

有害性評価書

物質名：メチレンビス（4,1-シクロヘキシレン）＝ジイソシアネート

1. 化学物質の同定情報（SIDS 2005）（NITE CHRIP）

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

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

メチレンビス（1,4-シクロヘキシレン）＝ジイソシアネート

メチレンビス（4,1-シクロヘキシレン）＝ジイソシアネート

4,4'-メチレンジシクロヘキシル＝ジイソシアネート（別名メチレンビス（4,1-シクロヘキシレン）＝ジイソシアネート）

4,4'-methylenedicyclohexyl diisocyanate

Cyclohexane, 1,1'-methylenebis- (4-isocyanato)

Hylene W

Hydrogenated MDI

H12MDI

Methylene bis (4-cyclohexylisocyanate)

4,4'-Dicyclohexylmethanediisocyanate

4,4'-Diisocyanatodicyclohexylmethane

4,4'-Methylenebis (cyclohexyl isocyanate)

Bis (4-isocyanatocyclohexyl) methane

Dicyclohexylmethane-4,4'-diisocyanate

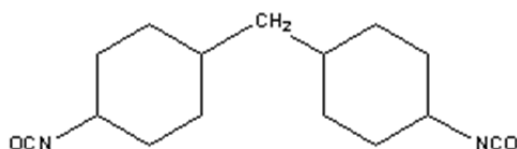
Methylenebis (1,4-cyclohexylene) diisocyanate

Methylene bis (4-isocyanatocyclohexane)

Methylenedi-1,4-cyclohexylene isocyanate

Methylenedi-4-cyclohexylene diisocyanate

化学式：C₁₅H₂₂N₂O₂



分子 量：262.35

CAS 番号：5124-30-1

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

毒物及び劇物取締法 毒物

37 メチレンビス (4,1-シクロヘキシレン) = ジイソシアネート (以下水添 MDI と略す) の
38 典型的な組成は、純度 92% で、cis,cis-isomer が 14%、cis,trans-isomer が 58%、trans,trans-isomer
39 が 20% である。他の 8% は 2,4'-methylenedicyclohexyl diisocyanate である。市販水添 MDI も
40 2,4'-methylenedicyclohexyl diisocyanate を含有している (SIDS 2005)。

41

42 2. 物理化学的情報

43 (1) 物理化学的性状 (SIDS 2005) (ACGIH 2001)

44 外観：わずかに黄色で催涙性を有する液体	引火点 (C.C.) : 200°C
45 比重：(水=1) : 1.07 (25°C)	発火点 : 225°C
46 沸点 : 167 - 168 °C (2×10 ⁶ Pa)	爆発限界 (空气中) : —
47 蒸気圧 : 2.13×10 ⁻⁶ kPa (25°C)	溶解性 (水) : 加水分解される
48 蒸気密度 (空気=1) : —	オクタノール/水分配係数 log Pow : —
49	(加水分解されるため計算されていない)
50 融点 : 15°C (含有する異性体の	換算係数 : 1 ppm = 10.72 mg/m ³ (25°C)
51 比率によって異なる)	1 mg/m ³ = 0.093 ppm (25°C)
52 嗅覚閾値 : —	

53

54 (2) 物理的・化学的危険性

55 ア. 火災危険性 : —
56 イ. 爆発危険性 : —
57 ウ. 物理的危険性 : —
58 エ. 化学的危険性 : —

59

60 3. 製造・輸入数量/使用量/用途/製造業者

61 製造・輸入数量 : 1,000 トン (経産省 2018)
62 用途 : ポリウレタン樹脂原料 (NITE CHRIP)
63 製造業者 : 情報なし

64

65 4. 健康影響

66 【体内動態 (吸収・分布・代謝・排泄)】

67 ・調査した範囲内で情報は得られていない。
68 ・なお、水の存在下で急速に加水分解して 4,4'-メチレンビス (シクロヘキシルアミン) を生
69 じる。水中での半減期は約 2 時間であった (SIDS 2005)。

70 (1) 実験動物に対する毒性

71 ア. 急性毒性

72 致死性

73 水添 MDI の急性毒性試験結果を以下にまとめる (SIDS 2005) (RTECS2013)。

	マウス	ラット	モルモット
吸入、LC ₅₀	情報なし	434 mg/m ³ (4h) (エアロゾル) 雄 295 mg/m ³ (4h) (エアロゾル) 雌 307 mg/m ³ (4h) (エアロゾル)	51 mg/m ³ (1h)
経口、LD ₅₀	情報なし	9,900 mg/kg 体重	情報なし
経皮、LD ₅₀	情報なし	情報なし	情報なし

74 ウサギの経皮 LD₅₀ は、10,000 mg/kg 体重以上であった。

75

76

健康影響

77 ・Wistar ラット (雌雄各 5 匹/群) に、水添 MDI のエアロゾルに急性吸入ばく露 (濃度
78 151、388、418、552、730、865、1,352 mg/m³、4 時間) し、ばく露終了後 2 週間観察
79 した。粒径は 90%が 3 μm 以下で、空気力学的直径が 1.4 μm であった。151 mg/m³ 以
80 上の濃度で、呼吸器症状 (徐呼吸、喘鳴、流涎) を認め、死亡例は 388 mg/m³ 以上で
81 認められ、ばく露直後から 4 日後までの間に死亡した。本試験による LC₅₀ (4 時間ば
82 く露) は 434 mg/m³ であった (Bayer AG 1995a) (SIDS 2005)。

83 ・ウサギ (1 群 1 匹) の皮膚に 1,000、1,580、2,510、3,980、6,310、10,000 mg/kg の水添
84 MDI を塗布し、急性毒性を調べた。死亡したウサギはなく、一過性の活動低下と食欲
85 の低下を高用量の 2 群で認めた。この試験では LD₅₀ は数値として得られず、10 g/kg
86 体重以上であった (Monsanto1966) (SIDS 2005)。

87

88 イ. 刺激性及び腐食性

89 ・NZW ウサギ雄 (6 匹/群) の剃毛した皮膚に水添 MDI (液体試料と固体試料) を 4 時間
90 閉塞適用し、4、24、48、72 時間、8 日後に皮膚病変を Draize 法で評価した (OECD TG 404
91 準拠、非 GLP)。皮膚刺激インデックスは固体試料では 4.2、液体試料では 3.6 であり、
92 両試料とも中程度の刺激であった (Draize 法における刺激性の最大値は 8、中等度刺激
93 値範囲は 3.1~5.0)。観察期間 (8 日間) の終了時に、皮膚の落屑が認められた (Bayer AG
94 1981a, b) (SIDS 2005)。

95 ・ウサギ (1 匹) を用いて 4 時間の半閉塞適用にて皮膚ばく露を行い、皮膚病変を、24 時
96 間、48 時間、72 時間後に Draize 法で評価した (OECD TG 404 準拠、非 GLP)。紅斑/
97 痂皮の平均値は 2.7 (最大値 4)、浮腫の平均値は 1.3 (最大値 4) であった。14 日後、
98 ばく露領域の表皮に、部分的に剥離が認められた (Bayer AG 1994b) (SIDS 2005)。

99 ・ウサギ (3 匹) の背中の 3 か所の無傷皮膚に、水添 MDI 原液を 3 分間、1 時間、4 時間
100 半閉塞適用した (GLP 施設)。いずれのばく露時間、適用部位においても腐食性は認め
101 られなかったが、すべての皮膚に刺激性があった。紅斑も浮腫も軽度であり、ともに
102 Draize 法で 1~2 (最大スケール 4) であった。21 日までにすべての浮腫は沈静化した
103 が、1 匹のウサギでは、ごくわずかの紅斑をすべての部位で認めた。また、21 日後に 2 匹に
104 皮膚の肥厚がみられ、1 匹はすべての皮膚の部位で、もう 1 匹は数か所に認められた
105 (Bayer Corporation 1996) (SIDS 2005)。
106 ・NZW ウサギ (6 匹/群) の両眼の結膜嚢に水添 MDI の固体及び液体試料を適用した (OECD
107 TG 405 準拠)。右眼はばく露後、生理食塩水で洗浄したが、左眼には洗浄を行わなかつ
108 た。眼の刺激性は、Draize 法にて評価された。24 時間から 72 時間の刺激性インデック
109 スは液体試料では洗浄の有無にかかわらず、3.0、固体試料の洗浄・非洗浄では、0.4/6.3
110 であった (インデックス 0~10 までが非刺激性)。しかしながら、各観察時点 (24、48、
111 72 時間) での個々の所見として、液体・固体試料とも洗浄の有無にかかわらず、明らか
112 かな結膜への刺激性を認めた。発赤や結膜浮腫の刺激所見は、液体・固体試料ともスコア
113 が 1 から 2 のレベルであった。8 日までに固体試料では、刺激所見は改善したが、液体
114 試料では、結膜での軽度な刺激 (スコアが 1~2) が、観察期間の最後まで 3/6 匹に見ら
115 れた。角膜混濁は、液体・固体試料の洗浄眼で 3/6、固体試料の非洗浄眼の 2/6 で認めら
116 れたが、72 時間以内に回復した (Bayer AG 1981c, d) (SIDS 2005)。
117

118 ウ. 感作性

119 ・モルモット (20 匹) に、10%の水添 MDI を含むパラフィンオイル及び完全フロイトア
120 ジュバントを初日 (0 日) と 7 日目に皮内投与し、0.03%又は 0.1%の水添 MDI を含有す
121 るパラフィンオイルを 21 日目と 35 日目に 6 時間塗布し惹起した時の皮膚反応を評価し
122 た結果、水添 MDI の皮膚感作性は認められなかった (Bayer AG 1984)。
123 ・OECD TG 406 に準拠した方法で、モルモット (20 匹) に、1%水添 MDI を含むパラフィ
124 ンオイル及び完全フロイトアジュバント初日 (0 日) に皮内投与して、7 日目に 10%の
125 水添 MDI で 48 時間皮膚感作した。0.001%又は 0.01%の水添 MDI を含有するパラフィ
126 ンオイルを 21 日目に 24 時間閉塞塗布し惹起した時の皮膚反応を評価した結果、水添
127 MDI の皮膚感作性は認められなかった (Bayer AG 1985) (SIDS 2005)。
128 ・Buehler assay、マウス耳介腫脹テスト (mouse swelling test)、局所リンパ節試験 (local lymph
129 node assay) では、皮膚感作性が認められた (SIDS 2005) (詳細不明)。
130 ・マウスとモルモットに 1、3、7、17、32、44、53 µg/L の水添 MDI を 2 時間/日、3 日間
131 吸入ばく露を行い、24 時間後に剃毛した横腹に水添 MDI を塗布し皮膚の発赤を評価し
132 た結果、モルモットは 3 µg/L 以上、マウスは 17 µg/L 以上で発赤を認め、皮膚感作性を
133 示した。またマウスに関しては、吸入ばく露し 8 日後に、水添 MDI を右耳に投与し、72
134 時間まで皮膚の厚さを評価した結果、皮膚の肥厚を認めており、遅延型アレルギー反応
135 を示した (Stadler J. 1984) (SIDS 2005)。
136 ・モルモット (8 匹) に 0.13%水添 MDI を含むオリーブオイル溶液 100 µl を単回皮下注入
137 し、4 週間後、 $68 \pm 3.6 \text{ mg/m}^3$ の水添 MDI を、30 分間、吸入ばく露した。即時型アレルギー

138 一は認められなかったが、遅延型アレルギー反応である好酸球の肺内浸潤が認められた。
139 水添 MDI は、モルモットに対して弱い呼吸器感作性物質であることが示された (Bayer
140 AG 1995b) (SIDS 2005)。

141

142 エ. 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)

143 吸入ばく露

144 ・Wistar ラット (雌雄各 5 匹/群) に、0、1、6、36 mg/m³ の水添 MDI (空気力学的直径の
145 範囲は 1.0~1.2 μm) を 6 時間/日、5 日間/週、4 週間鼻部吸入ばく露した (OECD のテス
146 トガイドライン 412 に準拠)。1 mg/m³ では、異常は認めなかったが、6 mg/m³ で、ほと
147 んどのラット (雌雄とも 7/10) で鼻汁などの毒性判定の境界領域の反応を示した。一方
148 で、高濃度の 36 mg/m³ では、呼吸器刺激症状 (緩徐呼吸、多呼吸、鼻汁、喘鳴など) が
149 認められた。病理組織学的変化は、鼻腔、喉頭、咽頭、気管支、肺に限定されており、
150 36 mg/m³ で肺に明確な炎症を認め、6 mg/m³ でも境界領域の反応を認めた。喉頭に見ら
151 れる扁平上皮の化生 (metaplasia) は、すべてのばく露濃度に見られた (Bayer
152 MaterialScienceAG 2004d) (SIDS 2005)。SIDS は扁平上皮の化生 (squamous epithelial
153 metaplasia) をラット特有の反応で適応反応とし、呼吸刺激性に起因する影響の NOAEL
154 は 1 mg/m³ としている (SIDS 2005)。

155 ・OECD TG 421 に則った吸入ばく露にて生殖発生毒性試験が実施され、併せて親動物 (F0)
156 の呼吸器を含めた影響も評価した。Wistar ラット (雌雄各 12 匹/群) に水添 MDI の 4 週
157 間 (6 時間/日、5 日間/週) の吸入ばく露試験 (鼻部ばく露) を行い、ばく露濃度は、0、
158 1、6、36 mg/m³、空気力学的直径は 1 μm 前後であった。36 mg/m³ における呼吸器刺激
159 症状 (呼吸パターンの明らかな変化) を認めた以外は、親動物 (F0) に試験物質に関連
160 する、健康影響又は行動影響は認められなかった。6 mg/m³ では、漿液性の鼻汁と鼻孔
161 の赤色痂皮のみ認められた。高濃度群の雌雄に体重増加抑制、雄に肺の絶対及び相対重
162 量の有意な増加 (それぞれ 14%、18%) が認められた。(Bayer MaterialScience AG 2004e)
163 (SIDS 2005)。SIDS はこの試験における親動物の NOAEL を 1 mg/m³ としている (SIDS
164 2005)。

165

166 経口投与/経皮投与/その他の経路等

167 ・調査した範囲で情報は得られていない。

168

169 オ. 生殖毒性

170 吸入ばく露

171 ・Wistar ラット (雌雄各 12 匹/群) に 0、1、6、36 mg/m³ の水添 MDI (空気力学的直径は
172 約 1 μm) を 1 日 6 時間、雌雄の親動物 (F0) は、交配 2 週間前から約 2 週間の交配中の
173 期間ばく露した。雄では少なくとも 28 日間ばく露 (解剖の前まで)、雌ではさらに継続
174 し、妊娠 19 日までと分娩後 4~6 日まで鼻部吸入ばく露した (OECD TG 421 準拠)。同
175 時に F1 児動物の新生児が解剖された。高濃度群の雄 1 匹は交配前に死亡し、同じく高
176 濃度群の雌 1 匹は瀕死のため解剖した。6 mg/m³ 以下の濃度では、体重増加、飼料摂取

177 量、剖検所見に顕著な影響は認められなかった。受精率 (insemination index)、妊娠率
 178 や妊娠期間、着床痕数などの生殖パラメータに顕著な変化を認めなかった。但し、受胎
 179 率の低下が 36 mg/m³ で認められた (0 mg/m³ : 91.7%、1 mg/m³ : 81.8%、6 mg/m³ : 83.8%、
 180 36 mg/m³ : 66.7% (p<0.05))。授乳期の児動物 (F1) には、症状を認めず、体重増加も
 181 対照と同等であった (Bayer MaterialScience AG 2004e) (SIDS 2005)。SIDS は受胎率の
 182 低下に基づき、NOAEL を 6 mg/m³ としている (SIDS 2005)。

183 ・交配した Wistar 雌性ラット (少なくとも 27 匹/群) に、0、1、6、36 mg/m³ の水添 MDI
 184 (空気力学的直径は約 1 μm) を 1 日 6 時間妊娠 6 日から 19 日まで鼻部吸入ばく露した
 185 (OECD のテストガイドライン 414 準拠)。親動物では、呼吸数低下、不規則な呼吸、
 186 咽喉炎に伴う音などの呼吸器刺激症状や漿液性の鼻汁、鼻孔の赤色痂皮、さらに体重の
 187 増加の遅延が 36 mg/m³ 群に認められた。6 mg/m³ 群の雌のみに呼吸器刺激症状の初期症
 188 状が認められた。肉眼的には、いずれの濃度においてもばく露による影響は認められな
 189 かった。妊娠率、胎盤の出現、胎盤重量、着床後胚損失率、生存胎児数、胎児性比、胎
 190 児体重、胎児死亡などすべてのばく露群で、影響は認められなかった。形態発生異常に
 191 関しては、36 mg/m³ にて、心臓の心室中隔欠損症 (VSD) (3 同腹児の中で 3 胎児、全
 192 胎児のうち 1.2%) がわずかに増加 (通常範囲の上限 : 0.9%) した。なお側脳室の軽度
 193 拡張の発生頻度が有意に増加したが、これは、通常、非処理群にも見られるものであり、
 194 背景データの範囲内にあることから、水添 MDI へのばく露によるものとは考えられな
 195 かった。6 mg/m³ 以下のレベルでは、外形異常、内臓異常の発生頻度及び型には影響がな
 196 かった (Bayer MaterialScience AG, 2004c) (SIDS 2005)。以上より SIDS は、この生殖
 197 発生毒性試験における NOAEL を、6 mg/m³ としている (SIDS 2005)。

199 経口投与／経皮投与／その他の経路等

- 200 ・調査した範囲で情報は得られていない。

202 カ. 遺伝毒性

- 203 ・*in vitro* で復帰突然変異試験と染色体異常試験が 1 報告ずつあり、両報告とも陰性であっ
 204 た (Bayer MaterialScience AG、2005、Bayer MaterialScience AG、2004f) (SIDS 2005)。
 205 *in vivo* の報告は調査した範囲でなかった。

	試験方法	使用細胞種・動物種・S9の有無・濃度/用量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537 1.6、16 μg/plate (-S9)	-
	染色体異常試験	Chinese hamster V79 細胞 4.5 μg/mL (-S9) 12 μg/mL (+S9)	- -

207 - : 陰性 + : 陽性

- 208 キ. 発がん性
209 吸入ばく露
210 ・調査した範囲内で情報は得られていない。
211
212 経口投与／経皮投与／その他の経路等
213 ・調査した範囲内で情報は得られていない。
214
215 ク. 神経毒性
216 吸入ばく露
217 ・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。これらのラットでは
218 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水腫がみられた (ACGIH
219 2001)。これを踏まえ、モデル SDS では、特定標的臓器毒性 (単回ばく露) 区分 1 (中
220 枢神経系、呼吸器) とされた。しかしながら、この症状は、致死量 (LC₅₀=295~434
221 mg/m³ (27.4~40.4 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
222 きない。
223
224 経口投与／経皮投与／その他の経路等
225 ・調査した範囲内で情報は得られていない。
226
227 (2) ヒトへの影響 (疫学調査及び事例)
228 ア. 急性毒性
229 ・水添 MDI をモノマーとするポリウレタンによりガラス瓶のコーティングを行うプロセス
230 に従事していた作業員 15 人のうち 11 人が中毒症状を呈した。このプロセスは新たに確
231 立されたもので、すべての作業員とも水添 MDI の取り扱いは初めてだった。11 人がア
232 レルギー性及び非アレルギー性皮膚炎と診断され、さらに 6 人の作業員に頭痛の有無に
233 かかわらずめまいが、4 人に閉塞性肺機能障害、頻脈、低血圧 (心電図正常) が認めら
234 れた。これらの症状は、ばく露 (状況不明) 後 4~7 日に発症し、10~14 日後には改善
235 した (Israeli et al. 1981) (SIDS 2005)。
236
237 イ. 刺激性及び腐食性
238 ・調査した範囲内で情報は得られていない。
239
240 ウ. 感作性
241 ・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接触皮膚炎の発生が報告され
242 ている (White 1983)。
243 ・1981 年にガラス瓶のひび割れ防止のために水添 MDI をコーティングするプロセスが加
244 わった工場において、15 人の作業員のうち 11 名にアレルギー性及び非アレルギー性の
245 皮膚反応が認められた (Israeli et al. 1981) (SIDS 2005)。

- 246 ・1999年8月から2001年4月の間に医療機器製造会社で水添MDI含有の接着剤を扱った
247 従業員で、湿疹病変を生じた17名のうち、13名において水添MDIに対する皮膚感作性
248 が認められた。(MAK 2016)
- 249 ・水添MDIを40~70%含有する製品を取り扱う会社に勤務し始めた女性1名が、勤務開
250 始後2週間以内に、腕、胴及び腹部に重度の湿疹を発症した。パッチテストの結果、1%
251 の同製品への陽性反応が確認された。またMDI (4,4' - Methylene diphenyldiisocyanate)
252 に対しても陽性であった。(Donovan et al. 2009) (MAK 2016)
- 253 ・装飾品製造用の水添MDIを含む2成分系の合成樹脂を扱う作業員1名において、水添
254 MDI含有成分を用いた感作試験で陽性を示した。また0.1%HDI (hexamethylene
255 diisocyanate) 及び0.5%MDA (4,4'-diaminodiphenylmethane) に対しても陽性反応を示し
256 たが、2%MDI (4,4' - Methylene diphenyldiisocyanate) に対する反応はなかった。(MAK
257 2016)
- 258
- 259 エ. 反復ばく露毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)
- 260 ・調査した範囲内で情報は得られていない
- 261
- 262 オ. 生殖毒性
- 263 ・調査した範囲内で情報は得られていない。
- 264
- 265 カ. 遺伝毒性
- 266 ・調査した範囲内で情報は得られていない。
- 267
- 268 キ. 発がん性
- 269 ・調査した範囲内で情報は得られていない。
- 270
- 271 発がんの定量的リスク評価
- 272 ・(IRIS) (WHO/AQG-E 2000) (WHO/AQG-G 2005) (CalEPA 2011) に、ユニットリ
273 スクに関する情報なし (2016/10/11 検索)。
- 274
- 275 発がん性分類
- 276 IARC : 情報なし (IARC) (2018/6/18 検索)
- 277 産衛学会 : 情報なし (産衛 2017)
- 278 EU CLP : 情報なし (EU CLP) (2018/6/18 検索)
- 279 NTP 14thRoc : 情報なし (NTP 2016)
- 280 ACGIH : 情報なし (ACGIH 2018)
- 281 DFG : 情報なし (DFG MAK 2018)
- 282
- 283 ク. 神経毒性
- 284 ・調査した範囲内で情報は得られていない。

285
286
287
288
289
290
291
292
293
294
295
296
297
298
299
300
301
302
303
304
305
306
307
308
309
310
311
312
313
314
315
316
317
318
319
320
321
322
323

(3) 許容濃度の設定

ACGIH TLV- : TWA0.005 ppm (0.054 mg/m³) (1988 : 設定年)

根拠 : toluene diisocyanate (TDI) の毒性データ (Health Factors 及び標的臓器は、呼吸器感作性 (喘息)、気管支炎・肺炎・肺浮腫、眼・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。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り、TLV-TWA は、0.005 ppm である。十分な知見が認められるまでは、暫定値として、TDI の TWA である 0.005 ppm を採用する (ACGIH 2001)。

注 TDI の TLV-TWA は 2016 年に 0.005 ppm から 0.001 ppm に変更された。今回の TLV は、ヒト及び動物に対する感作性物質としてのデータから導出された。TDI 起因の職業性喘息の発生率は、1961～1970 年にかけては、5.6%であったのに対して、1967～1979 年にかけては 1.8%に、1980～1996 年にかけては 0.7%まで減少した。これらのデータにおける TDI 濃度は、それぞれ順に、0.02ppm、0.0034～0.01ppm、0.0003～0.0027ppm に対応している。2007 年に行われた調査における TDI の 136 人の職業ばく露においては、眼についての所見が増え、気道や鼻出血のような所見は減少した。このときの職場における平均濃度は 1ppb 未満であった。そこで、TLV-TWA を 1ppb とすることで、更なる職業性喘息の発生抑制が期待されている。

日本産業衛生学会 : 設定なし (産衛 2017)

DFG MAK : 設定なし Sh (danger of sensitization of the skin) (2015 年設定)

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 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、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。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、「Sa」マークは付与しない。(DFG 2016)

NIOSH REL : Ceiling 0.01 ppm (0.11 mg/m³) (NIOSH 2011)

OSHA : 設定なし (OSHA 2018)

UK WEL : 設定なし (UK/HSE 2011)

324 OARS: 設定なし (OARS 2018)

325

326

327 引用文献

328 (ACGIH 2001) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) : TLVs and BELs
329 with 7th Edition Documentation. METHYLENE BIS(4-CYCLOHEXYLISOCYANATE
330 (2001)

331 (ACGIH 2018) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) TLVs and BEIs
332 Booklet (2018)

333 (Bayer AG 1995a) Bayer AG (1995a) . Pauluhn J. Untersuchungen zur akuten Inhalationstoxizitaet an der
334 Ratte nach OECD-No. 403. Report No. 24490, November 20, 1995.

335 (Bayer AG 1981a) Bayer AG (1981a) . Bericht ueber die Pruefung von
336 Dicyclohexylmethan-4,4-diisocyanat fluessig auf primaere Hautreizwirkung. Schreiber
337 G, Fraunhofer Inst (FHG) April 02, 1981 and Mobay Corp (1981) . The evaluation of
338 liquid dicyclohexylmethane-4,4'-diisocyanate for primary skin irritation in rabbits with
339 cover letter dated 072987 NTIS/OTS 515391 Doc I.D. 86-870001232 (1987) .

340 (Bayer AG 1981b) Bayer AG (1981b) . Bericht ueber die Pruefung von
341 Dicyclohexylmethan-4,4-diisocyanat fest auf primaere Hautreizwirkung. Schreiber G,
342 Fraunhofer Inst (FHG) April 02, 1981 and Mobay Corp (1981) . Bericht ueber die
343 Pruefung von Dicyclohexylmethan-4,4-diisocyanat fest auf primaere Hautreizwirkung
344 (HMDI) with cover letter dated 072987 NTIS/OTS 515393 Doc I.D. 86-870001234
345 (1987) .

346 (Bayer AG 1981c) Bayer AG (1981c) . Bericht ueber die Pruefung von
347 Dicyclohexylmethan-4,4-diisocyanat fluessig auf Schleimhautreizwirkung. Schreiber G,
348 Fraunhofer Inst (FHG) April 02, 1981 and Mobay Corp. (1981) . Bericht ueber die
349 Pruefung von Dicyclohexylmethan-4,4-diisocyanat fluessig auf Schleimhautreizwirkung
350 with cover letter dated 072987 NTIS/OTS 515390 Doc I.D. 86-870001231 (1987) .

351 (Bayer AG 1981d) Bayer AG (1981d) Bericht ueber die Pruefung von
352 Dicyclohexylmethan-4,4-diisocyanat fest auf Schleimhautreizwirkung. Schreiber G,
353 Fraunhofer Inst. (FHG) April 02, 1981 and Mobay Corp. (1981) . The evaluation of
354 solid dicyclohexylmethane-4,4'-diisocyanate for mucous membrane irritation in rabbits
355 with cover letter dated 072987 NTIS/OTS 515392 Doc I.D. 86-870001233 (1987) .

356 (Bayer AG 1984) Bayer AG (1984) Schmidt WM 4,4-Diisocyanato-dicyclohexylmethan (H-MDI) ,
357 Untersuchungen zur sensibilisierenden Wirkung an der Meerschweinchenhaut (modif.
358 Maximierungstest mit nur intrakutaner Induktion) . Report No. 13039, November 15,
359 1984.

360 (Bayer AG 1985) Bayer AG (1985) .Schmidt WM 4,4-Diisocyanato-dicyclohexylmethan (H-MDI) ,
361 Prüfung auf sensibilisierende Wirkung an der Meerschweinchenhaut (Maximierungstest
362 nach Magnusson/Klingman) . Report No. 13787, August 29, 1985.

363 (Bayer AG 1994b) Bayer AG (1994b) . Kroetlinger F. Desmodur W, study for skin irritation/corrosion
364 in rabbits. Report No. 22868, February 2, 1994.

365 (Bayer AG 1995b) Bayer AG (1995b) . Pauluhn J. Desmodur W, Pilot study for lung sensitization in
366 Guinea-pigs following intradermal induction. Report No. 24199, July 26, 1995.

367 (Bayer MaterialScience AG 2004c) Bayer MaterialScience AG (2004c) . Pauluhn J. Pilot-subacute
368 inhalation toxicity on rats. Report No. AT00392, May 02, 2004, unpublished.

369 (Bayer MaterialScience AG 2004d) Bayer MaterialScience AG (2004d) . Pauluhn J. Subacute inhalation
370 toxicity on rats. Report No. AT01057, March 08, 2004, unpublished.

371 (Bayer MaterialScience AG 2004e) Bayer MaterialScience AG (2004e) . Eiben R, Rosenbruch M.
372 Desmodur W, Reproduction/Developmental Toxicity Screening Test in rats. Report No.
373 AT01096, March 19, 2004, unpublished.

374 (Bayer MaterialScience AG 2004f) Bayer MaterialScience AG (2004f) . Herbold B. Desmodur W, in
375 vitro chromosome aberration test with Chinese hamster V79 cells. Report No. AT01132,
376 April 08, 2004, unpublished.

377 (Bayer MaterialScience AG 2005) Bayer MaterialScience AG (2005) Wirnitzer U Desmodur W
378 Salmonella/Microsome Test Plate Incorporation and Preincubation Method Report No.
379 AT01757; January 13, 2005, unpublished.

380 (Bayer Corporation 1996) Bayer Corporation (1996) . Acute dermal irritation corrosive study in rabbits
381 in Desmodur W. Wakefiled A Corning Hazleton (CHV) CHV Study No. 17568, July 17,
382 1996

383 (CalEPA 2011) California EPA: “Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values”
384 (http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf)

385 (Dearman RJ 1992) Dearman RJ, Basketter DA, Kimber I. (1992) Variable effects of chemical allergens
386 on serum IgE concentration in mice. Preliminary evaluation of a novel approach to the
387 identification of respirator sensitizers. J. Applied Toxicol. 12 (5) 317-323

388 (Donovan et al. 2009) Donovan JC, Kudla I, DeKoven JG.(2009) Rapid development of allergic contact
389 dermatitis from dicyclohexylmethane-4,4'-diisocyanate. Dermatitis. 2009
390 Jul-Aug;20(4):214-7.

391 (EU CLP) The European Chemicals Agency (ECHA) : Harmonised classification - Annex VI of
392 Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation)
393 ([http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/cl-inventory/v
394 iew-notification-summary/11526](http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/cl-inventory/view-notification-summary/11526))

395 (IARC) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. List of
396 classifications, Volumes 1–122
397 (http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/latest_classif.php)

398 (IRIS) U.S. Environmental Protection Agency. Integrated Risk Information System (IRIS) . A-Z
399 List of Substances
400 ([http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm?fuseaction=iris.showSubstanceList&list_type
401 =alpha&view=all](http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm?fuseaction=iris.showSubstanceList&list_type=alpha&view=all))

402 (Israeli et al. 1981) Israeli R, Smirnov V, Sculsky M (1981) . Vergiftungserscheinungen bei
403 Dicyclohexyl-methan-4,4'-diisocyanat-Exposition (Intoxication due to
404 dicyclohexyl-methane-4,4'-diisocyanate exposure) . Int. Arch. Occu. Environ. Health 48
405 (2) , 179-184.

406 (MAK 2016) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): The MAK-Collection for Occupational
407 Health and Safety, MAK Value Documentation for 4,4'-Dicyclohexylmethandiisocyanat

408 (MAK 2017) Deutsche Forschungsgemeinschaft : List of MAK and BAT values (2017) (Monsanto
409 1966) Monsanto Co. (1966) . Toxicological investigation of: 4,4'-diisocyanato
410 dicyclohexyl methane. Younger FM Younger Laboratories Monsanto Project Number
411 YO-66-107 June 9, 1966 NTIS/OTS 555173, Doc I.D. 88-920008675 (1992) .

412 (NIOSH) National Institute for Occupational Safety & Health (NIOSH) : NIOSH Pocket Guide to
413 Chemical Hazards , METHYLENE BIS(4-CYCLOHEXYLISO-CYANATE (Page last
414 updated: September 28, 2011)

415 (NTP 2016) National Toxicology Program (NTP) : 14th Report on Carcinogens (2016)

416 (OARS 2018) Toxicology Excellence for Risk Assessment (TERA) Occupational Alliance for Risk
417 Science (OARS): OARS WEEL Table (May 7, 2018)

418 (OSHA 2018) Occupational Safety and Health Administration (OSHA) : OSHA Occupational Chemical
419 Database, ISOPROPYL ACETATE (Last updated: 01/31/2018)

420 (RTECS 2013) RTECS : Registry of Toxic Effects of Chemical Substances. Isocyanic acid, methylenedi
421 - 4,1 - cyclohexylene ester (2013)

422 (SIDS 2005) OECD SIDS initial assessment report for SIAM 20 4,4'-methylenedicyclohexyl
423 diisocyanate (2005)

424 (Stadler J 1984) Stadler J, Karol MH. (1984) Experimental delayed hepersensitivity following inhalation
425 of dicyclohexymethane-4,4'-diisocyanate: A concentration-response relationship.
426 Toxicol Appl Pharmacol. 74: 244-249

427 (UK/HSE 2011) U.K. Health and Safety Executive: EH40/2005 Workplace exposure limits (Containing
428 the list of workplace exposure limits for use with the Control of Substances Hazardous to
429 Health Regulations (as amended)) (2011)

430 (White IR 1983) White IR, Stewart JR, Rycroft RJ. (1983) Allergic contact dermatitis from an organic
431 di-isocyanate contact dermatitis 9: 300-303

432 (WHO/AQG-E 2000) WHO: Air Quality Guidelines for Europe, Second Edition (2000)

433 (WHO/AQG-G 2005) WHO: Air Quality Guidelines—global update (2005)

434 (産衛 2017) 日本産業衛生学会 (JSOH) : 許容濃度の勧告 (2017 年度) 、産業衛生学雑誌 59
435 巻 5 号: 153-185 (2017)

436 (経産省 2018) 経済産業省 : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (H28 年度実績)