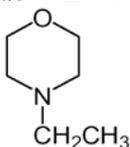


物質名	N-エチルモルホリン		DB - 4
別名	4-エチルモルホリン	構造式 	
CAS番号	100-74-3		
PRTR番号	-		
化審法番号	5-860		
分子式	C ₆ H ₁₃ NO	分子量	115.18
沸点	138 ~ 139 (763 mmHg) ¹⁾	融点	- 64 ²⁾
蒸気圧	6.1 mmHg (20、実測値) ³⁾	換算係数	1 ppm = 4.71 mg/m ³ (25)
分配係数 (log P _{ow})	1.4 × 10 ⁻¹ (推定値) ⁴⁾	水溶性	1 × 10 ⁶ mg/L (25、実測値) ⁵⁾

急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	LD ₅₀	1,200 mg/kg ⁶⁾
ラット	経口	LD ₅₀	1,780 mg/kg ⁶⁾
マウス	吸入	LC ₅₀	18,000 mg/m ³ (2hr) ⁶⁾
ラット	吸入	LCL ₀	2,000 ppm (9,420 mg/m ³) (4hr) ⁶⁾

中、長期毒性

・ラットに 0、50、200、800 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、200 mg/kg/day 以上の群でケージ内を舐める動作や咀嚼様動作、800 mg/kg/day 群の雌雄で動作振戦、活動性低下、流涎等や肝臓で小葉中心部の肝細胞肥大、腎臓で尿細管上皮細胞の空胞化がみられた。また、800 mg/kg/day 群の雌雄で体重増加の抑制、肝臓及び腎臓の相対重量の増加、血中の無機リン濃度の上昇、塩素濃度の低下、雄で副腎相対重量の増加、尿タンパクの減少、血中のカルシウム濃度、尿素窒素濃度の上昇、アルブミン濃度の低下、プロトロンビン時間及び活性部分トロンボプラスチン時間の短縮、雌で尿中のケトン体及びウロビリノーゲンの増加、尿比重の低下、血中のブドウ糖及びトリグリセライド濃度の上昇、総ビリルビン濃度の低下、血小板数の増加、白血球百分比のうち、好中球、単球の比率の上昇及び好酸球、リンパ球の比率の低下に有意差を認め⁷⁾。この結果から、NOAEL を 50 mg/kg/day とする。

生殖・発生毒性

・ラットに 0、50、150、500 mg/kg/day を、雄には交尾前 2 週から計 42 日間、雌には交尾前 2 週から哺育 3 日まで強制経口投与した結果、150 mg/kg/day 以上の群の雌雄で投与直後に一過性の流涎、500 mg/kg/day 群の雌で哺育 2 日目に 1/13 匹の死亡がみられた。また、150 mg/kg/day 以上の群の雌及び 500 mg/kg/day 群の雄で体重増加の有意な抑制を認め⁸⁾。剖検、組織検査で生殖器の異常はなく、交尾率、受胎率等の生殖への影響もみられなかったが、500 mg/kg/day 群で着床数、着床率の低下、産仔数、出产生仔数の低下がみられた。出生仔に外表系、内部器官の異常はなかった⁸⁾。この結果から、母ラットの NOAEL を 50 mg/kg/day、仔の NOAEL を 150 mg/kg/day とする。

ヒトへの影響

・眼、皮膚、気道を刺激する。眼に入ると発赤、痛み、かすみ眼、皮膚に付くと発赤、吸入すると咳、咽頭痛を生じる。眼に影響を与え、視覚の乱れを生じることがある⁹⁾。
 ・10 人に 100 ppm を 2.5 分間ばく露させた結果、眼、鼻、喉への刺激、嗅覚疲労がみられた。

50 ppm で 2.5 分間のばく露では刺激は軽微で、25 ppm では刺激はみられなかった¹⁰⁾。

- ・ポリウレタンフォームの製造等で本物質を含む脂肪族アミン類のばく露を受けた労働者を対象とした調査で、モルホリンに換算して 40 ppm 以上の濃度に数時間ばく露した場合に角膜浮腫がみられた。自覚症状は、作業終了間近になると視覚の異常（青い霧、視覚暈輪）が出て、ばく露が無くなると 3、4 時間以内に症状が消えるというものであった¹¹⁾。他の研究でも、通常 3～4 ppm(11 ppm を超えない濃度)のばく露を受けている労働者で、嗜眠や視覚異常(霧、視覚暈輪) の訴えのあったことが報告されている¹⁰⁾。
- ・ウレタンフォーム製造の 2 工場の労働者で、神経原性の排尿障害（尿閉）、上気道の刺激、皮膚炎、視覚、肺の異常が生じたとの報告¹²⁾があるが、労働者は本物質以外に複数の化学物質にばく露しており、本物質と症状との関連は不明である。

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 ¹⁰⁾	TLV-TWA 5 ppm (24 mg/m ³)
日本産業衛生学会	-

暫定無毒性量等の設定

経口ばく露については、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 50 mg/kg/day (ケージ内を舐める動作、咀嚼様動作) を採用し、試験期間が短いことから 10 で除した 5 mg/kg/day を暫定無毒性量等に設定する。

吸入ばく露について、暫定無毒性量等の設定はできなかった。

引用文献

- 1) Lide, D.R. (ed.) (1994-1995): CRC Handbook of Chemistry and Physics. 75th ed. CRC Press Inc. Boca Raton, FL.
- 2) SRC, Syracuse Research Corporation (2008): SRC PhysProp Database, (<http://esc.syrres.com./interkow/physdemo.htm>)
- 3) Clayton, G. D. and F. E. Clayton, eds.(1981-1982): Patty's Industrial Hygiene and Toxicology: Vol. 2A, 2B, 2C: Toxicology. 3rd ed. John Wiley Sons, New York.
- 4) Meylan, W.M. and P.H. Howard (1995): Atom/fragment contribution method for estimating octanol-water partition coefficients. J. Pharm. Sci. 84: 83-92.
- 5) Yalkowsky, S.H. and R.M. Dannenfelser (1992): Aquasol Database of Aqueous Solubility. Ver.5. College of Pharmacy, University of Arizona, Tucson, AZ.
- 6) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 7) 化学物質点検推進連絡協議会(2004): 4-エチルモルホリンのラットを用いる 28 日間反復経口投与毒性試験. 化学物質毒性試験報告. 11: 251-266.
- 8) 化学物質点検推進連絡協議会(2004): 4-エチルモルホリンのラットを用いる経口投与簡易生殖毒性試験. 化学物質毒性試験報告. 11:267-276.
- 9) IPCS (2002): International Chemical Safety Cards. 0480. N-Ethylmorpholine.
- 10) ACGIH (2001): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.
- 11) Dernehl, C.U. (1966). Health hazards associated with polyurethane foams. J. Occup. Med. 8: 59-62.
- 12) O'Donoghue, J.L. (ed.) (1985): Neurotoxicity of industrial and commercial chemicals. II, 27, Boca Raton,

CRC Press, Inc.