

[2] 3-イソシアナトメチル-3,5,5-トリメチルシクロヘキシル=イソシアネート

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： 3-イソシアナトメチル-3,5,5-トリメチルシクロヘキシル=イソシアネート

(別の呼称： IPDI、イソホロンジイソシアネート)

CAS 番号： 4098-71-9

化審法官報公示整理番号： 3-2492

化管法政令番号： 1-34

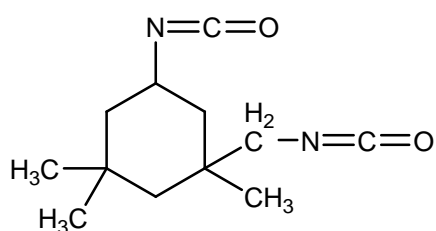
RTECS 番号： NQ9370000

分子式： $C_{12}H_{18}N_2O_2$

分子量： 222.28

換算係数： 1 ppm = 9.09 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、揮発性物質ある¹⁾。

融点	-60°C ²⁾
沸点	約 310°C(760mmHg) (分解) ²⁾
密度	1.062 g/cm ³ (20°C) ³⁾ 、1.058 g/cm ³ (20°C) ²⁾
蒸気圧	4.76 × 10 ⁻⁴ mmHg (=0.0635 Pa)(20°C) ²⁾ 、3 × 10 ⁻⁴ mmHg (=0.04 Pa)(20°C) ⁴⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	加水分解するため QSAR による推定は行わなかった
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	約 15 mg/L(23°C、急速に加水分解) ²⁾

(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 (難分解性と判断される物質^{5),6)})

分解率： BOD 0%、GC 100%

(試験期間： 4 週間、披験物質濃度： 100 mg/L、活性汚泥濃度： 30 mg/L)⁷⁾

(備考： 披験物質は試験液中で変化し、3-アミノメチル-3,5,5-トリメチルシクロヘキシルアミン (CAS 番号 2855-13-2) 及びモノアミン体 (3-アミノメチル-3,5,5-トリメチルシクロヘキシルイソシアネートあるいは 3-イソシアナトメチル-3,5,5-トリメチルシクロヘキシルアミン) を生成した)⁷⁾

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $8.8 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (AOPWIN⁸⁾により計算)

半減期：7.3 時間～73 時間 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ⁹⁾と仮定して計算)

加水分解性

本物質の水中での半減期は約 1 時間と推定されており、高濃度の場合は水に不溶なポリマーが、低濃度の場合は 3-アミノメチル-3,5,5-トリメチルシクロヘキシルアミンが生成する²⁾。

生物濃縮性 (高濃縮性ではないと判断される物質⁶⁾)

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：加水分解するため QSAR による推定は行わなかった。

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質の化審法に基づき公表された一般化学物質としての製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す^{10),11),12),13)}。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	22	23	24	25
製造・輸入数量(t)	4,000	4,000	3,000	3,000

注：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^{14),15),16)}。

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	— ^{b)}

注：a) 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。

b) 公表されていない。

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 100 t 以上である¹⁷⁾。

② 用途

本物質は、ポリウレタンの主要な原料のひとつとして利用されている¹⁾。ポリウレタンは、ウレタンフォーム、塗料、エラストマー(台車の車輪、ベルトコンベアのベルト等)や接着剤な

どとして使われている¹⁾。本物質はこの他、接着剤の架橋剤や表面処理剤としても使われている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: 34)に指定されている。本物質は有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質に選定されている。

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	43	0	0	0	0.2	16,432	0	-	-	-	43	0	43

業種別排出量(割合)								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	排出量	対象業種	非対象業種	家庭	移動体	届出	届出外
化学工業	31 (71.5%)	0	0	0	0.2 (100%)	4,882 (29.7%)						100%	0%
プラスチック製品製造業	11 (26.6%)	0	0	0	0	190 (1.2%)							
精密機械器具製造業	0.6 (1.4%)	0	0	0	0	0							
窯業・土石製品製造業	0.2 (0.5%)	0	0	0	0	0							
下水道業							0.1 (100%)						
電気機械器具製造業	0	0	0	0	0	10,000 (60.9%)							
木材・木製品製造業	0	0	0	0	0	540 (3.3%)							
輸送用機械器具製造業	0	0	0	0	0	530 (3.2%)							
金属製品製造業	0	0	0	0	0	290 (1.8%)							

本物質の平成 25 年度における環境中への総排出量は、0.043 t となり、すべて届出排出量であった。届出排出量はすべて大気へ排出されるとしている。この他に下水道への移動量が 0.0002 t、廃棄物への移動量が約 16 t であった。届出排出量の主な排出源は、化学工業 (72%)、プラスチック製品製造業 (27%) 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	43
水域	0
土壌	0

(2) 媒体別分配割合の予測

本物質の媒体別分配割合の予測は、予測に必要な物理化学的性状が得られていないため、行わなかった。

(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 2.3 に示す。

表 2.3 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	検出率	調査地域	測定年度	文献	
一般環境大気	μg/m ³	<u><0.002</u>	<0.002	<0.002	<u><0.002</u>	0.002	0/10	全国	2014	4)
室内空気	μg/m ³									
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L									
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L									
公共用水域・海水	μg/L									
底質(公共用水域・淡水)	μg/g									
底質(公共用水域・海水)	μg/g									
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g									
魚類(公共用水域・海水)	μg/g									

注：a) 最大値また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。

(4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

一般環境大気の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.4）。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 2.4 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 室内空気	0.002 μg/m ³ 未満程度 (2014) データは得られなかった	0.0006 μg/kg/day 未満程度 データは得られなかった

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
平 均	水 質 飲料水 地下水 公共用水域・淡水	データは得られなかった データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった データは得られなかった
	食 物 土 壤	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった
最 大 値	大 気 一般環境大気	0.002 µg/m ³ 未満程度 (2014)	0.0006µg/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 地下水 公共用水域・淡水	データは得られなかった データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった データは得られなかった
	食 物 土 壤	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった 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 2.5 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 0.002 µg/m³ 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⁵⁾を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.0063 µg/m³ となった。

経口曝露の予測最大曝露量を算出できるデータは得られなかった。人が環境媒体を経由して本物質を経口から曝露する可能性は、本物質の高い加水分解性、PRTR データ等を踏まえると、通常の活動ではないと考えられる。

表 2.5 人の一日曝露量

媒 体		平均曝露量 (µg/kg/day)	予測最大曝露量 (µg/kg/day)
大 気	一般環境大気	<u>0.0006</u>	<u>0.0006</u>
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水		
食 物			
土 壤			
経口曝露量合計			
総曝露量		<u>0.0006</u>	<u>0.0006</u>

注：1) アンダーラインを付した値は、曝露量が「検出下限値未満」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。

(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 2.6 のように整理した。水質についてデータは得られなかった。本物質の高い加水分解性や PRTR データ等を踏まえる

と、通常の活動では、水生生物が本物質を水質から曝露する可能性はないと考えられる。

表 2.6 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	データは得られなかった
海 水	データは得られなかった	データは得られなかった

注：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

男性ボランティア 3 人に $12.1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を 2 時間吸入させ、その翌々日に $17.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を 2 時間、さらに翌々日に $50.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を 2 時間吸入させ、初回曝露の前日（夕方）から 16 日間尿を採取して尿中への排泄を検討した。その結果、尿中から本物質は検出されなかったが、アルカリで加水分解した尿から本物質の加水分解物である 3-アミノメチル-3,5,5-トリメチルシクロヘキシルアミン（IPDA）が認められ、最大の排泄速度は曝露の直後～30 分後までにみられた。本物質の推定吸収量と IPDA の尿中排泄量には関連があり、推定吸収量の平均 27%（19～46%）が IPDA として尿中に排泄され、平均半減期は 2.8 時間であった。なお、加水分解した血漿から IPDA は検出されなかった¹⁾。この結果から、本物質（又は反応生成物）は肺から吸収され、尿中では抱合体として存在することが示された。

(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²⁾

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD ₅₀	4,825 mg/kg
マウス	経口	LDLo	2.5 mL/kg
ネコ	経口	LD ₅₀	1 mL/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	123 mg/m ³ (4 hr)
ラット	吸入	TCLo	7.5 mg/m ³ (6 hr)
ラット	吸入	TCLo	2.1 mg/m ³ (6 hr)
モルモット	吸入	LC ₅₀	118 mg/m ³ (1 hr)
ラット	経皮	LDLo	1 mL/kg

注：（ ）内の時間は曝露時間を示す。

本物質は皮膚に対して腐食性を示し、発赤や痛み、重度の皮膚熱傷を生じる。エアロゾルは気道を刺激し、吸入すると咳や咽頭痛、灼熱感を生じ、経口摂取すると咽頭痛や灼熱感、腹痛を生じる。眼を重度に刺激し、発赤、痛みを生じる³⁾。

② 中・長期毒性

ア) Wistar ラット雄 20 匹を 1 群とし、0.525、0.84、3.57、33 mg/m³ を 5 日間（4 時間/日）吸入させ、その後 28 日間観察した結果、3.57 mg/m³ 群の 1 匹が観察期間 8 日目に、33 mg/m³ 群の 4 匹が観察期間 4～10 日目に死亡した⁴⁾。

イ) Wistar ラットに 0、1.04、4.08、15.3 mg/m³ を 1 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた予備試験の結果、各群で死亡はなかったが、曝露濃度に依存した気道の刺激症状がみられ、NOAEL は 1.04 mg/m³ であった⁵⁾。

ウ) Wistar ラット雄 20 匹を 1 群とし、0.25、0.64、1.37 mg/m³ を 4 週間（4 時間/日、5 日/週）

吸入させた結果、各群の一般状態に異常はなかったが、0.25 mg/m³群に比べて1.37 mg/m³群の体重増加は有意に低かった。また、0.25 mg/m³群に比べて1.37 mg/m³群の肝臓及び脾臓の絶対重量は有意に減少したが、それらの相対重量に有意差はなく、血液や臨床化学成分、尿や腎機能、主要臓器の組織に影響はなかった⁴⁾。なお、対照群の設定がなかったことから、NOAEL等の評価はしなかった。

エ) Wistar ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.24、1.05、4.1 mg/m³を鼻部に 4 週間（6 時間/日、5 日/週）曝露して吸入させた結果、4.1 mg/m³群のほぼ全数で軽度で一過性の一般状態の変化（鼻腔の痂皮や喘鳴、鼻漏、呼吸音、低体温）がみられ、雄で体重増加の有意な抑制を認めたが、各群で死亡はなく、主要臓器の外観や尿、眼、血液生化学成分の検査、反射試験の結果にも影響はなかった。1.05 mg/m³以上の群の雄で白血球数の有意な増加を認め、4.1 mg/m³群の雌でプロトロンビン時間の有意な延長がみられたが、後者については投与に関連した影響ではないと考えられた。4.1 mg/m³群の雄で肺相対重量の有意な増加、雌で肝臓絶対重量の有意な減少を認め、気道（鼻腔、咽頭、喉頭、気管、肺）上皮の炎症性変化の発生率は 1.05 mg/m³以上の群の雌雄で有意に高かった。なお、約 4 週間の回復期間で気管及び肺の影響は消失し、鼻腔及び咽頭、喉頭の変化は回復傾向を示した⁵⁾。この結果から、NOAEL を 0.24 mg/m³（曝露状況で補正：0.043 mg/m³）とする。

オ) Wistar ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.05、0.27、1.1 mg/m³を鼻部に 13 週間（6 時間/日、5 日/週）曝露して吸入させた結果、一般状態や体重、血液、血液生化学、尿、臓器重量に影響はなかったが、1.1 mg/m³群の鼻腔及び喉頭で軽度の上皮変化を認め、4 週間の回復期間で回復傾向がみられたものの、軽微な上皮化生は依然として検出可能であった⁶⁾。この結果から、NOAEL を 0.27 mg/m³（曝露状況で補正：0.048 mg/m³）とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) Wistar ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.24、1.05、4.1 mg/m³を 4 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、雌雄の生殖器に影響はなかった⁵⁾。

イ) Wistar ラット雌 27 匹を 1 群とし、0、0.206、0.929、4.536 mg/m³を妊娠 6 日から 19 日まで吸入（6 時間/日）吸入させた結果、4.536 mg/m³群で気道や被毛への影響がみられ、初期の体重減少とその後の体重増加の抑制は明瞭であったが、剖検時に異常所見はみられなかった。妊娠率や着床後胚損失、胎仔の数や性比、胎盤の外観等に影響はなかったが、4.536 mg/m³群で胎仔の体重は有意に低く、胎盤重量も過去の対照群データ範囲よりやや低かった。また、4.536 mg/m³群の胎仔で骨格変異（指節骨等の骨化遅延）の発生率は有意に高く、有意な発生率ではなかったものの眼の奇形や精巣下降の軽度遅延もみられ、母ラットへの影響に伴う二次的なものと考えられた^{7,8)}。この結果から、母ラット及び胎仔で NOAEL を 0.929 mg/m³（曝露状況で補正：0.23 mg/m³）とする。

④ ヒトへの影響

ア) ボランティアに 1～5 分間、本物質のエアロゾルを曝露した試験では、0.25 mg/m³で臭気を認め、0.64 mg/m³で眼及び鼻の粘膜に軽度な刺激を感じ、1.37 mg/m³で眼や気道への強い刺激に耐えられなくなった⁹⁾。

- イ) 接触皮膚炎等のみられた労働者に対する本物質のパッチテストで陽性の結果が報告されており、本物質の曝露履歴のない労働者でも陽性反応がみられたこと、本物質以外のジイソシアネート類や分解生成物でも陽性反応がみられたことから、交差感作の症例もあったと考えられている^{10~13)}。また、足にアレルギー性の皮膚炎がみられた患者 70 人の調査では、23 人が靴による接触皮膚炎であり、本物質のチャレンジテストで 3 人が陽性反応を示し、運動靴のパッド（発泡ゴム）が曝露源と考えられた¹⁴⁾。医療従事者 3 人が本物質を単回塗布した事例では、2 人に毛包性丘疹が 10 日後にみられ、本物質のチャレンジテストで感作が確認された¹⁰⁾。
- ウ) 一般の皮膚炎患者を対象にして、ジイソシアネート類や分解生成物に対する感作の出現状況を調べた調査では、本物質のパッチテストは 433 人の患者に対して実施され、8 人に陽性反応がみられた。また、トルエン-2,4-ジイソシアネートは 1,023 人の患者に対して実施され、陽性反応がみられた 10 人中 2 人が本物質にも陽性反応を示した。可能性のあった曝露源については大部分の患者で調査したが、いずれも現在の皮膚炎との関連は明らかでなかった¹⁵⁾。
- エ) 本物質を含む塗料を新たに導入した後すぐに重度の喘息を発症した 50 才の塗装工では、胸部 X 線異常所見、末梢血好酸球増加がみられたが、IgE レベルは正常であり、皮膚プリックテスト及び放射性アレルギー吸着試験、血清アスペルギルス沈降抗体検査は陰性であった。後日実施したチャレンジテストでは本物質を含む塗料で陽性反応を示した¹⁶⁾。また、本物質を含む塗料を断続的に使い始めた数ヶ月後に胸部圧迫感と呼吸困難を起こした自動車の塗装工では、数日の休暇後に症状は消えたが、職場に戻るとすぐに再発し、軽度な症状が数時間持続した¹⁷⁾。

(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で遺伝

子突然変異を誘発しなかったが^{18,19)}、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) で染色体異常を誘発した²⁰⁾。

in vivo 試験系では、吸入曝露したマウスの骨髄細胞で小核を誘発しなかった²¹⁾。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

実験動物での発がん性に関して、知見は得られなかった。

○ 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、無毒性量等の設定ができなかった。

吸入曝露については、中・長期毒性オ) に示したラットの試験から得られた NOAEL 0.27 mg/m³ (鼻腔、喉頭の上皮変化) を曝露状況で補正して 0.048 mg/m³ とし、慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 0.0048 mg/m³ が信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

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	—	—	—	—	—
	地下水	—	—			—

経口曝露については、無毒性量等が設定できず、曝露量も把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

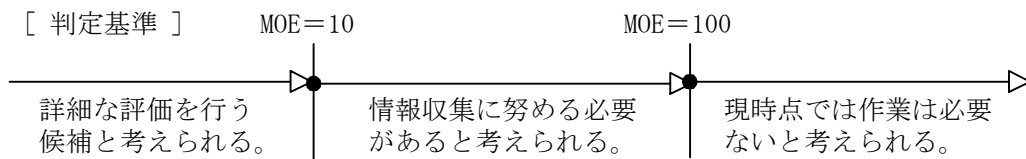
なお、本物質の環境中への総排出量は 0.043 t であり、すべてが大気に排出されていたこと、水中での半減期は約 1 時間と推定されることから、本物質の経口曝露については、健康リスクの評価に向けて経口曝露の知見収集等を行う必要性は低いと考えられる。

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	0.002 µg/m ³ 未満程度	0.002 µg/m ³ 未満程度	0.0048 mg/m ³	ラット	240 超
	室内空気	—	—			—

吸入曝露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均曝露濃度、予測最大曝露濃度はともに $0.002 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度であった。無毒性量等 $0.0048 \text{mg}/\text{m}^3$ と予測最大曝露濃度から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE は 240 超となる。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 $0.0063 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であったが、参考としてこれから算出した MOE は 76 となる。

従って、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があると考えられる。



4. 生態リスクの初期評価

本物質は、ポリウレタン樹脂の硬化剤として利用されている。化管法に基づき公表された本物質の環境中への総排出量は0.043 tであり、届出排出量0.043 tは全て大気へ排出されているが、本物質の高い加水分解性（半減期は約1時間）や一般環境大気の実測値を踏まえると大気中へ排出された本物質が公共用水域の水質から検出される可能性はないと考えられる。

本物質を取り扱う事業所から搬出された廃棄物に含まれる本物質の移動量（約16 t）の環境中への排出は明らかではないが、本物質の高い加水分解性（半減期は約1時間）より、通常の活動では、水生生物が本物質を水質から曝露する可能性はないと考えられる。

また、本物質を被験物質とした水生生物に対する毒性試験の結果は表4.1のとおりであるが、得られた毒性値は本物質の加水分解生成物の毒性を示していると考えられ、本物質の毒性を反映しているとは考えられない。

したがって、本物質の水生生物に対する生態リスク初期評価は行わなかった。

加水分解生成物を対象物質とする生態リスク初期評価を行う必要性については、別途検討する必要があると考えられる。

表 4.1 本物質を被験物質とした毒性試験結果（参考）

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]	Reliability*1	文献 No.
藻類		○	4,400	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	2	1)-1
	○		>70,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	2	1)-1
甲殻類	○		4,000	<i>Chaetogammarus marinus</i>	ヨコエビ科	EC ₅₀ IMM	4	2	1)-2
	○		27,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	2	1)-3
	○		35,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	2	1)-1
魚類	○		>72,000	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC ₅₀ MOR	4	2	1)-1
	○		>208,000	<i>Cyprinus carpio</i>	コイ	LC ₅₀ MOR	4	2	1)-4
その他			—	—	—	—	—		—

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、IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、MOR (Mortality) : 死亡

毒性値の算出方法

RATE : 生長速度より求める方法（速度法）

*1 数値は SIAR (SIDS Initial Assessment Report) (OECD, 2006) に記載されている Klimisch code を示す

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年度版－，
(<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>).
- 2) OECD High Production Volume Chemicals Program (2006): SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report. 3-Isocyanatomethyl-3,5,5-trimethylcyclohexyl isocyanate.
- 3) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 4) European Chemical Agency : Information on Registered Substances,
3-isocyanatomethyl-3,5,5-trimethylcyclohexyl isocyanate.
(<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2015.7.7 現在)
- 5) 通産省公報(2002.03.26).
- 6) 通産省公報(2002.11.08).
- 7) 3-イソシアナトメチル-3,5,5-トリメチルシクロヘキシルイソシアネート[別名：3-イソシアナトメチル-3,5,5-トリメチルシクロヘキシルイソシアネート(被験物質番号 K-812)にて試験実施]の微生物による分解度試験. 化審法データベース(J-CHECK).
- 8) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 9) Howard, P.H. et al. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 10) 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).
- 11) 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).
- 12) 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).
- 13) 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/H25jisseki-matome.html, 2015.3.27 現在).
- 14) 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).
- 15) 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)の確報値
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html, 2007.4.6 現在).
- 16) 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).

- 17) 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 1 現行化管法対象物質の有害性・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) 環境省環境保健部環境安全課 (2015)：平成 26 年度化学物質環境実態調査.
- 5) 経済産業省(2015)：経済産業省－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.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Tinnerberg H, Skarping G, Dalene M, Hagmar L. (1995): Test chamber exposure of humans to 1,6-hexamethylene diisocyanate and isophorone diisocyanate. *Int Arch Occup Environ Health*. 67: 367-374.
- 2) US National Institute for Occupational Safety and Health. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2015.12.14 現在).
- 3) IPCS (2008): International Chemical Safety Cards. 0499. Isophorone diisocyanate.
- 4) Kimmerle G. (1968): Isophorone diisocyanate toxicological studies. NTIS/OTS0528418.
- 5) Bayer AG (2003): Isophorondiisocyanate (IPDI) subacute inhalation toxicity on rats. Study No. T0071598. Cited in: OECD High Production Volume Chemicals Program (2006): SIDS Initial Assessment Report for SIAM 23. 3-Isocyanatomethyl-3,5,5-trimethylcyclohexyl isocyanate.
- 6) Pauluhn J. (2008): Isophorone diisocyanate (IPDI) 90-day inhalation study with a 4-week recovery period in Wistar rats. Bayer HealthCare AG; GDD-GED-GT Inhalation Toxicology. Report no.: AT04738. Cited in: European Aliphatic Isocyanates Producers Association (ALIPA)(2011): IUCLID Endpoint Summary Information of IPDI .
(<http://www.alipa.org/uploads/Modules/Publications/IUCLID%20endpoint%20IPDI.pdf>, 2015.12.14 現在)
- 7) Klaus AM. (2004): Isophorondiisocyanate (IPDI) - developmental toxicity study in rats after inhalation. Report No. T7072620. Cited in: OECD High Production Volume Chemicals Program

- (2006): SIDS Initial Assessment Report for SIAM 23.
3-Isocyanatomethyl-3,5,5-trimethylcyclohexyl isocyanate.
- 8) Bayer Material Science Co. (2005): Isophorondiisocyanate (IPDI): Developmental toxicity study in rats after inhalation. T7072620. TSCAT health & safety study cover sheet. EPA/8EHQ-0105-15923.
- 9) Henschler D. (1972): Isophorondiisocyanat. Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten. Verlag Chemie. Cited in: OECD High Production Volume Chemicals Program (2006): SIDS Initial Assessment Report for SIAM 23.
3-Isocyanatomethyl-3,5,5-trimethylcyclohexyl isocyanate.
- 10) Rothe A. (1976): Occupational dermatoses due to polyurethane drugs. *Berufs-Dermatosen*. 24: 7-24. (in German).
- 11) Lachapelle JM, Lachapelle-Ketelaer MJ. (1979): Cross-sensitivity between isophorone diamine (IPD) and isophorone diisocyanate (IPDI). *Contact Dermatitis*. 5: 55.
- 12) Frick M, Björkner B, Hamnerius N, Zimerson E. (2003): Allergic contact dermatitis from dicyclohexylmethane-4,4'-diisocyanate. *Contact Dermatitis*. 48: 305-309.
- 13) Militello G, Sasseville D, Ditre C, Brod BA. (2004): Allergic contact dermatitis from isocyanates among sculptors. *Dermatitis*. 15: 150-153.
- 14) Belsito DV. (2003): Common shoe allergens undetected by commercial patch-testing kits: dithiodimorpholine and isocyanates. *Am J Contact Dermat*. 14: 95-96.
- 15) Liippo J, Lammintausta K. (2008): Contact sensitization to 4,4'-diaminodiphenylmethane and to isocyanates among general dermatology patients. *Contact Dermatitis*. 59: 109-114.
- 16) Clarke CW, Aldons PM. (1981): Isophorone diisocyanate induced respiratory disease (IPDI). *Aust NZ J Med*. 11: 290-292.
- 17) Tyrer FH. (1979): Hazards of spraying with two-pack paints containing isocyanates. *J Soc Occup Med*. 29: 22-24.
- 18) 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.
- 19) Hüls America Inc. (1993): Determination of the mutagenicity of isophorone diisocyanate in the Ames *Salmonella*/mammalian microsomes mutagenicity test. Final report. NTIS/OTS0556624.
- 20) Research Toxicology Centre (2003): IPDI chromosome aberrations in Chinese hamster ovary cells in vitro. Report No. 8148. Cited in: OECD High Production Volume Chemicals Program (2006): SIDS Initial Assessment Report for SIAM 23.
3-Isocyanatomethyl-3,5,5-trimethylcyclohexyl isocyanate.
- 21) Bayer HealthCare AG (2006). Isophorone diisocyanate - micronucleus test on male mouse after inhalative exposure for 6 hours. Bayer HealthCare Report No. AT03075. Cited in: OECD High Production Volume Chemicals Program (2006): SIDS Initial Assessment Report for SIAM 23.
3-Isocyanatomethyl-3,5,5-trimethylcyclohexyl isocyanate.

(4) 生態リスクの初期評価

- 1) OECD High Production Volume Chemicals Program(2006) : SIDS(Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, 3-Isocyanatomethyl-3,5,5-trimethylcyclohexyl isocyanate.
- 1 : Bayer AG (2000). Investigation of the ecological properties of DESMODUR I. Bayer AG (Leverkusen) Report No. 860 A/99 with attachments (unpublished).
- 2 : Adema DMM (1982). Tests and desk studies carried out by MT-TNO during 1980-1981 for annex II of marpol 1973. Rep.No. CL82/14, 52 pp. TNO, Delft (NL).
- 3 : Hüls AG (1995). Bestimmung der Auswirkungen von Vestanat IPDI auf das Schwimmverhalten von *Daphnia magna*. Report No. DK-654 (unpublished).
- 4 : Hüls AG (1996). Bestimmung der akuten Wirkungen von Vestanat IPDI gegenüber Fischen. Report No. FK 1369 (unpublished).