## 既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	96 - 38	官報公示 整理番号	5	- 1155	CAS 番号	100 - 97 - 0
名 称	別名: へキ <sup>セ</sup> ン、5	チレンテトラミ サミン、メテナ シスタミン、シ ヘキサメチレ	ミスト	構 造 式		N, N
分子式		$C_6H_{12}N_4$		分 子 量		140.19

市場で流通している商品(代表例)1)

純 度

: 99 %以上 : アンモニウム塩、硫酸塩 不純物

添加剤又は安定剤:無添加

#### 1. 物理・化学的性状データ

外 観:無色固体<sup>2)</sup>

点:280 <sup>3)</sup> 融

沸 点:該当せず

引 火 点:250 4

発 火 点:文献なし

爆発限界: 文献なし

比 重:文献なし

蒸 気 密 度: 4.84(計算值)

蒸 気 圧:文献なし

分配係数: log Pow; -2.13(実測値)<sup>3)</sup>、-2.14(計算値)<sup>3)</sup>

加水分解性:酸の存在下で加水分解する。5)

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 42(基準ピーク, 1.0)、140(0.40)、112(0.08)、84(0.09)<sup>6)</sup>

吸脱着性: 文献なし 粒 度 分 布: 文献なし

溶 解 性: ヘキサメチレンテトラミン / 水;  $667 \,\mathrm{g}/\ell^{\,2)}$ 

ヘキサメチレンテトラミン / アルコール ;  $80 \, g/\ell^{2)}$ ヘキサメチレンテトラミン / エーテル;  $3.125 \, g/\ell^{2}$ ヘキサメチレンテトラミン / クロロホルム ;  $100 \,\mathrm{g}/\ell^{\,2)}$ 

換算係数:1 ppm =  $5.83 \text{ mg/m}^3$ (気体, 20 )  $1 \text{ mg/m}^3 = 0.172 \text{ ppm}$ 

そ の 他:260~263 で部分的に分解を伴い昇華する<sup>2)</sup>。

## 2. 発生源・暴露レベル

製造量等:平成5年度 46,584 t(製造 11,042 t 輸入 35,542 t)<sup>7)</sup>

放出・暴露量: 文献なし

用途:合成樹脂の硬化促進剤、発泡剤、ゴム加硫促進剤、医薬品原料、火薬原料 1)

#### 3. 環境運命

1) 分解性

好気的

## 良分解8)(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥		
2 週間	$100\mathrm{mg}/\ell$	$30\mathrm{mg}/\ell$		
BOD から算出した分解度				
49% (NH <sub>3</sub> ), $22%$ (NO <sub>2</sub> )				

TOC、LC による残存量の測定値から算出した分解度は、 それぞれ 45 %、48 %である。

#### 嫌気的

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9)

実		検出例と	検 出 範 囲	
施	水質 ppb	底質 ppb	魚類 ppm	その他
年	B/A	B/A	B/A	B/A
度	検出範囲	検出範囲	検出範囲	検出範囲
(昭)	(検出限界)	(検出限界)	(検出限界)	(検出限界)
	0 / 30	0 / 30		
58	-	-	調査データなし	調査データなし
	(50 ~ 5,000)	(300 ~ 14,000)		

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 <sub>50</sub> ( mg/ℓ ) (暴露時間)	EC <sub>50</sub> ( mg/ℓ ) (暴露時間):影響指標	OECD 分類基準(案)
藻類	-		-	-
甲殼類	Daphnia magna <sup>10)</sup> (オオミジンコ)		36,000(48-h):遊泳阻害	分類基準適用外
魚類	Pimephales promelas <sup>10)</sup> (ファットヘッドミノー)	49,800(96-h)		分類基準適用外

- : データなし

分類基準適用外:毒性値が OECD 分類基準値以上

## 5. ほ乳動物毒性データ

## 1) 急性毒性11,12)

	ラット	マウス
経口 LD <sub>50</sub>	-	569 mg/kg
吸入 LC <sub>50</sub>	-	-
経皮 LD <sub>50</sub>	-	-
皮下 LD <sub>50</sub>	-	215 mg/kg
静脈内 LD <sub>50</sub>	9,200 mg/kg	-

# 2) 刺激性・腐食性報告なし。

3) 感作性 報告なし。

## 4) 反復投与毒性13)

## (1) 経口投与

ラットに 0.16%を離乳から自然死までの間混餌投与した実験で、随意筋活動、体重曲線、 寿命、死亡原因、主な器官重量の相対重量について対照群との間に差はみられていない。

## 5) 変異原性·遺伝毒性<sup>11, 12)</sup>

ネズミチフス菌 TA98、TA100 を用いる復帰突然変異試験の代謝活性化系で陽性、Rec assay の代謝活性化系、非代謝活性化系でいずれも陽性の報告がある。また、BHK-21/cl.13 細胞を用いるトランスフォーメーション試験で陽性が示されている。

# 6) 発がん性14, 15)

機関	分 類	基準	
EPA	-	1996 年現在発がん性について評価されていない。	
EU	-	1996 年現在発がん性について評価されていない。	
NTP		1996 年現在発がん性について評価されていない。	
IARC	-	1996 年現在発がん性について評価されていない。	
ACGIH	-	1996 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	-	1996 年現在発がん性について評価されていない。	

#### (1) 経口投与

雌雄の CTM マウスに 1.25、2.5 mg/kg/day を 60 週間及び 12.5 mg/kg/day を 30 週間、SWR マウス及び C3Hf/Dp マウスに 2.5 mg/kg/day を 60 週間飲水投与した実験で、いずれの場合も投与に関連した腫瘍の発生はみられていない。

Wistar ラットに雄では 1.5-2.0 mg/kg/day、雌では 2.0-2.5 mg/kg/day を 104 週間飲水投与した実験で、投与に関連した腫瘍の発生はみられていない。

## (2) 経皮投与

雌雄の CTM マウスに 5 g/kg を 10 日齢から 1 日おきに 5 回塗布し、130 週齢まで観察した実験で、投与に関連した腫瘍の発生はみられていない。

雌雄の Wistar ラットに 5 g/kg を 10 日齢から 1 日おきに 5 回塗布し、 2 年間観察した実験で、投与に関連した腫瘍の発生はみられていない。

## 7) 生殖・発生毒性<sup>14)</sup>

イヌに交配後4日目から56日目までの53日間混餌投与(1,250ppm)した実験で出生児の8週間目までの体重や生存率がわずかに低下したが、奇形は出現していない(母動物の体重増加異常なし)。

# 6. ヒトへの影響4,12,16)

#### 1) 急性影響

本物質の溶液や蒸気は皮膚刺激性を示す。500 mg × 4 回/日の用量で胃腸障害がみられる。 また、大量摂取で腎臓の尿細管や腎孟の炎症が報告されている。

#### 2) 慢性毒性

4-8 g/day × 3-4 週間の摂取で膀胱炎、頻尿、タンパク尿、血尿、皮膚発疹がみられている。 大量の反復投与は感作性によるじん麻疹や皮膚炎を惹起する。

鋳物の心型加工労働者に対するクローズドパッチテストで本物質は紅斑や丘疹を生じ 陽性反応を示している。 3) 発がん性 報告なし。

#### 4) 許容濃度

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1996年)	記載なし	-
日本産業衛生学会(1996年)	記載なし	-

## 7. 生体内運命4,16)

ヘキサメチレンテトラミンは胃腸管から速やかに吸収され、数分後から尿中に排泄され、約 1-2 時間で尿中濃度が最高に達する。完全に排泄されるには 24 時間を要する。本物質は酸性溶液中で加水分解し、ヒトに経口投与した場合約 10-30% が胃の中で分解されホルムアルデヒドを生ずる。酸性尿中ではホルムアルデヒドとアンモニアに分解されて現れる。

#### 8. 分 類(OECD 分類基準・案)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、マウスでは経口投与でクラス4に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、甲殻類及び魚類に対して分類基準適用外に分類される。

#### 9. 総合評価

#### 1) 危険有害性の要約

へキサメチレンテトラミンのヒトにおける急性毒性としては胃腸障害が知られている。 大量摂取では腎臓の尿細管や腎孟の炎症が報告されている。また、本物質の液体や蒸気は 皮膚刺激性を示す。反復投与による影響については、ヒトでは膀胱炎、タンパク尿、血尿 がみられており、また、感作性によるじん麻疹や皮膚炎も報告されている。職業的暴露を 受けた労働者でパッチテストで陽性反応が認められ、喘息やアレルギー性の鼻炎も報告さ れている。変異原性陽性の報告はあるが、実験動物及びヒトにおける発がん性の報告はな い。また、実験動物における奇形の出現の報告もない。

本物質は環境中に放出された場合、主に微生物によって分解される。環境庁のモニタリングデータでは水質及び底質には検出例がない。水圏環境生物に対しては、OECD 分類基準(案)では甲殻類及び魚類に対しては分類基準適用外である。

#### 2) 指摘事項

(1) 本物質は胃で加水分解を受けホルムアルデヒドを生じる。ヒトでは急性影響として胃腸 障害、また大量摂取や慢性影響として腎臓、膀胱への影響がみられている。

(2) ヒトで感作性が報告されている。 (3) ヒトでの毒性影響についての定量的データは不足している。	
	平成9年3月作成

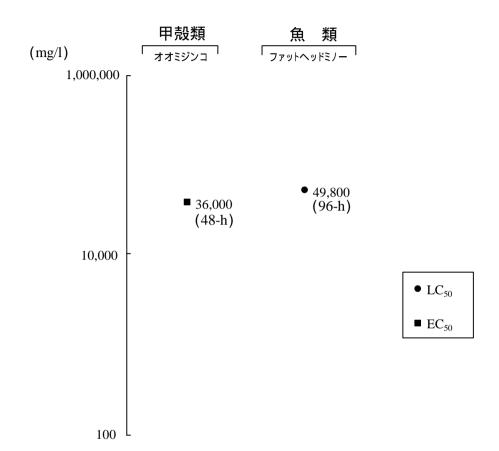
#### 参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1996).
- 2) The Merck Index, 11th Ed., Merck & Co., Inc. (1989).
- 3) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 2nd Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1983).
- 4) 後藤稠,池田正之,原一郎編,産業中毒便覧・増補版,医歯薬出版(1991).
- 5) 化学辞典, 東京化学同人(1994).
- 6) NIST Library of 54K Compounds.
- 7) 平成5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.
- 8) 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).
- 9) 環境庁環境保健部環境安全課監修,化学物質と環境(1995).
- 10) AQUIRE/NUMERICA データベース.
- 11) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS), US NIOSH (1996).
- 12) Hazardous Substance Data Bank (HSDB), US National Library of Medicine (1996).
- 13) Fd. Cosmet. Toxicol., 9, 491-500, Pergamon Press (1971).
- 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3版(1997).
- 15) Fd. Cosmet. Toxicol., 11, 459-462, Pergamon Press (1973).
- 16) Journal of the American College of Toxicology, 11(4), 531-558(1992).

#### 別添資料

1) 生態毒性図

(ヘキサメチレンテトラミン)8 生態毒性図



引用文献 1) AQUIRE/NUMERICA データベース.