

ンピュータシステムのプロトコール番号は第1回投与用に B041797\_( \_は空白),  
その後の投与段階には第2回投与を B041797A, 第3回投与を B041797B とした.

## 8. 結果, 考察および結論

### 8.1 一般状態 (Table 1, Appendix 1)

第1回および第2回投与群の 300 mg/kg では死亡はなく, 一般状態にも変化は認められなかった.

第3回投与群の 2000 mg/kg では投与日(第1日)に1例, 第2日に2例が死亡した. 一般状態の変化として, 投与後10分より自発運動低下および呼吸不整が全例, 30分ではこれに加え眼瞼下垂, 腹臥位あるいは背臥位が全例に認められた. 投与後1および3時間では中等度の自発運動低下, 眼瞼下垂, 緩徐呼吸およびうずくまりが全例で認められた. 投与後6時間では1例(動物番号 70102)が死亡し, 残り2例は体温低下を示し翌日に死亡した.

### 8.2 体重および体重増加量 (Tables 2 and 3, Appendix 2 and 3)

第1回および2回投与群の 300 mg/kg では, 体重は順調に増加した.

### 8.3 剖検 (Table 4, Appendix 4)

第1回および2回投与群の 300 mg/kg では異常は認められなかった.

死亡動物の剖検では, 前胃および腺胃の赤色化, 水腫, 異常内容物貯留, 腸管に異常内容物貯留が全例に認められた. また, 投与日に死亡した1例は赤色の腹水が認められた.

### 8.4 考察および結論

1,3-ビス(アミノメチル)シクロヘキサンを 300 および 2000 mg/kg の用量で雌ラットに単回経口投与し, その急性毒性変化を検討した.

第3回投与群の 2000 mg/kg で, 自発運動低下, 眼瞼下垂, 体温低下, 呼吸および姿勢の異常がみられ投与第2日までに全例が死亡し, 剖検では胃および腸管に異常所見が認められた. 胃・腸管の変化は被験物質が有する刺激性に起因するものと考えられる [1]. 第1回および2回投与群の 300 mg/kg では死亡例はなく, 一般状態, 体重および剖検のいずれも被験物質に起因する変化は認められなかった.

本試験条件下における 1,3-ビス(アミノメチル)シクロヘキサンの GHS は Category 4 (>300-2000 mg/kg b.w.) に分類された.

Table 1 Clinical Sign - Summary

Test Substance Dose	Findings	Day Time	Female																			
			1 10	20	30	40	50	60	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1, 3-BAC 300 mg/kg (First)	Number of Animals		3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	No Abnormality		3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
1, 3-BAC 300 mg/kg (Second)	Number of Animals		3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	No Abnormality		3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
1, 3-BAC 2000 mg/kg (Third)	Number of Animals		3	3	3	3	3	3	2													
	No Abnormality		3	0	0	0	0	0	0													
	Death	+	0	0	0	0	0	1	2													
	Prone position	+	0	0	2	0	0	0	0													
	Supine position	+	0	0	1	0	0	0	0													
	Crouching position	+	0	0	0	3	3	2	0													
	Decrease in	1	0	3	0	0	0	0	0													
	locomotor activity	2	0	0	3	3	3	0	0													
		3	0	0	0	0	0	2	0													
	Irregular respiration	+	0	3	3	0	0	0	0													
Bradypnea	+	0	0	0	3	3	2	0														
Hypothermia	+	0	0	0	0	0	2	0														
Ptoxis	1	0	0	3	3	3	2	0														

+, Present; 1, Slight; 2, Moderate; 3, Severe;

Time 10, Before dosing;

Time 20, 10 min. after dosing; Time 30, 30 min. after dosing; Time 40, 1 hr. after dosing; Time 50, 3 hr. after dosing;

Time 60, 6 hr. after dosing;

Table 2 Body Weight - Summary

Female

Test Substance Dose	Day	1	4	8	15	Unit : g
1, 3-BAC 300 mg/kg (First)	Mean	191.0	215.3	223.0	241.7	
	S. D.	1.0	0.6	5.6	7.0	
	n	3	3	3	3	
1, 3-BAC 300 mg/kg (Second)	Mean	196.7	221.7	236.3	244.7	
	S. D.	2.1	7.5	12.5	18.8	
	n	3	3	3	3	
1, 3-BAC 2000 mg/kg (Third)	Mean	180.7				
	S. D.	1.5				
	n	3				

Table 3 Body Weight Gain - Summary

Female

Test Substance Dose	Day	1-4	4-8	8-15	Unit : g
1, 3-BAC 300 mg/kg (First)	Mean	24.3	7.7	18.7	
	S. D.	1.2	5.0	5.1	
	n	3	3	3	
1, 3-BAC 300 mg/kg (Second)	Mean	25.0	14.7	8.3	
	S. D.	6.2	5.0	6.7	
	n	3	3	3	

Table 4 Necropsy Findings - Summary

Scheduled Sacrifice (Day 15)

Organ	Sex Test Substance Dose (mg/kg)	Female	
		1, 3-BAC (First)	1, 3-BAC (Second)
Findings	Number of Animals	3	3
	Number of Animals Examined	<3>	<3>
	No abnormality	3	3

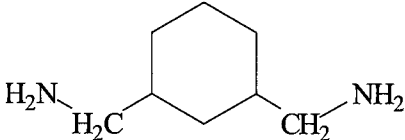
Table 4 Necropsy Findings - Summary

Death

Organ Findings	Sex :	Female
	Test Substance :	1, 3-BAC (Third)
	Dose (mg/kg) :	2000
	Number of Animals :	3
	Number of Animals Examined :	<3>
<hr/>		
Stomach		
Abnormal contents, tar		3
Edema		3
Reddish change, (forestomach, glandular stomach)		3
Duodenum		
Abnormal contents, tar		3
Jejunum		
Abnormal contents, tar		3
Ileum		
Abnormal contents, tar		3
Abdominal cavity		
Ascites		1

ほ乳類を用いた既存化学物質毒性試験結果報告書

1. 一般的事項

既存化学物質の名称 (IUPAC命名法による)	1,3-ビス (アミノメチル) シクロヘキサン		
別 名	—		
構造式又は示性式 (又はその製法の概要)	物 理 化 学 性 状	分 子 量	142.24
		常温における性状	無色透明液体
		安 定 性	—
Lot No.50303 (C <sub>8</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> )		融 点	-70℃以下
		沸 点	244℃
試験に供した化学物質の純度		蒸 気 圧	1,866Pa, 14 mmHg(120℃)
		分 配 係 数	—
不純物の名称および濃度		対水溶解度	可溶
		CAS番号	溶 水
DMSO			50 mg/mLで溶解* <sup>1</sup>
アセトン	—		
生食	50 mg/mLで溶解* <sup>1</sup>		
	度	その他	—
CAS番号	2579-20-6		

1) DMSO: ジメチルスルホキシド, 生食: 生理食塩液 \*1: 試験施設で実施した溶媒検討の結果による.

2. 急性毒性試験および投与量設定試験

試験 No.	試験の種類 及び期間	動物種	1 群当りの動物数	投与経路	投与量 (mg/kg/day)	LD <sub>50</sub> 値又はNOEL* (mg/kg)	実験場所
1	急性毒性試験	ラット	雌 3 匹 <sup>a)</sup>	経口	300 300 2000	第1回投与: 3匹中死亡なし 第2回投与: 3匹中死亡なし 第3回投与: 3匹全例死亡 Category 4 (>300-2000 mg/kg b.w.) に分類された.	㈱三菱化学安全科学研究所 鹿島研究所
2	投与量設定試験 (14日間反復)	ラット	雄 3匹/群 雌 3匹/群	経口	1000 300 100 30 0	雌雄とも第2日までの間に死亡 <sup>b)</sup> した. 雌雄で前胃粘膜の水腫, 雄で網赤血球数およびALAT (GPT) 活性の高値, 雌で流涎および腎臓重量の低値が認められた. 被験物質に起因する変化は認められなかった. NOEL 被験物質に起因する変化は認められなかった. 変化なし.	㈱三菱化学安全科学研究所 鹿島研究所

\*NOEL: No-Observed-Effect Level

a) 第1回~3回のいずれも雌3匹に投与した.

b) 瀕死期解剖動物を含む.

3. 経口投与反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験

被験物質	1,3-ビス(アミノメチル)シクロヘキサン CAS No. : 2579-20-6		
被験物質投与期間	雄：平成 17年8月30日～平成17年10月10日 [計42日間] 雌：平成 17年8月30日～平成17年10月22日		
使用動物種・系統 投与経路	ラット, Crl:CD(SD) 強制経口投与	1群の動物数；雌雄各12匹（雌は対照群および 300 mg/kg群に回復動物として各5匹を追加）	被験物質純度 99.98%

1) 反復投与毒性

用量 (mg/kg/day) 検査項目	対照群	10	60	300	対照群	300
	投与終了後				回復終了後 <sup>9)</sup>	
	♂/♀ [7/12]	♂/♀ [12/12]	♂/♀ [12/12]	♂/♀ [7/12]	♂/♀ [5/5]	♂/♀ [5/5]
[性] [動物数] <sup>9)</sup>	(↑↓：傾向, △▽：P<0.05, ▲▼：P<0.01, -：変化なし, *:検査せず)					
一般状態						
死亡 <sup>d)</sup>	0/0	0/0	0/0	1/0	0/0	0/0
流涎 +	0/0	0/0	0/0	11/14	0/0	0/0
呼吸不整	0/0	0/0	0/0	1/0	0/0	0/0
ラッセル音	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0
被毛状態の異常	0/0	0/0	0/0	1/0	0/0	0/0
眼瞼下垂	0/0	0/0	0/0	1/0	0/0	0/0
自発運動の低下 +	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0
歯の欠損	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
児なめの欠如 <sup>e)</sup>	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0
回集行動の欠如 <sup>e)</sup>	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0
行動検査						
詳細な症状観察	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
機能検査	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
自発運動量	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
体重	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
体重(体重増加量)	-/-	-/-	-/-	▼ <sup>f)</sup> /-	-/-	-/-
摂餌量	-/-	-/-	-/-	-/▽ <sup>g)</sup>	-/-	-/-
血液学検査						
血小板数	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	△/-
網赤血球数	-/-	-/-	-/-	▲/-	-/-	-/-
白血球数	-/-	-/-	-/-	↑/-	-/-	-/-
白血球百分率好中球比	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	▽/-
血液生化学検査						
グルコース	-/-	▲/-	-/-	-/-	-/-	-/-
トリグリセライド	-/-	△/-	-/-	-/-	-/-	-/-
総蛋白	-/-	-/-	-/-	▼/-	-/-	-/-
ASAT (GOT)	-/-	-/-	-/▽	-/-	-/-	-/-
ALAT (GPT)	-/-	-/-	-/-	-/△	-/-	-/-
アルカリフォスファターゼ	-/-	-/-	-/-	-/↑	-/-	-/△

c) 対照群および300 mg/kg群の雄は投与後解剖動物を7匹、残り5匹を回復動物に供した。

d) 投与第25日に死亡

e) 分娩日において出生後の児なめおよび回集行動の欠如が認められ、死亡児が多発した。しかし、1例だけの  
変化で哺育1日以後は哺育行動に異常がなかったことから一時的な変化と判断され、被験物質に起因する変  
化ではないと考えられる。

f) 投与8日～42日までの間、対照群と比べ有意な低値を示した。

g) 妊娠7日の一過性の変化であった。



続き

用量 (mg/kg/day) 検査項目 [性] [動物数] <sup>9)</sup>	対照群	10	60	300	対照群	300	300
	投与終了後				回復終了後		死亡/非妊娠
	♂/♀ [7/12]	♂/♀ [12/12]	♂/♀ [12/12]	♂/♀ [6/11]	♂/♀ [5/5]	♂/♀ [5/5]	♂/♀ [1/1]
(↑ ↓ : 傾向, △▽ : P<0.05, ▲▼ : P<0.01, - : 変化なし, * : 検査せず)							
雄の尿検査							
蛋白	-/*	-/*	-/*	▽ <sup>h)</sup> /*	*/*	*/*	
ケトン体	-/*	-/*	-/*	▽ <sup>h)</sup> /*	*/*	*/*	
器官重量							
副腎 絶対重量	-/-	-/-	-/-	△/-	-/-	↑/-	*
副腎 相対重量	-/-	-/-	-/-	▲/△	-/-	▲/-	
腎臓 相対重量	-/-	-/-	-/-	-/△	-/-	-/-	*
肝臓 相対重量	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/▲	*
剖検所見	[7/12]	[12/12]	[12/12]	[6/11]	[5/5]	[5/5]	[1/1]
胃 :							
前胃癒着	0/0	0/0	0/0	0/1	*/*	*/*	*/0
前胃の壁肥厚	0/0	0/0	0/0	6/11	*/*	*/*	*/1
前胃粘膜の潰瘍	0/0	0/0	0/0	0/1	*/*	*/*	*/0
腺胃粘膜暗赤色化	*/*	*/*	*/*	*/*	*/*	*/*	1/0
肝臓 :							
白色斑	0/0	0/0	0/0	0/1	*/*	*/*	*/*
精巣 :							
小型化	0/*	0/*	0/*	2/*	*/*	*/*	*/*
精巣上体 :							
小型化	0/*	0/*	0/*	2/*	*/*	*/*	*/*
子宮 :							
拡張	*/*	*/*	*/*	*/*	*/1	*/0	*/0
胸腺 :							
暗赤色化	*/*	*/*	*/*	*/*	*/*	*/*	1/0
小腸 :							
十二指腸異常内容物	*/*	*/*	*/*	*/*	*/*	*/*	1/0
空腸異常内容物	*/*	*/*	*/*	*/*	*/*	*/*	1/0
回腸異常内容物	*/*	*/*	*/*	*/*	*/*	*/*	1/0
膨張	*/*	*/*	*/*	*/*	*/*	*/*	1/0
大腸 :							
膨張	*/*	*/*	*/*	*/*	*/*	*/*	1/0
脾臓 :							
小型化	*/*	*/*	*/*	*/*	*/*	*/*	1/0
肺 (気管支) :							
暗赤色化	*/*	*/*	*/*	*/*	*/*	*/*	1/0

h) 毒性変化と考えられる陽性例の増加でないことから、偶発的な変化と判断した。

続き

用量 (mg/kg/day) 検査項目 [性] [動物数] <sup>9)</sup>	対照群	10	60	300	対照群	300	300	
	投与終了後				回復終了後		死亡/非妊娠	
	♂/♀ [7/12]	♂/♀ [12/12]	♂/♀ [12/12]	♂/♀ [6/11]	♂/♀ [5/5]	♂/♀ [5/5]	♂/♀ [1/1]	
(↑↓: 傾向, △▽: P<0.05, ▲▼: P<0.01, -: 変化なし, *: 検査せず)								
病	計画解剖動物[数]	[7/12]	[12/12]	[12/12]	[6/11]	[5/5]	[5/5]	[1/1]
理	心臓:	[5/5]	[0/0]	[0/0]	[5/5]	[0/0]	[0/0]	[1/0]
組	心筋変性 +	2/0	*/*	*/*	2/1	*/*	*/*	0/*
織	胸腺:	[5/5]	[0/0]	[0/0]	[5/5]	[0/0]	[0/0]	[1/0]
所	萎縮 ++	0/0	*/*	*/*	0/0	*/*	*/*	1/*
見	脾臓:	[5/5]	[0/0]	[0/0]	[5/5]	[0/0]	[0/0]	[1/0]
	赤芽球系、髓外造血 +	0/5	*/*	*/*	0/5	*/*	*/*	0/*
	萎縮 +	0/0	*/*	*/*	0/0	*/*	*/*	1/*
	肺 (および気管):	[5/5]	[0/0]	[0/0]	[5/5]	[0/0]	[0/0]	[1/0]
	マクロファージ集簇 +	2/1	*/*	*/*	3/1	*/*	*/*	0/*
	出血 +	3/3	*/*	*/*	2/2	*/*	*/*	0/*
	骨化生 +	2/2	*/*	*/*	0/1	*/*	*/*	0/*
	動脈壁の鈣質沈着 +	1/0	*/*	*/*	0/0	*/*	*/*	0/*
	うっ血 +	0/0	*/*	*/*	0/0	*/*	*/*	1/*
	水腫 +	0/0	*/*	*/*	0/0	*/*	*/*	1/*
	胃:	[5/5]	[5/5]	[5/5]	[6/11]	[5/5]	[5/5]	[1/1]
	前胃の限局性炎症性細胞浸潤 +	0/0	0/0	0/0	▲0/1▲	0/0	3/2	0/0
	++	0/0	0/0	0/0	6/9	0/0	0/0	1/0
	+++	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0
	腺胃のびらん +	0/1	1/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
	前胃限局性角化亢進 +	0/0	0/0	0/0	▲6/11▲	0/0	0/0	0/1
	前胃限局性扁平上皮過形成 +	0/0	0/0	0/0	▲0/0▲	0/0	5/5	0/0
	++	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/0
	+++	0/0	0/0	0/0	6/10	0/0	0/0	0/1
	++++	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0
	前胃の潰瘍 +	0/0	0/0	0/0	△2/2▲	0/0	0/0	0/1
	++	0/0	0/0	0/0	3/6	0/0	0/0	0/0
	++++	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0
	腺胃の嚢胞 +	0/0	0/0	0/0	0/0	1/0	0/0	0/0
	腺胃の出血 +	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/0
	肝臓:	[5/5]	[0/0]	[0/0]	[5/6]	[0/0]	[0/0]	[1/0]
	限局性炎症性細胞浸潤 +	2/1	*/*	*/*	3/2	*/*	*/*	0/*
	限局性肉芽腫性炎 ++	0/0	*/*	*/*	0/1	*/*	*/*	0/*
	限局性肝細胞壊死 +	1/0	*/*	*/*	0/0	*/*	*/*	0/*
	腎臓:	[5/5]	[0/0]	[0/0]	[5/5]	[0/0]	[0/0]	[1/0]
	好塩基性近位尿管嚢胞 +	1/2	*/*	*/*	0/0	*/*	*/*	0/*
	嚢胞 +	0/0	*/*	*/*	0/0	*/*	*/*	1/*
	硝子円柱 +	2/0	*/*	*/*	0/0	*/*	*/*	0/*
	間質のリンパ球浸潤 +	1/1	*/*	*/*	2/0	*/*	*/*	0/*
	髄質の鈣質沈着 +	2/2	*/*	*/*	1/1	*/*	*/*	0/*

続き

用量 (mg/kg/day) 検査項目 [性] [動物数] <sup>9)</sup>	対照群	10	60	300	対照群	300	300	
	投与終了後				回復終了後			死亡/非妊娠
	♂/♀ [7/12]	♂/♀ [12/12]	♂/♀ [12/12]	♂/♀ [6/11]	♂/♀ [5/5]	♂/♀ [5/5]	♂/♀ [1/1]	
(↑↓: 傾向, △▽: P<0.05, ▲▼: P<0.01, -: 変化なし, *: 検査せず)								
病理組織所見	精巣:	[5/0]	[5/0]	[5/0]	[5/0]	[5/0]	[5/0]	[1/0]
	精細管萎縮 +	0/*	2/*	0/*	△ 2/*	0/*	0/*	0/*
	+++	0/*	0/*	0/*	1/*	0/*	1/*	0/*
	++++	0/*	0/*	0/*	1/*	0/*	0/*	0/*
	び慢性間細胞過形成 +	0/*	0/*	0/*	1/*	*/*	*/*	0/*
	精巣上体:	[5/0]	[5/0]	[5/0]	[5/0]	[5/0]	[5/0]	[1/0]
	精巣上体管の萎縮 ++	0/*	0/*	0/*	1/*	0/*	0/*	0/*
	管内細胞残屑 +	0/*	0/*	0/*	2/*	0/*	0/*	0/*
	管内精子消失 +++++	0/*	0/*	0/*	2/*	0/*	0/*	0/*
	前立腺:	[5/0]	[5/0]	[5/0]	[5/0]	[0/0]	[0/0]	[1/0]
	間質のリンパ球浸潤 +	3/*	0/*	0/*	1/*	*/*	*/*	0/*
	子宮:	[0/5]	[0/0]	[0/0]	[0/5]	[0/1]	[0/0]	[0/0]
	管腔の拡張 +	*/*	*/*	*/*	*/*	*/*	*/*	*/*
	下垂体:	[5/5]	[0/0]	[0/0]	[5/5]	[0/0]	[0/0]	[1/0]
	異所性頭蓋咽頭管 組織 +	0/0	*/*	*/*	1/0	*/*	*/*	0/*
	甲状腺:	[5/5]	[0/0]	[0/0]	[5/5]	[0/0]	[0/0]	[0/0]
	異所性胸腺 +	0/0	*/*	*/*	1/0	*/*	*/*	*/*
	鰓後体遺残 +	4/5	*/*	*/*	4/3	*/*	*/*	*/*
	副腎:	[5/5]	[5/5]	[5/5]	[5/5]	[5/5]	[5/5]	[1/0]
	束状帯細胞の限局性 壊死 ++	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/*
その他, 異常所見の認められなかった器官・組織 脳, リンパ節 (下顎, 腸間膜), 盲腸, 結腸, 直腸, 上皮小体, 膀胱, 精囊 (凝固腺含む), 卵巣, 膣, 骨髄 (大腿骨), 坐骨神経, 脊髄								

## 2) 生殖発生毒性

用量(mg/kg/day) 検査項目	対照群	10	60	300
	♂/♀	♂/♀	♂/♀	♂/♀
(↑↓: 傾向, △▽: P<0.05, ▲▼: P<0.01, -: 変化なし, *: 検査せず)				
検査母動物[数]	[12]	[12]	[12]	[12]
Pregnancy Data				
平均性周期日数	4.00	4.17	4.00	4.09
異常性周期の発現数	0/12	0/12	0/12	1/12
交配对[数]	[12]	[12]	[12]	[12]
交尾率 Copulation Index (%) [数]	100.0 [12/12]	100.0 [12/12]	100.0 [12/12]	100.0 [12/12]
受胎率 Fertility Index (%) [数]	100.0 [12/12]	100.0 [12/12]	100.0 [12/12]	91.7 [11/12]
検査母動物[数]	[12]	[12]	[12]	[11]
黄体数	17.7	18.2	16.8	16.9
着床数	15.8	16.1	15.3	15.8
着床率 Implantation Index (%)	89.92	88.71	91.71	93.48
受胎雌数	12	12	12	11
生児出産雌数	12	12	12	11
出産率 Gestation Index (%)	100.0	100.0	100.0	100.0
分娩動物[数]	[12]	[12]	[12]	[11]
妊娠期間 Gestation Length (days)	22.4	22.4	22.5	22.5
哺育異常	0	0	0	0
Litter Data				
出産児数 <sup>i)</sup> (総出産児数)	14.6 (175)	14.8 (178)	14.1 (169)	14.8 (163)
分娩率 Delivery Index (%)	92.53	92.80	92.36	93.72
生存児数 (哺育0日)	14.5	14.6	14.0	14.2
出生率 Live Birth Index (%)	99.48	98.43	99.44	96.25
性比 (♂/♀) 分娩日	0.92	0.84	0.97	1.04
生存児数 (哺育4日)	14.3	14.5	13.9	13.4
新生児の4日生存率 Viability Index (%)	98.40	99.44	99.24	91.82
体重 哺育0日(g)	7.0/6.5	6.8/6.5	7.0/6.6	6.8/6.5
体重 哺育4日(g)	10.9/10.3	11.2/10.7	11.2/10.7	10.7/10.5
体重増加量 哺育0-4日(g)	3.9/3.8	4.3/4.2	4.2/4.1	3.9/3.9
新生児				
外表異常の発現率 (%)	0.0	0.0	0.0	0.0
剖検所見	-	-	-	-

i) 1腹当たりの平均出産児数

NOEL (mg/kg/day)	<p>[反復投与毒性] 雄： 60 mg/kg/day 雌： 60 mg/kg/day</p> <p>[生殖発生毒性] 親動物：雄 300 mg/kg/day 雌 300 mg/kg/day 児動物： 300 mg/kg/day</p>
NOEL の推定根拠	<p>[反復投与毒性] 300 mg/kg 群で死亡が雄 1 例，体重増加の抑制が雄，流涎が雌雄，病理学検査では同群において前胃の扁平上皮の限局性過形成および角化亢進，限局性炎症性細胞浸潤，潰瘍形成が雌雄，精細管の萎縮が雄で認められた。この他に 300 mg/kg 群では，網赤血球数および白血球数の高値，ならびに総蛋白の低値が雄，ALAT (GPT) 活性および ALP 活性の高値が雌，副腎の絶対および相対重量の高値が雄，腎臓および副腎の相対重量の高値が雌で認められた。</p> <p>[生殖発生毒性] 生殖発生毒性への影響は親動物および新生児に対しても被験物質に起因する変化は認められなかった。</p>

#### 4. その他

試験実施施設	名称	株式会社三菱化学安全科学研究所 鹿島研究所
	所在地	茨城県神栖市砂山 14 番地 電話 0479-46-2871 (代表) FAX 0479-46-2874 (代表)
試験責任者	職氏名	安全性第 2 研究部 副主任研究員 <span style="background-color: black; color: black;">XXXXXXXXXX</span>
	経験年数	10 年間
試験番号	B041798	
試験実施年月日	2005年8月1日 ~ 2007年1月23日	

### 3. 試験実施概要

#### 3.1 表題

1, 3-ビス (アミノメチル) シクロヘキサンのラットを用いた経口投与による反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験

#### 3.2 試験番号

B041798

#### 3.3 試験目的

1, 3-ビス (アミノメチル) シクロヘキサンを経口投与した時の反復投与毒性および生殖発生毒性を検討する。

#### 3.4 適用ガイドライン

OECD ガイドライン No.422, March 22, 1996

#### 3.5 適用 GLP

OECD Principles of Good Laboratory Practice (as revised in 1997)

「新規化学物質等に係る試験を実施する試験施設に関する基準について」

(厚生労働省医薬食品局長・経済産業省製造産業局長・環境省総合環境政策局長連名基準, 薬食発第 1121003 号, 平成 15・11・17 製局第 3 号, 環企発第 031121004 号, 平成 15 年 11 月 21 日)

#### 3.6 試験委託者

厚生労働省医薬食品局審査管理課化学物質安全対策室  
東京都千代田区霞が関一丁目 2 番 2 号

#### 3.7 試験受託者

株式会社三菱化学安全科学研究所  
東京都港区芝二丁目 1 番 30 号

#### 3.8 試験施設

株式会社三菱化学安全科学研究所 鹿島研究所  
茨城県神栖市砂山 14 番地

#### 3.9 試験責任者

██████████  
株式会社三菱化学安全科学研究所