

有 害 性 評 価 書

**Ver. 1.0**

**No.117**

ヘキサメチレンジアミン

**Hexamethylenediamine**

化学物質排出把握管理促進法政令号番号：1-292

**CAS 登録番号：124-09-4**

新エネルギー・産業技術総合開発機構

委託先 財団法人 化学物質評価研究機構

委託先 独立行政法人 製品評価技術基盤機構

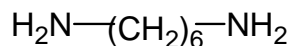
## 目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
1.1 物質名 .....	1
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号.....	1
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号.....	1
1.4 CAS 登録番号 .....	1
1.5 構造式 .....	1
1.6 分子式 .....	1
1.7 分子量 .....	1
2. 一般情報 .....	1
2.1 別 名 .....	1
2.2 純 度 .....	1
2.3 不純物 .....	1
2.4 添加剤又は安定剤.....	1
2.5 現在の我が国における法規制 .....	1
3. 物理化学的性状.....	2
4. 発生源情報 .....	2
4.1 製造・輸入量等.....	2
4.2 用途情報 .....	3
4.3 排出源情報 .....	3
4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源.....	3
4.3.2 その他の排出源.....	4
4.4 環境媒体別排出量の推定 .....	4
4.5 排出シナリオ.....	4
5. 環境中運命 .....	5
5.1 大気中での安定性.....	5
5.2 水中での安定性.....	5
5.2.1 非生物的分解性.....	5
5.2.2 生分解性.....	5
5.2.3 下水処理による除去.....	6
5.3 環境水中での動態.....	6
5.4 生物濃縮性 .....	6

6. 環境中の生物への影響.....	6
6.1 水生生物に対する影響.....	6
6.1.1 微生物に対する毒性.....	6
6.1.2 藻類に対する毒性.....	7
6.1.3 無脊椎動物に対する毒性.....	7
6.1.4 魚類に対する毒性.....	8
6.1.5 その他の水生生物に対する毒性.....	9
6.2 陸生生物に対する影響.....	9
6.2.1 微生物に対する毒性.....	9
6.2.2 植物に対する毒性.....	9
6.2.3 動物に対する毒性.....	9
6.3 環境中の生物への影響 (まとめ).....	10
7. ヒト健康への影響.....	10
7.1 生体内運命.....	10
7.2 疫学調査及び事例.....	10
7.3 実験動物に対する毒性.....	11
7.3.1 急性毒性.....	11
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	11
7.3.3 感作性.....	12
7.3.4 反復投与毒性.....	12
7.3.5 生殖・発生毒性.....	16
7.3.6 遺伝毒性.....	18
7.3.7 発がん性.....	19
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	19
文 献.....	21
有害性評価実施機関名, 有害性評価責任者及び担当者一覧.....	26
有害性評価書外部レビュー一覧.....	26

## 1. 化学物質の同定情報

- 1.1 物質名 : ヘキサメチレンジアミン  
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 : 2-153  
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 : 1-292  
1.4 CAS登録番号 : 124-09-4  
1.5 構造式



- 1.6 分子式 :  $\text{C}_6\text{H}_{16}\text{N}_2$   
1.7 分子量 : 116.21

## 2. 一般情報

### 2.1 別名

1,6-ジアミノヘキサン、1,6-ヘキサレンジアミン

### 2.2 純度

99%以上 (一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2004)

### 2.3 不純物

不明 (一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2004)

### 2.4 添加剤又は安定剤

無添加 (一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2004)

### 2.5 現在の我が国における法規制

化学物質排出把握管理促進法：第一種指定化学物質

消防法：指定可燃物可燃性固体

毒劇物取締法：劇物 (含製剤)

労働安全衛生法：名称等を通知すべき有害物

海洋汚染防止法：有害液体物質 C 類 (溶液)

船舶安全法：腐食性物質 (固体：国連番号 2280 のもの、水溶液：国連番号 1783 のもの)

航空法：腐食性物質 (固体：国連番号 2280 のもの、水溶液：国連番号 1783 のもの)

港則法：腐食性物質 (水溶液：国連番号 1783 のもの)

### 3. 物理化学的性状

外 観	: 無色固体	(Verschueren, 2001)
融 点	: 42°C	(Merck, 2001)
沸 点	: 205°C	(Merck, 2001)
引 火 点	: 85°C (密閉式)	(IPCS, 1999)
発 火 点	: 305°C	(IPCS, 1999)
爆 発 限 界	: 0.9~7.6 vol % (空气中)	(IPCS, 1999)
比 重	: 0.93	(IPCS, 1999)
蒸 気 密 度	: 4.01 (空気 = 1、計算値)	
蒸 気 圧	: 200 Pa (50°C)	(IPCS, 1999)
分 配 係 数	: オクターノール/水分配係数 log Kow = 0.35 (推定値)	(SRC:KowWin, 2004)
解 離 定 数	: pKa <sub>1</sub> = 9.830 (25°C)、pKa <sub>2</sub> = 10.930 (25°C)	(Dean, 1999)
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 (0.18)、87 (0.12)	(産業技術総合研究所, 2004)
吸 脱 着 性	: 土壌吸着係数 Koc = 290 (非解離状態での推定値)	(SRC:PcKocWin, 2004)
溶 解 性	: 水: 混和	(Merck, 2001)
	アルコール、ベンゼン: 難溶	(Merck, 2001)
ヘンリー定数	: 3.25 × 10 <sup>-4</sup> Pa・m <sup>3</sup> /mol (3.21 × 10 <sup>-9</sup> atm・m <sup>3</sup> /mol) (25°C、推定値)	
		(SRC: HenryWin, 2004)
換 算 係 数	: (気相、20°C) 1 ppm = 4.83 mg/m <sup>3</sup> 、1 mg/m <sup>3</sup> = 0.207 ppm (計算値)	
そ の 他	: 昇華性あり	(Verschueren, 2001)
	水溶液は塩基性	(IPCS, 1999)
	二酸化炭素を吸収しやすく、空気中では炭酸塩をつくりやすい	(化学物質評価研究機構, 2004)

### 4. 発生源情報

#### 4.1 製造・輸入量等

ヘキサメチレンジアミンの2001年度の製造・輸入量は10,000~100,000トンの範囲となっている(経済産業省, 2003)。

また、SRI及び財務省によると、1998年から2002年までの5年間の製造量、輸入量等は表4-1の通りである(SRI International, 2004; 財務省, 2004)。2002年にヘキサメチレンジアミンの使用量が減少したのは、2002年3月に起こったポリアミド(本評価書では、ナイロン66を指す)製造工場の火災が原因と考えられる(SRI International, 2004)。

表 4-1 ヘキサメチレンジアミンの製造・輸入量等 (トン)

年	1998	1999	2000	2001	2002
製造量	36,000	36,000	40,000	41,000	20,000
輸入量	30,769	32,750	41,922	35,725	31,153
輸出量 <sup>1)</sup>	9	18	6	10	45

年	1998	1999	2000	2001	2002
国内供給量 <sup>2)</sup>	63,000	63,000	63,000	65,000	46,000

(製造量及び国内使用量: SRI International, 2004、輸出入量: 財務省, 2004)

- 1) ヘキサメチレンジアミン及びその塩の輸出量
- 2) 国内供給量=製造量+輸入量-輸出量とした。

## 4.2 用途情報

ヘキサメチレンジアミンの用途及びその使用割合を表 4-2 に示す (SRI International, 2004)。ヘキサメチレンジアミンはポリアミドの原料であり、ポリアミドは樹脂や繊維として利用される。また、その他にポリウレタンの原料であるヘキサメチレンジイソシアネート合成原料として使用される。

表 4-2 ヘキサメチレンジアミンの用途別使用量の割合

用途		割合 <sup>1)</sup> (%)
合成原料	ポリアミド樹脂	65
	ポリアミド繊維	7
	その他 <sup>2)</sup>	28
合計		100

(SRI International, 2004)

- 1) 用途別使用量 (SRI International, 2004) から割合を算出
- 2) 主に、ヘキサメチレンジイソシアネートの原料として使用

## 4.3 排出源情報

### 4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源

化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成 14 年度届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果」(経済産業省, 環境省, 2004a) (以下、2002 年度 PRTR データ) によると、ヘキサメチレンジアミンは 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 4 トン、公共用水域へ 22 トン排出され、廃棄物として 25 トン、下水道に 37 kg 移動している。土壌への排出はない。届出外排出量は推計されていない。

#### a. 届出対象業種からの排出量と移動量

2002 年度 PRTR データに基づき、ヘキサメチレンジアミンの届出対象業種別の排出量と移動量を表 4-3 に示した (経済産業省, 環境省, 2004)。

届出対象業種からのヘキサメチレンジアミンの排出量のうち、ほとんどは化学工業からの公共用水域への排出である。

表 4-3 ヘキサメチレンジアミンの届出対象業種別の排出量及び移動量  
(2002年度実績)(トン/年)

業種名	届出					排出量合計	
	排出量			移動量		排出計 <sup>1)</sup>	割合 (%)
	大気	公共用水域	土壌	廃棄物	下水道		
化学工業	4	22	0	24	<0.5	26	99
倉庫業	<0.5	0	0	2	0	<0.5	1
プラスチック 製品製造業	<0.5	0	0	<0.5	0	<0.5	0
家具・装備品 製造業	0	0	0	<0.5	0	0	0
合計 <sup>1)</sup>	4	22	0	25	<0.5	26	100

(経済産業省、環境省, 2004)

1) 四捨五入のため、表記上、合計があつていない場合がある。

0.5 トン未満の排出量及び移動量はすべて「<0.5」と表記した。

#### 4.3.2 その他の排出源

2002 年度 PRTR データで推計対象としている以外のヘキサメチレンジアミンの排出源に関する情報については、調査した範囲では得られていない。

#### 4.4 環境媒体別排出量の推定

各排出源におけるヘキサメチレンジアミンの環境媒体別排出量を表 4-4 に示す (経済産業省、環境省, 2004a)。

ヘキサメチレンジアミンは、1 年間に全国で、大気へ 4 トン、公共用水域へ 22 トン排出され、土壌への排出はない。ただし、廃棄物としての移動量及び下水道への移動量については、各処理施設における処理後の環境への排出を考慮していない。

なお、公共用水域への 22 トンの排出量については、すべて河川への排出として届け出られている (経済産業省, 2004)。

表 4-4 ヘキサメチレンジアミンの環境媒体別排出量 (2002年度実績)(トン/年)

排出区分	大気	公共用水域	土壌
対象業種届出	4	22 <sup>1)</sup>	0

(経済産業省、環境省, 2004a)

1) すべて河川への排出

#### 4.5 排出シナリオ

2002 年度のヘキサメチレンジアミンの製造段階における排出原単位 (日本化学工業協会, 2003) から、ヘキサメチレンジアミンの製造段階での排出はないものと推定される (製品評価技術基盤機構, 2005)。したがって、ヘキサメチレンジアミンの環境中への排出量 26 トンは、すべてヘキサ

メチレンジアミンの使用段階での排出と考えられる。

ヘキサメチレンジアミンの使用段階での排出については、ポリアミドの合成原料として使用されているという用途情報及び2002年度PRTRデータ等から判断して、その主な排出経路は、ポリアミド合成時における公共用水域への排出と考えられる。

## 5. 環境中運命

### 5.1 大気中での安定性

#### a. OHラジカルとの反応性

対流圏大気中では、ヘキサメチレンジアミンとOHラジカルとの反応速度定数は $6.90 \times 10^{-11} \text{ cm}^3/\text{分子}/\text{秒}$  (25°C、推定値)である (SRC:AopWin, 2004)。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3~6時間と計算される。

#### b. オゾンとの反応性

調査した範囲内では、ヘキサメチレンジアミンとオゾンとの反応性に関する報告は得られていない。

#### c. 硝酸ラジカルとの反応性

調査した範囲内では、ヘキサメチレンジアミンと硝酸ラジカルとの反応性に関する報告は得られていない。

### 5.2 水中での安定性

#### 5.2.1 非生物的分解性

ヘキサメチレンジアミンは、加水分解を受けやすい化学結合はないので、水環境中では加水分解されない。

また、ヘキサメチレンジアミンは地上まで到達する紫外線 (波長 295 nm 以上) を吸収しないので、表層水中では光増感作用のある物質が共存しないと太陽光による光分解反応は起こらないと考えられる (U.S.NLM:HSDB, 2004)。

#### 5.2.2 生分解性

ヘキサメチレンジアミンは、化学物質審査規制法に基づく好氣的生分解性試験では、被験物質濃度 100 mg/L、活性汚泥濃度 30 mg/L、試験期間 2 週間の条件において、生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定での分解率は 56%、全有機炭素 (TOC) 測定での分解率は 97%、ガスクロマトグラフ (GC) 測定での分解率は 100% であり、総合的に考えて良分解性と判定されている (通商産業省, 1975)。

一方、ヘキサメチレンジアミンは、活性汚泥を用いた好氣的生分解性試験では、被験物質濃度 100 mg/L、活性汚泥濃度 30 mg/L、試験期間 14 日間の条件において、誘導期間は 5~6 日間であり、BOD 測定での分解率は 41~56% であった (Urano and Kato, 1986)。また、ヘキサメチレンジアミンは、河川水及び海水に含まれる微生物を用いた好氣的生分解性試験 (短期間のスクリーニング試



験)では、被験物質濃度 50 mg/L、試験温度 30°C、試験期間 3 日間の条件において、変化率はそれぞれ 4%及び 10%であったとの報告もある(近藤ら, 1988)。

以上のことから、ヘキサメチレンジアミンは好氣的条件下で生分解されやすいと推定される。

調査した範囲内では、ヘキサメチレンジアミンの嫌氣的生分解性に関する報告は得られていない。

### 5.2.3 下水処理による除去

調査した範囲内では、ヘキサメチレンジアミンの下水処理による除去に関する報告は得られていない。

## 5.3 環境水中での動態

ヘキサメチレンジアミンは、蒸気圧が 200 Pa (50°C)、水には混和し、ヘンリー定数が  $3.25 \times 10^{-4}$  Pa·m<sup>3</sup>/mol (25°C) である(3章参照)。ヘンリー定数を基にした水中から大気中へのヘキサメチレンジアミンの揮散については、水深 1 m、流速 1 m/秒、風速 3 m/秒のモデル河川での半減期は 16 日で、水深 1 m、流速 0.05 m/秒、風速 0.5 m/秒のモデル湖水での半減期は 120 日と推算されるとの報告がある(Lyman et al., 1990)。

ヘキサメチレンジアミンは、土壌吸着係数(Koc)の値が 290(3章参照)であるので、非解離状態では水中の懸濁物質及び底質にはある程度吸着されると推定される。一方、ヘキサメチレンジアミンは、解離定数(pKa<sub>1</sub>=9.830、pKa<sub>2</sub>=10.930)(3章参照)から、一般的な環境水中(pH5~9)では、大部分が解離してプロトン付加体で存在していると推定され、腐植物質(フミン物質)のカルボキシル基などと結合し、腐植物質などを多く含む懸濁物質及び底質には吸着される可能性がある。

以上のこと及び 5.2 の結果より、環境水中にヘキサメチレンジアミンが排出された場合は、主に生分解により除去され、揮散による除去は小さいと推定される。

## 5.4 生物濃縮性

調査した範囲内では、ヘキサメチレンジアミンの生物濃縮係数(BCF)の測定値に関する報告は得られていない。ヘキサメチレンジアミンの BCF はオクタノール/水分配係数(log Kow)の値 0.35(3章参照)から 3.2 と計算され(SRC: BcfWin, 2004)、水生生物への濃縮性は低いと推定される。

## 6. 環境中の生物への影響

### 6.1 水生生物に対する影響

#### 6.1.1 微生物に対する毒性

ヘキサメチレンジアミンの微生物に対する毒性試験結果を表 6-1 に示す。

細菌への影響について報告されており、シュードモナスの増殖阻害を指標とし、試験液の pH を無調整及び中性付近に調整した試験での 20 時間 EC<sub>0</sub> はそれぞれ 37.5 mg/L、12,500 mg/L であった(BASE, 未発表)。また、アンモニア酸化細菌のニトロ化阻害を指標とした 2 時間 EC<sub>10</sub> は 85 mg/L であった(Hockenbury and Grandy, 1977)。

表 6-1 ヘキサメチレンジアミンの微生物に対する毒性試験結果

生物種	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
細菌 <i>Pseudomonas putida</i> (シュードモナス)	ND	20 時間 EC <sub>0</sub>	増殖阻害 pH 無調整 pH 調整	37.5 12,500 (n)	BASF, 未発表
<i>Nitrosomonas sp.</i> (アノモニア酸化細菌)	ND	2 時間 EC <sub>10</sub>	硝化阻害	85 (n)	Hockenbury & Grandy, 1977

ND: データなし、(n): 設定濃度

### 6.1.2 藻類に対する毒性

ヘキサメチレンジアミンの藻類に対する毒性試験結果を表 6-2 に示す。

淡水緑藻のセテナストラムを用いた生長阻害試験について報告されており、バイオマス及び生長速度によって算出された 72 時間 EC<sub>50</sub> はそれぞれ 14.7 mg/L、18.1 mg/L、72 時間 NOEC はともに 10.0 mg/L であった (環境省, 2003a)。また、96 時間 EC<sub>50</sub> が 14.8 mg/L、NOEC が 10 mg/L であったとの報告もある (Du Pont, 1993)。

ヘキサメチレンジアミンの海産種に対する毒性試験報告は得られていない。

表 6-2 ヘキサメチレンジアミンの藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献				
<b>淡水</b>										
<i>Selenastrum capricornutum</i> <sup>1)</sup> (緑藻、セテナストラム)	OECD 201 GLP 止水	23±2	72 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害	14.7	環境省, 2003a				
			24-48 時間 EC <sub>50</sub>	バイオマス	28.8					
			24-72 時間 EC <sub>50</sub>	生長速度	27.8					
			0-72 時間 EC <sub>50</sub> <sup>2)</sup>	生長速度	18.1					
			72 時間 NOEC	バイオマス	10.0					
			24-48 時間 NOEC	生長速度	10.0					
			24-72 時間 NOEC	生長速度	10.0					
			0-72 時間 NOEC <sup>2)</sup>	生長速度	10.0					
								(m)		
			OECD 201 GLP 止水	24.5-25.0	72 時間 EC <sub>50</sub>		生長阻害	15	Du Pont, 1993	
72 時間 NOEC		10								
96 時間 EC <sub>50</sub>		14.8								
96 時間 NOEC		10								
					(a, n)					

(m): 測定濃度、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったので設定濃度により表示

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) 文献をもとに再計算した値

### 6.1.3 無脊椎動物に対する毒性

ヘキサメチレンジアミンの無脊椎動物に対する毒性試験結果を表 6-3 に示す。

急性毒性について、甲殻類のオオミジンコの遊泳阻害を指標とした 48 時間 EC<sub>50</sub> は 23.4 及び 51.5 mg/L であった (DuPont, 1985b; 環境省, 2003b)。また、海水種のヨコエビ科の一種

(*Chaetogammarus marinus*) に対する 96 時間 LC<sub>50</sub> が 94 mg/L であった (Adema, 1973)。

長期毒性としては、オオミジンコの繁殖試験で繁殖を指標とした 21 日間 NOEC は 4.16 mg/L であった (環境省, 2003c)。

表 6-3 ヘキサメチレンジアミンの無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<b>淡水</b>								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オオミジンコ)	生後 24 時間以 内	OECD 202 GLP 止水	20.3- 20.5	32-36	7.6- 10.5	48 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	51.5 (m)	環境省, 2003b
		OECD 211 GLP 半止水	20.1- 20.6	26-37	7.1- 9.5	21 日間 EC <sub>50</sub> 21 日間 NOEC 繁殖	6.04 4.16 (m)	環境省, 2003c
		OECD 202 GLP 止水	20	83	8.5	48 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	23.4 (n)	Du Pont, 1985b
<b>海水</b>								
<i>Chaetogammarus marinus</i> (甲殻類、 ヨコヒ科の一種)	体長 5 mm	半止水	15	塩分濃度: 28‰	8.2- 9.6	96 時間 LC <sub>50</sub>	94 (n)	Adema, 1973

(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

#### 6.1.4 魚類に対する毒性

ヘキサメチレンジアミンの魚類に対する毒性試験結果を表 6-4 に示す。

淡水魚としては、ファットヘッドミノー、メダカ、グッピー、ブルーギル、ゴールデンオルフェに対する急性毒性の報告がある。このうち数値の確定している 48~96 時間 LC<sub>50</sub> の範囲は 62~1,825 mg/L であり、最小値はゴールデンオルフェに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> の 62 mg/L であった (BASF, 1982)。

ファットヘッドミノーに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> が 1,825 mg/L (Du Pont., 1985c) であり、他魚種との差が大きい。この理由として、ファットヘッドミノーの成長段階が 9 か月齢で、通常用いられる稚魚期の魚に比べて大きく、感受性が低かったことも考えられる。なお、物理的な要因 (温度、pH 等) は他の試験においては測定されていないため、感受性差に対する影響は不明である。

ヘキサメチレンジアミンの海水魚及び長期毒性についての試験報告は得られていない。

表 6-4 ヘキサメチレンジアミンの魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<b>急性毒性 淡水</b>								
<i>Pimephales promelas</i> (フットヘッド・ミノ)	9 か月齢	OECD 203 GLP 止水	22	79	8- 8.5	96 時間 LC <sub>50</sub>	1,825 (n)	Du Pont, 1985c
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	2.03 cm 0.141 g	OECD 203 GLP 半止水	24±1	30.5	7.2- 10.6	96 時間 LC <sub>50</sub>	70.7 (m)	環境省, 2003d
<i>Poecilia reticulata</i> (グッピー)	ND	ND	ND	ND	ND	48 時間 LC <sub>50</sub>	100-500 (n)	BASF, 未 発表
<i>Lepomis macrochirus</i> (ブルーギル)	ND	止水	ND	ND	ND	48 時間 LC <sub>50</sub>	73.5 (n)	Scheier, 1965
	ND	止水 通気 助剤 <sup>1)</sup>	19-20	ND	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	>56 (n)	Woodard Research, 1969
<i>Leuciscus idus</i> (コールテソールフェ、 コイ科)	ND	止水 DIN <sup>2)</sup> 38412- 15	ND	ND	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	62 (n)	BASF, 1982

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

1) アセトン、2) ドイツ規格協会 (Deutsches Institut für Normung) テストガイドライン

### 6.1.5 その他の水生生物に対する毒性

調査した範囲内では、ヘキサメチレンジアミンのその他の水生生物 (両生類等) に関する試験報告は得られていない。

## 6.2 陸生生物に対する影響

### 6.2.1 微生物に対する毒性

調査した範囲内では、ヘキサメチレンジアミンの微生物 (土壌中の細菌や菌類等) に関する試験報告は得られていない。

### 6.2.2 植物に対する毒性

調査した範囲内では、ヘキサメチレンジアミンの植物に関する試験報告は得られていない。

### 6.2.3 動物に対する毒性

ハゴロモガラス及びホシムクドリに対するヘキサメチレンジアミンを経口暴露による急性毒性を調べた結果、LD<sub>50</sub>は 101 mg/kg 超であった (Schafer et al., 1983)。

### 6.3 環境中の生物への影響 (まとめ)

ヘキサメチレンジアミンの環境中の生物に対する毒性影響については、致死、遊泳阻害、生長阻害などを指標に検討が行われている。

微生物については、細菌のシュードモナスの増殖阻害を指標とし、試験液の pH を無調整及び中性付近に調整した試験での 20 時間 EC<sub>0</sub> はそれぞれ 37.5 mg/L、12,500 mg/L であった。また、アンモニア酸化細菌のニトロ化阻害を指標とした 2 時間 EC<sub>10</sub> は 85 mg/L であった。

藻類については、淡水緑藻のセレナストラムの生長阻害試験での 72 時間 EC<sub>50</sub> は 14.7 mg/L (バイオマス) 及び 18.1 mg/L (生長速度) であり、これらの値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。また、NOEC は同じ試験での 10.0 mg/L (バイオマス及び生長速度) であった。

甲殻類の急性毒性については、淡水種のオオミジンコに対する 48 時間 EC<sub>50</sub> (遊泳阻害) が 23.4 mg/L、海水種のヨコエビ科の一種 (*Chaetogammarus marinus*) に対する 96 時間 LC<sub>50</sub> が 94 mg/L であり、これらの値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。長期毒性としては、オオミジンコの繁殖試験で繁殖を指標とした 21 日間 NOEC は 4.16 mg/L であった。

魚類に対する急性毒性については、ゴールドエンオルフェに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> が 62 mg/L であり、この値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。長期毒性についての試験報告は得られていない。

陸生生物については、ハゴロモガラス及びホシムクドリに対する LD<sub>50</sub> が 101 mg/kg 超であった。

以上から、ヘキサメチレンジアミンの水生生物に対する急性毒性は、藻類、甲殻類及び魚類に対して GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。長期毒性の NOEC は、藻類では 10.0 mg/L、甲殻類では 4.16 mg/L である。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、甲殻類であるオオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 4.16 mg/L である。

## 7. ヒト健康への影響

### 7.1 生体内運命

調査した範囲ではヘキサメチレンジアミンの生体内運命に関する報告は得られていないが、ヘキサメチレンジアミン二塩酸塩を用いた報告を以下に紹介する。

雄ラットに <sup>14</sup>C ヘキサメチレンジアミン二塩酸塩 (ヘキサメチレンジアミン 0.4 mg/kg 相当) を強制経口投与した実験で、投与後 72 時間以内に投与量の 47%、27% がそれぞれ尿、糞中に、約 20% が二酸化炭素として呼気中に排泄された。投与 72 時間後、体内に残存していた放射能は投与量の 1.5% 以下で、全身に分布していたが、中でも前立腺で高濃度を示した。著者らは前立腺にはポリアミン類が豊富に存在しており、ヘキサメチレンジアミンがポリアミン類に取り込まれたのではないかと考察している (David and Heck, 1983)。

### 7.2 疫学調査及び事例

ヘキサメチレンジアミンを取り扱うポリアミド製造工場の作業員 4 人に皮膚炎が生じた例 (Duverneuil and Buisson, 1952) や、33.2~132.8 mg/m<sup>3</sup> のヘキサメチレンジアミン (ダスト) に暴露

された 27 人の工場労働者の結膜や上気道に炎症がみられた例 (Gallo and Ghiringhelli, 1958) 等が報告されている。

また、下着の着用により発疹が出現したため、溶媒分画及び検出成分のパッチテストを施行したところ、ヘキサメチレンジアミンに陽性反応があり、組成繊維のモノマーであるヘキサメチレンジアミンによるアレルギー性接触皮膚炎であったとする報告が得られている (通商産業省製品評価技術センター, 2000)。

### 7.3 実験動物に対する毒性

#### 7.3.1 急性毒性

ヘキサメチレンジアミンの実験動物に対する急性毒性試験結果を表 7-1 に示す。

ヘキサメチレンジアミンの実験動物に対する急性毒性試験の LD<sub>50</sub> は、マウスの経口投与で 380～450 mg/kg (Standard Oil, 1953; Standard Oil, 未発表)、ラットの経口投与で 750～1,127 mg/kg (Dashiell and Kennedy, 1984; Johannsen and Levinskas, 1987; Procter and Gamble, 1977; Vernot et al., 1977)、ウサギの経皮適用で 1,110 mg/kg (Vernot et al., 1977) であった。また、ヘキサメチレンジアミン二塩酸塩のラット経口投与 LD<sub>50</sub> は 1,860 mg/kg (BASF, 未発表) であった。ラットの吸入暴露 (ダスト) の LC<sub>50</sub>(4 時間) は 950 mg/m<sup>3</sup> 超 (Monsanto, 1976) であった。

ラットに 2,100 ppm (9,984 mg/m<sup>3</sup>) のヘキサメチレンジアミン蒸気を 6 時間、2 回吸入暴露した試験では、鼻部刺激反応、呼吸困難、嗜眠、気管支炎、肺水腫、肺出血、腎尿細管空胞形成がみられた (Gage, 1970)。

表 7-1 ヘキサメチレンジアミンの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	380-450	750-1,127 1,860 (ヘキサメチレンジアミン二塩酸塩)	ND
吸入 LC <sub>50</sub> (mg/m <sup>3</sup> )	ND	> 950 (ダスト、4 時間)	ND
経皮 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	ND	ND	1,110

ND: データなし

#### 7.3.2 刺激性及び腐食性

ヘキサメチレンジアミンの実験動物に対する刺激性及び腐食性試験結果を表 7-2 に示す。

ウサギ及びモルモットを用いたヘキサメチレンジアミンの皮膚適用試験で、腐食性がみられ (Du pont, 1969; Industrial Biotest, 1972; Monsanto, 1968; Standard Oil, 1953)、また、ヘキサメチレンジアミン水溶液をウサギの眼に適用した試験でも、腐食性が認められている (Monsanto, 1968)。

表 7-2 ヘキサメチレンジアミンの刺激性及び腐食性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
ウサギ	皮膚	24 時間	25%水溶液	腐食性	Monsanto, 1968
ウサギ	皮膚	24 時間	6%、10%水溶液	重度の刺激性 ただし適用 1 分以内に洗淨の場合は刺激反応なし	Du Pont, 1972
ウサギ	皮膚	15 分間	純度 85%	適用 1 分後に刺激反応、15 分後には腐食	Standard Oil, 1953
ウサギ	皮膚	ND	ND	腐食性	Industrial Biotest, 1972
モルモット雄	皮膚	1 時間	76%水溶液、0.05 mL	腐食性	Du Pont, 1969
ラット	皮膚	ND	1% 溶液 (溶媒: ワセリン)	刺激性	Du Pont, 1947
ウサギ	眼	ND	25%水溶液 0.1 mL	腐食性	Monsanto, 1968
ウサギ	眼	ND	純度 85%	適用 6 時間後に重度の結膜炎、適用 5-10 日後には回復	Standard Oil, 1953

ND: データなし

### 7.3.3 感作性

ヘキサメチレンジアミンの実験動物に対する感作性試験結果を表 7-3 に示す。

モルモットを用いた皮膚感作性試験ではいずれも陰性であった (Du Pont, 未発表 c; Zeller, 1957)。

表 7-3 ヘキサメチレンジアミンの感作性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
モルモット	ND	ND	2%水溶液	陰性	Du Pont, 未発表 c
モルモット	ND	ND	ND	陰性	Zeller, 1957

ND: データなし

### 7.3.4 反復投与毒性

ヘキサメチレンジアミンの実験動物に対する反復投与毒性試験結果を表 7-4 に示す。

#### a. 経口投与

雌雄の B6C3F<sub>1</sub> マウスにヘキサメチレンジアミン二塩酸塩を 0~3.0 mg/mL 含む水を 15 日間与えた (雄: 0、36、66、139、267、564 mg HDDC<sup>1)</sup>/kg/日相当、雌: 0、48、116、208、391、632 mg HDDC/kg/日相当) 試験で、投与による影響はなかった (U.S. NTP, 1993)。

ラットにヘキサメチレンジアミン 300 mg/kg/日を 5日/週の頻度で 2週間経口投与 (強制)した試験で、体重増加抑制がみられた (Du Pont, 未発表 c)。

<sup>1)</sup> 本章の本文中では、ヘキサメチレンジアミン二塩酸塩を用いた場合の用量を mg HDDC/kg/日と表記する

雌雄のF344ラットにヘキサメチレンジアミン二塩酸塩を雄では0~6.0 mg/mL (0、96、187、357、449、545 mg HDDC/kg/日相当)、雌では、0~6.7 mg/mL (0、126、263、422、517、634 mg HDDC/kg/日相当) 含む水を15日間与えた試験で、雄では357 mg/kg/日投与群のみ肝臓の相対重量が減少した。雌では、263mg/kg/日、517 mg/kg/日および634mg/kg/日投与群に肝臓の絶対重量および相対重量の減少がみられた。しかし、本試験では他に有意な毒性影響がみられておらず、肝臓重量の減少について、著者らは飲水量の減少による二次的な影響であると考察している (U.S. NTP, 1993)。

雌雄のSDラットにヘキサメチレンジアミン0、50、150、500 mg/kg/日相当を13週間経口投与 (混餌) した試験で、体重増加、血液学的検査、生化学的検査及び病理組織学的検査に、500 mg/kg/日まで投与による影響はみられなかった (Johannsen and Levinskas, 1987)。

雌雄のSDラットにヘキサメチレンジアミン0、50、150、500 mg/kg/日相当を2世代にわたって (F<sub>0</sub>世代の投与期間は15週間) 経口投与 (混餌) した試験で、500 mg/kg/日群のF<sub>0</sub>世代の雄に有意な体重増加抑制がみられた (Short et al., 1991)。本評価書では、体重増加抑制を指標としてNOAELを150 mg/kg/日と判断した。

モルモットにヘキサメチレンジアミン20 mg/匹/日を95日間錠剤で経口投与した実験で、5/6匹が投与開始70日以内に死亡し、体重減少、白血球減少を伴う貧血、肝臓及び腎臓における退行性変化がみられた (Ceresa and Blasus, 1950)。しかし、本試験では対照群が設定されておらず、試験法も特殊であるため、評価できないと判断した。

## b. 吸入暴露

雌雄のB6C3F<sub>1</sub>マウスにヘキサメチレンジアミン二塩酸塩 (ミスト) 0、10、30、89、267、800 mg HDDC/m<sup>3</sup>を6時間/日、12日間吸入暴露した試験で、267 mg HDDC/m<sup>3</sup>以上の雌雄の群に喉頭及び気管の呼吸粘膜の炎症及び壊死がみられた。800 mg HDDC/m<sup>3</sup>では雌で5/5、雄で2/5が死亡した (Hebert et al., 1993)。

雌雄のB6C3F<sub>1</sub>マウスにヘキサメチレンジアミン二塩酸塩 (ミスト) 0、1.6、5、16、50、160 mg HDDC/m<sup>3</sup>を6時間/日、5日間/週の頻度で13週間吸入暴露した試験で、16 mg HDDC/m<sup>3</sup>以上の雌雄に嗅上皮の硝子変性、雄の16 mg HDDC/m<sup>3</sup>以上及び雌の50 mg HDDC/m<sup>3</sup>以上の群に呼吸上皮の硝子変性、雄の50 mg HDDC/m<sup>3</sup>以上の群に肝臓の絶対及び相対重量の増加がみられ、NOAELは雌雄で5 mg HDDC/m<sup>3</sup> (換算値: 3.1 mg/m<sup>3</sup>ヘキサメチレンジアミン相当) であった (Hebert et al., 1993; U.S. NTP, 1993)。

雌雄のF344ラットにヘキサメチレンジアミン二塩酸塩 (ミスト) 0、10、30、89、267、800 mg HDDC/m<sup>3</sup>を6時間/日、12日間吸入暴露した試験で、雄の10 mg HDDC/m<sup>3</sup>及び雌の89 mg HDDC/m<sup>3</sup>以上の群に喉頭の呼吸粘膜の炎症及び壊死がみられ、800 mg HDDC/m<sup>3</sup>群では雌雄とも全例が死亡した (Hebert et al., 1993)。

ラットにヘキサメチレンジアミン (蒸気) を210 ppm (998 mg/m<sup>3</sup>) で15日間、1,050 ppm (4,990 mg/m<sup>3</sup>) で11日間、2,100 ppm (9,984 mg/m<sup>3</sup>) で2日間にわたって、それぞれ1日6時間吸入暴露した試験で、1,050 ppm群に鼻部及び肺の刺激反応、嗜眠、体重増加抑制、肺の点状出血及び炎症、2,100 ppm群に鼻部刺激反応、呼吸困難、嗜眠、気管支炎、肺水腫、肺出血、腎尿細管空胞形成がみられた (Gage, 1970)。

ラットにヘキサメチレンジアミン (ダスト) 0、49、262 mg/m<sup>3</sup>を6時間/日、5日間/週の頻度で4週



間吸入暴露した試験で、49 mg/m<sup>3</sup>以上の群に眼瞼下垂、自発運動低下、262 mg/m<sup>3</sup>で体毛、耳及び尾にやけど様の変色、体重増加抑制、鼻に炎症がみられた (Monsanto, 未発表)。

雌雄のSDラットにヘキサメチレンジアミン (ミスト) 0、12.8、51、215 mg/m<sup>3</sup>を6時間/日、5日間/週の頻度で13週間吸入暴露した試験で、51 mg/m<sup>3</sup>以上の群の鼻・口周囲に滲出物がみられ、215 mg/m<sup>3</sup>群では全例が試験終了前に死亡または瀕死状態となったため、死亡時又は試験終了前 (試験開始7週後) に剖検が行われた。215 mg/m<sup>3</sup>群では死亡時又は剖検時の体重低値、鼻腔及び気管粘膜に扁平上皮化生がみられた。著者らはNOELを12.8 mg/m<sup>3</sup>としているが、51 mg/m<sup>3</sup>群の鼻腔及び気管の上皮細胞に病理組織学的変化はみられておらず、滲出物は病理学的変化によるものではないと報告しているため、本評価書ではこの試験のNOAELを51 mg/m<sup>3</sup>と判断した (Johannsen et al., 1987)。

雌雄のF344ラットにヘキサメチレンジアミン二塩酸塩 (ミスト) 0、1.6、5、16、50、160 mg HDDC/m<sup>3</sup>を6時間/日、5日間/週の頻度で13週間吸入暴露した試験で、雌の16 mg HDDC/m<sup>3</sup>以上の群に呼吸上皮の変性、分葉核好中球数の減少、雄の50 mg HDDC/m<sup>3</sup>以上の群に呼吸上皮の変性、160 mg HDDC/m<sup>3</sup>群の雄に喉頭の炎症、嗅上皮変性、雌には嗅上皮変性、血中の白血球数及びリンパ球数の減少がみられた。著者らはこの試験における血液学的変化は微小でかつ散発的であり、また、これらの血液学的変化に関連する病理学的変化はみられなかったとしている (Hebert et al., 1993; U.S. NTP, 1993)。この試験のNOAELは雌の呼吸上皮変性を指標とした5 mg HDDC/m<sup>3</sup> (換算値: 3.1 mg/m<sup>3</sup>ヘキサメチレンジアミン相当) と判断する。

### c. 経皮適用

ラット6匹に1%濃度のヘキサメチレンジアミン (媒体: ワセリン) を1日1回、5日間/週の頻度で16回、別の6匹に2%濃度のヘキサメチレンジアミン (媒体: ワセリン) を1日1回、5日間/週の頻度で7回、経皮適用した試験で、いずれの群にも肝臓における軽度の変化、軽度から中等度の腎尿細管変性がみられた。皮膚の紅斑は一過性であった (Du Pont, 未発表 c)。

以上から、ヘキサメチレンジアミン及びヘキサメチレンジアミン二塩酸塩の反復投与毒性については、経口経路では体重増加抑制をみた他は明らかな毒性所見はみられていないが、吸入経路では呼吸器系に炎症反応や変性等がみられている。経口投与では、ラットの2世代試験 (Short et al., 1991) のF<sub>0</sub>世代 (雄) で体重増加抑制がみられたことからNOAELを150 mg/kg/日、吸入暴露では、マウス及びラットの13週間の試験 (Herbert et al., 1993; U.S. NTP, 1993) で、嗅上皮及び呼吸上皮に変性がみられたことからNOAELを5 mg HDDC/m<sup>3</sup> (換算値: 3.1 mg/m<sup>3</sup>ヘキサメチレンジアミン相当) と判断した。

表 7-4 ヘキサメチレンジアミンの反復投与毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量 <sup>1)</sup>	結 果	文 献
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄各 5 匹/群	経口投与 (飲水) ヘキサメ チレンジ アミン二 塩酸塩	15 日間	0-3.0 mg/mL (飲水 中濃度) (雄: 0、36、66、139、 267、564 mg HDDC/kg/日相当 雌: 0、48、116、208、 391、632 mg HDDC/kg/日相当)	投与による影響なし	U.S. NTP, 1993
ラット 6 匹/群	経口 (強制)	2 週間 5 日/週	300 mg HMDA/kg/ 日	体重増加抑制	Du Pont, 未 発表 c
ラット F344 雌雄各 5 匹/群	経口 (飲水) ヘキサメ チレンジ アミン二 塩酸塩	15 日間	0-6.7 mg/mL (飲水 中濃度) (雄: 0、96、187、 357、449、545 mg HDDC/kg/日相当 雌: 0、126、263、 422、517、634 mg HDDC/kg/日相当)	雌: 634 mg HDDC/kg/日: 肝臓の絶対重 量の減少	U.S. NTP, 1993
ラット SD 雌雄各 5 匹/群	経口 (混餌)	13 週間	0、50、150、500 mgHMDA/kg/日	体重増加、血液学的検査、生化学的検 査及び病理組織学的検査に 500 mg/kg/ 日まで、投与による影響なし	Johannsen & Levinskas, 1987
ラット SD 雌雄	経口 (混餌)	2 世代 F <sub>0</sub> 世代の 投与期間 は15 週間	0、50、150、500 mg HMDA/kg/日	F <sub>0</sub> 世代雄 500 mg/kg/日: 体重増加抑制  NOAEL: 150 mg/kg/日 (本評価書の判 断)	Short et al., 1991
モルモ ット 6 匹	経口 (錠剤)	95 日間	20 mg HMDA/匹/ 日	5/6 匹が投与開始 70 日以内に死亡 体重減少、白血球減少を伴う貧血、肝 臓及び腎臓における退行性変化	Ceresa & Blasus, 1950
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄各 5 匹/群	吸入 (ミスト) ヘキサメ チレンジ アミン二 塩酸塩	12 日間 6 時間/日 5 日/週	0、10、30、89、267、 800 mg HDDC/m <sup>3</sup>	雌雄: 267 mg HDDC/m <sup>3</sup> 以上: 喉頭及び気管の呼吸粘膜の炎症及び壊 死 800 mg HDDC/m <sup>3</sup> 群: 雄 2/5、雌 5/5 死 亡	Hebert et al., 1993
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌 雄 各 10 匹/群	吸入 (ミスト) ヘキサメ チレンジ アミン二 塩酸塩	13 週間 6 時間/日 5 日間/週	0、1.6、5、16、50、 160 mg HDDC/m <sup>3</sup>	雌雄 16 mg HDDC/m <sup>3</sup> 以上: 嗅上皮の硝 子変性 雄 16 mg HDDC/m <sup>3</sup> 以上、雌 50 mg HDDC/m <sup>3</sup> 以上: 呼吸上皮の硝子変性 雄 50 mg HDDC/m <sup>3</sup> 以上: 肝臓の絶対及 び相対重量の増加  NOAEL: 雌雄 5 mg HDDC/m <sup>3</sup> (換算値: 3.1 mg/m <sup>3</sup> ヘキサメチレンジアミン相 当)	Hebert et al., 1993; U.S. NTP, 1993
ラット F344 雌雄各 5 匹/群	吸入 (ミスト) ヘキサメ チレンジ アミン二 塩酸塩	12 日間 6 時間/日 5 日/週	0、10、30、89、267、 800 mg HDDC/m <sup>3</sup>	雄 10 mg HDDC/m <sup>3</sup> 、雌 89 mg HDDC/m <sup>3</sup> 以上: 喉頭の呼吸粘膜の炎症及び壊死 雌雄 800 mg HDDC/m <sup>3</sup> : 全数死亡	Hebert et al., 1993
ラット	吸入 (蒸気)	15 日間 11 日間	210 ppm 1,050 ppm	1,050 ppm: 鼻部及び肺に刺激反応、嗜 眠、体重増加抑制、肺の点状出血及び	Gage, 1970

動物種等	投与方法	投与期間	投与量 <sup>1)</sup>	結 果	文 献
		2 日間	2,100 ppm	炎症	
		6 時間/日	(998、4,990、9,984 mg HMDA/m <sup>3</sup> )	2,100 ppm: 鼻部刺激反応、呼吸困難、嗜眠、気管支炎、肺水腫、肺出血、腎尿細管空胞形成	
ラット	吸入 (ダスト)	4 週間 6 時間/日 5 日間/週	0、49、262 mg HMDA/m <sup>3</sup>	49 mg/m <sup>3</sup> 以上: 眼瞼下垂、自発運動低下 262 mg/m <sup>3</sup> : 体毛、耳及び尾の変色 (やけど様)、体重増加抑制、鼻に炎症	Monsanto, 未発表
ラット SD 雌雄各 15 匹/群	吸入 (ミスト)	13 週間 6 時間/日 5 日間/週	0、12.8、51、215 mg HMDA/m <sup>3</sup>	51 mg/m <sup>3</sup> 以上: 鼻・口周囲に渗出物 215 mg/m <sup>3</sup> : 全例試験終了前に死亡または瀕死、鼻腔及び気管粘膜の扁平上皮化生  NOEL: 12.8 mg/m <sup>3</sup> (著者の判断)NOAEL: 51 mg/m <sup>3</sup> (本評価書の判断)	Johannsen et al., 1987
ラット F344 雌雄各 10 匹/群	吸入 (ミスト) ヘキサメチレンジアミン二塩酸塩	13 週間 6 時間/日 5 日間/週	0、1.6、5、16、50、160 mg HDDC/m <sup>3</sup>	雌 16 mg HDDC/m <sup>3</sup> 以上: 呼吸上皮の変性、分葉核好中球数の減少 雄 50 mg HDDC/m <sup>3</sup> 以上: 呼吸上皮の変性 雄 160 mg HDDC/m <sup>3</sup> : 喉頭の炎症、嗅上皮変性 雌 160 mg HDDC/m <sup>3</sup> : 嗅上皮変性、白血球数及びリンパ球数の減少  NOAEL: 雌 5 mg HDDC/m <sup>3</sup> (換算値: 3.1 mg/m <sup>3</sup> ヘキサメチレンジアミン相当)	Hebert et al., 1993; U.S. NTP, 1993
ラット	経皮 (媒体: ワセリン)	6 匹に 1%濃度を 1 日 1 回、16 回適用 別の 6 匹に 2%濃度を 7 回適用 (ともに 5 日間/週)		肝臓における軽度の変化、軽度から中等度の腎尿細管変性 一過性の皮膚紅斑	Du Pont, 未発表 c

1): 本表の投与量欄の記載において、ヘキサメチレンジアミン二塩酸塩を HDDC、ヘキサメチレンジアミンを HMDA と略記する。なお、HDDC については、結果欄にも記載する。

### 7.3.5 生殖・発生毒性

ヘキサメチレンジアミンの実験動物に対する生殖・発生毒性試験結果を表7-5に示す。

雌雄の SD ラットにヘキサメチレンジアミン 0、50、150、500 mg/kg/日相当を 2 世代にわたって経口投与 (混餌) した試験で、500 mg/kg/日群の F<sub>0</sub> 及び F<sub>1</sub> の雄に体重増加抑制、F<sub>1</sub> に同腹児数の減少、F<sub>2</sub> の雌の生後 21 日目に体重増加抑制がみられたが、繁殖率に影響はなかった (Short et al., 1991)。本評価書では、この試験における生殖・発生毒性の NOAEL を F<sub>1</sub> の同腹児数の減少を指標とした 150 mg/kg/日相当と判断する。

雌雄の B6C3F<sub>1</sub> マウスにヘキサメチレンジアミン二塩酸塩 (ミスト) 0、16、50、160 mg HDDC/m<sup>3</sup> を 6 時間/日、5 日間/週の頻度で暴露開始から交配期間を含めて妊娠が確認されるまでの 13 週間以内吸入暴露後自然分娩させ、生後 21 日目まで観察した試験で、160 mg HDDC/m<sup>3</sup> 群に児動物の低体重がみられたが、受胎能、授精能、妊娠期間、産児数、児動物の生存率、性比及び奇形の発生頻度には暴露による影響はなかった。(U.S. NTP, 1993)。本評価書では、この試験における生殖・発生毒性の NOAEL を児動物の低体重を指標とした 50 mg HDDC/m<sup>3</sup> と判断する。

雌雄の F344 ラットにヘキサメチレンジアミン二塩酸塩 (ミスト) 0、16、50、160 mg HDDC/m<sup>3</sup>

を6時間/日、5日間/週の頻度で暴露開始から交配期間を含めて妊娠が確認されるまでの13週間以内吸入暴露後自然分娩させ、生後21日目まで観察した試験で、受胎能、授精能、妊娠期間、産児数、児動物の生存率、体重、性比及び奇形の発生頻度には暴露による影響はなかった (U.S. NTP, 1993)。

雌のSDラットの妊娠6～15日目にヘキサメチレンジアミン0、112、184、300 mg/kg/日を強制経口投与した試験で、300 mg/kg/日群に母動物の体重増加抑制、胎児低体重、骨化遅延、胎児の肝臓に斑点 (spotty) の有意な増加がみられたが、着床数、吸収胚数、生存胎児の数、性比及び奇形の発生頻度について投与による影響はなかった。また、雌のSDラットの妊娠6～15日目にヘキサメチレンジアミン0、112.5、225、450、900 mg/kg/日を強制経口投与した試験で、225 mg/kg/日群に母動物の体重増加抑制、450 mg/kg/日以上群で母動物の全例が死亡したが、吸収胚及び胎児の奇形の発生頻度について投与による影響はなかった (Johannsen and Levinskas, 1987)。

雌ラットの妊娠0～14日目にヘキサメチレンジアミン二塩酸塩0、10、100、200 mg HDDC/kg/日を強制経口投与した試験で、200 mg HDDC/kg群に母動物の体重増加抑制がみられたが、黄体数、吸収胚数及び胎児数について投与による影響はなかった (David and Heck, 1983)。

雌ICRマウスの妊娠10～14日目のいずれか1日にヘキサメチレンジアミン0、103 mg/kg/日 (4回/日に分割) を腹腔内投与し、妊娠18日目に帝王切開した試験で、胎児については妊娠10、11、12日目に投与した群に低体重、妊娠10日目に投与した群に後頭骨骨化遅延がみられたが、骨格及び内臓にこれ以外の影響は認められなかった (Manen et al., 1983)。

以上、生殖・発生毒性試験では経口、吸入および腹腔内投与で試験が実施されており、経口投与のNOAELはF<sub>1</sub>の同腹児数の減少を指標とした150 mg/kg/日相当 (Short et al., 1991)であり、吸入暴露のNOAELは児動物の低体重を指標とした50 mg HDDC/m<sup>3</sup> (U.S. NTP, 1993)であった。

表 7-5 ヘキサメチレンジアミンの生殖・発生毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量 <sup>1)</sup>	結 果	文献
ラット SD 雌雄	経口 (混餌)	2世代	0、50、150、500 mg HMDA/kg/日相当	500 mg/kg/日: F <sub>0</sub> 及びF <sub>1</sub> の雄に体重増加抑制、F <sub>1</sub> の同腹児数減少、F <sub>2</sub> 雌の生後21日目に体重増加抑制  繁殖率に影響なし  NOAEL; 150 mg HMDA/kg/日相当 (本評価書判断、指標: F <sub>1</sub> の同腹児数減少)	Short et al., 1991
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雄20匹/群 雌40匹/群	吸入 (ミスト) ヘキサメチレンジアミン二塩酸塩	暴露開始から交配期間を含めて妊娠が確認されるまでの13週間以内 6時間/日 5日間/週	0、16、50、160 mg HDDC/m <sup>3</sup>	160 mg HDDC /m <sup>3</sup> : 児動物低体重  受胎能、授精能、妊娠期間、産児数、児動物の生存率、性比及び奇形の発生頻度は暴露による影響なし  NOAEL; 50 mg HDDC/m <sup>3</sup> (本評価書判断、指標: 児動物低体重)	U.S. NTP, 1993

動物種等	投与方法	投与期間	投与量 <sup>1)</sup>	結 果	文献
ラット F344 雄 20 匹/群 雌 40 匹/群	吸入 (ミスト) ヘキサメ チレンジ アミン二 塩酸塩	暴露開始から 交配期間を含 めて妊娠が確 認されるまで の 13 週間以内 6 時間/日 5 日間/週	0、16、50、160 mg HDDC/m <sup>3</sup>	受胎能、授精能、妊娠期間、産児数、児 動物の生存率、体重、性比及び奇形の発 生頻度は暴露による影響なし	U.S. NTP, 1993
ラット SD 雌 22 匹/群	強制経口	妊娠 6-15 日目、 妊娠 21 日目に 帝王切開	0、112、184、300 mg HMDA/kg/日	300 mg/kg/日: 母動物体重増加抑制、胎児 低体重、骨化遅延、胎児肝臓に斑点 (spotty) 増加  着床数、吸収胚数、生存胎児数、胎児性 比及び奇形の発生頻度は投与による影 響なし	Johannsen & Levinskas, 1987
ラット SD 雌 4-6 匹/群			0、112.5、225、 450、900 mg HMDA/kg/日	225 mg/kg/日: 母動物体重増加抑制 450、900 mg/kg: 母動物全例死亡  吸収胚数及び奇形の発生頻度は投与に よる影響なし	
ラット F344 雌	強制経口 ヘキサメ チレンジ アミン二 塩酸塩	妊娠 0-14 日目、 妊娠 15 日目に 帝王切開	0、10、100、200 mg HDDC/kg/日	200 mg HDDC/kg/日: 母動物体重増加抑 制  黄体数、吸収胚数及び胎児数は投与によ る影響なし	David & Heck, 1983
マウス ICR 雌	腹腔内	妊娠 10-14 日目 のいずれか 1 日 に 4 回/日 妊娠 18 日目に 帝王切開	0、103 mg HMDA/kg/日	妊娠 10、11、12 日目投与: 胎児低体重 妊娠 10 日目投与: 後頭骨骨化遅延  後頭骨骨化遅延以外に胎児の骨格、内臓 への影響なし	Manen et al., 1983

1): 本表の投与量欄の記載において、ヘキサメチレンジアミン二塩酸塩を HDDC、ヘキサメチレンジアミンを HMDA と略記する。なお、HDDC については、結果欄にも記載する。

### 7.3.6 遺伝毒性

ヘキサメチレンジアミンの遺伝毒性試験結果を表 7-6 に示す。

*in vitro* 試験系では、ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験、ラット肝臓の初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成試験で S9 添加の有無に係わらず陰性であった (BASF, 未発表; Du Pont, 1985a; Mortelmans et al., 1986; Murphy-Corb et al., 1983)。マウス BALB/3T3 細胞を用いた形質転換試験の S9 無添加で陽性、S9 添加で陰性の報告がある (BASF, 1980) が、陽性を示した 100 µg/mL では細胞毒性がみられた (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996)。

*in vivo* 試験系では、ラット (雌雄各 6 匹/群) に経口で 0、75、250、750 mg/kg を投与し、投与 6、24、48 時間後の骨髓細胞の染色体異常をみた試験で陰性であった (Monsanto, 1984)。

以上、*in vitro* 試験系の復帰突然変異試験及び不定期 DNA 合成試験では陰性、マウス BALB/3T3 細胞を用いた形質転換試験では細胞毒性がみられる用量で陽性である。*in vivo* 試験系では、ラットへの経口投与による骨髓細胞の染色体異常試験で陰性である。現在得られているデータは限られているため、ヘキサメチレンジアミンの遺伝毒性を判断できない。

表 7-6 ヘキサメチレンジアミンの遺伝毒性試験結果

	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果		文献
					-S9	+S9	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537	ND	33、100、333、 1,000、3,333 $\mu$ g/plate	-	-	Mortelmans et al., 1986
		ネズミチフス菌 TA1950、TS24、 TA1537、 TA1538、 TA1952、G46、 GW19	ND 注) ニトリル との co-mutagenic 活性	ND	-	-	Murphy- Corb et al., 1983
		ネズミチフス菌 TA1535、 TA1537、TA1538	ND	1、10、25、 50、75、100 $\mu$ g/plate	-	-	Du Pont, 1985a
	不定期 DNA 合成	ラット肝臓の初 代培養細胞	ND	ND	-	ND	BASF, 未 発表
	形質転換	マウス BALB/3T3 細胞	ND	100 $\mu$ g/mL	+	-	BASF, 1980
<i>in vivo</i>	染色体異常	ラット 雌雄 (各 6 匹/群)	経口	0、75、250、 750 mg/kg	投与 6、24、 48 時間後の 骨髓細胞 -	-	Monsanto, 1984

+: 陽性; -: 陰性; ND: データなし

### 7.3.7 発がん性

調査した範囲内では、ヘキサメチレンジアミンの実験動物に対する発がん性に関する試験報告は得られていない。

国際機関等ではヘキサメチレンジアミンの発がん性を評価していない (ACGIH, 2004; IARC, 2004; U.S. NTP, 2002; U.S. EPA, 2004b; 日本産業衛生学会; 2004)。

## 7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

ヘキサメチレンジアミン二塩酸塩はラットを用いた経口投与により、72 時間後には投与量の 47%、27% がそれぞれ尿、糞中に、約 20% が二酸化炭素として呼気中に排泄され、体内残存量はわずかである。

ヒトに対しては、ヘキサメチレンジアミンを扱う工場労働者に皮膚炎がみられたとする報告、ヒトではアレルギー性接触皮膚炎がみられたとする報告等が得られている。

ヘキサメチレンジアミンの実験動物に対する急性毒性試験の LD<sub>50</sub> は、マウスの経口投与で 380 ~ 450 mg/kg、ラットの経口投与で 750 ~ 1,127 mg/kg、ウサギの経皮適用で 1,110 mg/kg であり、ラットの吸入暴露の LC<sub>50</sub> は 950 mg/m<sup>3</sup> 超である。また、ヘキサメチレンジアミンは皮膚、眼に腐食性を示す。感作性については、モルモットを使った試験では陰性である。

反復投与毒性については、ヘキサメチレンジアミン及びヘキサメチレンジアミン二塩酸塩ともに、経口経路では主に体重増加抑制が、吸入経路では呼吸器系に炎症反応や変性がみられている。経口投与では、ラットの 2 世代試験の親世代で体重増加抑制がみられたことから NOAEL は 150 mg/kg/日、吸入暴露では、マウス及びラットの 13 週間の試験で、嗅上皮及び呼吸上皮に変性がみ

られたことから NOAEL は 5 mg HDDC/m<sup>3</sup> (換算値: 3.1 mg/m<sup>3</sup> ヘキサメチレンジアミン相当)である。

生殖・発生毒性試験では、経口、吸入および腹腔内投与で試験が実施されており、経口投与の NOAEL は F<sub>1</sub> の同腹児数の減少を指標とした 150 mg/kg/日相当、吸入暴露の NOAEL は児動物の低体重を指標とした 50 mg HDDC/m<sup>3</sup> である。

*in vitro* 試験系の復帰突然変異試験及び不定期 DNA 合成試験で陰性、BALB/3T3 細胞を用いた形質転換試験では細胞毒性がみられる用量で陽性である。*in vivo* 試験系ではラットへの経口投与による骨髄細胞の染色体異常試験で陰性である。現在得られている限られたデータからは、ヘキサメチレンジアミンの遺伝毒性を判断できない。

調査した範囲内で、発がん性試験の報告は得られていない。また、国際機関等ではヘキサメチレンジアミンの発がん性を評価していない。

文 献 (文献検索時期：2004年4月<sup>2)</sup>)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2004) TLVs and BEIs.
- Adema, D.M.M. (1973) Tests and desk studies carried out by MT-TNO during 1980- 1981 for annex II of Marpol 1973, Delft, TNO, 1982, Rep. No. CL 82/14, zitiert nach; ECDIN 07/1993. (EU, 2000 から引用)
- BASF (1980) Unpublished Report. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996 から引用)
- BASF (1982) Apt. Toxikologie, unveroeffentlichte Untersuchung (90/733), 03.01.92. (EU, 2000 から引用)
- BASF (未発表) Unpublished Report. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996 から引用)
- Ceresa, C. and de Blasus, M. (1950) Bicerche sperimentali sull'intossicazione da esametilendiamina (H<sub>2</sub>N-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-NH<sub>2</sub>). *Medicina del Lavoro*, **41**, 78-85. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996 から引用)
- Dashiell, O.L. and Kennedy, G.L.Jr. (1984) The effects of fasting on the acute oral toxicity of nine chemicals in the rat. *J. Appl. Toxicol.*, **4**, 320-325.
- David, R.M. and Heck, H.D. (1983) Localization of 1,6-[<sup>14</sup>C]diaminohexane (HMDA) in the prostate and the effects of HMDA on early gestation in Fischer-344 rats. *Toxicol. Lett.*, **17**, 49-55.
- Dean, J.A. (1999) *Lange's Handbook of Chemistry*, 15th ed., McGraw-Hill, Inc., New York, NY.
- Du Pont (1947) Unpublished report. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996 から引用)
- Du Pont (1969) Unpublished report. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996 から引用)
- Du Pont (1972) Unpublished report. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996 から引用)
- Du Pont (1985a) Initial submission: Letter from E I Du Pont de Nemours & Co supplementing a 2/8/85 submission to TSCA ITC re toxicity of hexamethylenediamine with attachments dated 6/28/85. EPA Doc. I.D. FYI-OTS-0794-0931, OTS0000931.
- Du Pont (1985b) Unpublished data, HL-303-85. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996 から引用)
- Du Pont (1985c) Unpublished data, HL-439-85. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996 から引用)
- Du Pont (1993) Unpublished data, HL-167-93. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996 から引用)
- Du Pont (未発表 a) Unpublished data (Bericht vom 25.05.84). (EU, 2000 から引用)
- Du Pont (未発表 b) Unpublished data, Sicherheitsdatenblatt, Diamin H extra, Stand: 10/91. (EU, 2000 から引用)
- Du Pont (未発表 c) Unpublished report. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996 から引用)
- Duverneuli, G. and Buisson, G. (1952) *Archives des Maladies Professionnelles de Medecine du Travail et de Securite Sociale*, **13**, 389-390. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996 から引用)
- EU, European Union (2000) IUCLID, International Uniform Chemical Information Database, ver. 3.1.1.
- Gage, J.C. (1970) Subacute inhalation toxicity of 109 industrial chemicals. *Br. J. Ind. Med.*, **27**, 1-18.
- Gallo, G. and Ghiringhelli, L. (1958) *L. Medica del Lavono*, **49**, 683-689. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996 から引用)
- Hebert, C.D., Elwell, M.R., Travlos, G.S., Zeiger, E.F., John, E. and Bucher, J.R. (1993) Inhalation toxicity of 1,6-hexanediamine dihydrochloride in F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice. *Fund. Appl. Toxicol.*, **20**,

<sup>2)</sup> データベースの検索を2004年4月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。



348-359.

- Hockenbury, M.R. and Grandy Jr., C.P.L. (1977) Inhibition of nitrification-effects of selected organic compounds. *J. Water Poll. Control Fed.*, **49**, 768-777.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2004) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (<http://www.iarc.fr> から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1999) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Industrial Biotest (1972) Unpublished report. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996 から引用)
- Johannsen, F.R. and Levinskas, G.J (1987) Toxicological profile of orally administered 1,6-hexadiazine in the rat. *J. Appl. Toxicol.*, **7**, 259-263.
- Johannsen, F.R., Levinskas, G.J., Ben-Dyke, R. and Hogan, G.K. (1987) Subchronic inhalation toxicity of hexamethylenediamine in rats. *Fund. Appl. Toxicol.*, **9**, 504-511.
- Lyman, W.J. et al. (1990) Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Amer. Chem. Soc., Washington, DC. (U.S. NLM: HSDB, 2004 から引用)
- Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of chemicals. *Chemosphere*, **24**, 695-717.
- Manen, C.A., Hood, R.D. and Farina, J. (1983) Ornithine decarboxylase inhibitors and fetal growth retardation in mice. *Teratol. J. Abnormal Development*, **28**, 237-242.
- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Monsanto (1968) Unpublished report. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996 から引用)
- Monsanto (1976) Unpublished report. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996 から引用)
- Monsanto (1984) Unpublished report. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996 から引用)
- Monsanto (未発表) Unpublished report. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996 から引用)
- Mortelmans, K. et al. (1986) *Environ. Mutagen.*, **8** (Suppl.7), 1-119. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996 から引用)
- Murphy-Corb, M. et al. (1983) *Environ. Mutagen.*, **5**, 101-109. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996 から引用)
- OECD/UNEP/WHO/ILO (1996) Hexamethylenediamine. Screening Information Data Set (SIDS), 2, 164-254.
- Procter & Gamble (1977) Initial submission: Acute toxicity (LD50) of 1,6-hexanediamine in rats with cover letter dated 073192. EPA Doc. I.D. 88-920004935, OTS0542112.
- Schafer, E.W. Jr., Bowles, W.A. Jr. and Hurlbut, J. (1983) The acute oral toxicity, repellency, and hazard potential of 998 chemicals to one or more species of wild and domestic birds. *Arch. Environm. Contam. Toxicol.*, **12**, 355-382.
- Scheier, A. (1965) Contribution from the Department of Limnology Academy of Natural Sciences of Philadelphia. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996 から引用)
- Short, R.D., Johannsen, F.R. and Schardein, J.L. (1991) A two-generation reproduction study in rats receiving diets containing hexamethylenediamine. *Fund. Appl. Toxicol.*, **16**, 490-494.

- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) BcfWin Estimation Software, ver. 2.14, North Syracuse, NY.
- SRI International (2004) Chemical Economics Handbook, Organic Chemicals, Hecamethylenediamine /adiponitrile.
- Standard Oil (1953) Skin & eye irritation & oral toxicity test made with 85% hexamethylenediamine and m-xylene diamine. EPA Doc. I.D. 878214474, OTS0206578.
- Standard Oil (未発表) Unpublished data. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996 から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2004a) ECOTOX (ECOTOXicology) database. (<http://www.epa.gov/ecotox/>から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2004b) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用)
- U.S. NLM, National Library of Medicine (2004) HSDB, Hazardous Substances Data Bank, Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NTP (1993) NTP technical report on toxicity studies of 1,6-hexanediamine dihydrochloride (CAS No. 6055-52-3) administered by drinking water and inhalation to F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mouse. NTP Toxicity Report Series, 24. NIH Publication 93-3347.
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2002) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 10th Report on Carcinogens.
- Urano, K. and Kato, Z. (1986) Evaluation of biodegradation ranks of priority organic compounds. J. Hazardous Materials, **13**, 147-159.
- Vernot, E.H., MacEwen, J.D., Haun, C.C. and Kinkead, E.R. (1977) Acute toxicity and skin corrosion data for some organic and inorganic compounds and aqueous solutions. Toxicol. Appl. Pharmacol., **42**, 417-423. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996 から引用)
- Verschueren, K. (2001) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, NY.
- Woodard Research (1969) Herndon, Virginia, unveroeffentliche untersuchung (H-5771) fuer E.I. du Pont de Nemours and Company, Inc., vom 19.2. (EU, 2000 から引用)
- Zeller, H. (1957) Archiv fuer Experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **232**, 239-240.
- 旭化成 (2004) AKchem.com (エンプレスサイト). (<http://www.akchem.com/emt/EG00007.html#2> から引用)

化学物質評価研究機構 (2001) 化学物質有害性・リスク調査等報告書－PRTR 法指定化学物質の環境挙動・生態影響・健康影響－, 平成 12 年度通商産業省委託研究.

化学物質評価研究機構 (2004) 調査資料 (未公表).

近藤雅臣, 西原力, 島本隆光, 越川富比古, 飯尾利弘, 沢村良二, 田中慶一 (1988) 培養法による化学物質の生分解性テスト結果. 衛生化学, **34**, 188-195.

環境省 (2003a) 1, 6-ヘキサンジアミンの藻類 (*Selenastrum capricornutum*) に対する生長阻害試験 (クレハ分析センター, 試験番号: No. 2002-生 23, 2003 年 5 月 26 日).

環境省 (2003b) 1, 6-ヘキサンジアミンのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性遊泳阻害試験 (クレハ分析センター, 試験番号: No. 2002-生 24, 2003 年 5 月 26 日).

環境省 (2003c) 1, 6-ヘキサンジアミンのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖阻害試験 (クレハ分析センター, 試験番号: No. 2002-生 25, 2003 年 5 月 26 日).

環境省 (2003d) 1, 6-ヘキサンジアミンのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験 (クレハ分析センター, 試験番号: No. 2002-生 26, 2003 年 5 月 26 日).

経済産業省 (2003) 化学物質の製造・輸入に関する実態調査 (平成 13 年度実績) の確報値. ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/sitei/kakuhou.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/sitei/kakuhou.htm) から引用)

経済産業省 (2004) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律第 11 条に基づく開示 (排出年度: 平成 14 年度、平成 13 年度(修正版)).

経済産業省, 環境省 (2003) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法) に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度: 平成 13 年度) .([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/kohyo/13\\_pdf/13shukeikekka2.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/13_pdf/13shukeikekka2.htm) に記載あり)

経済産業省, 環境省 (2004a) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法) に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度: 平成 14 年度) . ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/kohyo/14\\_pdf/14shukeikekka.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14shukeikekka.htm) に記載あり)

経済産業省, 環境省 (2004b) 平成 14 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等. ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/kohyo/14\\_pdf/14todokedegaisanshutudata.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14todokedegaisanshutudata.htm) に記載あり)

財務省 (2004) 貿易統計. (<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> から引用)

産業技術総合研究所 (2004) 有機化合物のスペクトルデータベース. (<http://www.aist.go.jp/RIODB/SDBS/> (2004.9) から引用)

製品評価技術基盤機構 (2005) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 16 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).

通商産業省 (1975) 通商産業公報 (1975 年 8 月 27 日), 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報. (<http://www.nite.go.jp> から引用)

通商産業省製品評価技術センター (2000) 第 II 期皮膚障害等製品生体障害事故解析技術基盤調査報告書, 43-44.

日本化学工業協会 (2003) (社) 日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施について—2003 年度化学物質排出量調査結果— (2002 年度実績).

日本産業衛生学会 (2004) 許容濃度等の勧告 (2004 年度), 産衛誌, **46**, 124-148.

有害性評価実施機関名，有害性評価責任者及び担当者一覧

有害性評価実施機関名：財団法人化学物質評価研究機構

有害性評価責任者及び担当者

有害性評価責任者	高月 峰夫
有害性評価担当者	
1. 化学物質の同定情報	林 浩次
2. 一般情報	林 浩次
3. 物理化学的性状	林 浩次
4. 発生源情報	独立行政法人 製品評価技術基盤機構
5. 環境中運命	林 浩次
6. 生態影響評価	野坂 俊樹
7. ヒト健康影響評価	奈良 志ほり 金井 勝彦

有害性評価書外部レビュー一覧

環境中の生物への影響 (6章)

吉岡 義正 大分大学 教育福祉科学部

ヒト健康への影響 (7章)

白井 智之 名古屋市立大学大学院 医学研究科実験病態病理学講座

改訂記録

2005年 3月 Ver.0.4 初期リスク評価指針 ver.1.0 に基づき原案作成

2006年 3月 Ver.0.4 初期リスク評価指針 ver.2.0 に基づく修正、及び新たな情報の追加

2007年 3月 Ver.1.0 経済産業省 化学物質審議会審査部会

第 29 回安全評価管理小委員会審議了承