

既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	98 - 6	官報公示 整理番号	2 - 153	CAS 番号	124 - 09 - 4
名 称	ヘキサメチレンジアミン 別名：1,6-ヘキサンジアミン 1,6-ジアミノヘキサン		構 造 式	$\text{H}_2\text{N}^-(\text{CH}_2)_6^-\text{NH}_2$	
分 子 式	$\text{C}_6\text{H}_{16}\text{N}_2$		分 子 量	116.21	
市場で流通している商品(代表例) ¹⁾ 純 度 : 99.9%以上 不純物 : 不明 添加剤又は安定剤 : 無添加					
1. 物理・化学的性状データ 外 観 : 白色結晶 ²⁾ 融 点 : 42 ^{3,4)} 沸 点 : 205 ^{3,4)} 引 火 点 : 81 ⁵⁾ 発 火 点 : 310 ⁶⁾ 爆発限界 : 0.7~6.3% ⁷⁾ 比 重 : $d^{60} 0.799^7)$ 蒸気密度 : 4.01(空気 = 1) ⁷⁾ 蒸 気 圧 : 200 Pa(1.5 mmHg) (50) ⁶⁾ 分配係数 : $\log \text{Pow} ; 0.094$ (計算値) ⁸⁾ 加水分解性 : 加水分解を受けやすい化学結合なし 解離定数 : $\text{pKa}=10.7^7)$ スペクトル : 主要マススペクトルフラグメント m/z 30(基準ピーク, 1.0)、56(0.12)、87(0.06)、44(0.06) ⁹⁾ 吸脱着性 : 文献なし 粒度分布 : 文献なし 溶 解 性 : 水に可溶。 アルコール、ベンゼンなどの有機溶媒に微溶。 換算係数 : 1 ppm = 4.75 mg/m ³ (気体, 20) 1 mg/m ³ = 0.210 ppm					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 8 年度 74,870 t(製造 68,465 t 輸入 6,405 t)¹⁰⁾

放出・暴露量：文献なし

用 途：ナイロン 66 原料(98%)、ウレタン原料¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

良分解¹¹⁾ (化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
2 週間	100 mg / ℓ	30 mg / ℓ
BOD から算出した分解度		
56%*		

* 試験終了時点で分解度は上昇中であった。

嫌氣的

報告なし。

非生物的

報告なし。

2) 濃縮性

報告なし。

3) 環境分布・モニタリングデータ¹²⁾

実施 年 度 (昭)	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppb	魚類 ppm	その他
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
62	0/87 - (2)	0/87 - (460)	調査データなし	調査データなし

B/A は検出数 / 検体数を表す。

4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC ₅₀ (mg / ℓ) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg / ℓ) (暴露時間):影響指標	OECD 分類基準 (案) ¹³⁾
藻類	<i>Selenastrum Capricornutum</i> ¹⁴⁾ (セレナストラム)	/	15(72-h):増殖阻害	harmful
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ¹⁴⁾ (オオミジンコ)	-	23.4(48-h):遊泳阻害	harmful
	<i>Chaetogammarus Marinus</i> ^{14,15)} (ヨコエビ類)	94(96-h)	-	分類基準なし
魚類	<i>Lepomis Macrochirus</i> ¹⁴⁾ (ブルーギル)	73.5(48-h)	/	(harmful)
	<i>Leuciscus idus</i> ¹⁴⁾ (ウグイ)	62(96-h)	/	分類基準なし

- : データなし

()内分類: OECD の分類基準値が適用できると仮定した時の分類

分類基準なし: 試験生物種が OECD 分類基準の推奨生物種以外

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{14, 15, 16, 17)}

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD ₅₀	450 mg/kg	>500-1,127 mg/kg	-
吸入 LC ₅₀	-	-	-
経皮 LD ₅₀	-	-	1,110 mg/kg
静脈内 LD ₅₀	180 mg/kg	-	-
腹腔内 LD ₅₀	30-320 mg/kg	-	-
皮下 LD ₅₀	1,300 mg/kg	-	-

ラットに経口投与した実験では LD₅₀ は 980 mg/kg とされ、一般症状として自発運動の低下、流涎、下痢及び振戦がみられ、剖検では腎臓の充血と消化管の炎症がみられている¹⁷⁾。

2) 刺激性・腐食性

ウサギの眼に対して刺激性を示す¹⁴⁾。ウサギ及びモルモットの皮膚に対して腐食性を示す^{7, 14)}。

3) 感作性

モルモットに対して皮膚感作性を示さない¹⁴⁾。

4) 反復投与毒性

(1) 経口投与

ラットに 50、150 及び 500 mg/kg/day 相当量を 13 週間混餌投与した実験で、150、500 mg/kg/day で体重増加の抑制がみられている¹⁷⁾。

(2) 吸入暴露

雌雄マウスを 10、30、89、267、800 mg/m³ (エアロゾル) に 6 時間/日 × 5 日/週 × 2 週間暴露した実験で、800 mg/m³ のすべての雌 (5/5) 及び 2/5 の雄が死亡している。一般状態では、800 mg/m³ で上部気道の刺激に関連して呼吸困難及び鼻腔の分泌物がみられている。組織学的検査において、雌雄の 267 mg/m³ 以上の群で咽頭及び気管の粘膜上皮の限局性炎症及び潰瘍をともなう壊死がみられている¹⁸⁾。

雌雄ラットを 10、30、89、267、800 mg/m³ (エアロゾル) に 6 時間/日 × 5 日/週 × 2 週間暴露した実験で、800 mg/m³ で全ての動物の死亡がみられている。一般状態としては 800 mg/m³ 群で上部気道の刺激、呼吸困難及び鼻腔の分泌物がみられ、組織学的検査においては雄の 10 mg/m³ 群及び雌の 89 mg/m³ 群で咽頭の気道粘膜の限局性炎症及び潰瘍をともなう壊死がみられている¹⁸⁾。

雌雄マウスを 1.6、5、16、50 及び 160 mg/m³ (エアロゾル) に 6 時間/日 × 5 日/週 × 13 週間暴露した実験で、雄の 50 mg/m³ 以上で肝臓の絶対及び相対重量の増加、雌の 160 mg/m³ で肺の相対重量の増加がみられている。組織学的検査において、50 mg/m³ 以上で鼻腔の

嗅上皮及び呼吸上皮の変性、咽頭粘膜上皮の限局性糜爛、潰瘍形成、炎症及び過形成がみられている¹⁸⁾。

雌雄ラットを 1.6、5、16、50 及び 160 mg/m³(エアロゾル)に 6 時間/日 × 5 日/週 × 13 週間暴露した実験で、暴露 18 日目に雌の 5 mg/m³ 以上で尿素窒素の増加、50 mg/m³ 以上でヘマトクリット値の増加、雄の 50 mg/m³ 以上で尿素窒素の増加、160 mg/m³ で分節核好中球の減少、暴露 94 日目に雌の 5 mg/m³ 以上で分節核好中球の減少、50 mg/m³ 以上で白血球数の減少、160 mg/m³ でリンパ球の減少がみられている。組織学的検査において影響は上部気道に限局してみられ、50 mg/m³ 以上の群で鼻腔の嗅上皮及び呼吸上皮の変性、咽頭粘膜上皮の限局性糜爛、潰瘍、炎症及び過形成がみられている¹⁸⁾。

雌雄ラットを 12.8、51 及び 215 mg/m³(エアロゾル)に 6 時間/日 × 5 日/週 × 13 週間暴露した実験で、51 mg/m³ 以上で結膜、鼻腔及び気道粘膜の刺激がみられている。雌雄の 215 mg/m³ では死亡と体重増加の抑制がみられ、血液学的検査では赤血球数、ヘモグロビン及びヘマトクリット値のわずかな増加がみられている。剖検において 51 mg/m³ 以上で鼻及び口周囲の滲出液付着がみられ、死亡動物では肺の異常がみられている。組織学的検査において 215 mg/m³ で、鼻腔では多量の炎症細胞、呼吸上皮の扁平上皮化生、気管では扁平上皮化生及び上皮下の炎症細胞浸潤、肺では肺胞の崩壊、間質の線維化、炎症細胞の浸潤及び小肉芽腫がみられている。この実験での NOEL は 12.8 mg/m³ とされている¹⁹⁾。

5) 変異原性・遺伝毒性

試験方法		使用細胞種・動物種	結果*
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌(S9±) ^{7,14)} TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538、 TA1950、TA1952	-
	不定期 DNA 合成試験	初代培養肝細胞 ¹⁴⁾	-
	形質転換試験	BALBc/3T3 細胞(S9±) ¹⁴⁾	+
<i>in vivo</i>	染色体異常試験	ラット(経口) ¹⁴⁾	-

* - : 陰性 + : 陽性

6) 発がん性

報告なし。

7) 生殖・発生毒性

(1) 経口投与

ラットに 112.5、225、450、900 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 15 日目までの 10 日間投与した実験で、450、900 mg/kg/day では母動物は投与 6 日目までに死亡している。225 mg/kg/day では母動物で体重増加の抑制がみられているが 112.5 及び 225 mg/kg/day では胎児に毒性はみられていない¹⁷⁾。

ラットに 112、184、300 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 15 日目までの 10 日間投与した実

験で、300 mg/kg/day において母動物で死亡と体重増加の抑制がみられ、胎児で体重の減少と、肝臓への影響がみられている。また、184 及び 300 mg/kg/day では骨化遅延がみられている¹⁷⁾。

ラットに 50、150、500 mg/kg/day 相当量を混餌投与した 2 世代実験で、500 mg/kg/day において雄の第 1 及び 2 世代の体重増加が抑制され、第 2 世代の産児数が減少している²⁰⁾。

(2) その他

マウスに妊娠 10 日目から 14 日目までの 5 日間投与した実験で(投与量、経路不明)、胎児のオルニチンデカルボキシラーゼ活性の阻害と体重の減少がみられている⁷⁾。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

ヘキサメチレンジアミンを取り扱う労働者 20 人の調査で、結膜及び上部気道における刺激性がみられ、1 人に急性肝炎をおこした後に皮膚炎が発生したことが報告されている。また、皮膚感作性を有するとの報告もある⁷⁾。

2) 慢性影響

報告なし。

3) 発がん性^{21, 22, 23)}

機 関	分 類	基 準
EPA(1996 年)	-	1996 年現在発がん性について評価されていない。
EU(1996 年)	-	1996 年現在発がん性について評価されていない。
NTP(1994 年)	/	1996 年現在発がん性について評価されていない。
IARC(1996 年)	-	1996 年現在発がん性について評価されていない。
ACGIH(1997 年)	-	1997 年現在発がん性について評価されていない。
日本産業衛生学会(1997 年)	-	1997 年現在発がん性について評価されていない。

ヒトでの発がん性に関する報告はない。

4) 許容濃度^{22, 23)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1997 年)	0.5 ppm(2.3 mg/m ³)	-
日本産業衛生学会(1997 年)	記載なし	-

7. 生体内運命

ラットへの経口投与で、72 時間後に投与量の 20%が二酸化炭素として回収されている。また、投与した放射活性の 47%及び 27%がそれぞれ尿及び糞に排泄されている⁷⁾。

8. 分類(OECD 分類基準・案¹³⁾)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、ラットは経口でクラス 4、マウスは経口でクラス 4、ウサギは経口でクラス 4 に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類及び甲殻類に対しては harmful に分類される。魚類に対しては harmful に該当する。

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

ヒトにおいて結膜及び上部呼吸器官への刺激性が報告されている。また、急性肝炎や皮膚炎、皮膚感作性の報告がある。実験動物においても眼の刺激性や皮膚の腐食性が報告されている。実験動物での反復投与では、体重増加の抑制、腎排泄能の異常、肺重量の増加、上部気道の刺激に伴う嗅上皮及び呼吸上皮の変性、咽頭及び気管粘膜上皮の限局性糜爛、潰瘍形成及び過形成などがみられている。変異原性については陰性の報告が多い。発がん性については報告はなく、IARC 等においても評価されていない。生殖・発生毒性については、実験動物において骨化遅延がみられているが、催奇形性の報告はない。

本物質は環境中に放出された場合、物理化学的性状から考えて主として水圏及び底質中に分布するものと予想される。水圏では主として生分解により分解される。大気圏での分解に関するデータはない。環境庁のモニタリングデータでは環境中から検出されたことはない。水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類、甲殻類及び魚類のいずれに対しても harmful である。

2) 指摘事項

- (1) ヒトで結膜及び上部気道に刺激性がみられている。また、皮膚炎や感作性を示す報告がある。
- (2) 実験動物の吸入暴露で鼻腔の嗅上皮、呼吸上皮、咽頭及び気管粘膜への影響及び肺への影響が報告されている。

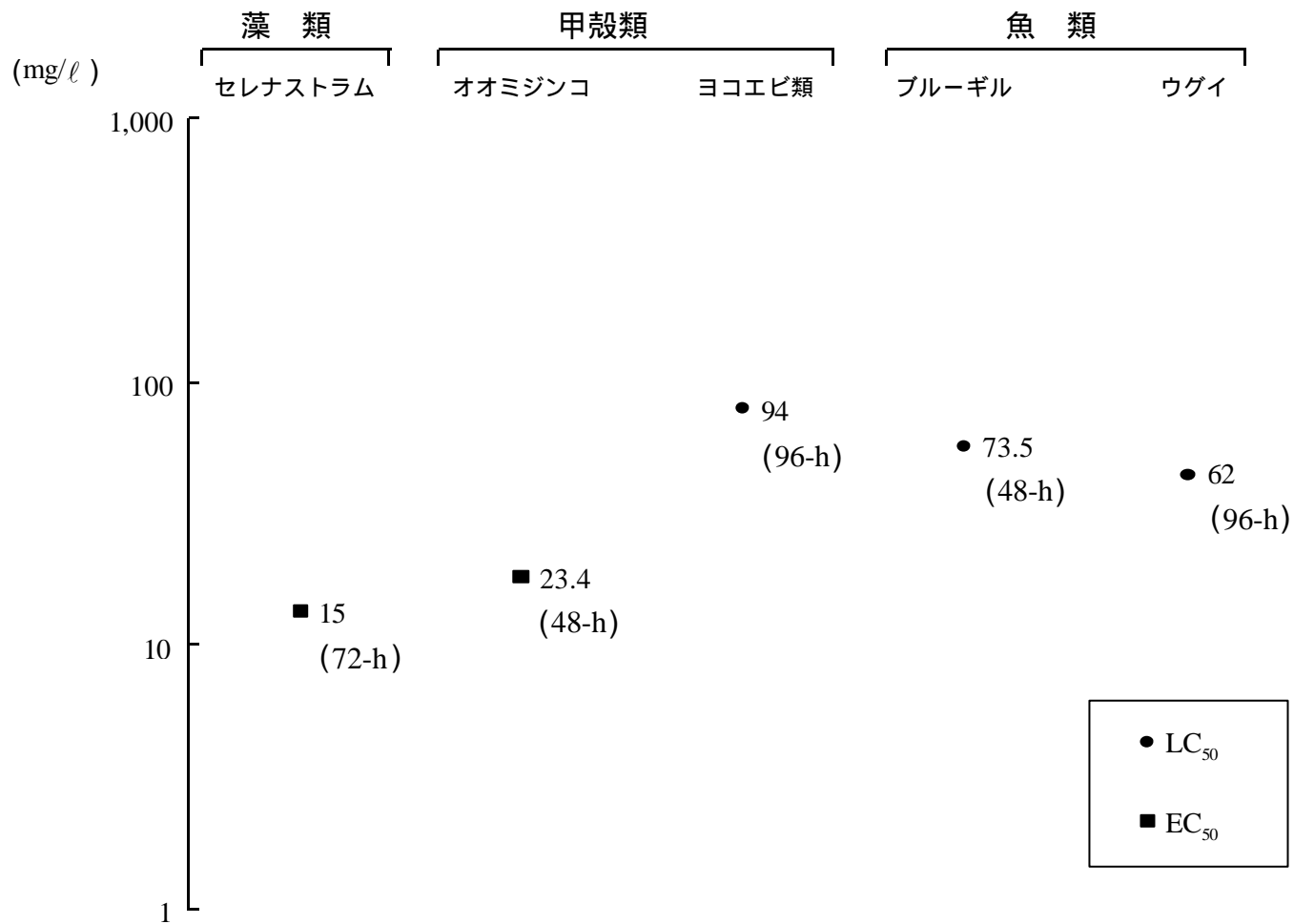
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1998).
- 2) 有機合成化学協会編, 有機化合物辞典, 講談社(1985).
- 3) 化学辞典, 東京化学同人(1994).
- 4) The Merck Index, 11th Ed., Merck & Co., Inc.(1989).
- 5) Richardson, M.L. et.al, The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry(1992-1995).
- 6) IPCS, International Chemical Safety Cards(1992).
- 7) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine (1996).
- 8) 分配係数計算用プログラム “ C Log P ”, アダムネット(株).
- 9) NIST Library of 54K Compounds.
- 10) 平成 8 年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省.
- 11) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編, 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター (1992).
- 12) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1996).
- 13) OECD, Proposal for a Harmonized Classification System based on Acute Toxicity(1996).
- 14) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base) Date Sheet, EU(1995).
- 15) ECDIN(Environmental Chemicals Data Information Network) Data Bank, EU(1996).
- 16) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH (1996).
- 17) Frederick R. Johannsen, Journal of Applied Toxicology, **7**(4), 259-263(1987).
- 18) Charles D. Hebert, Fundamental and Applied Toxicology, **20**, 348-359(1993).
- 19) F. R. Johannsen, Fundamental and Applied Toxicology, **9**, 504-511(1987).
- 20) Robert D. Short, Funamental and Applied Toxicology, **16**, 490-494(1991).
- 21) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第 3 版(1997).
- 22) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **39**, 129-149(1997).
- 23) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1997).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性図

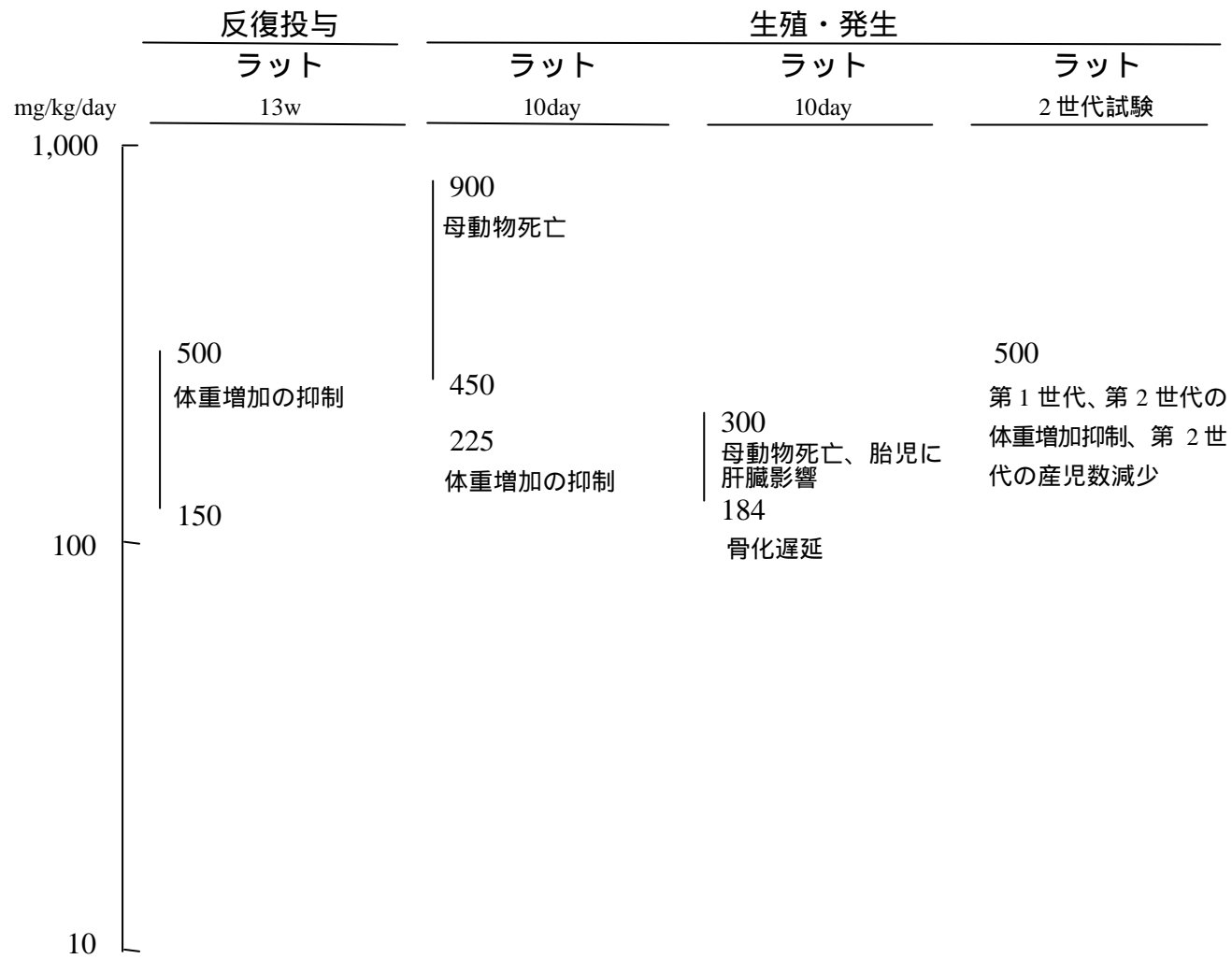
生態毒性図



引用文献

- 1) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU(1995).
- 2) ECDIN(Environmental Chemical Data and Information Network) Data Bank, EU(1996).

ほ乳動物毒性図 (経口投与)



ほ乳動物毒性図 (吸入暴露)

