

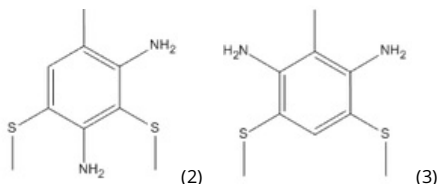
Mélange de 3,5-diméthylthio-2,4-toluènediamine et de 3,5-diméthylthio-2,6-toluènediamine

Fiche toxicologique n°293

Généralités

Edition 2013

Formule :



Substance(s)

Nom	Détails
Mélange de 3,5-diméthylthio-2,4-toluènediamine et de 3,5-diméthylthio-2,6-toluènediamine	Numéro CAS
	106264-79-3
	Numéro CE
	403-240-8
3,5-diméthylthio-2,4-toluènediamine	Numéro index
	612-113-00-8
	Synonymes
	DMTDA , Ethacure 300
3,5-diméthylthio-2,6-toluènediamine	Numéro CAS
	Numéro CE
	Numéro index
	Synonymes
3,5-diméthylthio-2,6-toluènediamine	Numéro CAS
	Numéro CE
	Numéro index
	Synonymes

Etiquette



Mélange de 3,5-diméthylthio-2,4-toluènediamine et de 3,5-diméthylthio-2,6-toluènediamine

Attention

- H302 - Nocif en cas d'ingestion
- H317 - Peut provoquer une allergie cutanée
- H410 - Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CE n° 1272/2008.

403-240-8

Selon l'annexe VI du règlement CLP.

ATTENTION : pour la mention de danger H 302, se reporter à la partie "Réglementation".

Caractéristiques

Utilisations

[1, 2]

Le mélange de 3,5-diméthylthio-2,4-toluènediamine et de 3,5-diméthylthio-2,6-toluènediamine (appelé communément DMTDA) est essentiellement utilisé comme additif (agent réticulant, agent d'allongement) dans la fabrication de résines polyuréthanes ou de polyurées.

Il est généralement utilisé en substitution de la 4,4'-méthylènebis(2-chloroaniline) (appelée communément MOCA - cf. fiche toxicologique INRS numéro 292).

Ce mélange n'a pas pour autant fait l'objet d'essais complets dans le domaine de la toxicologie, notamment vis-à-vis de la reproduction et aucune information sur ses effets potentiels chez l'homme n'est disponible (cf. partie toxicologie expérimentale et humaine).

Propriétés physiques

[1 à 4]

Le DMTDA se présente sous la forme d'un liquide faiblement visqueux, jaune à ambré, d'odeur aminée.

Il est très faiblement soluble dans l'eau (moins de 1 %), mais miscible dans l'éthanol et le toluène.

Nom Substance	Détails
DMTDA	N° CAS 106264-79-3
	Etat Physique Liquide
	Masse molaire 214,35
	Point de fusion 353 °C
	Point d'ébullition Décomposition à partir de 353 °C
	Densité 1,21
	Pression de vapeur < 0,1 Pa à 20 °C
	Point d'éclair 176 °C (coupelle fermée)
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow) 2,5

Propriétés chimiques

[1, 2]

Le DMTDA est stable dans les conditions normales de température et de pression. Chauffé à des températures supérieures à 350 °C, le produit se décompose avec émission de fumées toxiques d'oxydes de carbone, d'azote et de soufre.

Le DMTDA peut réagir vivement avec les oxydants forts et les acides forts.

0.0.1. Récipients de stockage

[1, 2]

Le stockage du DMTDA se fait en général dans des containers en acier, sous atmosphère d'azote afin de préserver le produit de l'humidité.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

Aucune valeur limite d'exposition professionnelle dans l'air des locaux de travail n'a été établie au niveau français ou par les hygiénistes américains (ACGIH) pour le DMTDA ou pour l'un de ses isomères.

Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

Aucune méthode n'est disponible pour le prélèvement dans l'air et l'analyse des amines aromatiques thioalkylées.

Incendie - Explosion

[1 à 4]

Le DMTDA est un produit difficilement inflammable (point d'éclair de 176 °C).

En cas d'incendie où serait impliqué le DMTDA, les agents d'extinction préconisés sont le dioxyde de carbone, les poudres chimiques, les mousses spéciales ainsi que l'eau pulvérisée.

En raison de la toxicité des fumées émises (oxydes de carbone, d'azote et de soufre), les intervenants, qualifiés et informés, seront équipés d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants et de combinaisons de protection spéciales.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

Aucune donnée n'est disponible.

Chez l'animal

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

Le DMTDA est nocif par voie orale et n'entraîne pas d'effet toxique par voie cutanée. Seule une irritation oculaire est rapportée. Le DMTDA est sensibilisant cutané.

La DL50 du DMTDA par voie orale chez le rat est de 1 515 mg/kg. En cas d'application cutanée, aucune toxicité n'est notée chez le lapin, la DL50 est supérieure à 2 000 mg/kg [1].

Les signes de toxicité observés ne sont pas spécifiques et concernent essentiellement le tube digestif (données non publiées).

Irritation, sensibilisation

Seule une irritation oculaire a été observée chez le lapin [1, 2]. Un test de maximisation, réalisé chez le cobaye, met en évidence le pouvoir sensibilisant cutané du DMTDA [1, 2].

Toxicité subchronique, chronique

À la suite d'une exposition subchronique, une hypertrophie hépatique, en grande partie réversible, est observée chez les rats mâles et femelles : elle est mise en relation avec une induction hépatique. Au niveau rénal, les lésions ne sont rapportées que chez les mâles et sont caractéristiques d'une néphropathie spécifique aux rats mâles.

Deux études principales d'une durée d'administration de 28 et 90 jours (données non publiées) ont été réalisées par voie orale (DMTDA administré en mélange alimentaire) chez le rat. Une phase de réversibilité de 28 jours a suivi la phase d'administration. Les doses quotidiennes absorbées étaient respectivement de 400, 1 250 et 4 000 ppm (soit environ entre 40 et 400 mg/kg/j) et 40, 375 et 1 250 ppm (soit environ entre 4 et 125 mg/kg/j). Les signes observés étaient identiques dans les deux cas :

- réduction du gain de poids corporel réversible chez les animaux traités aux plus fortes doses lors de l'essai à 90 jours ;
- augmentation du poids du foie des rats mâles et femelles en relation avec une hypertrophie hépatocytaire centrolobulaire. Cette perturbation est très légère à la dose de 400 ppm et très légère à légère aux doses de 1 250 ou 4 000 ppm (essai de 28 jours) ; cet effet presque totalement réversible est observé aux concentrations de 40 à 1 250 ppm lors de l'essai à 90 jours. Il est considéré pour être en relation avec une induction hépatique ;
- lésions rénales chez les rats mâles qui se caractérisent par la formation de gouttelettes hyalines, une néphrose tubulaire et des cylindres granulaires. Ces effets sont caractéristiques d'une néphropathie hydrocarbonée spécifique au rat mâle, qui ne peut donc être extrapolable à l'homme.

Sur la base des résultats de ces études, la dose sans effet (DSE) de 40 ppm (soit 4 mg/kg/j) a été déterminée.

L'administration par voie intrapéritonéale de 100 mg/kg de DMTDA, à des rats, une fois par jour, pendant 3 jours, est à l'origine d'une augmentation au niveau du foie de l'activité de l'éthoxyrésorufine-O-dééthylase (EROD), enzyme inductrice du cytochrome P450 [5].

Effets ototoxiques

Effets génotoxiques

Le DMTDA possède un faible pouvoir mutagène in vitro et aucune activité génotoxique in vivo à doses non cytotoxiques.

In vitro, la substance induit des mutations géniques dose-dépendantes dans presque toutes les souches de Salmonelles au cours d'un test d'Ames ; cet effet est obtenu seulement avec activation métabolique [5, 6]. Aucune anomalie n'est rapportée dans un essai sur cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) sur locus HGPRT (données non publiées). Le DMTDA n'entraîne pas de lésions de l'ADN au cours d'un essai de synthèse non programmée (données non publiées).

In vivo, une augmentation du nombre d'aberrations chromosomiques est observée dans un essai sur CHO, mais seulement pour les fortes doses testées ayant par ailleurs un effet cytotoxique (données non publiées). Les résultats de l'essai du micronoyau sont négatifs chez la souris après administration de doses allant jusqu'à 900 mg/kg (données non publiées).

Par ailleurs, le DMTDA n'a pas montré d'activité lors du test de transformation cellulaire sur BALB 3T3 (données non publiées).

L'analyse des relations structure activité (QSAR) conduit à la mutagénicité du DMTDA, compte tenu de son appartenance à la famille des amines aromatiques [7].

Effets cancérogènes

Très peu d'informations sont disponibles à ce jour mais elles semblent montrer que le DMTDA n'est pas cancérogène.

Une étude d'initiation/promotion de tumeurs cutanées a été réalisée chez la souris « nude » albinos HRA/Skh. Après une application unique de 25, 50 ou 100 mg de DMTDA, le TPA connu pour son potentiel de promotion de tumeurs cutanées est appliqué 2 fois par semaine, pendant 20 semaines. Après un an, aucun papillome n'est observé [8].

L'analyse des relations structure-activité (QSAR) indique une absence de cancérogénicité pour le DMTDA [7].

Effets sur la reproduction

Aucune donnée n'est disponible.

Toxicité sur l'Homme

On ne dispose d'aucune information publiée sur les effets potentiels du DMTDA chez l'homme.

Cohérence des réponses biologiques chez l'homme et l'animal

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : 2^e trimestre 2013

Les textes cités se rapportent essentiellement à la prévention du risque en milieu professionnel et sont issus du Code du travail et du Code de la sécurité sociale. Les rubriques "Protection de la population", "Protection de l'environnement" et "Transport" ne sont que très partiellement renseignées.

Sécurité et santé au travail

Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

- Articles R. 4412-1 à R. 4412-57 du Code du travail.
- Circulaire DRT du ministère du travail n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

Aération et assainissement des locaux

- Articles R. 4222-1 à R. 4222-26 du Code du travail.
- Circulaire du ministère du Travail du 9 mai 1985 (non parue au JO).
- Arrêtés des 8 et 9 octobre 1987 (JO du 22 octobre 1987) et du 24 décembre 1993 (JO du 29 décembre 1993) relatifs aux contrôles des installations.

Maladies à caractère professionnel

- Articles L. 461-6 et D. 461-1 et annexe du Code de la sécurité sociale : déclaration médicale de ces affections.

Entreprises extérieures

- Article R. 4512-7 du Code du travail et arrêté du 19 mars 1993 (JO du 27 mars 1993) fixant la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

Classification et étiquetage

a) **substance** "mélange de 3,5-diméthylthio-2,4-toluène-diamine et de 3,5-diméthylthio-2,6-toluènediamine" :

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 modifié du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (JOUE L 353 du 31 décembre 2008)) introduit dans l'Union européenne le système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. La classification et l'étiquetage du mélange de 3,5-diméthylthio-2,4-toluène-diamine et de 3,5-diméthylthio-2,6-toluènediamine, harmonisés selon les deux systèmes (règlement et directive 67/548/CEE) figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. La classification est :

- selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié
 - Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 (*) ; H302
 - Sensibilisation cutanée, catégorie 1 ; H317
 - Dangers pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1 ; H400
 - Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 1 ; H410

(*) Cette classification est considérée comme une classification minimum ; la classification dans une catégorie plus sévère doit être appliquée si des données accessibles le justifient.

- selon la directive 67/548/CEE
 - Nocif ; R 22
 - Sensibilisant ; R 43

- Dangereux pour l'environnement ; R 50-53
- b) mélanges (préparations) contenant du mélange de 3,5- diméthylthio-2,4-toluènediamine et de 3,5-diméthylthio- 2,6-toluènediamine :
- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié

Les lots de mélanges classés, étiquetés et emballés selon la directive 1999/45/CE peuvent continuer à circuler sur le marché jusqu'au 1er juin 2017 sans réétiquetage ni réemballage conforme au CLP.

Protection de la population

Se reporter aux règlements modifiés (CE) 1907/2006 (REACH) et (CE) 1272/2008 (CLP). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé de la santé.

Protection de l'environnement

Installations classées pour la protection de l'environnement : les installations ayant des activités, ou utilisant des substances, présentant un risque pour l'environnement peuvent être soumises au régime ICPE.

Pour consulter des informations thématiques sur les installations classées, veuillez consulter le site (<https://aida.ineris.fr>) ou le ministère chargé de l'environnement et ses services (DREAL (Directions Régionales de l'Environnement, de l'Aménagement et du logement) ou les CCI (Chambres de Commerce et d'Industrie)).

Transport

Se reporter entre autre à l'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (dit " Accord ADR ") en vigueur (<https://unece.org/fr/about-adr>). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

Recommandations

Au point de vue technique

Stockage

- Stocker le DMTDA dans des locaux frais et bien ventilés, à l'abri de la chaleur et de l'humidité et à l'écart des produits oxydants et des acides. Le sol des locaux sera imperméable et formera cuvette de rétention, afin de permettre le lavage et l'évacuation contrôlée des eaux de nettoyage.
- Maintenir les récipients soigneusement fermés et étiquetés correctement. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement des emballages.
- Prévoir des appareils de protection respiratoire isolants autonomes à proximité des locaux pour les interventions d'urgence.

Manipulation

Les prescriptions relatives aux zones de stockage sont applicables aux ateliers où est utilisé le DMTDA.

En outre :

- Instruire le personnel des risques présentés par le produit, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident.
- Entreposer dans les ateliers des quantités de produit relativement faibles et de toute manière ne dépassant pas celles nécessaires au travail à réaliser.
- Prévenir toute inhalation de vapeurs ou d'aérosols. Effectuer en appareil clos toute opération industrielle qui s'y prête. Prévoir une aspiration des émissions à leur source ainsi qu'une ventilation générale des locaux. Prévoir également des appareils de protection respiratoire. Leur choix dépend des conditions de travail ; si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type A lors de la manipulation de la substance. Pour les interventions d'urgence, le port d'un appareil respiratoire isolant autonome est nécessaire.
- Éviter tout contact de produit avec la peau et les yeux. Mettre à la disposition du personnel des équipements de protection individuelle : vêtements de travail (tablier, bottes), gants imperméables (de type néoprène ou caoutchouc nitrile [1, 2]) et lunettes de sécurité à protection latérale. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après chaque usage.
- Ne pas fumer, boire ou manger dans les ateliers.
- Observer une hygiène corporelle et vestimentaire stricte : lavage soigneux des mains après manipulation et changement de vêtements après le travail, rangement séparé des vêtements de ville et des vêtements de travail. L'employeur assurera l'entretien et le lavage des vêtements de travail qui devront rester dans l'entreprise.
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du DMTDA sans prendre les précautions d'usage [9].
- Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par le DMTDA.
- En cas de déversement accidentel, récupérer immédiatement le produit après l'avoir recouvert de matériau absorbant non combustible (sable, terre de diatomée, vermiculite) et laver la surface ayant été contaminée à l'eau. Si le déversement de DMTDA est important, aérer la zone et faire évacuer le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs entraînés munis d'un équipement de protection approprié.
- Conserver les déchets dans des récipients spécialement prévus à cet effet et les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation.

Au point de vue médical

- À l'embauchage, rechercher particulièrement des atteintes chroniques cutanées, ORL ou respiratoires et oculaires. L'examen clinique peut être complété par une étude des fonctions hépatiques qui servira d'examen de référence.
- Lors des examens médicaux périodiques, on recherchera plus particulièrement des signes d'irritation cutanée, oculaire et des voies aériennes ainsi que signes évocateurs d'une allergie cutanée. Les examens complémentaires d'embauchage pourront également être répétés à intervalles réguliers.
- Lors d'accidents aigus, demander dans tous les cas l'avis d'un médecin ou du centre antipoison régional.
- En cas de projection cutanée, retirer immédiatement les vêtements souillés et laver la peau à grande eau pendant 15 minutes. Ne réutiliser les vêtements qu'après les avoir décontaminés. Si des lésions cutanées apparaissent ou si la contamination est étendue ou prolongée, consulter un médecin.
- En cas de projection oculaire, laver immédiatement et abondamment à l'eau tiède pendant 15 minutes. La survenue ou la persistance d'une rougeur, d'une douleur ou de troubles visuels après ce lavage impose un examen par un ophtalmologiste.

- En cas d'inhalation de vapeurs ou d'aérosols, retirer le sujet de la zone polluée après avoir pris toutes les précautions nécessaires pour les sauveteurs. Mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation.
- En cas d'ingestion, faire rincer la bouche avec de l'eau ; ne pas tenter de provoquer des vomissements. Faire transférer en milieu hospitalier.
- Dans les deux derniers cas, du fait de l'absence de données sur les risques pour l'homme, faire transférer la victime à l'hôpital en ambulance médicalisée pour bilan clinique, radiologique et biologique (hépatique), surveillance et traitement symptomatique, si nécessaire.

Bibliographie

- 1 | Éthacure® 300. Fiche de données de sécurité. Albermarle Europe Sprl. Date de révision 31/05/2011.
- 2 | Éthacure 300. MSDS. Chemtura Corporation. Revision date 02/15/2011 (www.chemtura.com).
- 3 | 6-Methyl-2,4-bis(methylthio)phenylene-1,3-diamine. In : Gestis- databank on hazardous substances. BGIA, 2012 (www.dguv.de/ifa/gestis-database/index.jsp).
- 4 | A mixture of : 3,5-dimethylthio-2,4-toluenediamine ; 3,5-dimethylthio-2,6-toluenediamine. Information on Chemicals, Registered substances. ECHA, mars 2013 (www.echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/registered-substances).
- 5 | Wu K, Bonin AM, Leslie CL, Baker RSU, Stacey NH - Genotoxicity and effects on rat liver drug-metabolizing enzymes by possible substitutes for 4-4'-methylene bis(2-chloroaniline). *Carcinogenesis*, 1989 ; 10(11) : 2119-2122.
- 6 | Hamzah R, El-Torkey NM - Mutagenic activities of aromatic amines in Salmonella typhimurium and its effects on rat drug metabolizing enzymes. *Arab Gulf J Sci Res*, 1995 ; 13(1) : 13-23.
- 7 | Padmanabha Rao A, Ravinder R, Surendranath K, Singh AN - Toxicity evaluation using novel in silico screening system for predicting mutagenicity and carcinogenicity. *Int J Preclinic Pharm Res*, 2011 ; 2(1) : 52-62.
- 8 | Rozinova E, Khalil M, Bonin AM - MOCA and some proposed substitutes (Cyanacure, Conacure, Polacure 740M and Ethacure 300) as two-stage skin carcinogens in HRA/Skh hairless mice. *Mut Res*, 1998 ; 398 : 111-121.
- 9 | Cuves et réservoirs - Recommandation CNAMTS R 435. Paris : INRS ; 2008.