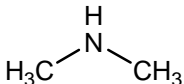


[5] ジメチルアミン

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： ジメチルアミン (別の呼称： <i>N</i> -メチルメタンアミン、 <i>N,N</i> -ジメチルアミン) CAS 番号： 124-40-3 化審法官報公示整理番号： 2-134 化管法政令番号： 1-218 RTECS 番号： IP8750000 分子式： C ₂ H ₇ N 分子量： 45.08 換算係数： 1 ppm = 1.84 mg/m ³ (気体、25) 構造式：


(2) 物理化学的性状

本物質はアンモニア臭の気体である¹⁾。

融点	-93 ²⁾ 、-96 ^{3),6)} 、-92.2 ⁵⁾ 、-92 ⁶⁾
沸点	7.3 ²⁾ 、7 ³⁾ 、6.89 ⁵⁾ 、7.4 ⁶⁾
密度	0.6804 g/cm ³ (0) ²⁾
蒸気圧	1.3 × 10 ³ mmHg (=1.7 × 10 ⁵ Pa) (20) ⁶⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	-0.27 ⁶⁾ 、-0.38 (pH=13.0) ⁴⁾ 、-0.38 ^{2),5)}
解離定数 (pKa)	10.73 (25) ²⁾ 、10.73 ⁵⁾
水溶性 (水溶解度)	1.63 × 10 ⁶ mg/L (40) ⁵⁾ 、自由混和 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 <u>好氣的分解</u> (分解性の良好な物質 ⁷⁾) 分解率： BOD(NH ₃) 88% (平均値)、TOC 96% (平均値)、HPLC 100% (平均値) (試験期間： 4 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 <u>OH ラジカルとの反応性 (大気中)</u> 反応速度定数： 65.4 × 10 ⁻¹² cm ³ /(分子・sec) (25 、測定値) ⁹⁾ 半減期： 0.98 時間 ~ 9.8 時間 (OH ラジカル濃度を 3 × 10 ⁶ ~ 3 × 10 ⁵ 分子/cm ³ ¹⁰⁾ と 仮定し計算)
<u>オゾンとの反応性 (大気中)</u> 反応速度定数： 2.61 × 10 ⁻¹⁸ cm ³ /(分子・sec) (25 、測定値) ⁹⁾

<p>半減期：1.0 日～6.1 日（オゾン濃度を $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11}$ 分子/cm³¹⁰⁾ と仮定し計算)</p> <p><u>加水分解性</u></p> <p>加水分解性の基を持たない¹¹⁾</p> <p>生物濃縮性</p> <p>生物濃縮係数 (BCF)：3.2 (BCFBAF¹²⁾により計算)</p> <p>土壌吸着性</p> <p>土壌吸着定数 (Koc)：4 (ポドゾル土)、163 (アルフィゾル土)、508 (コンスタンス湖底質)¹³⁾</p>

(4) 製造輸入量及び用途

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),15),16)}。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	21	22	23
製造・輸入数量(t) ^{a)}	19,560 ^{b)}	17,317 ^{c)}	20,096 ^{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まない値を示す

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まない値を示す

「化学物質の製造・輸入数量に関する実態調査」によると、本物質の平成 16 年度及び平成 19 年度における製造（出荷）及び輸入量は 10,000～100,000 t/年未満^{17),18)}である。OECD に報告している本物質の生産量は、10,000～100,000 t/年未満、輸入量は 1,000 t/年未満である。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、100 t 以上である¹⁹⁾。

国内需要量の推移を表 1.2 に示す²⁰⁾。

表 1.2 国内需要量の推移

平成(年)	19	20	21	22	23
国内需要量(t) ^{a)}	43,000 弱	37,000	35,000	38,000	38,000

注：a) 推定値

用途

本物質の主な用途は、加硫促進剤、殺虫・殺菌剤、医薬品、界面活性剤、溶剤（ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド）などの原料とされている²¹⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は化学物質審査規制法優先評価化学物質（通し番号：16）及び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：218）に指定されている。

本物質は有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質に選定されているほか、水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

また、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:1016）に指定されていた。

測した。予測の対象地域は、平成23年度に環境中及び公共用水域への排出量が最大であった愛媛県（大気への排出量 0.15 t、公共用水域への排出量 40 t）及び大気への排出量が最大であった岡山県（大気への排出量 6.3 t、公共用水域への排出量 0.013 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
	愛媛県	岡山県	愛媛県
大気	0.3	77.0	0.3
水域	98.4	13.9	98.4
土壌	0.0	8.0	0.0
底質	1.3	1.1	1.3

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	<0.015	<0.015	<0.015	0.034	0.015	2/20	全国	2012	5)
		<0.64	<0.64	<0.64	<0.64 ^{b)}	0.64	0/16	全国	1991	6)
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	<0.52	1.6	<0.52	21	0.52	2/17	全国	2012	5)
		<4	5.2	<2	190	2~4	1/46	全国	2012	7)
		<4	<4	<4	<4 ^{c)}	4	0/4	北海道、 東京都、 岐阜県	1986	8)
公共用水域・海水	μg/L	<0.52	<0.52	<0.52	1.2	0.52	3/6	全国	2012	5)

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
	≤4	<4	<4	<4	4	0/1	全国	2012	7)
	<4	<4	<4	<4 ^{d)}	4	0/7	全国	1986	8)
底質(公共用水域・淡水) μg/g	0.061	0.081	<0.05	0.16	0.05	2/3	東京都、 岐阜県	1986	8)
底質(公共用水域・海水) μg/g	<0.05	<0.05	<0.05	0.07	0.05	1/6	東京都、 三重県、 岡山県	1986	8)

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

b) 統一検出下限値未満の値として0.057 μg/m³が得られている

c) 統一検出下限値未満の値として1.1 μg/Lが得られている

d) 統一検出下限値未満の値として1 μg/Lが得られている

(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、2L及び2,000 gと仮定し、体重を50kg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	0.015 μg/m ³ 未満程度 (2012)	0.0045 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	4 μg/L 未満程度 (2012)	0.16 μg/kg/day 未満程度
	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	土壌	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	0.034 μg/m ³ 程度 (2012)	0.010 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	190 μg/L 程度 (2012)	7.6 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	
土壌	データは得られなかった	データは得られなかった	

人の一日曝露量の集計結果を表2.6に示す。

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、一般環境大気から $0.034 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度となった。一方、化管法に基づく平成 23 年度の大気への届出排出量をもとにブルーム・パフモデル⁹⁾を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で $0.99 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となった。

経口曝露の予測最大曝露量は、公共用水域・淡水から算定すると $7.6 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度であった。一方、化管法に基づく平成 23 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¹⁰⁾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 $0.12 \mu\text{g}/\text{L}$ 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 $0.0048 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 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。

表 2.6 人の一日曝露量

媒体		平均曝露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	予測最大曝露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)
大 気	一般環境大気	<u>0.0045</u>	0.010
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	<u>0.16</u>	7.6
食 物			
土 壤			
経口曝露量合計		<u>0.16</u>	7.6
総曝露量		<u>0.1645</u>	7.610

注：1) アンダーラインを付した値は、曝露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す

2) 総曝露量は、吸入曝露として一般環境大気を用いて算定したものである

(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）を設定すると、公共用水域の淡水域では $190 \mu\text{g}/\text{L}$ 程度となり、同海水域では $4 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満の報告があった。

化管法に基づく平成 23 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¹⁰⁾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 $0.12 \mu\text{g}/\text{L}$ となった。

表 2.7 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	$4 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2012)	$190 \mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2012)
海 水	$4 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満の報告がある (2012)	$1.2 \mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2012)

注：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

ボランティア 4 人に本物質換算で 8.3 mg の ^{14}C でラベルした塩酸塩を経口投与した結果、投与した放射活性の 87% が 24 時間で尿中に排泄され、72 時間では尿中に 94%、糞中に 2%、呼気中に 2% が排泄された。24 時間後までの尿中では放射活性の約 4% が脱メチル化によって生じたメチルアニリンであったが、残りはすべて未変化の本物質であった。血漿中で放射活性のピークは 30~50 分後にみられ、生物学的利用能は 82%、血漿中での半減期は 7.8 時間、尿中での半減期は 6.4 時間であった¹⁾。

ラットに 23.6 ppm の濃度で本物質を含む市販の飼料又は精製して 1 ppm にまで減らした低含有飼料を 1 週間投与し、消化管内の本物質濃度を測定した結果、23.6 ppm 群では胃 (11.2 ppm) で最も高く下部にいくほど低かったが、1 ppm 群では小腸の上部 (6.6 ppm) で最も高かった。両群とも大腸での濃度は盲腸よりも高く、血液中濃度には両群で差がなかった。結紮したラットの胃及び腸に本物質 250 μg を注入した結果、本物質は結紮部位から指数関数的に消失し、半減期は胃、上部小腸、下部小腸、盲腸、大腸で 198、8.3、11.6、31.5、11.0 分であった。上部小腸に注入時には血液中の本物質濃度は 5 分間で投与前の 0.28 ppm から 3 ppm に増加し、その後の 30 分間で 1.2 ppm まで減少した。250 μg の静脈内投与では血液中の本物質は指数関数的に消失し、初期の変化から求めた半減期は 12.5 分であり、本物質のピーク濃度は胆汁中で 30 分以内、尿中で 1.5~4 時間後にみられた。また、静脈内投与では本物質の小腸への排泄 (分泌) も認められ、小腸でのピーク濃度は 15 分後にみられた^{2,3)}。

ラット及びマウスに本物質換算で 0.9 mg/kg の ^{14}C でラベルした塩酸塩を強制経口投与した結果、両種とも 24 時間で投与した放射活性の約 91% を尿中に排泄し、72 時間までにさらに 2% を尿中に排泄した。糞中への排泄は 72 時間で約 2%、呼気中への排泄は約 1% であり、72 時間後の体内残留も約 1% とわずかであった。0~24 時間の尿中では約 96% が未変化の本物質であり、その他にはメチルアミンがわずかに検出されただけであった⁴⁾。

ラットに ^{14}C でラベルした本物質 10、175 ppm を 6 時間吸入させた結果、10 ppm 群では 72 時間で尿中に 78%、糞中に 13%、呼気中に $^{14}\text{CO}_2$ として 2% を排泄し、体内残留は 8% であった。175 ppm 群では 72 時間でそれぞれ 87、5、2、7% であり、10 ppm 群とほぼ同様であり、両群とも尿中放射活性の 98% 以上が未変化の本物質であった。曝露終了直後の放射活性は鼻の呼吸上皮で最も高く、次いで嗅上皮で高く、肝臓や肺、腎臓、脳、精巣の放射活性は鼻粘膜に比べて約 2 桁低かった。175 ppm を吸入させたラットでは、血液中の放射活性は二相性で減少し、第二相の半減期は 1 匹で 45 時間、他の 1 匹で 64 時間であった⁵⁾。

本物質をラットの肝臓又は鼻の呼吸上皮、嗅上皮から採取したマイクロソームとともに培養した結果、いずれも本物質はホルムアルデヒドへと代謝されたが、その程度はベンズフェタミンや *N,N*-ジメチルアニリンとともに培養した場合に比べて低く、フェノバルビタールを投与したラットのマイクロソームを用いた場合にも未処置に比べて低かった。このため、本物質の代謝にはチトクローム P-450 及びフラビン含有モノオキシゲナーゼの関与が考えられた。また、 ^{14}C でラベルした本物質を吸入 (10、175 ppm) させたラットの呼吸上皮、嗅上皮から分離した DNA

やRNA、タンパク質には抽出不能の放射活性がみられ、高分子への代謝物の取り込み又は共有結合のあったことが示唆された⁶⁾。

なお、本物質はニトロソ化剤と反応して発がん性のある*N*-ニトロソジメチルアミンを生成するが、体内では生成されたとしても無視できる程度と考えられている⁷⁻⁹⁾。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

急性毒性

表 3.1 急性毒性¹⁰⁾

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	698 mg/kg
マウス	経口	LDLo	600 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	316 mg/kg
モルモット	経口	LD ₅₀	240 mg/kg
ウサギ	経口	LD ₅₀	240 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	4,540 ppm [8,350 mg/m ³] (6hr)
ラット	吸入	LC ₅₀	3,000 mg/m ³ (2hr)
マウス	吸入	LC ₅₀	4,725 ppm [8,690 mg/m ³] (2hr)
マウス	吸入	LC ₅₀	70 mg/m ³ (2hr)
マウス	吸入	LCLo	30 mg/m ³ (2hr)
マウス	吸入	LCLo	350 mg/m ³ (2hr)

注：()内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼、気道を重度に刺激し、高濃度を吸入すると、肺水腫を起こすことがあり、皮膚に付着した液体が急速に気化すると、凍傷を起こすことがある。水溶液は眼、皮膚に対して腐食性を示す。吸入すると灼熱感、咳、頭痛、息苦しさ、息切れ、咽頭痛を生じ、眼に入ると発赤、痛み、かすみ眼を生じる。水溶液を経口摂取すると腐食性を示し、腹痛、灼熱感、ショックまたは虚脱を生じる^{11,12)}。

中・長期毒性

ア) Wistar ラット雄 8 匹を 1 群とし、本物質の塩酸塩 0、111、222 mg/kg/day を 30 日間強制経口投与した結果、体重、肝臓の相対重量、血清の GPT、肝臓及び腎臓の組織に影響はなかった¹³⁾。

イ) Wistar ラット雄 30 匹を 1 群とし、0、0.2%の濃度で飲水に添加して 9 ヶ月間投与した後に肝臓への影響を調べた結果、0.2%群の肝ミクロソームで脂質過酸化能の亢進を認め、肝ホモジネートで酸性ホスファターゼ活性及びカテプシン活性は有意に上昇したが、スーパーオキシドジスムターゼ活性に有意な変化はなかった¹⁴⁾。

ウ) Sprague-Dawley ラット又は Long-Evans ラット雌雄 15 匹、Princeton モルモット雌雄 15 匹、New Zealand albino ウサギ雄 3 匹、ビーグル犬 2 匹、リスザル雄 3 匹を 1 群とし、0、9 mg/m³ を 90 日間連続吸入させた結果、いずれの種にも死亡はなく、一般状態の変化、血液への影響もなかった。病理組織学的検査では、すべての種の肺で間質性の炎症変化がみられ、ウサギ 3/3 匹、サル 2/3 匹では気管支の拡張もみられた¹⁵⁾。その上で、著者らは「しかし、特定の化学物質に誘発された病理組織学的な変化はみられなかった」と結論しており、対

照群についての記載がなかったことから、上記の影響は対照群にもみられた可能性が考えられた。

エ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、10、30、100 ppm を 90 日間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、最初の週に 100 ppm 群の雌雄及び 30 ppm 群の雄で軽度だが、有意な体重減少を認め、100 ppm 群の雄では翌週の体重も有意に低かったが、それ以降の体重にはいずれの群にも有意差はなかった。血液や血液生化学、尿に影響はなく、100 ppm 群で眼の病変がみられたが、曝露に関連したものではないと考えられた。主要臓器の重量には濃度に依存した変化はみられず、組織への影響もなかった¹⁶⁾。この結果から、30 ppm 群では 2 週間にわたって体重への影響がみられたことを考慮し、NOAEL を 10 ppm（曝露状況で補正：1.8 ppm(3.3 mg/m³)) とする。

オ) Fischer 344 ラット雌雄及び B6C3F₁ マウス雌雄各 95 匹を 1 群とし、0、10、50、175 ppm を 2 年間（6 時間/日、5 日/週）吸入させる試験の途中で、6、12 ヶ月に雄マウスを除いた各群 9~10 匹を屠殺して途中段階での評価を行った。その結果、175 ppm 群の雌雄のラット及びマウスで体重増加の有意な抑制を認めた。血液検査では 175 ppm 群のラットの雄で血小板数の減少、雌で異型リンパ球数の増加、血清タンパク質の減少、血清 ALP の上昇、マウスの雌で平均赤血球容積の減少、血糖値の増加に有意差を認めたが、他の関連したパラメーターの変化を伴わなかったことから、これらの変化の毒性学的な意義は疑わしかった。曝露に関連した組織の変化は濃度に依存した鼻腔の病変に限られ、種や性によらずに類似していたが、マウスでは 6 ヶ月から 12 ヶ月にかけて明らかな病変の進行がなかったのに対し、ラットでは時間とともにより広範なものになった。鼻腔では鼻甲介及び鼻中隔の局所的な破壊、呼吸上皮の局所的な炎症と扁平上皮化生が両種にみられ、軽度の杯細胞の過形成はラットのみにもみられた。嗅上皮では広範な嗅覚細胞の消失がみられ、それよりも程度の軽い支持細胞の損傷を伴っており、嗅神経の消失やボーマン腺の肥大もあった。175 ppm 群ではラットの嗅上皮の病変はマウスよりも広範にみられ、嗅上皮における基底細胞の過形成を伴っていたが、マウスではそのような過形成はなかった。10 ppm 群の病変はごく軽微であったが両種でともにみられた¹⁷⁾。この結果から、LOAEL を 10 ppm（曝露状況で補正：1.8 ppm(3.3 mg/m³)) とする。

カ) 上記吸入試験を 2 年間継続した結果、175 ppm 群の雌雄のラット及びマウスの体重は一貫して有意に低いままであった。また、鼻腔組織の病変も 12 ヶ月後とほぼ同様に 10 ppm 以上の群で濃度に依存してみられ、10 ppm 群では局所的で軽微、50 ppm 群では中程度、175 ppm 群では重度であった¹⁸⁾。この結果から、LOAEL を 10 ppm(曝露状況で補正：1.8 ppm(3.3 mg/m³)) とする。

キ) Fischer 344 ラット雄 6 匹を 1 群として、0、175 ppm を 1、2、4、9 日間（6 時間/日）吸入させて鼻腔組織への影響を検討した結果、鼻腔の病変の重症度は曝露期間によらず同程度であった。また、上記 2 年間の雄ラット（175 ppm 群）の試験結果と比較すると、2 年間曝露の影響は 6 時間の単回曝露よりもごくわずかに強い程度のものであった。機能検査では、効率は低下するものの、鼻腔の粘膜繊毛システムは慢性的な曝露を受けても機能し続け、組織が時間とともにある程度修復されたことを示唆するものと考えられた¹⁹⁾。

生殖・発生毒性

- ア) Fischer 344 ラット雌雄及び B6C3F₁ マウス雌雄各 95 匹を 1 群とし、0、10、50、175 ppm を 2 年間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、雌雄の生殖器に影響はなかった^{17, 18)}。
- イ) ラット雌雄各 10 匹、マウス雌 5 匹、モルモット雌雄各 6 匹、ウサギ雌雄各 1 匹を 1 群として 0、97、183 ppm を 18~20 週間（7 時間/日、5 日/週）吸入させ、さらに雄サル 1 匹に 97 ppm、雌サル 1 匹に 183 ppm を同様に吸入させた結果、97 ppm 群の雄サル 1 匹、183 ppm 群の雄ウサギ 1 匹で精細管の変性を認めたとした報告があった。しかし、組織切片の再検査では標本の紛失や不適切な動物のコード化、その他の問題から、精巢の所見が本物質の曝露によるものであるとは結論できなかった²⁰⁾。
- ウ) Swiss マウス雌 12 匹を 1 群とし、妊娠 8 日に 0、14、45、135 mg/kg を腹腔内投与し、妊娠 18 日に屠殺して母マウス及び胎仔への影響を調べた結果、投与に関連した影響はいずれの群にもなかった²¹⁾。
- また、CD-1 マウス雌 9~13 匹を 1 群とし、0、11、45、113、225 mg/kg/day を妊娠 1 日から妊娠 17 日まで腹腔内投与し、妊娠 18 日に屠殺して影響を調べた結果、母マウスの一般状態に変化はなかったが、225 mg/kg/day 群の 1/11 匹が死亡し、吸収胚数は有意に多かった。胎仔の数や死亡数、体重等に影響はなく、外表系や内臓系、骨格系の異常の発生率に有意な増加もなかった。しかし、妊娠 8 日の未処置の雌から採取した胎仔（5~12 匹/群）を 0、0.5、1、1.5、2 mM の濃度で本物質を添加した培養液中で 48 時間培養した結果、胎仔の頭腎長や頭長、卵黄囊の直径、生存率、体節数等は濃度に依存して低下し、DNA、RNA、タンパク質の量も濃度に依存して減少した²²⁾。

ヒトへの影響

- ア) 本物質の臭気閾値として、気中濃度で 0.34 ppm、水溶液濃度で 0.29 ppm とした報告²³⁾、臭気閾値を 0.0846 mg/m³ (0.046 ppm)、刺激閾値を 174.6 mg/m³ (94 ppm) とした報告がある²⁴⁾。また、我が国で三点比較式臭袋法によって測定された臭気閾値は 0.033 ppm であったと報告されている²⁵⁾。
- イ) 労働組合の要請で実施されたアメリカの化学工場の健康影響調査では、本物質やホルムアルデヒド、エピクロロヒドリン、アンモニア等の化学物質を取り扱っており、労働者の障害発生率は州内での発生率よりも 4 倍高かった。職場の本物質濃度は不検出から 0.63 mg/m³ の範囲内にあり、許容濃度を下回っていたが、0.04~1.91 mg/m³ の濃度で検出されたホルムアルデヒドとともに過度な曝露による潜在的な健康影響を避けるために設備等の改善が勧告された。なお、因果関係等は不明のままであった²⁶⁾。
- ウ) 末期腎疾患の患者 26 人を対象にして、血液透析前に脳波 (EEG) と神経行動学検査による選択反応時間 (CRT) を測定し、血液中の本物質及びトリメチルアミン濃度との関連を検討した。その結果、本物質は CRT との間に、トリメチルアミンは EEG 及び CRT との間に有意な正の関連があった²⁷⁾。

(3) 発がん性

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 (1995)	A4 ヒトに対する発がん性物質として分類できない。
	NTP	-
日本	日本産業衛生学会	-
ドイツ	DFG	-

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²⁸⁻³³、酵母^{34, 35}、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞³⁶ で遺伝子突然変異、枯草菌²⁹、大腸菌³⁷ で DNA 傷害を誘発せず、S9 無添加の大腸菌³⁸ で遺伝子突然変異を誘発しなかったが、S9 添加の酵母³⁹ で遺伝子突然変異を誘発した。

S9 添加の有無にかかわらずチャイニーズハムスター肺細胞 (CHL-K1^{31, 40}、CHL-KC-1³⁷) で染色体異常を誘発せず、S9 無添加のチャイニーズハムスター肺細胞 (CHL) で姉妹染色分体交換²⁹、ラットの肝細胞 (初代培養) で不定期 DNA 合成⁴¹ を誘発しなかった。S9 無添加のチャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞では染色体異常及び姉妹染色分体交換を誘発しなかったが、S9 添加ではそれらを弱く誘発した³⁶。

この他、S9 添加の有無は不明だが、チャイニーズハムスター肺細胞 (D-6) で姉妹染色分体交換及び染色体異常⁴²、吉田肉腫で染色体異常³⁷ を誘発しなかった

in vivo 試験系では、最小致死量を投与したマウスの骨髄細胞で染色体異常³⁷、経口投与したマウスの精巣で DNA 合成阻害を誘発しなかった⁴³。吸入曝露したラットの骨髄細胞では染色体切断を誘発しなかったが、異数性の頻度には約 2 倍の増加がみられた⁴⁴。また、ネズミチフス菌を接種したラットやマウスを用いた宿主経路法では遺伝子突然変異を誘発しなかった^{28, 45-47}。

実験動物に関する発がん性の知見

Fischer 344 ラット雌雄及び B6C3F₁ マウス雌雄各 95 匹を 1 群とし、0、10、50、175 ppm を 2 年間吸入 (6 時間/日、5 日/週) させた結果、ラット及びマウスで曝露に関連した腫瘍の発生率増加はなかった¹⁸。

1 群 27 匹のラットに 0、0.16% の濃度で 2.5 年間混餌投与した結果、腫瘍の発生はなかつ

たが、0.039%の濃度で亜硝酸を同時に投与した群では 12/43 匹に腫瘍の発生がみられ、0.0033%の濃度で *N*-ニトロソジメチルアミンを投与した群では 15/27 匹に腫瘍の発生があった⁴⁸⁾。また、Swiss マウス雌雄各 20 匹を 1 群とし、本物質の塩酸塩を 0、0.59%の濃度で餌に混ぜて 28 週間投与(本物質換算で約 900 mg/kg/day)した後に 12 週間飼育した結果、腫瘍の発生率増加はなく、むしろ、発生率は低い位であった⁴⁹⁾。

ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性について、知見は得られなかった。

(4) 健康リスクの評価

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十分な知見が得られず、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、無毒性量等の設定ができなかった。

吸入曝露については、中・長期毒性のオ)及びカ)に示したラット及びマウスの試験から得られた LOAEL 10 ppm(鼻腔粘膜の変性)を曝露状況で補正して 1.8 ppm(3.3 mg/m³)とし、LOAEL であるために 10 で除した 0.33 mg/m³ が信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、これを無毒性量等として設定する。

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	-	-	-	-
	公共用水域・淡水	0.16 µg/kg/day 未満程度	7.6 µg/kg/day 程度		-

経口曝露については、無毒性量等が設定できず、健康リスクの判定はできなかった。

なお、吸入曝露の無毒性量等の設定に採用した知見(中・長期毒性のオ及びカ)では、吸入曝露に特有な曝露部位への直接的な影響(鼻腔への局所影響)を除くと 175 ppm 群で体重への影響があったことから、全身性の影響に対する NOAEL を 50 ppm とすると、曝露状況で補正して 8.9 ppm (16 mg/m³) とし、吸収率を 100% と仮定して経口曝露の無毒性量等に相当する値に換算すると 4.8 mg/kg/day となり、類似物質のトリメチルアミンの経口曝露の無毒性量等(4 mg/kg/day) とほぼ同程度であった。参考としてこれと予測最大曝露量 7.6 µg/kg/day から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して算出した MOE (Margin of Exposure) は 63 となる。また、化管法に基づく平成 23 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 0.0048 µg/kg/day であったが、それから参考として MOE を算出すると 100,000 となる。環境媒体が

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、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 (試験条件等)	エンドポイント / 影響内容	曝露期間[日] (試験条件等)	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類			6,200	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	IGC ₅₀ GRO	4	C	C	1)-871
			9,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	4	C	C	1)-5089
			30,000	<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	4	B	B	1)-11455
甲殻類			10,000	<i>Daphnia</i> sp.	ミジンコ属	NOEC REP	30	D	C	1)-871
			46,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	IC ₅₀ IMM	1	B	C	1)-871
			48,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	1	B	C	1)-5089
			50,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	B	B	1)-11455
			88,700	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	E	C	5)
			>100,000	<i>Crangon crangon</i>	エビジャコ属	LC ₅₀ MOR	2	B	B	1)-906
魚類			1,000	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス(胚)	NOEC GRO	50	B	B	1)-871
			17,000	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	4 (軟水)	B	B	1)-5089
			20,000	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	4 (軟水)	B	B	1)-871
			118,000	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	4 (硬水)	B	B	1)-5089
			120,000	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	4 (硬水)	B	B	1)-871
			210,000	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-11455
			1,000,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	2	C	C	1)-10132
その他										

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

エンドポイント

EC₅₀ (Median Effective Concentration): 半数影響濃度、IC₅₀ (Median Inhibition Concentration): 半数阻害濃度、

IGC₅₀ (Median Inhibitory Growth Concentration) : 半数生長阻害濃度、LC₅₀ (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度、NOEC (No Observed Effect Concentration) : 無影響濃度

影響内容

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

REP (Reproduction) : 繁殖

毒性値の算出方法

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

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

Van Leeuwen ら¹⁾⁻¹¹⁴⁵⁵ は OECD テストガイドライン No. 201 (1980) に準拠し、緑藻類 *Chlorella pyrenoidosa* の生長阻害試験を実施した。試験には密閉容器が用いられ、硬度 90 mg/L (CaCO₃ 換算) の培地が用いられた。速度法による 96 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は 30,000 µg/L であった。

2) 甲殻類

Van Leeuwen ら¹⁾⁻¹¹⁴⁵⁵ は、OECD テストガイドライン No. 202 (1981) を一部改変した試験方法に従って、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性毒性試験を実施した。試験は半止水式 (毎日換水、密閉容器使用) で行われ、硬度 260 mg/L (CaCO₃ 換算) の試験用水が用いられた。48 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は 50,000 µg/L であった。

3) 魚類

Calamari ら¹⁾⁻⁵⁰⁸⁹ はイタリア水研究所 (IRSA) の試験方法 (1973) に準拠し、ニジマス *Oncorhynchus mykiss* (= *Salmo gairdneri*) の急性毒性試験を実施した。硬度 20 mg/L (CaCO₃ 換算) の試験用水が用いられた。設定濃度に基づく 96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は 17,000 µg/L であった。

また Calamari ら¹⁾⁻⁸⁷¹ は、ニジマス *Oncorhynchus mykiss* (= *Salmo gairdneri*) の胚を用いて初期生活段階毒性試験を実施した。試験は流水式で行われ、硬度 320 mg/L (CaCO₃ 換算) の試験用水が用いられた。被験物質の実測濃度は 0、0.6、1.0、2.2、3.7、9.0 mg/L であった。成長阻害 (体長) に関する 50 日間無影響濃度 (NOEC) は 1,000 µg/L であった。

(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>Chlorella pyrenoidosa</i>	96 時間 EC ₅₀ (生長阻害)	30,000 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 LC ₅₀	50,000 µg/L
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	96 時間 LC ₅₀	17,000 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（魚類の 17,000 $\mu\text{g/L}$ ）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 170 $\mu\text{g/L}$ が得られた。

慢性毒性値

魚類 *Oncorhynchus mykiss* 50 日間 NOEC（成長阻害） 1,000 $\mu\text{g/L}$

アセスメント係数：100 [1 生物群（魚類）の信頼できる知見が得られたため]

得られた毒性値（魚類の 1,000 $\mu\text{g/L}$ ）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 10 $\mu\text{g/L}$ が得られた。

本物質の PNEC としては魚類の慢性毒性値から得られた 10 $\mu\text{g/L}$ を採用する。

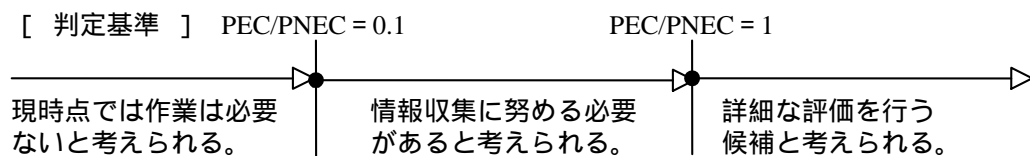
(3) 生態リスクの初期評価結果

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	4 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2012)	190 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2012)	10 $\mu\text{g/L}$	19
公共用水域・海水	4 $\mu\text{g/L}$ 未満の報告がある (2012)	1.2 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2012)		0.12

注：1) 水質中濃度の () 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は 4 $\mu\text{g/L}$ 未満程度であり、海水域では 4 $\mu\text{g/L}$ 未満の報告があった。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 190 $\mu\text{g/L}$ 程度であり、海水域では 1.2 $\mu\text{g/L}$ 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 19、海水域では 0.12 となるため、本物質については詳細な評価を行う候補であると考えられる。

5 . 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 越後谷悦郎ら(監訳)(1986) : 実用化学辞典 朝倉書店 : 333.
- 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.
- 4) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book:5
- 5) 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: 249.
- 6) 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).
- 7) 通産省公報 (1975.08.27).
- 8) 通商産業省 (1998) : ジメチルアミンの微生物による分解度試験報告書
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™v.4.11.
- 10) Howard, P.H. et al. ed. (1991) : Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 11) Howard, P.H. et al. ed. (1991) : Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: 494-495.
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 13) von Oepen B., Kördel W., Klein W. (1991) : Sorption of nonpolar and polar compounds to soils: Processes, measurements and experience with the applicability of the modified OECD-Guideline 106. Chemosphere. 22(3-4):285-304.
- 14) 経済産業省(通商産業省) 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(化審法)第二十三条第二項の規定に基づき、同条第一項の届出に係る製造数量及び輸入数量を合計した数量として公表された値.
- 15) 経済産業省 (2012) : 一般化学物質等の製造・輸入数量(22年度実績)について, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html, 2012.3.30 現在).
- 16) 経済産業省 (2013) : 一般化学物質等の製造・輸入数量(23年度実績)について, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html, 2013.3.25 現在).
- 17) 経済産業省 (2007) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査(平成16年度実績)の確報値(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html, 2007.4.6 現在).

- 18) 経済産業省 (2010) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 19 年度実績) の確報値, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/release/kakuhou19/kakuhouchi19_teisei.pdf, 2010.2.16 現在).
- 19) 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 2 追加候補物質の有害性・暴露情報, (<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 現在).
- 20) シーエムシー出版(2009) : 内外化学品資料 2009 年度版 E ファイル : E36-01 - E36-08.; シーエムシー出版(2010) : 内外化学品資料 2010 年度版 E ファイル : E36-01 - E36-08.; シーエムシー出版(2011) : 内外化学品資料 2011 年度版 E ファイル : E36-01 - E36-08.; シーエムシー出版(2012) : 内外化学品資料 2011 年度版 E ファイル : E36-01 - E36-08.; シーエムシー出版(2013) : 内外化学品資料 2013 年度版 E ファイル : E36-01 - E36-08.
- 21) 化学工業日報社 (2013) : 16313 の化学商品.

(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 (2013) : 平成 23 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 (2013) : 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.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2011a/2011a3-1.csv>, 2013.2.28 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 (2013) : 平成 23 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細. (<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH23/syosai.html>, 2013.2.28 現在).
- 4) (独)国立環境研究所 (2014) : 平成 25 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 (2013) : 平成 24 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 (1992) : 平成 3 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 7) 環境省水・大気環境局水環境課 (2013) : 平成 24 年度要調査項目測定結果.
- 8) 環境庁環境保健部保健調査室 (1987) : 昭和 61 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 9) 経済産業省 (2012) : 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.3.02.
- 10) 鈴木規之ら (2003) : 環境動態モデル用河道構造データベース. 国立環境研究所研究報告第 179 号 R-179 (CD)-2003.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Zhang, A.Q., S.C. Mitchell, T. Barrett, R. Ayesh and R.L. Smith (1994): Fate of dimethylamine in man. *Xenobiotica*. 24: 379-387.

- 2) Ishiwata, H., H. Mizushiro, A. Tanimura, A. Takahashi, Y. Omori and T. Murata (1977): Metabolic fate of the precursors of *N*-Nitroso compounds (I). Gastro-intestinal absorption of *N*-Nitrosodimethylamine and Its precursors in guinea-pigs. *J. Food Hyg. Soc.* 18: 524-528.
- 3) Ishiwata, H., R. Iwata and A. Tanimura (1984): Intestinal distribution, absorption and secretion of dimethylamine and its biliary and urinary excretion in rats. *Food Chem. Toxicol.* 22: 649-653.
- 4) Zhang, A.Q., S.C. Mitchell and R.L. Smith (1994): Fate of dimethylamine in rat and mouse. *Xenobiotica.* 24: 1215-1221.
- 5) McNulty, M.J. and H.D. Heck (1983): Disposition and pharmacokinetics of inhaled dimethylamine in the Fischer 344 rat. *Drug Metab. Dispos.* 11: 417-420.
- 6) McNulty, M.J., M. Casanova-Schmitz and H.D. Heck (1983): Metabolism of dimethylamine in the nasal mucosa of the Fischer 344 rat. *Drug Metab. Dispos.* 11: 421-425.
- 7) Chaudhari, A. and S. Dutta (1981): Possible formation of nitrosamine in guinea pigs following exposure to nitrogen dioxide and dimethylamine. *J. Toxicol. Environ. Health.* 7: 753-763.
- 8) Meier-Bratschi, A., W.K. Lutz and C. Schlatter (1983): Methylation of liver DNA of rat and mouse by *N*-nitrosodimethylamine formed *in vivo* from dimethylamine and nitrite. *Food Chem. Toxicol.* 21: 285-289.
- 9) Fay, L.B., C.D. Leaf, E. Gremaud, J.M. Aeschlimann, C. Steen, D.E. Shuker and R.J. Turesky (1997): Urinary excretion of 3-methyladenine after consumption of fish containing high levels of dimethylamine. *Carcinogenesis.* 18: 1039-1044.
- 10) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2013.12.10 現在).
- 11) IPCS (2003): International Chemical Safety Cards. 0260. Dimethylamine.
- 12) IPCS (2003): International Chemical Safety Cards. 1485. Dimethylamine (aqueous solution).
- 13) García Roché, M., T. Ballenilla, A. Castillo, V. Silva and Y. Cabrera (1983): The toxicity of the daily intake of nitrite and dimethylamine. *Nahrung.* 27: 837-841.
- 14) Darad, R., A.K. De and A.S. Aiyar (1983): Toxicity of nitrite and dimethylamine in rats. *Toxicol. Lett.* 17: 125-130.
- 15) Coon, R.A., R.A. Jones, L.J. Jenkins Jr. and J. Siegel (1970): Animal inhalation studies on ammonia, ethylene glycol, formaldehyde, dimethylamine, and ethanol. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 16: 646-655.
- 16) Mitchell, R.I., K.L. Pavkov, W.D. Kerns and M.M. Connell (1982): Final report on a 90-day inhalation toxicology study in rats exposed to dimethylamine. Battelle Columbus Laboratories. CIIT Docket #216N2. NTIS/OTS00002130.
- 17) Buckley, L.A., K.T. Morgan, J.A. Swenberg, R.A. James, T.E. Hamm Jr. and C.S. Barrow (1985): The toxicity of dimethylamine in F-344 rats and B6C3F₁ mice following a 1-year inhalation exposure. *Fundam. Appl. Toxicol.* 5: 341-352.
- 18) Chemical Industry Institute of Toxicology (1990): Twenty four month final report. Inhalation toxicity of dimethylamine in F-344 rats and B6C3F₁ mice and third party audit report summary. Docket #11957. NTIS/OTS0530078.

- 19) Gross, E.A., D.L. Patterson and K.T. Morgan (1987): Effects of acute and chronic dimethylamine exposure on the nasal mucociliary apparatus of F-344 rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 90: 359-376.
- 20) U.S. EPA (1990): Summary review of health effects associated with dimethylamine: Health issue assessment. EPA/600/8-90-038F. NTIS/PB90271909.
- 21) Varma, D.R., I. Guest, S. Smith and S. Mulay (1990): Dissociation between maternal and fetal toxicity of methyl isocyanate in mice and rats. *J. Toxicol. Environ. Health.* 30: 1-14.
- 22) Guest, I. and D.R. Varma (1991): Developmental toxicity of methylamines in mice. *J. Toxicol. Environ. Health.* 32: 319-330.
- 23) Amooore, J.E. and E. Hautala (1983): Odor as an aid to chemical safety: odor thresholds compared with threshold limit values and volatilities for 214 industrial chemicals in air and water dilution. *J. Appl. Toxicol.* 3: 272-290.
- 24) Ruth, J.H. (1986): Odor thresholds and irritation levels of several chemical substances: a review. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 47: A142-A151.
- 25) 永田好男 (2003): 三点比較式臭袋法による閾値測定. In: 環境省(2003): においとかおりの測定法に関する国際ワークショップ. pp.118-127.
- 26) McGlothlin, J.D., P. Schulte and H. Wagenen (1982): Health hazard evaluations report, No. HETA-80-190-1135, American Cyanamid Company, Kalamazoo, Michigan. NIOSH.
- 27) Simenhoff, M.L., H.E. Ginn and P.E. Teschan (1977): Toxicity of aliphatic amines in uremia. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs.* 23: 560-565.
- 28) Green, N.R. and J.R. Savage (1978): Screening of safrole, eugenol, their ninhydrin positive metabolites and selected secondary amines for potential mutagenicity. *Mutat. Res.* 57: 115-121.
- 29) Kawachi, T., T. Yahagi, T. Tazima, T. Kada, M. Ishidate, M. Sasaki and T. Sugiyama (1980): Cooperative programme on short-term assays for carcinogenicity in Japan. *IARC Sci. Publ.* 27: 323-330.
- 30) NTP (1980): National Toxicology Program. Database Search Application. Search Results for 124-40-3. http://tools.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=ntpsearch.searchresults&searchterm=124-40-3. (2013.12.10 現在).
- 31) Ishidate Jr., M., T. Sofuni and K. Yoshikawa (1981): Chromosomal aberration tests *in vitro* as a primary screening tool for environmental mutagens and/or carcinogens. *Gann Monogr. Cancer Res.* 27: 95-108.
- 32) Khudoleĭ, V.V., I.V. Mizgirev and G.B. Pliss (1986): Mutagenic activity of carcinogens and other chemical agents in *Salmonella typhimurium* tests. *Vopr. Onkol.* 32: 73-80. (in Russian).
- 33) Zeiger, E., A. Anderson, S. Haworth, T. Lawlor, K. Mortelmans and W. Speck (1987): *Salmonella* mutagenicity tests: III. Results from the testing of 255 chemicals. *Environ. Mutagen.* 9(Suppl. 9): 1-110.
- 34) Mayer, V.W. (1971): Mutagenicity of dimethylnitrosamine and diethylnitrosamine for *Saccharomyces* in an *in vitro* hydroxylation system. *Mol. Gen. Genet.* 112: 289-294.

- 35) Mayer, V.W. (1973): Induction of mitotic crossing over in *Saccharomyces cerevisiae* by breakdown products of dimethylnitrosamine, diethylnitrosamine, 1-naphthylamine and 2-naphthylamine formed by an *in vitro* hydroxylation system. *Genetics*. 74: 433-442.
- 36) Hsie, A.W., J.R. San Sebastian, S.W. Perdue, R.L. Schenley and M.D. Waters (1987): Multiple-endpoint mutagenesis with Chinese hamster ovary (CHO) cells: evaluation with eight carcinogenic and non-carcinogenic compounds. *Mol. Toxicol.* 1: 217-234.
- 37) Odashima, S. (1976): Cooperative development in Japan of methods for screening chemicals for carcinogenicity. *IARC Sci. Publ.* 12: 61-75.
- 38) Szybalski, W. (1958): Special microbiological systems. II. Observations on chemical mutagenesis in microorganisms. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 76: 475-489.
- 39) Galli, A., M. Paolini, G. Lattanzi, G. Cantelli-Forti and G. Bronzetti (1993): Genotoxic and biochemical effects of dimethylamine. *Mutagenesis*. 8: 175-178.
- 40) Ishidate Jr., M. and S. Odashima (1977): Chromosome tests with 134 compounds on Chinese hamster cells *in vitro*--a screening for chemical carcinogens. *Mutat. Res.* 48: 337-354.
- 41) Martelli, A., E. Fugassa, A. Voci and G. Brambilla (1983): Unscheduled DNA synthesis induced by nitrosated ranitidine in primary cultures of rat hepatocytes. *Mutat. Res.* 122: 373-376.
- 42) Abe, S. and M. Sasaki (1977): Studies on chromosomal aberrations and sister chromatid exchanges induced by chemicals. *Proc. Japan Acad.* 53: 46-49.
- 43) Friedman, M.A. and J. Staub (1976): Inhibition of mouse testicular DNA synthesis by mutagens and carcinogens as a potential sample mammalian assay for mutagenesis. *Mutat. Res.* 37: 67-76.
- 44) Isakova, G.K., B.Y. Ekshtat and Y.Y. Kerkis (1971): On studies of the mutagenic properties of chemical substances in the establishment of hygienic standards. *Hyg. Sanit. (USSR)* 36:178-184. (Translated from *Gig. Sanit.* 36: 9-13, 1971). (in Russian).
- 45) Couch, D.B. and M.A. Friedman (1975): Interactive mutagenicity of sodium nitrite, dimethylamine, methylurea and ethylurea. *Mutat. Res.* 31: 109-114.
- 46) Whong, W.Z., N.D. Speciner and G.S. Edwards (1979): Mutagenicity detection of *in vivo* nitrosation of dimethylamine by nitrite. *Environ. Mutagen.* 1: 277-282.
- 47) Rubenchik, B., V. Mikhailenko and M. Furman (1991): Markers for the formation of carcinogenic N-nitroso compounds in animals. *J. Tumor Marker Oncol.* 6: 19-24.
- 48) Rubenchik, B.L., A.M. Romanenko, M.P. Gulich, E.D. Karpilovskaia and M.B. Pliss (1980): Possibility of endogenous dimethylnitrosamine synthesis in rats administered dimethylamine and nitrite with the food. *Vopr. Pitan.* 3: 50-54. (in Russian).
- 49) Greenblatt, M., S. Mirvish and B.T. So (1971): Nitrosamine studies: induction of lung adenomas by concurrent administration of sodium nitrite and secondary amines in Swiss mice. *J. Natl. Cancer Inst.* 46: 1029-1034.

(4) 生態リスクの初期評価

- 1) U.S.EPA 「AQUIRE」

- 871 : Calamari, D., S. Galassi, and R. Da Gasso (1979): A System of Tests for the Assessment of Toxic Effects on Aquatic Life: An Experimental Preliminary Approach. *Ecotoxicol.Environ.Saf.* 3:75-89.
- 906 : Portmann, J.E., and K.W. Wilson (1971): The Toxicity of 140 Substances to the Brown Shrimp and Other Marine Animals. Shellfish Information Leaflet No.22 (2nd Ed.), Ministry of Agric.Fish.Food, Fish.Lab.Burnham-on-Crouch, Essex, and Fish Exp.Station Conway, North Wales :12 p.
- 5089 : Calamari, D., R.D. Gasso, S. Galassi, A. Provini, and M. Vighi (1980): Biodegradation and Toxicity of Selected Amines on Aquatic Organisms. *Chemosphere.* 9(12):753-762.
- 10132 : Tonogai, Y., S. Ogawa, Y. Ito, and M. Iwaida (1982): Actual Survey on TLM (Median Tolerance Limit) Values of Environmental Pollutants, Especially on Amines, Nitriles, Aromatic Nitrogen Compounds. *J.Toxicol.Sci.* 7(3):193-203.
- 11455 : Van Leeuwen, C.J., J.L. Maas-Diepeveen, G. Niebeek, W.H.A. Vergouw, P.S. Griffioen, and M.W. Luijken (1985): Aquatic Toxicological Aspects of Dithiocarbamates and Related Compounds. I. Short-Term Toxicity Tests. *Aquat.Toxicol.* 7(3):145-164.
- 2) 環境省（庁）データ；該当なし
 - 3) （独）国立環境研究所報告書；該当なし
 - 4) その他；該当なし
 - 5) OECD High Production Volume Chemicals Program (2013) : SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Profile, Secondary Amines.