaphenylenediamine (DMPPD) in tyres. Contact. Dermatitis. 3: 1 15.
- 16) Heise, H., A. Mattheus and H. Schubert (1997): Vergleichende Testung verschiedener Gummichemikalien. Dermatosen. 45: 226 228.