

# リスク評価書 (案)

## (有害性評価部分)

メチレンビス (4, 1-シクロヘキシレン) =  
ジイソシアネート

(Methylenebis(1,4-cyclohexylene)diisocyanate)

### 目 次

本文	1
別添 1 有害性総合評価表	6
別添 2 有害性評価書	9

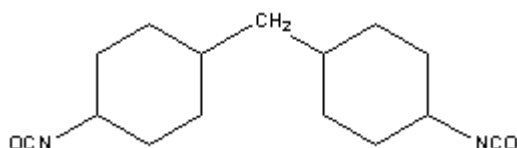
1 1 物理化学的性質（別添2 参照）

2 (1) 化学物質の基本情報

3 名 称：メチレンビス（4, 1-シクロヘキシレン）=ジイソシアネート  
4 別 名：水添MDI、ジシクロヘキシルメタン-4,4-ジイソシアネート、4,4'-  
5 メチレンジシクロヘキシル=ジイソシアネート、4,4'  
6 methylenedicyclohexyl diisocyanate、Cyclohexane、1,1'-methylenebis-  
7 (4-isocyanato)、Hylene W、Hydrogenated MDI、H12MDI、Methylene bis  
8 (4-cyclohexylisocyanate)、4,4'-Dicyclohexylmethanediisocyanate、4,4'  
9 -Diisocyanatodicyclohexylmethane、4,4'-Methylenebis (cyclohexyl  
10 isocyanate)、Bis (4-isocyanatocyclohexyl) methane、  
11 Dicyclohexylmethane-4,4'-diisocyanate、Methylenebis (1,4-cyclohexylene)  
12 diisocyanate、Methylene bis (4-isocyanatocyclohexane)、  
13 Methylenedi-1,4-cyclohexylene isocyanate、Methylenedi-4-cyclohexylene  
14 diisocyanate

15 化学式：C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

16 構造式：



21 分子量：262.35

22 CAS番号：5124-30-1

23 労働安全衛生法施行令別表第9（名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有  
24 害物）第598号

25 毒物及び劇物取締法 毒物

26  
27 (2) 物理的・化学的性状

28 外観：わずかに黄色で催涙性の臭い 引火点（C.C.）：200℃  
29 を有するした液体 発火点：225℃  
30 密度：1.07 g/cm<sup>3</sup>（25℃） 溶解性（水）：加水分解される  
沸点：167～168℃（2×10<sup>6</sup> Pa） オクタノール/水分配係数 log Pow：－  
（加水分解されるため計算されていない）  
蒸気圧：2.13×10<sup>-6</sup> kPa（25℃） 換算係数：1 ppm=10.72 mg/m<sup>3</sup>（25℃）  
蒸気密度（空気=1）：－ 1 mg/m<sup>3</sup>=0.093 ppm（25℃）  
融 点：15℃（含有する異性体の比  
率によって異なる）  
嗅覚閾値：－

28  
29 (3) 生産・輸入量、使用量、用途

30 製造・輸入数量：1,000トン（平成28年度）

31 用 途：ポリウレタン樹脂原料

32 製造業者：情報なし

33

34 2 有害性評価の結果（別添 1 及び別添 2 参照）

35 （1）発がん性

36 ○報告なし

37

38 （各評価区分）

39 IARC：情報なし

40 産業衛生学会：情報なし

41 EU CLP：情報なし

42 NTP 14<sup>th</sup> ROC：情報なし

43 ACGIH：情報なし

44 DFG：情報なし

45

46 （2）発がん性以外の有害性

47 ○急性毒性

48 致死性

49 ラット

50 吸入：LC<sub>50</sub> = 434 mg/m<sup>3</sup>（4時間）（エアロゾル）

51 雄 295 mg/m<sup>3</sup>（4時間）（エアロゾル）

52 雌 307 mg/m<sup>3</sup>（4時間）（エアロゾル）

53 経口：LD<sub>50</sub> = 9,900 mg/kg体重

54

55 ウサギ

56 経皮毒性：LD<sub>50</sub> = 10,000 mg/kg体重以上

57

58 ○皮膚刺激性／腐食性：あり

59 根拠：ウサギに対して液体試料と固体試料の水添MDIの皮膚刺激性の検討では、

60 軽度の刺激性を認めた。

61

62 ○眼に対する重篤な損傷性／刺激性：軽度

63 根拠：ウサギの両眼結膜に水添MDIの液体試料と固体試料を点眼したところ、

64 軽度の刺激性作用を認め、回復傾向を示した。

65

66 ○皮膚感作性：あり

67 根拠：ポリウレタン工場で水添MDIのばく露によるアレルギー性皮膚炎の発生

68 が報告されている。

69 ・1981年にガラス瓶のひび割れ防止のために水添MDIをコーティングす

70 るプロセスが加わった工場において、15人の作業者のうち11名にアレ

71 ルギー性及び非アレルギー性の皮膚反応が認められた。・Buehler assay、  
72 マウス耳介腫脹テスト、局所リンパ節試験で皮膚感作性を認められてい  
73 る。  
74

75 ○呼吸器感作性：判断できない

76 根拠：モルモットの吸入ばく露試験で、軽度の遅延型アレルギー反応を認めて  
77 おり、弱い呼吸器感作性があったとの報告があるが、ヒトでの知見はなく、  
78 判断できない。  
79

80  
81 ○反復投与毒性（生殖毒性／遺伝毒性／発がん性／神経毒性は別途記載）

82 NOAEL = 1 mg/m<sup>3</sup>

83 根拠：Wistarラットに、0、1、6、36 mg/m<sup>3</sup>の水添MDIを6時間/日、5日間/週、  
84 4週間鼻部吸入ばく露させた結果、1 mg/m<sup>3</sup>では、異常は認めなかったが、  
85 6 mg/m<sup>3</sup>で鼻汁などの毒性評価の境界領域の反応を示した。高濃度の36  
86 mg/m<sup>3</sup>では、呼吸器刺激症状と肺に明確な炎症が認められた。呼吸刺激  
87 性に対するNOAELは1 mg/m<sup>3</sup>とされた。  
88

89 不確定性係数 UF = 100

90 評価レベル = 0.0007 ppm (0.0075 mg/m<sup>3</sup>)

91 計算式：1 mg/m<sup>3</sup> × 6/8 (労働補正) × 5/5 (日数補正) × 1/100 (種差及びばく  
92 露期間) = 0.0075 mg/m<sup>3</sup> (0.0007ppm)  
93

94 ○生殖毒性：判断できない

95 根拠：妊娠前の投与による呼吸器系への影響が認められる濃度で、受胎率が低  
96 下しているが、催奇形性試験ではほとんど影響がみられていない。従って、  
97 生殖毒性ありとは判断できない。  
98

99 (参考)

100 NOAEL = 6 mg/m<sup>3</sup>

101 根拠：Wistarラットに0、1、6、36 mg/m<sup>3</sup>の水添MDIを1日6時間、雌雄の親  
102 動物 (F0) に、交配2週間前から約2週間の交配中、及び雄では少なくとも  
103 も28日間、それぞればく露させ、雌には妊娠19日までと分娩後4~6日ま  
104 で鼻部吸入ばく露させた。6 mg/m<sup>3</sup>以下の濃度では、体重増加、臓器の病  
105 理所見、受精率 (insemination index)、出産率、着床痕数などに顕著な変  
106 化を認めなかった。但し、受胎率の低下が36 mg/m<sup>3</sup>で認められた。授乳期  
107 の児動物 (F1) には、症状を認めず、体重増加も対照と同等であった。受  
108 胎率の低下に基づき、NOAELは6 mg/m<sup>3</sup>とされた。  
109

110 不確定係数 UF = 10

111 根拠：種差 (10)  
112 評価レベル =  $0.042 \text{ ppm} (0.45 \text{ mg/m}^3)$   
113 計算式： $6 \text{ mg/m}^3 \times 6/8 (\text{時間補正}) \times 1/10 (\text{種差}) = 0.45 \text{ mg/m}^3 (0.042 \text{ ppm})$   
114

115 ○遺伝毒性：判断できない

116 根拠：細菌を用いた復帰突然変異試験と哺乳類培養細胞を用いた染色体異常試  
117 験とも結果は陰性であった。しかし、*In vitro* の報告は少なく、*in vivo* の報  
118 告もないことから判断できない。  
119

120 ○神経毒性：判断できない

121 根拠：ラットに20 ppm、5時間の吸入ばく露により死亡が見られた。これらの  
122 ラットでは振戦と痙攣を伴う激しい呼吸器刺激性、肺の重度のうっ血と  
123 水腫がみられた (ACGIH 2001)。これを踏まえ、モデルSDSでは、特定  
124 標的臓器毒性 (単回ばく露) 区分1 (中枢神経系、呼吸器) とされた。  
125 しかしながら、この症状は、致死量 ( $\text{LC}_{50}=295\sim434 \text{ mg/m}^3 (27.4\sim40.4$   
126  $\text{ppm})$ ) に近い量のばく露であり、神経毒性によるものと判断できない。  
127

128 (3) 許容濃度等

129 ACGIH TLV-TWA :  $0.005 \text{ ppm} (0.054 \text{ mg/m}^3)$  (1988年設定)

130 根拠：Toluene diisocyanate (TDI) の毒性データ (Health Factors及び標的臓器  
131 は、呼吸器感作 (喘息)、気管支炎・肺炎 (pneumonitis) ・肺浮腫、眼・  
132 粘膜・呼吸器刺激性とされている) 注をもとに基準値を設定している。  
133 TDIとその水酸化物は、動物試験で脾臓や肝臓に腫瘍誘発能をもってお  
134 り、TLV-TWAは、 $0.005 \text{ ppm}$ である。十分な知見が認められるまでは、  
135 暫定値として、TDIのTWAである $0.005 \text{ ppm}$ を採用する。

136 注TDIのTLV-TWAは2016年に $0.005 \text{ ppm}$ から $0.001 \text{ ppm}$ に変更された。  
137

138 日本産業衛生学会：設定なし

139 DFG MAK：設定なし 経皮吸収性：Sh (皮膚感作性物質) (2015年設定)

140 根拠：水添MDIにばく露された経験を有する湿疹患者の経皮試験で、水添MDI  
141 に対する陽性結果が複数の症例が報告されている。このことから、ヒト  
142 において皮膚感作性があると結論付けることができる。動物試験結果は、  
143 必ずしも一貫性はないが多くの場合陽性であり、このヒトにおける所見  
144 を補強するものである。さらに、構造的な観点からも水添MDIの接触感  
145 作性は妥当と考えられるので、水添MDIには「Sh」マークを付与する。  
146 水添MDIの呼吸器に対するアレルギー誘発作用については、臨床所見が  
147 なく、また実験動物での試験結果からもヒトに対する作用を明確に評価  
148 することができないため、構造的には呼吸器感作性が疑われるものの、  
149 「Sa」マークは付与しない。  
150

151 NIOSH REL : Ceiling 0.01 ppm (0.11 mg/m<sup>3</sup>)

152 OSHA PEL : 設定なし

153 UK HSE : 設定なし

154 OARS : 設定なし

155

156 (4) 評価値

157 ○一次評価値 : なし

158 動物試験により導き出された評価レベルが二次評価値の十分の一以上のため  
159 (反復投与毒性に関する記載参照)

160 ※一次評価値 : 労働者が勤労生涯を通じて週40時間、当該物質にばく露した場合に、そ  
161 れ以下のばく露については健康障害に係るリスクは低いと判断する濃度。閾値のない発がん  
162 性の場合には過剰発生率  $10^{-4}$  に対応した濃度で設定する等、有害性に即して「リスク評価の手  
163 法」に基づき設定している。

164 ○二次評価値 : 0.005 ppm (0.054 mg/m<sup>3</sup>)

165 米国産業衛生専門家会議 (ACGIH) が勧告している TLV-TWA を二次評価値  
166 とした。

167 ※二次評価値 : 労働者が勤労生涯を通じて週40時間、当該物質にばく露した場合にも、  
168 当該ばく露に起因して労働者が健康に悪影響を受けることはないであろうと推測され  
169 る濃度で、これを超える場合はリスク低減措置が必要。「リスク評価の手法」に基づ  
170 き、原則として日本産業衛生学会の許容濃度又はACGIHのばく露限界値を採用してい  
171 る。