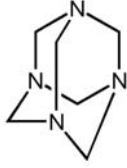


物質名	ヘキサメチレンテトラミン			DB-47	
別名	1, 3, 5, 7-テトラアザトリシクロ [3.3.1.1(3,7)] デカン ヘキサミン、メテナミン シスタミン、シストゲン ヘキサメチレンアミン		構造式 		
	CAS 番号	100-97-0			
	PRTR 番号	第1種 198			
	化審法番号	5-1155			
分子式	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub>	分子量	140.19		
沸点	—	融点	280℃で昇華 <sup>2)</sup>		
蒸気圧	4.0×10 <sup>-3</sup> mmHg (25℃) <sup>1)</sup>	換算係数	1 ppm = 5.73 mg/m <sup>3</sup> (25℃)		
分配係数 (log P <sub>ow</sub> )	2.13 <sup>3)</sup>	水溶性	448.6 g/L <sup>4)</sup>		
<b>急性毒性</b>					
	動物種	経路	致死量、中毒量等		
	マウス	経口	LD <sub>50</sub>	569 mg/kg <sup>5)</sup>	
<b>中・長期毒性</b>					
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ラットに0、1、5%の濃度で飲水に添加して104週間投与した結果、5%群では2週間以内に約半数が死亡したために投与を中止したが、残りは速やかに回復し、104週まで生存した。また、1%以上の群で被毛に黄色がかかった変色（尿中のホルムアルデヒドと被毛中のキヌレニンの反応による）がみられた以外には、投与に関連した影響を認めなかった<sup>6)</sup>。この結果から、NOAELは1%（雄で1,500~2,000 mg/kg/day、雌で2,000~2,500 mg/kg/day）であった。</li> <li>・ラットに0、100 mg/kg/dayを離乳から自然死までの生涯にわたって混餌投与した結果、100 mg/kg/day群の雌雄で体毛の黄色がかかった変色、雄でわずかに体重増加の抑制がみられた以外には、体重、随意筋活動、寿命、死亡原因、主な臓器の重量及び組織に有意な影響を認めなかった<sup>7)</sup>。この結果から、NOAELは100 mg/kg/dayであった。</li> <li>・ネコに0、1,250 mg/kg/dayを2年間混餌投与した結果、1,250 mg/kg/day群の1匹が鼻腔及び副鼻腔の化膿性感染症が原因で死亡した以外には、体重増加、摂餌量、外観及び組織検査に影響を認めなかった<sup>8)</sup>。この結果から、NOAELは1,250 mg/kg/dayであった。</li> </ul>					
<b>生殖・発生毒性</b>					
<ul style="list-style-type: none"> <li>・雌ラットに0、1,000 mg/kg/dayを妊娠7日目から17日目まで強制経口投与した結果、1,000 mg/kg/day群の母ラットで体重増加の抑制がみられたが、仔の数や生存率、生後の体重増加に影響を認めなかった<sup>9)</sup>。この結果から、NOAELは1,000 mg/kg/dayであった。</li> <li>・ラットに0、2,500 mg/kg/dayを交尾前2週間から授乳期まで、仔には20日目まで飲水投与した結果、仔の雄で9日目まで、雌で13日目まで体重増加の抑制がみられた以外には、受胎率や仔の数、主な臓器の重量及び組織などに影響を認めなかった。また、奇形の出現もなかった<sup>10)</sup>。この結果から、LOAELは2,500 mg/kg/dayであった。</li> <li>・雌イヌに0、15、31 mg/kg/dayを交尾後4日目から56日目まで混餌投与した結果、妊娠率、体重増加、妊娠期間、仔の数に影響はなく、仔に奇形の出現もなかったが、31 mg/kg/day群で死産発生率のわずかな増加、仔の生存率のわずかな低下を認めた。また、15 mg/kg/day以上</li> </ul>					

の群の仔で出生時体重及び生後の体重増加にわずかな減少がみられたが、31 mg/kg/day 群でより顕著であった<sup>11)</sup>。この結果から、NOAELは15 mg/kg/dayであった。

### ヒトへの影響

- ・本物質は眼、皮膚を軽く刺激する。反復または長期の暴露により、皮膚が感作されたり、喘息を起こすことがある<sup>12)</sup>。
- ・本物質は酸性溶媒あるいは加熱によりホルムアルデヒドを遊離し、鋳物のコア成型過程では硬化剤として使用されている。コア加工労働者で皮膚炎がみられたことからパッチテストを実施したところ、ホルムアルデヒドの2%溶液で陰性、本物質の1%溶液で陽性であったことから、本物質によるアレルギー性接触皮膚炎と考えられた<sup>13)</sup>。
- ・本物質は泌尿器の殺菌剤として2~6 g/日の用量で経口投与され、その殺菌効果は酸性尿中で加水分解により遊離したホルムアルデヒドによる。本物質の投与により、最大でも患者の7%で吐き気、嘔吐、腹部の痙攣及び可逆性の皮膚反応（痒み、じんま疹、紅はん性発疹）がみられており、稀な症例として、口腔の炎症、食欲不振、頭痛、息切れ及び全身性浮腫もみられている。また、数週間にわたって高用量（8 g/日）を投与された患者では、尿道の刺激、タンパク尿、血尿がみられた<sup>14,15)</sup>。
- ・本物質及びレゾルシノールに暴露されたゴム製造工場の労働者で、かゆみや発疹、呼吸障害、胸部締付感などの急性症状がみられ、喫煙や飲酒で補正しても暴露との相関関係があった。また、肺機能の有意な低下も認められている<sup>16)</sup>。

### 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	—
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、イヌの生殖・発生毒性試験から得られたNOAEL 15 mg/kg/day（死産発生率の増加、仔の生存率の低下）を採用し、暫定無毒性量等に設定する。

吸入暴露については、暫定無毒性量等の設定ができなかった。

### 引用文献

- 1) Stranski, I.N. et al (1957): Advances in Catalysis. 9: 406-414.
- 2) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 3rd Ed (1996): Van Nostrand Reinhold Co.
- 3) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 2nd Ed (1983): Van Nostrand Reinhold Co.
- 4) The Merck Index, 13th Ed (2001): Merck and Co. Inc.
- 5) US National Insutitute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) Della Porta, G., M.I. Colnaghi and G. Parmiani (1968): Non-carcinogenicity of hexamethylenetetramine in mice and rats. Food Cosmet. Toxicol. 6: 707-715.
- 7) Natvig, H., J. Andersen and E.W. Rasmussen (1971): A contribution to the toxicological evaluation of hexamethylenetetramine. Food Cosmet. Toxicol. 9: 491-500.
- 8) Kewitz, H. (1966): Unpublished report. Cited in: FAO (1974): WHO Food additives series NO. 5. Hexamethylenetetramine.

- 9) Wickramaratne, G.A. (1987): The Chernoff-Kavlock assay: its validation and application in rats. *Teratog. Carcinog. Mutagen.* 7: 73-83.
- 10) Della Porta, G., J.R. Cabral and G. Parmiani (1970): Study of the transplacental toxicity and carcinogenesis in rats treated with hexamethylenetetramine. (in Italian). *Tumori.* 56: 325-334.
- 11) Hurni, H. and H. Ohder (1973): Reproduction study with formaldehyde and hexamethylenetetramine in beagle dogs. *Food Cosmet. Toxicol.* 11: 459-462.
- 12) IPCS (2002): International Chemical Safety Cards. 1228. Hexamethylenetetramine.
- 13) Hayakawa, R., Y. Arima, O. Hirose and Y. Takeuchi (1988): Allergic contact dermatitis due to hexamethylenetetramine in core molding. *Contact Dermatitis* 18: 226-228.
- 14) Pischel, H. (1988): Urologic agents--chemical and pharmacologic aspects. (in German). *Pharmazie.* 43: 145-147.
- 15) Mayrer, A.R. and V.T. Andriole (1982): Urinary tract antiseptics. *Med Clin North Am.* 66: 199-208.
- 16) Gamble, J.F., A.J. McMichael, T. Williams and M. Battigelli (1976): Respiratory function and symptoms: an environmental-epidemiological study of rubber workers exposed to a phenolformaldehyde type resin. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 37: 499-513.