

化学物質の初期リスク評価書

**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**

**2008年6月**

独立行政法人 製品評価技術基盤機構

財団法人 化学物質評価研究機構

委託元 独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構

## 序 文

### 目的

「化学物質の初期リスク評価書」は、独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構から委託された化学物質総合評価管理プログラムの一環である「化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発」プロジェクトの成果である。このプロジェクトは、「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）の対象化学物質を中心に有害性情報、排出量等の暴露情報など、リスク評価のための基礎データを収集・整備するとともに、これらを利用したリスク評価手法を開発し、評価するものである。

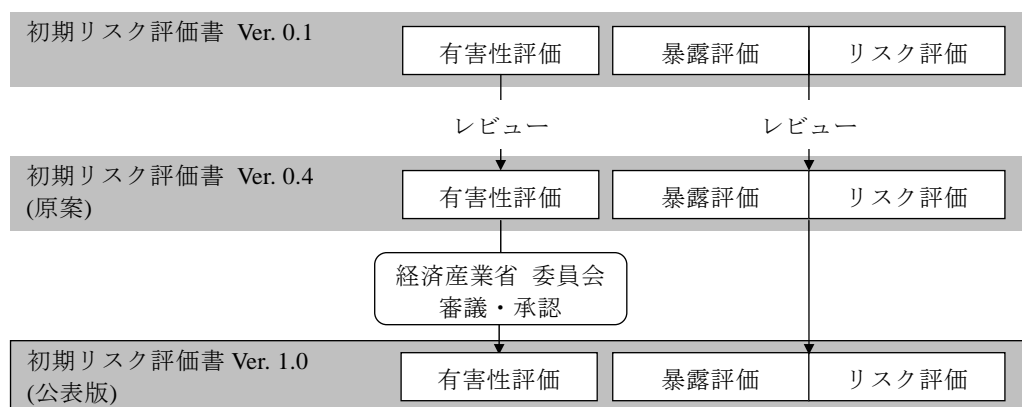
「化学物質の初期リスク評価書」では、環境中の生物及びヒト健康に対する化学物質のリスクについてスクリーニング評価を行い、その結果、環境中の生物あるいはヒト健康に悪影響を及ぼすことが示唆されると判断された場合は、その化学物質に対して更に詳細な調査、解析及び評価等の必要とされる行動の提案を行うことを目的とする。

### 初期リスク評価の対象

化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質のうち、生産量、環境への排出量及び有害性情報などを基に選択した化学物質を初期リスク評価の対象とする。環境中の生物への影響については、有害性評価手法が国際的に整えられている水生生物を対象とする。ヒト健康への影響については、我が国の住民を対象とし、職業上の暴露は考慮しない。

### 公表までの過程

財団法人 化学物質評価研究機構及び独立行政法人 製品評価技術基盤機構が共同して評価書案を作成し、有害性評価（環境中の生物への影響及びヒト健康への影響）については外部の有識者によるレビューを受け、その後、経済産業省化学物質審議会管理部会・審査部会安全評価管理小委員会の審議、承認を得ている。また、暴露評価及びリスク評価については独立行政法人 産業技術総合研究所によるレビューを受けている。本評価書は、これらの過程を経て公表している。



なお、本評価書の作成に関する手法及び基準は「化学物質の初期リスク評価指針 Ver. 2.0」及び「作成マニュアル Ver. 2.0」として、ホームページ (<http://www.nite.go.jp/>) にて公開されている。

## 要 約

ヘキサメチレンジアミンは無色固体で、融点は 42°C であり、昇華性を有する。水に混和し、水溶液は塩基性である。

ヘキサメチレンジアミンの主な用途としては、ポリアミド樹脂及び繊維があり、2002 年の国内使用量は約 46,000 トンであった。2002 年度の 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、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と推定される。主たる排出経路は、ポリアミド合成工程における公共用水域への排出と考えられる。

ヘキサメチレンジアミンの蒸気圧は 200 Pa (50°C) であり、ヘンリー定数は  $3.25 \times 10^{-4}$  Pa·m<sup>3</sup>/mol (25°C) と小さいため、水環境から大気へ揮散しにくいと推定される。また、ヘキサメチレンジアミンは好氣的条件で生分解されやすいことから、環境水中に排出された場合は、主に生分解により除去されると推定される。また、水生生物への濃縮性は低いと推定される。

ヘキサメチレンジアミンの環境中濃度として、公共用水域 (河川、湖沼、海域) の濃度が測定されているが、1987 年度の公共用水域中濃度の調査ではヘキサメチレンジアミンは不検出であった。大気、飲料水及び食物中の濃度は調査した範囲では入手できなかった。また、数理モデルを用いて、2002 年度の PRTR 排出量データから大気中濃度及び河川水中濃度の推定を行い、最大値はそれぞれ 0.048 µg/m<sup>3</sup>、110 µg/L であった。

ヘキサメチレンジアミンの河川水中濃度としては、測定年度の古い報告しか得られなかったため、水生生物に対するリスク評価を行うための推定環境濃度 (EEC) として、河川水中濃度の推定値 110 µg/L を用いた。

また、ヒトがヘキサメチレンジアミンに暴露する経路としては、主として飲料水及び食物を摂取することによる経口暴露、ごくわずかに呼吸による大気からの吸入暴露が考えられる。ヘキサメチレンジアミンの大気中濃度 (0.048 µg/m<sup>3</sup>: 推定値)、飲料水中濃度の代用として河川水中濃度 (110 µg/L: 推定値) 及び魚体内濃度 (35 µg/kg: 推定値) から、ヒトの体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量を 0.019 µg/kg/日 (吸入経路)、4.5 µg/kg/日 (経口経路) と推定した。

ヘキサメチレンジアミンの環境中の水生生物への有害性に関しては、3 つの栄養段階 (藻類・甲殻類・魚類) のうち、藻類及び甲殻類の 2 つの栄養段階について急性及び長期毒性試験結果が得られており、魚類については急性毒性試験結果のみ得られている。急性毒性の最小値は、藻類であるセレナストラムに対する生長阻害を指標とした 72 時間 EC<sub>50</sub> の 18.1 mg/L である。また、長期毒性の最小値は、オオミジンコに対する繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 4.16 mg/L であり、この値が得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値である。この値と EEC 110 µg/L を用いて暴露マージン (MOE) を算出した結果、MOE 38 はリスク評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積 50 より小さいため、現時点ではヘキサメチレンジアミンが環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことが示唆される。なお、EEC は一河川への局所的な排出の影響を受けていることに留意する必要がある。

ヘキサメチレンジアミンのヒトに対する有害性として、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が得られている。

一方、実験動物に対する反復投与毒性試験では、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 (HDDC) とともに、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。

吸入経路では、ラットにヘキサメチレンジアミン二塩酸塩を 13 週間吸入暴露した試験で、嗅上皮及び呼吸上皮変性を指標としたNOAEL 5 mg HDDC/m<sup>3</sup> (ヘキサメチレンジアミン相当: 3.1 mg/m<sup>3</sup>、換算値: 0.41 mg/kg/日) を用いた。また、経口経路では、ラットの 2 世代生殖毒性試験の親世代に対する 15 週間経口 (混餌) 投与試験の結果、体重増加抑制を指標としたNOAEL 150 mg/kg/日を用いた。

生殖・発生毒性試験では、経口、吸入及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。

遺伝毒性については、*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。また、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。

ヒトの推定摂取量と実験動物の反復投与毒性試験より得られた無毒性量を用いて MOE を算出した結果、MOE はそれぞれ 22,000 (吸入経路)、33,000 (経口経路) であり、いずれもリスク評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積 500 より大きく、ヘキサメチレンジアミンは現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

以上のことから、現時点でヘキサメチレンジアミンはヒト健康影響に悪影響を及ぼすことはないと判断する。しかしながら、環境中の水生生物に対して悪影響を及ぼすことが示唆されるため、詳細な調査、解析及び評価等を行う必要がある候補物質である。なお、本評価書において EEC の推定に使用した河川水濃度は、特定の事業者からの排出を反映した推定値であることから、排出実態の解析や排出源近傍における環境中濃度について調査する必要がある。

## 目 次

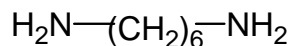
1. 化学物質の同定情報.....	1
1.1 物質名 .....	1
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 .....	1
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 .....	1
1.4 CAS登録番号.....	1
1.5 構造式 .....	1
1.6 分子式 .....	1
1.7 分子量 .....	1
2. 一般情報 .....	1
2.1 別 名 .....	1
2.2 純 度 .....	1
2.3 不純物 .....	1
2.4 添加剤又は安定剤.....	1
2.5 現在の我が国における法規制 .....	1
3. 物理化学的性状 .....	1
4. 発生源情報 .....	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 .....	7

6.	暴露評価 .....	7
6.1	環境中濃度 .....	7
6.1.1	環境中濃度の測定結果 .....	7
6.1.2	環境中濃度の推定 .....	8
6.2	水生生物生息環境における推定環境濃度 .....	10
6.3	ヒトへの暴露シナリオ .....	10
6.3.1	環境経由の暴露 .....	10
6.3.2	消費者製品経由の暴露 .....	10
6.4	ヒトの推定摂取量 .....	10
7.	環境中の生物への影響 .....	11
7.1	水生生物に対する影響 .....	11
7.1.1	微生物に対する毒性 .....	11
7.1.2	藻類に対する毒性 .....	12
7.1.3	無脊椎動物に対する毒性 .....	12
7.1.4	魚類に対する毒性 .....	13
7.1.5	その他の水生生物に対する毒性 .....	14
7.2	陸生生物に対する影響 .....	14
7.2.1	微生物に対する毒性 .....	14
7.2.2	植物に対する毒性 .....	14
7.2.3	動物に対する毒性 .....	14
7.3	環境中の生物への影響 (まとめ) .....	14
8.	ヒト健康への影響 .....	15
8.1	生体内運命 .....	15
8.2	疫学調査及び事例 .....	15
8.3	実験動物に対する毒性 .....	16
8.3.1	急性毒性 .....	16
8.3.2	刺激性及び腐食性 .....	16
8.3.3	感作性 .....	17
8.3.4	反復投与毒性 .....	17
8.3.5	生殖・発生毒性 .....	21
8.3.6	遺伝毒性 .....	23
8.3.7	発がん性 .....	24
8.4	ヒト健康への影響 (まとめ) .....	24
9.	リスク評価 .....	25
9.1	環境中の生物に対するリスク評価 .....	25
9.1.1	リスク評価に用いる推定環境濃度 .....	25

9.1.2	リスク評価に用いる無影響濃度 .....	25
9.1.3	暴露マージンと不確実係数積の算出 .....	26
9.1.4	環境中の生物に対するリスク評価結果 .....	26
9.2	ヒト健康に対するリスク評価 .....	26
9.2.1	リスク評価に用いるヒトの推定摂取量 .....	27
9.2.2	リスク評価に用いる無毒性量 .....	27
9.2.3	暴露マージンと不確実係数積の算出 .....	28
9.2.4	ヒト健康に対するリスク評価結果 .....	29
9.3	まとめ .....	29
文 献	.....	30

## 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 % (空気中)	(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
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货量  
 2) 国内供給量=製造量+輸入量-輸出货量とした。

## 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, 2004a)。

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, 2004a)

1) 四捨五入のため、表記上、合計があっ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  $6.90 \times 10^{-11}$  cm<sup>3</sup>/分子/秒 (25°C、推定値) である (SRC:AopWin, 2004)。OHラジカル濃度を  $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$  分子/cm<sup>3</sup>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 環境中分布推定

ヘキサメチレンジアミンが、大気、水域又は土壌のいずれかに定常的に排出されて定常状態に到達した状態、すなわち、大気、水域、土壌及び底質間の移動、系外への移動・分解などによる減少が釣り合った後に残存しているヘキサメチレンジアミンの環境中での分布をフガシティモデル・レベルIII (Mackay et al., 1992)により推定した(表 5-1)。なお、環境への排出は、大気、水域及び土壌の各々に個別に排出される 3 つのシナリオを設定した(化学物質評価研究機構, 2001)。

ヘキサメチレンジアミンが大気に排出された場合は、土壌に約 6 割、水域に約 4 割分布し、水域に排出された場合は主として水域に分布し、また、土壌に排出された場合は、土壌に約 7 割、水域に約 3 割分布するものと推定される。

表 5-1 ヘキサメチレンジアミンのフガシティモデル・レベルIIIによる環境中分布推定結果

シナリオ	分布 (%)			
	大気	水域	土壌	底質
シナリオ 1 (大気中に 100% 排出)	0.3	40.0	59.6	0.2
シナリオ 2 (水域中に 100% 排出)	0.0	99.6	0.0	0.4
シナリオ 3 (土壌中に 100% 排出)	0.0	31.5	68.3	0.1

(化学物質評価研究機構, 2001)

## 5.4 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  $3.25 \times 10^{-4} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$  (25°C)である(3.参照)。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(3.参照)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 ( $pK_{a1} = 9.830$ 、 $pK_{a2} = 10.930$ )(3.参照) から、一般的な環境水中 ( $pH5 \sim 9$ ) 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。

## 5.5 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 ( $\log K_{ow}$ ) の値 0.35 (3.参照) 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. 暴露評価

この章では、大気、公共用水域、飲料水、食物中濃度の測定データの収集、整理と、PRTR 排出量データから大気、河川水中濃度の推定を行い、水生生物のリスク評価を行うための推定環境濃度 (EEC) と、ヒト健康のリスク評価を行うための吸入経路及び経口経路の推定摂取量を決定する。

### 6.1 環境中濃度

#### 6.1.1 環境中濃度の測定結果

ここでは、環境中濃度の測定報告について調査を行い、その結果について概要を示す。また得られた報告を基に、暴露評価で用いる濃度の採用候補を選定する。

##### a. 大気中の濃度

ヘキサメチレンジアミンの大気中濃度の測定報告は調査した範囲内では得られていない。

##### b. 公共用水域中の濃度

ヘキサメチレンジアミンの公共用水域中濃度として、環境庁による 1987 年度の化学物質環境汚染実態調査 (一般環境調査) 結果が得られている。この調査は、一般環境中における残留状況を把握するために行われている。この調査結果によると、調査した 29 地点いずれにおいてもヘキサメチレンジアミンは不検出であった (検出限界: 河川  $0.7 \sim 2 \mu g/L$ , 湖沼  $1.8 \mu g/L$ , 海域  $1.6 \sim 2 \mu g/L$ ) (環境庁, 1988)。

また、同調査地点においてヘキサメチレンジアミンの底質中濃度も測定しているが、いずれの地点からもヘキサメチレンジアミンは不検出であった (検出限界:  $0.022 \sim 0.46 \mu g/g\text{-dry}$ ) (環境庁, 1988)。

##### c. 飲料水中の濃度

ヘキサメチレンジアミンの水道水中濃度及び地下水中濃度の測定報告は調査した範囲内では得られていない。

#### d. 食物中の濃度

ヘキサメチレンジアミンの食物中濃度及び魚体内濃度の測定報告は調査した範囲内では得られていない。

### 6.1.2 環境中濃度の推定

ここでは、数理モデルを用いて大気及び河川の濃度推定を行う。また食物に関する測定結果が得られていないため、魚体内濃度の推定も行う。

#### a. 大気中濃度の推定

ヘキサメチレンジアミンのPRTR排出量データと広域大気拡散モデルAIST-ADMER ver. 1.01 (産業技術総合研究所, 2003; 東野ら, 2003) を用いて、全国11地域 (北海道、東北、北陸、関東、中部、東海、近畿、中国、四国、九州、沖縄) の大気中濃度を推定した。

#### 大気への排出量分布の推定

届出データについては、事業所所在地を排出地点とし、メッシュデータによる排出量分布の推定を行った (製品評価技術基盤機構, 2005)。

#### 計算条件

数理モデル	: AIST-ADMER1.01
計算対象地域	: 全国 (11地域) 5 km× 5 kmメッシュ
年間排出量	: 4トン (4. 参照)
計算対象期間	: 1年
気象データ	: アメダス気象年報 2002 (気象業務支援センター, 2004)
パラメータ	: 雨による洗浄比 <sup>1)</sup> $7.6 \times 10^6$
	大気中での分解係数 <sup>2)</sup> $3.5 \times 10^{-7}$ (1/s)
	大気からの沈着係数 0 (m/s)
	バックグラウンド濃度 0 ( $\mu$ g/m <sup>3</sup> )

#### 推定結果

各地域での推定値を表 6-1に示す (製品評価技術基盤機構, 2005)。全国の年平均の最大値は、九州地域における $0.048 \mu$ g/m<sup>3</sup>であった。

<sup>1)</sup> (雨による洗浄比) = 気体定数:  $0.000082 \text{ (m}^3 \cdot \text{atm/ (mol} \cdot \text{K))} \times$  絶対温度:  $298 \text{ (K)} \div$  ヘンリー定数:  $3.21 \times 10^{-9} \text{ (atm} \cdot \text{m}^3/\text{mol)}$   
=  $7.6 \times 10^6$  (3.参照)

<sup>2)</sup> (大気中での分解係数) = OHラジカルとの反応速度:  $6.90 \times 10^{-11} \text{ (cm}^3/\text{分子/s)} \times$  OHラジカル濃度:  $5 \times 10^5 \text{ (分子/cm}^3)$   
=  $3.5 \times 10^{-7} \text{ (1/s)}$  (5.1 参照)

表 6-1 ヘキサメチレンジアミンの年平均大気中濃度推定結果

計算対象地域	最小 ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	最大 ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	中央値 ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )
北海道	0	0	0
東北	0	$1.1 \times 10^{-6}$	0
北陸	0	0	0
関東	0	$3.3 \times 10^{-5}$	$1.3 \times 10^{-10}$
中部	0	0	0
東海	0	$6.6 \times 10^{-4}$	$1.3 \times 10^{-7}$
近畿	$3.6 \times 10^{-31}$	$3.1 \times 10^{-3}$	$8.5 \times 10^{-7}$
中国	0	$3.7 \times 10^{-3}$	$2.0 \times 10^{-7}$
四国	0	$9.6 \times 10^{-7}$	$6.3 \times 10^{-9}$
九州	0	0.048	$1.1 \times 10^{-6}$
沖縄	0	0	0

(製品評価技術基盤機構, 2005)

## b. 河川水中濃度の推定

ヘキサメチレンジアミンの2002年度PRTR排出量データにおける公共用水域への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)。

河川水中濃度の推定には、PRTR対象物質簡易評価システム (日本化学工業協会, 2002) を用いた。ここでは、河川への排出量が最も多い事業所に着目し、その排出先である河川水中濃度を推定した。

### 計算条件

数理モデル : PRTR 対象物質簡易評価システム

計算対象地域 : 浜川 (経済産業省, 2004)

排出源から下流方向1 km

年間排出量 : 22トン (経済産業省, 2004)

計算対象期間 : 1年

年間平均河川流量<sup>3)</sup> :  $6.3 \text{ (m}^3/\text{s)}$

パラメータ : オクタノール/水分配係数  $\log Kow = 0.35$  (3.参照)

蒸気圧 200 Pa (50°C) (3.参照)

水溶解度 2,460 mg/L (5°C) (SRC: PhysProp, 2002)

生物分解速度定数<sup>4)</sup>  $5.4 \times 10^{-7} \text{ (1/s)}$

### 推定結果

推定の結果、ヘキサメチレンジアミンの河川水中濃度は、 $110 \mu\text{g}/\text{L}$ であった (製品評価技術基盤機構, 2005)。

<sup>3)</sup> 対象河川の流量が得られなかったため、全国1級河川の年平均流量の5パーセントイルを用いた。なお、全国1級河川の年平均流量は流量年表 (国土交通省, 2003)を参照した。

<sup>4)</sup> (生物分解速度定数) =  $\log_2 2 \div \text{半減期} : 360 \text{ 時間}$  良分解性である(5.2.2 参照) ため、半減期を 360 時間と仮定

$$= 5.4 \times 10^{-7}$$



### c. 魚体内濃度の推定

ヘキサメチレンジアミンの魚体内濃度は、海域に生息する魚の体内に濃縮されると仮定し、海域中濃度と生物濃縮係数 (BCF) を乗じて魚体内濃度を推定する。ここでは海域中濃度について測定年度の古い報告しか得られなかったため、河川水中濃度が海域で 1/10 に希釈されると仮定して海域中濃度とした。なお、河川水中濃度についても、測定年度の古い報告しか得られなかったため、PRTR 対象物質簡易評価システムによる推定濃度  $110 \mu\text{g/L}$  を用いた。

#### 計算条件及び推定結果

海域中濃度 :  $110 (\mu\text{g/L}) \times 1/10 = 11 (\mu\text{g/L})$

生物濃縮係数 :  $3.2 (\text{L/kg})$  (5.5 参照)

魚体内濃度 :  $11 (\mu\text{g/L}) \times 3.2 (\text{L/kg}) = 35 (\mu\text{g/kg})$

魚体内濃度の推定結果は  $35 \mu\text{g/kg}$  であった。

### 6.2 水生生物生息環境における推定環境濃度

水生生物が生息する EEC を公共用水域中の測定結果と河川水中濃度の推定結果から、決定する。ここでは、測定年度の古い報告しか得られなかったため、EEC として推定結果の  $110 \mu\text{g/L}$  を用いた (6.1.1 b、6.1.2 b 参照)。

### 6.3 ヒトへの暴露シナリオ

#### 6.3.1 環境経由の暴露

ヘキサメチレンジアミンの環境経由のヒトへの暴露経路は、呼吸からの吸入暴露と飲料水及び食物からの経口暴露が主として考えられる。食物中の濃度に関する測定結果は入手できなかったため、ここでは食物として魚類のみを考慮する。

#### 6.3.2 消費者製品経由の暴露

ヘキサメチレンジアミンはポリアミド繊維 (4.2 参照) の原料として使用されており、製品評価技術センターは、下着の着用により 31 歳女性に発疹が生じた事例について、その発疹の原因をポリアミド繊維の残存モノマーであるヘキサメチレンジアミンの暴露によるものと推定している (通商産業省製品評価技術センター, 2000)。しかしながら、これ以上の定量的情報は得られていないため、ポリアミド繊維からのヘキサメチレンジアミンの暴露は本評書では考慮しない。

### 6.4 ヒトの推定摂取量

本評価書において各経路からの摂取量を推定する際、成人の空気吸入量を  $20 \text{m}^3/\text{人}/\text{日}$ 、飲料水摂水量を  $2 \text{L}/\text{人}/\text{日}$ 、魚類の摂食量を  $120 \text{g}/\text{人}/\text{日}$  とした。

推定摂取量の算出は、以下の仮定に従って求めた。

大気中濃度に関する測定結果は得られていないため、ここでは、大気からの摂取量推定に採

用する大気中濃度を推定結果から  $0.048 \mu\text{g}/\text{m}^3$  とした (6.1.1 a、6.1.2 a 参照)。

飲料水からの摂取量推定に採用する飲料水中濃度は、飲料水に関する測定結果が得られていないため河川水中濃度で代用する。公共用水域中濃度として測定年度の古い測定報告しか得られていないため、ここでは河川水中濃度の推定結果から、飲料水中濃度を  $110 \mu\text{g}/\text{L}$  とした (6.1.1 c、6.1.2 b 参照)。

魚類からの摂取量推定に採用する魚体内濃度は、推定結果から  $35 \mu\text{g}/\text{kg}$  とした (6.1.2 c 参照)。これらの仮定のもとに推定したヒトでの摂取量は、以下のとおりである。

$$\text{大気からの摂取量} : 0.048 (\mu\text{g}/\text{m}^3) \times 20 (\text{m}^3/\text{人}/\text{日}) = 0.96 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日})$$

$$\text{飲料水からの摂取量} : 110 (\mu\text{g}/\text{L}) \times 2 (\text{L}/\text{人}/\text{日}) = 220 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日})$$

$$\text{魚類からの摂取量} : 35 (\mu\text{g}/\text{kg}) \times 0.12 (\text{kg}/\text{人}/\text{日}) = 4.2 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日})$$

成人の体重を平均  $50 \text{kg}$  と仮定して、体重  $1 \text{kg}$  あたりの摂取量を求めると次のようになる。

$$\text{吸入摂取量} : 0.96 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}) / 50 (\text{kg}/\text{人}) = 0.019 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$$

$$\text{経口摂取量} : (220 + 4.2) (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}) / 50 (\text{kg}/\text{人}) = 4.5 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$$

$$\text{合計摂取量} : 0.019 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}) + 4.5 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}) = 4.5 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$$

#### < 摂取量推定に採用した濃度に関する補足 >

EEC 及び飲料水中濃度として用いた河川水中濃度の推定値  $110 \mu\text{g}/\text{L}$  及びその値を用いて推定した魚体内濃度は  $35 \mu\text{g}/\text{kg}$  は、一河川への局所的な排出の影響を受けていることに留意する必要がある。

## 7. 環境中の生物への影響

### 7.1 水生生物に対する影響

#### 7.1.1 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 7-1 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  $\text{EC}_{01}$  はそれぞれ  $37.5 \text{mg}/\text{L}$ 、 $12,500 \text{mg}/\text{L}$  であった (BASF, 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  $\text{EC}_{10}$  は  $85 \text{mg}/\text{L}$  であった (Hockenbury and Grandy, 1977)。

表 7-1 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 $\text{EC}_{01}$	増殖阻害	37.5	BASF, 未発表
			pH 無調整 pH 調整	12,500 (n)	
<i>Nitrosomonas sp.</i> (アンモニア酸化細菌)	ND	2 時間 $\text{EC}_{10}$	ニトロ化阻害	85 (n)	Hockenbury & Grandy, 1977

ND: データなし、(n): 設定濃度

### 7.1.2 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 7-2 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 7-2 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> 24-48 時間EC <sub>50</sub> 24-72 時間EC <sub>50</sub> 0-72 時間EC <sub>50</sub> <sup>2)</sup> 72 時間 NOEC 24-48 時間 NOEC 24-72 時間 NOEC <b>0-72 時間NOEC<sup>2)</sup></b>	生長阻害 バイオマス 生長速度 生長速度 生長速度 バイオマス 生長速度 生長速度 生長速度 <b>生長速度</b>	14.7 28.8 27.8 18.1 10.0 10.0 10.0 <b>10.0</b> (m)	環境省, 2003a
	OECD 201 GLP 止水	24.5- 25.0	72 時間EC <sub>50</sub> 72 時間 NOEC 96 時間EC <sub>50</sub> 96 時間 NOEC	生長阻害	15 10 14.8 10 (a, n)	Du Pont, 1993

(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  
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

### 7.1.3 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 7-3 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 7-3 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、 マダモ)	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
		<b>OECD 211 GLP 半止水</b>	<b>20.1- 20.6</b>	<b>26-37</b>	7.1- 9.5	21日間EC <sub>50</sub> <b>21日間 NOEC 繁殖</b>	6.04 <b>4.16</b> (m)	<b>環境省, 2003c</b>
		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、 ヨコビ科の一種)	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

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

#### 7.1.4 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 7-4 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 7-4 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> (ファットヘッドミノー)	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

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
<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> (コールテソルフ エ、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  
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

### 7.1.5 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。

## 7.2 陸生生物に対する影響

### 7.2.1 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。

### 7.2.2 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。

### 7.2.3 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)。

## 7.3 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、淡水種のお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、お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、甲殻類であるお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。

## 8. ヒト健康への影響

### 8.1 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)。

### 8.2 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）。

### 8.3 実験動物に対する毒性

#### 8.3.1 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 8-1 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 8-1 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

#### 8.3.2 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 8-2 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 8-2 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	Du Pont, 1972

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
				に洗浄の場合は刺激反応なし	
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

### 8.3.3 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 8-3 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 8-3 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

### 8.3.4 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 8-4 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)。

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

<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



HDCC/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/日及び634mg/kg/日投与群に肝臓の絶対重量及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 HDCC/m<sup>3</sup>を6時間/日、12日間吸入暴露した試験で、267 mg HDCC/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 HDCC/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 HDCC/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 HDCC/m<sup>3</sup>以上の雌雄に嗅上皮の硝子変性、雄の16 mg HDCC/m<sup>3</sup>以上及び雌の50 mg HDCC/m<sup>3</sup>以上の群に呼吸上皮の硝子変性、雄の50 mg HDCC/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 HDCC/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 HDCC/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 HDCC/m<sup>3</sup>及び雌の89 mg HDCC/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 HDCC/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 8-4 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

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	吸入 (蒸気)	15 日間 11 日間 2 日間 6 時間/日	210 ppm 1,050 ppm 2,100 ppm (998、4,990、9,984 mg HMDA/m <sup>3</sup> )	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 炎症 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	Gage, 1970
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・口周囲に滲出物 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。  
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

### 8.3.5 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8-5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、吸入及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 8-5 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

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> 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/kg/m <sup>3</sup> (本評価書 判断、指標: 児動物低体重)	U.S. NTP, 1993
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。

### 8.3.6 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 8-6 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 時間後の骨髄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 8-6 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 骨髄細胞 -	Monsanto, 1984	

+: 陽性; -: 陰性; ND: データなし

### 8.3.7 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)。

## 8.4 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、吸入及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。

## 9. リスク評価

### 9.1 環境中の生物に対するリスク評価

環境中の生物に対するリスク評価は、水生生物を対象とし、その影響を3つの栄養段階(藻類・甲殻類・魚類)で代表させる。リスク評価は、無影響濃度等(NOEC、LC、EC)を推定環境濃度(EEC)で除した値である暴露マージン(MOE)と無影響濃度等として採用した試験データに関する不確実係数積を比較することにより行う。

#### 9.1.1 リスク評価に用いる推定環境濃度

本評価書では、河川水中濃度の測定年度が古かったため、ヘキサメチレンジアミンのEECとしてPRTR対象物質簡易評価システムによって推定した値である110 µg/Lを用いた(6.2参照)。

#### 9.1.2 リスク評価に用いる無影響濃度

リスク評価に用いるヘキサメチレンジアミンの水生生物に対する無影響濃度等を表9-1に示す。3つの栄養段階を代表する生物種(藻類・甲殻類・魚類)のうち、藻類及び甲殻類については長期毒性試験結果(環境省, 2003a,c)、魚類については急性毒性試験結果(BASF, 1982;)を用いる(7.参照)。

これらの結果から、ヘキサメチレンジアミンの環境中の水生生物に対するリスク評価に用いる無影響濃度として、最も低濃度から影響のみられた甲殻類であるオオミジンコに対する繁殖を指標とした21日間NOECの4.16 mg/L(環境省, 2003c)を採用した(表7-2参照)。



表9-1 ヘキサメチレンジアミンの水生生物に対する無影響濃度等

生物レベル	生物種	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
藻類	<i>Selenastrum capricornutum</i> <sup>1)</sup> (セレストラム)	72 時間 NOEC 生長阻害 生長速度	10	環境省, 2003a
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> (オシジノ)	21 日間 NOEC 繁殖	4.16	環境省, 2003c
魚類	<i>Leuciscus idus</i> (コールテンオルフェ、コイ科の一種)	96 時間 LC <sub>50</sub>	62	BASF, 1982

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*  
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

### 9.1.3 暴露マージンと不確実係数積の算出

ヘキサメチレンジアミンの環境中の水生生物に対する MOE を、甲殻類の繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 4.16 mg/L と EEC 110 μg/L を用いて、以下のように算出した。また採用した毒性試験データに関する不確実係数積を求めた。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOEC} / \text{EEC} \\ &= 4,160 (\mu \text{g/L}) / 110 (\mu \text{g/L}) \\ &= 38 \end{aligned}$$

不確実係数: 室内試験の結果から野外での影響を推定するための不確実係数 (10)

2つの栄養段階から3つの栄養段階を推定するための不確実係数 (5)

不確実係数積: 50

### 9.1.4 環境中の生物に対するリスク評価結果

表 9-2 に示すように、MOE 38 は不確実係数積 50 より小さいため、ヘキサメチレンジアミンは現時点では環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことが示唆される。

なお、2002 年度の PRTR データによると、ヘキサメチレンジアミンの河川への排出のすべてが一事業所から特定の河川への排出であり、EEC として採用した河川水中濃度の推定値はこの河川における推定濃度であることに留意する必要がある。

表9-2 ヘキサメチレンジアミンの環境中の生物に対するリスク評価結果

EEC (μg/L)		NOEC (mg/L)	MOE	不確実係数積
モデル推定値(PRTR 簡易 評価システム)	110	4.16	38	50 <sup>1)</sup>

1) 室内試験 (10)×2 生物種の長期毒性試験 (5)

## 9.2 ヒト健康に対するリスク評価

ヘキサメチレンジアミンのヒトにおける定量的な健康影響データは限られているため、ヒト健康に対するリスク評価には動物試験データを用いることとする (8.参照)。リスク評価は、実

験動物に対する無毒性量等 (NOAEL、LOAEL) を推定摂取量で除した値である MOE と、評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積を比較することにより行う。

### 9.2.1 リスク評価に用いるヒトの推定摂取量

ヘキサメチレンジアミンは、主に飲料水及び食物 (魚類) から、またごくわずかに大気を通じてヒトに摂取されると推定され、それぞれの経路からの 1 日推定摂取量を表 9-3 に示す (6.4 参照)。

吸入及び経口経路のヒト成人の体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 0.019、4.5  $\mu$ g/kg/日をヒト健康に対するリスク評価に用いた。

表9-3 ヘキサメチレンジアミンの1日推定摂取量

摂取経路		摂取量推定に用いた濃度	1 日推定摂取量 ( $\mu$ g/人/日)	体重 1 kg あたり 1 日推定摂取量 ( $\mu$ g/kg/日)
吸入	大気	モデル推定値 (AIST-ADMER)	0.96	0.019
経口	飲料水	モデル推定値 (PRTR 簡易評価システム)	220	4.5
	食物 (魚類)	河川水中濃度 $\div$ 10 $\times$ 生物濃縮係数	4.2	
全経路 (合計)			225	4.5

### 9.2.2 リスク評価に用いる無毒性量

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 (HDDC) とともに、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。

吸入経路では、マウス及びラットの 13 週間吸入暴露試験 (Hebert et al., 1993; U.S. NTP, 1993) で、嗅上皮及び呼吸上皮変性を指標とした NOAEL 5 mg HDDC/m<sup>3</sup> (ヘキサメチレンジアミン相当: 3.1 mg/m<sup>3</sup>) を用いた (表 8-4 参照)。この値は、6 時間/日、5 日間/週の投与頻度で得られた値であるので、1 日推定吸入摂取量に換算すると、マウスで 0.92 mg/kg/日<sup>1)</sup>、ラットで 0.41 mg/kg/日<sup>2)</sup>となった。ここでは、値のより小さいラットの NOAEL 0.41 mg/kg/日を用いた。

経口経路では、ラットの 2 世代生殖試験の親世代に対する 15 週間経口 (混餌) 投与の結果 (Short et al., 1991) から、体重増加抑制を指標とした NOAEL 150 mg/kg/日を用いた (表 8-4 参照)。

生殖・発生毒性試験では、経口、吸入及び腹腔内投与で試験が実施されており、吸入暴露の NOAEL はマウスの児動物の低体重を指標とした 50 mg HDDC/m<sup>3</sup> (U.S. NTP, 1993)、経口投与の NOAEL はラットの 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) であるが (表 8-5 参照)、反復投与毒性より大きい (吸入)、または同等 (経口) の値であることから

<sup>1)</sup> NOAEL の換算値 =  $3.1 \text{ (mg/m}^3) \times 0.05 \text{ (m}^3/\text{日呼吸量)} \times 6 \text{ (時間)} / 24 \text{ (時間)} \times 5 \text{ 日} / 7 \text{ 日} \times 1.0 \text{ (吸収率)} / 0.03 \text{ (kg 体重)} = 0.92 \text{ (mg/kg/日)}$

<sup>2)</sup> NOAEL の換算値 =  $3.1 \text{ (mg/m}^3) \times 0.26 \text{ (m}^3/\text{日呼吸量)} \times 6 \text{ (時間)} / 24 \text{ (時間)} \times 5 \text{ 日} / 7 \text{ 日} \times 1.0 \text{ (吸収率)} / 0.35 \text{ (kg 体重)} = 0.41 \text{ (mg/kg/日)}$

MOEの算出は行わない。

遺伝毒性については、*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。

また、調査した範囲で、発がん性試験の報告は得られていない。2004 年現在、国際機関等では発がん性を評価していない。

なお、OECD は吸入暴露の NOAEL として、本評価書と同じ試験を用いている。また、経口経路については、ラットの 13 週間経口 (混餌) 投与試験 (Johannsen and Levinskas, 1987) より 500 mg/kg/日を NOAEL として用いている (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996)。

### 9.2.3 暴露マージンと不確実係数積の算出

ヘキサメチレンジアミンは、ヒトに対して主として吸入経路及び経口経路からの摂取が推定される。ここでは、各々の経路の摂取量に対する MOE を算出した。また、採用した毒性試験データに関する不確実係数積を求めた。

#### a. 反復投与毒性に対する暴露マージンと不確実係数積

##### a-1 吸入経路

ラットの 13 週間吸入暴露試験の NOAEL  $3.1 \text{ mg/m}^3$  (換算値:  $0.41 \text{ mg/kg/日}$ ) を用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOAEL の換算値} / \text{ヒト体重 } 1 \text{ kg あたりの } 1 \text{ 日 推定吸入摂取量} \\ &= 410 (\mu \text{ g/kg/日}) / 0.019 (\mu \text{ g/kg/日}) \\ &= 22,000 \end{aligned}$$

不確実係数: 動物とヒトの種差についての不確実係数 (10)

個人差についての不確実係数 (10)

試験期間についての不確実係数 (5)

不確実係数積: 500

##### a-2 経口経路

ラットの 15 週間経口 (混餌) 投与試験の NOAEL  $150 \text{ mg/kg/日}$  を用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOAEL} / \text{ヒト体重 } 1 \text{ kg あたりの } 1 \text{ 日 推定経口摂取量} \\ &= 150,000 (\mu \text{ g/kg/日}) / 4.5 (\mu \text{ g/kg/日}) \\ &= 33,000 \end{aligned}$$

不確実係数: 動物とヒトの種差についての不確実係数 (10)

個人差についての不確実係数 (10)

試験期間についての不確実係数 (5)

不確実係数積: 500

#### 9.2.4 ヒト健康に対するリスク評価結果

表9-4に示すように、ヘキサメチレンジアミンの吸入経路及び経口経路に対するMOE 22,000、33,000は、いずれも不確実係数積500より大きく、現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

表9-4 ヘキサメチレンジアミンのヒト健康に対するリスク評価結果

摂取経路	体重1kgあたりの1日推定摂取量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ )	NOAEL ( $\text{mg}/\text{kg}/\text{日}$ )	MOE	不確実係数積
吸入	0.019	0.41	22,000	500 <sup>1)</sup>
経口	4.5	150	33,000	500 <sup>2)</sup>

1) 種差 (10) × 個人差 (10) × 試験期間 (5)

2) 種差 (10) × 個人差 (10) × 試験期間 (5)

### 9.3 まとめ

現時点でヘキサメチレンジアミンはヒト健康影響に悪影響を及ぼすことはないと判断する。しかしながら、環境中の水生生物に対して悪影響を及ぼすことが示唆されるため、詳細な調査、解析及び評価等を行う必要がある候補物質である。なお、本評価書においてEECの推定に使用した河川水濃度は、特定の事業者からの排出を反映した推定値であることから、排出実態の解析や排出源近傍における環境中濃度について調査する必要がある。

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:IUCLID, 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:IUCLID, 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., McGaw-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:IUCLID, 2000 から引用)
- Du Pont (未発表 b) Unpublished data, Sicherheitsdatenblatt, Diamin H extra, Stand: 10/91. (EU:IUCLID, 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. Mediana del Lavono*, **49**, 683-689. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996 から引用)

---

<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。

- 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**, 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 (2002) PhysProp Database, North Syracuse, NY.(<http://esc.syrres.com./interkow/physdemo.htm> から引用)
- 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, unveroeffentlichte untersuchung (H-5771) fuer E.I. du

- Pont de Nemours and Company, Inc., vom 19.2. (EU:IUCLID, 2000 から引用)
- Zeller, H. (1957) Archiv fuer Experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **232**, 239-240.
- 旭化成 (2004) AKchem.com (エンブレサイト).(<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).
- 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).
- 環境庁 (1988) 昭和 63 年版 化学物質と環境.
- 気象業務支援センター (2004) アメダス年報 (平成 14 年)
- 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/14todokedegaisanshutu\\_data.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14todokedegaisanshutu_data.htm) に記載あり)
- 国土交通省 (2003) 流量年表 (平成 13 年), 財団法人日本河川協会, 東京.
- 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.
- 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 (2003) 産総研－曝露・リスク評価大気拡散モデル (AIST-ADMER)  
(<http://unit.aist.go.jp/crm/admer/>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 (2002) PRTR 対象物質簡易評価システム version2.0
- 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.
- 東野晴行, 北林興二, 井上和也, 三田和哲, 米澤義堯 (2003) 曝露・リスク評価大気拡散モデル  
(ADMER) の開発- 大気環境学会誌, **38** (2), 100-115.

## 化学物質の初期リスク評価書

### No.117 ヘキサメチレンジアミン

---

#### 作成経緯

2005年 3月 初期リスク評価指針 Ver.2.0 に基づき原案作成  
2007年 3月 有害性評価部分 経済産業省 化学物質審議会管理部会・審査部会  
第29回安全評価管理小委員会審議了承  
2008年 6月 Ver.1.0 公表

---

#### 初期リスク評価責任者

プロジェクトリーダー 中西 準 子

---

#### 有害性評価外部レビューア

環境中の生物への影響 (7章)

大分大学 教育福祉科学部 吉岡 義 正

ヒト健康への影響 (8章)

名古屋市立大学大学院 医学研究科実験  
病態病理学講座 白 井 智 之

---

#### 初期リスク評価実施機関 リスク評価担当者

財団法人 化学物質評価研究機構 野 坂 俊 樹  
林 浩 次  
奈良 志 ほり  
独立行政法人 製品評価技術基盤機構 伊 藤 愛  
小藤 めぐみ

---

#### 連絡先

財団法人 化学物質評価研究機構 安全性評価技術研究所

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7F

tel. 03-5804-6136 fax. 03-5804-6149

独立行政法人 製品評価技術基盤機構 化学物質管理センター リスク管理課

〒151-0066 東京都渋谷区西原 2-49-10

tel. 03-3468-4096 fax. 03-3481-1959

---