

[8] 2-(ジ-*n*-ブチルアミノ)エタノール

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：2-(ジ- <i>n</i> -ブチルアミノ)エタノール (別の呼称： <i>N,N</i> -ジブチルエタノールアミン) CAS 番号：102-81-8 化審法官報公示整理番号：2-353 (<i>N,N</i> -ジアルキル(又はヒドロキシエチル)- <i>N</i> -(2-ヒドロキシアルキル)アミン) 化管法政令番号： RTECS 番号：KK3850000 分子式：C ₁₀ H ₂₃ NO 分子量：173.30 換算係数：1 ppm = 7.09 mg/m ³ (気体、25°C) 構造式：

(2) 物理化学的性状

本物質は常温常圧で黄色がかった液体である¹⁾。

融点	-70°C ²⁾
沸点	222~232°C ²⁾
密度	0.86 g/cm ³ (20°C) ¹⁾
蒸気圧	0.038 mmHg (=5 Pa) (20°C、外挿値) ¹⁾ 、0.06 mmHg (=8 Pa) (25°C、外挿値) ¹⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log K _{ow})	1.86 (25°C、pH=9.2) ¹⁾
解離定数 (pK _a)	10.3 (20°C) ¹⁾
水溶性 (水溶解度)	4×10 ³ mg/L (20°C、pH=11.1) ¹⁾

(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 (難分解性と判断される物質 ^{3),4)}) 分解率：BOD 1%、TOC 0%、GC 3% (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) ⁵⁾
化学分解性 OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $110 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (AOPWIN⁶⁾ により計算)

半減期：0.6～6 時間 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ⁷⁾ と仮定し計算)

生物濃縮性 (高濃縮性ではないと判断される物質⁴⁾)

生物濃縮係数(BCF)：

<5 (試験生物：コイ、試験期間：4 週間、試験濃度：0.2 mg/L)⁸⁾

<39 (試験生物：コイ、試験期間：4 週間、試験濃度：0.02 mg/L)⁸⁾

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：25 (23℃、pH7)¹⁾、100 (23℃、pH7)¹⁾、49 (KOCWIN⁹⁾ により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

化審法に基づき公表された一般化学物質としての製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す¹⁰⁾。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	22	23	24	25	26
製造・輸入数量(t) ^{a), b)}	1,000 未満	1,000 未満	1,000	1,000 未満	1,000 未満

注：a) 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。

b) N,N-ジアルキル (又はヒドロキシエチル) -N- (2-ヒドロキシアルキル) アミンとして届け出られた製造数量及び輸入数量を合計した数量。

② 用途

本物質の主な用途は、繊維の均染剤の合成原料、潤滑油剤であり、ウレタン製造時の発泡用の触媒、乳化剤の原料及び乳化剤自体にも用いられている¹¹⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

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:796) に指定されていた。また、本物質は、平成 21 年 10 月 1 日に施行された化学物質排出把握管理促進法対象物質見直しにより、第一種指定化学物質から除外された。

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、化管法の対象物質見直し前においては第一種指定化学物質であった。同法に基づき公表された平成21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 21 年度)

	届出						届出外 (国による推計)				総排出量 (kg/年)		
	排出量 (kg/年)				移動量 (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	33	110	0	0	17	2,697	18	-	-	-	143	18	161

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)					
電気機械器具製造業	25 (75.5%)	110 (100%)	0	0	0	1,900 (70.4%)					届出	届出外
下水道業							18				89%	11%
化学工業	8 (24.5%)	0	0	0	17 (100%)	137 (5.1%)						
医療用機械器具・医療用品製造業	0	0	0	0	0 (24.5%)	660						

本物質の平成21年度における環境中への総排出量は約0.16tとなり、そのうち届出排出量は約0.14tで全体の89%であった。届出排出量のうち0.033tが大気、0.11tが公共用水域へ排出されるとしており、公共用水域への排出量が多い。この他に下水道への移動量が0.017t、廃棄物への移動量が約2.7t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電気機械器具製造業(76%)、化学工業(25%)であり、公共用水域へ排出している業種は電気機械器具製造業のみであった。

表2.1に示したようにPRTRデータでは、届出排出量は媒体別に報告されているが、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、届出外排出量非対象業種・家庭の媒体別配分は「平成21年度PRTR届出外排出量の推計方法等の詳細」³⁾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	33
水域	128
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を、表 2.1 に示した環境中への排出量を基に 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 21 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岩手県（大気への排出量 0.025 t、公共用水域への排出量 0.11 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
	岩手県	岩手県	岩手県
大気	0.1	0.1	0.1
水域	97.3	97.3	97.3
土壌	0.5	0.5	0.5
底質	2.0	2.0	2.0

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 <0.018	<0.018	<0.018	<0.018	0.018	0/5	全国	2006	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 <0.025	<0.025	<0.025	<0.025^{b)}	0.025	0/3	北海道、 埼玉県、 兵庫県	2006	5)
公共用水域・海水	μg/L <0.025	0.028	<0.025 ^{c)}	0.043	0.025	1/2	神奈川県、 愛知県	2006	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
底質(公共用水域・淡水) µg/g									
底質(公共用水域・海水) µg/g									
魚類(公共用水域・淡水) µg/g									
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。

b) 統一の検出下限値未満の検出値として0.017 µg/Lがある。

c) 統一の検出下限値未満の検出値として0.007 µg/Lがある。

(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、飲水量及び食事量をそれぞれ 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	概ね 0.018 µg/m ³ 未満 (2006)	概ね 0.0054 µg/kg/day 未満
	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	概ね 0.025 µg/L 未満 (2006)	概ね 0.001 µg/kg/day 未満
	食 物 土 壤	データは得られなかった データは得られなかった	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	大気 一般環境大気	概ね 0.018 µg/m ³ 未満 (2006)	概ね 0.0054 µg/kg/day 未満
	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	概ね 0.025 µg/L 未満 (2006)	概ね 0.001 µg/kg/day 未満
	食 物 土 壤	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、表 2.5 に示すとおり、一般環境大気の実測値から概ね 0.018 µg/m³ 未満となった。一方、本物質は化管法対象物質見直しにより第一種指定化学物質から除外されたため、直近の平成 21 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⁶⁾を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.0058 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	<u>0.0054</u>	<u>0.0054</u>
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	<u>0.001</u>	<u>0.001</u>
食物			
土壌			
経口曝露量合計		<u>0.001</u>	<u>0.001</u>
総曝露量		<u>0.0064</u>	<u>0.0064</u>

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。

経口曝露の予測最大曝露量は、表 2.6 に示すとおり、公共用水域・淡水のデータから算定すると概ね 0.001 μg/kg/day 未満となった。一方、化管法に基づく平成 21 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⁷⁾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 4.4 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 0.18 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）を設定すると、公共用水域の淡水域では概ね 0.025 μg/L 未満、同海水域では 0.043 μg/L の報告があった。

化管法に基づく平成 21 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⁷⁾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 4.4 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	概ね 0.025 μg/L 未満 (2006)	概ね 0.025 μg/L 未満 (2006)
海水	0.025 μg/L 未満の報告がある (2006)	0.043 μg/L の報告がある (2006)

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

本物質の体内動態、代謝に関する知見は得られなかった。

なお、400 mg/kg/day の本物質を強制経口投与したラットでは、約 20～40 分後に痙攣や攣縮、振戦等の症状が発現したが、約 1 時間後までに回復したことから¹⁾、本物質は消化管から速やかに吸収されると考えられた。

また、70 ppm を吸入させたラットでは、曝露開始から約 4 時間後に振戦が出現し、痙攣発作へと進行したことから²⁾、呼吸器からの吸収も比較的速やかと考えられた。

(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	1,070 mg/kg
ウサギ	経皮	LD ₅₀	1,680 μL/kg

本物質は中枢神経系に影響を与え、痙攣、呼吸不全を生じることがある。コリンエステラーゼ阻害作用があり、死に至ることがある。眼、皮膚に対して腐食性を示し、痛み、発赤、熱傷を生じる。蒸気は気道を刺激し、吸入すると咳、咽頭痛、吐き気、痙攣、眩暈、息苦しさ、縮瞳、筋痙攣、流涎、発汗、意識喪失を生じる。経口摂取すると腐食性を示し、腹痛、灼熱感、ショック又は虚脱、胃痙攣、下痢、嘔吐を生じ、吸入曝露時の症状が加わることもある⁴⁾。

② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、0.1、0.2、0.4%の濃度で飲水に添加して 5 週間投与（雄 0、130、200、430 mg/kg/day、雌 0、140、240、330 mg/kg/day）した結果、0.1%以上の群の雌及び 0.2%以上の群の雄で 1 週目に体重が大きく減少し、0.4%群の雄では 2 週目も体重減少が継続してみられた。その後、体重は増加に転じたものの、0.1%以上の群の雌雄の体重は一貫して対照群よりも低かった。また、0.2%以上の群の雄及び 0.4%群の雌で腎臓相対重量の有意な増加を認めたが、肝臓相対重量や血液、血糖値に影響はなく、肝臓や腎臓、肺、副腎、脾臓等の組織にも影響はなかった²⁾。この結果から、LOAEL を 0.1%（130 mg/kg/day）とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群として 0、400 mg/kg/day、雌雄各 5 匹を 1 群として 25、100 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、4 日目から投与後約 20～40 分の間に 400 mg/kg/day 群の雌雄で痙攣、攣縮、振戦、異常発声及び蒼白が発現し、その後、喘ぎ呼吸、呼吸数減少、腹臥位姿勢、雌で活動低下がみられた。400 mg/kg/day 群でのこれら

の症状は1時間程度で速やかに回復したが、15日以降に雄3匹、11日以降に雌5匹が死亡し、死亡例の剖検では肝臓の腫大が雄1匹、雌4匹、腎臓の腫大が雄1匹、雌2匹にみられた。また、400 mg/kg/day 群の雄で肝臓及び腎臓、雌で肝臓及び副腎の相対重量の有意な増加、雌雄の腎臓で集合管上皮細胞空胞化の発生率に有意な増加を認めた。400 mg/kg/day 群の雌は5匹が死亡したため、回復試験を行わなかったが、雄については0、400 mg/kg/day で回復群（5、3匹）を設定して2週間飼育した結果、一貫して低かった400 mg/kg/day 群の体重は1週間で対照群と同程度までに回復した。なお、回復期間後の400 mg/kg/day 群の雄で脾臓相対重量の有意な増加と髄外造血の有意な程度の増強を認めたが、対照群を含む全数にみられた脾臓のヘモジデリン沈着に差がなかったことから、脾臓の変化は投与に関連したものではないと考えられた。尿や血液、血液生化学、オープンフィールド試験の結果に影響はなかった¹⁾。この結果から、NOAELを100 mg/kg/day とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各12匹を1群とし、0、10、50、250 mg/kg/day を交尾前14日から雄は交尾期間を含めて29日間、雌は分娩3日まで強制経口投与した結果、250 mg/kg/day 群の雌雄で投与後に一過性（数分～数時間）の流涎、不穏、軽度の自発運動低下などがみられ、250 mg/kg/day 群の雄で3～21日に体重増加の有意な抑制を認めた。しかし、上記28日間投与試験のような肝臓、腎臓、副腎に対する影響はみられなかった⁵⁾。この結果から、NOAELを50 mg/kg/day とする。

エ) Sprague-Dawley ラット雄5匹を1群とし、0、33、70 ppm を5日間（6時間/日）吸入させた結果、70 ppm 群では約4時間後から振戦がみられるようになり、痙攣発作へと進行することが多かった。眼や鼻の刺激は明らかであり、著明な色素涙を伴っていた。1匹が4日目に死亡し、最終体重は実験開始時の43%まで減少し、肝臓及び腎臓の相対重量は著明に増加した。血清総ビリルビンは軽度に増加したが、血液凝固時間や白血球数、ヘマトクリット値に影響はなかった。33 ppm 群では死亡はなかったが、体重増加はみられず、最終体重は実験開始時の97%まで減少した。軽度の刺激又は不快臭が原因と思われる鼻を掻く動作がみられた以外には、一般状態に影響はなかった。肝臓相対重量に変化はなかったが、腎臓相対重量はわずかに増加した。そこで、雄20匹を1群として、0、22 ppm を6ヶ月間（6時間/日、5日/週）吸入させた結果、1週間後の屠殺群（5匹/群）で腎臓相対重量が軽度に増加し、3匹で血清総ビリルビンがやや高かった以外には、一般状態や体重、臓器・組織に影響はなかった²⁾。この結果から、NOAELを22 ppm（曝露状況で補正：3.9 ppm (28 mg/m³)) とする。

オ) Wistar ラット雌雄（匹数不明）に0、20.6、72.1、236.3 mg/m³ を交尾前から雄に28日間、雌は授乳4日までの50日間、鼻部のみに曝露して吸入（6時間/日、7日/週）させた結果、死亡や一般状態への影響はなかったが、236.3 mg/m³ 群の雄で交尾前、雌で妊娠初期に一過性の体重増加の有意な抑制がみられた。血液、血液生化学、神経行動学的検査、臓器重量や外観に影響はなかった。組織検査では、喉頭の上皮細胞で軽度の変化がみられたものの、毒性変化に分類されるものではなかったが、鼻腔の移行上皮、呼吸上皮で認めた変性は毒性変化と判断されたことから、NOAELを20.6 mg/m³（曝露状況で補正：5.2 mg/m³）とした

報告があった⁶⁾。しかし、具体的な鼻腔上皮変性の発生状況が記載されていなかったことから、NOAELの判断はできなかった。

③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群として 0、400 mg/kg/day、雌雄各 5 匹を 1 群として 25、100 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、雌雄の生殖器の重量や組織に影響はなかった¹⁾。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 12 匹を 1 群とし、0、10、50、250 mg/kg/day を交尾前 14 日から雄は交尾期間を含めて 29 日間、雌は分娩 3 日までの 41～54 日間強制経口投与した結果、雌雄の生殖器の重量や組織、交尾率や受胎率、着床率、出産率、分娩率などのパラメータに影響はなかった。また、仔の外表、体重、生存率などのパラメータにも影響はなかった⁵⁾。この結果から、NOAEL を 250 mg/kg/day 以上とする。

ウ) Wistar ラット雌雄(匹数不明)に 0、20.6、72.1、236.3 mg/m³ を交尾前から雄に 28 日間、雌は授乳 4 日までの 50 日間、鼻部のみに曝露して吸入(6 時間/日、7 日/週)させた結果、生殖・発生に関するパラメータに影響はなかった。なお、曝露群の精巢で精細管の変性、精巢上体で精子形成細胞の残渣がみられたが、これらは鼻部曝露時の固定操作に伴うストレスによるものと考えられたことから、NOAEL は 236.3 mg/m³(曝露状況で補正: 59 mg/m³) 以上であった⁷⁾。

④ ヒトへの影響

ア) ヒトへの影響に関して、知見は得られなかった。

(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^{8,9)}、チャイニーズハムスター肺細胞 (V79)¹⁰⁾ で遺伝子突然変異、V79 で染色体異常を誘発しなかった¹¹⁾ が、チャイニーズハムスター肺細胞 (CHL) で染色体異常を誘発した¹²⁾。

in vivo 試験系では、経口投与したマウスの骨髄細胞で小核を誘発しなかった¹³⁾。

○ 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、中・長期毒性イ) に示したラットの試験から得られた NOAEL 100 mg/kg/day (体重増加の抑制、集合管上皮細胞空胞化など) を慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 10 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・長期毒性エ) に示したラットの試験から得られた NOAEL 22 ppm (体重増加の抑制) を曝露状況で補正して 3.9 ppm (28 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 2.8 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	—	—	10 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	概ね 0.001µg/kg/day 未満	概ね 0.001µg/kg/day 未満			1,000,000 超

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、予測最大曝露量はともに概ね 0.001 µg/kg/day 未満であった。無毒性量等 10 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1,000,000超となる。一方、直近(平成21年度)の化管法に基づく公共用水域・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0.18 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ であったが、参考としてこれから算出したMOEは5,600となる。環境媒体から食物経路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。

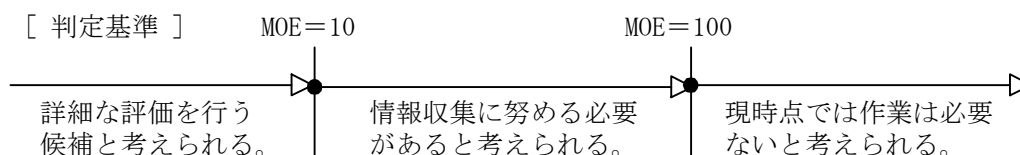
従って、本物質の経口曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

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	概ね0.018 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満	概ね0.018 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満	2.8 mg/m^3	ラット	16,000超
	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、予測最大曝露濃度はともに概ね0.018 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満であった。無毒性量等2.8 mg/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16,000超となる。一方、直近(平成21年度)の化管法に基づく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0.0058 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であったが、参考としてこれから算出したMOEは48,000となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入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。



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		○	3,200 *1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	2)
	○		21,400 *1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	A	A	2)
甲殻類		○	4,380	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	1)
	○		73,700	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	4)-1
	○		>108,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	A	A	1)
魚類	○		29,200	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	B*2	B*2	1)
	○		31,580	<i>Leuciscus idus</i>	コイ科	LC ₅₀ MOR	4	C	C	4)-2
その他	○		90,000	<i>Pelophylax porosus porosus</i>	トウキョウ ダルマガエル	LC ₅₀ MOR	2	D	C	3)- 2011185

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

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) をもとに、試験時の設定濃度を用いて速度法により再計算した値

*2 被験物質曝露による pH の上昇が毒性に影響を及ぼしている懸念があるため、試験の信頼性及び採用の可能性は 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

環境省¹⁾は OECD テストガイドライン No.201 (1984) に準拠して、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* の生長阻害試験を GLP 試験として実施した。設定試験濃度は 0 (対照区)、1.8、3.2、5.6、10、18、32 mg/L (公比 1.8) であった。被験物質の実測濃度 (試験開始時及び終了時の幾何平均値) は、<0.2 (対照区)、1.65、3.09、5.10、9.09、16.4、32.7 mg/L であった。試験開始時及び終了時において、それぞれ設定濃度の 83~104%及び 91~100%であり、毒性値の算出には設定濃度が用いられた。速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は 21,400 µg/L、72 時間無影響濃度 (NOEC) は 3,200 µg/L であった²⁾。

2) 甲殻類

OECD テストガイドライン No.202 と同等である米国 EPA の試験方法 (40 CFR Ch.1. 797.1300, 1992) 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⁾¹⁾。試験は半止水式 (24 時間後換水) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、5、10、20、40、80、160、320 mg/L (公比 2) であった。試験には硬度 250 mg/L (CaCO₃ 換算) の ISO 培地が用いられた。遊泳阻害に関する 48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、添加濃度に基づき 73,700 µg/L であった。

また、環境省¹⁾は OECD テストガイドライン No.211 (1998) に準拠して、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 3 日換水、密閉容器使用) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、4.6、10、22、46、100 mg/L (公比 2.2) であった。試験用水には、硬度 250 mg/L (CaCO₃ 換算) の Elendt M4 培地が用いられた。試験濃度区において被験物質に由来する pH の上昇が見られたが、各試験区内の変動は 1.5 以下であった。被験物質の実測濃度 (時間加重平均値) は、<0.2 (対照区)、4.38、9.50、21.3、44.3、92.6 mg/L であり、試験中を通して設定濃度の 83~112% 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 4,380 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) に準拠して、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、設定試験濃度は 0 (対照区)、10、18、32、56、100 mg/L (公比 1.8) であった。試験用水には、硬度 33 mg/L (CaCO₃ 換算) の脱塩素水が用いられた。試験濃度区において、被験物質に由来する pH の上昇が見られた。被験物質の実測濃度 (0、48 時間後の幾何平均値) は、<0.2 (対照区)、9.24、17.0、27.6、49.2、96.8 mg/L であり、試験開始時及び 48 時間後の換水前において、それぞれ設定濃度の 82~94%及び 91~101% であった。96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、実測濃度に基づき 29,200 µg/L であった。被験物質曝露による pH の上昇が毒性に影響を及ぼしている懸念があるため、試験の信頼性及び採用の可能性は 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)	21,400 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	73,700 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC ₅₀	29,200 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 (藻類の 21,400 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 210 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)	3,200 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	4,380 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 (藻類の 3,200 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 32 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、藻類の慢性毒性値から得られた 32 µg/L を採用する。

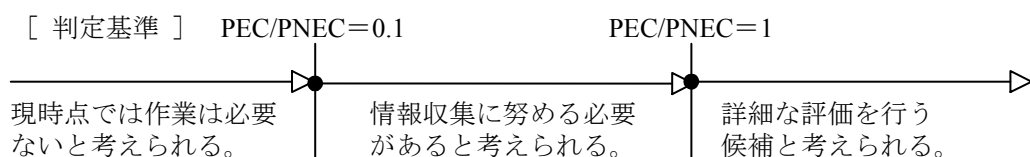
(3) 生態リスクの初期評価結果

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	概ね 0.025 µg/L 未満 (2006)	概ね 0.025 µg/L 未満 (2006)	32 µg/L	<0.0008
公共用水域・海水	0.025 µg/L未満の報告がある (2006)	0.043 µg/Lの報告がある (2006)		0.001

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概ね0.025 µg/L未満であり、海水域でも0.025 µg/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、淡水域で概ね0.025 µg/L未満であり、海水域では0.043 µg/Lの報告があった。

予測環境中濃度(PEC)と予測無影響濃度(PNEC)の比は、淡水域で0.0008未満、海水域では0.001である。また、化管法に基づく平成21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4.4 µg/Lであり、この値とPNECとの比は0.14となり、0.1をわずかに超える。本物質の製造輸入量は1,000 t未満と少なく、経年的な増加傾向にはない。また、PNEC値の根拠となった藻類の慢性毒性値は3,200 µg/Lであり、毒性が強いとは言えない。

したがって、本物質について現時点では作業の必要はないと考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) European Chemicals Agency : Information on Registered Substances, 2-dibutylaminoethanol.
(<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.6.10 現在).
- 2) ICSC(2002):International Chemical Safety Cards.1418.2-N-Dibutylaminoethanol.
- 3) 経済産業公報(2002.3.26).
- 4) 経済産業公報(2002.11.8).
- 5) 2-(ジブチルアミノ)エタノール (被験物質番号 K-1539) の微生物による分解度試験報告書.
化審法データベース(J-CHECK).
- 6) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 7) 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.
- 8) K-1539 のコイへの濃縮度試験. 化審法データベース(J-CHECK).
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 10) 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,
2016.05.12 現在).
- 11) 製品評価技術基盤機構, 化学物質評価研究機構 (2007) : 化学物質の初期リスク評価書
No. 30 2-(ジ-n-ブチルアミノ)エタノール.

(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 (2011) : 平成 21 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 (2011) : 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/2009a/2009a3-1.csv>, 2011.02.24.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 (2011) : 平成 21 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/todokedegaiH19/syosai.html>, 2011.2.24 現在).
- 4) 国立環境研究所 (2017) : 平成 28 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 (2008) : 平成 18 年度化学物質環境実態調査.
- 6) 経済産業省(2016) : 経済産業省一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.3.2.1.
- 7) 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) 化学物質点検推進連絡協議会(2005): 2-(ジ-n-ブチルアミノ)エタノールのラットを用いる28日間反復経口投与毒性試験. 化学物質毒性試験報告. 12: 219-234.
- 2) Cornish HH, Dambrauskas T, Beatty LD. (1969): Oral and inhalation toxicity of 2-N-dibutylaminoethanol. Am Ind Hyg Assoc J. 30: 46-51.
- 3) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 4) IPCS (2002): International Chemical Safety Cards.1418. 2- N-Dibutylaminoethanol.
- 5) 化学物質評価研究機構 (2012): 2-(ジ-n-ブチルアミノ)エタノールのラットを用いる簡易生殖発生毒性試験. 最終報告書.
- 6) BASF (2013): Unpublished study report. Cited in: ECHA registration dossier, 2-dibutylaminoethanol. Exp key repeated dose toxicity: inhalation. 004. (<https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.12.2 現在)
- 7) BASF (2013): Unpublished study report. Cited in: ECHA registration dossier, 2-dibutylaminoethanol. Exp key toxicity to reproduction. 002.(<https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.12.2 現在)
- 8) Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W. (1987): Salmonella mutagenicity tests: III. Results from the testing of 255 chemicals. Environ Mutagen. 9 (Suppl. 9): 1-109.
- 9) 化学物質点検推進連絡協議会(2005): 2-(ジ-n-ブチルアミノ)エタノールの細菌を用いる復帰突然変異試験. 化学物質毒性試験報告. 12: 235-239.
- 10) Harlan Cytotest Cell Research GmbH (2012): Unpublished study report. Cited in: ECHA registration dossier, 2-dibutylaminoethanol. Exp key genetic toxicity in vitro. 004.(<https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.12.2 現在)
- 11) BASF (2013): Unpublished study report. Cited in: ECHA registration dossier, 2-dibutylaminoethanol. Exp key genetic toxicity in vitro. 005. (<https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.12.2 現在)
- 12) 化学物質点検推進連絡協議会(2005): 2-(ジ-n-ブチルアミノ)エタノールのチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験. 化学物質毒性試験報告. 12: 240-243.
- 13) 化学物質評価研究機構 (2012): 2-(ジ-n-ブチルアミノ)エタノールのマウス小核試験. 最終報告書.

(4) 生態リスクの初期評価

- 1) 環境省 (2004) : 平成 15 年度 生態影響試験
- 2) 国立環境研究所 (2017) : 平成 28 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
2011185 : 西内 康浩 (1984): 農薬製剤の数種淡水産動物に対する毒性—CIII 各種溶媒の毒性. 水産増殖 32:115-119.
- 4) European Chemicals Agency : Information on Registered Substance, 2-dibutylaminoethanol.

(<https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.5.27 現在)

1. Exp Key Short-term toxicity to aquatic invertebrates 001 (1980).
2. Exp Key Short-term toxicity to fish 001 (1990).