

[3] *N*-(2-アミノエチル)-1,2-エタンジアミン

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： *N*-(2-アミノエチル)-1,2-エタンジアミン
 (別の呼称：ジエチレントリアミン、 β,β' -ジアミノジエチルアミン、ビス(2-アミノエチル)アミン)

CAS 番号： 111-40-0

化審法官報公示整理番号： 2-159

化管法政令番号：

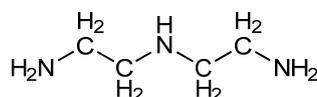
RTECS 番号： IE1225000

分子式： $C_4H_{13}N_3$

分子量： 103.17

換算係数： 1 ppm = 4.22 mg/m³ (気体、25°C)

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質はアンモニア臭がある無色透明の液体である¹⁾。

融点	-39°C ^{2), 3), 4)}
沸点	206.5°C ²⁾ 、207°C ^{2), 4)} 、206.9°C ³⁾ 、205°C ⁴⁾
密度	0.9569 g/cm ³ (20°C) ²⁾
蒸気圧	0.23 mmHg (=30 Pa) (25°C) ²⁾ 、 0.232 mmHg (=31 Pa) (25°C) ³⁾ 、 0.2 mmHg (=27 Pa) (20°C) ⁴⁾ 、0.28 mmHg (=37 Pa) (20°C) ⁴⁾ 、 0.37 mmHg (=49 Pa) (20°C) ⁴⁾
分配係数(1-オクタノール/水) (log Kow)	-2.1(KOWWIN ⁵⁾ により計算)
解離定数(pKa)	10.45 (20°C) ³⁾
水溶性(水溶解度)	自由混和 ³⁾

(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>
分解率：BOD 0%、TOC *(-) %、UV-VIS 4.3% (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) ⁶⁾
(*：分解度が負の値になったため(-)と表記した ⁶⁾)
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：150×10 ⁻¹² cm ³ /(分子・sec) (AOPWIN ⁷⁾ により計算)

半減期：0.43～4.3 時間 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5$ 分子/cm³⁸⁾と仮定し計算)

生物濃縮性 (濃縮性がない又は低いと判断される化学物質⁹⁾)

生物濃縮係数(BCF)：

<0.3～(1.7) (試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：2 mg/L) ⁶⁾

<2.8～(6.3) (試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：0.2 mg/L) ⁶⁾

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：34 (KOCWIN¹⁰⁾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¹²⁾。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	12	13	14	15	16
製造・輸入数量(t)	7,207	7,863	8,303	10,375	10,794
平成(年度)	17	18	19	20	21
製造・輸入数量(t)	11,343	13,087	13,509	12,833	12,462

注：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

本物質の平成 22 年度における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 (ただし、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。)は、20,000 t¹¹⁾であった。ただし、平成 22 年度製造・輸入数量の届出要領は、平成 21 年度までのものとは異なっている。

② 用途

本物質は、主に紙の湿潤強化剤の原料、エポキシ樹脂の硬化剤の原料に使われるほか、キレート剤、イオン交換樹脂、繊維処理剤 (防しわ剤や染料固着剤)、界面活性剤などの原料としても使われている¹⁾。

(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:382) 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. ばく露評価

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ばく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⁾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）						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	784	85,008	0	0	34	4,281	160	-	-	-	85,792	160	85,952

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)					
化学工業	784 (100%)	85,008 (100%)	0	0	26 (77.5%)	3,660 (85.5%)					届出 100%	届出外 0%
下水道業							160 (100%)					
プラスチック製品 製造業	0	0	0	0	0	550 (12.8%)						
パルプ・紙・紙加工品 製造業	0	0	0	0	8 (22.5%)	69 (1.6%)						
石油製品・石炭製品 製造業	0	0	0	0	0 (0.03%)	1						

本物質の平成 21 年度における環境中への総排出量は、約 86 t となり、そのうち届出排出量は約 86 t で全体の 99% 超であった。届出排出量のうち約 0.78 t が大気へ、85 t 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 0.034 t、廃棄物への移動量が約 4.3 t であった。届出排出量の主な排出源は、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	783
水域	85,168
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山口県(公共用水域への排出量 85 t、大気への排出量 0.68 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
	山口県	山口県	山口県
大気	0.0	0.0	0.0
水域	98.3	98.3	98.3
土壌	0.3	0.3	0.3
底質	1.4	1.4	1.4

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									
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	<u><2</u>	<2	<2	<u><2</u>	2	0/3	神奈川県、 石川県、 滋賀県	2003	5)
公共用水域・海水	μg/L	<u><2</u>	<2	<2	<u><2</u>	2	0/10	全国	2003	5)
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、ばく露の推定に用いた値を示す

(4) 人に対するばく露量の推定（一日ばく露量の予測最大量）

公共用水域淡水の実測値を用いて、人に対するばく露の推定を行った（表 2.5）。化学物質の人による一日ばく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ばく露量

	媒 体	濃 度	一 日 ば く 露 量	
平 均	大 気 一般環境大気	データは得られなかった	データは得られなかった	
	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 2 µg/L 未満 (2003)	概ね 0.08 µg/kg/day 未満	
	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	
	最 大 値	大 気 一般環境大気	データは得られなかった	データは得られなかった
		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 2 µg/L 未満 (2003)	概ね 0.08 µg/kg/day 未満	
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	

人の一日ばく露量の集計結果を表 2.6 に示す。

吸入ばく露の予測最大ばく露濃度を設定できるデータは得られなかった。一方、化管法に基づく平成 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 0.24 µg/m³ となった。

経口ばく露の予測最大ばく露量は、公共用水域淡水のデータから算出すると概ね 0.08 µg/kg/day 未満であった。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 3 µg/L となった。推定した河川中濃度を用いて経口ばく露量を算出すると 0.12 µg/kg/day となった。

魚類中濃度の推定値を用いて経口ばく露量を推定した結果から、本物質は環境媒体から食物経由で摂取されるばく露量は少ないと考えられる。

表 2.6 人の一日ばく露量

媒体		平均ばく露量 (μg/kg/day)	予測最大ばく露量 (μg/kg/day)
大 気	一般環境大気		
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	<u>0.08</u>	<u>0.08</u>
食 物			
土 壤			
経口ばく露量合計		<u>0.08</u>	<u>0.08</u>
総ばく露量		<u>0.08</u>	<u>0.08</u>

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

(5) 水生生物に対するばく露の推定（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ばく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 2 μg/L 未満、海水域では 2 μg/L 未満程度となった。

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 3 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 2 μg/L 未満 (2003)	概ね 2 μg/L 未満 (2003)
海 水	2 μg/L 未満程度 (2003)	2 μg/L 未満程度 (2003)

注：1) () 内の数値は測定年度を示す

2) 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

ラットに[1,2-¹⁴C]でラベルした本物質の三塩酸塩 50 mg/kg を単回強制経口投与又は気管内投与した結果、血液中の放射活性は1時間以内（経口投与で約20分、気管内投与で約40分）にピーク濃度に達し、その後急速に減少して半減期（終末期）は経口投与で16.3時間、気管内投与で9.0時間であった。静脈内投与した場合との比較から、生物学的利用能は経口投与で95.0%、気管内投与で90.0%と高かった。50、500 mg/kg/day の単回強制経口投与では48時間で投与した放射活性の31.1%、42.9%が尿中に、45.6%、44.2%が糞中に排泄され、呼気中には1.1%、0.5%とわずかであった。また、50、500 mg/kg/day の単回気管内投与でも48時間で投与した放射活性の32.2%、40.3%が尿中に、39.7%、45.5%が糞中に排泄され、呼気中には1.3%、0.6%とわずかであり、経口投与とほぼ同様の結果であった。48時間後の放射活性は体内に広く分布しており、最も高い放射活性は腎臓、肝臓でみられたが、最大でも血液中濃度の5倍以内であり、投与量の増加（50 → 500 mg/kg）に伴って体内の放射活性も増加したが、平均で約7.5倍の増加であった。50、500 mg/kg/day の経口投与では尿中放射活性の47.8%、73.8%、気管内投与では44.5%、71.0%が未変化の本物質であり、投与量の増加に伴って未変化体の割合が増加したことから、500 mg/kg/day の投与では代謝能が飽和していたと考えられた。尿中には3種類の代謝物（未同定）の存在が示唆されたが、それらの代謝物はグルクロン酸抱合体やメルカプツール酸抱合体、エチレンジアミンではなかった。なお、投与経路の違い（経口投与と気管内投与）による有意な差は吸入、体内分布、排泄、尿中代謝物でみられなかった¹⁾。

(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²⁾

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	1,080 mg/kg
ラット	吸入	LDLo	70 mg/m ³ (4hr)
モルモット	経皮	LD ₅₀	170 µL/kg
ウサギ	経皮	LD ₅₀	1,090 mg/kg

注：() 内の時間はばく露時間を示す。

本物質は眼、皮膚、気道に対して腐食性を示し、経口摂取でも腐食性を示す。蒸気を吸入すると、肺水腫を引き起こすことがある。吸入すると咽頭痛、咳、灼熱感、息苦しさを生じ、経口摂取すると灼熱感、腹痛、ショックや虚脱を生じることがあり、皮膚に付くと痛みや重度の皮膚熱傷、眼に入ると痛み、重度の熱傷、視力喪失を生じることがある³⁾。

② 中・長期毒性

ア) Fischer 344 ラット雌雄各10匹を1群とし、本物質の二塩酸塩を0、0.5、1、2.5、5%の濃

度で餌に添加して 14 日間投与した予備試験では、2.5%以上の群で摂餌量、体重、体重増加、臓器重量（肝臓、腎臓、脾臓、心臓、肺）の減少がみられた。1%群では雄のみに体重増加、肺及び肝臓重量の減少がみられ、0.5%群でも雄のみに肺重量の減少がみられた⁴⁾。

- イ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、本物質の二塩酸塩を 0、0.1、0.75、1.5%の濃度で 90 日間混餌投与した結果、0.75%以上の群の雌及び 1.5%群の雄で体重増加の有意な抑制を認め、0.75%以上の群の雌で腎臓及び肝臓の相対重量、1.5%群の雄で腎臓及び精巣の相対重量が有意に増加した。また、0.75%以上の群の雄で平均赤血球容積及び平均赤血球ヘモグロビン量の有意な増加、雌で白血球及びリンパ球、尿 pH の有意な増加と血清ブドウ糖の有意な減少がみられたが、剖検時の臓器外観に異常はなく、0、1.5%群で実施した組織検査結果にも異常はなかった。なお、0.1%群の摂取量は雄で 70 mg/kg/day、雌で 80 mg/kg/day であった⁴⁾。この結果から、NOAEL を 70 mg/kg/day（本物質換算：41 mg/kg/day）とする。
- ウ) ウサギ（系統等不明）に 0、1、10 mg/kg/day の本物質を 6 ヶ月間飲水投与した結果、10 mg/kg/day 群でプロトンピン活性が対照群の 62%レベルまで低下し、GOT 及び GPT の有意な増加がみられたが、肝臓のジアミンオキシダーゼ活性に変化はなかった。また、0.6 mg/kg/day を 6 ヶ月間飲水投与したモルモット（系統等不明）では、体重や血液、臨床生化学成分に影響はなかった⁵⁾。この結果から、著者らは NOEL をウサギで 1 mg/kg/day、モルモットで 0.6 mg/kg/day としたが、詳細は不明であり、組織への影響も未検討であった。
- エ) Alderley Park ラット雌雄 2 匹を 1 群とし、0、550 mg/m³を 3 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、550 mg/m³群の体重や一般状態、血液、尿、主要臓器の組織に影響はなかった⁶⁾。この実験は濃度段階が 1 段階であり、動物数も少ないことから、NOAEL 等の判断を行うには十分なものではなかった。

③ 生殖・発生毒性

- ア) Wistar ラット雌雄を 1 群とし、0、30、100、300 mg/kg/day を少なくとも交尾前 14 日から交尾・妊娠期間を通して哺育 4 日まで強制経口投与した結果、300 mg/kg/day 群の雌雄で体重増加の抑制、雌で同腹仔数の減少、着床後胚損失の増加、妊娠期間の延長を認めた。100 mg/kg/day 群の雌でも妊娠期間の延長と、有意ではないものの着床後胚損失の増加を認めた。しかし、100 mg/kg/day 以上の群で認めた妊娠期間の有意な延長については正常範囲内（21～22 日）に納まるものであったことから、その意義は疑わしいと考えられた。30 mg/kg/day 群では親への影響も、生殖・発生への影響もなかった⁷⁾。なお、本試験は OECD ガイドライン 421 に従って実施されたものであるが、病理組織検査実施前の段階で結果の概要を報告したものであるため、NOAEL の判断は行わなかった。
- イ) Wistar ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、生涯にわたって 10 mg/kg を皮下投与（6 回/週）、50 mg/kg を皮下投与（3 回/週）、10%溶液（0.4 mL）を皮膚塗布（6 回/週）した試験では、対照群を含めて 101 匹の仔が得られたが、産仔数に影響はなく、奇形の発生もなかった⁸⁾。

④ ヒトへの影響

- ア) ボランティア 20 人の皮膚に 0.05%の本物質水溶液を 24 時間閉塞適用した結果、皮膚に反応はみられなかった⁹⁾。

イ) 職場でのトリエチレンテトラアミンの取り扱いによって皮膚炎を発症した患者 65 人に実施したパッチテストでは、トリエチレンテトラアミンに対する陽性反応は 52 人、本物質に対する陽性反応は 40 人にみられ、交差反応が示唆された¹⁰⁾。

ウ) ノーカーボン紙の製造に従事していた 43 歳の男性労働者がアレルギー性接触皮膚炎を発症した症例では、設備の更新後まもなく発症しており、パッチテストを含む検査が実施された。その結果、ノーカーボン紙に塗布されたマイクロカプセルに対して強い陽性反応がみられ、マイクロカプセルに含まれる化学物質の中では本物質に対して最も強い陽性反応がみられた。また、本物質よりは弱いものの、トリエチレンテトラアミンやジアミノジフェニルメタンに対しても陽性反応がみられ、交差反応が示唆された¹¹⁾。

エ) エポキシ樹脂と硬化剤（コールタール 86%、本物質 14%を含む）を用いた作業を始めてから 2 ヶ月後に、咳や胸部絞扼感、喘鳴、呼吸困難を発症した 53 歳の建設作業員では、胸部症状はばく露後 6~8 時間で始まり、4~5 日間の服薬治療を必要とし、検査の結果、喘息が確認された。検査では、2 分間の硬化剤ばく露で遅発型喘息反応を誘発し、2 時間後に始まった反応は、5 時間後には 57%の 1 秒量減少をもたらし、気管支拡張薬と副腎皮質ステロイドでの治療を必要とした¹²⁾。

(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^{13~18)}、酵母^{13, 14)}、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞^{18~21)} で遺伝子突然変異を誘発しなかった。ネズミチフス菌で遺伝子突然変異の誘発を認めた試験でもその原因は本物質に含まれた不純物と考えられていた²²⁾。S9 添加の有無にかかわらずチャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞で染色体異常²³⁾、姉妹染色分体交換^{18~21)}、S9 無添加のラット肝細胞 (初代培養) で不定期 DNA 合成^{18~21)} を誘発しなかった。

in vivo 試験系については、経口投与したショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異^{23, 34)}、

マウスの骨髄細胞^{23,25)}で小核を誘発しなかった。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

C3H/HeJ マウス雄 50 匹を 1 群とし、生涯にわたって 0、1.25 mg（高純度又は市販の本物質）を背部に塗布（3 回/週）した結果、平均生存日数は対照群で 626 日、本物質の高純度群で 587 日、市販品群で 662 日であったが、皮膚腫瘍の発生増加はなかった²⁶⁾。

Wistar ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、生涯にわたって 10 mg/kg/day を皮下投与（1 回/日）、50 mg/kg/day を皮下投与（1 回/隔日）、10%溶液（0.4 mL）を皮膚塗布（1 回/隔日）した試験では、平均生存日数は 335 日、275 日、407 日であり、対照群の 581 日に比べて短かったが、処置部位に腫瘍の発生増加はなかった⁸⁾。

なお、これらの発がん性試験は用量段階や動物数の観点から、発がん性を評価する上で十分なものではなかった。

○ 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に関する知見が得られているが、生殖・発生毒性については十分な知見が得られていない。また、発がん性についても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。

経口ばく露については、中・長期毒性イ)のラットの試験から得られた NOAEL 41 mg/kg/day（平均赤血球容積、平均赤血球ヘモグロビン量の増加）を試験期間が短いことから 10 で除した 4.1 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。

吸入ばく露については、無毒性量等の設定ができなかった。

② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口ばく露による健康リスク（MOE の算定）

ばく露経路・媒体		平均ばく露量	予測最大ばく露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	4.1 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	概ね 0.08 µg/kg/day 未満	概ね 0.08 µg/kg/day 未満			5,100 超

経口ばく露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均ばく露量、予測最大ばく露量はともに概ね 0.08 µg/kg/day 未満であった。無毒性量等 4.1 mg/kg/day と予測最大ばく露量から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除し求めた MOE（Margin of Exposure）は 5,100 超となる。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ばく露量は $0.12 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ であったが、それから参考として MOE を算出すると 3,400 となる。環境媒体から食物経路で摂取されるばく露量は少ないと推定されることから、そのばく露を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

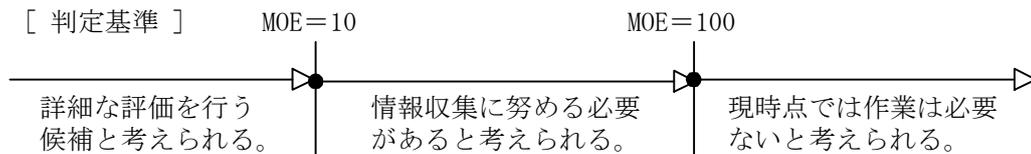
従って、本物質の経口ばく露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.4 吸入ばく露による健康リスク (MOE の算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露濃度	予測最大ばく露濃度	無毒性量等	MOE
吸入	環境大気	—	—	—	—
	室内空気	—	—		—

吸入ばく露については、無毒性量等が設定できず、ばく露濃度も把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

なお、参考として吸収率を 100% と仮定し、経口ばく露の無毒性量等を吸入ばく露の無毒性量等に換算すると $14 \text{ mg}/\text{m}^3$ となるが、これと化管法に基づく平成 21 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 $0.24 \mu\text{g}/\text{m}^3$ から算出した MOE は 5,800 となる。このため、本物質の一般環境大気の吸入ばく露による健康リスクの評価に向けて吸入ばく露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。



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）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	ばく露 期間[日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類		○	10,200	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(AUG)	3	B* ¹	B* ¹	5)-1
	○		345,600	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(AUG)	4	B	B	1)-13269
	○		592,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(RATE)	4	D* ¹	C* ¹	5)-2
	○		1,164,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(RATE)	3	B* ¹	B* ¹	5)-1
甲殻類		○	5,600	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B* ¹	B* ¹	5)-1
	○		16,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	D* ¹	C* ¹	5)-2
	○		17,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	D* ¹	C* ¹	5)-3
	○		53,500	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	1)-13269
	○		64,600	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	C* ¹	C* ¹	5)-1
	○		710,000	<i>Artemia salina</i>	アルテミア属	TLm MOR	1	B	B	1)-2408
魚類		○	>10,000	<i>Gasterosteus aculeatus</i>	イトヨ (胚)	NOEC HAT / GRO	28	D* ¹	C* ¹	5)-1
	○		248,000	<i>Leuciscus idus</i>	コイ科	LC ₅₀ MOR	4	D* ¹	C* ¹	5)-4
	○		322,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC ₅₀ MOR	4	D* ¹	C* ¹	5)-3
	○		430,000	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	LC ₅₀ MOR	4	B* ¹	B* ¹	5)-1
	○		780,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	TLm MOR	2	D	C	4)- 2011187
	○		1,000,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	TLm MOR	2	C	C	1)-10132
	○		1,014,000	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	LC ₅₀ MOR	4	D	C	1)-13269
その他	○		280,000	<i>Rana porosa porosa</i>	トウキョウダルマ ガエル(オタマジャクシ)	LC ₅₀ MOR	2	C	C	4)- 2011185

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、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）、成長（動物）、HAT (Hatch)：ふ化（ここではふ化遅延）、

IMM (Immobilization)：遊泳阻害、MOR (Mortality)：死亡、REP (Reproduction)：繁殖、再生産

エンドポイント／影響内容の欄の（ ）：毒性値の算出方法

AUG (Area Under Growth Curve)：生長曲線下の面積により求める方法（面積法）

RATE：生長速度より求める方法（速度法）

*1 原著は非公表のため、本物質の SIDS(Screening Information Data Sets)(OECD, 2002)の Dossier に基づき判定した

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、生物群ごとに最も小さい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 Wijik ら¹⁾⁻¹³²⁶⁹は、欧州 EEC の試験方法(1988)又は OECD のテストガイドラインを、一部改変した方法に従って、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を実施した。設定試験濃度区は 5 濃度区であった。面積法による 96 時間半数影響濃度(EC₅₀)は、設定濃度に基づき 345,600µg/L であった。

また、OECD の SIDS(Screening Information Data Set)⁵⁾⁻¹では、欧州 EEC の Directive (87/302/EEC, Part C)に準拠し GLP 試験として実施された、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験の結果が取りまとめられている。面積法による 72 時間無影響濃度(NOEC)は 10,200 µg/L であった。

2) 甲殻類

Van Wijik ら¹⁾⁻¹³²⁶⁹は、欧州 EEC の試験方法(EEC Directive 79/831, Annex V, Part C, 1989)又は OECD テストガイドラインに準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を実施した。試験は止水式で行なわれ、設定試験濃度区は 5 濃度区であった。試験用水にはオランダ標準水（重炭酸塩硬度 1.4 meq/L）が用いられた。48 時間半数影響濃度(EC₅₀)は、設定濃度に基づき 53,500 µg/L であった。

また、OECD の SIDS(Screening Information Data Set)⁵⁾⁻¹では、欧州 EEC の Draft H(XI/681/86, 1986)に準拠し、GLP 試験として実施された、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験の結果が取りまとめられている。試験は半止水式（週 3 回換水）で行われた。繁殖阻害（親個体当たりの産仔数）に関する 21 日間無影響濃度(NOEC)は、設定濃度に基づき 5,600µg/L であった。

3) 魚類

OECD の SIDS(Screening Information Data Set)⁵⁾⁻¹では、欧州 EEC の Directive (84/449/EEC, C.1)に準拠し、GLP 試験として実施された、グッピー *Poecilia reticulata* の急性毒性試験の結果が取りまとめられている。試験は半止水式で行われた。96 時間半数致死濃度(LC₅₀)は 430,000 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>	96 時間 EC ₅₀	(生長阻害)	345,600 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀	(遊泳阻害)	53,500 µg/L
魚類	<i>Poecilia reticulata</i>	96 時間 LC ₅₀		430,000 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（甲殻類の 53,500 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 540 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)	10,200 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC	(繁殖阻害)	5,600 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]

2つの毒性値のうち、小さい方（甲殻類の 5,600 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 56 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 56 µg/L を採用する。

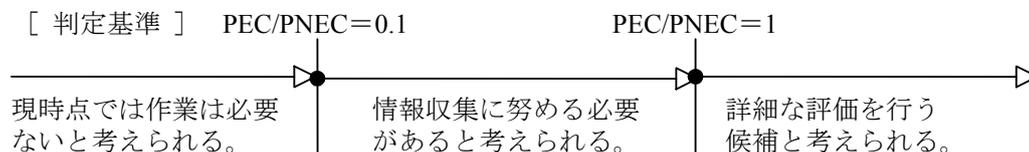
(3) 生態リスクの初期評価結果

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2 µg/L未満 (2003)	概ね2 µg/L未満 (2003)	56 µg/L	<0.04
公共用水域・海水	2 µg/L未満程度 (2003)	2 µg/L未満程度 (2003)		<0.04

注：1) 水質中濃度での () 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で概ね 2 µg/L 未満、海域では 2 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、淡水域で概ね 2 µg/L 未満、海水域では 2 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、海水域ともに 0.04 未満となる。また、化管法に基づく届出排出量を用いて推定した河川中濃度も最大で 3 µg/L であり、PNEC との比は 0.1 よりも小さい。

したがって、本物質については、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) 環境省(2011)：化学物質ファクトシート -2011年版-，
(<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>).
- 2) Haynes.W.M.ed. (2012): CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2012), CRC Press.
- 3) 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: 206.
- 4) 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).
- 5) U.S. Environmental Protection Agency, KOWWIN™ v.1.67.
- 6) 厚生労働省, 経済産業省, 環境省：化審法データベース (J-CHECK).(<http://www.safe.nite.go.jp/jcheck>, 2011.04.01 現在).
- 7) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 8) 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.
- 9) 通産省公報(1982.12.28).
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 11) 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/H22jisseeki-matome-ver2.html, 2012.3.30 現在).
- 12) 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.

(2) ばく露評価

- 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>, 2011.2.24 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（2010）：平成 21 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/todokedegaiH19/syosai.html>, 2011.2.24 現在).

- 4) (独)国立環境研究所 (2013): 平成 24 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 (2005): 平成 15 年度化学物質環境実態調査.
- 6) 経済産業省(2012): 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.3.02.
- 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) Leung, H.W. and T.R. Tyler (1997): Pharmacokinetics and material balance studies of diethylenetriamine trihydrochloride in the Fischer 344 rat following oral, endotracheal or intravenous dosing. J. Appl. Toxicol. 17: 361-367.
- 2) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2012.12.17 現在).
- 3) IPCS (1996): International Chemical Safety Cards. 0620. Diethylenetriamine.
- 4) Leung, H.W. and J.P. van Miller (1997): Effects of diethylenetriamine dihydrochloride following 13 weeks of dietary dosing in Fischer 344 rats. Food Chem. Toxicol. 35: 481-487.
- 5) Trubko, E.I. and E.V. Teplyakova (1972): A study of diethylenetriamine for purposes of hygienic standardization in bodies of water. Gig. i Sanit. 37: 103-104. (in Russian).
- 6) Gage, J.C. (1970): The subacute inhalation toxicity of 109 industrial chemicals. Br. J. Ind. Med. 27: 1-18.
- 7) Dow Chemical Company (1993): Initial submission: Reproductive screen by oral gavage of diethylene triamine (DETA) using Wistar rats with cover letter dated 083192. NTIS/OTS0571734.
- 8) 藤野満夫 (1970): ラットにおける慢性ジエチレン・トリアミン中毒の実験的研究. 医学研究. 40: 139-164.
- 9) Key, M.M., V.B. Perone and D.J. Birmingham (1961): Patch testing in dermatitis from the newer resins. J. Occup. Med. 3: 361-364.
- 10) Rudzki, E. and D. Krajewska (1976): Cross-reactions between ethylenediamine, diethylenetriamine and triethylenetetramine. Contact Dermatitis. 2: 311-333.
- 11) Kanerva, L., T. Estlander, R. Jolanki and M.L. Henriks-Eckerman (1993): Occupational allergic contact dermatitis caused by diethylenetriamine in carbonless copy paper. Contact Dermatitis. 29: 147-151.
- 12) Ryan, G., A. Cartier, J. Bandouvakis, D. Hall, J. Dolovich and F.E. Hargreave (1980): Occupational asthma due to diethylenetriamine. Am. Rev. Resp. Dis. 121: S253.
- 13) Litton Bionetics Inc. (1978): Mutagenicity evaluation of B-314 in the Ames Salmonella/microsome plate test. Final report. NTIS/OTS0521869.
- 14) Argonne National Laboratory (1982): Exposure, environmental fate, and health and ecological effects of diethylenetriamine. NTIS/OTS0521759.

- 15) Murphey-Corb, M., H.L. Kong and M.L. Murray (1983): Mutagenic activity from nitrosation of oligoamines. *Environ. Mutagen.* 5: 101-109.
- 16) Zeiger, E., B. 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. (Erratum in: *Environ. Mutagen.* 1988; 11(Suppl. 12):158.)
- 17) Takahashi, A. and S. Ohno (1993): Mutagenicity assessment in 44 epoxy resin hardeners in *Salmonella typhimurium* tester strains. *Chem. Express.* 8: 785-788.
- 18) Leung, H.W. (1994): Evaluation of the genotoxic potential of alkyleneamines. *Mutat. Res.* 320: 31-43.
- 19) Slesinski, R.S., M.W. Gaunt, P.J. Guzzie and W.C. Hengler (1980): Diethylenetriamine – High purity (DETA-HP). *In vitro* mutagenesis studies: 3-test battery. NTIS/OTS0521869.
- 20) Slesinski, R.S., M.W. Gaunt, P.J. Guzzie and W.C. Hengler (1980): Diethylenetriamine – Commercial grade (DETA-Comm.). *In vitro* mutagenesis studies: 3-test battery. NTIS/OTS0521869.
- 21) Slesinski, R.S., M.W. Gaunt, P.J. Guzzie and W.C. Hengler (1980): Diethylenetriamine – Hearts cut (DETA-HC). *In vitro* mutagenesis studies: 3-test battery. NTIS/OTS0521869.
- 22) Hedenstedt, A. (1978): Mutagenicity screening of industrial chemicals: seven aliphatic amines and one amide tested in the salmonella/microsomal assay. *Mutat. Res.* 53: 198-199.
- 23) Gollapudi, B.B., V.A. Linscombe and A.K. Sinha (1989): Evaluation of the clastogenic and mutagenic potential of diethylenetriamine (DETA). *Environ. Mol. Mutagen.* 14(Suppl. 15): 71.
- 24) Gollapudi, B.B. (1988): Evaluation diethylenetriamine (DETA) in *Drosophila* sex-linked recessive lethal (SLRL) test. Final report. NTIS/OTS0522092.
- 25) Gollapudi, B.B. (1988): Evaluation diethylenetriamine (DETA) in the mouse bone marrow micronucleus test. Final report. NTIS/OTS0522092.
- 26) DePass, L.R., E.H. Fowler and C.S. Weil (1987): Dermal oncogenicity studies on various ethyleneamines in male C3H mice. *Fundam. Appl. Toxicol.* 9: 807-811.

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S.EPA 「AQUIRE」

2408 : Price, K.S., G.T. Waggy, and R.A. Conway (1974): Brine Shrimp Bioassay and Seawater BOD of Petrochemicals. *J. Water Pollut. Control Fed.* 46(1):63-77.

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.

13269 : Van Wijk, R.J., J.F. Postma, and H. Van Houwelingen (1994): Joint Toxicity of Ethyleneamines to Algae, Daphnids and Fish. *Environ. Toxicol. Chem.* 13(1):167-171.

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

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.

2011187 : 通商産業省(1981): ビス(2-アミノエチル)アミン (試料 No.K-222) の濃縮度試験報告書.

5) OECD High Production Volume Chemicals Program (2002): SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, Diethylenetriamine.

1 : OECD/SIDS(1994): Screening Information Data Set (SIDS) of OECD High Production Volume Chemicals Programme. Secondary Reference.

2 : BASF AG. (1988): BASF Wyandotte Corporation.

3 : DOW Europe S.A. (1978): DOW corning Bulletin 22-069B-01. Information about Silicone Fluids.

4 : BASF AG. (1979)