

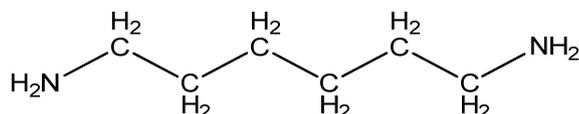
[10] ヘキサメチレンジアミン

本物質は、第4次とりまとめにおいて生態リスク初期評価結果を公表した。今回、健康リスク初期評価の実施に併せて、改めて生態リスクについても初期評価を行った。

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名：ヘキサメチレンジアミン
(別の呼称：1,6-ジアミノヘキサン、ジアミノヘキサン、1,6-ヘキサレンジアミン)
CAS 番号：124-09-4
化審法官報告示整理番号：2-153
化管法政令番号：1-390
RTECS 番号：MO1180000
分子式：C₆H₁₆N₂
分子量：116.20
換算係数：1 ppm = 4.75 mg/m³ (気体、25°C)
構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は常温で無色あるいは白色の固体である¹⁾。

融点	38.8°C ²⁾ 、42°C ^{3),4)} 、39°C ⁵⁾ 、40°C ⁵⁾ 、40.75°C ⁶⁾
沸点	197°C (760mmHg) ²⁾ 、205°C (760mmHg) ⁴⁾ 、 205°C ^{3),5)} 、196°C ⁵⁾ 、201°C (750mmHg) ⁶⁾ 、 200.45°C (752mmHg) ⁶⁾
密度	0.854 g/cm ³ (25°C) ³⁾
蒸気圧	0.38 mmHg (=50Pa) (25°C) ⁵⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	0.02 ⁵⁾
解離定数 (pKa)	pKa ₁ =11.86 (0°C) ²⁾ 、pKa ₂ =10.76 (0°C) ²⁾ 、 pKa ₁ =11.11 ³⁾ 、pKa ₂ =10.01 ³⁾ 、11.02 ⁴⁾
水溶性 (水溶解度)	9.6 × 10 ⁶ mg/1,000g (30°C) ³⁾ 、2.46 × 10 ⁶ mg/L ⁴⁾ 、 8 × 10 ⁵ mg/L (16°C) ⁵⁾ 、6.37 × 10 ⁵ mg/L (20°C) (pH=12.9) ⁶⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性

好氣的分解 (分解性の良好な物質⁷⁾)

分解率：BOD 55.5%、TOC 96.9%、GC 100%

(試験期間：2週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L)⁸⁾

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $69 \times 10^{-12} \text{cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (AOPWIN⁹) により計算)

半減期：0.93～9.3 時間 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{分子}/\text{cm}^3$ ¹⁰) と仮定し計算)

加水分解性

加水分解を受けやすい化学結合はない¹¹⁾。

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：3.2 (BCFBAF¹²) により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：160 (KOCWIN¹³) により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質の化審法に基づき公表された製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す¹⁴⁾。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成 (年度)	21	22	23	24
製造・輸入数量(t) ^{a)}	36,697 ^{b)}	50,000 ^{c)}	50,000 ^{c)}	50,000 ^{c)}
平成 (年度)	25	26	27	28
製造・輸入数量(t) ^{a)}	60,000 ^{c)}	90,000 ^{c)}	90,000 ^{c)}	90,000 ^{c)}

注：a) 平成 22 年度以降の製造・輸入数量の届出要領は、平成 21 年度までとは異なっている。

b) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業所内での自家消費分を含んでいない値を示す。

c) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含んでいない値を示す。

ヘキサメチレンジアミン及びその塩としての輸出量、輸入量の推移を表 1.2 に示す¹⁵⁾。

表 1.2 輸出量・輸入量の推移

平成 (年)	20	21	22	23	24
輸出量 (t)	1,368	1,793	1,917	1,701	719
輸入量 (t)	50,671	30,630	54,001	56,948	53,984
平成 (年)	25	26	27	28	29
輸出量 (t)	139	110	110	128	132
輸入量 (t)	52,660	63,873	59,712	62,602	65,569

注：a) 普通貿易統計[少額貨物(1 品目が 20 万円以下)、見本品等を除く]品別国別表より。

本物質の化学物質排出把握管理促進法 (化管法) における製造・輸入量区分は 100t 以上である¹⁶⁾。

② 用途

本物質は主にナイロン 66 などのナイロン樹脂やナイロン繊維の原料として使われているほか、イソシアネート化合物（ポリウレタン樹脂の原料）の原料として使われている¹⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質（政令番号：390）として指定されている。

本物質は、有害大気汚染物質に該当する可能性のある物質に選定されている。

なお、本物質は旧化学物質審査規制法（平成 15 年改正法）において第二種監視化学物質（通し番号：1019）に指定されていた。

2. 曝露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からの曝露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

(1) 環境中への排出量

本物質は化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された平成 28 年度の届出排出量¹⁾、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体^{2),3)}から集計した排出量等を表 2.1 に示す。なお、届出外排出量非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の集計結果（平成 28 年度）

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（kg/年）						排出量（kg/年）				届出 排出量	届出外 排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	3,471	790	0	0	3	2,845	2	-	-	-	4,261	2	4,263

業種等別排出量(割合)								総排出量の構成比(%)		
化学工業	3,231 (93.1%)	790 (100%)	0	0	3 (100%)	2,215 (77.9%)			届出	届出外
倉庫業	240 (6.9%)	0	0	0	0	630 (22.1%)			100%	0%
下水道業							2 (100%)			

本物質の平成 28 年度における環境中への総排出量は約 4.3 t となり、そのうち届出排出量は約 4.3 t で全体の 99% 超であった。届出排出量のうち約 3.5 t が大気へ、0.79 t が公共用水域へ排出されるとしており、大気への排出量が多い。この他に下水道への移動量が 0.003 t、廃棄物への移動量が約 2.8 t であった。届出排出量の主な排出源は、大気への排出が多い業種は、化学工業（93%）、公共用水域への排出が多い業種も化学工業（100%）であった。

表 2.1 に示したように PRTR データでは、届出外排出量の推定は媒体別には行われていないため、届出外排出量対象業種の媒体別配分は届出排出量の割合をもとに行った。届出排出量と届出外排出量を媒体別に合計したものを表 2.2 に示す。

表 2.2 環境中への推定排出量

媒 体	推定排出量(kg)
大 気	3,471
水 域	792
土 壌	0

(2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合は、環境中への推定排出量を基に USES3.0 をベースに日本固有のパラメータを組み込んだ Mackay-Type Level III 多媒体モデル⁴⁾を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 28 年度に環境中、大気及び公共用水域への排出量が最大であった宮崎県（大

気への排出量 2.5 t、公共用水域への排出量 0.79 t) とした。予測結果を表 2.3 に示す。

表 2.3 媒体別分配割合の予測結果

媒体	分配割合(%)		
	上段：排出量が最大の媒体、下段：予測の対象地域		
	環境中	大気	公共用水域
	宮崎県	宮崎県	宮崎県
大気	1.1	1.1	1.1
水域	44.8	44.8	44.8
土壌	52.0	52.0	52.0
底質	2.1	2.1	2.1

注：数値は環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したものの。

(3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.4 に示す。

表 2.4 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定 年度	文献	
一般環境大気	μg/m ³	<0.00091	<0.00091	<0.00091	0.0018	0.00091	3/15	全国	2016	5)
室内空気	μg/m ³									
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L									
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	0.0044	0.27	<0.0043	2.7	0.0043	1/10	全国	2016	5)
		<2	<2	<2	<2	2	0/11	全国	1987	6)
公共用水域・海水	μg/L	<0.0043	<0.0043	<0.0043	<0.0043	0.0043	0/6	全国	2016	5)
		<2	<2	<2	<2	2	0/18	全国	1987	6)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.46	<0.46	<0.46	<0.46	0.46	0/11	全国	1987	6)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.46	<0.46	<0.46	<0.46	0.46	0/18	全国	1987	6)
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g									

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
魚類(公共用水域・海水) µg/g									

注：a) 最大値又は幾何平均値の欄の**太字**で示した数字は、曝露の推定に用いた値を示す。

(4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

一般環境大気及び公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.5）。化学物質の人による一日曝露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事をそれぞれ 15 m³、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.5 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
平 均	大気 一般環境大気	0.00091 µg/m³ 未満程度 (2016)	0.00027 µg/kg/day 未満程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	0.0044 µg/L 程度(2016)	0.00018 µg/kg/day 程度
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
最 大 値	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった
	大気 一般環境大気	0.0018 µg/m³ 程度 (2016)	0.00054 µg/kg/day 程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	2.7 µg/L 程度(2016)	0.11 µg/kg/day 程度
食 物	データは得られなかった	データは得られなかった	
土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった	

注：1) **太字**の数値は、リスク評価のために採用した曝露濃度（曝露量）を示す。

吸入曝露については、表 2.5 に示すとおり、一般環境大気の実測データから平均曝露濃度は 0.00091 µg/m³ 未満程度、予測最大曝露濃度は 0.0018 µg/m³ 程度となった。一方、化管法に基づく平成 28 年度の大気への届出排出量をもとに、プルーム・パフモデル⁷⁾を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 1.3 µg/m³ となった。

表 2.6 人の一日曝露量

媒体	平均曝露量 (µg/kg/day)	予測最大曝露量 (µg/kg/day)
大 気	一般環境大気	<0.00027
	室内空気	
水 質	飲料水	
	地下水	
	公共用水域・淡水	0.00018
		0.11

媒体	平均曝露量 (μg/kg/day)	予測最大曝露量 (μg/kg/day)
食物		
土壌		

注：1) **太字**の数値は、リスク評価のために採用した曝露量を示す。

2) 不等号 (<) を付した値は、曝露量の算出に用いた測定濃度が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。

経口曝露量については、表 2.6 に示すとおり飲料水、地下水、食物及び土壌の実測データが得られていない。そこで公共用水域・淡水からのみ摂取すると仮定した場合、平均曝露量は 0.00018 μg/kg/day 程度、予測最大曝露量は 0.11 μg/kg/day 程度となった。一方、化管法に基づく平成 28 年度の公共用水域・淡水への届出排出量を全国河道構造データベース⁸⁾の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 96 μg/L となった。推定した河川中濃度を用いて経口曝露量を算出すると 3.8 μg/kg/day となった。

物理化学的性状から考えて生物濃縮性は高くないと推測されることから、本物質の環境媒体から食物経由の曝露量は少ないと考えられる。

(5) 水生生物に対する曝露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対する曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.7 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定する公共用水域の淡水域では 2.7 μg/L 程度、同海水域では 0.0043 μg/L 未満程度となった。

化管法に基づく平成 28 年度の公共用水域・淡水への届出排出量を全国河道構造データベース⁸⁾の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 96 μg/L となった。

表 2.7 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.0044 μg/L 程度 (2016)	2.7 μg/L 程度 (2016)
海 水	0.0043 μg/L 未満程度 (2016)	0.0043 μg/L 未満程度 (2016)

注：1) 環境中濃度での () 内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は河川河口域を含む。

3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

(1) 体内動態、代謝

雌雄のラットに ^{14}C でラベルした本物質 1.84 mg (雄 7.3 mg/kg、雌 8.5 mg/kg) を単回強制経口投与した結果、雄では 72 時間で投与した放射活性の 50% が尿中に、27% が糞中に、9% が $^{14}\text{CO}_2$ として呼気中に排泄された。雌では 72 時間で投与した放射活性の 59% が尿中に、15% が糞中に、13% が $^{14}\text{CO}_2$ として呼気中に排泄された。なお、雌雄ともに尿中排泄の大部分が 8 時間以内に排泄されており、呼気中への揮発分の排泄は雌雄ともに 72 時間で 0.01% とごくわずかであった¹⁾。

雄ラットに ^{14}C でラベルした本物質の二塩酸塩 (本物質として 0.4 mg/kg) を単回強制経口投与した結果、72 時間で投与した放射活性の 47% が尿中に、27% が糞中に、約 20% が $^{14}\text{CO}_2$ として呼気中に排泄された。72 時間後の体内残留は投与量の 1.5% 未満であり、放射活性の分布は全身にみられたが、最も高濃度の部位は前立腺であった。尿中からは主要なピークが 2 つ検出されたが、そのうちの 1 つは未変化の本物質であり、尿中放射活性の 30% (投与量の 14%) を占めていた²⁾。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性

表 3.1 急性毒性³⁾

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	750 mg/kg
ラット	経口	LD ₅₀	792 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	380 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	>950 mg/m ³ (4 hr)
ラット	吸入	LC	>950 mg/m ³ (4 hr)
マウス	吸入	LCLo	750 mg/m ³ (10 min)
ウサギ	経皮	LD ₅₀	1,110 mg/kg

注：() 内の時間は曝露時間を示す。

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、肺水腫を引き起こすことがある。経口摂取すると腐食性を示し、胃痙攣、腹痛、灼熱感、ショック/虚脱を生じることがある。皮膚に付くと発赤、皮膚熱傷、痛み、水疱、眼に入ると発赤、痛み、重度の熱傷を生じる⁴⁾。

② 中・長期毒性

ア) Fischer 344 ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、本物質の二塩酸塩を雄に 0、96、187、357、449、545 mg/kg/day、雌に 0、126、263、422、517、634 mg/kg/day を飲水に添加して 15 日間投与した結果、357 mg/kg/day 群の雄で肝臓相対重量の減少、263、517、634 mg/kg/day の雌で肝臓の絶対及び相対重量の減少に有意差を認めたが、その変化は用量に依存したものではなかった。また、雌雄の体重やその他の臓器の重量や組織にも影響はなかった⁵⁾。

また、B6C3F₁ マウス雌雄各 5 匹を 1 群とし、本物質の二塩酸塩を雄に 0、36、66、139、267、564 mg/kg/day、雌に 0、48、116、208、391、632 mg/kg/day を飲水に添加して 15 日間投与した結果、208 mg/kg/day 群の雌で肝臓相対重量に有意な減少がみられた以外には、雌雄の体重やその他の臓器の重量や組織にも影響はなかった⁵⁾。

これらの結果から、NOAEL をラットで 545~634 mg/kg/day (本物質換算 335~390 mg/kg/day) 以上、マウスで 564~632 mg/kg/day (本物質換算 347~388 mg/kg/day) 以上とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 15 匹を 1 群とし、0、50、150、500 mg/kg/day を餌に混ぜて 13 週間投与した結果、一般状態に影響はなく、死亡もなかった。150 mg/kg/day 以上の群で用量に依存した体重増加の抑制がみられたが、有意差はなかった。また、血液や血液生化学、尿、主要臓器の重量や組織にも影響はなかった⁶⁾。なお、150 mg/kg/day 以上の群の雌雄では体重増加の抑制が約 10%あったにもかかわらず、有意差がなかったとされた理由の 1 つに標準偏差が大きかったことが考えられるが、その記載がなかったことから、NOAEL 等を判断しなかった。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 26 匹を 1 群とし、0、50、150、500 mg/kg/day を餌に混ぜて投与した 2 世代試験(全投与期間約 40 週)の結果、50、150 mg/kg/day 群の F₀ 雄、0、50 mg/kg/day 群の F₁ 雌の各 1 匹が死亡したが、投与に関連した死亡ではないと考えられた。500 mg/kg/day 群の F₀ 雄(投与 8、15 週目)及び F₁ 雄(投与 38 週目)で体重増加の有意な抑制を認めた以外には、主要臓器の重量や組織に影響はなかった^{7、8)}。この結果から、NOAEL を 150 mg/kg/day とする。

エ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 15 匹を 1 群とし、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、51 mg/m³ 以上の群で結膜、鼻や気道の粘膜の刺激が濃度に依存してみられ、215 mg/m³ 群では頻呼吸や努力性呼吸、喘ぎ呼吸がみられた。215 mg/m³ 群では雄 13 匹、雌 10 匹が呼吸不全や全身衰弱、体重減少を示して 5~39 日までに死亡又は瀕死となって屠殺したため、同群の試験は 7 週で終了した。215 mg/m³ 群では 5 週の血液検査時に雌で赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の有意な増加、雌雄で血液尿素窒素、GPT の有意な上昇がみられた。剖検時には 51 mg/m³ 以上の群で痂皮に覆われた滲出物が鼻や眼の周囲に濃度に依存してみられた。215 mg/m³ 群の気管で扁平上皮化生や上皮下の炎症性細胞浸潤、鼻腔で炎症や呼吸上皮の扁平上皮化生、肺で蒼白化、肺胞の崩壊、間質の線維化や炎症性細胞浸潤などみられた⁹⁾。この結果から、NOAEL を 51 mg/m³ (曝露状況で補正：9.1 mg/m³) とする。

オ) Fischer 344 ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、本物質の二塩酸塩 0、10、30、89、267、800 mg/m³ を 2 週間(6 時間/日、5 日/週)吸入させた結果、800 mg/m³ 群の雌雄で鼻汁、ラ音、呼吸困難、下痢、眼脂、活動性低下がみられ、800 mg/m³ 群では雌雄の全数が死亡した。8 日目の体重測定時には 800 mg/m³ 群の雌の体重は有意に低く、最終体重は 267 mg/m³ 群の雌雄で低かったが、有意差はなかった。臓器の重量に影響はなかったが、喉頭では 10 mg/m³ 以上の群の雄及び 89 mg/m³ 以上の群の雌で潰瘍を伴った局所的な炎症や壊死、鼻腔では 89 mg/m³

以上の群の雌雄で局所的な炎症や潰瘍、変性がみられた^{5, 10)}。この結果から、LOAEL を 10 mg/m^3 (曝露状況で補正 : 1.8 mg/m^3 (本物質換算 1.1 mg/m^3)) とする。

カ) B6C3F₁ マウス雌雄各 5 匹を 1 群とし、本物質の二塩酸塩 0、10、30、89、267、800 mg/m^3 を 2 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、800 mg/m^3 群の雌雄で被毛の粗剛化、異常姿勢、活動性低下、振戦、衰弱がみられ、800 mg/m^3 群の雄 2 匹、雌の全数が死亡し、最終体重は 800 mg/m^3 群の雄及び 267 mg/m^3 群の雌で低かった。800 mg/m^3 群の雄で肝臓の絶対及び相対重量は有意に低く、800 mg/m^3 群の雄及び 267 mg/m^3 群の雌で胸腺の絶対重量が有意に低く、800 mg/m^3 群の雄で肺の相対重量は有意に高かった。267 mg/m^3 以上の群の雌雄の喉頭、気管で潰瘍を伴った局所的な炎症や壊死、鼻腔で変性や壊死がみられた。また、800 mg/m^3 群の雄 2 匹の精巣で軽度の変性もみられた^{5, 10)}。この結果から、NOAEL を 89 mg/m^3 (曝露状況で補正 : 16 mg/m^3 (本物質換算 10 mg/m^3)) とする。

キ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、本物質の二塩酸塩 0、1.6、5、16、50、160 mg/m^3 を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、生存率や体重、一般状態に影響はなく、剖検時の主要臓器の外観や重量にも影響はなかった。組織への影響は上気道 (鼻腔、喉頭) に限られ、鼻腔では 16 mg/m^3 以上の群の雌及び 50 mg/m^3 以上の群の雄で変性、50 mg/m^3 以上の群の雌及び 160 mg/m^3 群の雄で扁平上皮化生、びらんや潰瘍がみられ、喉頭では 160 mg/m^3 群の雌雄でびらんや潰瘍、過形成がみられた。なお、16 mg/m^3 以上の群の雌雄では炎症もみられたが、対照群でもみられた。この他にも、血液や臨床化学成分に軽度の変化がみられたが、散発性であり、組織学的所見との関連もなかった^{5, 10)}。この結果から、NOAEL を 5 mg/m^3 (曝露状況で補正 : 0.89 mg/m^3 (本物質換算 0.55 mg/m^3)) とする。

ク) B6C3F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、本物質の二塩酸塩 0、1.6、5、16、50、160 mg/m^3 を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、生存率や体重、一般状態に影響はなく、剖検時の主要臓器の外観にも影響はなかったが、雄の 50 mg/m^3 以上の群で肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加、雌の 160 mg/m^3 群で肺の相対重量の有意な増加を認めた。組織への影響は上気道 (鼻腔、喉頭) に限られ、鼻腔では 16 mg/m^3 以上の群の雌雄で硝子変性、50 mg/m^3 以上の群の雄及び 160 mg/m^3 群の雌でびらんや潰瘍、160 mg/m^3 群の雌雄で炎症がみられ、喉頭では 160 mg/m^3 群の雌雄でびらんや潰瘍、雄で過形成、雌で壊死がみられた。なお、雌の 1.6 mg/m^3 以上の群及び雄の 16 mg/m^3 以上の群では炎症もみられたが、対照群にもみられ、曝露濃度に依存した変化ではなかった^{5, 10)}。この結果から、NOAEL を 5 mg/m^3 (曝露状況で補正 : 0.89 mg/m^3 (本物質換算 0.55 mg/m^3)) とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) Fischer 344 ラット雌 13~14 匹を 1 群とし、本物質の二塩酸塩 0、10、100、200 mg/kg/day を妊娠 0 日から妊娠 14 日まで強制経口投与した結果、200 mg/kg/day 群で体重増加の有意な抑制を認めたが、黄体数や胎仔数、吸収胚数に有意差はなかった²⁾。この結果から、NOAEL を母ラットで 100 mg/kg/day (本物質換算 61 mg/kg/day)、胎仔で 200 mg/kg/day (本

物質換算 123 mg/kg/day) 以上とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雌 4~6 匹を 1 群とし、0、112.5、225、450、900 mg/kg/day を妊娠 6 日から妊娠 15 日まで強制経口投与した結果、投与開始 6 日間以内に 450、900 mg/kg/day 群の全数が死亡し、それらの多くで重度の内出血がみられた。225 mg/kg/day 群で体重増加の抑制がみられたが、112.5 mg/kg/day 群には影響はなかった。また、225 mg/kg/day 群までは胚や胎仔への毒性、催奇形性はなかった⁶⁾。

このため、22 匹を 1 群として 0、112、184、300 mg/kg/day を妊娠 6 日から妊娠 15 日まで強制経口投与した結果、300 mg/kg/day 群で体重増加の有意な抑制を認め、胎仔の体重も 300 mg/kg/day 群で有意に低かった。着床数や同腹仔数、吸収胚の発生率、胎仔の性比や体長に影響はなく、奇形の発生率増加もなかったが、300 mg/kg/day 群の胎仔で肝臓表面の斑紋の発生率に有意な増加がみられた⁶⁾。これらの結果から、母ラット及び胎仔で NOAEL を 184 mg/kg/day とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 26 匹を 1 群とし、0、50、150、500 mg/kg/day を餌に混ぜて投与した 2 世代試験（全投与期間約 40 週）の結果、受胎能や哺育行動等に影響はなかったが、妊娠期の 500 mg/kg/day 群の雌 (F₀、F₁) で約 10%の体重増加の抑制がみられ、500 mg/kg/day 群の F₁ 雌で出生時の同腹仔数が有意に少なく、500 mg/kg/day 群の F₁、F₂ で離乳時の体重が有意に低かった^{7,8)}。この結果から、母ラット、胎仔、仔で NOAEL を 150 mg/kg/day とする。

エ) Fischer 344 ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、本物質の二塩酸塩 0、16、50、160 mg/m³ を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、精子や性周期への影響はなかった^{5,10)}。この結果から、NOAEL を 160 mg/m³（曝露状況で補正：29 mg/m³(本物質換算 18 mg/m³)) 以上とする。

オ) Fischer 344 ラット及び B6C3F₁ マウスのそれぞれ雄 20 匹、雌 40 匹を 1 群とし、本物質の二塩酸塩 0、16、50、160 mg/m³ を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させながら、10~12 週に交尾させた結果、ラットでは雌雄の受胎能、体重、妊娠期間、同腹仔数、新生仔の生残率、体重、性比、形態に影響はなかった。マウスでは 50 mg/m³ 以上の群で妊娠期間の有意な延長を認めたが、その他に生殖毒性はなかったことから、生物学的意義はないものと考えられた。また、出生時及び生後 5 日の仔マウスの体重に有意差はなかったが、生後 21 日の体重は 160 mg/m³ 群で有意に低かった^{5,10)}。この結果から、NOAEL をラットで 160 mg/m³（曝露状況で補正：29 mg/m³(本物質換算 18 mg/m³)) 以上、マウスで 50 mg/m³（曝露状況で補正：8.9 mg/m³(本物質換算 5.5 mg/m³)) とする。

④ ヒトへの影響

ア) イタリアのナイロン製造工場で、20 人の労働者が空気中の本物質及びアジポニトリルに曝露された。通常時の本物質濃度は 2~5.5 mg/m³ であったが、オートクレーブ運転時には

32.7~131.5 mg/m³と高かった。8人の労働者から結膜や気道の刺激の訴えがあり、1人が接触性皮膚炎と急性肝炎を発症し、本物質の曝露が原因と考えられた。貧血ほどの労働者にもみられなかった^{11,12)}。

イ) エポキシ樹脂製造工場で本物質に曝露された労働者488人の調査¹³⁾では、痒みやアレルギー性鼻炎、気管支喘息、気管支透過性障害、アレルギー性肝炎、胃炎、大腸炎、高γグロブリン血症、血清トランスアミナーゼ活性の上昇、末梢血好酸球増加など、多様な症状が報告された。

ウ) 外国製のナイロン下着を着用して着用部位の下腹部、臀部に掻痒、皮疹を発症した女性の症例では、下着生地によるパッチテストの結果は陽性であった。また、化学分析ではナイロン66に由来した油脂類が多く検出されたことから、検出成分のパッチテストを実施した結果、本物質に陽性反応を認め、クロロホルムメタノール・ステアリン酸メチルに刺激反応がみられたことから、本物質によるアレルギー性接触皮膚炎であったと考えられた¹⁴⁾。

(3) 発がん性

① 主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表3.2に示すとおりである。

表3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	—
EU	EU	—
USA	EPA	—
	ACGIH	—
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG	—

② 発がん性の知見

○ 遺伝子傷害性に関する知見

in vitro 試験系では、代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌で遺伝子突然変異^{1, 15, 16, 17)}、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) で姉妹染色分体交換⁵⁾及び染色体異常⁵⁾を誘発しなかった。また、S9無添加のラット肝細胞 (初代培養) で不定期DNA合成を誘発しなかった¹⁸⁾。

in vivo 試験系では、経口投与したラットの骨髄細胞で染色体異常を誘発しなかった¹⁹⁾。また、本物質の二塩酸塩を吸入させたマウスの末梢血赤血球で小核を誘発しなかった⁵⁾。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

実験動物での発がん性に関して、知見は得られなかった。

○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、知見は得られなかった。

(4) 健康リスクの評価

① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性等に関する知見が得られているが、発がん性については知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口曝露については、中・長期毒性ウ) に示したラットの試験から得られた NOAEL 150 mg/kg/day (体重増加の抑制) を慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 15 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

吸入曝露については、中・長期毒性キ) に示したラットの試験及びク) に示したマウスの試験から得られた本物質二塩酸塩の NOAEL 5 mg/m³ (鼻腔組織の変性) を曝露状況で補正して 0.89 mg/m³ (本物質換算 0.55 mg/m³) とし、慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 0.055 mg/m³ が信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	15 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	0.00018 µg/kg/day 程度	0.11 µg/kg/day 程度			14,000

経口曝露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均曝露量は 0.00018 µg/kg/day 程度、予測最大曝露量は 0.11 µg/kg/day 程度であった。無毒性量等 15 mg/kg/day と予測最大曝露量から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 14,000 となる。また、化管法に基づく平成 28 年度の公共用水域・淡水への届出排出量をもとに推定した高排出事業所の排出先河川中濃度から算出した最大曝露量は 3.8 µg/kg/day であったが、それから参考として MOE を算出すると 390 となる。環境媒体から食物経由で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

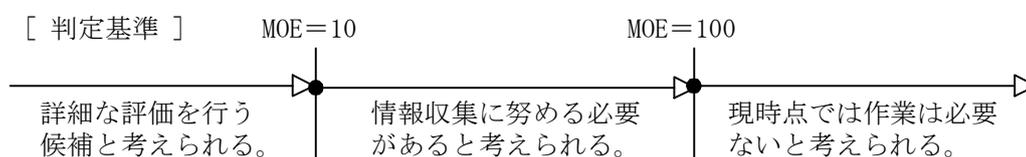
従って、本物質の経口曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	0.00091 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	0.0018 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	0.055 mg/m^3	ラット マウス	3,100
	室内空気	—	—			—

吸入曝露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均曝露濃度は $0.00091 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度、予測最大曝露濃度は $0.0018 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度であった。無毒性量等 $0.055 \text{mg}/\text{m}^3$ と予測最大曝露濃度から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE は 3,100 となる。しかし、化管法に基づく平成 28 年度の大気への届出排出量をもとに推定した高排出事業所近傍の大気中濃度（年平均値）の最大値は $1.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であったが、それから参考として MOE を算出すると 4 となり、参考値による MOE は 100 を下回る。

従って、本物質の一般環境大気の吸入曝露については、健康リスクの評価に向けて吸入曝露の知見収集等を行う必要性があると考えられ、まずは高排出事業所近傍の大気中の濃度データを充実させることが必要と考えられる。



4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、その信頼性及び採用の可能性を確認したものを生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他の生物）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類/和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類		○	10,000 *1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B*2	B*2	2)
		○	10,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO	3	D	C	5)
		○	10,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	D	C	4) - 1
		○	32,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	4) - 2
	○		14,800	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	3	D	C	5)
	○		18,600*1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	C*2	C*2	2)
	○		70,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	B	B	4) - 2
	○		>100,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	B	B	4) - 1
甲殻類		○	4,160	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	1)
		○	19,800	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	4) - 3
		○	23,400	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	5)
		○	27,200	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	A	A	1)
		○	50,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	4) - 4
魚類	○		>56,000	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC ₅₀ MOR	4	C	C	3)-2011186

生物群	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類/和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
魚類	○		70,700	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	B* ³	B* ³	1)
	○		73,500	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	TLm MOR	2	C	C	3)-2011186
	○		100,000~ 500,000	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	LC ₅₀ MOR	4	D	C	5)
	○		>215,000	<i>Leuciscus idus</i>	コイ科	LC ₅₀ MOR	4	B	B	4) - 6
	○		1,825,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノ	LC ₅₀ MOR	4	D	C	5)
	○		1,825,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノ	LC ₅₀ MOR	4	B	B	4) - 5
その他			—	—	—	—	—	—	—	—

急性/慢性：○印は該当する毒性値

毒性値 (太字)：PNEC 導出の際に参照した知見として本文で言及したもの

毒性値 (太字下線)：PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性：本初期評価における信頼性ランク

A：試験は信頼できる、B：試験は条件付きで信頼できる、C：試験の信頼性は低い、D：信頼性の判定不可

E：信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性：PNEC 導出への採用の可能性ランク

A：毒性値は採用できる、B：毒性値は条件付きで採用できる、C：毒性値は採用できない

—：採用の可能性は判断しない

エンドポイント

EC₅₀ (Median Effective Concentration)：半数影響濃度、LC₅₀ (Median Lethal Concentration)：半数致死濃度、

NOEC (No Observed Effect Concentration)：無影響濃度、TLm (Median Tolerance Limit)：半数生存限界濃度

影響内容

GRO (Growth)：生長 (植物)、IMM (Immobilization)：遊泳阻害、MOR (Mortality)：死亡、

REP (Reproduction)：繁殖、再生産

毒性値の算出方法

RATE：生長速度より求める方法 (速度法)

*1 文献 1)に基づき、試験時の設定濃度を用いて、上位 2 濃度区を除き、速度法により再計算した値

*2 EC₅₀ 付近の細胞数の変動が大きいため、変動の影響のない NOEC のみを採用できると判断した

*3 被験物質由来と思われる pH の上昇が高濃度区ほど見られ、それが毒性値に影響を与えた可能性が考えられたことから「B」とした

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて最も小さい毒性値を予測無影響濃度 (PNEC) 導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

1) 藻類

国際標準化機構の試験方法 (ISO 8692) に準拠して、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験が実施された⁴⁾²⁾。設定試験濃度は、0 (対照区)、1、1.8、3.2、5.6、10、18、32、56、100 mg/L (公比 1.78) であった。速度法による 72 時間半数

影響濃度 (EC₅₀) は、設定濃度に基づき70,000 µg/Lであった。

また、環境省¹⁾は OECD テストガイドライン No.201 (1984) に準拠し、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を GLP 試験として実施した。試験濃度区は0 (対照区)、10、18、32、56、100 mg/L (公比 1.8) が設定され、被験物質の実測濃度は、試験開始時及び終了時に、それぞれ設定濃度の 93~101%及び 97~106%を維持していた。毒性値は上位 2 濃度区を除外し、設定濃度に基づき算出した²⁾。速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は 10,000 µg/L であった²⁾。半数影響濃度 (EC₅₀) 付近での細胞数の変動が大きいため、変動の影響のない NOEC のみを採用できると判断した。

2) 甲殻類

OECDテストガイドラインNo.202に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験が実施された⁴⁾³⁾。設定試験濃度は、0 (対照区)、10、13、18、24、32、42、56、75、100 mg/L であった。遊泳阻害に関する48時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、設定濃度に基づき19,800 µg/L (有効成分換算値) であった。

また、環境省¹⁾は OECD テストガイドライン No.211 (1998) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式 (週に 3 回換水) で行われ、設定試験濃度は0 (対照区)、0.46、1.0、2.2、4.6、10、22 mg/L (公比 2.2) であった。試験用水には脱塩素水 (硬度 34mg/L、CaCO₃ 換算) が用いられた。被験物質の実測濃度 (時間加重平均) は<0.08 (対照区)、0.273、0.784、1.93、4.16、8.77、20.1 mg/L であり、試験溶液調製時及び換水前の実測濃度は、それぞれ設定濃度の 66~93%及び 36~94%であった。繁殖阻害 (累積産仔数) に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 4,160 µg/L であった。

3) 魚類

環境省¹⁾は、OECD テストガイドライン No.203 (1992) に準拠し、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式 (48 時間後換水) で行われ、設定試験濃度区は0 (対照区)、32、56、68、82、100 mg/L (公比 1.8 又は 1.2) であった。試験用水には脱塩素水 (硬度 29 mg/L、CaCO₃ 換算) が用いられた。被験物質の実測濃度 (換水前後の幾何平均値) は<5 (対照区)、31.4、56.1、65.8、81.6、98.8 mg/L であり、試験開始時及び換水前の 48 時間後における実測濃度は、設定濃度の 96~101%であった。96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、実測濃度に基づき 70,700 µg/L であった。被験物質由来と思われる pH の上昇が高濃度区ほど見られ、それが毒性値に影響を与えた可能性が考えられることから、試験の信頼性及び採用の可能性を「B」とした。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した最小毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し、予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 EC ₅₀ (生長阻害)	70,000 µg/L
----	--	-------------------------------	-------------

甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	19,800 µg/L
魚 類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC ₅₀	70,700 µg/L

アセスメント係数： 100 [3 生物群 (藻類、甲殻類及び魚類) について信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、最も小さい値 (甲殻類の 19,800 µg/L) をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 190 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻 類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	10,000 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	4,160 µg/L

アセスメント係数： 100 [2 生物群 (藻類及び甲殻類) の信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、小さい方の値 (甲殻類の 4,160 µg/L) をアセスメント係数 100 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 41 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、甲殻類の慢性毒性値から得られた 41 µg/L を採用する。

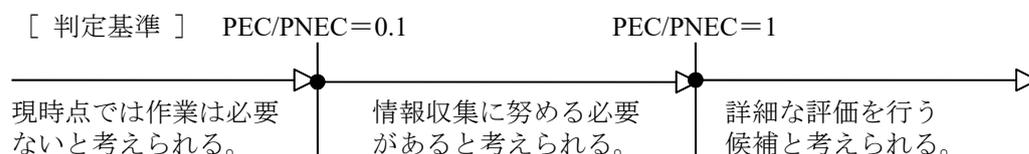
(3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水 質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.0044 µg/L 程度 (2016)	2.7 µg/L 程度 (2016)	41 µg/L	0.07
公共用水域・海水	0.0043 µg/L 未満程度 (2016)	0.0043 µg/L未満程度 (2016)		<0.0001

注：1) 水質中濃度の()内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域で 0.0044 µg/L 程度、海水域では 0.0043 µg/L 未満程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域で 2.7 µg/L 程度、海水域では 0.0043 µg/L 未満程度であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域で 0.07、海水域では 0.0001 未満となった。

しかし、化管法に基づく平成 28 年度の公共用水域・淡水への届出排出量を全国河道構造データベースの平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 96 µg/L となり、この値と PNEC との比は 2 であった。

したがって、本物質については情報収集に努める必要があり、排出状況等を踏まえた環境中濃度の情報を充実させる必要があると考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省 (2012) : 化学物質ファクトシート -2012 年版
-, (<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>).
- 2) Haynes, W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry:867.
- 4) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997): Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 248.
- 5) Verschueren, K. ed. (2009) : Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 6) European Chemicals Agency : Information on Registered substances, Hexamethylenediamine (<https://www.echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances/>, 2018.04.26 現在).
- 7) 通産省公報 (1975.8.27).
- 8) ヘキサメチレンジアミン (被験物質番号 K-42) の分解度試験成績報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 10) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 11) 製品評価技術基盤機構, 化学物質評価研究機構 (2008) : 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.
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 14) 経済産業省 : 化学物質の製造輸入数量
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html), 2018.05.15 現在).
- 15) 財務省 : 貿易統計(<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> , 2018.05.15 現在).
- 16) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合 (第4回)(2008) : 参考資料1 現行化管法対象物質の有害性・暴露情報,
(<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 現在).

(2) 曝露評価

- 1) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2018) : 平成 28 年度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)第 11 条に基づき開示する個別事業所データ.
- 2) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2018) : 届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項(対象業種・非対象業種・家庭・移動体)別の集計表 3-1 全国,
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h28kohyo/shukeikekka_csv.html, 2018.03.02 現在).
- 3) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2018) : 平成 28 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細.
(<https://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH28/syosai.html>, 2018.03.02 現在).
- 4) 国立環境研究所 (2019) : 平成 30 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 5) 環境省環境保健部環境安全課 (2017) : 平成 28 年度化学物質環境実態調査.
- 6) 環境庁環境保健部保健調査室 (1988) : 昭和 62 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 7) 経済産業省 (2017) : 経済産業省－低煙源工場拡散モデル (Ministry of Economy, Trade and Industry - Low rise Industrial Source dispersion Model) METI-LIS モデル ver.3.3.1.
- 8) G-CIEMS (Grid-Catchment Integrated Environmental Modeling System) Ver.0.9.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Monsanto Company (1984): Hexamethylenediamine. Monsanto data sheet. NTIS/OTS0001068.
- 2) David RM, Heck HD. (1983): Localization of 1,6-¹⁴C]diaminohexane (HMDA) in the prostate and the effects of HMDA on early gestation in Fischer-344 rats. Toxicol Lett. 17: 49-55.
- 3) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 4) IPCS (1998): International Chemical Safety Cards. 0659. Hexamethylenediamine.
- 5) 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.
- 6) Johannsen FR, Levinkas GJ. (1987): Toxicological profile of orally administered 1,6-hexane diamine in the rat. J Appl Toxicol. 7: 259-263.
- 7) Short RD, Johannsen FR, Schardein JL. (1991): A two-generation reproduction study in rats receiving diets containing hexamethylenediamine. Fundam Appl Toxicol. 16: 490-494.
- 8) International Research and Development Corporation (1985): Two generation rat reproduction study. NTIS/OTS0526381.
- 9) Johannsen FR, Levinkas GJ, Ben-Dyke R, Hogan GK. (1987): Subchronic inhalation toxicity of hexamethylenediamine in rats. Fundam Appl Toxicol. 9: 504-511.
- 10) Hébert CD, Elwell MR, Travlos GS, Zeiger E, French JE, Bucher JR. (1993): Inhalation toxicity of 1,6-hexanediamine dihydrochloride in F344/N rats and B6C3F₁ mice. Fundam Appl Toxicol. 20: 348-359.

- 11) Ceresa C. (1948): Observations on the picture of blood constitution in some workers employed in preparation of nylon. *Med Lavoro*. 39: 162-165. (in Italian). Cited in: 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.
- 12) Gallo G, Ghiringhelli L. (1958): Occupational pathology due to hexamethylenediamine. *Med Lavoro*. 49: 683-689. (in Italian). Cited in: 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.
- 13) Gul'ko SN. (1971): Damage to respiratory organs under the occupational effects of epoxide resins. *Klin Med*. 49: 107-109. (in Russian). Cited in: 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.
- 14) 加藤佳美, 早川律子, 佐々木和実 (1998): 下着による接触皮膚炎の 1 例. *Environmental Dermatology*. 5(Suppl. 1): 89.
- 15) E.I. du Pont de Nemours and Company (1975): In vitro microbial mutagenicity studies of 1,6-hexanediamine. Haskell Laboratory Report. No. 378-75. NTIS/OTS0000931.
- 16) Murphey-Corb M, Kong HL, Murray ML. (1983): Mutagenic activity from nitrosation of oligoamines. *Environ Mutagen*. 5: 101-109.
- 17) Mortelmans K, Haworth S, Lawlor T, Speck W, Tainer B, Zeiger E. (1986): *Salmonella* mutagenicity tests: II. Results from the testing of 270 chemicals. *Environ Mutagen*. 8(Suppl. 7): 1-119.
- 18) Litton Bionetics Inc. (1981): Project No. 21001. Cited in: EC (2000): IUCLID Dataset. Year 2000 CD-ROM edition.
- 19) Hazleton Biotechnologies Corporation (1985): *In vivo* bone marrow chromosome study in rats. NTIS/OTS0514856.

(4) 生態リスクの初期評価

- 1) 環境省 (2003) : 平成 14 年度 生態影響試験
- 2) 国立環境研究所 (2012) : 平成 23 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書
- 3) その他
2011186 : E.I.DuPont de Nemours & Co. (1985): Supplementary Information: Toxicity Studies of Hexamethylenediamine, with Cover Letter Dated 6/28/85. EPA Doc. ID. FYI-94-000931 :35p.
- 4) European Chemicals Agency: Information on Registered Substances, Hexamethylenediamine. (<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/16081>, 2018.5.2 現在)
 1. Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria. 001 Key Experimental result. (2010).
 2. Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria. 002 Other Experimental result. (1998).
 3. Short-term toxicity to aquatic invertebrates. 001 Key Experimental result. (1985).
 4. Short-term toxicity to aquatic invertebrates. 002 Key Experimental result. (1984).
 5. Short-term toxicity to fish. 001 Key Experimental result. (1985).

6. Short-term toxicity to fish. 004 Supporting Experimental result. (1992).
- 5) OECD High Production Volume Chemicals Program (2002): SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, Hexamethylenediamine.