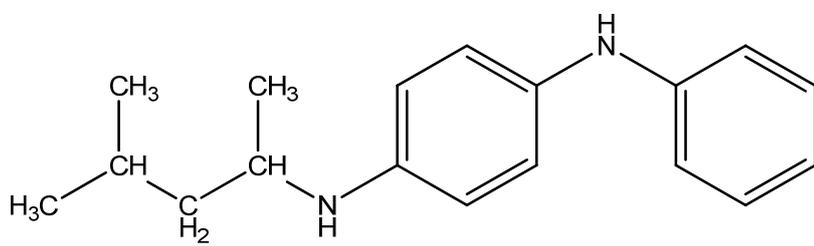


[7] *N*-(1,3-ジメチルブチル)-*N'*-フェニル-*p*-フェニレンジアミン

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名：*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  
 (別の呼称：*N*-(1,3-ジメチルブチル)-*N'*-フェニル-1,4-ベンゼンジアミン、6PPD)  
 CAS 番号：793-24-8  
 化審法官報公示整理番号：3-136 (*N*-アルキル(C3~9)-*N'*-フェニル-*p*-フェニレンジアミン)、3-368(*N*-アルキル-*N'*-フェニルパラフェニレンジアミン(C3~10))  
 化管法政令番号：1-230  
 RTECS 番号：ST0900000  
 分子式：C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>  
 分子量：268.40  
 換算係数：1 ppm = 10.98 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)  
 構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は黒褐色固体である<sup>1)</sup>。

融点	46°C <sup>2)</sup> 、50°C <sup>3)</sup>
沸点	369.67°C (MPBVPWIN <sup>4)</sup> により計算)
密度	0.995 g/cm <sup>3</sup> (50°C) <sup>3)</sup>
蒸気圧	4.93 × 10 <sup>-6</sup> mmHg (=6.57 × 10 <sup>-5</sup> Pa) (25 °C、MPBVPWIN <sup>4)</sup> により計算)
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	4.68 (KOWWIN <sup>5)</sup> により計算)
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	約 1 mg/L (50°C) <sup>3)</sup>

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性  
好氣的分解  
 分解率：BOD 約 2%、HPLC 約 92%  
 (試験期間：28 日、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L)<sup>3)</sup>  
 (分解生成物：*p*-ベンゾキノン(CAS 番号 106-51-4)、1,3-ジメチルブチルアミン(CAS 番号 108-09-8)、4-アミノフェノール(CAS 番号 122-37-2)、アニリン(CAS 番号 62-53-3))<sup>3)</sup>

水環境中では不安定で、好氣的条件下の半減期は1日未満<sup>3)</sup>

#### 化学分解性

##### OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数：  $230 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (AOPWIN<sup>6)</sup> により計算)

半減期：0.28～2.8 時間 (OH ラジカル濃度を  $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ <sup>7)</sup> と仮定し計算)

#### 生物濃縮性 (高濃縮性ではないと判断される物質<sup>8)</sup>)

生物濃縮係数(BCF)：570 (BCFBAF<sup>9)</sup> により計算)

#### 土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：  $2.3 \times 10^4$  (KOCWIN<sup>10)</sup> により計算)

### (4) 製造輸入量及び用途

#### ① 生産量・輸入量等

化審法に基づき公表された製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す<sup>11),12),13),14)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	21	22	23	24
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	14,426 <sup>b)</sup>	20,000 <sup>c),d)</sup>	20,000 <sup>c),d)</sup>	10,000 <sup>c),d)</sup>
		1,000 未満 <sup>c),e)</sup>	1,000 未満 <sup>c),e)</sup>	1,000 未満 <sup>c),e)</sup>

注：a) 平成 22 年度以降の製造・輸入数量の届出要領は、平成 21 年度までとは異なっている。

b) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業所内での自家消費分を含んでいない値を示す。

c) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含んでいない値を示す。

d) *N*-アルキル(C3～9)-*N'*-フェニル-*p*-フェニレンジアミンとしての値を示す。

e) *N*-アルキル-*N'*-フェニルパラフェニレンジアミン(C3～10)としての値を示す。

「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」による製造(出荷)及び輸入量を表 1.2 に示す<sup>15), 16), 17)</sup>。

表 1.2 製造(出荷)及び輸入量

平成(年度)	13	16	19
製造(出荷)及び 輸入量 <sup>a)</sup>	1,000～10,000 t /年未満 <sup>b)</sup>	1,000～10,000 t /年未満 <sup>b)</sup>	10,000～100,000 t /年未満 <sup>b)</sup>
	100～1,000 t /年未満 <sup>c)</sup>		

注：a) 化学物質を製造した企業及び化学物質を輸入した商社等のうち、1 物質 1 トン以上の製造又は輸入をした者を対象に調査を行っているが、全ての調査対象者からは回答が得られていない。

b) *N*-アルキル(C3～9)-*N'*-フェニル-*p*-フェニレンジアミンとしての値を示す。

c) *N*-アルキル-*N'*-フェニルパラフェニレンジアミン(C3～10)としての値を示す。

本物質の化学物質排出把握管理促進法(化管法)における製造・輸入量区分は 100 t 以上で

ある<sup>18)</sup>。

本物質の生産量の推移を表 1.3 に示す<sup>19)</sup>。

表 1.3 生産量の推移

平成 (年)	15	16	17	18	19
生産量 (t)	400	200	200	200	150
平成 (年)	20	21	22	23	24
生産量 (t)	150	150	150	150	150

## ② 用途

本物質の主な用途は、ゴムの老化防止剤である<sup>3)</sup>。

## (5) 環境施策上の位置付け

本物質は、化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質(政令番号:230)に指定されている。

なお、本物質は旧化学物質審査規制法(平成 15 年改正法)において第三種監視化学物質(通し番号:189)に指定されていた。

## 2. 曝露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からの曝露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

### (1) 環境中への排出量

本物質は化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された、平成 24 年度の届出排出量<sup>1)</sup>、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体<sup>2),3)</sup>から集計した排出量等を表 2.1 に示す。なお、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の集計結果（平成 24 年度）

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（kg/年）				移動量（kg/年）		排出量（kg/年）				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	3,402	0	0	0	0	185,793	-	-	-	-	3,402	-	3,402
業種等別排出量(割合)													
ゴム製品製造業	3,402 (100%)	0	0	0	0	185,379 (99.8%)							
自然科学研究所	0	0	0	0	0	250 (0.1%)							
化学工業	0	0	0	0	0	164 (0.09%)							
総排出量の構成比(%)													
											届出	届出外	
											100%	-	

本物質の平成 24 年度における環境中への総排出量は、3.4 t となり、すべて届出排出量であった。届出排出量はすべて大気へ排出されるとしている。この他に廃棄物への移動量が約 190 t であった。届出排出量の主な排出源は、ゴム製品製造業のみであった。

### (2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合は、環境中への推定排出量を基に USES3.0 をベースに日本固有のパラメータを組み込んだ Mackay-Type Level III 多媒体モデル<sup>4)</sup>を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 24 年度に環境中及び大気への排出量が最大であった兵庫県（大気への排出量 3.3 t）とした。予測結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 媒体別分配割合の予測結果

媒体	分配割合(%)	
	上段：排出量が最大の媒体、下段：予測の対象地域	
	環境中	大気
	兵庫県	兵庫県
大気	0.0	0.0
水域	0.2	0.2
土壌	97.7	97.7
底質	2.1	2.1

注：数値は環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したものの。

## (3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.3 に示す。

表 2.3 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献	
一般環境大気	μg/m <sup>3</sup>	0.00004 <sup>b)</sup>	0.00005 <sup>b)</sup>	0.00002 <sup>b)</sup>	0.00008 <sup>b)</sup>	— <sup>c)</sup>	2/2	神奈川県	2010～ 2011	5)
		<b>&lt;0.00002</b>	0.000038	<0.00002	<b>0.00024</b>	0.00002	5/13	全国	2005	6)
室内空気	μg/m <sup>3</sup>									
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L									
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<0.0001 <sup>d)</sup>	<0.0001 <sup>d)</sup>	<0.0001 <sup>d)</sup>	<0.0001 <sup>d)</sup>	0.0001	0/2	神奈川県	2010～ 2011	5)
		<b>&lt;0.00045</b>	<0.00045	<0.00045	<b>&lt;0.00045</b>	0.00045	0/1	和歌山県	2005	6)
公共用水域・海水	μg/L	<b>&lt;0.00045</b>	<0.00045	<0.00045	<b>&lt;0.00045</b>	0.00045	0/3	大阪府、 山口県	2005	6)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	0.000022 <sup>e)</sup>	0.000023 <sup>e)</sup>	0.000019 <sup>e)</sup>	0.000026 <sup>e)</sup>	0.00001	2/2	神奈川県	2010～ 2012	5)
底質(公共用水域・海水)	μg/g									

注：a) 最大値又は平均値の欄の**太字**で示した数字は、曝露の推定に用いた値を示す。

b) 粒径10 μm以上、10～2.5 μm、2.5 μm以下の粉じん中濃度の合計値。

c) 報告されていない。

d) バイパス排水を除いた河川水。

e) バイパス排水流入口底質を除いた河川底質。

## (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

一般環境大気及び公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.4）。化学物質の人による一日曝露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事をそれぞれ 15 m<sup>3</sup>、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.4 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
平 均	大 気 一般環境大気	0.00002 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度 (2005)	0.000006 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水 質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	0.00045 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満の報告がある (2005)	0.000018 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満の報告がある
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった
最 大 値	大 気 一般環境大気	0.00024 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (2005)	0.000072 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水 質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	0.00045 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満の報告がある (2005)	0.000018 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満の報告がある
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった

人の一日曝露量の集計結果を表 2.5 に示す。

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、一般環境大気のデータから  $0.00024 \mu\text{g}/\text{m}^3$  程度となった。一方、化管法に基づく平成 24 年度の大気への届出排出量をもとに、プルーム・パフモデル<sup>7)</sup>を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で  $1.1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  となった。

経口曝露の予測最大曝露量は、公共用水域・淡水のデータから算定すると  $0.000018 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満の報告があった。

物理化学的性状から考えて生物濃縮性は高くないと推測されることから、本物質の環境媒体から食物経由の曝露量は少ないと考えられる。

表 2.5 人の一日曝露量

媒体		平均曝露量 (µg/kg/day)	予測最大曝露量 (µg/kg/day)
大 気	一般環境大気	<u>0.000006</u>	0.000072
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	<u>0.000018</u>	<u>0.000018</u>
食 物			
土 壌			
経口曝露量合計		<u>0.000018</u>	<u>0.000018</u>
総曝露量		<u>0.000024</u>	0.000072+ <u>0.000018</u>

注：1) アンダーラインを付した値は、曝露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。

2) 総曝露量は、吸入曝露として一般環境大気を用いて算定したものである。

#### (5) 水生生物に対する曝露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対する曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.6 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域では 0.00045 µg/L 未満の報告があり、海水域では概ね 0.00045 µg/L 未満であった。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.00045 µg/L 未満の報告がある (2005)	0.00045 µg/L 未満の報告がある (2005)
海 水	概ね 0.00045 µg/L 未満 (2005)	概ね 0.00045 µg/L 未満 (2005)

注：1) 環境中濃度での（ ）内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

### 3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

#### (1) 体内動態、代謝

本物質の体内動態、代謝に関して、知見は得られなかった。

なお、本物質を取り扱うゴム工場の労働者の尿中から本物質が検出されており<sup>1)</sup>、吸入や経皮経路で吸収された可能性が考えられた。

#### (2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

##### ① 急性毒性

表 3.1 急性毒性<sup>2)</sup>

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	3,580 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	1,120 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	271 mg/kg
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	>200 mg/m <sup>3</sup> (6hr)
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	>7,940 mg/kg
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	2,806 mg/kg

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼、皮膚を軽度に刺激する。吸入すると咳を生じ、皮膚に付いたり眼に入ると発赤を生じる<sup>3)</sup>。

##### ② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、4、20、100 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、100 mg/kg/day 群の雌雄のほぼ全数で投与後に一過性の流涎がみられ、100 mg/kg/day 群の雄で肝臓の相対重量、雌で肝臓の相対及び絶対重量の有意な増加を認め、20 mg/kg/day 以上の群の雌及び 100 mg/kg/day 群の雄で肝門脈周囲における肝細胞脂肪化の発生率に有意な増加を認めた。また、20 mg/kg/day 以上の群の雌及び 100 mg/kg/day 群の雄で血漿の総タンパク、100 mg/kg/day 群の雄で総コレステロールの有意な増加、100 mg/kg/day 群の雌雄でヘマトクリット値及び平均赤血球容積の有意な減少と血小板の有意な増加、雄で平均赤血球ヘモグロビン濃度の有意な増加、雌でヘモグロビン濃度の有意な減少と活性部分トロンボプラスチン時間の有意な短縮を認めた<sup>4)</sup>。この結果から、NOAEL を 4 mg/kg/day とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 12 匹を 1 群とし、0、6、25、100 mg/kg/day を交尾前 14 日から雄には 48 日間、雌には分娩を経て哺育 3 日まで強制経口投与した結果、一過性の流涎が 25 mg/kg/day 群の雄 2~4 匹、100 mg/kg/day 群の雄 4~9 匹、雌 3 匹で投与後にみられた。雄の 25 mg/kg/day 以上の群で肝臓の相対重量、100 mg/kg/day 群で肝臓の絶対重量、副腎の絶対及び相対重量の有意な増加を認め、100 mg/kg/day 群の肝臓で空胞変性の発生率は有意に高かった<sup>5)</sup>。この結果から、NOAEL を 6 mg/kg/day とする。

- ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 25 匹を 1 群とし、0、0.025、0.1、0.25%の濃度で餌に添加して 13 週間投与（雄 0、15.7、62.3、153.8 mg/kg/day、雌 0、18.5、75.0、172.1 mg/kg/day）した結果、0.1%以上の群の雄及び 0.25%群の雌で体重増加の有意な抑制を認め、0.1%群の雌でも程度は低い但体重増加の有意な抑制がみられた。0.1%以上の群の雌雄でヘモグロビン濃度の減少と血小板の増加、雄で平均赤血球容積の減少、0.1%以上の群の雌と 0.25%群の雄で赤血球数及びヘマトクリット値の減少、0.25%群の雄で網赤血球数の増加などの有意な変化がみられ、貧血が示唆された。0.25%群の雌雄で血清の総タンパク、グロブリン、総コレステロールの有意な増加もみられた。0.1%以上の群の雌及び 0.25%群の雄で肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加、0.25%群の雄で精巣、雌で脾臓の絶対重量の有意な減少がみられたが、これらの組織に病変はなかった<sup>6)</sup>。この結果から、NOAEL を 0.025% (15.7 mg/kg/day) とする。
- エ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.01、0.03、0.1%の濃度で餌に添加して 2 年間投与（0、8、23、75 mg/kg/day）した結果、0.1%群で体重増加の抑制を認め、赤血球数やヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の減少が試験期間中の検査で一時的にみられたが、投与期間終了時の検査では、血液への影響はなかった。投与に関連した組織への影響はなかったが、0.1%群の雌で腎臓及び脾臓の重量増加がみられた<sup>7,8)</sup>。なお、本報告は概要のみであったが、上記ウ)の 13 週間の試験とほぼ同様の結果が得られていた。また、上記ア) 及びイ)の強制経口投与の試験では本物質投与時の溶媒としてコーン油が使用されており、脂溶性の本物質がより速く吸収されて混餌投与時よりも影響が強くと現れたものと考えられた。
- オ) Sprague-Dawley ラット雌雄（匹数不明）を 1 群とし、0、54、236、477 mg/m<sup>3</sup>を 4 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、236 mg/m<sup>3</sup>以上の群で肝臓相対重量の増加、血清 GPT の上昇と血糖値の低下、477 mg/m<sup>3</sup>群で平均赤血球ヘモグロビン量の減少がみられたとした報告があったが<sup>9)</sup>、詳細は不明であった。

### ③ 生殖・発生毒性

- ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 12 匹を 1 群とし、0、6、25、100 mg/kg/day を交尾前 14 日から雄には 48 日間、雌には分娩を経て哺育 3 日まで強制経口投与した結果、100 mg/kg/day 群で雌 1 匹が妊娠 23 日に死亡した。雌の 100 mg/kg/day 群で妊娠期間中に 1~5 匹、その後は 1~3 匹に一過性の流産がみられ、100 mg/kg/day 群で肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加を認めた。しかし、受胎率や性周期、黄体数、着床率、出生率、性比、仔の 4 日生存率等に影響はなく、25 mg/kg/day 群以上の群で仔（雄は哺育 0 日、雌は哺育 0、4 日）の体重は有意に高かった<sup>5)</sup>。この結果から、母ラットで NOAEL を 6 mg/kg/day、生殖能及び仔で NOAEL を 100 mg/kg/day 以上とする。
- イ) Sprague-Dawley ラット雄 8 匹、雌 16 匹を 1 群とし、0、0.01、0.03、0.1%の濃度で餌に添加して投与した三世代試験では、0.03%以上の群の親 (F<sub>0</sub>) で体重増加の抑制がみられたが、繁殖試験結果に影響はなく、親及び仔 (F<sub>3</sub>) の器官・組織にも影響はなかった<sup>7,8)</sup>。
- ウ) 雌ラット（系統等不明）に 0、50、100、250 mg/kg/day を妊娠 6 日から 15 日まで強制経口投与した結果、100 mg/kg/day 以上の群で流産、軟便、下痢、排便の減少、緑色便の発生

増加がみられたが、催奇形性や胚/胎仔への影響はなかったとした報告があった<sup>10)</sup>。

エ) 用量設定のため、New Zealand White ウサギ雌 5 匹を 1 群として 0、30、100、300 mg/kg/day を妊娠 6 日から 18 日まで強制経口投与した予備試験では、300 mg/kg/day 群の 4/5 匹が死亡し、100 mg/kg/day 以上の群では体重の減少がみられ、妊娠 29 日の屠殺時に生存胎仔数は 0 匹であった。30 mg/kg/day 群では軽度の体重増加の抑制がみられ、吸収胚の発生率もやや増加した。そこで、17~23 匹の雌を 1 群とし、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、各群の 5/17、3/17、6/23 匹が死亡したが、ほとんどの死因が呼吸不全であり、本物質が原因ではないと考えられた。対照群を含む各群で平均体重の減少、10 mg/kg/day 以上の群で各 2 匹に流産がみられ、10 mg/kg/day 以上の群で胎仔死亡、30 mg/kg/day 群で吸収胚の発生率が軽度に高かったが、いずれも有意な変化ではなく、用量依存性も明らかでなかった。また、胎仔の体重や 24 時間生存率、外表系、内臓系、骨格系の奇形や変異の発生率に影響はなかった<sup>11)</sup>。この試験結果から、母ウサギ及び胎仔で NOAEL を 30 mg/kg/day 以上とする。

#### ④ ヒトへの影響

ア) *N*-イソプロピル-*N'*-フェニル-*p*-フェニレンジアミン (IPPD) に感作された 15 人の患者に対して実施した本物質のパッチテストでは全員が陽性反応を示し、同濃度の IPPD とほぼ同程度の反応であったことから接触皮膚炎を惹起するアレルゲンであることが示唆された<sup>12)</sup>。

イ) ゴム靴によるアレルギー性接触皮膚炎を発症した 9 人の農夫に対して実施したパッチテストでは、5 人が本物質に対して陽性反応を示し、そのうち 5 人が IPPD、4 人が 6-エトキシ-2,2,4-トリメチル-1,2-ジヒドロキノリン (ETMDQ) にも陽性反応を示した<sup>13)</sup>。

ウ) 接触皮膚炎の患者 135 人に対して実施したゴム添加物のパッチテストでは、6 人が本物質に対する陽性反応を示し、2 人が刺激反応を示した。また、IPPD に感作された 28 人中 23 人が本物質に対して陽性反応を示し、交差感作が示唆された<sup>14)</sup>。

### (3) 発がん性

#### ① 主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表 3.2 に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	—
EU	EU	—
USA	EPA	—
	ACGIH	—
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG	—

## ② 発がん性の知見

### ○ 遺伝子傷害性に関する知見

*in vitro* 試験系では、代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌<sup>15~19)</sup>、大腸菌<sup>19)</sup>、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO)<sup>20)</sup> で遺伝子突然変異を誘発しなかった。また、S9 添加の有無にかかわらずチャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) で染色体異常、姉妹染色分体交換を誘発せず<sup>21)</sup>、S9 無添加のラットの肝細胞 (初代培養) で不定期 DNA 合成を誘発しなかったが<sup>22)</sup>、S9 無添加のチャイニーズハムスター肺細胞 (CHL) で染色体異常を誘発した<sup>23)</sup>。

*in vivo* 試験系では、経口投与したラットの骨髄細胞で染色体異常<sup>24)</sup>、腹腔内投与したマウスの骨髄細胞で染色体異常<sup>25)</sup>、小核<sup>25,26)</sup> を誘発しなかった。

### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

Sprague-Dawley ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.01、0.03、0.1%の濃度で餌に添加して 2 年間投与 (0、8、23、75 mg/kg/day) した結果、腫瘍の発生に投与の影響はなかったとした報告があった<sup>7,8)</sup>。

雌雄のラット (系統等不明) に 0、0.005、0.025、0.15%の濃度で餌に添加して 2 年間投与 (0、4、20、120 mg/kg/day) した結果、腫瘍の発生に投与の影響はなかったとした報告があったが、詳細は不明であった<sup>27)</sup>。

### ○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性について、知見は得られなかった。

## (4) 健康リスクの評価

### ① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性等に関する知見が得られているが、発がん性については十分な知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口曝露については、中・長期毒性ア) のラットの試験から得られた NOAEL 4 mg/kg/day (肝細胞脂肪化、血漿総タンパクの増加) を試験期間が短いことから 10 で除した 0.4 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

吸入曝露については、無毒性量等の設定ができなかった。

## ② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	0.4 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	0.000018 µg/kg/day 未満の報告	0.000018 µg/kg/day 未満の報告			2,200,000 超

経口曝露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均曝露量、予測最大曝露量はともに 0.000018 µg/kg/day 未満の報告であった。無毒性量等 0.4 mg/kg/day と予測最大曝露量から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 2,200,000 超となる。環境媒体から食物経由で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露量を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

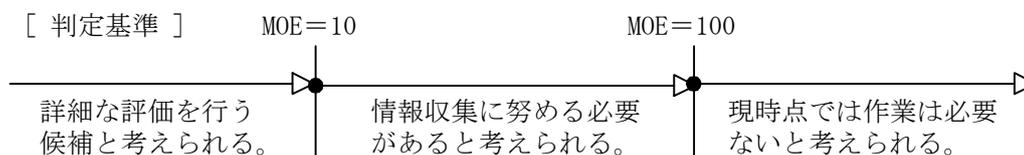
従って、本物質の経口曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等	MOE
吸入	環境大気	0.00002 µg/m <sup>3</sup> 未満程度	0.00024 µg/m <sup>3</sup> 程度	—	—
	室内空気	—	—		—

吸入曝露については、無毒性量等が設定できず、健康リスクの判定はできなかった。

なお、吸収率を 100% と仮定し、経口曝露の無毒性量等を吸入曝露の無毒性量等に換算すると 1.3 mg/m<sup>3</sup> となるが、参考としてこれと予測最大曝露濃度 0.00024 µg/m<sup>3</sup> から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して算出した MOE は 540,000 となる。また、化管法に基づく平成 24 年度の大気への届出排出量をもとに推定した高排出事業所近傍の大気中濃度 (年平均値) の最大値は 1.1 µg/m<sup>3</sup> であったが、参考としてこれから算出した MOE は 120 となる。このため、本物質の一般環境大気の吸入曝露については、健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。



## 4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

## (1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、その信頼性及び採用の可能性を確認したものを生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類 /和名 (試験条件等)	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類			200	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>10</sub> GRO	4	B	C	2)-1
	○		<b>600</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	4	B	B	2)-1
甲殻類	○		<b>230</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	1)-1
	○		510	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	2)-2
	○		820	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	2)-3
魚類		○	<b><u>3.71</u></b>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ (胚)	NOEC GRO* <sup>1</sup>	41	B	B	1)-2
	○		<b>28</b>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-1
その他			—	—	—	—	—	—	—	—

**毒性値** (太字) : PNEC 導出の際に参照した知見として本文で言及したもの

**毒性値** (太字下線) : PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性: 本初期評価における信頼性ランク

A: 試験は信頼できる、B: 試験は条件付きで信頼できる、C: 試験の信頼性は低い、D: 信頼性の判定不可  
E: 信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性: PNEC 導出への採用の可能性ランク

A: 毒性値は採用できる、B: 毒性値は条件付きで採用できる、C: 毒性値は採用できない

エンドポイント

EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、EC<sub>10</sub> (10% Effective Concentration) : 10%影響濃度、

LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度、NOEC (No Observed Effect Concentration) : 無影響濃度

影響内容

GRO (Growth) : 生長 (植物) 又は成長 (動物)、IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、MOR (Mortality) : 死亡

\*1 影響内容は、曝露 41 日後の稚魚の体長によるもの。稚魚の体重も抑制はされていたが、バラツキが大きく有意な差とはならなかった

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて最も小さい毒性値を予測無影響濃度 (PNEC) 導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

### 1) 藻類

モンサント社<sup>2)</sup>は、米国 EPA の試験方法 (AAPBT, 1971) に準拠し、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を実施した。被験物質として Santoflex 13 が用いられた。設定試験濃度は、0 (対照区、助剤対照区)、0.1、0.3、0.6、1、3 mg/L (公比 1.7~3) であった。96 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 600 µg/L であった。

### 2) 甲殻類

環境庁<sup>1)</sup>は OECD テストガイドライン No. 202 (1984) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を GLP 試験として実施した。試験は流水式 (5 倍容量換水/日) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、0.11、0.19、0.34、0.62、1.11、2.00 mg/L (公比 1.8) であった。試験溶液の調製には、試験用水として Elendt M4 培地 (硬度 253 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が、助剤として界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-50) が 50 mg/L 以下の濃度で用いられた。被験物質の実測濃度は、試験開始時及び 24 時間後に、それぞれ設定濃度の 14.5~51.0% 及び 4.8~71.5% であり、毒性値の算出には実測濃度 (試験開始時と 24 時間後の算術平均値) が用いられた。48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 230 µg/L であった。

### 3) 魚類

環境庁<sup>1)</sup>は OECD テストガイドライン No. 203 (1992) に準拠し、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験を GLP 試験として実施した。試験は流水式 (8 倍容量換水/日) で行われた。設定試験濃度は、0 (対照区、助剤対照区)、0.07、0.10、0.15、0.22、0.34、0.51、0.76、1.14 mg/L (公比 1.5) であった。試験溶液の調製には、試験用水として硬度 41.0 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の脱塩素水道水が、助剤として界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-50) が 11.4 mg/L 以下の濃度で用いられた。被験物質の実測濃度は、試験開始時及び 24 時間後に、それぞれ設定濃度の 12.9~33.3% 及び 10.0~46.5% であり、毒性値の算出には実測濃度 (試験開始時と 24 時間後の幾何平均値) が用いられた。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は 28 µg/L であった。

また、環境省<sup>1)2)</sup>は OECD テストガイドライン No. 210 (1992) に準拠し、メダカ *Oryzias latipes* の胚を用いて魚類初期生活段階毒性試験を GLP 試験として実施した。試験は流水式 (18 倍容量換水/日) で行われた。設定試験濃度は、0 (対照区、助剤対照区)、0.002、0.0053、0.014、0.038、0.1 mg/L (公比 2.7) であった。試験溶液の調製には、試験用水として硬度 73 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の脱塩素水道水が、助剤として約 0.1 mL/L のジメチルホルムアミド (DMF) 及び界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-60) が 0.2 mg/L の濃度で用いられた。被験物質の実測濃度は、試験を通して設定濃度の 59~105% であった。毒性値の算出には実測濃度 (0、7、14、22、28、35 日後の算術平均値) が用いられ、成長阻害 (稚魚の体長) に関する 41 日間無影響濃度 (NOEC) は 3.71 µg/L であった。

## (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した最小毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し、予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	96 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	600 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	230 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	28 µg/L

アセスメント係数：100 [3 生物群（藻類、甲殻類及び魚類）について信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、最も小さい値（魚類の 28 µg/L）をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 0.28 µg/L が得られた。

慢性毒性値

魚類	<i>Oryzias latipes</i>	41 日間 NOEC (成長阻害)	3.71 µg/L
----	------------------------	-------------------	-----------

アセスメント係数：100 [1 生物群（魚類）の信頼できる知見が得られたため]

得られた毒性値（魚類の 3.71 µg/L）をアセスメント係数 100 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 0.037 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、魚類の慢性毒性値から得られた 0.037 µg/L を採用する。

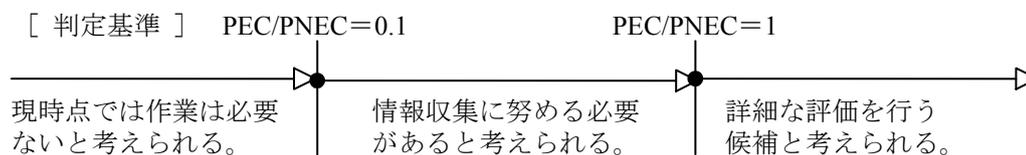
## (3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水 質	平均濃度	最大濃度(PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.00045 µg/L 未満の報告がある (2005)	0.00045 µg/L 未満の報告がある (2005)	0.037 µg/L	<0.01
公共用水域・海水	概ね0.00045 µg/L未満 (2005)	概ね0.00045 µg/L未満 (2005)		<0.01

注：1) 環境中濃度での ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度について、平均濃度及び安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) とともに、淡水域で 0.00045 µg/L 未満の報告があった。海水域では概ね 0.00045 µg/L 未満であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域、海水域ともに 0.01 未満となるため、現時点では作業の必要はないと考えられる。

## 5. 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 有機合成化学協会(1985)：有機化合物辞典 講談社サイエンティフィク：457.
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013)：CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 3) OECD High Production Volume Chemicals Program(2003)：SIDS(Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, N-(1,3-Dimethylbutyl)-*N'*-phenyl-1,4-phenylenediamine.
- 4) U.S. Environmental Protection Agency, MPBVPWIN™ v.1.43.
- 5) U.S. Environmental Protection Agency, KOWWIN™ v.1.68.
- 6) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 7) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 8) 通産省公報(1995.12.28).
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 11) 経済産業省(通商産業省) 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(化審法)第二十五条の二第二項の規定に基づき、同条第一項の届出に係る製造数量及び輸入数量を合計した数量として公表された値.
- 12) 経済産業省(2012)：一般化学物質等の製造・輸入数量(22年度実績)について、([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html), 2012.3.30 現在).
- 13) 経済産業省(2013)：一般化学物質等の製造・輸入数量(23年度実績)について、([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html), 2013.3.25 現在).
- 14) 経済産業省(2014)：一般化学物質等の製造・輸入数量(24年度実績)について、([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html), 2014.3.7 現在).
- 15) 経済産業省(2003)：化学物質の製造・輸入量に関する実態調査(平成13年度実績)の確報値、([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/new\\_page/10/2.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/2.htm), 2005.10.2 現在).
- 16) 経済産業省(2007)：化学物質の製造・輸入量に関する実態調査(平成16年度実績)の確報値、([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html), 2007.4.6 現在).
- 17) 経済産業省(2009)：化学物質の製造・輸入量に関する実態調査(平成19年度実績)の確報値、([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/kakuhou19.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/kakuhou19.html), 2009.12.28 現在).
- 18) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合

(第4回)(2008)：参考資料2 追加候補物質の有害性・暴露情報,  
(<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 現在).

- 19) 化学工業日報社(2005)：14705 の化学商品；化学工業日報社(2006)：14906 の化学商品；化学工業日報社(2007)：15107 の化学商品；化学工業日報社(2008)：15308 の化学商品；化学工業日報社(2009)：15509 の化学商品；化学工業日報社(2010)：15710 の化学商品；化学工業日報社(2011)：15911 の化学商品.;化学工業日報社(2012)：16112 の化学商品；化学工業日報社(2013)：16313 の化学商品；化学工業日報社(2014)：16514 の化学商品.

## (2) 曝露評価

- 1) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2014)：平成24年度特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律(化学物質排出把握管理促進法)第11条に基づき開示する個別事業所データ.
- 2) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2014)：届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項(対象業種・非対象業種・家庭・移動体)別の集計表 3-1 全国, (<http://www.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2012a/2012a3-1.csv>, 2014.3.26 現在).
- 3) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2014)：平成24年度PRTR届出外排出量の推計方法の詳細.  
(<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH24/syosai.html>, 2014.3.26 現在).
- 4) (独)国立環境研究所 (2015)：平成26年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 5) 三島聡子, 田中達也, 北野大 (2013)：自動車交通を発生源とした有機ゴム添加剤の環境中における動態と発生源付近の環境リスク評価. 環境化学. 23(4):163-176.
- 6) 環境省環境保健部環境安全課 (2007)：平成17年度化学物質環境実態調査結果.
- 7) 経済産業省 (2012)：経済産業省－低煙源工場拡散モデル (Ministry of Economy, Trade and Industry - Low rise Industrial Source dispersion Model) METI-LIS モデル ver.3.02.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Rimatori V, Catellino N. (1989): Aromatic amines in occupational environment and in biological samples. J Univ Occup Environ Health. 11(Suppl): 699-705.
- 2) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 3) IPCS (2006): International Chemical Safety Cards. 1635. *N*-(1,3-dimethylbutyl)-*N'*-phenyl-*p*-phenylenediamine.
- 4) 化学物質点検推進連絡協議会 (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書. 7: 520-529.
- 5) 化学物質点検推進連絡協議会 (2001): *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. 化学物質毒性試験報告書. 8: 797-808.

- 6) Naylor MW, Thake DC. (1987): Three month feeding study with Santoflex 13 in Sprague-Dawley rats. NTIS/OTS0545431.
- 7) Stevens MW, Levinskas GJ, Graham PR. (1981): Chronic toxicity and reproduction studies on rubber antiozonants (substituted paraphenylenediamines). *Toxicologist* 1: 58.
- 8) Monsanto data. Chronic toxicity and reproduction studies on Santoflex® 13 and Santoflex® 77. Unpublished report. Cited in: European Commission - European Chemicals Bureau (2000): IUCLID Dataset Year 2000 CD-ROM edition.
- 9) Monsanto study data BT-76-142. Cited in: European Commission - European Chemicals Bureau (2000): IUCLID Dataset Year 2000 CD-ROM edition.
- 10) Monsanto study data WI-86-363. Cited in: European Commission - European Chemicals Bureau (2000): IUCLID Dataset Year 2000 CD-ROM edition.
- 11) Industrial BIO-TEST laboratories Inc. (1976): Teratogenic study with Santoflex 13 in Albino rabbits. NTIS/OTS0524068.
- 12) Herve-Bazin B, Gradiski D, Duprat P, Marignac B, Fousseureau J, Cavelier C, Bieber P. (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.
- 13) Nishioka K, Murata M, Ishikawa T, Kaniwa M. (1996): Contact dermatitis due to rubber boots worn by Japanese farmers, with special attention to 6-ethoxy-2,2,4-trimethyl-1,2-dihydroquinoline (ETMDQ) sensitivity. *Contact Dermatitis* 35: 241-245.
- 14) Heise H, Mattheus A, Schubert H. (1997): Comparative tests of different rubber compounds. *Dermatosen / Occup Environ.* 45: 226-228. (in German).
- 15) NTP (1983 and 1999): National Toxicology Program. Search Results for '793-24-8'. Salmonella. [http://tools.niehs.nih.gov/ntp\\_tox/index.cfm?fuseaction=salmonella.overallresults&cas\\_no=793-24-8&endpointlist=SA](http://tools.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=salmonella.overallresults&cas_no=793-24-8&endpointlist=SA). (2014.1.22 現在)
- 16) Pharmakon Research International (1984): Ames Salmonella/microsome plate test (EPA/OECD). PH 301-UN-002-84. Flexzone 7F. Cited in: European Commission - European Chemicals Bureau (2000): IUCLID Dataset Year 2000 CD-ROM edition.
- 17) Rannug A, Rannug U, Ramel C. (1984): Genotoxic effects of additives in synthetic elastomers with special consideration to the mechanism of action of thiurams and dithiocarbamates. *Prog Clin Biol Res.* 141: 407-419.
- 18) Zeiger E, Anderson A, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W. (1987): *Salmonella* mutagenicity tests: III. Results from the testing of 255 chemicals. *Environ Mutagen* 9(Suppl 9): 1-110.
- 19) 化学物質点検推進連絡協議会 (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細菌を用いる復帰変異試験. 化学物質毒性試験報告書. 7: 530-536.
- 20) Pharmakon Research International (1984): CHO/HGPRT mammalian cell forward gene mutation assay. PH 314-UN-001-84. Flexzone 7F. Cited in: European Commission - European Chemicals Bureau (2000): IUCLID Dataset Year 2000 CD-ROM edition.

- 21) National Toxicology Program. Search Results for '793-24-8'. Genetic toxicity study.  
[http://tools.niehs.nih.gov/ntp\\_tox/index.cfm?fuseaction=salmonella.overallresults&cas\\_no=793-24-8&endpointlist=CAB%2CSCE](http://tools.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=salmonella.overallresults&cas_no=793-24-8&endpointlist=CAB%2CSCE). (2014.1.22 現在)
- 22) Pharmakon Research International (1984): Rat hepatocyte primary culture DNA repair test. PH 311-UN-001-84. Flexzone 7F. Cited in: European Commission - European Chemicals Bureau (2000): IUCLID Dataset Year 2000 CD-ROM edition.
- 23) 化学物質点検推進連絡協議会 (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チャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験. 化学物質毒性試験報告書. 7: 537-541.
- 24) Pharmakon Research International (1988): In vivo bone marrow cytogenetics rat metaphase analysis. PH 315-MO-001-87 (Monsanto PK-87-316). Santoflex 13. NTIS/OTS0546286.
- 25) George J, Kuttan R. (1996): Lack of induction of chromosome aberration and micronuclei by *N*-(1,3-dimethylbutyl)-*N'*-phenylparaphenylenediamine in mouse bone marrow cells. *Mutat Res.* 370: 191-194.
- 26) Pharmakon Research International (1984): Micronucleus test (MNT) OECD. PH 309A-UN-001-84. Flexzone 7F. Cited in: European Commission - European Chemicals Bureau (2000): IUCLID Dataset Year 2000 CD-ROM edition.
- 27) Monsanto Study BD-87-151. Cited in: European Commission - European Chemicals Bureau (2000): IUCLID Dataset Year 2000 CD-ROM edition.

#### (4) 生態リスクの初期評価

- 1) 環境省 (庁) データ
  - 1 : 環境庁 (2000) : 平成 11 年度生態影響試験
  - 2 : 環境省 (2003) : 平成 14 年度生態影響試験
- 2) OECD High Production Volume Chemicals Program (2001) : SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, *N*-(1,3-Dimethylbutyl)-*N'*-phenyl-1,4-phenylenediamine.
  - 1 : Monsanto (1978): Acute Toxicity of Santoflex 13 (BN-78-1384316) to the Freshwater Alga *Selenastrum capricornutum*. Unpublished study No. BN-78-362.
  - 2 : Monsanto (1984): Santoflex 13 Degradation Toxicity Test with *Daphnia magna*. Unpublished study MO-92-9050 (ES-80-SS-36).
  - 3 : Monsanto (1978): Aquatic Toxicity Studies with Santoflex 13. Unpublished study No. AB-78-121A.