令和元年度報告
毒物劇物指定のための有害性情報の収集・評価

物質名：N, N－ジメチルシクロヘキサンアミン

CAS No.：98-94-2

国立医薬品食品衛生研究所
安全性予測評価部

令和 2 年 3 月

要　約

N,N-ジメチルシクロヘキサンアミンの急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）は、ラット経口で 272-289 mg/kg （GHS 区分 3)、ラット経皮で 380 mg/kg（GHS 区分 3)、ラット吸入で $2.08<LD_{50}<7.10$ mg/L/4H（GHS 区分 3、蒸気）であった。N,N-ジメチルシクロヘキサンアミンの急性毒性値は、経口、経皮および吸入において劇物に相当する。一方、N,N-ジメチルシクロヘキサンアミンは、皮膚および眼腐食性物質であり、GHS 区分 1（劇物相当）に該当する。以上より、N,N-ジメチルシクロヘキサンアミンは劇物に指定するのが妥当と考えられた。本判断は、国連危険物輸送および GESTIS による GHS 分類と合致している。

1. 目的

本報告書の目的は、N,N-ジメチルシクロヘキサンアミンについて、毒物劇物指定に必要な動物を用いた急性毒性試験データ（特に LD_{50} 値や LC_{50} 値）ならびに刺激性試験データ（皮膚及び眼）を提供することにある。

2. 調査方法

情報・文献調査により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収集し、これらの資料により毒物劇物への指定の可能性を評価した。

情報・文献調査は、以下のインターネットで提供されるデータベース、情報あるいは成書を対象に行った。情報の検索には、原則として CAS No.を用いて物質を特定した。また、得られた LD_{50}/LC_{50} 値情報については、必要に応じ原著論文を収集し、信頼性や妥当性を確認した。情報の有無も含め、以下に示す国内外の情報源を含む約 20 の情報源を調査した。

2.1. 物理化学的特性に関する情報収集

- International Chemical Safety Cards (ICSC) : IPCS（国際化学物質安全計画）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/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/index.htm]
- CRC Handbook of Chemistry and Physics (CRC, 94th, 2013) : 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., 2006)：Merck and Company, Inc.による化学物質事典

2.2. 急性毒性及び刺激性に関する情報収集

- 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、急性毒性情報を収載 [http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidlite.jsp]。
- 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.jsp] あるいは [http://www.dguv.de/ifa/GESTIS/GESTIS-Stoffdatenbank/index-2.jsp]
- Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS)：US NIOSH (米国国立労働安全衛生研究所)（現在は MDL Information Systems, Inc.が担当）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。RightAnswer.com, Inc 社などから有料で提供 [http://www.rightanswerknowledge.com/loginRA.asp]
- Hazardous Substance Data Bank (HSDB)：NLM TOXNET の有害物質データベース [http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB]。RightAnswer.com, Inc 社などから有料で提供 [http://www.rightanswerknowledge.com/loginRA.asp]

2.3. 国際的評価文書に関する情報収集

国際機関あるいは各国政府機関等で評価された物質か否かを以下について確認し、評価物質の場合には利用した。

- ACGIH Documentation of the threshold limit values for chemical substances (ACGIH , 7th edition, 2019 版)：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
- 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/toxprofiles/index.asp]
- Concise International Chemical Assessment Documents (CICAD)：IPCS による化学物質等の簡易的総合評価文書 [http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/pdf/en/]
- EU Risk Assessment Report (EURAR) ：EU による化学物質のリスク評価書[ECHA (European Chemical Agency、欧州化学物質庁), Information from the Existing Substances Regulation (ESR), http://echa.europa.eu/web/guest/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 [http://webnet.oecd.org/hpv/UI/Search.aspx、

http://www.inchem.org/pages/sids.html 、あるいはhttp://www.inchem.org/]

- 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]
- REACH Document (REACH)：各企業により作成された REACH（欧州の化学物質規制制度）用登録提出文書 [http://echa.europa.eu/information-on-chemicals あるいは http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/registered-substances]

2.4. 毒性に関する追加の情報収集

上記情報源において適切な情報が認められない場合には、以下も利用した：

- 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]
- Patty's Toxicology (Patty, 6th edition, 2012)：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）：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]

また、必要に応じ最新情報あるい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/cgi-bin/sis/htmlgen?TOXLINE]
- PubMed：US NLM の文献検索システム [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez]
- Google：Google 社によるネット情報検索サイト [http://www.google.co.jp/]

2.5. 規制分類等に関する情報収集

- Recommendation on the Transport of Dangerous Goods, Model Regulations (TDG、21st ed, 2019)：国連による危険物輸送に関する分類 [http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev21/21files_e.html]
- EU C&L Inventory database (EUCL)：ECHA の化学物質分類・表示情報（Index 番号、EC 番号、CAS 番号、GHS 分類）提供システム [http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/cl-inventory-database]

3. 結果

認められた各資料を本報告書に添付した。なお、上記調査方法にあげた情報源の中で、N,N-ジメチルシクロヘキサンアミンの国際的評価文書等としてSIDSおよびREACHが認められた。

情報源	収載	情報源	収載
・ ICSC (資料 1)	: あり	・ CICAD	: なし
・ CRC	: なし	・ EURAR	: なし
・ Merck	: なし	・ SIDS (資料 6)	: あり
・ ChemID (資料 2)	: あり	・ MAK	: なし
・ GESTIS (資料 3)	: あり	・ REACH (資料 7)	: あり
・ RTECS (資料 4)	: あり	・ Patty (資料 8)	: あり
・ HSDB (資料 5)	: あり	・ J-GHS (資料 9)	: あり
・ ACGIH	: なし	・ TDG (資料 10)	: あり
・ ATSDR	: なし	・ EUCL (資料 11)	: あり

3.1. 物理化学的特性

3.1.1. 物質名

和名： N,N-ジメチルシクロヘキサンアミン、N,N-ジメチルシクロヘキシルアミン
N,N-ジメチルアミノシクロヘキサン、シクロヘキシルジメチルアミン

英名： N,N-Dimethylcyclohexanamine, N,N-Dimethylcyclohexylamine
N,N-Dimethylaminocyclohexane, Cyclohexyldimetylamine

3.1.2. 物質登録番号

CAS：98-94-2

UN TDG：2264

EC (Index)：202-715-5（未収載）

3.1.3. 物性

分子式：$C_8H_{17}N$（資料 1）

分子量：127.26（資料 1）

構造式：図 1

外観：液体（資料 1）

密度：0.85 g/cm^3 （資料 1）
沸点：162-165℃（資料 1）
融点：－60℃（資料 1）
引火点：42.2℃ (c.c.)（資料 1）
蒸気圧：0.4 kPa (25℃)（資料 1）
相対蒸気密度（空気＝1）：4.4（資料 1）
水への溶解性：20 g/100 mL（資料 1）
オクタノール/水分配係数 (Log P)：2.01（資料 1）
その他への溶解性：―
安定性・反応性：強酸化剤、酸、ニトロソ化剤、イソシアネート、亜硝酸塩類と反応する（資料 3)。
換算係数：1 mL/m^3 (ppm) = 5.29 mg/m^3, 1 mg/m^3 = 0.189 ppm (1 気圧、20℃)（資料 3）

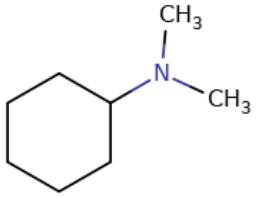

図 1

3.1.4. 用途

硬質ウレタン触媒、加硫促進剤、繊維処理剤、有機合成中間体（資料 9）

3.2. 急性毒性に関する情報

Chem ID（資料 2)、GESTIS（資料 3)、RTECS（資料 4)、HSDB（資料 5)、SIDS（資料 6)、REACH（資料 7）および Patty（資料 8）に記載された急性毒性情報を以下に示す。

3.2.1. ChemID（資料 2）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	348 mg/kg	[1]
ラット	経皮	370 mg/kg #1	[2]
ラット	吸入	1.889 mg/L/2H (⇒ 1.33 mg/L/4H) #2	[3]

#1：1 群雌雄各 5 例を用い、本物質を 300、360、420、500 mg/kg の用量で 24 時間適用し、その後

14 日間観察した。試験は OECD TG 402 に従って実施された。死亡例は、雄で 2/5、2/5、2/5、3/5、雌で 0/5、3/5、4/5、5/5 であった。LD_{50} 値は雌雄 380 mg/kg（雄 300－500 mg/kg、雌 370 mg/kg）と算出された。Chem ID には雌の 370 mg/kg のみ記載されていた。

#2：本物質の蒸気圧は 0.4 kPa (25℃)であることから、飽和蒸気濃度は 10^6 x 0.4 kPa / 101 kPa = 3960.4 ppm (= 21.0 mg/L)と計算される。試験濃度は飽和蒸気濃度より低いので、蒸気曝露と推察する。4 時間暴露値は 1.889×√2/√4=1.33 mg/L/4H と換算される。

3.2.2. GESTIS（資料 3）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	348 mg/kg	[1]
ラット	経皮	370 mg/kg #1	[2]
ラット	吸入	842 ppm/4H (⇒ 4.45 mg/L/4H)	[4]

#1：3.2.1 参照。

3.2.3. RTECS（資料 4）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	348 mg/kg	[1]
ラット	経皮	370 mg/kg #1	[2]
ラット	吸入	1.889 mg/L/2H (⇒ 1.33 mg/L/4H) #1	[3]

#1：3.2.1 項参照。

3.2.4. HSDB（資料 5）

急性経口、経皮および吸入に関する毒性情報は認められなかった。

3.2.5. SIDS（資料 6）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	272-289 mg/kg #1	—
ラット	経皮	380 mg/kg #2	—

#1：試験は OECD TG 401 と同等もしくは類似の方法に従い実施された。

#2：試験は OECD TG 402 と同等もしくは類似の方法に従い実施された。

3.2.6. REACH（資料 7）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	272-289 mg/kg #1	[5]
ラット	経皮	380 mg/kg #2	[2]
ラット	経皮	>400 mg/kg #3	[6]

ラット	経皮	雄 0.34 mL/kg (⇒ 289 mg/kg) #4 雌 0.32 mL/kg (⇒ 272 mg/kg) #4	[5]
ラット	経皮	>400 mg/kg #5	[7]
ラット	経皮	<2000 mg/kg #6	[7]
ラット	吸入	1.7<LD_{50}<5.8 mg/L/6H #7 (⇒ 2.08<LD_{50}<7.10 mg/L/4H) #7	[8]
ラット	吸入	9.0 mg/L/H #8 (⇒ 4.5 mg/L/4H) #8	[8]
ラット	吸入	<11.71 mg/m^3/H #9 (⇒ 5.86 mg/L/4H) #9	[9]

#1 : 1 群雌雄各 10 例を用い、本物質を 0.25–0.63 ml/kg の用量で投与し、14 日間観察した。LD_{50} 値は 272-289 mg/kg（雄 289 mg/kg、雌 272 mg/kg）と算出された（密度 0.849 g/cm^3 を用いて換算した)。

#2 : 3.2.1 参照。

#3 : 1 雌雄各 5 例を用い、オリーブ油を媒体として本物質をラット皮膚に 400 mg/kg の用量で 24 時間、半閉塞適用し、洗浄後観察した。試験は、OECD TG 402 に従い GLP にて実施された。死亡例は認められなかったが、LD_{50} 値 2000 mg/kg 以下であるという報告も有り。

#4 : 雌雄計 10 例を用い、本物質をラット皮膚に 0.25-0.63 ml/kg の用量を適用し観察した。試験は、OECD TG 402 と同等もしくは類似の方法に従い実施された。多くは適用 24 時間以内に死亡が認められた。LD_{50} 値は雄 289 mg/kg、雌 272 mg/kg と算出された（密度 0.849 g/cm3 を用いて換算した)。

#5 : 1 群雌雄各 10 例を用い、本物質をラット皮膚に 200 mg/kg（ピーナツ油を媒体)、400 mg/kg（蒸留水を媒体）の用量で 24 時間、半閉塞適用し、14 日間観察した。試験は、OECD TG 402 に従い GLP にて実施された。死亡例は認められなかった。LD_{50} 値は>400 mg/kg と算出された。

#6 : 1 群雌雄各 5 例を用い、無希釈の本物質をラット皮膚に 2000 mg/kg の用量で 5 分間（腐食性があるため 24 時間ではない)、半閉塞適用し、適用部位の洗浄後 14 日間観察した。試験は、OECD TG 402 に従い GLP にて実施された。死亡例は適用 25 分後に雄 1 例認められた。本物質は腐食性物質であることから LD_{50} 値が決定できないと記載があるが、<2000 mg/kg と算出することが妥当であると記載されている。

#7 : 1 群雌雄各 5 例を用い、本物質を 88、320、1120 ppm（名目濃度 106、303、1018 ppm）の濃度で 6 時間暴露（蒸気）し観察した。試験は OECD TG 401 に従い GLP にて実施された。死亡例は雄でそれぞれ 0/5、1/5、5/5 例、雌でそれぞれ 0/5、2/5、5/5 例であった。LD_{50} 値は 1.7<LD_{50}<5.8 mg/L/6H と算出された。4 時間値は 2.08<LD_{50} 値<7.10 mg/L/4H と換算される。

#8 : 1 群雌雄各 5 例を用い、本物質を 0.87、2.75、4.75、7.11、7.67、8.77、9.19 および 11.43 mg/L の濃度で 1 時間暴露（蒸気）し 14 日間観察した。試験は OECD TG 403 に類似した方法に従って実施された。死亡例は 7.67 mg/L 以上で認められ、それぞれ 2/10、2/10、8/10、10/10 例であ

った。LD_{50} 値は 9.0 mg/L/H と算出された。また、4 時間暴露値は 9×√1/√4=4.5 mg/L/4H と換算される。

#9：1 群雌雄各 5 例を用い、本物質を 11.71 mg/L（名目濃度）の濃度で 1 時間暴露（蒸気）し 14 日間観察した。試験は OECD TG 403 に類似した方法に従って実施された。死亡例は 8/10 例であった。LD_{50} 値は<11.71 mg/L/H と算出された。また、4 時間暴露値は 11.71×√1/√4=5.86 mg/L/4H と換算される。

3.2.7. Patty（資料 8）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	348 mg/kg	[10]
ラット	経皮	370 mg/kg	[10]
ラット	吸入	1.9 mg/L/2H (⇒ 1.34 mg/L/4H)#1	[10]

#1：3.2.1 項参照。

3.2.8. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 98-94-2 & acute toxicity]による PubMed 検索を行ったが、急性毒性に関する新たな情報得られなかった。

3.3. 刺激性に関する情報

3.3.1. GESTIS（資料 3）

3 つの研究室で本物質は刺激性であると報告されている。ウサギ皮膚に対して刺激性から腐食性を引き起こす[4]。

ラットの尾を無希釈の本物質に浸す（暴露時間不明）と致死が認められた[11]。

ウサギ眼に本物質（液体、溶液、懸濁液）を適用すると濃度依存的に損傷（結膜充血、流涙、結膜浮腫および眼瞼痙攣）を引き起こした。1.5%溶液では、病変は肉眼で認められなかった[11]。

3.3.2. RTECS（資料 4）

皮膚および眼の刺激性に関する情報は認められなかった。

3.3.3. HSDB（資料 5）

本物質と接触すると皮膚および眼に対して重篤な損傷が認められた[12]。

3.3.4 SIDS（資料 6）

- 皮膚、眼

本物質含め第三級アミンは皮膚および眼に対して腐食性が認められた。試験はOECD TG404およびTG 405に従い実施された。

3.3.5 REACH（資料 7）

- 皮膚

本物質0.5 mL（純度不明）を6例のウサギ皮膚（無傷、有傷）に閉塞適用した。適用終了後、4、24、48および72時間の時点で評価をして30日間観察した。無傷、有傷皮膚ともに紅斑および浮腫スコアは、全時間で紅斑4/4（最大値）、浮腫1/1であった。これらの結果から、GHS分類基準においてCategory 1Bとなり重篤な皮膚腐食性であると判断した[13]。

無希釈の本物質（5-20%溶液）をウサギ背部および脇腹の皮膚に閉塞適用し、適用終了後8日間観察した。24時間の時点では軽度の発赤が認められただけであったが、8日目の時点では、壊死が認められた。よって、腐食性であると考えられる[14]。

- 眼

無希釈の本物質（濃度5-20%溶液）をウサギ眼に適用した。1、24時間および8日目の時点で観察した。1、24時間の時点で結膜の腐食が認められた。なお、この時点で瞬膜の腐食も認められ、8日目の時点まで認められた。また、角膜混濁も認められ、これらの結果から腐食性であると判断された[14]。

無希釈の本物質0.1 mL（100 μL）（純度不明）を8例のウサギ眼に5分（試験1）および24時間（試験2）適用した。適用終了後、試験1では5分、24、48時間の時点で観察した。また、試験2では24、48、72時間の時点で観察した。試験1、2の結果ともに各スコアは48、72時間の時点まで観察しても角膜混濁3/3（最大値）、虹彩3/3、結膜4/4）であった。を維持した。よって、腐食性であると判断した[13]。

3.3.6. Patty（資料 8）

皮膚および眼の刺激性に関する情報は認められなかった。

3.3.7 PubMed

キーワードとして、[CAS No. 98-94-2 & irritation]による PubMed 検索を行ったが、刺激性に関する新たな情報は得られなかった。

3.4. 規制分類に関する情報

- 国連危険物輸送分類（資料 10）

  2264 (N,N-DIMETHYLCYCLOHEXYLAMINE)、Class8（腐食性）、Packing group（容器等級）II

- EU CLP GHS 調和分類（資料 3,11）
  本物質についての調和分類はなされていない。なお、GESTIS（資料 3）には、以下の GHS 分類が記載されている。
  Acute Tox.3（oral, H301：Toxic if swallowed）、Acute Tox.3（dermal, H311：Toxic in contact with skin）、Acute Tox.3（inhalation, H331：Toxic if inhaled）、Skin corrosion 1B（H314: Causes severe skin burns and eye damage）、Serious eye damage 1 (H318: Causes serious eye damage)

4. 代謝および毒性機序

代謝および急性毒性機序に関する情報は認められなかった。

5. 毒物劇物判定基準

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暴露経路の急性毒性情報を評価し、どれか一つの暴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暴露経路がなく、どれか一つの暴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 を越え 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 を越え 1,000 mg/kg 以下のもの
(C) 吸入(ガス)	毒物：LC_{50} が 500 ppm (4hr)以下のもの
	劇物：LC_{50} が 500 ppm (4hr)を越え 2,500 ppm(4hr)以下のもの
吸入(蒸気)	毒物：LC_{50} が 2.0 mg/L (4hr)以下のもの
	劇物：LC_{50} が 2.0 mg/L (4hr)を越え 10 mg/L (4hr)以下のもの
吸入(ﾀﾞｽﾄ、ﾐｽﾄ)	毒物：LC_{50} が 0.5 mg/L (4hr)以下のもの
	劇物：LC_{50} が 0.5 mg/L (4hr)を越え 1.0 mg/L (4hr)以下のもの

また、皮膚腐食性ならびに眼粘膜損傷性については、以下の基準が示されている：

皮膚に対する腐食性	劇物：最高 4 時間までのばく露の後試験動物 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

眼等の粘膜に対する重篤な損傷（眼の場合）	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等）とは下表の関係となっている：

暴露経路	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		

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）
	劇物		

6. 有害性評価

以下に、得られた N,N-ジメチルシクロヘキサンアミンの急性毒性値をまとめる：

動物種	経路	LD_{50} (LC_{50})値	情報源（資料番号）	文献	GHS 分類
ラット	経口	348 mg/kg	ChemID(2), GESTIS(3) RTECS(4), Patty(8)	[1, 4]	区分 4

ラット	経口	272-289 mg/kg	SIDS(6), REACH(7)	[5]	区分 3
ラット	経皮	380 mg/kg	ChemID(2), GESTIS(3) RTECS(4), SIDS(6) REACH(7)	[2]	区分 3
ラット	経皮	370 mg/kg	Patty(8)	[10]	区分 3
ラット	経皮	>400 mg/kg	REACH(7)	[6, 7]	区分 3 超
ラット	経皮	雄 289 mg/kg 雌 272 mg/kg	REACH(7)	[5]	区分 3
ラット	経皮	<2000 mg/kg	REACH(7)	[7]	区分 4 以下
ラット	吸入（蒸気）	1.34 mg/L/4H	ChemID(2), RTECS(4) Patty(8)	[3, 10]	区分 1
ラット	吸入（蒸気）	4.45 mg/L/4H	GESTIS(3)	[4]	区分 3
ラット	吸入（蒸気）	2.08<LC_{50}<7.10 mg/L/4H	REACH(7)	[8]	区分 3
ラット	吸入（蒸気）	4.5 mg/L/4H	REACH(7)	[8]	区分 3
ラット	吸入（蒸気）	5.86 mg/L/4H	REACH(7)	[9]	区分 3

6.1. 経口投与

N,N-ジメチルシクロヘキサンアミンの急性経口毒性試験による LD_{50} 値が認められた[1, 5, 10]。この中で、OECD TG 401 と類似の方法に従い実施され、ある程度内容が明らかである試験の LD_{50} 値 272-289 mg/kg を代表値とすることは妥当と考えられる。

以上より、N,N-ジメチルシクロヘキサンアミンのラット経口投与による LD_{50} 値は 272-289 mg/kg（GHS 区分 3）であり、劇物に該当する。

6.2. 経皮投与

N,N-ジメチルシクロヘキサンアミンの急性経皮毒性試験による LD_{50} 値が認められた[2, 5-7, 10]。この中で、OECD TG 402 に従い、GLP にて実施された試験の LD_{50} 値の中でより低値である LD_{50} 値 380 mg/kg を代表値とすることは妥当と考えられる。

以上より、N,N-ジメチルシクロヘキサンアミンのラット経皮投与による LD_{50} 値は 380 mg/kg（GHS 区分 3）であり、劇物に該当する。

6.3. 吸入投与

N,N-ジメチルシクロヘキサンアミンの急性吸入毒性試験による LC_{50} 値が認められた[3, 4, 8-10]。この中で LC_{50} 値 1.34 mg/L/4H は、試験内容が明らかでないので代表値とすることは困難である。一方、OECD TG 403 に従い、GLP にて実施され、ある程度内容が明らかである試験の LC_{50} 値 $2.08<LC_{50}<7.10$ mg/L/4H を代表値とすることは妥当と考えられる。

以上より、N,N-ジメチルシクロヘキサンアミンのラット吸入曝露試験による LC_{50} 値は $2.08<LC_{50}<7.10$mg/L/4H（GHS 区分 3）であり、劇物に該当する。

6.4. 皮膚刺激性

試験によると本物質 0.5 mL（純度不明）を 6 例のウサギ皮膚（無傷、有傷）に適用した場合、適用終了後 72 時間の時点でも紅斑 4/4（最大値）、浮腫 1/1 となり、腐食性であると判断されている[13]。

これらの知見は、GHS 区分 1 となる腐食性（不可逆的損傷）を示すものであり、皮膚刺激性の観点から、N,N-ジメチルシクロヘキサンアミンは劇物に該当する。

6.5. 眼刺激性

試験によると無希釈の本物質0.1 mL（100 μL）（純度不明）をウサギ眼に5分および24時間適用した。いずれの適用時間もスコア（角膜混濁、虹彩、結膜）は48、72時間の時点で最大値（角膜混濁3、虹彩3、結膜4）を維持した。よって、腐食性であると判断した[13]。

これらの知見は、GHS区分1となる重篤な損傷（不可逆的損傷）を示すものであり、眼刺激性の観点から、N,N-ジメチルシクロヘキサンアミンは劇物に該当する。

6.6. 既存の規制分類との整合性

情報収集および評価により、N,N-ジメチルシクロヘキサンアミンの急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）は経口で 272-289 mg/kg（GHS 区分 3）、経皮で 380 mg/kg（GHS 区分 3）、吸入で $2.08<LD_{50}<7.01$ mg/L/4H（GHS 区分 3、蒸気）と判断された。また、皮膚に対しては皮膚腐食性（GHS 区分 1）および眼に対して刺激性（GHS 区分 1）と判断された。

この結果を既存の国連危険物輸送分類及び GESTIS による分類と比較し、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。

N,N-ジメチルシクロヘキサンアミンは、国連危険物輸送分類では 2264 (N,N-DIMETHYLCYCLOHEXYLAMINE)、が適用され、Class 8（腐食性）、容器等級 II とされている。腐食性による容器等級 II の判定基準は、「3～60 分の皮膚への曝露で、14 日間の観察期間中に当該部位に完全な壊死をきたすもの」である。また、本物質は CLP に収載されていないため EU GHS 調和分類はなされていないが、GESTIS では、急性毒性の GHS 分類を経口、経皮、吸入に対し区分 3、皮膚腐食性に対し区分 1B（重篤な皮膚の薬傷及び眼の損傷）、眼腐食性に対し区分 1（重篤な眼の損傷）としている。N,N-ジメチルシクロヘキサンアミンについて認められた今回の知見は、国連危険物輸送分類および GESTIS による GHS 分類と整合していた。

以上より、今回の評価における急性経口毒性、急性経皮毒性、急性吸入毒性、皮膚および眼の腐食性に基づく N,N-ジメチルシクロヘキサンアミンの劇物指定は、国連および GESTIS による GHS 分類と整合しており、妥当なものと判断される。

項目	今回評価（相当する GHS 区分）	国連分類	GESTIS による分類	
			Hazard Class /Category Code	Health hazard statements
急性毒性（経口）	区分 3		Acute Tox. 3	Harmful if swallowed
急性毒性（経皮）	区分 3		Acute Tox. 3	Toxic in contact with skin
急性毒性（吸入：蒸気）	区分 3		Acute Tox. 3	Toxic if inhaled
皮膚腐食性／刺激性	区分 1	腐食性	Skin Corr. 1B	Causes severe skin burns and eye damage
眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分 1		Eye Dam.1	Causes serious eye damage

7. 結論

- N,N-ジメチルシクロヘキサンアミンの急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）ならびに GHS 分類区分は以下のとおりである；ラット経口：272-289 mg/kg（GHS 区分 3)、ラット経皮：380 mg/kg（GHS 区分 3)、ラット吸入：2.08<LD_{50}<7.01 mg/L/4H（GHS 区分 3、蒸気)。
- N,N-ジメチルシクロヘキサンアミンの急性毒性値は経口、経皮および吸入において劇物に相当する。
- N,N-ジメチルシクロヘキサンアミンは、皮膚および眼において腐食性物質であり、GHS 区分 1（劇物相当）に該当する。
- 以上より、N,N-ジメチルシクロヘキサンアミンは劇物に指定するのが妥当と考えられる。
- 「N,N-ジメチルシクロヘキサンアミンの毒物及び劇物取締法に基づく毒物又は劇物

の指定について（案)」を参考資料１にとりまとめた。

8. 文献

以下の各文献は、各情報源からの２ 次引用（[1] [2] [3] [10]は除く）。

1. Zeitschrift fuer die Gesamte Hygiene und Ihre Grenzgebiete. Vol. 20, Pg. 393, 1974.
2. National Technical Information Service. Vol. OTS0536456.
3. Gigiena Truda i Professional'nye Zabolevaniya. Labor Hygiene and Occupational Diseases. Vol. 28(5), Pg. 54, 1984.
4. IUCLID-Datensätze 1996, European Commission JRC.
5. Study report, Unnamed, 1979.
6. Study report, Unnamed, 1997.
7. Study report, Unnamed, 1993.
8. Study report, Unnamed, 1988.
9. Study report, Unnamed, 1978.
10. J. Rechenberger,Uber die fluctigen nalkylamine im menschinen stoffwechel II. Mitterlung auschiedung imharns nach oraler zufuhr. Z. Physiol. Chem. 265, 275 (1940).
11. Projektgebundene arbeitsmedizinisch-toxikologische Literatur (1) Project related bibliographical references regarding occupational health and toxikology(1).
12. U.S. Department of Transportation. 2012 Emergency Response Guidebook. Washington, D.C. 2012.
13. Study report, Unnamed, 1977.
14. Study report, Unnamed, 1960.

9. 別添

- 参考資料 1
- 資料 1～11
- 文献[1] [2] [3] [10]

以上