

橡胶防老剂 DFC-34 的毒性研究

李 娟 陈振良 刘 桢 苏忆兰 张 杰 吴 萍 蒋致诚
(首都医科大学劳动卫生教研室 100054)

摘要 对防老剂 DFC-34 进行了急性毒性、小鼠骨髓嗜多染红细胞微核、精子畸变及 Ames 4 项试验。结果表明,防老剂 DFC-34 属低毒物质,小鼠骨髓嗜多染红细胞微核率和精子畸变率随着剂量的增加而升高,Ames 试验未发现有致突变作用。
关键词 橡胶,防老剂 DFC-34,毒性试验

吉林省石油化工设计院研制出的橡胶防老剂 DFC-34,以对位苯乙烯化二苯胺为主要成分,在胺类防老剂中具有非污染性,防老化性能优良以及价格低等特点。我们对其进行了毒性研究,以期用来代替目前国内市场上有致癌作用的防老剂 D。

1 试验与结果

1.1 急性毒性试验——小鼠 LD50 (Horn 氏法)

试验动物采用昆明种小鼠(一级合格动物),体重范围为 18—22g,由首都医学院动物室提供。试验剂量分为 21.5,10.0,4.64 及 2.15g · kg⁻¹(每千克动物体重的剂量)4 组,动物按随机原则分组,每组 8 只动物(雌雄各半),给药方式为腹腔注射,给药后观察 7 天,结果见表 1。

表 1 防老剂 DFC-34 小鼠 LD50 结果

剂量·g · kg ⁻¹	雌 性		雄 性	
	动物数	死亡数	动物数	死亡数
21.5	4	2	4	4
10.0	4	1	4	1
4.64	4	1	4	1
2.15	4	0	4	0

LD50 表示半数致死量,即全部试验动物中有一半动物死亡所需的剂量。它是衡量毒物急性毒性大小的指标。毒性按 LD50 值大小可分为 4 级(我国引用美国环境保护局

所定):剧毒,LD50 < 50mg · kg⁻¹;高毒,LD50 为 50—500mg · kg⁻¹(不包括 500mg · kg⁻¹);中等毒,LD50 为 500—5000mg · kg⁻¹(包括 5000mg · kg⁻¹);低毒,LD50 > 5000mg · kg⁻¹。

根据表 1 数据,经查剂量递增法测定 LD50 计算表结果,防老剂 DFC-34 的雌性和雄性小鼠 LD50 均为 10.0g · kg⁻¹,即为 10000mg · kg⁻¹,所以 DFC-34 为低毒。

1.2 骨髓嗜多染红细胞微核试验^[1]

试验动物采用昆明种小鼠(一级合格动物),体重范围为 25—30g,由军事医学科学院动物室提供。试验剂量分为 5000,2000 及 1000mg · kg⁻¹3 个组。另设阴性对照组、溶剂对照组(清香油)及阳性对照组(环磷酰胺为 30mg · kg⁻¹,腹腔注射),这是由于在试验过程中有很多因素(如动物、药物、试剂、试验条件等)会对试验产生影响,如果只做被测物的试验而不做对照,试验得出的结果不知正确与否?无法进行比较。每组 10 只动物,雌雄各半,给药方式为腹腔注射,连续两次给药,中间间隔 24h,在第二次给药后 6h 颈椎脱臼处死,取胸骨骨髓制片,常规染色,镜检每只动物 1000 个嗜多染红细胞,观察其微核率,结果见表 2。微核率在 4% 以下为正常值。

表 2 结果经泊松分布 μ 检验的统计方法进行分析后表明,3 个试验组、阴性组和溶剂组与阳性对照组之间有统计学上的显著性差

表 2 防老剂 DFC-34 微核结果

组 别	动物数	分析细胞数	出现微核数	微核率 %
实验剂量组, $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$				
I 组, 5000	10	10000	44	4.4
II 组, 2000	10	10000	31	3.1
III 组, 1000	10	10000	25	2.5
阴性对照组	10	10000	21	1.0
溶剂对照组	10	10000	21	2.1
阳性对照组	10	10000	330	33.0

异(概率 $P < 0.01$), 实验 I 组与溶剂组之间有统计学上的显著性差异($P < 0.01$), 实验 II 组和 III 组与溶剂组之间无统计学上的显著性差异($P > 0.05$), 即说明有诱发微核率增高的作用。

1.3 精子畸变分析

精子畸形是指精子形状改变和畸形精子数量增多。利用精子形态检查来检测化学物质潜在的致癌作用和对生殖细胞的诱变作用, 这对评价化学物质的危害度具有价值。

试验采用昆明种小鼠, 由军事医学科学院动物室提供, 体重范围为 35—40g, 均为雄性。每组 10 只动物, 试验剂量分别为 5000、2000 及 1000 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 3 组。另设阴性对照组、溶剂对照组(清香油)和阳性对照组(环磷酸胺为 35 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 腹腔注射)。各组连续给药 5 天, 给药方式为腹腔注射, 从第一天给药开始饲养 35 天后处死, 取双侧附睾, 常规制片染色, 每只动物计数 1000 个精子, 计算其精子畸变率。结果见表 3。畸变率是观察精子时发生畸变的频率, 畸变率高说明该物质的

表 3 防老剂 DFC-34 精子畸变分析结果

组 别	动物数	观察精子数	畸变精子数	畸变率 %
实验剂量组, $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$				
I 组, 5000	10	10000	1409	140.9
II 组, 2000	10	10000	573	57.3
III 组, 1000	10	10000	474	47.4
阴性对照组	8	8000	322	40.25
溶剂对照组	10	10000	427	42.7
阳性对照组	10	10000	1980	198.0

危害程度大。

由表 3 可见, 3 个试验组、阴性对照组和溶剂对照组与阳性对照组之间有统计学上的显著性差异($P < 0.01$); 试验 I 组与阴性对照组及溶剂对照组之间有显著性差异($P < 0.01$); 试验 II 组和 III 组与阴性对照组及溶剂对照组之间无统计学上的显著差异($P > 0.05$)。

1.4 Ames 试验

Ames 试验采用平板掺入法^[2]进行。试验菌株: TA97a 和 TA98 为移码型突变菌株, TA100 和 TA102 为碱基置换型突变株, 它们都是由美国加州大学 Ames 教授惠赠。菌株在用前经 5 个遗传特性测定均已达到规定标准。试验浓度分为每皿 5、2.5、1.25、0.625 及 0.3125 mg 5 个组。致突变试验是用来预测遗传毒性和致癌性的。直接致突试验阳性对照物 TA97a 为 9-苄酮(0.2 μL), TA98 为正定霉素(10 μg), TA100 和 TA102 均为甲基甲烷磺酸酯(MMS, 2 μL)。间接致突阳性对照物 TA97a 为 2-氨基苄(2-AF, 10 μg), TA98 为 2,7-二氨基苄(2,7-二 AF, 10 μg), TA100 为 2-AF(10 μg), TA102 为 16 型乳头状肿瘤病毒(VP-16, 25 μL)。判断以回变数超过自然回变数的 2 倍为阳性(即说明有毒)。结果见表 4 和 5。

从表 4 和 5 可以看出, 防老剂 DFC-34 的各种剂量的 4 个菌株的诱变菌落数均未超过自发回变数的 2 倍, 因此可认为防老剂 DFC-34 的直接致突作用(不加 S9)与间接致突作用(添加 S9)均为阴性(即说明无毒)。从表中还可发现防老剂 DFC-34 的各菌株的菌落数是随着剂量的增加而减少, 同时 TA97a 在大剂量时有抑菌现象。

2 结 论

研究结果表明, 橡胶防老剂 DFC-34 的急性毒性很低^[1]。在小鼠骨髓嗜多染红细胞微核试验中, 微核出现率随染毒剂量的加大

表 4 防老剂 DFC-34 Ames 试验结果

项 目	TA97a		TA98	
	+S9*	-S9	+S9	-S9
剂量,mg·皿 ⁻¹				
DFC-34				
5.00	89.0±4.2	—	24.0±1.4	24.5±4.9
2.50	104.5±6.3	—	26.0±1.4	20.5±0.7
1.25	112.0±2.8	80.5±2.1	25.5±0.7	21.0±1.4
0.63	127.0±12.7	72.5±3.5	27.0±1.4	24.0±1.4
0.31	115.0±9.2	116.0±22.6	31.0±1.4	33.0±2.8
自发回变	124.5±3.5	132.0±12.7	33.5±2.1	32.0±1.4
阳性对照				
2-AF,10μg·皿 ⁻¹	1667.5±116.7	—	—	—
9-苄酮,0.2μL·皿 ⁻¹	—	1230.0±28.3	—	—
2,7-二 AF,10μg·皿 ⁻¹	—	—	1498.0±8.49	—
正定霉素,10μg·皿 ⁻¹	—	—	—	556.0±33.9

注: * S9 为大鼠肝微粒体酶。

表 5 防老剂 DFC-34 Ames 试验结果

项 目	TA100		TA102	
	+S9*	-S9	+S9	-S9
剂量,mg·皿 ⁻¹				
DFC-34				
5.00	88.5±0.7	74.0±2.8	168.0±11.3	171.5±1.4
2.50	105.5±3.5	119.5±0.7	284.0±5.7	221.0±4.2
1.25	126.0±1.4	121.0±8.5	289.0±4.2	211.0±4.2
0.63	137.5±0.7	130.0±1.4	268.0±45.3	221.0±9.8
0.31	141.5±2.1	138.5±0.7	231.0±9.8	267.0±15.6
自发回变	149.0±1.4	136.0±5.7	285.5±3.5	265.0±9.8
阳性对照				
2-AF,10μg·皿 ⁻¹	1387.0±89.1	—	—	—
MMS,2μL·皿 ⁻¹	—	1260.0±107.0	—	—
VP-16,25μL·皿 ⁻¹	—	—	1380.0±115.0	—
MMS,2μL·皿 ⁻¹	—	—	—	1172.0±16.9

注: * 同表 4。

而逐渐升高,在高剂量组(5000mg·kg⁻¹)时微核率增高,而在中剂量组(2000mg·kg⁻¹)时微核率处于正常范围内。精子畸变分析中也看到了这种规律性,即在高剂量组时,精子畸变率升高,而在中剂量组时,未发现畸变率升高。两项试验结果是相吻合的。这表明剂量在 2000mg·kg⁻¹以下时均无任何危险性。Ames 试验结果表明未产生突变现象。突变是指机体的遗传物质在一定条件下发生突然的、根本的变异。突变可以由化学(毒物)、物理(电离辐射、紫外线等)及生物因素(病毒感染等)引起,其中化学因素占重要地位。

综上所述,橡胶防老剂 DFC-34 是一种低毒性物质,只要控制好其用量(剂量在 5000mg·kg⁻¹以下),就能防止它对人体产生遗传毒性。因此,它是一种很有前途的橡胶防老剂。

参考文献

1 Heddle J A *et al.* The induction of micronucleus as a measure of genotoxicity. *Mutat Res* ,1983;123:61—118

2 Maron D M , Ames B N . Revised methods for the

膏状氯丁橡胶在橡胶加工中的应用

陈繁虎*

(青岛市合成材料研究所 266001)

摘要 介绍了膏状氯丁橡胶的基本性能及在橡胶加工中的应用。膏状氯丁橡胶不仅能改善氯丁橡胶的加工性能,也能改善丁腈橡胶的加工性能,尤其对高硬度的氯丁橡胶制品效果更佳。列举了膏状氯丁橡胶在防腐衬里胶板、同步带、双面带、电缆、汽车空调管中的应用实例。

关键词 膏状氯丁橡胶,丁腈橡胶,氯丁橡胶

我所开发的膏状氯丁橡胶是一种低分子量的氯丁橡胶,其分子量介于固体氯丁橡胶与液体氯丁橡胶之间(2万—6万)。膏状氯丁橡胶可分为三种型号,分子量在2万—3.5万之间为Ⅰ型,3.5万—4.5万为Ⅱ型,4.5万—6万为Ⅲ型。根据分子调节方式的不同,又可以分为硫调节型和非硫调节型。膏状氯丁橡胶在常温时呈褐色干酪状固体,而在加工温度时(约50℃以上)又呈粘稠状流体。膏状氯丁橡胶应用非常广泛,不仅可以用作密封胶和橡胶腻子,而且可以作为软化剂用在橡胶加工上。为了便于加深对膏状氯丁橡胶的了解,本文主要介绍膏状氯丁橡胶的基本特性及其在橡胶加工中的应用实例。

1 膏状氯丁橡胶的特性

与一般氯丁橡胶一样,膏状氯丁橡胶可以作为母胶通过常温或高温进行硫化,而成为固体的橡胶制品。其所用硫化体系与一般氯丁橡胶相同。只是由于其分子量较低,所得的橡胶制品拉伸强度和扯断伸长率比一般氯丁橡胶制品偏低。膏状氯丁橡胶的物性检测结果列于表1。

从表1可以看出,分子量为5万的Ⅲ型

* 现在青岛市台联会工作。

表1 膏状氯丁橡胶的物性检测结果

性 能	膏状氯丁橡胶分子量	
	3 万	5 万
拉伸强度,MPa	7.7	9.6
200%定伸应力,MPa	1.2	1.3
扯断伸长率,%	490	540
扯断永久变形,%	12	12
邵尔 A 型硬度,度	48	48

注:试验配方为:膏状氯丁橡胶 100;氧化锌 10;亚乙基硫脲 1;防老剂 D 2;半补强炭黑 15。硫化条件为153℃×20min。

膏状氯丁橡胶拉伸强度和扯断伸长率比Ⅰ型(分子量为3万)高,这是因为前者分子量较大之故。但是由于Ⅰ型膏状氯丁橡胶比Ⅲ型更柔软,因此在改善橡胶加工性能方面比Ⅲ型更为有效,可以根据需要而选择。

膏状氯丁橡胶单独使用的场合比较少,主要用于制作密封胶和橡胶腻子。较多的应用是代替一般的软化剂,如操作油、邻苯二甲酸二丁酯等,用来改善混炼胶的加工性能。

用膏状氯丁橡胶改性的混炼胶,其加工性能明显改善,而且硫化胶性能也明显提高。膏状氯丁橡胶经常被用于强度和硬度都较高的橡胶制品。将膏状氯丁橡胶与操作油作软化剂用于改性氯丁橡胶的物性检测数据进行

Salmonella mutagenicity test. Mutat Res, 1983; 113: 173—205

性比较,卫生毒理学杂志,1994;8(3):196

收稿日期 1995-04-14

3 李 娟等. 新型橡胶防老剂 DFC-34 与防老剂 D 的毒