

物質名	ヘキサメチレンジアミン		DB-46
別名	1,6-ヘキサレンジアミン 1,6-ジアミノヘキサン	構造式 $\text{NH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2$	
CAS番号	124-09-4		
PRTR番号	第1種 292		
化審法番号	2-153		
分子式	$\text{C}_6\text{H}_{16}\text{N}_2$	分子量	116.21
沸点	205°C ¹⁾	融点	42°C ¹⁾
蒸気圧	0.12 mmHg (25°C) ²⁾	換算係数	1 ppm = 4.73 mg/m ³ (25°C)
分配係数 (log P _{ow})	水に自由混和 ¹⁾ のため測定されず	水溶性	2.46 kg/L (4.5°C) ³⁾

急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	吸入	LCL ₀	750 mg/m ³ (10 min) ⁴⁾
ラット	経口	LD ₅₀	750 mg/kg ⁴⁾
ラット	吸入	LC	>950 mg/m ³ (4 hr) ⁴⁾

中・長期毒性

- ラットに0、50、150、500 mg/kg/day を13週間混餌投与した結果、150 mg/kg/day 以上の群で用量に依存した体重増加の抑制を認めた他は、すべての群で投与に関連した影響を認めなかった⁵⁾。この結果から、NOELは50 mg/kg/dayであった。
- ラットに0、12.8、51、215 mg/m³ を13週間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、215 mg/m³ 群で死亡率が増加したため、215 mg/m³ 群の暴露は7週間で終了した。51 mg/m³ 以上の群で鼻腔及び呼吸粘膜、結膜の刺激がみられ、215 mg/m³ 群で体重増加の有意な抑制、赤血球数、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値のわずかな増加、鼻腔、気管及び肺で扁平上皮化生、炎症細胞の浸潤などの組織変化を認めた⁶⁾。この結果から、NOELは12.8 mg/m³であった。
- ラット及びマウスに本物質の二塩酸塩0、1.6、5、16、50、160 mg/m³ を13週間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、16 mg/m³ 以上の群の両種で喉頭及び鼻、鼻道に用量に依存した組織変化(呼吸上皮の変性など)を認め、50 mg/m³ 以上の群で顕著であった。また、マウスでは50 mg/m³ 以上の群で肝臓重量、160 mg/m³ 以上の群で肺重量の有意な増加を認めた^{7,8)}。この結果から、NOAELはラット及びマウスで5 mg/m³ (本物質換算: 1.6 mg/m³。暴露状況で補正: 0.29 mg/m³)であった。

生殖・発生毒性

- 雌ラットに0、112、184、300 mg/kg/day を妊娠6日目から15日目まで強制経口投与した結果、母ラットでは300 mg/kg/day 群で体重増加の有意な抑制を認め、1匹が死亡し、さらに1匹が瀕死状態となった。胎仔では184 mg/kg/day 以上の群で骨化遅延の発生率に有意な増加、300 mg/kg/day 群で体重減少、肝臓への影響(斑点)を認めたが、奇形の出現はなかった⁵⁾。この結果から、NOAELは母ラットで184 mg/kg/day、胎仔で112 mg/kg/dayであった。
- 雌ラットに0、113、225、450、900 mg/kg/day を妊娠6日目から15日目まで強制経口投与した結果、450 mg/kg/day 以上の群で投与6日後までに母ラットの全数が死亡し、剖検で内出血

を認めた。また、225 mg/kg/day 群の母ラットで体重増加の有意な抑制を認めたが、225 mg/kg/day 以下の群で胎仔への影響はなかった⁵⁾。この結果から、NOEL は母ラットで 113 mg/kg/day、胎仔で 225 mg/kg/day であった。

- ・ラットに 0、50、150、500 mg/kg/day を混餌投与して行った二世世代試験の結果、500 mg/kg/day 群の F₀、F₁ 世代の雄で体重増加の有意な抑制、F₁ 世代で産児数の有意な減少、F₁、F₂ 世代の仔で体重増加の有意な抑制を認めた⁹⁾。この結果から、NOEL は 150 mg/kg/day であった。
- ・ラット及びマウスに本物質の二塩酸塩 0、1.6、5、16、50、160 mg/m³ を交尾前 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、ラットでは生殖・発生に影響を認めなかった。マウスでは 50 mg/m³ 以上の群の雌で妊娠期間の有意な延長を認めたが、この他には 160 mg/m³ 群の仔で生後 14～21 日目の体重増加に有意な抑制を認めただけで、受胎率や産児数、出生時体重等に影響を認めなかったことから、妊娠期間の延長は生物学的に有意な影響とは考えられなかった^{7,8)}。この結果から、NOEL はラットで 160 mg/m³（本物質換算：51 mg/m³。暴露状況で補正：9.1 mg/m³）、マウスで 50 mg/m³（本物質換算：16 mg/m³。暴露状況で補正：2.9 mg/m³）であった。

ヒトへの影響

- ・本物質は眼、皮膚、気道に対して腐食性を示す。吸入すると灼熱感、咳、息苦しさ、息切れ、咽頭痛を生じ、経口摂取すると胃痙攣、腹痛、灼熱感、ショックまたは虚脱を起こす。また、皮膚や眼に付くと発赤、痛み、熱傷を生じる¹⁰⁾。
- ・33～133 mg/m³ の本物質に暴露されていた労働者 20 人の調査で結膜及び上気道の刺激がみられており、このうち 1 人で肝炎を発症した後に本物質の薬物アレルギーによって湿疹が発生したと報告されている。なお、貧血はみられていない¹¹⁾。
- ・ナイロン工場の労働者 4 人で本物質を原因とする皮膚炎が生じ、同一作業に従事する度に繰り返し発症したと報告されている¹²⁾。また、溶血性タイプの高色素性貧血や軽度の白血球減少症の徴候がナイロン工場の労働者 27 人でみられ、特に本物質及びアジポニトリルを取り扱っていた労働者でその傾向が強かったとされている¹³⁾。

発がん性

IARC の発がん性評価： 評価されていない。

許容濃度

ACGIH ¹⁴⁾	TLV-TWA 0.5 ppm (2.3 mg/m ³)
日本産業衛生学会	—

暫定無毒性量等の設定

経口暴露については、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOEL 50 mg/kg/day（体重増加の抑制）を採用し、試験期間が短いことから 10 で除した 5 mg/kg/day を暫定無毒性量等に設定する。

吸入暴露については、ラット及びマウスの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 5 mg/m³（気道上皮粘膜の変性など）を採用し、これを本物質換算して 1.6 mg/m³ とし、暴露状況で補正して 0.29 mg/m³ とし、試験期間が短いために 10 で除した 0.029 mg/m³ を暫定無毒性量等に設定する。

引用文献

1) The Merck Index. 13th Ed. (2001): Merck and Co. Inc.

- 2) Handbook of Vapor Pressure (1994): Gulf Publ Co.
- 3) The AQUASOL DATABASE of Aqueous Solubility. 5th Ed. (1992): Univ Az, College of Pharmacy.
- 4) US National Insutitute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 5) Johannsen, F.R. and G.J. Levinskas (1987): Toxicological profile of orally administered 1,6-hexane diamine in the rat. *J. Appl. Toxicol.* 7: 259-263.
- 6) Johannsen, F.R., G.J. Levinskas, R. Ben-Dyke and G.K. Hogan (1987): Subchronic inhalation toxicity of hexamethylenediamine in rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* 9: 504-511.
- 7) Hebert, C.D., M.R. Elwell, G.S. Travlos, E. Zeiger, J.E. French and J.R. Bucher (1993): Inhalation toxicity of 1,6-hexanediamine dihydrochloride in F344/N rats and B6C3F₁ mice. *Fundam. Appl. Toxicol.* 20:348-359.
- 8) NTP (1993): Toxicity Studies of 1,6-Hexanediamine Dihydrochloride (CAS No. 6055-52-3) Administered by Drinking Water and Inhalation to F344/N Rats and B6C3F₁ Mice. TOX-24
- 9) Short, R.D., F.R. Johannsen and J.L. Schardein (1991): A two-generation reproduction study in rats receiving diets containing hexamethylenediamine. *Fundam. Appl. Toxicol.* 16: 490-494.
- 10) IPCS (1998): International Chemical Safety Cards. 0659. Hexamethylenediamine.
- 11) Gallo, G. and L. Ghiringhelli (1958): Occupational pathology due to hexamethylenediamine. (in Italian). *Med. Lav.* 49: 683-689.
- 12) Duverneuil, G. and G. Buisson (1952): Dermatitis from hexamethylenediamine. *Arch. Mal. Profess. Med. Travail. Secur. Soc.* 13: 389-390.
- 13) Ceresa, C. (1948): The blood picture of certain workers in the nylon industry. *Med. Lav.* 39: 162-165.
- 14) ACGIH (2001): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.