物 質 名	ジエタノールアミン			DB-17
2,2'-イミノジエタノール、		構造式		
別名	ジエタノールアミン、ビスヒドロ	enter de la contación entración		
	キシエチルアミン	CH <sub>2</sub> NH CH <sub>2</sub>		
CAS 番号	111-42-2	OH CH2 CH2 OH		
PRTR 番号	_			
化審法番号	2-302			
分子式	$C_4H_{11}NO_2$	分子量	105.14	
沸点	268.8°C¹)	融点	28°C¹)	
蒸気圧	2.8×10 <sup>-4</sup> mmHg (25℃、実測値) <sup>2)</sup>	換算係数	1 ppm = $4.30 \text{ mg/m}$	$n^3 (25^{\circ}C)$
分 配 係 数 (log P <sub>ow</sub> )		水溶性	$1 \times 10^6 \text{ mg/L} (20^{\circ}\text{C})$	、実測値) <sup>1)</sup>

### 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	$LD_{50}$	3,300 mg/kg <sup>3)</sup>
ラット	経口	$LD_{50}$	$620~\mu L/kg^{3)}$

#### 中・長期毒性

- ・ラットに 0、0.063、0.125、0.25、0.5、1%の濃度で 2 週間飲水投与した結果、1%群の雄 2/5 匹及び 0.5%以上の群の雌の全数が死亡または瀕死状態となり屠殺された。0.125%以上の群の雌及び 0.5%以上の群の雄で体重増加の抑制、0.063%以上の群の雌及び 0.125%以上の群の雄で腎臓重量の増加、0.25%群の雌及び 1%群の雄で尿細管上皮の壊死の発生率に有意差を認めた。また、0.063%以上の群の雌及び 0.125%以上の群の雄でヘモグロビン濃度の減少、0.063%以上の群の雌及び 0.25%以上の群の雄で網状赤血球数の増加に有意差が認められるなど、貧血の症状がみられた 4.5。 この結果から、LOAEL は 0.063%(雌で 79 mg/kg/day)とする。
- ・ラットの雄に 0、0.032、0.063、0.125、0.25、0.5%、雌に 0、0.016、0.032、0.063、0.125、0.25 の濃度で 13 週間飲水投与した結果、0.016%以上の群の雌及び 0.032%以上の群の雄で平均赤血球血色素量、平均赤血球容積の減少、0.032%以上の群の雌雄でヘモグロビン濃度の減少、0.032%以上の群の雌及び 0.063%以上の群の雄で赤血球数の減少、0.032%以上の群の雌及び 0.25%以上の群の雄で網状赤血球数の増加に有意差を認めた。また、0.016%以上の群の雌及び 0.032%以上の群の雄で腎臓重量の増加、0.063%以上の群の雄及び 0.032%以上の群の雌で肝臓重量の増加、0.25%以上の群の雄及び 0.125%群の雌で延髄及び脊髄の脱髄の発生率の増加、0.5%群の雄及び 0.125%以上の群の雌で尿細管上皮の壊死の発生率の増加に有意差を認めた。また、0.125%以上の群の雌雄で著明な体重増加の抑制、0.5%群の雄で 2/10 匹の死亡がみられた 4,5)。この結果から、LOAEL を雄で 0.032%(25 mg/kg/day)、雌で 0.016%(14 mg/kg/day)とする。
- ・マウスに 0、0.063、0.125、0.25、0.5、1%の濃度で 2 週間飲水投与した結果、0.5%以上の群の雌及び 1%群の雄で痩せ、0.125%以上の群の雌及び 0.25%以上の群の雄で肝臟重量の増加、0.125%以上の群の雌雄で肝細胞の腫脹などの変性、1%群で血清中の SDH 濃度の増加を認めた <sup>4,6)</sup>。この結果から、NOAEL を 0.063%(雄で 110 mg/kg/day、雌で 197 mg/kg/day)とする。
- ・マウスに 0、0.063、0.125、0.25、0.5、1%の濃度で 13 週間飲水投与した結果、0.25%群の雌の 3/10 匹が死亡、0.5%以上の群の雌雄の全数が死亡または瀕死状態となり屠殺された。0.063 %以上の群の雌雄で肝臓重量の増加、0.125%以上の群の雌雄で腎臓重量の増加、0.125%以上

の雌及び 0.25%群の雄で GPT の増加、0.25%群の雄で SDH の増加に有意差を認めた。また、0.63%以上の群の雌雄で肝細胞の変性、0.63%以上の群の雄及び 0.25%以上の群の雌で腎症、0.25%以上の雌雄の心臓で心筋の変性などがみられた  $^{4.6}$ 。この結果から、LOAEL を 0.063%(雄で  $104 \, \mathrm{mg/kg/day}$ 、雌で  $142 \, \mathrm{mg/kg/day}$ )とする。

- ・ラットに 0、15、150、 $400 \, \text{mg/m}^3$   $\epsilon$   $90 \, \text{日間}$  (6 時間/日、 $5 \, \text{日/週}$ ) 鼻部吸入させた結果、 $15 \, \text{mg/m}^3$  以上の群の咽頭で限局性の扁平上皮化生、慢性炎症、 $150 \, \text{mg/m}^3$  以上の群の咽頭で扁平上皮過形成の発生率の増加を認めた。また、 $150 \, \text{mg/m}^3$  以上の群では肝臓、腎臓への影響もみられた  $^{7)}$  。この結果から、LOAEL  $\epsilon$   $15 \, \text{mg/m}^3$  (ばく露状況で補正: $2.7 \, \text{mg/m}^3$ )とする。
- ・ラットに 0、1.5、3、8 mg/m³ を 90 日間(6 時間/日、5 日/週)鼻部吸入させた結果、3 mg/m³ 以上の群で咽頭上皮の扁平上皮化生の発生率が増加し、8 mg/m³ 群では炎症性細胞浸潤も発生した 8 。この結果から、NOAEL を 1.5 mg/m³(ばく露状況で補正:0.27 mg/m³)とする。
- ・ラットに  $25.8 \text{ mg/m}^3$  を 13 週間(8 時間/日、5 日/週)吸入させた結果、体重増加の抑制、肺及び腎臓重量の増加がみられたとの報告 9 があるが、抄録のみで詳細は不明である。

# 生 殖・発 生 毒 性

- ・ラットの雄に 0、0.032、0.063、0.125、0.25、0.5%の濃度で 13 週間飲水投与した結果、0.125 %以上の群で精巣上体の重量の減少、0.25%群で精細管の変性、精子数や精子の運動性の低下を認めた  $^{4,5)}$ 。この結果から、NOAEL を 0.063%(48 mg/kg/day)とする。
- ・ラットに 0.50、200、500、800、1,200 mg/kg/day を妊娠 6 日から 15 日まで強制経口投与した結果、500 mg/kg/day 以上の群で死亡や瀕死状態となり屠殺された母ラットがみられ、200 mg/kg/day 群で体重増加の抑制がみられた。なお、50 mg/kg/day 以上の群で妊娠への影響はなかった  $^{10)}$ 。この結果から、母ラットの NOAEL を 50 mg/kg/day とする。
- ・ラットに 0、50、125、200、250、300 mg/kg/day を妊娠 6 日から 19 日まで強制経口投与した結果、125 mg/kg/day 以上の群で腎臓重量の増加、200 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制、着床後胚損失率の増加に有意差を認めた。仔では、125 mg/kg/day 以上の群で 4 日生存率の低下、200 mg/kg/day 以上の群で出生仔の低体重に有意差を認めたが、外表や内臓等の異常はなかった 111 。この結果から、母ラット及び仔の NOAEL を 50 mg/kg/day とする。
- ・ラットに0、10、50、 $200 \,\mathrm{mg/m^3}$  を妊娠6 日から15 日まで鼻部吸入(6 時間/日)させた結果、 $200 \,\mathrm{mg/m^3}$  群で膣出血がみられ、胎仔では頸肋の発生率の有意な増加を認めた $^{12)}$ 。この結果から、母ラット及び胎仔の NOAEL を $50 \,\mathrm{mg/m^3}$ (ばく露状況で補正: $13 \,\mathrm{mg/m^3}$ )とする。

#### ヒトへの影響

- ・眼に対して腐食性を示す。眼に入ると、発赤、痛み、重度の熱傷、経口摂取すると腹痛、灼熱感を生じる。反復または長期の接触により、皮膚が感作されることがある。肝臓、腎臓に影響を与えることがある  $^{13}$ 。
- ・本物質を取り扱う男性労働者に、0.75、 $1.0 \text{ mg/m}^3$  を 15 分間吸入させた後、喘息性気道閉塞が引き起こされた。また、本物質を 0.15% 及びトリエタノールアミンを 0.32% 含む切削油のエーロゾルに 30 分間または 45 分間ばく露した後でも、同様の症状が起きた  $^{14}$ 。
- ・ドイツの皮膚科情報ネットワーク(Information Network of Departments of Dermatology)から集めた  $1992\sim2000$  年までの本物質に関する感作データを評価した結果、エタノールアミン類への職業ばく露が本物質に感作するリスクの増加と関連することが示された。データ全体では77/4,701 人(1.6%)が陽性反応を示し、このうちエタノールアミン類への職業ばく露の可能性のある金属職工についてみると、61/1,906 人(3.2%)で、金属職工のなかでもエタノールアミン類を含む切削油に接触する可能性のある金属切削作業の労働者では36/325 人(11%)

で陽性反応がみられた 15,16)。

### 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 <sup>17)</sup>	2 mg/m³ (0.46 ppm)
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 LOAEL 14 mg/kg/day(へモグロビン濃度の減少、腎臓重量の増加など)を採用し、LOAEL であることから 10 で除し、さらに試験期間が短いことから 10 で除した 0.14 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は、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 1.5  $mg/m^3$  (咽頭上皮の扁平上皮化生)を採用し、ばく露状況で補正して  $0.27~mg/m^3$  とし、試験期間が短いことから 10 で除した  $0.027~mg/m^3$  を暫定無毒性量等に設定する。

#### 引用文献

- 1) SRC, Syracuse Research Corporation (2009): SRC PhysProp Database, (http://esc.syrres.com./interkow/physdemo.htm)
- 2) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society, Washington, DC.
- 3) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 4) NTP (1992): Toxicity Studies of Diethanolamine (CAS No. 111-42-2) Administered Topically and in Drinking Water to F344/N Rats and B6C3F<sub>1</sub> Mice. TOX-20.
- 5) Melnick, R.L., J. Mahler, J.R. Bucher, M. Thompson, M. Hejtmancik, M.J. Ryan and L.E. Mezza (1994): Toxicity of diethanolamine. 1. Drinking water and topical application exposures in F344 rats. J. Appl. Toxicol. 14: 1-9.
- 6) Melnick, R.L., J. Mahler, J.R. Bucher, M. Hejtmancik, A. Singer and R. Persing (1994): Toxicity of diethanolamine. 2. Drinking water and topical application exposures in B6C3F<sub>1</sub> mice. J. Appl. Toxicol. 14:11-19.
- 7) Gamer, A.O., W. Mellert, E. Leibold, K. Deckardt, W. Kaufman and B. Hildebrand (1996): Diethanolamin-Subchronic inhalation toxicity and neurotoxicity study in Wistar rats. 90-day liquid aerosol exposure-. BASF Project No. 50I0075/93011. Cited in: カリフォルニア州 EPA(2001): Determination of noncancer chronic reference exposure levels Batch 2B December 2001. Chronic toxicity summary. Diethanolamine.
- 8) Gamer, A.O., E. Leibold, W. Kaufmann, et al. (2002): Diethanolamine subchronic inhalation toxicity study in Wistar rats, liquid aerosol/vapor exposure. Study focus on irritation of upper respiratory tract, Project No. 51/0299/99125. Cited in: Committee on Updating of Occupational Exposure Limits, a committee of the Health Council of the Netherlands (2005): Health-based Reassessment of Administrative Occupational Exposure Limits. 2,2'-Iminodiethanol(CAS No: 111-42-2).
- 9) Hartung, R., L.K. Rigas and H.H. Cornish (1970): Acute and chronic toxicity of diethanolamine. Toxicol. Appl. Pharmacol. 17: 308 (abstract).
- 10) Environmental Health Resarch & Testing (1990): Cited in: Knaak, J.B., H.-W. Leung, W.T. Stott, J. Busch and J. Bilsky (1997): Toxicology of mono-, di-, and triethanolamine. Rev. Environ. Contam. Toxicol. 149:

- 11) NTP(1999): Developmental Toxicity Screen for Diethanolamine (CAS No. 111-42-2) Administered by Gavage to Sprague-Dawley (CD®) Rats on Gestational Days 6 through 19: Evaluation of Dams and Pups through Postnatal Day 21. TER96001. NTIS/PB 2001-103718.
- 12) Gamer, A.O., J. Hellwig and B. Hildebrand (1993): Study of the Prenatal Toxicity of Diethanolamin in Rats after Inhalation, Project No. 31R0233/90010). Cited in: Marty, M.S., T.L. Neeper-Bradley, D.A. Neptun and E.W. Carney (1999): Developmental toxicity of diethanolamine applied cutaneously to CD rats and New Zealand White rabbits. Regul. Toxicol. Pharmacol. 30: 169-181.
- 13) IPCS (2002): International Chemical Safety Cards. 0618. Diethanolamine.
- 14) Piipari, R., M. Tuppurainen, T. Tuomi, L. Mäntylä, M.-L. Henriks-Eckerman, H. Keskinen and H. Nordman (1998): Diethanolamine-induced occupational asthma: a case report. Clin. Exp. Allergy. 28: 358-362.
- 15) Greim H, (ed.) (2001): Diethanolamin. In: Gesundheidsschädliche Arbeitsstoffe. Toxikologischarbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werte (Maximale Arbeitsplatz-Konzentrationen). 31th ed. VCH-Wiley Verlag GmbH. Weinheim, FRG.
- 16) IVDK (Informationsverbund Dermatologischer Kliniken) Written communication to BG Chemie of 26.10.2000. Cited in: BG Chemie (2005): Toxicological evaluation. No.158. Diethanolamine. CAS No. 111-42-2.
- 17) ACGIH (2001): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.