

要 約

試験委託者： 環境省

表 題： プロピレンテトラマーのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する
急性遊泳阻害試験

試験番号： A020372-2

試験方法：

- 1) 適用ガイドライン： OECD 化学品テストガイドライン No. 202 「ミジンコ類 急性遊泳阻害試験および繁殖試験」 (1984年)
- 2) 暴露方式： 半止水式 (24時間後に試験液の全量を交換)
水面をテフロンシートで被覆
- 3) 供試生物： オオミジンコ (*Daphnia magna*)
- 4) 暴露期間： 48時間
- 5) 試験濃度： 対照区, 助剤対照区,
(設定値) 0.0040, 0.0072, 0.0128, 0.0224, 0.0400 mg/L
公比： 1.8
ただし0.0400 mg/Lは試験液調製可能最高濃度
助剤濃度一定：100 μ L/L (ジメチルホルムアミド使用)
- 6) 試験液量： 100 mL/容器
- 7) 連 数： 4容器/試験区
- 8) 供試生物数： 20頭/試験区 (5頭/容器)
- 9) 試験温度： 20 \pm 1 $^{\circ}$ C
- 10) 照 明： 室内光, 16時間明 (800 lux以下) / 8時間暗
- 11) 分 析 法： ガスクロマトグラフィー質量分析 (GC/MS)

試験結果：

1) 試験液中の被験物質濃度

試験液の分析の結果、測定値の設定値に対する割合は、暴露開始時において66～91%、換水前において30～40%であった。水中からの50%揮散速度は約6時間であることから、減少の主な原因は、揮散と考えられた。

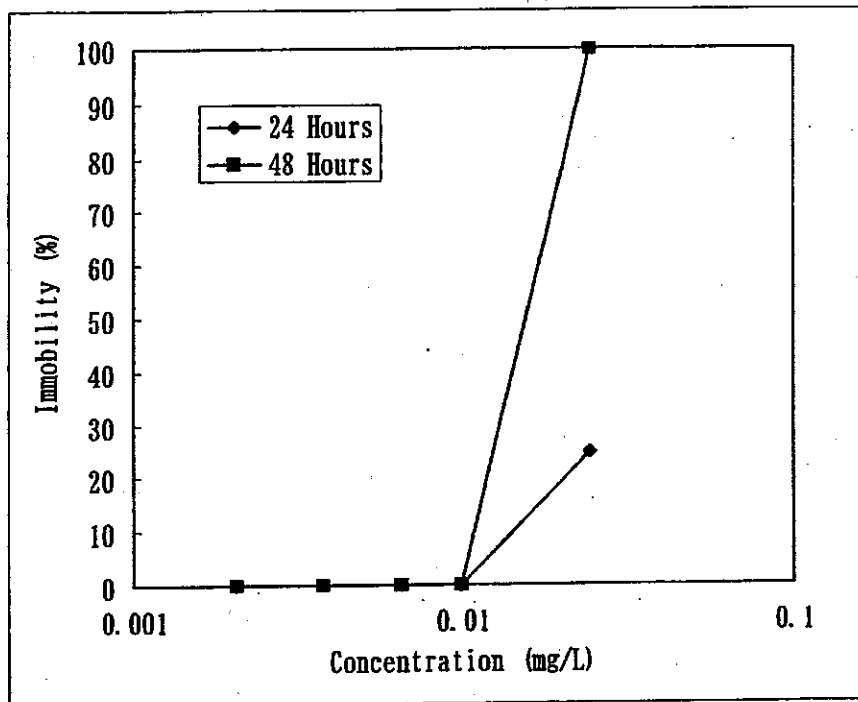
2) 24時間暴露後の結果

	(mg/L)	95%信頼区間 (mg/L)
半数遊泳阻害濃度 (EiC50)	> 0.0240	算出不可
0%阻害最高濃度	0.0099	—
100%阻害最低濃度	> 0.0240	—

3) 48時間暴露後の結果

	(mg/L)	95%信頼区間 (mg/L)
半数遊泳阻害濃度 (EiC50)	0.0154	0.0099 ~ 0.0240
0%阻害最高濃度	0.0099	—
100%阻害最低濃度	0.0240	—

Figure 1 Concentration-Immobility Curve



要 約

試験委託者： 環境省

表 題： プロピレンテトラマーのオオミジンコ (*Daphnia magna*)
に対する繁殖阻害試験

試験番号： A020372-3

試験方法：

- 1) 適用ガイドライン： OECD 化学品テストガイドライン No. 211「オオミジンコ繁殖試験」(1998年)
- 2) 暴露方式： 半止水式(毎日試験液の全量を交換)
水面をテフロンシートで被覆
- 3) 供試生物： オオミジンコ (*Daphnia magna*)
- 4) 暴露期間： 21日間
- 5) 試験濃度： 対照区, 助剤対照区,
(設定値) 0.0020, 0.0042, 0.0090, 0.0190, 0.0400 mg/L (公比: 2.1)
ただし, 0.0400 mg/Lは試験液調製可能最高濃度
助剤濃度一定: 100 µL/L (ジメチルホルムアミド使用)
- 6) 試験液量： 80 mL/容器
- 7) 連 数： 10容器/試験区
- 8) 供試生物数： 10頭/試験区 (1頭/容器)
- 9) 試験温度： 20±1℃
- 10) 照 明： 室内光, 16時間明 (800 lux以下) / 8時間暗
- 11) 分 析 法： ガスクロマトグラフィー質量分析 (GC/MS)

試験結果：

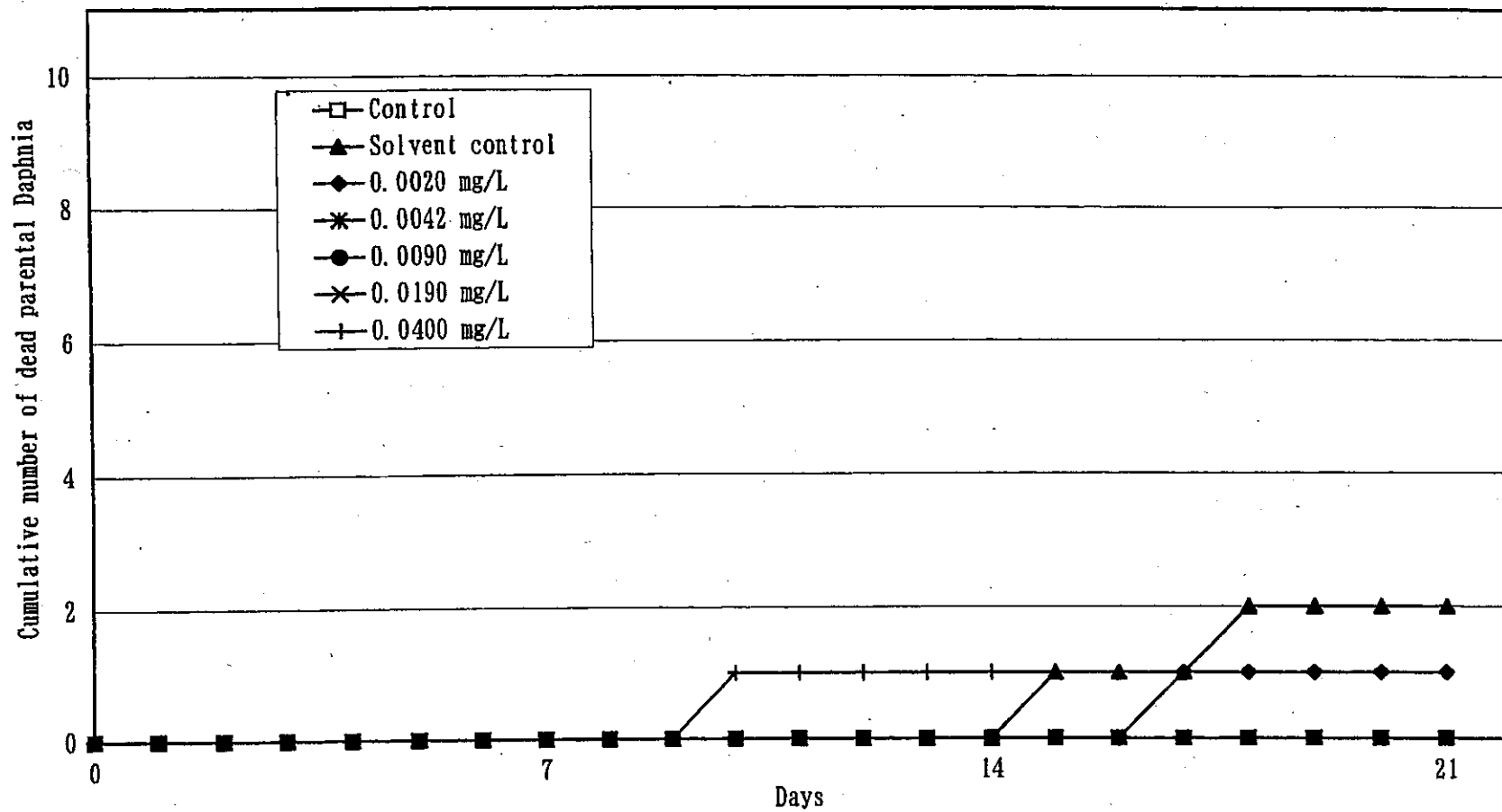
1) 試験液中の被験物質濃度

試験液の分析の結果、測定値の設定値に対する割合は、調製時において81~104%、換水前において11~29%であった。水中からの50%揮散速度は約6時間であることから、減少の主な原因は、揮散と考えられた。

2) 21日間暴露後の結果

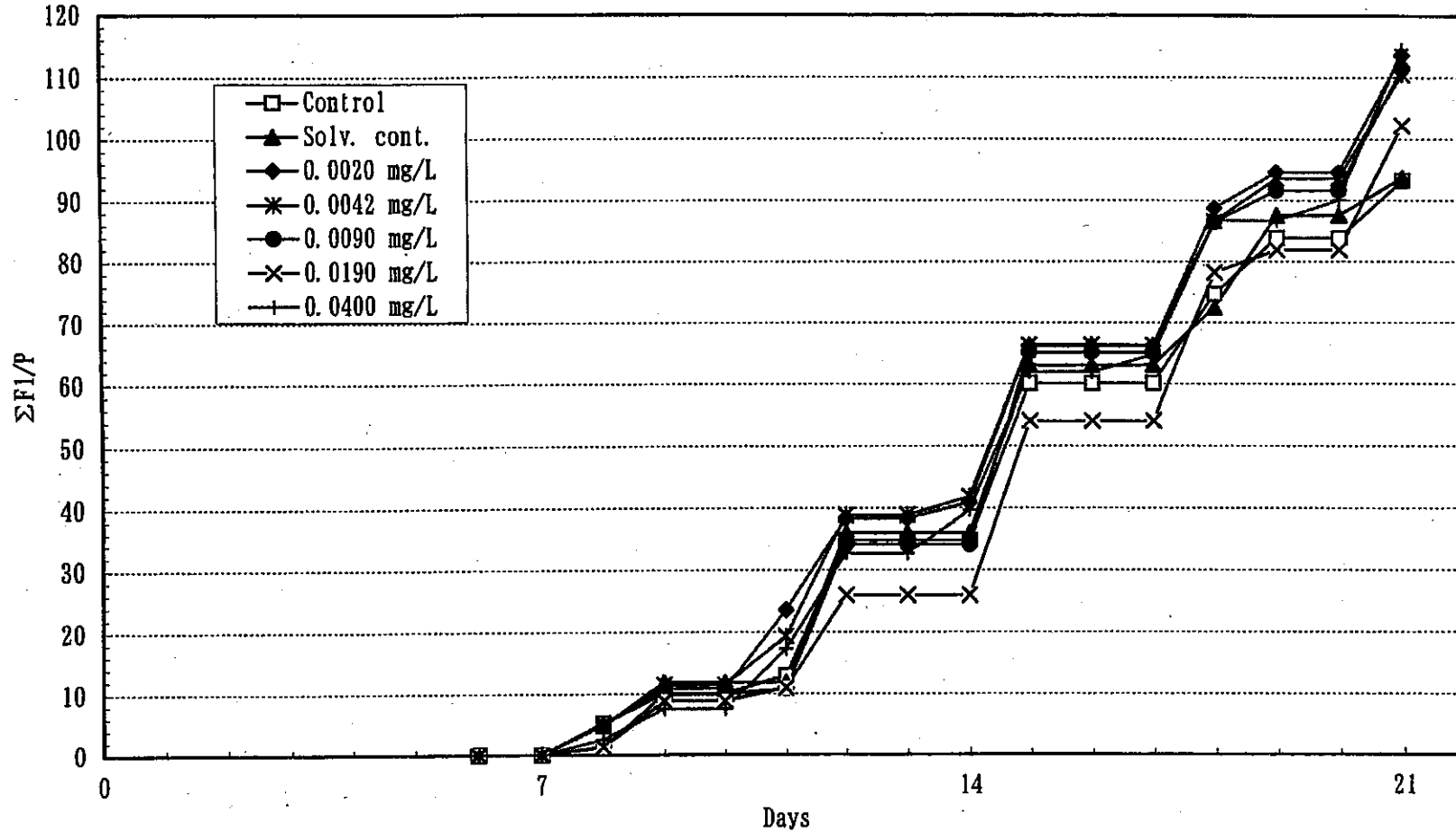
	(mg/L)	95%信頼区間 (mg/L)
親ミジンコの半数致死濃度 (LC50)	> 0.0196	算出不可
50%繁殖阻害濃度 (EC50)	> 0.0196	算出不可
最大無作用濃度 (NOEC)	> 0.0196	—
最小作用濃度 (LOEC)	> 0.0196	—

Figure 1 Cumulative Number of Dead Parental *Daphnia*



Values in legend are given in the nominal concentration.

Figure 2 Time Course of $\Sigma F1/P$ for Each Concentration Level



Values in legend are given in the nominal concentration.

要 約

試験委託者： 環境省

表 題： プロピレンテトラマーのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する
急性毒性試験

試験番号： A020372-4

試験方法：

- 1) 適用ガイドライン： OECD 化学品テストガイドライン No. 203 「魚類急性毒性試験」
(1992年)
- 2) 暴露方式： 半止水式 (24時間毎に試験液の全量を交換)
水面をテフロンシートで被覆
- 3) 供試生物： ヒメダカ (*Oryzias latipes*)
- 4) 暴露期間： 96時間
- 5) 試験濃度： 対照区, 助剤対照区, 0.0400 mg/L (試験液調製可能最高濃度の限
(設定値) 度試験)
助剤濃度： 100 μ L/L (ジメチルホルムアミド使用)
- 6) 試験液量： 5.0 L/容器
- 7) 連 数： 1 容器/試験区
- 8) 供試生物数： 10尾/試験区
- 9) 試験温度： 24 \pm 1 $^{\circ}$ C
- 10) 照 明： 室内光, 16時間明 (1000 lux以下) / 8時間暗
- 11) 分 析 法： ガスクロマトグラフィー質量分析 (GC/MS)

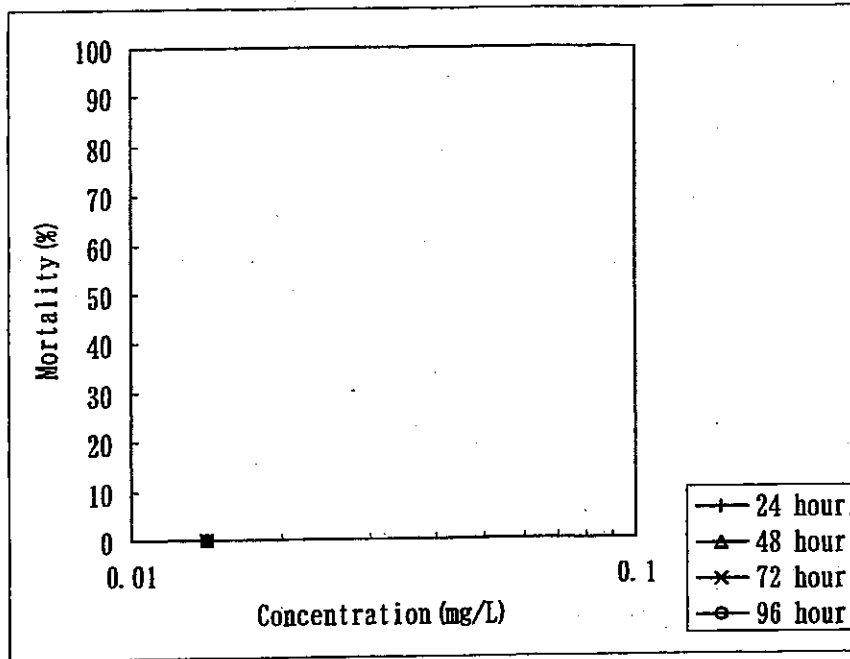
試験結果：

1) 試験液中の被験物質濃度

試験液の分析の結果、測定値の設定値に対する割合は、暴露開始時において75%、24時間後において17%であった。水中からの50%揮散速度は約6時間であることから、減少の主な原因は、揮散と考えられた。

2) 96時間暴露後の半数致死濃度 (LC50)： >0.0143 mg/L (95%信頼区間：算出不可)

Figure 1 Concentration-Mortality Curve



要 旨

試験委託者

環境省

表 題

2,2'-ジメチル-4,4'-メチレンビス(シクロヘキシルアミン)の藻類(*Selenastrum capricornutum*)に対する生長阻害試験

試験番号

NMMP/E00/1090

試験方法

本試験は、OECD化学品テストガイドラインNo.201「藻類生長阻害試験」(1984年)に準拠して実施した。

- 1) 被験物質 : 2,2'-ジメチル-4,4'-メチレンビス(シクロヘキシルアミン)
- 2) 培養方式 : 振とう培養 (100rpm)
- 3) 供試生物種 : *Selenastrum capricornutum* (ATCC-22662)
- 4) 温度 : 23±2 °C
- 5) 暴露期間 : 72 時間
- 6) 試験液量 : 100 mL (OECD培地)
- 7) 照明 : 4000 ~ 5000 lux (連続照明)
- 8) 初期細胞濃度 : 1×10^4 cells/mL
- 9) 試験濃度(設定) : 対照区、0.10mg/L、0.23mg/L、0.53mg/L、1.23mg/L、2.83mg/L、6.52mg/L および 15.0mg/L (公比:2.3)
- 10) 試験液中の被験物質の分析 : HPLC法(暴露開始時、終了時)

結 果

- 1) 生長曲線下の面積の比較による生長阻害濃度
 $EbC50(0-72) = 2.16\text{mg/L}$ (95%信頼区間: 1.94mg/L~2.40mg/L)
 無影響濃度 (NOEC(面積法 0-72)) = 0.23mg/L

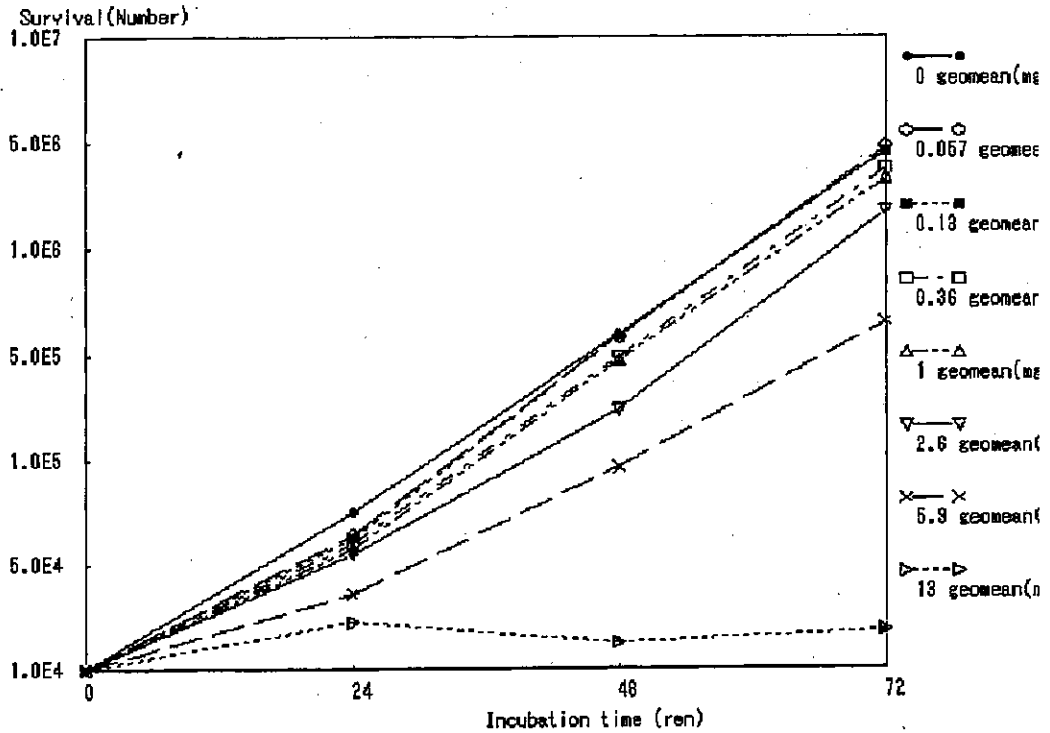
2) 生長速度の比較による生長阻害濃度

$$\text{ErC50}(24-48) = 6.43\text{mg/L} \text{ (95\%信頼区間: } 5.94\text{mg/L} \sim 6.96\text{mg/L)}$$
$$\text{無影響濃度 (NOEC(速度法 24-48))} = 1.23\text{mg/L}$$
$$\text{ErC50}(24-72) = 7.31\text{mg/L} \text{ (95\%信頼区間: } 6.84\text{mg/L} \sim 7.84\text{mg/L)}$$
$$\text{無影響濃度 (NOEC(速度法 24-72))} = 2.83\text{mg/L}$$

(上記濃度は、全て設定濃度に基づく値)

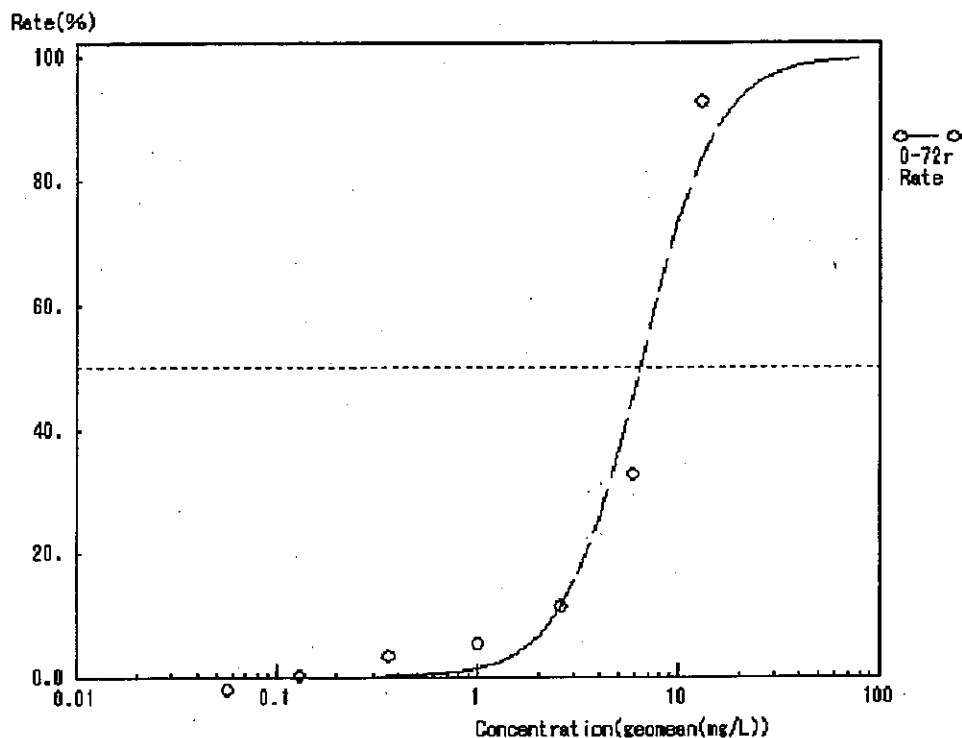
2,2'-ジメチル-4,4'-メチレンビス<シクロヘキシルアミン> (CAS.6864-37-5)

①生長曲線



Time course pattern of Algae Growth Test
8864875

②阻害率曲線



Dose-response curve for EC50 of Algae Growth Test (Logit method)
6864375

③毒性値

72hErC50(実測値に基づく)=6.1mg/L
72hNOECr(実測値に基づく)=0.36mg/L

要 旨

試験委託者

環境省

表 題

2,2'-ジメチル-4,4'-メチレンビス(シクロヘキシルアミン)のオオミジンコ (*Daphnia magna*)に対する急性遊泳阻害試験

試験番号

NMMP/E00/2090

試験方法

本試験は、OECD 化学品テストガイドライン No.202「ミジンコ類、急性遊泳阻害試験および繁殖試験」(1984年)に準拠して実施した。

- 1) 被験物質 : 2,2'-ジメチル-4,4'-メチレンビス(シクロヘキシルアミン)
- 2) 暴露方法 : 止水式
- 3) 供試生物 : オオミジンコ (*Daphnia magna*)
- 4) 暴露期間 : 48 時間
- 5) 連数 : 1濃度区につき4連
- 6) 生物数 : 20 頭/1濃度区(1連につき5頭で1濃度区 20 頭)
- 7) 試験濃度 : 対照区、2.12mg/L、3.81mg/L、6.86mg/L、12.4mg/L、22.2mg/L および40.0mg/L
(公比 1.8)(設定濃度)
- 8) 試験液量 : 100 mL
- 9) 照明 : 室内光、16 時間明/8 時間暗
- 10) 試験水温 : 20±1℃

結 果

1) 24 時間暴露後の結果

24 時間半数遊泳阻害濃度(EiC50)=5.11mg/L(95%信頼区間: 3.81mg/L~6.86mg/L)

2) 48 時間暴露後の結果

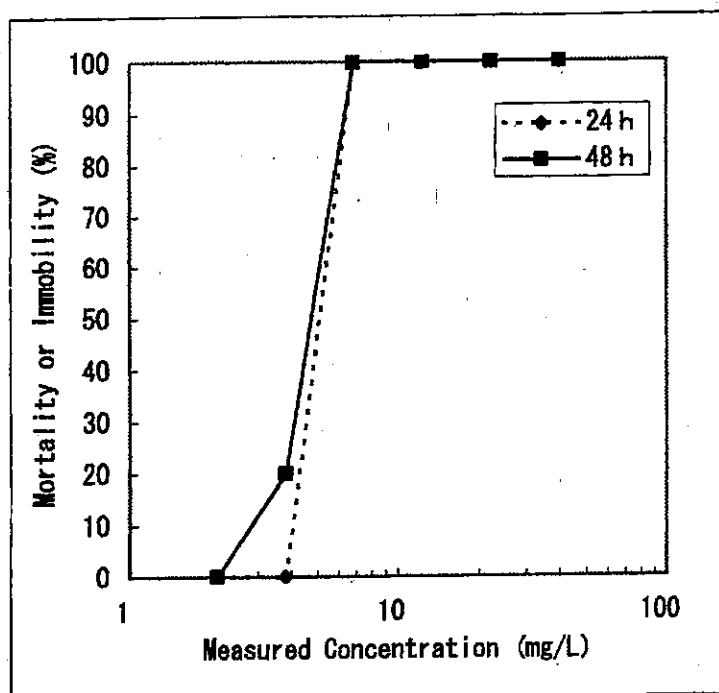
48 時間半数遊泳阻害濃度(EiC50)=4.57mg/L(95%信頼区間: 3.81mg/L~6.86mg/L)

最大無作用濃度(NOECi)=2.12mg/L

100%阻害最低濃度=6.86mg/L

(上記濃度は、全て設定濃度に基づく値)

Figure 1 Concentration-Response Curve of 2,2'-dimethyl-4,4'-methylenebis(cyclohexylamine)

Mortality or Immobility in *Daphnia magna*

要 旨

試験委託者

環境省

表 題

2,2'-ジメチル-4,4'-メチレンビス(シクロヘキシルアミン)のオオミジンコ (*Daphnia magna*)に対する
繁殖阻害試験

試験番号

NMMP/E00/3090

試験方法

本試験は、OECD 化学品テストガイドライン No.211「オオミジンコ繁殖試験」(1998年)に準拠して実施した。

- 1) 被験物質 : 2,2'-ジメチル-4,4'-メチレンビス(シクロヘキシルアミン)
- 2) 暴露方法 : 半止水式(週3回、試験液の全量を交換)
- 3) 供試生物 : オオミジンコ (*Daphnia magna*)
- 4) 暴露期間 : 21 日間
- 5) 試験濃度 : 対照区、0.21mg/L、0.38mg/L、0.69mg/L、1.23mg/L、2.22mg/L および
4.00mg/L(公比 1.8、設定濃度)
(追加濃度区) 対照区、7.20mg/L、13.0mg/L、23.3mg/L(公比1.8、設定濃度)
- 6) 試験液量 : 1容器(連)につき 80 mL
- 7) 連数 : 10 容器(連)/濃度区
- 8) 供試生物数 : 10 頭/濃度区(1連につき 1 頭)
- 9) 試験水温 : 20±1℃
- 10) 照明 : 室内光、16 時間明/8 時間暗
- 11) 被験物質の分析 : 高速液体クロマトグラフ法

結 果

1) 試験液中の被験物質濃度

実測濃度が設定濃度の±20%以内であったので結果の算出には設定濃度を用いた。

2) 21 日間の親ミジンコの半数 致死濃度 (LC50)

= 5.48mg/L (95%信頼区間 : 2.55mg/L~33.0mg/L)

3) 21 日間の 50% 繁殖阻害濃度 (ErC50)

= >7.20mg/L

4) 21 日間の最大無作用濃度(NOECr) = 4.00mg/L

5) 21 日間の最小作用濃度(LOECr) = 7.20mg/L

(上記濃度は、設定濃度に基づく値である)

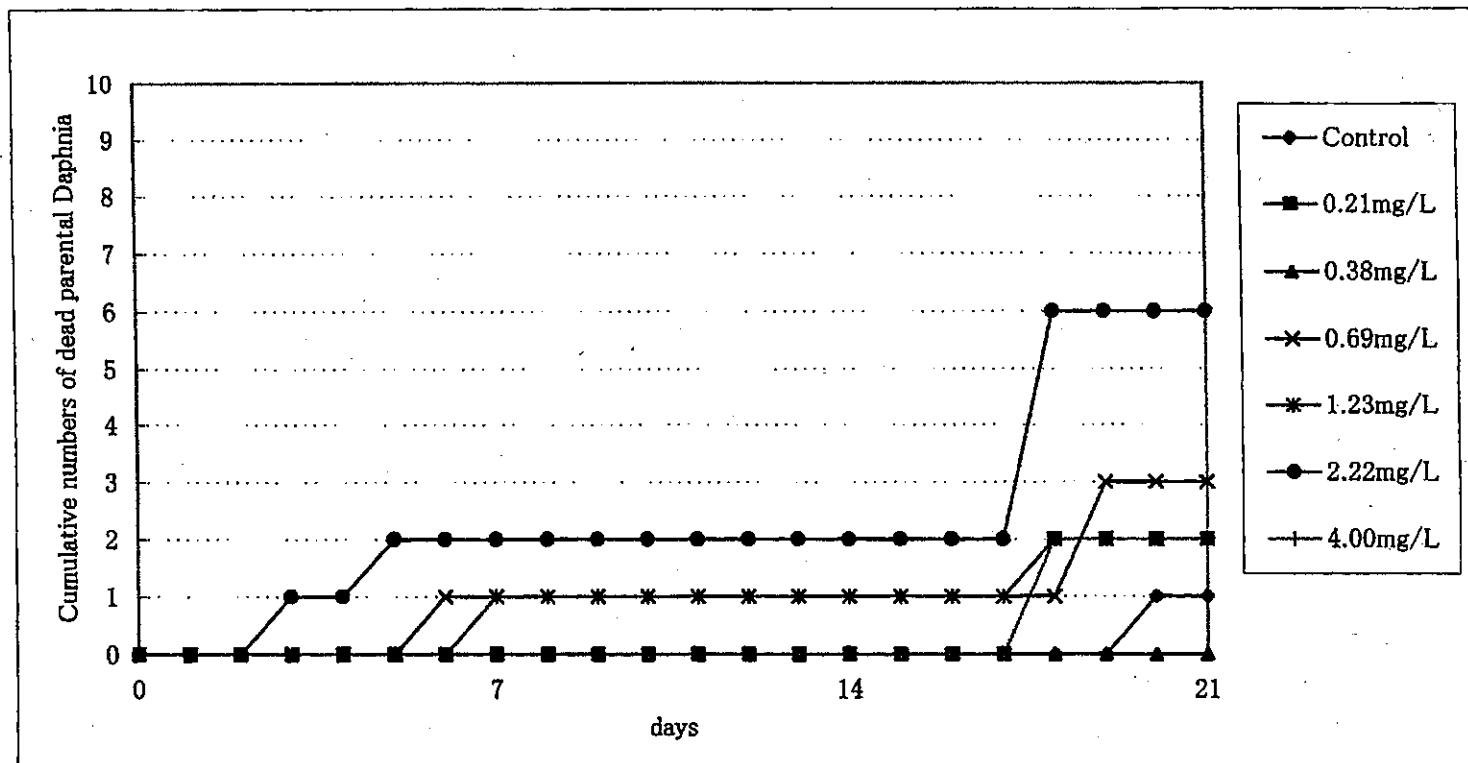
Figure 1 Cumulative Numbers of Dead Parental *Daphnia*Original Test

Figure 1 Continued

Supplemental Test

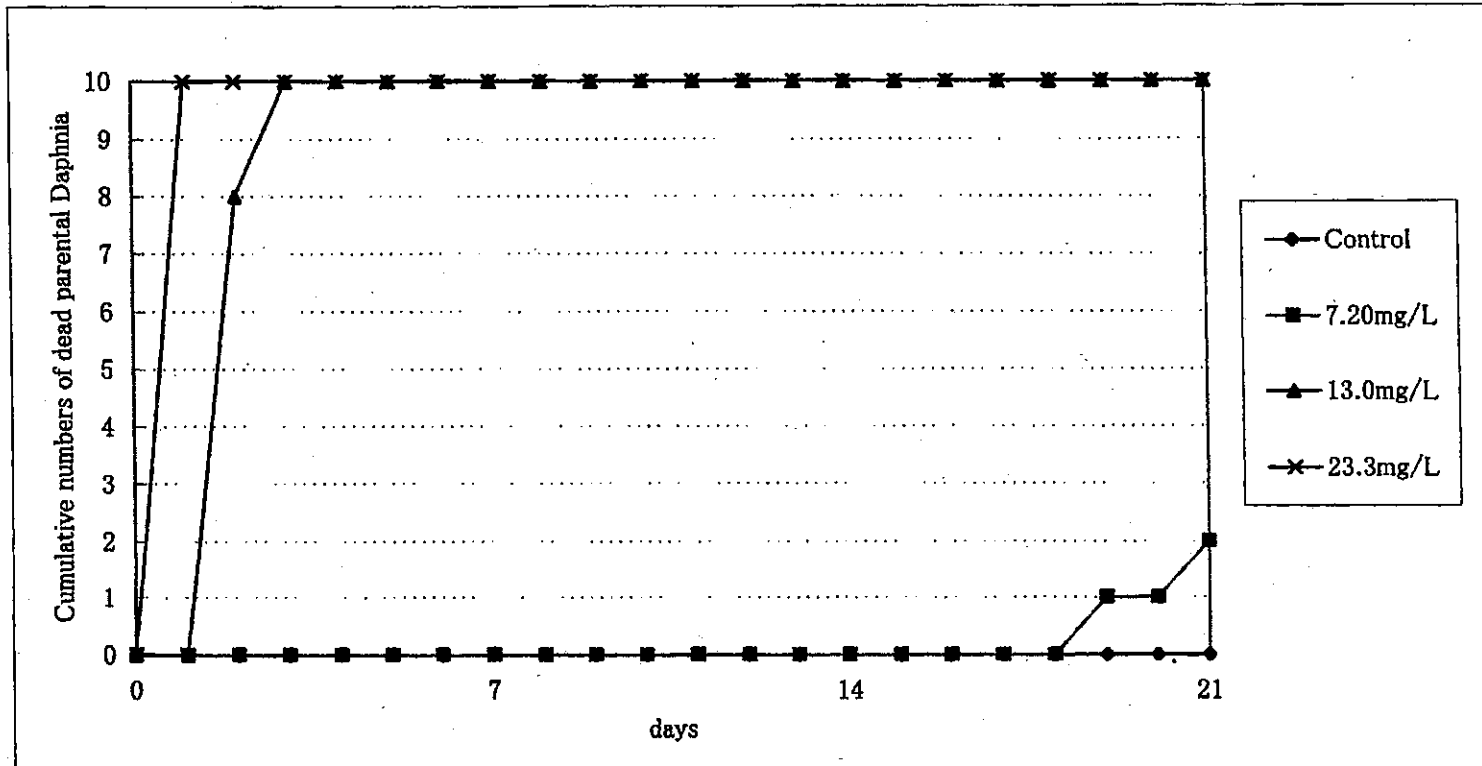


Figure 2 Mean Cumulative Numbers of Juveniles Produced per Adult ($\Sigma F1/P$) during 21 days

Original Test

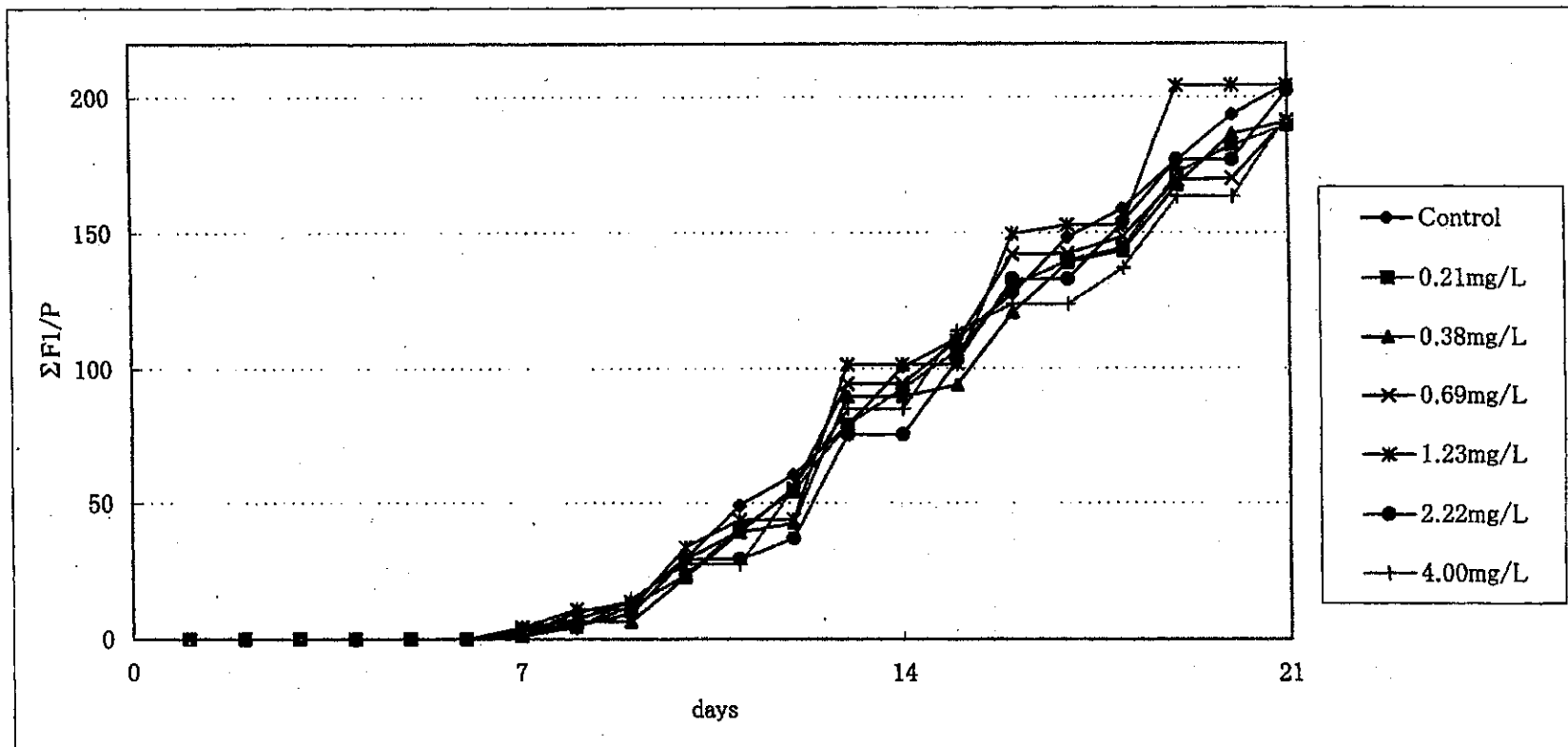
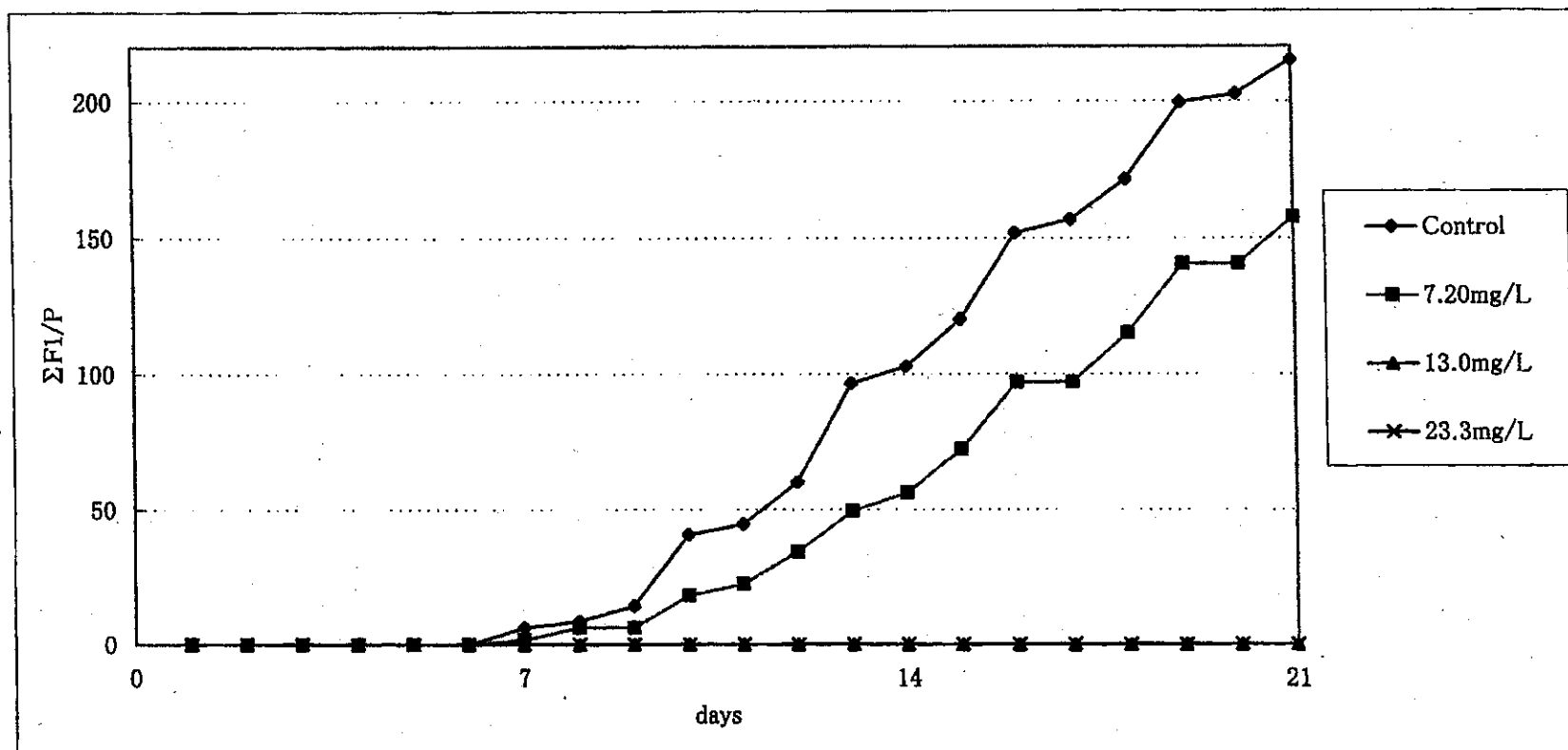


Figure 2 Continued

Supplemental Test

要 旨

試験委託者

環境省

表 題

2,2'-ジメチル-4,4'-メチレンビス(シクロヘキシルアミン)のヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験

試験番号

NMMP/E00/4090

試験方法

本試験は、OECD 化学品テストガイドライン No.203「魚類毒性試験」(1992年)に準拠して実施した。

被験物質	:2,2'-ジメチル-4,4'-メチレンビス(シクロヘキシルアミン)
方式	:半止水式(24時間換水)
供試生物	:ヒメダカ (<i>Oryzias latipes</i>)
試験濃度	:対照区、1.6mg/L、2.9mg/L、5.1mg/L、9.3mg/L、16.7mg/L、30.0mg/L およびpH調整(中和)した100mg/L(設定濃度)
曝露期間	:96時間
試験液量	:3.0L
生物数	:10尾/濃度区
照明	:室内光、16時間明/8時間暗
エアレーション	:なし
温度	:24±1℃

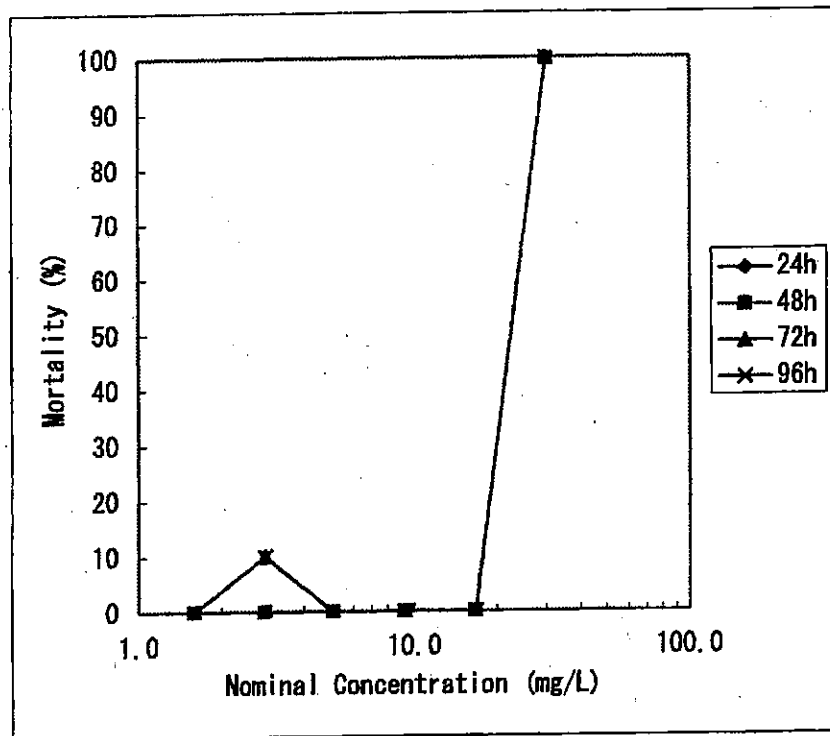
結 果

試験の結果、2,2'-ジメチル-4,4'-メチレンビス(シクロヘキシルアミン)の設定濃度に基づく96時間の半数致死濃度(LC50)は22.4mg/Lであり、その95%信頼区間は16.7~30.0mg/Lであった。

pH調整(中和)した試験液では96時間の半数致死濃度(LC50)は>100.0mg/Lであった。

Figure 1. Concentration-Response Curve of 2,2'-dimethyl-4,4'-methylenebis(cyclohexylamine)

Mortality in Medaka



SIDS INITIAL ASSESSMENT PROFILE

CAS No.	6864-37-5
Chemical Name	2,2 -dimethyl-4,4 methylenebis(cyclohexylamine)
Structural Formula	
RECOMMENDATIONS	
The chemical is currently of low priority for further work.	
SUMMARY CONCLUSIONS OF THE SIAR	
Human Health	
<p>In humans (epoxy resins production workers) scleroderma-like skin changes have been described revealing 2,2 dimethyl-4,4 methylenebis(cyclohexylamine) as most probable causative agent. In DMD production workers unspecific skin changes, but no scleroderma-like symptoms were seen. DMD is harmful via the oral route and toxic via the dermal and inhalation route:</p> <p>LD₅₀ rat (oral): > 320 < 460 mg/kg bw, symptoms: unspecific; LC₅₀ rat (inhalation, liquid aerosol): 420 mg/m³/4h, symptoms: irritation of the airways; LD₅₀ rabbit (dermal): > 200 < 400 mg/kg bw, symptoms: cyanosis, necrotic changes at the test site.</p> <p>The substance is highly corrosive to skin (full thickness necrosis after 3 minutes of exposure) and may cause severe damage to eyes. In the guinea pig maximization test the substance showed no sensitizing effect. In a well conducted rat 90-day inhalation study (OECD TG 413) body weight development was impaired, local irritative effects observed for the skin and upper airways (nasal mucosa) and target organ toxicity indicative of a mild anemic effect as well as effects on the liver, testes and kidneys were seen at 48 mg/m³. No histopathological correlate was found with respect to increased absolute lung weights. At 12 mg/m³ the only effect seen was an increase in GPT levels in males. The NOAEC was 2 mg/m³.</p> <p>In a subchronic oral toxicity study with rats (OECD TG 408), the animals were exposed to 0, 2.5, 12 and 60 mg/kg bw/day by gavage over 3 months. Liver, white and red blood cells, kidneys, adrenal glands and heart were the target organs for toxic effect showing also histopathological alterations. At the high dose level (60 mg/kg bw/day) body weight development/food consumption were clearly impaired and the general state of health was poor. The absolute testes weight was decreased and an atrophy of the seminiferous tubuli and a reduced content of the seminal vesicle were noted. These changes were interpreted as consequence of the marked impairment on body weight. While the toxic effects at the mid dose of 12 mg/kg bw/day were generally less pronounced, a NOAEL was achieved at 2.5 mg/kg bw/day.</p> <p>The substance showed no genotoxic effects in the Ames test (OECD TG 471), cytogenetic assay with CHO cells (OECD TG 473) and HGPRT assay (OECD TG 476) when tested up to the cyto-/bacteriotoxic range.</p> <p>In rat 90-day oral and inhalation studies the substance showed no direct adverse effects to the male and female reproductive organs (testes, ovaries and uterus examined). The observed effects on testes being a secondary non-specific consequence of the severe systemic toxicity (e.g. decrease in body weight) seen at the same dose level. A fertility study is not required under SIDS due to the existence of good 90 day repeated dose toxicity studies with</p>	

histopathological evaluation of the sex organs.

In a developmental toxicity study (OECD TG 414) the test substance (0, 5, 15 or 45 mg/kg bw/day) was administered from day 6 to 19 post-coitum orally by gavage to rats. The NOAEL for maternal toxicity was 5 mg/kg bw/day. Slight fetotoxicity (retardation of ossification of skull bones) without teratogenicity was observed at 45 mg/kg bw/day, together with severely reduced body weight of the dams. The NOAEL for developmental toxicity was 15 mg/kg bw/day.

Environment

2,2 -dimethyl-4,4 methylenebis(cyclohexylamine) has a water solubility of 3.6 g/l, a vapour pressure of 0.08 Pa and a measured log Kow of 2.51. However, due to the Lewis base character of the substance the experimental determination of the log Kow is inaccurate.

From the physico-chemical properties the hydrosphere is identified as target compartment for the substance. According to OECD criteria the substance is not biodegradable even with adapted inoculum (OECD TG 302B <1 % after 28 days) and can only be poorly eliminated in sewage water treatment plants. Due to the chemical structure of 2,2 -dimethyl-4,4 methylenebis(cyclohexylamine) hydrolysis is not likely to occur under environmental conditions. In the atmosphere the substance is quickly degraded by photochemical attack (half life =3.1 hours). The log K_{OC} was calculated to 3.26. It has to be considered however, that as a basic compound cyclohexylamine can additionally be bound to the soil by ion exchange. The following aquatic effects concentrations are available:

Leuciscus idus: LC₅₀ (96 h) > 22 < 46 mg/l,

Daphnia magna: EC₅₀ (48h) = 15.2 mg/l,

Scenedesmus subspicatus: ErC₅₀ (72 h) > 5 mg/l; EbC₅₀ (72 h) = 2.1 mg/l

With these data the substance is considered as toxic to aquatic organisms. With an assessment factor of 1000 a PNECaqua of 2.1 µg/l can be derived. Results from prolonged or chronic studies are not available. No data are available on terrestrial organisms.

Exposure

The global production volume of 2,2'-dimethyl-4,4'methylenebis(cyclohexylamine) (DMD) in 2000 amounts to 1000 - 5000 t. The total volume was produced in Germany by one company. The substance is mainly used as a hardener in epoxy resins and polyamides. No relevant releases to the environment could be identified. The exposure of workers at the manufacturing and processing site is controlled.

NATURE OF FURTHER WORK RECOMMENDED

No further work is recommended unless information regarding significant exposure becomes available.

4 HAZARDS TO THE ENVIRONMENT

4.1 Aquatic Effects

The following aquatic effects concentrations of DMD were found in acute toxicity studies on fish, daphnia, algae and bacteria (BASF AG 1987, 1988c, 1988d, 1989):

Leuciscus idus: LC₅₀ (96 h) > 22 < 46 mg/l

Daphnia magna: EC₅₀ (24 h) = 25.5 mg/l

EC₅₀ (48 h) = 15.2 mg/l

Scenedesmus subspicatus: ErC₅₀ (72 h) > 5 mg/l

EbC₅₀ (72 h) = 2.1 mg/l

ErC₁₀ (72 h) = 1.25 mg/l

EbC₁₀ (72 h) = 0.44 mg/l

Pseudomonas putida: EC₅₀ (17 h) = 96 mg/l

Based on these data DMD is considered as toxic to aquatic organisms (lowest EC/LC₅₀ > 1 < 10 mg/l). Results from prolonged or chronic studies are not available (BASF AG 1987, 1988c, 1988d, 1989).

The lowest effect value found was the 72h-EbC₅₀ for *Scenedesmus subspicatus* of 2.1 mg/l. Although growth rate can be regarded as more reliable parameter in algae growth inhibition tests, the ErC₅₀ is not used as basic value for the PNECaqua derivation as no exact value was found for this endpoint and the difference between the two values is only a factor of 2.

With an assessment factor of 1000 a PNECaqua of 2.1 µg/l can be derived. This assessment factor is proposed as only short-term tests are available.

4.2 Terrestrial Effects

No relevant releases to the environment could be identified. Therefore, studies on terrestrial organisms are considered not to be necessary.

4.3 Other Environmental Effects

None.

4.4 Initial Assessment for the Environment

The worldwide production volume of DMD was 1000 - 5000 t in 2000. The total volume was produced in Germany by one company. The substance is used as hardener in epoxy resins and polyamides. No relevant releases into the environment could be identified.

The substance has a low bioaccumulation potential in aquatic organisms. According to OECD criteria the substance is not biodegradable even with adapted inoculum (OECD 302 B: < 1 % after 28 days) and can only be poorly eliminated in sewage treatment plants. Due to the chemical structure hydrolysis is not likely to occur under environmental conditions. The half-life for photochemical oxidative degradation in the atmosphere was calculated to 3.1 h.