平成 27 年度報告
毒物劇物指定のための有害性情報の収集・評価

物質名：ジシクロヘキシルアミン

CAS No.：101-83-7

株式会社　三菱化学テクノリサーチ

平成 27 年 10 月

要約

ジシクロヘキシルアミン（別称：N, N-ジシクロヘキシルアミン）の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50}値）はラット経口で 200 mg/kg（GHS 区分 3）、ウサギ経皮で 200~316 mg/kg（GHS 区分 3）、ラット吸入で>2.1 mg/L/4H（ミスト）（GHS 分類できない）であり、経口経路、経皮経路ともに劇物に該当する。また、ジシクロヘキシルアミンは、皮膚腐食性（GHS 区分 1C）および眼刺激性（GHS 区分 2A）であり、皮膚腐食性の観点から劇物に該当する。

以上より、ジシクロヘキシルアミンは劇物に指定することが妥当と考えられる。なお、本判断は、既存規制分類（国連危険物輸送分類および EU GHS 分類（C&L 分類））とも概ね整合している。

1. 目的

本報告書の目的は、毒物劇物指定に必要な実験動物を用いた急性毒性試験データ（LD_{50} 値及び LC_{50} 値）及び刺激性試験データ（皮膚刺激性及び眼刺激性）を整理して、提供することにある。

2. 調査方法

当該物質の物理化学的特性、急性毒性値及び刺激性に関する資料、ならびに外国における規制分類情報を文献調査により収集し、これらの資料に基づき毒物劇物への指定の可能性について考察した。

以下のインターネットで提供されるデータベース又は成書を対象に文献調査した。文献調査の際には、物質を CAS No.により特定しつつ実施した。また、得られた LD_{50}/LC_{50} 値については、必要に応じて原著論文を入手して、信頼性や妥当性について確認した。

以下に示す約 30 の国内外の情報源について調査した。

2.1 物理化学的特性に関する情報源

・International Chemical Safety Cards（ICSC）：IPCS（国際化学物質安全性計画）が作成する化学物質の危険有害性、毒性を含む総合簡易情報
　日本語版：[http://www.nihs.go.jp/ICSC/]
　国際英語版：[http://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.home]

・CRC Handbook of Chemistry and Physics（CRC, 88th, 2007-2008）CRC 出版による物理化学的性状に関するハンドブック

・Merck Index（Merck, 14th ed.）Merck and Company, Inc による化学物質事典

・ChemID：US NLM（米国国立医学図書館）の総合データベース TOXNET の中にあるデータベースの1つで、物理化学的情報および急性毒性情報を収載
　[http://www.chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/]

・GESTIS：ドイツ IFA（労働災害保険協会の労働安全衛生研究所）による有害化学物質に関するデータベースで、物理化学的特性等に関する情報を収載

[http://www.dguv.de/ifa/GESTIS/GESTIS-Stoffdatenbank/index-2.jsp]

2.2 急性毒性及び刺激性に関する情報源

・Registry of Toxic Effects of Chemical Substances（RTECS）: US NIOSH 米国国立労働安全衛生研究所）による商業的に重要な物質の基本的毒性情報データベース。カナダ労働安全センターから有償で提供されている
[http://www.ccohs.ca/products/rtecs/]

・Hazardous Substance Data Bank（HSDB）: NLM TOXNET の有害物質データベース
[http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm]

・Patty's Toxicology（Patty, 5th ed., 2001）: Wiley-Interscience 社による産業衛生化学物質の物性ならびに毒性情報を記載した成書

・既存化学物質毒性データベース（JECDB）: 国立食品医薬品衛生研究所、OECD における既存高生産量化学物質の安全性点検として本邦にて GLP で実施した毒性試験報告書のデータベース
[http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/jsp/SearchPage.jsp]

さらに、国際機関あるいは各国政府機関で評価された物質か否かについて以下により確認し、評価物質の場合には利用した:

・Environmental Health Criteria（EHC）: IPCS による化学物質等の総合評価文書
[http://www.inchem.org/pages/ehc.html]

・Concise International Chemical Assessment Documents（CICAD）: IPCS による EHC の簡略版となる化学物質等の総合評価文書
[http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/pdf/en/]あるいは、
[http://www.inchem.org/pages/cicads.html]

・EU Risk Assessment Report（EURAR）: EU による化学物質のリスク評価書
[http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/information-from-existing-substances-regulation]

・Screening Information Data Set（SIDS）: OECD の化学物質初期評価報告書
「SIDS 初期評価書（SIAR）」、「SIDS Dossier（SIAR を裏付ける個々の Robust Study Summary を含む基本参考文献）」及び「SIDS プロファイル（SIAP、評価のサマリ）から構成される。
[http://webnet.oecd.org/hpv/ui/Search.aspx]あるいは、
[http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDSIDS/sidspub.html]

・ATSDR Toxicological Profile（ATSDR）: US ATSDR（毒性物質疾病登録局）による化学物質の毒性評価文書
[http://www.atsdr.cdc.gov/substances/indexAZ.asp]

・ACGIH Documentation of the threshold limit values for chemical substances (ACGIH,7th ed.,2010):ACGIH(米国産業衛生専門家会議)によるヒト健康影響評価文書
・MAK Collection for Occupational Health and Safety(MAK): ドイツ DFG(学術振興会)による化学物質の産業衛生に関する評価文書書籍
[http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/3527600418/topics]
・ECHA REACH Registered Substances:ECHA(欧州化学品庁)が提供する欧州 REACH(化学品の登録、評価、認可および制限に関する欧州議会および理事会規則)に基づく物質登録情報データベース
[http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances]

また、必要に応じ最新情報有は引用原著論文を検索するために、以下を利用した:
・TOXLINE:US NLM の毒性関連文書検索システム(行政文書を含む)
[http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/toxline.htm]
・PubMed:US NLM の文献検索システム
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed]
・Google Scholar(Google-S):Google 社による文献検索サイト
[http://scholar.google.co.jp/]
・Google:Google 社によるネット情報検索サイト
[http://scholar.google.co.jp/]
・Yahoo:Yahoo 社によるネット情報検索サイト
[http://www.yahoo.co.jp/]

2.3 規制分類等に関する情報源

・Recomendation on the Transport of Dagerous Goods, Model Regulations(TDG, 18th ed., 2013):UNECE(国連欧州経済委員会)による危険物輸送に関する分類
[http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev18/18files_e.html]
・ECHA C&L Inventory:ECHA が提供する欧州 CLP(物質と混合物の分類、表示及び包装に関する規則)に基づく欧州での有害性分類データベース
[http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database]

3. 結果

上記の情報源に関して、本物質の収載の有無を下表に示す。

情報源	収載有無	情報源	収載有無
ICSC(資料 1)	有	EURAR	無
CRC(資料 2)	有	SIDS(資料 9)	有
Merck(資料 3)	有	EHC	無

ChemID（資料 4）	有	ACGIH	無
GESTIS（資料 5）	有	MAK（資料 10）	有
RTECS（資料 6）	有	REACH 登録（資料 11）	有
HSDB（資料 7）	有	JECDB	無
Patty（資料 8）	有	TDG（資料 12）	有
ATSDR	無	EU GHS 分類（C&L 分類）（資料 13）	有
CICAD	無		

3.1 物理化学的特性

3.1.1 物質名

和名：ジシクロヘキシルアミン、N,N-ジシクロヘキシルアミン

英名： Dicyclohexylamine,　N,N-Diclohexylamine, N-Cyclohexylcyclohexanamine, , Dodecahydrodiphenylamine, DCHA

3.1.2 物質登録番号

CAS：101-83-7

UN TDG：2565

EC Number：202-980-7

EC Index Number：612-066-00-3

3.1.3 物性

分子式：$C_{12}H_{23}N$

分子量：181.32

構造式：図 1

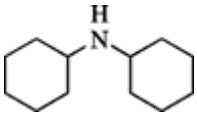

図 1 構造式

外観： 無色の液体（SIDS）

密度：0.9104（25 ℃）（SIDS）

沸点：256 °C（1013 hPa）（SIDS）

融点：- 0.1 °C（SIDS）

引火点：105 °C（SIDS）

蒸気圧：0.0442 hPa（25 °C）（SIDS）

相対蒸気密度：6.27（GESTIS）

水への溶解性：0.8 g/L（25 °C）（SIDS）

pH:約 11.5(1 g/L、20 °C)(MAK)

オクタノール/分配係数(Log P):4.37(中性型, 計算値)、1.26(プロトン型, 計算値)(SIDS)

その他の溶媒への溶解性: エタノール、エーテル、ベンゼンに可溶(SIDS)

安定性・反応性:大気中、水中での実験データはない。加水分解性官能基がないため、環境中で加水分解を受けることは予想されない。(SIDS)

換算係数:1 mL/m³(ppm)=7.40 mg/m³、1 mg/m³ =0.135 mL/m³(ppm)(1013 hPa, 25 °C)(MAK)

3.1.4 用途

防錆剤、ゴム薬品、界面活性剤、染料

3.2 急性毒性に関する情報

3.2.1 ChemID

動物種	投与経路	LD_{50}(LC_{50})値	文献
ラット	経口	373 mg/kg	1
マウス	経口	500 mg/kg	1

3.2.2 GESTIS

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	373 mg/kg	1
ラット	経口	約 200～500 mg/kg	2
マウス	経口	約 200～500 mg/kg	2

3.2.3 RTECS

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	373 mg/kg	1
マウス	経口	500 mg/kg	1
マウス	吸入	1 g/m³(=1 mg/L) *1	3

*1 文献 3 では、シクロヘキシルアミンの LC_{50} 値のみで、ジシクロヘキシルアミンの記述はないため、RTECS(資料 6)の誤記と判断される(本稿執筆者記)。

3.2.4 HSDB

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	373 mg/kg	4
ラット	経口	240 mg/kg	5
ウサギ	経皮	200～316 mg/kg*1	5

*1 投与量と死亡/試験動物数:126 mg/kg(0/1M)、200 mg/kg(1/2M; 0/3F)、316 mg/kg(1/1F)、501 mg/kg(1/1M)

3.2.5 Patty

動物種	投与経路	LD_{50}（LC_{50}）値	文献
ラット	経口	373 mg/kg	6
ウサギ	経皮	316 mg/kg	7

3.2.6 SIDS

動物種	投与経路	LD_{50}（LC_{50}）値	文献
ラット	経口	200 mg/kg（=0.22 mg/kg）	8
ラット	経口	240 mg/kg	9
ウサギ	経皮	200～316 mg/kg*1	9
ラット	吸入	> 1.4 mg/L/6H*2 （>2.1 mg/L/4H；ミスト）*3	9

*1 投与量と死亡/試験動物数：126 mg/kg（0/1M）、200 mg/kg（1/2M; 0/3F）、316 mg/kg（1/1F）、501 mg/kg（1/1M）

*2 ジシクロヘキシルアミンの蒸気圧は 0.0442 hPa（25 °C）であることから、飽和蒸気濃度は 1.706 kPa /101kPa ×10^6=43.622 ppm（=0.3234 mg/L）であり、本試験におけるジシクロヘキシルアミンの状態はミストであると判断される。

*3 本稿執筆者換算：（LC_{50}/4H）=（LC_{50}/6H）×6×1/4 により算出した。

3.2.7 MAK

動物種	投与経路	LD_{50}（LC_{50}）値	文献
ラット	経口	約 200 mg/kg（=0.22 mL）（雄）	8
ラット	経口	約 237 mg/k（=260 µL）	10
ラット	経口	240 mg/kg（雌雄）	9
ラット	経口	373 mg/kg（雄）	6
ウサギ	経皮	200～316 mg/kg	9

3.2.8 REACH 登録

動物種	投与経路	LD_{50}（LC_{50}）値	文献
ラット	経口	200 mg/kg（雄）	11
ラット	吸入	> 1.4 mg/L/6H（>2.1 mg/L/4H；ミスト）*1	9
ウサギ	経皮	200～316 mg/kg*2	12

*1 換算方法は 3.2.6 を参照

*2 投与量と死亡/試験動物数：126 mg/kg（0/1M）、200 mg/kg（1/2M; 0/3F）、316 mg/kg（1/1F）、501 mg/kg（1/1M）

3.2.9 PubMed

［（Dicyclohexylamine OR CAS No.101-83-7） & Acute toxicity］をキーワードにして PubMed 検索を行ったが、急性毒性に関する適切な情報は得られなかった。

3.3 刺激性に関する情報

3.3.1 ICSC

皮膚への曝露では、発赤、痛み、火傷、水疱を引き起こす。

眼への曝露では、発赤、痛み、視野欠如、重度の火傷を引き起こす。

3.3.2 Merck

皮膚刺激性

3.3.3 GESTIS

主な急性毒性作用は皮膚や粘膜への強い刺激であり、化学火傷に至ることもある(資料7)。

ジシクロヘキシルアミンは、ウサギの皮膚への接触時間に応じて、紅斑、浮腫及び/または壊死を引き起こした(文献2)。

いくつかのウサギの眼刺激性試験では、ジシクロヘキシルアミンは、軽度ないし強度の刺激性があると評価された。純粋なジシクロヘキシルアミン(0.1mL、24時間)を適用した最近の試験では、眼刺激性指数は、24時間から72時間以内に32.6/110(修正最大平均スコア)に達した。これは、中等度の刺激作用に対応する。毒性症状は(初期の強い痛み、発赤と浮腫の形成、多量の分泌物、わずかな角膜混濁、虹彩の緩慢な反応)14日以内に回復した(文献13)。

3.3.4 RTECS

標準ドレイズ試験において、ウサギの皮膚に2 mg/24Hを適用したところ、重度の刺激性を示した(文献1)。

標準ドレイズ試験において、ウサギの眼に750 µg/24Hを滴下したところ、重度の刺激性を示した(文献1)。

3.3.5 HSDB

皮膚および粘膜に強い刺激性を示す(文献14)。

6匹のニュージーランドアルビノウサギの正常皮膚と擦過皮膚の両者に、ジシクロヘキシルアミン0.5 mLを無希釈で24時間適用し、一次皮膚刺激性の評価が行われた。全動物で一致した症状及び24～72時間の平均一次刺激スコアにより、腐食性に分類された。その後の観察で、処置後17～21日間に、痂皮の端に剥離が見られた。これは深部に至る損傷を示している(文献5)。本試験の詳細情報は報告されていない。

6匹のニュージーランドアルビノウサギの眼に、ジシクロヘキシルアミン原液0.1 mLを24時間適用して、眼刺激性の評価が行われた。24～72時間の全体的な症状を反映した平均刺激スコアは32.6/110であり、中等度の刺激性と評価された。ウサギは滴下初期には、強い不快感を示し足で引っ掻き、眼を固く閉じていた。適用後1 時間で極度の発赤がみられ、24時間の検査でも回復していなかった。適用24時間後の検査では、わずかな角膜白濁や光に対する虹彩の緩慢な反応が認められた。48～168時間にかけて徐々に改善がみられ、14日後の検査では、全ての眼に刺激の兆候は消失していた。本試験の詳細情報は報告されない(文献5)。

3.3.6 Patty

皮膚刺激性(文献15)

なお、文献15の記載は以下のとおりである:

ジシクロヘキシルアミはシクロヘキシルアミとは異なり、経皮吸収され、吸収量が多い場合には死に至る。 ジシクロヘキシルアミンは皮膚付着後放置すると、シクロヘキシルアミンと同様に皮膚炎を引き起こす。

3.3.7 SIDS

ジシクロヘキシルアミンは皮膚腐食性であり、眼に重篤な損傷を及ぼす可能性がある。

無希釈のジシクロヘキシルアミン500 µLを、2匹のウサギの片方の耳に半閉塞状態で24時間適用し、洗浄後、曝露後7日目まで毎日観察が行われた。曝露後48時間までに紅斑(スコア4/最大4、2/2匹)、2日後から腫脹(2日後スコア 2/最大4; 7日後スコア 1/最大4)が見られ、7日目には2匹ともに壊死が認められた(文献16)。

ウサギの耳に20時間適用(適用量不明)した試験で、24時間後に壊死とわずかな浮腫、8日後に深部に達する壊死が認められた(文献10)。

同様に、ウサギの背部への20～24時間適用後にも壊死が報告された(20時間適用:文献10、24時間適用:文献9)。

無希釈のジシクロヘキシルアミン0.05 mL(=50 µL)を、ウサギの眼の結膜嚢に滴下し、8日間観察が行われた。滴下1 時間後にわずかな発赤、著しい浮腫、わずかな角膜混濁、滴下24時間後に顕著な発赤、顕著な浮腫、わずかな角膜混濁が見られた。これらは8日以内に概ね回復し8日目には著しい発赤のみみられた(文献10)。

無希釈のジシクロヘキシルアミン0.1 mL を2匹のウサギの各々片方の眼の結膜嚢に滴下し、7日間観察が行われた。滴下直後に結膜充血(スコア1-2/最大3)、わずかな結膜浮腫(スコア1/最大4)、角膜内にわずかな混濁部分(スコア1/最大4)、および虹彩のわずかな腫脹(スコア1/最大2)がみられた。これらは7日以内に回復した(文献16)。

3.3.8 MAK

ジシクロヘキシルアミンはウサギの皮膚に、適用時間に応じて、火傷、紅斑および浮腫を引き起こした。

4時間以上の適用では皮膚全層の壊死が生じていた。半閉塞の1時間適用では表皮壊死が報告されている。3分間の適用では壊死性変化はなかったが、明らかな限局性発赤が認められた(文献9、13、17、18)。

ジシクロヘキシルアミンをウサギの眼に適用した所見に基づき、角膜損傷性または重度の刺激性と判定された。

100 µLまたは50 µLをウサギの眼に滴下した試験では、中程度ないし重度の紅斑及び浮腫、多

量の分泌物、わずかな角膜混濁、光に対する虹彩の緩慢な反応が認められ、刺激性は中程度であった。ある試験では14日後に完全回復の所見があり、他の試験では8日間後に強い発赤は残るものの回復傾向を示し、浮腫や角膜混濁は認められなかった(文献9、13、17)。

なお、MAKが引用している文献13 には、上記の皮膚刺激性に関する記載に対応した個別の試験情報が以下のように記載されている。

ウサギの背部皮膚に1、5、15分間、及び20時間適用した試験(文献10)、並びに3分間、1及び4時間適用した試験(文献19、20)が行われている。後者は適用量500 µLで半閉塞適用であり、4時間適用はOECD TG 404に準拠した試験である。前者は適用量及び適用方法の記載はない。この結果、適用時間に応じて、紅斑、浮腫及び壊死が認められている。

1分間適用では、24時間後にあるかないかの発赤、8日後に中程度の落屑がみられた(文献10)。

3分間適用では浮腫は見られなかった(スコア0.0)が、明確な紅斑が認められた(スコア0.6;3匹平均)。紅斑は72時間後、3匹中2匹では完全に回復し、残りの1匹もごくわずかであった(文献20)。

5分間適用では、24時間後にわずかな紅斑、8日後に中程度の落屑がみられた(文献10)。

15分間適用では、24時間後にわずかな紅斑、8日後には著しい落屑が認められた(文献10)。

1時間適用では、明確な紅斑ないし重度の紅斑(スコア3.6;3匹平均)、及び適用部位外にも広がった中程度ないし重度の浮腫(スコア1.7;3匹平均)が認められた。72時間後、回復は認められず、明瞭な紅斑及び、ごくわずかないし明確な浮腫が認められるとともに、表層の壊死、出血(1/3匹)が認められた(文献20)。

4時間適用では、中程度ないし重度の紅斑(スコア3.7;3匹平均)、及び適用部位外にも広がった浮腫(スコア1.7;3匹平均)、及び出血が認められた。72時間後、回復は認められず、中程度ないし重度の紅斑及びわずかな浮腫が認められるとともに、深部に至る壊死認められた(文献19)。

20時間適用では、24時間後に重度の壊死、重度の浮腫及び貧血が認められ、8日後、壊死は極めて重度であった(文献10)。

その他、以下の試験が収載されている。

ウサギの耳に20時間適用した試験では、24時間後に重度の壊死、中程度の浮腫及び貧血、8日後、極めて重度の出血性壊死が認められた(文献10)。

ウサギに500 µLを24時間適用した2つの試験で、それぞれ重度に刺激性(文献16)、腐食性(連邦有害物質法に依拠)(文献9)と評価されている。

ウサギに500 mgを24時間適用した試験で、重度の刺激性(文献21)と評価されている。

ウサギに20 mg及びそれ以上適用した試験では、直後に壊死を生じ、2～4週間後に治癒した(文献18)。

3.3.9 REACH 登録

2匹の雌雄のウサギの石膏で固定した片方の耳に、無希釈のジシクロヘキシルアミン（純度99%以上）500 µLを24時間、半閉塞適用し、他の耳を対照とした皮膚刺激性試験が行われた。観察期間は7日間で、曝露後24時間、48時間、および2日、4日、5日、6日、7日目に観察が行われた。紅斑スコアは24～48時間で4/最大4、浮腫スコアは2日目で1,2/最大4、7日目で1/最大4であり、壊死が7日以降、2匹のウサギで認められた。ジシクロヘキシルアミンは、皮膚腐食性と判定された（文献22）。

ウサギの背に無希釈のジシクロヘキシルアミンを1、5、15分間及び20時間適用（適用量不明）した試験で、5、15分間適用では24時間後にわずかな紅斑、8日後に鱗状皮膚（15分間適用の場合）、20時間適用では24時間後に壊死と重度の浮腫、及び8日後に深部に達する壊死が認められた（文献23）。

ウサギの耳に無希釈のジシクロヘキシルアミンを20時間適用（適用量不明）した試験で、24時間後に壊死とわずかな浮腫、8日後に深部に達する壊死が認められた（文献24）。

6匹のウサギの皮膚に、無希釈のジシクロヘキシルアミンを24時間適用した試験で、処置後17～21日間に、損傷の深さを示す痂皮の端に剥離が見られた。本物質は腐食性と判定されている（文献25）。

ウサギの眼刺激性試験で、無希釈のジシクロヘキシルアミン0.5 mL* を眼の結膜嚢に滴下したところ、1 時間後にわずかな発赤、重度の浮腫及びわずかな混濁、24時間後に著しい発赤、著しい浮腫及びわずかな混濁、8日後に著しい発赤が認められた。対照物質の塩化ナトリウムは、眼に有害な反応を引き起こさなかった。ジシクロヘキシルアミンは、ウサギの眼に対して重度の刺激性であると判定された（文献26）。

* SIDS及びMAKでは、同試験条件下で50 µLと記載されているため、REACH登録の誤記と考えられる（本稿執筆者記）。

無希釈のジシクロヘキシルアミン0.1 mLを、6匹のウサギの眼に滴用し、14日間観察が行われた。滴下後すぐに、重度の不快感を示し、足で引っ掻き、眼は固く閉じられていた。10分後、中程度の紅斑、ごくわずかな浮腫、および多量の分泌物がみられた。眼刺激スコア（最大110）は、1時間後14（重度の発赤、ごく軽度の浮腫、多量の分泌物）、24時間後58.8（中程度ないし重度の発赤、ごく軽度～軽度の浮腫、白色浸出液を含む多量の分泌物、かろうじて認められる程度～軽度の角膜混濁）、48時間後22、72時間後12.6、168時間後で6.6であった。24時間後に見られた所見は48～168時間に徐々に改善され、14日後には完全に回復していた。これらの結果からジシクロヘキシルアミンは中程度の眼刺激性と判断された（文献27）。

無希釈のジシクロヘキシルアミン（純度 >99%）0.1 mLを2匹のウサギの各々片方の眼の結膜嚢に滴下し、7日間観察が行われた。滴下1日後に角膜のわずかな混濁（2匹；スコア1/最大4）、虹彩のわずかな腫脹（1匹；スコア1/最大2）、結膜の異常（2匹；スコア1,2/最大3）、結膜浮腫（1匹；スコア1/最大4）及び流涙（1匹；スコア2/最大3）が認められ、虹彩のわずかな腫脹は2、3日目にも認められた（1匹；スコア1）。角膜のわずかな混濁及び虹彩のわずかな腫脹については特に記載がな

いが、他は3～4日で完全に回復していた。これらの結果からジシクロヘキシルアミンは中程度の眼刺激性と判断された（文献28）。

3.3.10　PubMed

［(Dicyclohexylamine OR CAS No.101-83-7) & irritation］をキーワードにしてPubMed検索を行ったが、刺激性に関する適切な情報は得られなかった。

3.4 規制分類に関する情報

3.4.1 国連危険物輸送分類

2565（DICYCLOHEXYLAMINE）

Class 8（腐食性物質）

Packing group（容器等級）Ⅲ

3.4.2 EU GHS 分類（C&L 分類）

Acute Tox. 4 *（H302: Harmful if swallowed; *:mimimum classification）

Skin Corr. 1B（H314: Causes severe skin burns and eye damage）

4. 代謝及び毒性機序

SIDS（資料 9）及び REACH 登録（資料 11）に、以下の動物試験、及び *in vitro* 試験が収載されている。

ウサギに 85 mg/kg を単回強制経口投与した試験で、ジシクロヘキシルアミンは血液中には検出されなかったが、投与後 130 分の尿中に>1 mg/mL で検出され、消化管からの吸収が示された。試験動物は投与後 160 分に死亡した（文献 29）。

2 匹の雄ウサギに 80 分間、吸入曝露（濃度不明）した試験では、ジシクロヘキシルアミンは血液中にそれぞれ、0.014 及び 0.026 mg/mL で検出され、肺胞膜に浸透し血液中に滲入することが示された（文献 29）。

2 匹のウサギの耳を、ジシクロヘキシルアミンの溶液（濃度不明）に 3 時間浸漬した試験では、ジシクロヘキシルアミンは血液中には検出されなかったが、曝露 31 分後および 180 分後の尿測定では、ジシクロヘキシルアミンが 0.076～1.30 mg/L で検出された。5 匹のウサギに 17.5 mg（約 63 から 106 mg/kg）を強制投与した試験で、ジシクロヘキシルアミンの尿中検出量は初日 2.7～5.0 mg、2 日目 0.4～3.0 mg、3 日目 0.6～0.7 mg であり、投与後 3 日間で投与量の 27～44%が未変化のまま尿中に排泄された。著者らは、投与量の残余は代謝されたと仮定しているが、試験は行われていない（文献 29）。

本物質の生理食塩水溶液を、ラット肝ホモジネートとともに 1 時間培養、またはウサギ肝切片に曝露した試験で、本物質の濃度に変化は認められなかった（文献 29）。

ヒトまたはラットの血液と本物質の生理食塩水溶液とともに 24 時間以上培養した試験で、本物質

の濃度に変化は認められなかった（文献 29）。

以上から SIDS（資料 9）は、得られた動物実験の情報から、ジシクロヘキシルアミンは経口投与後、並びに吸入曝露及び皮膚適用後、容易に吸収され、尿中に排出されると結論づけている。

皮膚吸収についてはMAK（資料10）に以下の情報がある。

飽和水溶液の皮膚透過フラックスは、log Kow 3.5（文献17）、水への溶解度 1.6 g/L（文献13）とすると、Fiserova-Bergerovaらのモデル（文献30）によると2.837 mg/cm²/hr 、Guy及びPottsのモデル（文献31）によると、0.069 mg/cm²/hrと算出される。両手及び両前腕（約2000 cm²）が曝露された場合、総吸収量は5673 mg/hrまたは139 mg/hrと推定される。

5. 考察

毒物及び劇物取締法における毒物劇物の判定基準では、「毒物劇物の判定は、動物における知見、ヒトにおける知見、又はその他の知見に基づき、当該物質の物性、化学製品としての特質等をも勘案して行うものとし、その基準は、原則として次のとおりとする」として、いくつかの基準をあげている。

動物を用いた急性毒性試験の知見では、「原則として、得られる限り多様な曝露経路の急性毒性情報を評価し、どれか一つの曝露経路でも毒物と判定される場合には毒物に、一つも毒物と判定される曝露経路がなく、どれか一つの曝露経路で劇物と判定される場合には劇物と判定する」とされ、以下の基準が示されている:

(a)経口

毒物:LD_{50} が 50 mg/kg 以下のもの

劇物:LD_{50} が 50 mg/kg を超え 300 mg/kg 以下のもの

(b)経皮

毒物:LD_{50} が 200 mg/kg 以下のもの

劇物:LD_{50} が 200 mg/kg を超え 1,000 mg/kg 以下のもの

(c)吸入（ガス）

毒物:LC_{50} が 500ppm（4hr）以下のもの

劇物:LC_{50} が 500ppm（4hr）を超え 2,500ppm（4hr）以下のもの

吸入（蒸気）

毒物:LC_{50} が 2.0mg/L（4hr）以下のもの

劇物:LC_{50} が 2.0mg/L（4hr）を超え 10mg/L（4hr）以下のもの

吸入（ﾀﾞｽﾄ、ﾐｽﾄ）

毒物:LC_{50} が 0.5mg/L（4hr）以下のもの

劇物：LC_{50} が 0.5mg/L（4hr）を超え 1.0m/L（4hr）以下のもの

また、皮膚腐食性及び眼粘膜損傷性については、以下の基準が示されている

(a) 皮膚に対する腐食性

劇物：最高 4 時間までの曝露の後試験動物 3 匹中 1 匹以上に皮膚組織の破壊、すなわち、表皮を貫通して真皮に至るような明らかに認められる壊死を生じる場合

(b) 眼等の粘膜に対する重篤な損傷

劇物：ウサギを用いた Draize 試験において、少なくとも 1 匹の動物で角膜、虹彩又は結膜に対する、可逆的であると予測されない作用が認められる、または、通常 21 日間の観察期間中に完全には回復しない作用が認められる。または試験動物 3 匹中少なくとも 2 匹で、被験物質滴下後 24、48 及び 72 時間における評価の平均スコア計算値が角膜混濁≧3 または 虹彩炎＞1.5 で陽性応答が見られる場合。

なお、急性毒性における上記毒劇物の基準と GHS 分類基準（区分 1～5、動物はラットを優先するが、経皮についてはウサギも同様）とは下記の関係となっている。

曝露経路	急性毒性値（LD_{50}、LC_{50}）				
	区分 1	区分 2	区分 3	区分 4	区分 5
経口（mg/kg）	5	50	300	2000	5000
経皮（mg/kg）	50	200	1000	2000	
吸入（4h）：気体 （ppm）	100	500	2500	20000	
吸入（4h）：蒸気 （mg/L）	0.5	2.0	10	20	
吸入（4h）：粉塵、ミスト （mg/L）	0.05	0.5	1.0	5	
毒物/劇物	毒物		劇物	－	－

また刺激性における上記毒劇物の基準と GHS 分類基準（区分 1～2/3）とは下表の関係にあり、GHS 区分 1 と劇物の基準は同じである。

皮膚	区分 1	区分 2	区分 3
	腐食性 （不可逆的損傷）	刺激性 （可逆的損傷）	軽度刺激性 （可逆的損傷）
眼	区分 1	区分 2A	区分 2B
	重篤な損傷 （不可逆的）	刺激性（可逆的損傷、21 日間で回復）	軽度刺激性（可逆的損傷、7 日間で回復）
毒物/劇物	劇物	－	－

以下に得られたジシクロヘキシルアミンの主要動物の急性毒性情報をまとめる。

動物種	経路	LD_{50}（LC_{50}）値	情報源	文献
ラット	経口	373 mg/kg	ChemID, RTECS, HSDB, GESTIS, Patty, MAK（雄）	1、4、6
ラット	経口	約 200～500 mg/kg	GESTIS	2
ラット	経口	240 mg/kg	HSDB	5

ラット	経口	240 mg/kg（雌雄）	SIDS, MAK	9
ラット	経口	約 237 mg/kg（=260μL）	MAK	10
ラット	経口	200 mg/kg （=0.22 mL/kg）.	SIDS, REACH 登録（雄）, MAK（雄）	8, 11
マウス	経口	500 mg/kg	ChemID, RTECS	1
マウス	経口	約 200～500 mg/kg.	GESTIS	2
ラット	吸入	＞2.1 mg/L air/4H*1 （> 1.4 mg/L air/6H）（ミスト）	SIDS, REACH 登録	9
マウス	吸入	1 g/m^3（=1 mg/L）*2	RTECS	3
ウサギ	経皮	200～316 mg/kg *3	HSDB, SIDS, MAK, REACH 登録	5, 9, 12
ウサギ	経皮	316 mg/kg	Patty	7

*1 換算方法は 3.2.6 を参照

*2 文献 3 では、シクロヘキシルアミンの LC_{50} 値のみで、ジシクロヘキシルアミンの記述はないため、RTECS（資料 6）の誤記と判断される（本稿執筆者記）。

*3 投与量と死亡/試験動物数：126 mg/kg（0/1M）、200 mg/kg（1/2M; 0/3F）、316 mg/kg（1/1F）、501 mg/kg（1/1M）

経口投与

今回調査で認められたラット経口の急性毒性 LD_{50} 値は 200～500 mg/kg の範囲にあった。このうち SIDS（資料 9）, MAK（雄）（資料 10）、REACH 登録（雄）（資料 11）に収載されている LD_{50} 値 200 mg/kg（文献 8、11）は、企業データであり原著の確認はできないが、上記評価書に記載されている試験条件は、病理検査が行われていない点を除き、OECD TG 401 と合致しているため、この値は信頼性があるものと考えられる。LD_{50} 値 373 mg/kg は原著（文献 1、4、6）を確認したところ、試験条件及び結果の記載は必ずしも十分とは言えないが、試験の主要条件は満たしているものと判断された。

その他の LD_{50} 値については、試験方法等の詳細情報が得られず、信頼性の判断ができないため不採用とした。

今回調査で認められた LD_{50} 値の中で 200 mg/kg は信頼性があると判断され、また認められた LD_{50} 値の最低値でもあるので、この値を代表値として採用することは妥当と判断される。

以上の知見より、ジシクロヘキシルアミンのラット経口投与による LD_{50} 値は 200 mg/kg であり、これは劇物に該当する（GHS 区分 3）。

経皮投与

今回調査で認められたウサギ経皮の急性毒性 LD_{50} 値は、316 mg/kg、及び 200～316 mg/kg（範囲表示）であった。200～316 mg/kg は HSDB（資料 7）、SIDS（資料 9）、MAK（資料 10）、REACH 登録（資料 11）に収載されているデータであり、同一試験を引用したものである（文献 5、9、12）。また、Patty（資料 8）に記載されている 316 mg/kg は確定値で表示されているものの、引

用文献（文献 7：TOXNET）を調べたところ、この値を特定した試験は認められず、TOXNET に包含されている HSDB に収載されている上記の範囲表示のデータのみ認められた。Patty では、範囲表示の上限値を採用したものと思われる。

引用されている試験における投与量と死亡/試験動物数は、126 mg/kg（0/1M）、200 mg/kg（1/2M; 0/3F）、316 mg/kg（1/1F）、501 mg/kg（1/1M）である。供試動物数が少ないため LD_{50} 値を確定することができず、SIDS 以下の評価書と同様に範囲表示が適切と判断する。他に適切なデータがないため、SIDS 以下の評価書が採用している 200~316 mg/kg を評価に採用することは、妥当と判断される。

以上の知見より、ジシクロヘキシルアミンのウサギ経皮投与による LD_{50} 値は 200~316 mg/kg であり、これは劇物に該当する（GHS 区分 3）。

吸入投与

ラット吸入の急性毒性 LC_{50} 値は、SIDS（資料9）, REACH登録（資料11）の情報によると、>1.4 mg/L/6H（>2.1 mg/L/4H）であった（文献9）。他に適切なデータがないため、SIDSによる LC_{50} 値 >2.1 mg/L air/4H を評価に採用することは妥当と判断される。

以上の知見より、ジシクロヘキシルアミンのラット吸入投与による LC_{50} 値は >2.1 mg/L air/4Hであり劇物に該当しない（上限値が確定されていないのでGHS分類はできない）。

皮膚刺激性

ジシクロヘキシルアミンの皮膚腐食性／刺激性に関して、GESTIS（資料5）、RTECS（資料6）、HSDB（資料7）、SIDS（資料9）、 MAK（資料10）、REACH登録（資料11）に以下の試験結果が認められた。なお、MAKでは、いくつかの試験結果をまとめて記載し原著を列記するのみであったが、そのうちの一つの引用文献の記載から、原著を特定することができた。

① OECD TG 404に準拠し、ウサギの背部に4時間適用した試験で、中程度ないし重度の紅斑（スコア3.7；3匹平均）、及び適用部位外にも広がった浮腫（スコア1.7；3匹平均）、及び出血が認められた。72時間後、回復は認められず、中程度ないし重度の紅斑及びわずかな浮腫が認められるとともに、深部に至る壊死認められた。なお、観察は72時間までであった（MAK；文献19）。

② ウサギの背部に1時間適用した試験で、明確な紅斑ないし重度の紅斑（スコア3.6；3匹平均）、及び適用部位外にも広がった中程度ないし重度の浮腫（スコア1.7；3匹平均）が認められた。72時間後、回復は認められず、明瞭な紅斑及び、ごくわずかないし明確な浮腫が認められるとともに、表層の壊死、及び1/3匹に出血が認められた。なお、観察は72時間までであった（MAK；文献20）。

③ ウサギの背部に無希釈のジシクロヘキシルアミンを1、5、15分間及び20時間適用（適用量不明）した試験で、5、15分間適用では24時間後にわずかな紅斑（5、15分間適用）及び8日後に鱗状皮膚（15分間適用）、20時間適用では24時間後に壊死と重度の浮腫及び8日後に深部に達す

る壊死が認められた（GESTIS、SIDS、MAK、REACH登録；文献2、9、10、23）。

④ ウサギ背部への3分間適用では浮腫は見られなかった（スコア0.0）が、明確な紅斑が認められた（スコア0.6；3匹平均）。紅斑は72時間後、3匹中2匹では完全に回復し、残りの1匹もごくわずかであった（MAK；文献20）。

⑤ 6匹のウサギの皮膚に、ジシクロヘキシルアミン0.5 mLを無希釈で24時間適用した一次皮膚刺激性試験で、全動物で一致した症状及び24～72時間の平均一次刺激スコアにより、腐食性に分類された。その後の観察で、処置後17～21日間に、痂皮の端に剥離が見られた。これは損傷の深さを示している（HSDB、SIDS、MAK、REACH登録、；文献5、 9、25）。

⑥ 無希釈のジシクロヘキシルアミン500 μLを、2匹のウサギの片方の耳に半閉塞状態で24時間適用し、洗浄後、曝露後7日目まで毎日観察が行われた。曝露後24時間及び48時間後に紅斑（スコア4/最大4、2匹とも）、2日後に腫脹（スコア1, 2/最大4）が見られた。7日目に、腫脹は軽減した（スコア1/最大4、2匹とも）が、2匹ともに壊死が認められた（SIDS、MAK、REACH登録、；文献16、22）。

⑦ ウサギの耳に20時間適用（適用量不明）した試験で、24時間後に壊死とわずかな浮腫、8日後に深部に達する壊死が認められた（SIDS、MAK、REACH登録；文献10、24）。

⑧ ウサギに20 mg及びそれ以上適用した試験では、直後に壊死を生じ、2～4週間後に治癒した（MAK；文献18）。

⑨ ウサギに 500 mg を 24 時間適用した試験で、重度の刺激性、腐食性と判定された（MAK；文献 21）。

これらのデータのうち①～⑦はいずれも企業の試験報告書に基づいたもので原著の確認はできず、また評価書記載の情報も不十分であった。また、⑨のデータについても原著の確認はできなかった。したがって今回調査で認められた情報の信頼性の判断は困難である。

しかし①のデータはOECD TG 404に準拠しているので、この試験データを評価に採用することは妥当と判断する。この試験では4時間適用で72時間後に深部に至る壊死が認められたため、ジシクロヘキシルアミンは皮膚腐食性（GHS区分1C）と判断され、劇物に該当する。

なお、②の試験では1時間適用で、72時間後に表皮の壊死が認められている。その後の観察は行われていないためこの表皮の壊死が真皮に至るものか否かは判断できない。

その他の、20～24時間適用した試験では、概ね壊死の発生または一次刺激スコアから、腐食性に分類され、②のデータとともに、上記①の知見を補強するものと考える。

以上の知見より、ジシクロヘキシルアミンは腐食性（GHS区分1C）であると判断される。

眼刺激性

ジシクロヘキシルアミンの眼刺激性に関して、GESTIS（資料5）、HSDB（資料7）、SIDS（資料9）、MAK（資料10）、REACH登録（資料11）では以下の3件の眼刺激性試験結果を引用している。

① 純粋なジシクロヘキシルアミン0.1 mLをウサギの眼に24時間適用した試験で、滴下直後の強い痛み、発赤と浮腫の形成、多量の分泌物、わずかな角膜混濁、光に対する虹彩の緩慢な反応が認められ、24時間から72時間の眼刺激性指数は、32.6/110であった。毒性症状は14日以内に回復した(GESTIS、HSDB、SIDS、MAK、REACH登録;文献5、9、13、16、17、19、27)。

これらの所見からは、ジシクロヘキシルアミンは中等度の眼刺激性(GHS区分2A)と判断される。

② 無希釈のジシクロヘキシルアミン0.05 mL(=50 µL)を、ウサギの眼の結膜嚢に滴下し、8日間観察が行われた。滴下1 時間後にわずかな発赤、著しい浮腫、わずかな角膜混濁、滴下24時間後に顕著な発赤、顕著な浮腫、わずかな角膜混濁が見られた。これらは8日以内に概ね回復し8日目には著しい発赤のみみられた(SIDS、MAK、REACH登録;文献9、10、13、17、26)。 これらの所見からは、ジシクロヘキシルアミンは中等度の眼刺激性(GHS区分2A)と判断される。

③ 無希釈のジシクロヘキシルアミン0.1 mL を2匹のウサギの各々片方の眼の結膜嚢に滴下し、7日間観察が行われた。滴下直後に結膜充血(スコア1-2/最大3)、わずかな結膜浮腫(スコア1/最大4)、角膜内にわずかな混濁部分(スコア1/最大4)、および虹彩のわずかな腫脹(スコア1/最大2)がみられた。これらは7日以内に回復した(SIDS、REACH登録;文献16、28)。これらの所見は軽度の刺激性(GHS区分2B)に相当する。

なお、RTECSには標準ドレイズ試験において、ウサギの眼に750 µg/24Hを滴下したところ、重度の刺激性を示した(文献1)との情報が収載されているが、データのみの記載であり、また原著の確認もできなかった。

上記①～③のデータは企業の試験報告書に基づいたもので原著の確認はできないが、評価書記載の情報から信頼できるデータと判断された。

以上の①～③の知見から、ジシクロヘキシルアミンは中程度の眼刺激性を有する(GHS区分2A)と判断される。これは劇物には該当しない。

既存の規制分野との整合性

情報収集および評価により、ジシクロヘキシルアミンの急性毒性値(LD_{50}/LC_{50}値)はラット経口で 200 mg/kg(GHS 区分 3)、ウサギ経皮で 200 mg/kg GHS 区分 3)、ラット吸入(ミスト)で＞2.1 mg/L air/4H(ミスト)(GHS 分類できない)と判断された。吸入(蒸気)でデータなし(GHS 分類できない)であった。

一方刺激性に関しては、皮膚腐食性(GHS 区分 1C)であり、眼刺激性であると判断された(GHS 区分 2A)。

この結果を既存の国連危険物輸送分類及び EU GHS 分類(C&L 分類)と比較し、下表に示した。今回の評価結果は、容易に比較できるように、相当する GHS 区分で示した。

ジシクロヘキシルアミンは、国連危険物輸送分類ではクラス8（腐食性物質）、容器等級IIIとされている。容器等級IIIの判定基準は、（ｉ） 動物の健全な皮膚に60分を超え4時間以下の時間曝露させた後、14日間の観察期間中に接触したその部位に完全な壊死を生じた物質；又は、（ⅱ） 動物の健全な皮膚に視認できるほどの壊死を生じないことは判定しているが、55℃の試験温度において鋼又はアルミニウムの表面に1年間につき6.25 mmを超える割合の腐食を生じる物質、と規定されている。

この分類は、今回調査の皮膚腐食性（GHS区分 1C）と一致している。なお、国連危険物輸送分類では、原則として主要な一つの分類クラスに割り当てられ、腐食性かつ毒性物質であって液体の場合は、腐食性に分類されるため、国連危険物輸送分類における毒性の区分は不明である。

また、EU GHS分類（C&L分類）では、経口急性毒性に関して、Acute Tox. 4、皮膚腐食性／刺激性及び眼に対する損傷性はSkin Corr.1B（皮膚腐食性物質は、眼に対する重大な損傷性とみなされる）に分類されている。なお、REACH登録における分類として、前記の調和分類のほかに、事業者による自主分類が記載されているが、ここでは、皮膚腐食性／刺激性は調和分類と一致しているが、急性経口毒性及び急性経皮毒性は、両者ともAcute Tox.3が提案されている。

急性毒性は今回調査における分類とEU GHS分類は、経口、経皮一致していない。

経口毒性については今回調査でも認められているLD_{50}値 373 mg/kgを用いて分類されたものと思われる。

経皮毒性については、今回調査では1件しか認められなかったが、このデータはガイドラインに準拠したものではないため、何らかの不備があるとしてEU GHS分類では採用しなかった可能性がある。

なお、今回調査における分類とREACH登録における自主分類とは、経口、経皮ともに一致している。

吸入毒性試験（ミスト）では、今回評価同様分類されていない（分類できない）。

皮膚腐食性／刺激性については今回評価が GHS 区分 1C に対し、EU GHS 分類では区分 1B であり、細区分で一致していない。

EU GHS 分類では、皮膚に 1 時間適用し 72 時間の観察を行った試験で、72 時間後に表層の壊死が認められたデータを基とし、この壊死は GHS 分類の判定基準である 14 日後までに真皮に至り得る、またはその他の病変を引き起こし得ると判断されたため、区分 1B が割り当てられた可能性がある。REACH 登録における自主分類も区分 1B である。

眼に対する重大な損傷性は、今回評価は試験データに基づき眼刺激性（GHS区分2A）に分類したが、EU GHS 分類では皮膚腐食性物質は眼に対する重大な損傷性を有すると見なされるので、特に割り当てられていない。

以上から、今回評価は国連分類、およびEU GHS分類（C&L分類）と皮膚腐食性の細区分で

必ずしも一致していないが、概ね整合していると見なすことができる。

項目	今回評価（相当するGHS区分）	国連分類	EU GHS分類（C&L分類）	
			Class	Hazard Statements
急性毒性（経口）	区分3	クラス 8（腐食性物質） 容器等級 III	Acute Tox. 4 *	H302: Harmful if swallowed; *: mimimum classification）
急性毒性（経皮）	区分3			
急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない			
急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない			
皮膚腐食性／刺激性	区分1C		Skin Corr. 1B	H314: Causes severe skin burns and eye damage
眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A		Skin Corr. 1B	H314: Causes severe skin burns and eye damage

6. 結論

・ジシクロヘキシルアミンの急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）及び GHS 分類区分は以下の通りである。

ラット経口：200 mg/kg（GHS 区分 3）

ウサギ経皮：200～316 mg/kg（GHS 区分 3）

ラット吸入（ミスト）：＞2.1 mg/L air/4H（ミスト）（GHS 分類できない）

・ジシクロヘキシルアミンの急性毒性値は、経口経路、経皮経路ともに、劇物に該当する。

・ジシクロヘキシルアミンは、皮膚に組織破壊を引き起こし、皮膚腐食性（GHS 区分 1C）と判断される。これは劇物に該当する。

・ジシクロヘキシルアミンは、眼に刺激性を有し、眼刺激性（GHS 区分 2A）と判断される。これは劇物には該当しない。

・以上より、ジシクロヘキシルアミンは劇物に指定することが妥当と考えられる。

・本判断は、既存規制分類（国連危険物輸送分類および EU GHS 分類（C&L 分類））とも概ね整合している。

7. 文献

文献3、4、6、13（13-1英語版、13-2独語版）、15 および18 を報告書に添付した。

1 "Prehled Prumyslove Toxikologie; Organicke Latky," Marhold, J., Prague, Czechoslovakia, Avicenum, 1986Vol. -, Pg. 468, 1986.

2 Projektgebundene Literaturliste Nr. 1（Project related bibliographical reference No 1）
3 Toksikologiya Novykh Promyshlennykh Khimicheskikh Veshchestv. Toxicology of New Industrial Chemical Substances. For English translation, see. Izdatel'stvo Meditsina, Moscow, USSR No.1- 1961- Volume(issue)/page/year: 8,70,1966
4 Clayton, G.D., F.E. Clayton（eds.）Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. Volumes 2A, 2B, 2C, 2D, 2E, 2F: Toxicology. 4th ed. New York, NY: John Wiley & Sons Inc., 1993-1994.,p. 1139
5 MONSANTO CO; Toxicological Investigation of Dicyclohexylamine; 03/18/77; EPA Doc No. 88920007594; Fiche No. OTS0545785
6 Marhold, J., Hub, M., Ruffer, F., Andrysova, O. On the carcinogenicity of dicyclohexylamine. *Neoplasma*, **14**, 177-180（1967）,
7 National Library of Medicine, *TOXNET Databases, Computer Literature Search Information*, National Library of Medicine, 1999.
8 Bayer AG: Loeser E（1978）. Dicyclohexylamin, akute orale Toxizitaet. Short report, 30.10.1978.
9 Younger Laboratories Inc.(1977). Toxicological investigation of dicyclohexylamine（at the request of Monsanto CO）EPA OTS 0545785.
10 BASF AG, Gewerbehygienisch-Pharmakologisches Institut Dicyclohexylamin rein - Ergebnis der gewerbetoxikologischen Vorprufung unveroffentlichter Bericht Nr. XV 273（1965）
11 company data Year 1978 :詳細書誌事項記述無し(ECHA 登録物質データベース)
12 company data Year 1977 :詳細書誌事項記述無し(ECHA 登録物質データベース)
13 BG Chemie（Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie）（2000）TOXIKOLOGISCHE BEWERTUNG Nr. 212, Dicyclohexylamin, BG Chemie, Heidelberg （TOXICOLOGICAL EVALUATION 11/2000 No.212 Dicyclohexylamin CAS.No. 101-83-7）
14 Hawley, G.G. The Condensed Chemical Dictionary. 9th ed. New York: Van Nostrand Reinhold Co., 1977., p. 283
15 T. C Carswell and H. L. Morrill, *Ind. Eng. Chem.*, **11**, 1247（1937）.
16 Bayer AG（1979）Thyssen J. Dicyclohexylamin, Untersuchung zur Haut- und Schleimhaut-vertraeglichkeit. Short report, 19.3.1979.
17 ECB（European Chemicals Bureau）（2000）Dicyclohexylamine. IUCLID dataset, 18.02.2000, ECB, Ispra, Italien
18 Lomonova, G.V. Zur Frage der Toxizitat des Cyclohexylamins und des Dicyclohexylamins（deutsche Ubersetzung aus dem Russischen）Gig. Sanit., 7, 51 - 56（1963）
19 BASF AG, Department of Toxicology Dicyclohexylamin - Report on the acute dermal irritation/corrosivity to the intact dorsal skin of the white rabbit based on OECD unveröffentlichter Bericht
20 BASF AG, Department of Toxicology Dicyclohexylamin - Report on the acute dermal irritation/corrosivity to the intact dorsal skin of the white rabbit (short-term test) unveröffentlichter Bericht
21 EC (European Commission) European Chemicals Bureau, Joint Research Centre, Ispra, Italien IUCLID-Datensatz dicyclohexylamine CD-ROM, ed. I (1996)
22 company data Year 1979 :詳細書誌事項記述無し(ECHA 登録物質データベース)(皮

膚刺激性002）
23 company data Year 1965 ：詳細書誌事項記述無し（ECHA 登録物質データベース）（皮膚刺激性003）
24 company data Year 1965 ：詳細書誌事項記述無し（ECHA 登録物質データベース）（皮膚刺激性005）
25 study report Year 1972 ：詳細書誌事項記述無し（ECHA 登録物質データベース）（皮膚刺激性004）
26 company data Year 1965 ：詳細書誌事項記述無し（ECHA 登録物質データベース）（眼膚刺激性 002）
27 company data Year 1972 ：詳細書誌事項記述無し（ECHA 登録物質データベース）（眼膚刺激性 003）
28 company data Year 1979 ：詳細書誌事項記述無し（ECHA 登録物質データベース）（眼膚刺激性 004）
29 Filov VA（1968）. Die Untersuchung des Verhaltens von Cyclohexylamin（CHA）und Dicyclohexylamin（DCHA）im Koerper. Gig. Tr. prof. Zabol. 7, 29-33.
30 Fiserova-Bergerova V, Pierce JT, Droz PO（1990）Dermal absorption potential of industrial chemicals: criteria for skin notation. Am J Ind Med 17: 617- 635
31 Guy RH, Potts RO（1993）Penetration of industrial chemicals across the skin: a predictive model. Am J Ind Med 23: 711- 719

8. 別添（略）

➢ 資料1、4、5、7、9～13
➢ 文献3、4、13-1、13-2、15 および18