



**Comité d'experts du transport des marchandises dangereuses
et du Système général harmonisé de classification
et d'étiquetage des produits chimiques****Sous-Comité d'experts du transport des marchandises dangereuses****Cinquante-septième session**

Genève, 29 juin-8 juillet 2020

Point 3 de l'ordre du jour provisoire

Inscription, classement et emballage**Toxicité des Nos ONU 2248, 2264 et 2357****Communication de l'expert de la République de Corée*****Introduction**

1. À la quarante-septième session du Sous-Comité d'experts du transport des marchandises dangereuses, la République de Corée a fait observer que les informations sur les dangers figurant dans les profils de risque révisés établis par le Groupe mixte d'experts chargé d'étudier les aspects scientifiques de la protection de l'environnement marin (GESAMP) (PPR.1/Circ.1, annexe 5) pourraient être utiles pour mettre en évidence la toxicité et la corrosivité des marchandises dangereuses (ST/SG/AC.10/C.3/2015/11).

2. Certains experts ont fait observer qu'il faudrait fournir des données d'essai détaillées, car la reclassification de ces matières pourrait avoir des répercussions importantes sur le transport des marchandises dangereuses. En conséquence, le Sous-Comité a demandé que soient soumis les renseignements requis dans le formulaire de la figure 1 des Recommandations relatives au transport des marchandises dangereuses (voir ST/SG/AC.10/C.3/94, par. 35 à 37).

3. À cette fin, la République de Corée a recueilli des données d'essai sur trois matières dont il a été jugé nécessaire de prendre en compte la toxicité, au vu d'une comparaison entre leur profil de risque établi par le GESAMP et leur classification dans la liste des marchandises dangereuses du Règlement type pour le transport des marchandises dangereuses. Sur la base des données d'essai, des amendements ont été proposés à la classification en fonction de la toxicité pour ces trois matières (Nos ONU 2248, 2264 et 2357) lors des quarante-neuvième et cinquantième sessions du Sous-Comité (voir le document informel INF.33 et le document ST/SG/AC.10/C.3/2016/64). Il est fait état de l'issue des débats dans le rapport du Sous-Comité sur sa cinquantième session (ST/SG/AC.10/C.3/100, par. 22) :

« 22. Le Sous-Comité a noté que les données fournies par la République de Corée nécessitaient plus ample examen. Il a aussi noté que les matières relevant du groupe

* Sous-programme 2 du budget-programme pour 2020 (A/74/6 (Sect.20)) et informations complémentaires.



d’emballage II de la classe 8 et, du fait de leur toxicité à l’inhalation, du groupe d’emballage II de la division 6.1 devaient être classées dans la division 6.1 plutôt que dans la classe 8. Certains experts estimaient par ailleurs qu’il conviendrait de vérifier soigneusement si les modifications de classement proposées n’entraînaient pas de modifications des conditions de transport. »

Contexte

4. À la dix-huitième session du Sous-Comité du transport des cargaisons et des conteneurs (CCC) de l’Organisation maritime internationale (OMI) en 2013 (DSC 18/13), la République de Corée a présenté une proposition (DSC 18/7/8) relative aux informations sur les polluants marins figurant dans la liste des marchandises dangereuses du Code maritime international des marchandises dangereuses (Code IMDG), en ce qui concerne les matières qui remplissent les critères relatifs aux matières dangereuses pour l’environnement selon les profils de risque établis par le GESAMP.

5. La proposition avait pour objet de fournir des renseignements exacts aux chargeurs et aux transporteurs. Le Sous-Comité CCC de l’OMI a approuvé la proposition, et les matières visées ont été inscrites comme polluants marins dans le Code IMDG (Amendement 37-14) après vérification par le Groupe de rédaction et des questions techniques du Sous-Comité CCC (E&T 20).

6. De même, à supposer que la procédure d’évaluation des risques du GESAMP et la classification du Règlement type en fonction de la toxicité à l’ingestion et à l’absorption cutanée suivent les mêmes critères du Système général harmonisé de classification et d’étiquetage des produits chimiques (SGH), les informations sur la toxicité à l’ingestion et à l’absorption cutanée des matières qui figurent dans les profils de risque du GESAMP pourraient être utiles pour déterminer le danger que représentent les matières inscrites dans la liste des marchandises dangereuses du Règlement type.

7. Les critères de classement par groupe d’emballage de la division 6.1 pour la toxicité à l’ingestion et à l’absorption cutanée dans le Règlement type sont les mêmes que les critères de la procédure d’évaluation des risques du GESAMP (GESAMP Reports and Studies, n° 102). Les colonnes C1 et C2 du tableau 1 présentent les critères de classement en fonction de la toxicité à l’ingestion (DL_{50}) et de la toxicité à l’absorption cutanée (DL_{50}) qui sont appliqués dans la procédure d’évaluation des risques révisée du GESAMP. Le tableau 2 présente les critères de classement par groupe d’emballage pour les matières toxiques qui figurent au paragraphe 2.6.2.2.4.1 du Règlement type.

Tableau 1
Procédure d’évaluation des risques du GESAMP révisée
– Toxicité aiguë pour les mammifères

Classement numérique	C Toxicité aiguë pour les mammifères				
	C1 Toxicité à l’ingestion	C2 Toxicité à l’absorption cutanée	C3 Toxicité à l’inhalation		
			C3a		C3b
			vapeur/ brouillard	brouillard seulement	vapeur seulement
DL_{50}/ETA (mg/kg)	DL_{50}/ETA (mg/kg)	CL_{50}/ETA (mg/l)	CL_{50}/ETA (mg/l)	CL_{50}/ETA (mg/l)	
0	$ETA > 2\ 000$	$ETA > 2\ 000$	$ETA > 20$	$ETA > 5$	$ETA > 20$
1	$300 < ETA \leq 2\ 000$	$1000 < ETA \leq 2\ 000$	$10 < ETA \leq 20$	$1 < ETA \leq 5$	$10 < ETA \leq 20$
2	$50 < ETA \leq 300$	$200 < ETA \leq 1\ 000$	$2 < ETA \leq 10$	$0,5 < ETA \leq 1$	$2 < ETA \leq 10$
3	$5 < ETA \leq 50$	$50 < ETA \leq 200$	$0,5 < ETA \leq 2$	$0,05 < ETA \leq 0,5$	$0,5 < ETA \leq 2$
4	$ETA \leq 5$	$ETA \leq 50$	$ETA \leq 0,5$	$ETA \leq 0,05$	$ETA \leq 0,5$

* Dans le tableau, *ETA* signifie « estimation de toxicité aiguë ».

Tableau 2
Critères de classement par groupe d'emballage
pour les matières toxiques dans le Règlement type

Groupe d'emballage	Toxicité à l'ingestion DL ₅₀ (mg/kg)	Toxicité à l'absorption cutanée DL ₅₀ (mg/kg)	Toxicité à l'inhalation de poussières et de brouillards CL ₅₀ (mg/l)
I	≤ 5,0	≤ 50	≤ 0,2
II	> 5,0 et ≤ 50	> 50 et ≤ 200	> 0,2 et ≤ 2,0
III	> 50 et ≤ 300	> 200 et ≤ 1 000	> 2,0 et ≤ 4,0

8. Les matières qui, d'après les profils de risque du GESAMP, remplissent les critères correspondant à une note égale ou supérieure à 2 dans les colonnes C1 et C2 du tableau 1 et qui ne sont pas classées dans la division 6.1 du Règlement type pourraient être considérées comme des matières toxiques selon les critères du paragraphe 2.6.2.2.4.1 du Règlement type, comme le montre le tableau 3 ci-dessous.

Tableau 3
Comparaison des critères de classement par groupe des matières toxiques
dans la procédure d'évaluation des risques du GESAMP
et dans le Règlement type

Règlement type	Toxicité à l'ingestion DL ₅₀ (mg/kg)	Toxicité à l'absorption cutanée DL ₅₀ (mg/kg)	Profils de risque du GESAMP
Groupe d'emballage			Classement numérique
I	≤ 5,0	≤ 50	4
II	> 5,0 et ≤ 50	> 50 et ≤ 200	3
III	> 50 et ≤ 300	> 200 et ≤ 1 000	2

9. La République de Corée estime que la classe de danger d'une matière selon le Règlement type a d'importantes répercussions sur la sécurité du transport et que les informations sur les dangers devraient donc être indiquées en tenant compte des données les plus récentes et les plus fiables.

10. Une comparaison entre la liste des marchandises dangereuses et les profils de risque du GESAMP a permis de déterminer que, parmi les matières pour lesquelles les données toxicologiques figurant dans le profil de risque du GESAMP étaient différentes des informations sur les dangers inscrites dans le Règlement type, trois matières présentaient une toxicité ou un danger reconnu, confirmés par un certain nombre de résultats d'essais. Ces trois matières sont présentées dans le tableau 4 ci-dessous.

Tableau 4
Liste des substances qui pourraient être classées dans la division 6.1

Liste des marchandises dangereuses du Règlement type			Profils de risque du GESAMP		
No ONU	Classe	Désignation officielle de transport	Nom EHS	C1	C2
2248	8 (3)	DI-n-BUTYLAMINE	Di-n-butylamine	2	2
2264	8 (3)	N,N-DIMÉTHYL-CYCLOHEXYLAMINE	N,N-Diméthylcyclohexylamine	1	2
2357	8 (3)	CYCLOHEXYLAMINE	Cyclohexylamine	2	2

11. Le GESAMP est un groupe d'experts issus de l'OMI et d'autres organisations internationales, qui compile des données sur les risques présentés par les matières dangereuses afin de protéger l'environnement marin.

12. La République de Corée fournit, en plus de l'annexe I, des données détaillées sur la toxicité des Nos ONU 2248, 2264 et 2357. L'annexe I contient un tableau récapitulatif des données sur la toxicité aiguë de ces trois substances, ainsi que des précisions expliquant pourquoi certaines données ont servi de base aux amendements proposés.

13. Par conséquent, il est proposé d'apporter à la classification des Nos ONU 2248, 2264 et 2357 les amendements présentés ci-dessous, en tenant compte des données fournies et des opinions exprimées par des experts du transport de marchandises dangereuses au cours des précédents débats.

Amendements concernant le No ONU 2248

Justification

14. D'après les données fournies (pour plus de précisions, se reporter à l'annexe II), le No ONU 2248 présente une toxicité à l'ingestion (DL_{50}) de 220 mg/kg et une toxicité à l'absorption cutanée (DL_{50}) de 768 mg/kg.

15. La valeur de la toxicité à l'inhalation est de 218 ppm pour les vapeurs (pour une exposition de quatre heures). Le Règlement type précise que les valeurs de CL_{50} doivent correspondre à une exposition d'une heure. Il convient donc de convertir la valeur de la CL_{50} pour une exposition de 4 heures aux vapeurs en la multipliant par 2 (voir le paragraphe 2.6.2.2.4.5 du Règlement type), ce qui donne une valeur de 436 ppm pour une exposition d'une heure. Étant donné que cette valeur correspond à la toxicité à l'inhalation de vapeurs, le groupe d'emballage devrait être déterminé en fonction de la concentration de vapeur saturée (SVC), conformément au paragraphe 2.6.2.2.4.3 du Règlement type. La concentration de vapeur saturée a été calculée à l'aide de l'équation présentée dans le rapport de l'Institut national de la santé publique et de l'environnement des Pays-Bas (RIVM) qui a été diffusé en tant que document informel INF.8 à la trente-troisième session du Sous-Comité¹ :

$$SVC \text{ (ml/m}^3\text{)} = VP / (R \times T) \times v_m \times 1\,000$$

où : VP est la pression de vapeur à 20 °C (en Pa) ;

R est la constante des gaz (8,314 Pa.m³/K.mol) ;

T est la température (293 K, équivalent à 20 °C) ;

v_m est le volume molaire d'un gaz parfait (24,1 l/mol à 20 °C) ;

1 000 est le facteur de conversion entre millilitres et litres (1 000 ml/l).

16. Il a été confirmé que la pression de vapeur de la di-n-butylamine est de 0,27 kPa (= 270 Pa) à 20 °C. Cette valeur provient des Fiches internationales sur la sécurité des substances chimiques de l'Organisation internationale du Travail (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/8148#section=Vapor-Pressure>).

17. D'après le résultat du calcul, la concentration de vapeur saturée de la di-n-butylamine est de 2 671 ml/m³.

18. Comme cela a été mentionné plus haut, la CL_{50} du No ONU 2248 est de 436 ppm pour une exposition d'une heure, et on considère que les unités (ml/m³ et ppm) sont équivalentes.

19. Le Règlement type établit à l'alinéa b) du paragraphe 2.6.2.2.4.3 que les liquides dégageant des vapeurs toxiques doivent être classés dans le groupe d'emballage II si $SVC \geq CL_{50}$ et $CL_{50} \leq 3\,000 \text{ ml/m}^3$ et si la matière ne répond pas aux critères du groupe d'emballage I énoncés à l'alinéa a).

20. Au début de l'élaboration de l'amendement, seules les toxicités aiguës à l'ingestion et à l'absorption cutanée ont été prises en considération dans la comparaison avec les profils de

¹ <http://www.unece.org/fileadmin/DAM/trans/doc/2008/ac10c3/UN-SCETDG-33-INF08e.pdf>.

risque du GESAMP ; cependant, il convient de tenir compte également de la toxicité à l'inhalation dans la proposition visant à rectifier la classification du No ONU 2248.

21. Le No ONU 2248 devrait donc être classé dans la division 6.1, groupe d'emballage II.

22. En conséquence, il convient de remplacer la classe de danger principale du No ONU 2248 par la division 6.1 et d'ajouter la classe 8 en tant que risque subsidiaire, conformément au tableau de l'ordre de prépondérance des caractéristiques de dangers figurant au paragraphe 2.0.3.3 du Règlement type.

23. Les codes relatifs aux quantités limitées et aux quantités exceptées ainsi que les instructions de transport en citernes mobiles devraient également être révisés conformément aux Principes directeurs, après la révision de la classe de danger principale. Il n'est pas nécessaire de modifier d'autres conditions de transport, notamment les instructions d'emballage.

Proposition

24. Modifier la ligne du No ONU 2248 dans la liste des marchandises dangereuses comme suit (le texte à ajouter apparaît en caractères **rouges, gras et soulignés** et le texte à supprimer en caractères ~~biffés~~) :

No ONU	Nom et description	Classe ou division	Risque subsidiaire	Groupe d'emballage	Dispositions spéciales	Quantités limitées et quantités exceptées		Emballages et GRV		Citernes mobiles et conteneurs pour vrac	
								Instructions d'emballage	Dispositions spéciales	Instructions de transport	Dispositions spéciales
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7a)	(7b)	(8)	(9)	(10)	(11)
2248	DI-n-BUTYLAMINE	8 <u>6.1</u>	3 <u>8</u>	II	-	1L <u>100 ml</u>	E2 <u>E4</u>	P001 IBC02	-	T7 <u>T20</u>	TP2 <u>TP13</u>

Amendements concernant le No ONU 2264

Justification

25. D'après les données fournies (pour plus de précisions, se reporter à l'annexe III), le No ONU 2264 présente une toxicité à l'ingestion (DL₅₀) de 272 mg/kg et une toxicité aiguë à l'absorption cutanée (DL₅₀) de 380 mg/kg.

26. Par conséquent, selon le tableau 2, le No ONU 2264 devrait être classé dans la division 6.1, groupe d'emballage III.

27. La classe de danger principale du No ONU 2264 devrait rester la classe 8 et la division 6.1 devrait être ajoutée comme risque subsidiaire, conformément au tableau de l'ordre de prépondérance des caractéristiques de danger figurant au paragraphe 2.0.3.3 du Règlement type.

28. Il n'est pas nécessaire de modifier d'autres conditions de transport, notamment les instructions d'emballage ou les quantités limitées et quantités exceptées, comme cela a été confirmé.

29. La toxicité à l'inhalation de vapeurs est comprise entre 1,7 et 5,8 mg/l (320 à 1 120 ppm) pour une exposition de 6 heures. Le Règlement type ne prévoit pas de méthode pour obtenir une valeur limite pour une exposition d'une heure à partir de la valeur pour une exposition de 6 heures. Si l'on pouvait appliquer arbitrairement la méthode de conversion pour les vapeurs par analogie avec celle indiquée pour une exposition de 4 heures, c'est-à-dire en multipliant par 3 au lieu de 2 la valeur pour une exposition de 6 heures, on obtiendrait une valeur de toxicité comprise entre 5,1 et 17,4 mg/l pour une exposition d'une heure. Étant donné, d'une part, que cette plage de valeurs est trop large et, d'autre part, qu'il n'existe pas

de méthode de conversion attestée à partir d'une valeur pour une exposition de 6 heures, la toxicité à l'inhalation du No ONU 2264 n'a pas été prise en compte dans la proposition.

Proposition

30. Modifier la ligne du No ONU 2264 dans la liste des marchandises dangereuses comme suit (le texte à ajouter apparaît en caractères **rouges, gras et soulignés**) :

No ONU	Nom et description	Classe ou division	Risque subsidiaire	Groupe d'emballage	Dispositions spéciales	Quantités limitées et quantités exceptées		Emballages et GRV		Citernes mobiles et conteneurs pour vrac	
								Instructions d'emballage	Dispositions spéciales	Instructions de transport	Dispositions spéciales
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7a)	(7b)	(8)	(9)	(10)	(11)
2264	N,N-DIMÉTHYL-CYCLOHEXYLAMINE	8	3 <u>6.1</u>	II	-	1 L	E2	P001 IBC02	-	T7	TP2

Amendements concernant le No ONU 2357

Justification

31. D'après les données fournies (pour plus de précisions, se reporter à l'annexe IV), le No ONU 2357 présente une toxicité à l'ingestion (DL₅₀) de 156 mg/kg et une toxicité aiguë à l'absorption cutanée (DL₅₀) de 631 à 1 000 mg/kg.

32. Par conséquent, selon le tableau 2, le No ONU 2357 devrait être classé dans la division 6.1, groupe d'emballage III.

33. La classe de danger principale du No ONU 2357 devrait rester la classe 8 et la division 6.1 devrait être ajoutée comme risque subsidiaire, conformément au tableau de l'ordre de prépondérance des caractéristiques de dangers figurant au paragraphe 2.0.3.3 du Règlement type.

34. Il n'est pas nécessaire de modifier d'autres conditions de transport, notamment les instructions d'emballage ou les quantités limitées et quantités exceptées.

Proposition

35. Modifier la ligne du No ONU 2357 dans la liste des marchandises dangereuses comme suit (le texte à ajouter apparaît en caractères **rouges, gras, soulignés**) :

No ONU	Nom et description	Classe ou division	Risque subsidiaire	Groupe d'emballage	Dispositions spéciales	Quantités limitées et quantités exceptées		Emballages et GRV		Citernes mobiles et conteneurs pour vrac	
								Instructions d'emballage	Dispositions spéciales	Instructions de transport	Dispositions spéciales
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7a)	(7b)	(8)	(9)	(10)	(11)
2357	CYCLOHEXYLAMINE	8	3 <u>6.1</u>	II	-	1 L	E2	P001 IBC02	-	T7	TP2

Annexe I

[Anglais seulement]

Data overview

UN 2248, Di-n-butylamine CAS No. 111-92-2						
Acute toxicity	Reference type	GLP Compliance	*Reliability	Result	GHS	Link
oral	Study report	No	2*	LD ₅₀ (rat) 550 mg/kg bw 95% CL: 480 - 620	Cat.4	https://echa.europa.eu/sv/registration-dossier/-/registered-dossier/13527/7/3/2
	Publication (Revista de Chimie, 36(667), 1985)			LD ₅₀ (rat) 189 mg/kg bw	Cat.3	https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/8148#section=NIOSH-Toxicity-Data&fullscreen=true
	Publication (Gigiena i Sanitariya. For English translation, see HYSAAV., 40(11)(21), 1975)			LD ₅₀ (mouse) 290 mg/kg	Cat. 3	https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/8148#section=Acute-Effects&fullscreen=true
	Publication (Gigiena i Sanitariya. For English translation, see HYSAAV., 40(11)(21), 1975)			LD ₅₀ (guinea pig) 230 mg/kg	Cat. 3	https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/8149#section=Acute-Effects&fullscreen=true
	Publication (Lewis, R.J. Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 9th ed. Volumes 1-3. New York, NY: Van Nostrand Reinhold, 1996., p. 1069)	-	-	LD ₅₀ Rat oral 220 mg/kg	Cat. 3	https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/310#section=Non-Human-Toxicity-Values&fullscreen=true
	Publication (Lewis, R.J. Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 9th ed. Volumes 1-3. New York, NY: Van Nostrand Reinhold, 1996., p. 1069)			LD ₅₀ Mouse oral 290 mg/kg	Cat. 3	https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/310#section=Non-Human-Toxicity-Values&fullscreen=true

UN 2248, Di-n-butylamine CAS No. 111-92-2						
Acute toxicity	Reference type	GLP Compliance	*Reliability	Result	GHS	Link
	Publication (Lewis, R.J. Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 9th ed. Volumes 1-3. New York, NY: Van Nostrand Reinhold, 1996., p. 1069)			LD ₅₀ Guinea pig oral 230 mg/kg	Cat. 3	https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/310#section=Non-Human-Toxicity-Values&fullscreen=true
<ul style="list-style-type: none"> - Studies on the acute oral toxicity of Dibutylamine are available in a number of bibliographic data. - The acute oral toxicity of UN 2248 is cited in EU REACH registration data with only one test report (#1) conducted in 1950, and it's submitted by Cat.4. - The pattern of acute toxicity of Dibutylamine in the data examined outside the EU REACH registration data was found in Cat.3, and the cited literature was cited frequently in the US EPA HSDB, etc. and judged to have the same reliability as the test data used in the EU REACH registration data. - Provided that the examined data are equally reliable, many of the data are assigned as GHS Cat.3 and the worst value is also assigned as GHS Cat.3. - Consequently, the acute oral toxicity value corresponds to GHS Cat.3 which corresponds to the classification criteria of PG III for Division 6.1. 						
Dermal	Study report	No	2	LD ₅₀ (rabbit, 24h) 768 mg/kg bw 95% CL: 620 – 1,130	Cat.3	https://echa.europa.eu/sv/registration-dossier/-/registered-dossier/13527/7/3/4
	Publication (National Technical Information Service., OTS0535430)			LD ₅₀ (rabbit) 770 mg/kg	Cat.3	https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/8148#section=Acute-Effects&fullscreen=true
	Publication (Lewis, R.J. Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 9th ed. Volumes 1-3. New York, NY: Van Nostrand Reinhold, 1996., p. 1069)			LD ₅₀ (rabbit) 1010 mg/kg	Cat.4	https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/8148#section=Non-Human-Toxicity-Values&fullscreen=true
<ul style="list-style-type: none"> - Three studies on the acute dermal toxicity of Dibutylamine are available. - In the EU REACH registration data, only one test report carried out in 1951 is cited, representing GHS Cat.3. - In other literature, the acute dermal toxicity value of Dibutylamine was confirmed as GHS Cat.3 and 4 respectively. - One test report and two literature were all considered to have the same reliability, and Dibutylamine was judged to be assigned as GHS Cat.3 citing the worst value which corresponds to classification criteria of PG III for Division 6.1. 						

UN 2248, Di-n-butylamine CAS No. 111-92-2						
Acute toxicity	Reference type	GLP Compliance	*Reliability	Result	GHS	Link
Inhalation	Study report	Yes	2	LC ₅₀ (4h, rat) 218 ppm (= 1.15 mg/l)	Cat.2	https://echa.europa.eu/sv/registration-dossier/-/registered-dossier/13527/7/3/3
	Study report	No	2	LC ₅₀ (4h, rat) > 1.34 - < 2.68 mg/l	Cat.2	https://echa.europa.eu/sv/registration-dossier/-/registered-dossier/13527/7/3/3/?documentUUID=022335f9-857a-4952-a1c6-f5e8e88255df
	<p>- Three studies on the acute inhalation toxicity of Dibutylamine are available.</p> <p>- The EU REACH cites test data carried out in 1951, 1952 and 1987. Test data in 1987, which was carried out recently, has been submitted as key data and was evaluated as Cat.2.</p> <p>- Therefore, the acute inhalation toxicity of Dibutylamine is considered to be assigned as Cat.2.</p>					

* *Reliable with restrictions, according to ECHA*

UN 2264, N,N-Dimethyl cyclohexylamine CAS no. 98-94-2						
Acute toxicity	Reference type	GLP compliance	Reliability	result	GHS	Link
oral	Study report	No	2	272 mg/kg < LD ₅₀ (rat) < 289 mg/kg bw	Cat.3	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13521/7/3/2
	Study report			LD ₅₀ = 337 mg/kg(240-472) (rat) 283 mg/kg(188-426) (mouse)	Cat. 3	Health, Safety, and Human Factors Laboratory, Eastman Kodak Company (Refer to attached report p.17)
	Publication			LD ₅₀ =520 mg/kg (guinea pig)	Cat. 4	https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/7415#section=NIOSH-Toxicity-Data&fullscreen=true
	Publication			LD ₅₀ =320 mg/kg (mouse)	Cat. 4	https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/7415#section=NIOSH-Toxicity-Data&fullscreen=true
	Publication			LD ₅₀ =620 mg/kg (rabbit)	Cat. 4	https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/7415#section=NIOSH-Toxicity-Data&fullscreen=true
	Publication			LD ₅₀ =348 mg/kg (rat)	Cat. 4	https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/7415#section=NIOSH-Toxicity-Data&fullscreen=true
<p>- Highly reliable studies on acute oral toxicity of N,N-Dimethyl cyclohexylamine are very limited.</p> <p>- The EU REACH registration data only cites one test report conducted in 1979 and represents GHS Cat.3.</p> <p>- Several data were available on other literature and NIOSH TOXICITY DATA, and all of the data were assigned as Cat.4.</p> <p>- Provided that the data is equally reliable, the acute oral toxicity of N,N-Dimethyl cyclohexylamine is considered to be assigned as GHS Cat.3 and therefore, it meets the classification criteria of PGIII for Division 6.1, according to the worst data cited in SIDS Initial assessment profiles (https://hpvchemicals.oecd.org/UI/handler.axd?id=ee5efcff-697d-48f7-ab7d-032356a83370).</p>						

UN 2264, N,N-Dimethyl cyclohexylamine CAS no. 98-94-2						
Acute toxicity	Reference type	GLP compliance	Reliability	result	GHS	Link
Dermal	Study report	Yes	2	LD ₅₀ (rat) 380 mg/kg	Cat.3	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13521/7/3/4
	Study report	Yes	2	LD ₅₀ (rat) > 400 mg/kg	Not classified	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13521/7/3/4/?documentUUID=c63bdc9f-e4f3-41c7-a94e-fcdb1c56ecaa
	Study report	Yes	2	LD ₅₀ (rat) > 400 mg/kg	Not classified	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13521/7/3/4/?documentUUID=1d745de2-2814-4d76-a245-52d02a5be09a
	Publication			LD ₅₀ = 370 mg/kg	Cat.3	https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/7415#section=NIOSH-Toxicity-Data&fullscreen=true
<p>- Most studies of acute dermal toxicity of N.N-Dimethyl cyclohexylamine are available from the data tested in the 1980s and 1990s.</p> <p>- Two out of three data showed no lethal action, and the data of lethal action was used as a key data in the EU REACH registration.</p> <p>- In addition, a data was available on NIOSH TOXICITY DATA and it is assigned as Cat.3.</p> <p>- Provided that the data from EU REACH key data and NIOSH are equally reliable, the acute dermal toxicity of N.N-Dimethyl cyclohexylamine is considered to be assigned as GHS Cat.3, and therefore, it meets the classification criteria of PG III for Division 6.1.</p>						
Inhalation	Study report	Yes	2	LC ₅₀ 1.7-5.8 mg/L (6h, rat) (= 320 ppm to 1120 ppm)	Cat.3	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13521/7/3/3
	Study report	No	2	LC ₅₀ = 9,000 mg/m ³	Cat.3	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13521/7/3/3/?documentUUID=3b895cb8-c1e2-442d-ba9b-ef103e53f24a
	Study report	No	2	LC ₅₀ < 11,710 mg/m ³ air (1H)	Cat.3	https://echa.europa.eu/sv/registration-dossier/-/registered-dossier/13521/7/3/3/?documentUUID=8b0dbaef-c4e3-443b-961d-77fdea82aa07

UN 2264, N,N-Dimethyl cyclohexylamine CAS no. 98-94-2						
Acute toxicity	Reference type	GLP compliance	Reliability	result	GHS	Link
	Publication			LC ₅₀ = 1,100 mg/m ³ (2H)	Cat. 2	https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/7415#section=NIOSH-Toxicity-Data&fullscreen=true
	Publication			LC ₅₀ = 1,889 mg/m ³ (2H)	Cat. 2	https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/7415#section=NIOSH-Toxicity-Data&fullscreen=true
<ul style="list-style-type: none"> - Most of the data on acute inhalation toxicity of N.N-Dimethyl cyclohexylamine can be obtained from data tested in the 1980s and 1990s. - In the EU REACH, a test report conducted in 1988 was cited as key data and represents GHS Cat.3. - Two other data were available on NIOSH TOXICITY DATA, which were assigned as Cat.2. - Based on the test report judged to be the most reliable (GLP, EU REACH key data), the acute inhalation toxicity of N.N-Dimethyl cyclohexylamine is considered to be assigned as GHS Cat.3. 						

UN 2357, Cyclohexylamine CAS no. 108-91-8						
Acute Toxicity	Reference type	GLP Compliance	Reliability	result	GHS	Link
oral	Publication (Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 9th ed. Volumes 1-3. New York, NY: Van Nostrand Reinhold, 1996., p. 960)	-	-	LD ₅₀ (rat) 156 mg/kg bw	Cat.3	https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Cyclohexylamine#section=Non-Human-Toxicity-Values&fullscreen=true
	Other (National Technical Information Service., OTS0534836)	-	-	LD ₅₀ (rat) 11 mg/kg bw	Cat.2	https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Cyclohexylamine#section=NIOSH-Toxicity-Data&fullscreen=true https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13348/7/3/2/?documentUID=7db775d0-0a4b-40f3-862d-f8e33e24187c
	Publication	-	-	LD ₅₀ (rat) 530 mg/kg bw	Cat.4	https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Cyclohexylamine
	Publication	-	-	LD ₅₀ (rat) 224 mg/kg bw	Cat.3	https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Cyclohexylamine#section=NIOSH-Toxicity-Data&fullscreen=true
	Study report	No	2	LD ₅₀ (rat) 350 mg/kg bw	Cat.4	https://echa.europa.eu/documents/10162/3baf4dd8-ae8a-eca0-8e2a-d617a12fc29e
	Study report	No	2	Mortality : 0, 0, 0, 0, 2, 4, 9, 13, 15, 15/15 respectively at 25, 50, 100, 250, 300, 350, 500, 600, 750, 1000 mg/kg bw LD50 : 432 mg/kg bw (Read-across; CN 4998-76-9)	Cat.4	https://echa.europa.eu/documents/10162/3baf4dd8-ae8a-eca0-8e2a-d617a12fc29e

UN 2357, Cyclohexylamine CAS no. 108-91-8						
Acute Toxicity	Reference type	GLP Compliance	Reliability	result	GHS	Link
	<p>- There is limited reliable data on the acute oral toxicity of Cyclohexylamine and most of the study results can be found from the literature studied a long time ago.</p> <p>- In a number of studies in the EU REACH registration data, acute oral toxicity of Cyclohexylamine has a range of 2~4 according to GHS.</p> <p>- The most reliable data(reliability 2) commonly showed Cat.4, and the acute oral toxicity of Cyclohexylamine in EU REACH registration was submitted by Cat.4 accordingly.</p> <p>- But the pattern of the acute oral toxicity of Cyclohexylamine in the data outside of EU REACH registration data also appeared in range of Cat. 2~ 4.</p> <p>- Among the various data, the data assigned as Cat.2 was excluded since it was very limited and not reliable. So the worst value was selected among the data considered to have the same reliability except Cat.2, acute oral toxicity of Cyclohexylamine is considered to be assigned as GHS Cat.3. Therefore, it meets the classification criteria of PG III for class 6.1.</p>					
Dermal	Publication (Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 9th ed. Volumes 1-3. New York, NY: Van Nostrand Reinhold, 1996., p. 961)	-	-	LD ₅₀ (rabbit) 277 mg/kg	Cat.3	https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Cyclohexylamine#section=Non-Human-Toxicity-Values&fullscreen=true
	Study report	No	4	LD ₅₀ 275 mg/kg	Cat.3	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13348/7/3/4/?documentUUIID=f9bd1fe9-6918-4468-88ed-1cdb7a61382f
	Publication (The MAK-Collection Part I: MAK Value Documentations, Vol. 22. DFG, Deutsche Forschungsgemeinschaft)	No	4	LD ₅₀ > 631 - < 1,000 mg/kg	Cat.3	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13348/7/3/4/?documentUUIID=c8cc6b67-5607-45e4-87d3-1dc01649f75e
	<p>- Three studies on the acute dermal toxicity of Cyclohexylamine are available.</p> <p>- All three represent GHS Cat.3, two of which are cited in the EU REACH registration dossier.</p> <p>- Judging from the weighting method of the evidence, acute dermal toxicity of Cyclohexylamine is considered to be assigned as GHS Cat.3, and therefore, it meets the classification criteria of PG III for class 6.1.</p>					

UN 2357, Cyclohexylamine CAS no. 108-91-8						
Acute Toxicity	Reference type	GLP Compliance	Reliability	result	GHS	Link
Inhalation	No data					
	- The acute inhalation toxicity of Cyclohexylamine is considered to be low, and no reliable data can be identified from the survey data.					

※ **Klimisch score**

Score	Description	Details (quoted from paper)
1	Reliable without restriction	"This includes studies or data from the literature or reports which were carried out or generated according to generally valid and/or internationally accepted testing guidelines (preferably performed according to GLP) or in which the test parameters documented are based on a specific (national) testing guideline (preferably performed according to GLP) or in which all parameters described are closely related/comparable to a guideline method"
2	Reliable with restriction	"This includes studies or data from the literature, reports (mostly not performed according to GLP), in which the test parameters documented do not totally comply with the specific testing guideline, but are sufficient to accept the data or in which investigations are described which cannot be subsumed under a testing guideline, but which are nevertheless well documented and scientifically acceptable."
3	Not reliable	"This includes studies or data from the literature/reports in which there are interferences between the measuring system and the test substance or in which organisms/test systems were used which are not relevant in relation to the exposure (e.g., unphysiological pathways of application) or which were carried out or generated according to a method which is not acceptable, the documentation of which is not sufficient for an assessment and which is not convincing for an expert judgment."
4	Not assignable	"This includes studies or data from the literature, which do not give sufficient experimental details and which are only listed in short abstracts or secondary literature (books, reviews, etc)."
Source: WIKIPEDIA(https://en.wikipedia.org/wiki/Klimisch_score)		

Annexe II

[Anglais seulement]

Data sheet for Di-n-butylamine(UN 2248)²

Section 5. HARMFUL BIOLOGICAL EFFECTS

5.1	LD ₅₀ , oral (2.6.2.1.1 ³) 220 mg/kg ^a	Animal species Rat
5.2	LD ₅₀ , dermal (2.6.2.1.2) 768 mg/kg ^b	Animal species Rabbit
5.3	LC ₅₀ , inhalation (2.6.2.1.3) 1.15 mg/l ^c	Exposure time.....	4 hours
		or ... 218 ml/m ³	Animal species Rat
5.4	Saturated vapour concentration at 20°C (2.6.2.2.4.3) 2670 ml/m ³		
5.5	Skin exposure (2.8) results : Corrosive^d	Exposure time.....	3 minutes and 1 hour	
		Animal species.....	Rabbit	
5.6	Other data ^e			

Corrosive, severe skin and eye irritant, reproductive toxicity, germ cell mutagenicity and specific target organ toxicity (single exposure)

Ecological toxicity

Fish (*Salmo gairdneri*), LC₅₀ (96h) : 37mg/L^f

Aquatic invertebrates (*Daphnia magna*), EC₅₀ (48h) : 65.98mg/L^g

5.7 Human experience.....**not applicable**

² References:

^a Lewis, R.J., 1996, Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 9th ed. Volumes 1-3. New York, NY: VanNostrand Reinhold, p. 1069

^b European Chemical Agency (ECHA), Dibutylamine - Registration Dossier (<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13527/7/3/4>)

^c European Chemical Agency (ECHA), Dibutylamine - Registration Dossier (<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13527/7/3/3>)

^d European Chemical Agency (ECHA), Dibutylamine - Registration Dossier (<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13527/7/4/2>)

^e European Chemical Agency (ECHA), Dibutylamine - Registration Dossier (<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13527/2/1>)

^f Calamari, D., et al., 1980, Estimating the hazard of eight amines on aquatic life. Chemosphere 9, 753

^g European Chemical Agency (ECHA), Dibutylamine - Registration Dossier (<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13527/6/2/4>)

³ This and similar references are to chapters and paragraphs in the Model Regulations on the Transport of Dangerous Goods.

Annexe III

[Anglais seulement]

Data sheet for N, N-Dimethyl cyclohexylamine (UN 2264)⁴

Section 5. HARMFUL BIOLOGICAL EFFECTS

- 5.1 LD₅₀, oral (2.6.2.1.1⁵)>**272** - <**289** mg/kg^a Animal species**Rat**
- 5.2 LD₅₀, dermal (2.6.2.1.2) **380** mg/kg^b Animal species**Rat**
- 5.3 LC₅₀, inhalation (2.6.2.1.3) 1.7-5.8 mg/L^c Exposure time.....**6 hour**
 orml/m³ Animal species**Rat**
- 5.4 Saturated vapour concentration at 20°C (2.6.2.2.4.3)**2860** ml/m³
- 5.5 Skin exposure (2.8) results : **Corrosive^d** Exposure time.....**No data**
 Animal species.....**Rabbit**
- 5.6 Other data^e

Corrosive, severe skin and eye irritant, reproductive toxicity, germ cell mutagenicity, carcinogenicity and specific target organ toxicity (single and repeated exposure)

Ecological toxicity

Fish (*Oncorhynchus mykiss*), LC₅₀ (96h) : 28mg/L^f

Aquatic plants (*Scenedesmus subspicatus*), EC₅₀ (72h) : 0.79mg/L^g

- 5.7 Human experience.....Not applicable

⁴ References:

^a European Chemical Agency (ECHA), Cyclohexyldimethylamine - Registration Dossier (<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13521/7/3/2>)

^b European Chemical Agency (ECHA), Cyclohexyldimethylamine - Registration Dossier (<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13521/7/3/4>)

^c European Chemical Agency (ECHA), Cyclohexyldimethylamine - Registration Dossier (<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13521/7/3/3>)

^d European Chemical Agency (ECHA), Cyclohexyldimethylamine - Registration Dossier (<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13521/7/4/2/?documentUUID=00a77466-5f8a-48a9-908c-39fb2a6053a5>)

^e European Chemical Agency (ECHA), Cyclohexyldimethylamine - Registration Dossier (<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13521/2/1>)

^f European Chemical Agency (ECHA), Cyclohexyldimethylamine - Registration Dossier (<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13521/6/2/2>)

^g European Chemical Agency (ECHA), Cyclohexyldimethylamine - Registration Dossier (<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13521/6/2/6>)

- ⁵ This and similar references are to chapters and paragraphs in the Model Regulations on the Transport of Dangerous Goods.

Annexe IV

[Anglais seulement]

Data sheet for Cyclohexylamine (UN 2357)⁶

Section 5. HARMFUL BIOLOGICAL EFFECTS

5.1	LD ₅₀ , oral (2.6.2.1.1 ⁷) 156 mg/kg ^a	Animal species Rat
5.2	LD ₅₀ , dermal (2.6.2.1.2)> 631 - < 1000 mg/kg ^b	Animal species Rabbit
5.3	LC ₅₀ , inhalation (2.6.2.1.3)no data..... mg/l	Exposure time.....	no data
	orml/m ³	Animal species
5.4	Saturated vapour concentration at 20°C (2.6.2.2.4.3)		13800 ml/m ³
5.5	Skin exposure (2.8) results :	Corrosive^c	Exposure time.....	4 hours
			Animal species.....	Rabbit
5.6	Other data ^d			

Corrosive, severe skin and eye irritant, reproductive toxicity, germ cell mutagenicity, carcinogenicity and specific target organ toxicity (single and repeated exposure)

Ecological toxicity

Fish (*Oryzias latipes*), LC₅₀ (96h) : 33mg/L^e

Aquatic invertebrates (*Daphnia magna*), EC₅₀ (24h) : 80mg/L^f

5.7	Human experience.....			Not applicable
-----	-----------------------	--	--	----------------

⁶ References:

^a Lewis, R.J., 1996, Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 9th ed. Volumes 1-3. New York, NY: Van Nostrand Reinhold, p. 960

^b European Chemical Agency (ECHA), CYCLOHEXYLAMINE - Registration Dossier (<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13348/7/3/4/?documentUUID=c8cc6b67-5607-45e4-87d3-1dc01649f75e>)

^c European Chemical Agency (ECHA), CYCLOHEXYLAMINE - Registration Dossier (<https://echa.europa.eu/de/registration-dossier/-/registered-dossier/13348/7/4/2/?documentUUID=d516cd27-1283-4151-9832-18a05a74b703>)

^d European Chemical Agency (ECHA), CYCLOHEXYLAMINE - Registration Dossier (<https://echa.europa.eu/de/registration-dossier/-/registered-dossier/13348/2/1>)

^e European Chemical Agency (ECHA), CYCLOHEXYLAMINE - Registration Dossier (<https://echa.europa.eu/de/registration-dossier/-/registered-dossier/13348/6/2/2>)

^f Bringmann G and Kuehn R, 1977, Befunde der Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen *Daphnia magna*. Z. Wasser-Abwasser-Forsch. 10, 161

⁷ This and similar references are to chapters and paragraphs in the Model Regulations on the Transport of Dangerous Goods.