

化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	2000 - 50	官報公示 整理番号	2 - 2863(化審法) 1 - 293(化学物質管理促進法)	CAS 番号	822 - 06 - 0
名 称	ヘキサメチレンジイソシアナート 別名：1,6-ジイソシアナートヘキササン		構 造 式	OCN-(CH ₂) ₆ -NCO	
分子式	C ₈ H ₁₂ N ₂ O ₂		分子 量	168.19	
市場で流通している商品(代表例) ¹⁾ 純 度 : 98%以上 不純物 : ヘキサメチレンジアミン 添加剤または安定剤 : 無添加					
1. 物理・化学的性状データ 外 観 : 無色液体 ²⁾ 融 点 : -67 ²⁾ 沸 点 : 255 ²⁾ 引 火 点 : 140 (o.c.) ²⁾ 発 火 点 : 454 ²⁾ 爆発限界 : 0.9 ~ 9.5% ²⁾ 比 重 : d ₄ ²⁵ 1.05 ³⁾ 蒸気密度 : 5.80(空気 = 1) 蒸 気 圧 : 7.0 Pa(5.25 mmHg)(25 ²⁾) 分配係数 : log Pow ; -0.32(計算値) ⁴⁾ 加水分解性 : 水中で加水分解を受け、アミン、ポリ尿素を生じる ²⁾ 解離定数 : 文献なし スペクトル : 主要マススペクトルフラグメント m/z 56(基準ピーク, 1.0)、85(0.34)、99(0.23) ⁵⁾ 吸脱着性 : 文献なし ⁶⁾ 粒度分布 : 該当せず 溶 解 性 : ヘキサメチレンジイソシアナート/水 ; 水と反応して分解する ²⁾ トルエン、アセトニトリル、モノクロロベンゼンなどの有機溶媒に可溶 ⁷⁾ 換算係数 : 1 ppm = 6.99 mg/m ³ (気体, 20 ²⁾) 1 mg/m ³ = 0.143 ppm					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 10 年度 10,194 t (製造 7,320 t 輸入 2,825 t)⁸⁾

放出・暴露量：文献なし

用 途：塗料成分、接着剤成分、樹脂原料¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

良分解⁹⁾(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥	試験期間	被験物質	活性汚泥
4 週間	100 mg/L	30 mg/L	4 週間	30 mg/L	100 mg/L
BOD から算出した分解度			TOC から算出した分解度		
14%			87%		

左記の試験(OECD 301C 試験)では、BOD から算出した分解度は 14%であったが、TOC 値から算出した分解度は 37%であり、試験終了後には試験物質はすべてヘキサメチレンジアミン等が生成していた(ヘキサメチレンジアミンの生成量は理論値の 58%であった)。一方、右記の試験(OECD 302C 試験)では、TOC 値から算出した分解度は 87%で、試験終了後の試験液中にはヘキサメチレンジアミンは検出されなかった。同時に試験した非生物コントロール試験でのヘキサメチレンジアミンの生成量は、91%であった。

以上の結果より、本化学物質は水中でヘキサメチレンジアミンや尿素化合物に変換され、生成したヘキサメチレンジアミンは微生物により分解される。このヘキサメチレンジアミンの生成率は、水中への添加濃度が低下とともに増大し、特に、環境中濃度レベルでは大部分がヘキサメチレンジアミンに変換されて微生物分解を受けると推測される。

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、速度定数 = $7.72 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$ (25)⁶⁾で、OH ラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{ 分子}/\text{cm}^3$ とした時の半減期は 1~2 日と計算される。

2) 濃縮性

報告なし。

3) 環境分布・モニタリングデータ

報告なし。

4. 生態毒性データ

報告なし。

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{3, 6, 7, 10, 11)}

	マウス	ラット	ウサギ	ネコ
経口 LD ₅₀	350-1,980 mg/kg	738 -960 mg/kg	-	1,100 mg/kg
吸入 LC ₅₀	4.2 ppm(2h)	22-40 ppm (1h) 22-45 ppm (4h) 56 ppm(6h)	-	-
経皮 LD ₅₀	-	-	593 mg/kg	-
静脈内 LD ₅₀	5.6 mg/kg	-	-	-

吸入暴露した実験で、呼吸器への刺激がみられている(用量、動物種不明)⁷⁾。

蒸気及びミストを吸入暴露した実験で、鼻、喉、肺の粘膜に強い刺激性のある損傷がみられており、死亡は、肺水腫によるものである(用量、動物種不明)¹¹⁾。

マウスを 0.96 ppm に 10 分間吸入暴露した実験で、呼吸量が 50%減少している¹²⁾。

2) 刺激性・腐食性

ウサギの眼に適用した実験で(適用量不明)、結膜と強膜に重度の刺激性を示す⁶⁾。

ウサギの耳介皮膚に 0.5 mL を 30 分間適用した実験で、適用後 7 日後まで腐食を伴う発赤、腫脹がみられている⁶⁾。

3) 感作性

モルモットを本物質-ヒト血清アルブミン結合物で感作した実験で、血清中にハプテン特異 IgE 抗体の生成がみられている⁶⁾。

4) 反復投与毒性

(1) 吸入暴露

ラットを 0.005、0.0175、0.15、0.3 ppm に 5 時間/日 × 5 日/週 × 3 週間鼻部暴露した実験で、0.005 ppm 以上で気管の炎症、鼻甲介上皮の壊死、0.0175 ppm 以上で眼及び鼻に対する刺激、鼻甲介の扁平上皮化生、腎臓の絶対重量の減少、0.0175 及び 0.3 ppm で肝臓の絶対・相対重量の減少、0.15 ppm 以上で鼻甲介の出血及び炎症、0.3 ppm で腎臓の相対重量の減少がみられ、本物質の LOAEL は 0.005 ppm と報告されている¹²⁾。

ラットを 0.2、2.0 ppm に 4 時間/日 × 5 日/週 × 4 週間暴露した実験で、2.0 ppm で体重増加抑制、肺に肉眼的病変部、副腎及び精巣の相対重量の増加がみられている⁶⁾。

ラットを 0.01、0.04、0.14 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 13 週間暴露した実験で、0.01 ppm 以上で気道に対する刺激性、呼吸器の扁平上皮化生、0.14 ppm で嗅上皮の変性がみられ

ている^{3,7)}。

ラットを 0.005、0.025、0.164 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 2 年間暴露した実験で、0.025 ppm 以上で肺において上皮形成、間質性肺炎、組織球の集簇、鼻腔において嗅上皮の変性、角化亢進、びらんあるいは潰瘍、0.164 ppm で体重減少、眼に対する刺激、網状赤血球数の増加がみられており、本物質の NOAEL は 0.005 ppm、LOAEL は 0.025 ppm と報告されている^{7, 12)}。

5) 変異原性・遺伝毒性⁶⁾

試験方法		試験条件	結果*
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌、TA98、TA100、TA1537、プレ-ト法、S9(+/-) ⁶⁾	-

* - : 陰性 + : 陽性

6) 発がん性

(1) 吸入暴露

雌雄の F344 ラットを 0.005、0.025、0.164 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 2 年間暴露した実験で、腫瘍発生率の増加はみられていない^{7, 12)}。

7) 生殖・発生毒性

報告なし。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

本物質は刺激性を有し、催涙、結膜炎、角膜炎及び角膜の損傷のほか、皮膚炎が報告されている³⁾。また、本物質を含有するポリウレタン塗料を使用した労働者が、数時間内に喘鳴、呼吸困難及び発汗を示している¹³⁾。また、本物質を 0.6% 含有する塗料に 5 分間暴露した実験で、1 分間当たりの呼吸量の減少、ヒスタミン吸入に対する気管支の過剰反応がみられている⁶⁾。

2) 慢性影響

本物質はイソシアナート化合物の一種であり、生体内で血清中のアルブミンと結合後ハプテンとなり、アレルギー性の喘息、過敏性肺炎、接触過敏症を誘発する⁶⁾。職業暴露の症例では、塗料中に含まれる本物質に暴露された事例が多く報告されている⁶⁾。

自動車修理工場に 28 年間勤務している 44 才の塗装工が本物質に 2 年間暴露された事例では、咳及び喀痰の増加、呼吸促迫が認められている⁶⁾。

本物質 0.04 ppm 以下で暴露されていた飛行機修理工場の労働者を対象に行った調査では、眼、鼻及び喉への刺激、咳、胸部の不快感が報告されている¹³⁾。

本物質に1年間以上暴露された靴製造工場の男性従業員7人とポリウレタンを使用する自動車のシート工場の男性従業員1人を対象に行った調査では、呼吸困難、喘息のほか、本物質に特異的なIgE抗体の増加が認められている⁶⁾。

アーク溶接の際ポリウレタン泡沫の燃焼に伴う本物質を含む煙に1年間以上暴露された男性従業員4人(25-37才)を対象に行った調査では、労働者でインフルエンザ様の症状がみられ、免疫学的検査を実施した結果、本物質に特異的なIgG抗体、ヘルパー/サプレッサーT細胞比率及びTa1陽性細胞比率の増加と、リンパ芽球の増加が認められている⁶⁾。

3) 発がん性^{14, 15, 16)}

機 関	分 類	基 準
EPA	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
EU	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
NTP	/	2000年現在発がん性について評価されていない。
IARC	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
ACGIH	-	2000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	-	2000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^{15, 16)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(2000年)	0.005 ppm	-
日本産業衛生学会(2000年)	記載なし	-

7. 生体内運命

イソシアナート類は高い反応性を示し、水の存在下で速やかに一級アミン、尿素及び二酸化炭素へと分解する。イソシアナート類は有機化合物とも反応し、特に、酸素、窒素または硫黄原子についた水素原子との反応性が高い。このような反応性により、タンパク質の変性、酵素の失活及びハプテンの形成と免疫反応性がもたらされる。この生体高分子との反応性の高さから、ジイソシアナート類による第一の影響は局所的なものであるとされる。

ジイソシアナート類の排泄経路は、脱アミノ化過程を含み、最終的には尿中へ排泄される可能性が高い¹¹⁾。

8. 分類(OECD 分類基準)

区 分	分 類* ¹⁷⁾
急性毒性	カテゴリ-1(吸入のデータによる)
水圏生態毒性	データがないため分類できない

* 本調査範囲内のデータを適用した場合の分類であり、最終的なものではない。

急性毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリに基づき、より強い毒性を示す経路での値を用いて分類

水圏生態毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリに基づき、最も強い毒性を示す水圏環境生物種での値を用いて分類

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

本物質は他のイソシアナート化合物と同様に刺激性が強く、また、生体内では血清中のアルブミンと結合し、ハプテンとなり、アレルギー性の喘息、過敏性肺炎、接触性過敏症などの症状を局所的に誘発する。そのため、本物質によるヒトへの影響としては、眼、皮膚及び呼吸器への刺激性、感作性のほか、喘息、呼吸困難などの症状が数多く報告されている。また、本物質によるコリンエステラーゼ活性の阻害も報告されている。実験動物においてもヒトと同様に眼、皮膚及び粘膜への刺激、呼吸器への影響が報告されている。変異原性・遺伝毒性では、復帰突然変異試験で陰性の報告があるが、報告例が少なく、結論できない。発がん性試験では腫瘍の発生はみられていない。生殖・発生毒性に関する報告はない。

本物質は環境中に放出された場合、水圏では分解されやすい。大気中ではOH ラジカルの反応が関与しており、半減期は数日と計算される。環境省のモニタリングデータはない。水圏環境生物に対する急性毒性についてはデータがない。

2) 指摘事項

- (1) ヒトの眼、皮膚及び呼吸器に対し刺激性を有し、本物質の反応性から生体内でハプテンとなり、アレルギー性の喘息、過敏性肺炎、接触過敏症などの症状を誘発する。
- (2) 化学物質管理促進法の第一種指定化学物質に指定されており、排出量の管理が必要である。

参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2001).
- 2) IPCS, International Chemical Safety Cards(1989).
- 3) Sharat Gangolli, The Dictionary of Substances and their Effects, 2nd. Ed., The Royal Society of Chemistry(1999).
- 4) Kow Win, Syracuse Research Corporation.
- 5) NIST Library of 54K Compounds.
- 6) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1998).
- 7) BUA Report, **112**(1993).
- 8) 平成 10 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(1999).
- 9) 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).
- 10) Seiji Kazama, J. Takeda Res. Lab., **39**(3/4), 202-212(1980).
- 11) Journal of Applied Toxicology, **13**(6), 435-439(1993).
- 12) Integrated Risk Information System(IRIS), U.S. Environmental Protection Agency(1998).
- 13) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1991).
- 14) 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 4 版(1999).
- 15) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2000).
- 16) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **42**, 130-154(2000).
- 17) OECD, Harmonised Integrated Classification System for Human Health and Environmental Hazards of Chemical Substances and Mixtures, OECD Series on Testing and Assessment No. 33(2001).

別添資料

- 1) ほ乳動物毒性図

ほ乳動物毒性図(吸入暴露)

