

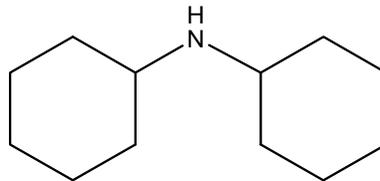
[6] *N,N*-ジシクロヘキシルアミン

本物質は、第6次とりまとめにおいて環境リスク初期評価結果が公表されているが、新たに環境実測データ（大気）が得られたため、改めて初期評価を行った。

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,N*-ジシクロヘキシルアミン
(別の呼称：ジシクロヘキシルアミン、*N*-シクロヘキシルシクロヘキサミン、ドデカヒドロジフェニルアミン)
CAS 番号：101-83-7
化審法官報公示整理番号：3-2259（ジシクロヘキシルアミン）、3-2686（ジシクロヘキシルアミン）
化管法政令番号：1-188
RTECS 番号：HY4025000
分子式：C₁₂H₂₃N
分子量：181.32
換算係数：1 ppm = 7.42 mg/m³（気体、25°C）
構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は常温で無色透明の液体で魚が腐ったような臭いがある¹⁾。

融点	-0.1°C ^{2), 3), 4)}
沸点	251°C(760 mmHg) ²⁾ 、255.8°C(760 mmHg) ³⁾ 、256°C(分解) ⁴⁾ 、253.8°C(98.7 kPa) ⁵⁾
密度	0.9123 g/cm ³ (20°C) ²⁾ 、0.91 g/cm ³ (25°C) ⁴⁾
蒸気圧	0.02 mmHg (=3 Pa) (25°C) ²⁾ 、0.05641 mmHg (=7.5207 Pa) (25°C) ⁵⁾
分配係数(1-オクタノール/水) (log Kow)	2.724 (25°C) ⁵⁾ 、4.4 (KOWWIN ⁶⁾ により計算)
解離定数(pKa)	10.4 ^{2), 3)}
水溶性(水溶解度)	800 mg/L (計算値) ⁴⁾

(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（分解性が良好と判断される物質 ⁷⁾ ）
分解率：BOD 76.9%、TOC 88.6%、GC 100%
（試験期間：2週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L） ⁸⁾

化学分解性

OH ラジカルとの反応性（大気中）

反応速度定数： $130 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (AOPWIN⁹) により計算)

半減期：0.49～4.9 時間 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ¹⁰) と仮定して計算)

加水分解性

環境条件下では加水分解しないと考えられる¹¹⁾

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：350 (BCFWIN¹²) により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：433 (計算値、プロトン化体)¹¹⁾

(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^{13),14),15),16),17),18)}。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	21	22	23	24	25
製造・輸入数量(t) ^{a)}	2,069 ^{b)}	4,000 ^{c)}	2,000 ^{c)}	3,000 ^{c)}	2,000 ^{c)}

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。

「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^{19),20),21)}。

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	1,000～10,000 t /年未満	1,000～10,000 t /年未満	1,000～10,000 t /年未満

注：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。

本物質について、OECD に報告している本物質の生産量は、1,000～10,000 t/年未満、輸入量は 1,000 t/年未満である。また、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 100t 以上である²²⁾。

② 用 途

本物質の主な用途は防錆剤、ゴム薬品、界面活性剤、染料の原料である¹⁾。

(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：188）に指定されている。

本物質は生態影響の観点から水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

なお、本物質は旧化学物質審査規制法（平成 15 年改正法）において第二種監視化学物質（通し番号：1084）、第三種監視化学物質（通し番号：275）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 25 年度の届出排出量¹⁾、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体^{2),3)} 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 25 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	3,867	3,567	3	0	6,392	171,058	2,820	-	-	-	7,438	2,820	10,258

業種等別排出量(割合)	届出						届出外 (国による推計)				総排出量の構成比(%)	
	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	届出	届出外
下水道業							2,820				73%	27%
金属製品製造業	2,800 (72.4%)	0	0	0	0	340 (0.2%)						
鉄鋼業	0	2,500 (70.1%)	0	0	0	5,060 (3.0%)						
輸送用機械器具製造業	667 (17.3%)	813 (22.8%)	0	0	6,340 (99.2%)	124,767 (72.9%)						
一般機械器具製造業	340 (8.8%)	30 (0.8%)	3 (100%)	0	0	16,472 (9.6%)						
化学工業	59 (1.5%)	193 (5.4%)	0	0	52 (0.8%)	17,017 (9.9%)						
非鉄金属製造業	0	21 (0.6%)	0	0	0	1,200 (0.7%)						
石油製品・石炭製品製造業	0.5 (0.01%)	10 (0.3%)	0	0	0	3,842 (2.2%)						
電気機械器具製造業	0	0	0	0	0	1,400 (0.8%)						
船舶製造・修理業、船用機関製造業	0	0	0	0	0	960 (0.6%)						

本物質の平成 25 年度における環境中への総排出量は、約 10 t となり、そのうち届出排出量は約 7.4 t で全体の 73% であった。届出排出量のうち約 3.9 t が大気、約 3.6 t が公共用水域へ排出されるとしており、大気への排出量が多い。この他に下水道への移動量が約 6.4 t、廃棄物への移動量が約 170 t であった。届出排出量の主な排出源は、大気への排出が多い業種は金属製品製造業 (72%)、輸送用機械器具製造業 (17%) であり、公共用水域への排出が多い業種は鉄鋼業 (70%)、輸送用機械器具製造業 (23%) であった。

表 2.1 に示したように PRTR データでは、届出排出量は媒体別に報告されているが、届出外排出量の推定は媒体別には行われていないため、届出外排出量対象業種の媒体別配分は届出排出量の割合をもとに行った。届出排出量と届出外排出量を媒体別に合計したものを表 2.2 に示す。

表 2.2 環境中への推定排出量

媒 体	推定排出量(kg)
大 気	3,968
水 域	6,286
土 壌	3

(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⁴⁾を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 25 年度に環境中及び大気への排出量が最大であった千葉県（大気への排出量 2.8 t）、公共用水域への排出量が最大であった和歌山県（公共用水域への排出量 2.5 t）及び土壌への排出量が最大であった新潟県（大気への排出量 0.013 t、公共用水域への排出量 0.0022 t、土壌への排出量 0.0033 t）とした。予測結果を表 2.3 に示す。

表 2.3 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	公共用水域	土 壌
	千葉県	千葉県	和歌山県	新潟県
大 気	39.4	39.4	0.0	1.9
水 域	34.4	34.4	98.5	63.3
土 壌	23.5	23.5	0.0	28.3
底 質	2.7	2.7	1.4	6.5

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。

(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 2.4 に示す。

表 2.4 各媒体中の存在状況

媒 体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値 ^{b)}	検出率	調査 地域	測定 年度	文献	
一般環境大気	µg/m ³	<0.009	<0.009	<0.009	<0.009	0.009	0/20	全国	2009	5)
室内空気	µg/m ³									
食物	µg/g	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.005	0/50	全国	2006	6)
飲料水	µg/L									
地下水	µg/L									
土壌	µg/g									

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値 ^{b)}	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
公共用水域・淡水	μg/L <0.01 0.01	<0.01 0.02	<0.01 <0.01	0.02 0.2	0.01 0.01	1/10 20/47	神奈川県 全国	2013 2001	7) 8)
公共用水域・海水	μg/L <0.01	0.013	<0.01	0.03	0.01	1/3	三重県、 愛媛県、 広島県	2001	8)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g <0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/3	神奈川県	2013	7)
底質(公共用水域・海水)	μg/g								
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g <0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/2	神奈川県	2013	7)
魚類(公共用水域・海水)	μg/g								

注：a) 最大値又は幾何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) 検出下限値の欄の斜体で示されている値は、定量下限値として報告されている値を示す。

(4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

一般環境大気及び食物の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.5）。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、飲水量及び食事量をそれぞれ 15 m³、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.5 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	0.009 μg/m ³ 未満程度 (2009)	0.0027 μg/kg/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	過去のデータではあるが 0.01 μg/L 程度 (2001)	過去のデータではあるが 0.0004 μg/kg/day 程度
	食物 土壌	0.005 μg/g 未満程度 (2006) データは得られなかった	0.2 μg/kg/day 未満程度 データは得られなかった
最大値	大気 一般環境大気	0.009 μg/m ³ 未満程度 (2009)	0.0027 μg/kg/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	過去のデータではあるが 0.2 μg/L 程度 (2001)	過去のデータではあるが 0.008 μg/kg/day 程度
	食物 土壌	0.005 μg/g 未満程度 (2006) データは得られなかった	0.2 μg/kg/day 未満程度 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 2.6 に示す。

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、一般環境大気からのデータから $0.009 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度となった。一方、化管法に基づく平成 25 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⁹⁾を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で $0.79 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となった。

経口曝露の予測最大曝露量は、食物のデータから算定すると $0.2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度であった。なお、食物と過去のデータではあるが公共用水域・淡水のデータから算出した経口曝露の予測最大曝露量は $0.008 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度以上 $0.2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度となった。

一方、化管法に基づく平成 25 年度の公共用水域・淡水への届出排出量を全国河道構造データベース¹⁰⁾の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で $3.6 \mu\text{g}/\text{L}$ となった。推定した河川中濃度を用いて経口曝露量を算出すると $0.14 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ となった。

表 2.6 人の一日曝露量

媒体		平均曝露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	予測最大曝露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)
大気	一般環境大気	<u>0.0027</u>	<u>0.0027</u>
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	(過去のデータではあるが 0.0004)	(過去のデータではあるが 0.008)
食物		<u>0.2</u>	<u>0.2</u>
土壌			
経口曝露量合計		<u>0.2</u>	<u>0.2</u>
	参考値 1	0.0004+ <u>0.2</u>	0.008+ <u>0.2</u>
総曝露量		<u>0.2027</u>	<u>0.2027</u>
	参考値 1	0.0004+ <u>0.2027</u>	0.008+ <u>0.2027</u>

注：1) アンダーラインを付した値は、曝露量が「検出(定量)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。

3) () 内の数字は、経口曝露量合計の算出に用いていない。

4) 参考値 1 は、過去のデータを用いた場合を示す。

(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 2.7 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）を設定できるデータは得られなかった。なお、公共用水域の淡水域では過去のデータではあるが $0.2 \mu\text{g}/\text{L}$ 程度、海水域では過去のデータではあるが概ね $0.03 \mu\text{g}/\text{L}$ となった。

化管法に基づく平成 25 年度の公共用水域・淡水への届出排出量を全国河道構造データベース¹⁰⁾の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で $3.6 \mu\text{g}/\text{L}$ となった。

表 2.7 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.01 µg/L 程度 (2001)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.2 µg/L 程度 (2001)]
海 水	データは得られなかった [過去のデータではあるが概ね 0.01 µg/L 未満 (2001)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが概ね 0.03 µg/L (2001)]

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

本物質は経口や吸入、皮膚から吸収される¹⁾。

ラットに本物質を吸入させた結果、血中のアミン濃度の増加がみられた。また、ウサギに 85 mg/kg を経口投与、ウサギの耳を本物質溶液中に 3 時間浸漬した結果、アミン濃度の増加は血中ではみられなかったが、尿中でアミン濃度の増加がみられた¹⁾。

ラットに 17.5 mg (約 63~106 mg/kg) を経口投与した結果、3 日間で投与量の 26~44% が未変化体のまま尿中に排泄されたが、その大部分は、24 時間以内に排泄されたものであった¹⁾。

ウサギの皮膚に塗布した結果、吸収されたとした報告がある²⁾。

シクラメートをラットに 8 ヶ月間混餌投与したところ、微量の本物質が排泄されたとした報告があるが³⁾、ラットやヒトではシクラメートの代謝物として本物質は検出されなかったとした報告もある⁴⁾。

本物質は細胞の増殖・分化に関与するスペルミジンの合成を阻害し^{5~8)}、癌細胞を移植したマウスで抗腫瘍作用を認めたとした報告がある⁹⁾。しかし、シクロヘキシルアミンにはスペルミジン合成阻害作用があるが、本物質にはないとも指摘されている¹⁰⁾。その後、本物質を用いた実験でもスペルミジンの合成阻害が認められており^{11, 12, 13)}、本物質の分解(代謝)によるシクロヘキシルアミンの生成も考えられた¹²⁾。

(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

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD ₅₀	240 mg/kg ¹⁴⁾
ラット	経口	LD ₅₀	373 mg/kg ¹⁵⁾
マウス	経口	LD ₅₀	500 mg/kg ¹⁵⁾
ラット	吸入	LCLo	>1,400 mg/m ³ (6hr) ¹⁴⁾
マウス	吸入	LC ₅₀	1,000 mg/m ³ ¹⁵⁾
ウサギ	吸入	LCLo	>1,400 mg/m ³ (6hr) ¹⁴⁾
ウサギ	経皮	LD ₅₀	200< <316 mg/kg ¹⁴⁾

注：()内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼、皮膚、気道に対して腐食性を示し、吸入すると咽頭痛、咳、灼熱感、息切れ、息苦しさを生じ、肺水腫を起こすことがある。経口摂取では灼熱感、腹痛、ショック又は虚脱を生じ、眼や皮膚に付くと痛み、発赤、熱傷を生じる¹⁶⁾。

② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、20、40、80、160 mg/kg/day を 2 週間

強制経口投与した結果、160 mg/kg/day 群の雄 2 匹、雌 4 匹が死亡した。80 mg/kg/day 群で死亡はなかったが、雌雄で流涎、雌で体重増加の抑制を認め、40 mg/kg/day 群でも流涎がみられた。なお、剖検時の所見や臓器重量に影響はみられなかった¹⁷⁾。この結果から、NOAEL は 20 mg/kg/day であった。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5~13 匹を 1 群とし、0、20、70、200 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、200 mg/kg/day 群の雌雄各 8 匹が死亡し、剖検では死亡した雄 1 匹で広汎な心筋変性がみられたが、他のラットでは同様の変化はみられず、他の器官にも異常はなかった。200 mg/kg/day 群の雌雄で流涎や痙攣、姿勢の異常、散瞳、呼吸異常、異常発声などの神経症状がみられ、70 mg/kg/day 群の雌雄で流涎、雄で痙攣を認めた。また、200 mg/kg/day 群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認め、雌で白血球数の増加や雌雄で副腎重量の増加がみられた。本物質には交感神経終末におけるノルアドレナリンの再吸収阻害作用が認められており、上記の一般状態の変化や死亡の原因は交感神経の過剰な興奮によるものと考えられた¹⁸⁾。この結果から、NOAEL は 20 mg/kg/day であった。

ウ) Sprague-Dawley ラット雄 12 匹を 1 群とし、0、20、40、80 mg/kg/day を 49 日間強制経口投与した結果、80 mg/kg/day 群で体重増加の抑制を認めた¹⁷⁾。この結果から、NOAEL は 40 mg/kg/day であった。

エ) ラット及びマウス（系統等不明）に 110 mg/m³ を 30 日間（2 時間/日）吸入させた結果、ラットでは 1 週目に嗜眠の増加を認め、肝臓及び腎臓でジストロフィー性の変化がみられたが、血液成分やプロトロンビン時間、臓器重量に影響はなかった。マウスでは一般状態や組織等に影響はなく、曝露期間の終了後に行った遊泳試験結果にも異常はなかった¹⁹⁾とした報告がある。

③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5~13 匹を 1 群とし、0、20、70、200 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、70 mg/kg/day 以上の群で卵巣重量の減少を認めたが、組織への影響はなく、精巣への影響もなかった¹⁸⁾。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄 12 匹を 1 群とし、0、20、40、80 mg/kg/day を交尾前 14 日から雄に 49 日間、雌には哺育 3 日目まで強制経口投与した結果、80 mg/kg/day 群の雌 2 匹が死亡し、雌雄で体重増加の抑制を認めた。80 mg/kg/day 群で死産仔数の有意な増加と出生仔数及び出生率の有意な減少を認め、哺育異常（仔集め不良）がみられて仔の 4 日生存率は有意に低く、0、4 日目の新生仔体重も有意に低かった。しかし、卵巣の組織や黄体数、着床率、出産率等に影響はなく、雄では体重増加の抑制によって精巣相対重量の有意な増加を示した以外には、生殖器の組織や精子数等に影響はなかった。また、奇形等の発生増加もなかった¹⁷⁾。この結果から、NOAEL は雌及び新生仔で 40 mg/kg/day、雄で 80 mg/kg/day であった。

④ ヒトへの影響

ア) 本物質に対する職業曝露の経験では、50 ppm (388 mg/m³) に 60 分間曝露されると重度の中毒症状を引き起こし、40 ppm (302 mg/m³) でも曝露が長引けば疾病症状の原因となる。20 ppm (151 mg/m³) 以上の濃度は労働環境として十分な条件ではない²⁰⁾。

イ) 本物質は有毒であり、経口致死量は 50~500 mg/kg 程度で、体重 70 kg の場合、小さじ 1 杯から 1 オンス (28 g) に相当する²¹⁾。

(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^{22~26)}、大腸菌²⁶⁾ で遺伝子突然変異を誘発しなかった。S9 添加、無添加のチャイニーズハムスター肺細胞 (CHL)²⁷⁾ 及び S9 無添加のヒトリンパ球²⁸⁾ で染色体異常を誘発したが、S9 無添加の大腸菌で DNA 傷害²⁹⁾、ヒト子宮癌細胞 (Hela S3) で DNA 合成阻害²⁹⁾、ラット肝細胞で粗面小胞体の脱顆粒²⁹⁾ を誘発しなかった。また、S9 添加の有無にかかわらずヒト肺細胞 (W1-38)、ヒト肝細胞 (Chang liver)、シリアンハムスター腎細胞 (BHK-21 C13) で細胞形質転換を誘発しなかった²²⁾。

in vivo 試験系では、マウスで実施したテトラゾリウム還元試験の結果は陽性であったが、皮下移植試験、皮脂腺試験は陰性の結果であった²²⁾。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

ラット雌雄各 25 匹 (系統不明) を 1 群とし、30 mg (約 120 mg/kg) の皮下投与を繰り返したところ、8 週間後に投与部位で壊死が生じたため、混餌投与に変更して約 25 mg を 52

週間（6日/週）投与した結果、多くが肺炎で死亡し、21ヵ月後には16匹の生存であったが、そのうちの1匹で肝腫瘍、22.5ヵ月後の1匹で大網の肉腫がみられた³⁰⁾。

ラット雄17匹、雌13匹（系統不明）を1群とし、本物質の亜硝酸塩約30mgを12ヵ月間（6日/週）混餌投与した結果、17ヵ月後に腸間膜の肉腫が1匹にみられた³⁰⁾。

D系マウス雄22匹、雌35匹を1群とし、約1.3mg（約65mg/kg）を11～12.5ヵ月間毎日皮下投与した結果、12ヵ月以上生存したマウス15匹中の4匹で投与部に肉腫の発生がみられた³⁰⁾。

D系マウス雄31匹、雌23匹を1群とし、本物質の亜硝酸塩約1mgを12～13ヵ月間毎日皮下投与した結果、12ヵ月以上生存したマウス23匹中の5匹で腫瘍の発生（2匹で肝細胞腺腫、1匹で肺の乳頭状嚢胞腺腫、1匹で肺の乳頭状腺腫、1匹で肝臓の海綿状血管腫）がみられた³⁰⁾。

ラット雄34匹、雌22匹（系統不明）を1群とし、本物質の亜硝酸塩約10mgを毎週皮下投与した結果、12ヵ月以上生存したラット31匹中の7匹で多様な部位に腫瘍の発生がみられた³⁰⁾。

Wistarラット雄20匹を1群とし、0、14.2mg/kg/dayの本物質の亜硝酸塩を生涯にわたって混餌投与した結果、いずれの群にも腫瘍の発生はなく、上記の一連の実験結果を実証することはできなかった。また、5、10、10mg/kg/dayを各1匹のイヌに生涯にわたって混餌投与した実験でも腫瘍の発生はなかった³¹⁾。

○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、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・長期毒性イ)に示したラットの試験から得られたNOAEL 20mg/kg/day（流涎や痙攣）を慢性曝露への補正が必要なことから10で除した2.0mg/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	—	—	2.0 mg/kg/day	ラット	—
	食物	0.2 µg/kg/day 未満程度	0.2 µg/kg/day 未満程度			1,000 超

経口曝露については、食物を通して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 $0.2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度であった。無毒性量等 $2.0 \text{ mg}/\text{kg}/\text{day}$ 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 1,000 超となる。なお、食物と過去のデータ (2001) ではあるが公共用水域・淡水のデータから算出した最大曝露量は $0.008 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度以上 $0.2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度であったが、参考としてこれから MOE を算出すると 1,000 超 25,000 以下となる。また、化管法に基づく平成 25 年度の公共用水域・淡水への届出排出量をもとに推定した高排出事業所の排出先河川中濃度から算出した最大曝露量は $0.14 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ であったが、参考としてこれから算出した MOE は 1,400 となる。

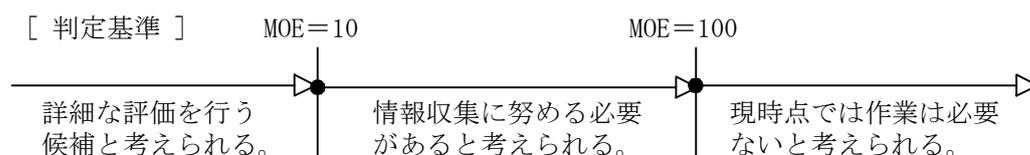
従って、本物質の経口曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

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	$0.009 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	$0.009 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	—	—	—
	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 $6.7 \text{ mg}/\text{m}^3$ となるが、参考としてこれと予測最大曝露濃度 $0.009 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度から、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 74,000 超となる。また、化管法に基づく平成 25 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 $0.79 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であったが、参考としてこれから算出した MOE は 850 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、魚類及びその他生物）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	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		○	16	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	D	C	3)-1
		○	2,030 *1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	2)
	○		>1,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	D	C	3)-1
	○		>19,400 *1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	A	A	2)
甲殻類		○	49	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	1)
	○		8,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B*2	A	1)
	○		70,100	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	D	C	3)-2
魚類	○		12,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	1)
	○		62,000	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC ₅₀ MOR	4	D	C	3)-3
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

EC₅₀ (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、LC₅₀ (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)、IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、MOR (Mortality) : 死亡、

REP (Reproduction) : 繁殖、再生産

毒性値の算出方法

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

*1 文献 1) をもとに、試験時の実測濃度を用いて速度法により再計算した値

*2 データのバラツキが大きいため、試験の信頼性を「B」とした。

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

環境庁¹⁾は、OECD テストガイドライン No.201 (1984) に準拠し、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を GLP 試験として実施した。設定試験濃度は 0 (対照区)、1.0、2.2、4.6、10、22 mg/L (公比 2.2) であった。被験物質の実測濃度は、試験終了時において設定濃度の 77~90%であり、毒性値の算出には実測濃度 (試験開始時と終了時の幾何平均値) が用いられた。最高濃度区においても阻害率は 50%を超えず、速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は 19,400 µg/L 超とされた²⁾。速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は 2,030 µg/L であった²⁾。

2) 甲殻類

環境庁¹⁾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。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、4.6、10、22、46、100 mg/L (公比 2.2) であった。試験用水には脱塩素水道水 (硬度 55.2 mg/L、CaCO₃ 換算) が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験開始時及び終了時において、それぞれ設定濃度の 77~82%及び 83~87%であった。48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、実測濃度 (試験開始時と終了時の幾何平均値) に基づき 8,000 µg/L であった。なお、データのバラツキが大きいことから試験の信頼性は「B」とした。

また、環境庁¹⁾は OECD テストガイドライン No. 211 (1997 年 4 月提案) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式 (週 3 回換水) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、0.032、0.10、0.32、1.0、3.2 mg/L (公比 3.2) であった。試験用水には脱塩素水道水 (硬度 55.2 mg/L、CaCO₃ 換算) が用いられた。被験物質の実測濃度は、換水前において設定濃度の 14~110%であり、毒性値の算出には実測濃度 (時間加重平均値) が用いられた。繁殖阻害 (累積産仔数) に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は 49 µg/L であった。

3) 魚類

環境庁¹⁾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。試験は半止水式 (48 時間後換水) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、4.6、10、22、46、100 mg/L (公比 2.2) であった。試験用水として脱塩素水道水 (硬度 55.2 mg/L、CaCO₃ 換算) が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験開始時及び 48 時間後の換水前において、それぞれ設定濃度の 76~81%及び 80~81%であった。96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、実測濃度 (試験開始時と 48 時間後の算術平均値) に基づき 12,000 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>	72 時間 EC ₅₀ (生長阻害)	19,400 µg/L 超
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	8,000 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC ₅₀	12,000 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 (甲殻類の 8,000 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 80 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	2,030µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	49µg/L

アセスメント係数：100 [2 生物群 (藻類及び甲殻類) の信頼できる知見が得られたため]

2 つの毒性値のうち、小さい方 (甲殻類の 49 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 0.49 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、甲殻類の慢性毒性値から得られた 0.49 µg/L を採用する。

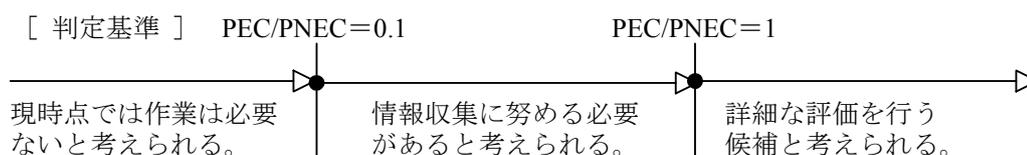
(3) 生態リスクの初期評価結果

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	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.01 µg/L程度 (2001)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.2 µg/L程度 (2001)]	0.49 µg/L	—
公共用水域・海水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 概ね0.01 µg/L未満 (2001)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 概ね0.03 µg/L (2001)]		—

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



本物質については、予測環境中濃度 (PEC) を設定できるデータが得られなかったため、リスクの判定はできなかった。

過去のデータではあるが、淡水域で 0.2 µg/L 程度、海水域では概ね 0.03 µg/L という値が得られており、その値と PNEC の比は淡水域では 0.4、海水域では 0.06 となる。

本物質は第 6 次とりまとめ（平成 20 年）において公表されているが、PNEC が変更となるような新たな情報は得られなかった。一方で、平成 21 年から施行されている化管法に基づき、平成 25 年度の公共用水域・淡水への届出排出量を全国河道構造データベースの平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 3.6 µg/L であり、この値と PNEC の比は 7.3 となる。

本物質については、生産量・輸入量等の推移や用途についてより正確に把握し、必要に応じて生態影響や環境中濃度の情報を充実させることについて検討する必要があると考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省 (2012) : 化学物質ファクトシート -2012 年版-,
(<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>).
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013),
CRC Press.
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2001): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and
Biologicals. 13th Edition, Whitehouse Station, NJ: Merck and Co., Inc. (CD-ROM).
- 4) Verschueren, K. ed. (2009) : Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th
Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons,
Inc. (CD-ROM).
- 5) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, dicyclohexylamine.
(<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2015.9.3 現在)
- 6) U.S. Environmental Protection Agency, KOWWIN™ v.1.68.
- 7) 通産省公報 (1977.12.1).
- 8) ジシクロヘキシルアミンの分解度試験成績報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 10) 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.
- 11) OECD High Production Volume Chemicals Program (2007) : SIDS (Screening Information Data
Set) Initial Assessment Report, Dicyclohexylamine.
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, BCFWIN™ v.2.15.
- 13) 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
二十三条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.
- 14) 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.
- 15) 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, 2012.3.30 現在).
- 16) 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, 2013.3.25 現在).
- 17) 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, 2014.3.7 現在).

- 18) 経済産業省(2015) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (25 年度実績) について ,(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H25jisseeki-matome.html, 2015.3.27 現在).
- 19) 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, 2005.10.2 現在).
- 20) 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, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html, 2007.4.6 現在).
- 21) 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, 2009.12.28 現在).
- 22) 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).

(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 (2015) : 平成 25 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 (2015) : 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.nite.go.jp/chem/prtr/25lawtotal/2013a3-1.csv>, 2015.3.6 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 (2015) : 平成 25 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細. (<https://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH25/syosai.html>, 2015.3.6 現在).
- 4) 国立環境研究所 (2016) : 平成 27 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 5) 環境省環境保健部環境安全課 (2010) : 平成 21 年度化学物質環境実態調査.
- 6) (財)日本食品分析センター (2007) : 平成 18 年度食事からの化学物質ばく露量に関する調査報告書.
- 7) 神奈川県環境農政局環境部 (2014) : 平成 25 年度化学物質調査の結果について. (<http://www.k-erc.pref.kanagawa.jp/release/201407/shiryoushi.pdf>)
- 8) 環境省水環境部水環境管理課 (2003) : 平成 13 年度要調査項目測定結果.
- 9) 経済産業省(2015) : 経済産業省一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.3.2.
- 10) 鈴木規之ら (2003) : 環境動態モデル用河道構造データベース. 国立環境研究所研究報告 第 179 号 R-179 (CD)-2003.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Filov VA. (1968): A study of the behavior of cyclohexylamine (CHA) and dicyclohexylamine (DCHA) in the organism. *Gig Tr Prof Zabol.* 12: 29-33. (in Russian).
- 2) Carswell TS, Morrill HL. (1937): Cyclohexylamine and Dicyclohexylamine. *Ind Eng Chem.* 29: 1247-1251.
- 3) Prosky L, O'Dell RG. (1971): *In vivo* conversion of ¹⁴C-labeled cyclamate to cyclohexylamine. *J Pharm Sci.* 60: 1341-1343.
- 4) Sonders RC, Wiegand RG. (1968): Absorption and excretion of cyclamate in animals and man. *Toxicol Appl Pharmacol.* 12: 291.
- 5) Hibasami H, Tanaka M, Nagai J, Ikeda T. (1980): Dicyclohexylamine, a potent inhibitor of spermidine synthase in mammalian cells. *FEBS Lett.* 116: 99-101.
- 6) Bitonti AJ, Kelly SE, McCann PP. (1984): Characterization of spermidine synthase from *Trypanosoma brucei brucei*. *Mol Biochem Parasitol.* 13: 21-28.
- 7) Mattila T, Honkanen-Buzalski T, Pösö H. (1984): Reversible inhibition of bacterial growth after specific inhibition of spermidine synthase by dicyclohexylamine. *Biochem J.* 223: 823-830.
- 8) Sindhu RK, Cohen SS. (1984): Propylamine Transferases in Chinese Cabbage Leaves. *Plant Physiol.* 74: 645-649.
- 9) Hibasami H, Ito H. (1981): Antitumor effect of dicyclohexylammonium sulfate, a potent inhibitor of spermidine, synthase. *Gann.* 72: 512-516.
- 10) Batchelor KW, Smith RA, Watson NS. (1986): Dicyclohexylamine is not an inhibitor of spermidine synthase. *Biochem J.* 233: 307-308.
- 11) Boyd D, Bialoski S, Brattain MG. (1987): Effects of difluoromethylornithine and dicyclohexylammonium sulfate on the transformed state of AKR-MCA cells. *Cancer Res.* 47: 4099-4104.
- 12) Torrigiani P, Serafini-Fracassini D, Bagni N. (1987): Polyamine biosynthesis and effect of dicyclohexylamine during the cell cycle of *Helianthus tuberosus* tuber. *Plant Physiol.* 84: 148-152.
- 13) Moritz E, Seidensticker S, Gottwald A, Maier W, Hoerauf A, Njuguna JT, Kaiser A. (2004): The efficacy of inhibitors involved in spermidine metabolism in *Plasmodium falciparum*, *Anopheles stephensi* and *Trypanosoma evansi*. *Parasitol Res.* 94: 37-48.
- 14) Younger Laboratories Inc. (1977): Toxicological investigation of dicyclohexylamine. NTIS/OTS 0545785.
- 15) US National Institute for Occupational Safety and Health. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2015.12.14 現在).
- 16) IPCS (1999): International Chemical Safety Cards. 1339. Dicyclohexylamine.
- 17) 化学物質点検推進連絡協議会(1999): ジシクロヘキシル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. 7: 357-365.

- 18) 化学物質点検推進連絡協議会(1998): ジシクロヘキシル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. 6: 105-116.
- 19) Lomonova GV. (1963): On the toxicity of cyclohexylamine and dicyclohexylamine. Gig Tr Prof Zabol. 7: 51-56. (in Russian).
- 20) Goldblatt MW. (1955): Research in industrial health in the chemical industry. Br J Ind Med. 12: 1-20.
- 21) Gosselin RE, Hodge HC, Smith RP, Gleason MN. (1976): Clinical toxicology of commercial products : acute poisoning. Williams and Wilkins Co., Baltimore. fourth edition. Vol. 2. pp.139.
- 22) Purchase IF, Longstaff E, Ashby J, Styles JA, Anderson D, Lefevre PA, Westwood FR. (1978): An evaluation of 6 short-term tests for detecting organic chemical carcinogens. Br J Cancer. 37: 873-903.
- 23) Anderson D, Styles JA. (1978): The bacterial mutation test. Six tests for carcinogenicity. Br J Cancer. 37: 924-930.
- 24) Mortelmans K, Haworth S, Lawlor T, Speck W, Tainer B, Zeiger E. (1986): *Salmonella* mutagenicity tests: II. Results from the testing of 270 chemicals. Environ Mutagen. 8 (Suppl 7): 1-119.
- 25) NTP (1982): Dicyclohexylamine. *Salmonella* Study.
(<http://tools.niehs.nih.gov/cebs3/ntpViews/?studyNumber=002-02017-0001-0000-3>, 2015.12.14 現在)
- 26) 化学物質点検推進連絡協議会(1998): ジシクロヘキシルアミンの細菌を用いる復帰突然変異試験. 化学物質毒性試験報告. 6: 117-122.
- 27) 化学物質点検推進連絡協議会(1998): ジシクロヘキシル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. 6: 123-126.
- 28) Stoltz DR, Khera KS, Bendall R, Gunner SW. (1970): Cytogenetic studies with cyclamate and related compounds. Science. 167: 1501-1502.
- 29) Heil J, Reifferscheid G, Waldmann P, Leyhausen G, Geurtsen W. (1996): Genotoxicity of dental materials. Mutat Res. 368: 181-194.
- 30) Pliss GV. (1958): Carcinogenic activity of dicyclohexylamine and of its nitrite salts. Vopr Onkol. 4: 659-669. (in Russian).
- 31) Marhold J, Hub M, Ruffer F, Andrýsová O. (1967): On the carcinogenicity of dicyclohexylamine. Neoplasma. 14: 177-180.

(4) 生態リスクの初期評価

- 1) 環境庁 (1999) : 平成 10 年度 生態影響試験
- 2) 国立環境研究所 (2006) : 平成 17 年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書
- 3) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, dicyclohexylamine.
(<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2015.6.26 現在)
 1. Exp Key Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria.001. (1992)
 2. Exp Supporting Short-term toxicity to aquatic invertebrate.002. (1999)

3. Exp Key Short-term toxicity to fish.001. (1992)