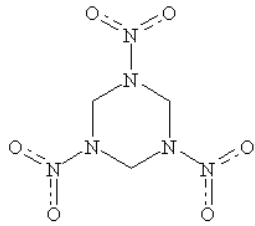


物質名	ヘキサヒドロ-1,3,5-トリニトロ-1,3,5-トリアジン		DB-43																
別名	1,3,5-トリニトロ-ヘキサヒドロ-1,3,5-トリアジン、シクロナイト、トリニトロシクロトリメチレントリアミン、トリメチレントリニトラミン		構造式 																
CAS 番号	121-82-4																		
PRTR 番号	第 2 種 70																		
化審法番号	5-985																		
分子式	C ₃ H ₆ N ₆ O ₆	分子量		222.12															
沸点	276~280°C ¹⁾		融点	205.5°C ²⁾															
蒸気圧	4.1×10 ⁻⁹ mmHg (20°C、外挿値) ³⁾		換算係数	1 ppm = 9.09 mg/m ³ (25°C)															
分配係数 (log P _{ow})	0.87 (実測値) ⁴⁾		水溶性	59.7mg/L (25°C、実測値) ⁵⁾															
急性毒性																			
<table border="1"> <thead> <tr> <th>動物種</th> <th>経路</th> <th colspan="2">致死量、中毒量等</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>マウス</td> <td>経口</td> <td>LD₅₀</td> <td>59 mg/kg⁶⁾</td> </tr> <tr> <td>マウス</td> <td>経口</td> <td>LD₅₀</td> <td>19 mg/kg⁶⁾</td> </tr> <tr> <td>ラット</td> <td>経口</td> <td>LD₅₀</td> <td>100 mg/kg⁶⁾</td> </tr> </tbody> </table>				動物種	経路	致死量、中毒量等		マウス	経口	LD ₅₀	59 mg/kg ⁶⁾	マウス	経口	LD ₅₀	19 mg/kg ⁶⁾	ラット	経口	LD ₅₀	100 mg/kg ⁶⁾
動物種	経路	致死量、中毒量等																	
マウス	経口	LD ₅₀	59 mg/kg ⁶⁾																
マウス	経口	LD ₅₀	19 mg/kg ⁶⁾																
ラット	経口	LD ₅₀	100 mg/kg ⁶⁾																
中、長期毒性																			
<ul style="list-style-type: none"> ラットに 0、1、3.1、10 mg/kg/day を 2 年間混餌投与した結果、投与に関連した血液成分、血液化学成分、組織への影響はみられなかった⁷⁾。この結果から、NOAEL は 10 mg/kg/day であった。 ラットに 0、0.3、1.5、8、40 mg/kg/day を 2 年間混餌投与した結果、1.5 mg/kg/day 以上の群の脾臓でヘモジデリン様の色素沈着、前立腺の化膿性炎がみられ、8 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制、40 mg/kg/day 群の雌雄で生存率の低下、血清中のコレステロール、トリグリセリドの低下、肝臓及び腎臓相対重量の増加、40 mg/kg/day 群の雌で白内障の増加、副腎相対重量の増加に有意差を認めた。また、40 mg/kg/day 群で試験期間を通して軽度の貧血、血小板数の増加がみられ、血清中の総タンパク質、グルコースの低下、アルカリフォスファターゼ活性の上昇、肝臓の腫脹、膀胱炎等の膀胱の障害、腎盂拡大、腎乳頭壊死を伴う腎臓の暗褐色化もみられた⁸⁾。この結果から、NOAEL は 0.3 mg/kg/day であった。 マウスに 0、1.5、7、35、175 mg/kg/day を 2 年間混餌投与した結果、175 mg/kg/day 群の雌で 10 週までの死亡が著しく増加したために、11 週以降、175 mg/kg/day を 100 mg/kg/day に減らした。1.5、7 mg/kg/day 群の脾臓でリンパ球系の過形成の増加がみられたが、35 mg/kg/day 以上の群ではみられず、175→100 mg/kg/day 群の雌雄で体重増加の抑制、肝臓の絶対及び相対重量の増加、腎臓相対重量の増加、血清のコレステロールの増加に有意差を認めた。175→100 mg/kg/day 群の雄では白内障の増加、闘争による皮膚の傷の増加もみられた⁹⁾。 サルに 0、0.1、1、10 mg/kg/day を連続 90 日間強制経口投与した結果、10 mg/kg/day 群で嘔吐及び流涎、強直性痙攣などの中樞神経系障害が頻繁にみられ、症状のみられた時の血清中の本物質濃度は 2~3.7 mg/L だった。血液成分、血液化学、臓器重量に投与に関連した影響はみられなかったが、10 mg/kg/day 群で実施された組織検査では、骨髄で巨核球の壊死、変性、肝臓で鉄を含む物質の沈着がみられた¹⁰⁾。 																			

生殖・発生毒性

- ・ラットに 0、5、16、50 mg/kg/day を交尾前 13 週から交尾、妊娠、哺育期間を通して混餌投与した二世世代試験の結果、F₀ 世代の 50 mg/kg/day 群で体重増加の抑制、摂餌量の減少を伴う死亡率の著明な上昇がみられたため、F₁ 世代には 50 mg/kg/day の投与を行わなかった。50 mg/kg/day 群では妊娠数の減少、出生仔 (F₁) の生存率の低下がみられ、16 mg/kg/day 群では出生仔 (F₂) の有意な低体重を認めた¹¹⁾。
- ・ラットに 0、0.2、2、20 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 19 日目まで強制経口投与した結果、20 mg/kg/day 群で死亡率の上昇 (6/25 匹)、痙攣、活動過多、体重増加の抑制、早期胚吸収がみられ、胎仔の外表、内臓、骨格の異常は対照群と同程度であった¹¹⁾。この結果から、NOAEL は 2 mg/kg/day であった。
- ・ラットに 0、2、6、20 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、20 mg/kg/day 群で死亡率の上昇 (31%)、痙攣、活動過多、体重増加の有意な抑制を認めたが、妊娠や胎仔の生存等への影響はなかった。胎仔の外表、内臓、骨格の異常は対照群と同程度であったが、体重、体長は対照群と比べて低かった¹²⁾。

ヒトへの影響

- ・本物質の製造工場乾燥、篩分け、充填作業に従事し、本物質の粉塵を吸入した可能性のある労働者で、1~2 日間の不眠症、情動不安、いらいら感の後で前ぶれなしに癲癇の発作に似た強直間代性痙攣が起こり、一時的な記憶喪失、倦怠感、疲労感、衰弱がみられたが、その後回復した。なお、これらの労働者に過去、痙攣性発作の経験はなかった¹³⁾。
- ・本物質の微細な粉体にばく露した労働者 5 人の事例では、前兆としてわずかに頭痛、吐き気、嘔吐があり、作業中または数時間後に痙攣や意識喪失 (数分間~24 時間) が起こったが、後遺症なく回復した¹⁴⁾。
- ・戦場で本物質 91%を含むプラスチック爆弾 (C-4) を調理燃料として使用した際に、総量で 25~180 g を飲み込んだ兵士 3 人で、嗜眠、半昏睡状態、癲癇性の発作、悪心、嘔吐、頭痛、筋肉痛、発熱が生じたが、入院後 4~37 日で回復した¹⁵⁾。また、C-4 を誤飲した男性 18 人で、錯乱状態、著明な過剰刺激感受性、四肢の不随意のミオクローヌス性攣縮、重度の持続性の癲癇性発作、悪心、嘔吐、発作後の長期的な精神の混乱がみられ、脳波の異常が 9 人、腎臓への影響が 3 人、白血球数の増加が 13 人にみられた。これらの症状は、多くの場合、数週間以内、少数では数カ月以上かかったが、回復した¹⁶⁾。
- ・米軍の 5 軍需工場の労働者を対象とした本物質へのばく露と自己免疫疾患との関連性の調査では、本物質のみにばく露した労働者 69 人 (男性 43 人、女性 26 人)、本物質及び Cyclohexylmethylenetetranitramine (HMX) にばく露した男性労働者 24 人及び対照群 338 人 (男性 237 人、女性 101 人) で自己免疫疾患検査 (蛍光抗核抗体試験)、血液検査、血液化学検査が行われたが、どの検査結果もばく露群と対照群に差はみられなかった。なお、労働者の呼吸域の本物質気中濃度は 0.01 未満~1.57 mg/m³ の範囲で、8 時間荷重平均は 0.28 mg/m³ であった¹⁷⁾。

発がん性

IARC の発がん性評価：評価されていない。

許容濃度

ACGIH¹⁸⁾

TWA-TLV 0.5 mg/m³

暫定無毒性量等の設定

経口ばく露について、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 0.3 mg/kg/day（脾臓の色素沈着、前立腺の化膿性炎）を採用し、暫定無毒性量等に設定する。

吸入ばく露については、暫定無毒性量等の設定はできなかった。

引用文献

- 1) Bingham, E., B. Cohns and C.H. Powell (2001): Patty's Toxicology Volumes 1-9 5th ed. John Wiley & Sons. New York, NY.
- 2) Lide, DR (ed.) (2000): CRC Handbook of Chemistry and Physics. 81st ed. CRC Press LLC. Boca Raton, FL.
- 3) Spanggord, R.J. et al. (1980): Environmental fate studies on certain munition wastewater constituents. Final report, phase II - laboratory studies. NTIS/AD A099256.
- 4) Sangster, J. (1993): LOGKOW – a Databank of Evaluated Octanol-Water Partition Coefficients. Sangster Research Laboratories. Montreal.
- 5) Yalkowsky, S.H. and He Yan (2003): Handbook of Aqueous Solubility Data: An Extensive Compilation of Aqueous Solubility Data for Organic Compounds Extracted from the AQUASOL dATABaSE. CRC Press LLC. Boca Raton, FL.
- 6) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 7) Hart, E.R. (1976): Two-year chronic toxicity study in rats. NTIS/AD-A040161.
- 8) Levine, B.S., E.M. Furedi, V.S. Rac, et al. (1984): Determination of the chronic mammalian toxicological effects of RDX. Twenty-four month chronic toxicity/carcinogenicity study of hexahydro-1,3,5-trinitro-1,3,5-triazine (RDX) in the Fischer 344 rat. NTIS/AD-A607746.
- 9) Lish, P.M., B.S. Levine, E.M. Furedi, et al. (1984): Determination of the chronic mammalian toxicological effects of RDX. Twenty-four months chronic toxicity/carcinogenicity study of hexahydro-1,3,5-trinitro-1,3,5-triazine (RDX) in the B6C3F₁ hybrid mouse. NTIS/AD-A1817667.
- 10) Martin, D.P. and E.R. Hart (1976): Subacute toxicity of RDX and TNT in monkeys. NTIS/AD-A044650.
- 11) Cholakis, J.M., L.C.K. Wong, D.L. van Goethem, et al. (1980): Mammalian toxicological evaluation of RDX. Frederick MD, USA: US Army Medical Research and Developmental Command, Fort Detrick, unpublished report. Cited in AT95. NTIS/AD-A092531.
- 12) Angerhofer, R.A., G. Davis and L. Balezewski (1986): Teratological assessment of trinitro-RDX in rats. US Army Environmental Hygiene Agency, study no USAEHA-75-51-0573-86. NTIS/AD-A166249.
- 13) Clayton, G.D. and F.E. Clayton (ed.) (1993): Toxicology. 4th ed. : J Wiley and Sons Inc. New York.
- 14) Kaplan, A.S., C.F. Berghout and A. Peczenik (1965): Human intoxication from RDX. Arch. Environ. Health. 10: 877-883.
- 15) Stone, W.J., T.L. Paletta, E.M. Heiman, J.I. Bruce and J.H. Kneppshield (1969): Toxic effects following ingestion of C-4 plastic explosive. Arch. Intern. Med. 124: 726-730.
- 16) Ketel, W.B. and J.R. Hughes (1972): Toxic encephalopathy with seizures secondary to ingestion of composition C-4: a clinical and electroencephalographic study. Neurology. 22: 871-876.
- 17) Hathaway, J.A. and C.R. Buck (1977): Absence of health hazards associated with RDX manufacture and use. J. Occup. Med. 19: 269-272.
- 18) ACGIH (2001): Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices.