

### [3] 2-(ジエチルアミノ)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-(ジエチルアミノ)エタノール

(別の呼称：ジエチルエタノールアミン、1,2-ジエチルアミノエタノール)

CAS 番号：100-37-8

化審法官報公示整理番号：2-297 (*N,N* ジアルキル (C=1~3) -*N*-エタノールアミン)、  
2-353 (*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)

化管法管理番号：

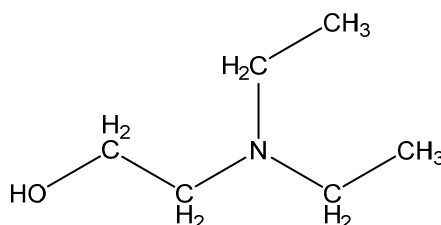
RTECS 番号：KK5075000

分子式：C<sub>6</sub>H<sub>15</sub>NO

分子量：117.19

換算係数：1 ppm = 4.79 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)

構造式：



##### (2) 物理化学的性状

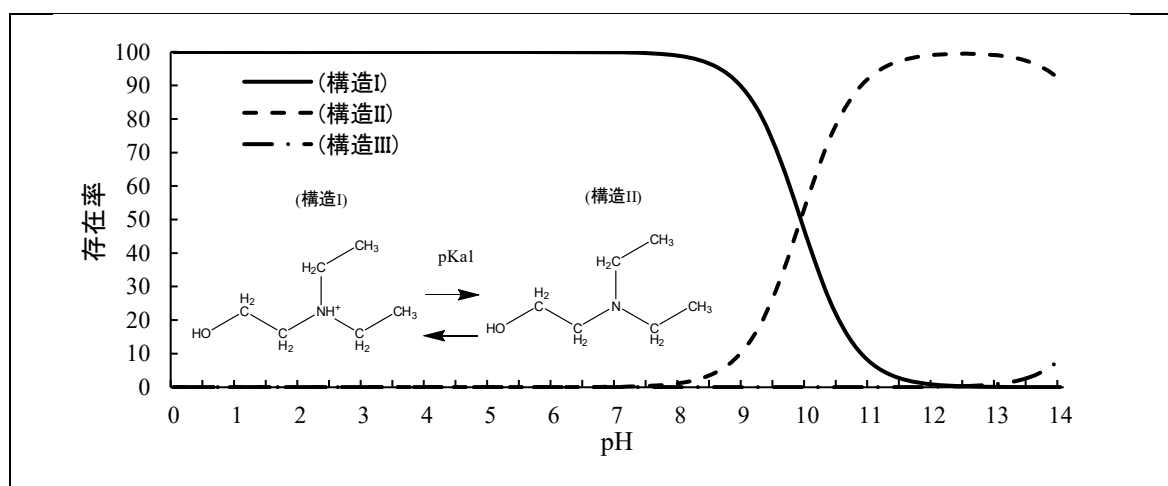
本物質は常温で無色透明の液体で揮発性物質である<sup>1)</sup>。

融点	-68°C (流動点) <sup>2)</sup> 、-68°C <sup>3), 4)</sup>
沸点	162.13°C (101 kPa) <sup>5)</sup> 、163°C (101 kPa) <sup>6), 7)</sup> 、 163°C <sup>2)</sup> 、162~163°C (101 kPa) <sup>3)</sup>
密度	0.8921 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>5)</sup> 、0.8800 g/cm <sup>3</sup> (25°C) <sup>6)</sup> 、 0.885 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>3)</sup>
蒸気圧	187 Pa (25°C) <sup>7)</sup> 、190 Pa (20°C) <sup>2)</sup> 、 約 180 Pa (20°C) <sup>3)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	0.21 (pH 不明) <sup>2)</sup> 、0.33 (pH 不明) <sup>2)</sup> 、 0.21 (pH 不明、23°C、非緩衝溶液) <sup>3), 4)</sup>
解離定数 (pKa)	9.87 (20°C) <sup>7)</sup>
水溶性 (水溶解度)	混和 <sup>2), 3)</sup>

##### (3) 環境運命に関する基礎的事項

次の pKa 推定結果より、本物質は環境水中で主に構造 I として存在すると推定された。

pKa 推定結果 (25°C、イオン強度 0) : pKa1=9.9±0.4、pKa2=15.0±0.5 (Percepta<sup>8)</sup>の ACD/pKa GALAS 法)



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<sup>9)</sup>）

分解率：BOD 1%（平均値）、TOC 2%（平均値）、HPLC 5%（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）<sup>10)</sup>

#### 化学分解性

##### OH ラジカルとの反応性（大気中）

反応速度定数： $99 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ （AOPWIN<sup>11)</sup>により推定）

半減期：0.65 ～ 6.5 時間（OH ラジカル濃度を  $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子}/\text{cm}^3$ <sup>12)</sup>と仮定し推定）

#### 加水分解性

加水分解しないと考えられる<sup>3)</sup>。

#### 生物濃縮性（高濃縮性ではないと判断される物質<sup>13)</sup>）

##### 生物濃縮係数 (BCF)：

< 0.61（試験生物：コイ、試験期間：4週間、試験濃度：2 mg/L）<sup>14)</sup>

< 6.1（試験生物：コイ、試験期間：4週間、試験濃度：0.2 mg/L）<sup>14)</sup>

#### 土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：4.5（KOCWIN<sup>15)</sup>により推定）

## (4) 製造輸入量及び用途

### ① 製造輸入量等

*N,N* ジアルキル (C=1～3) -*N*-エタノールアミンの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<sup>16)</sup>。

表 1.1 *N,N*-ジアルキル (G=1~3) -*N*-エタノールアミンの製造・輸入数量の推移

年度	2012	2013	2014	2015	2016
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	10,000	10,000	10,000	10,000	10,000
年度	2017	2018	2019	2020	2021
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	10,000	10,000	10,000	10,000	10,000

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。

*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) アミンの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 1.2 に示す<sup>16)</sup>。

表 1.2 *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) アミンの製造・輸入数量の推移

年度	2012	2013	2014	2015	2016
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	1,000	1,000 未満	1,000 未満	2,000	2,000
年度	2017	2018	2019	2020	2021
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	1,000	2,000	1,000 未満	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。

## ② 用途

本物質は、繊維用の均染剤やカチオン化剤（紙加工剤）の原料として使われるほか、抗ヒスタミン剤、抗マラリア剤、局部麻酔剤や鎮痛剤などに用いられる医薬品の原料、ワックス添加用の乳化剤、防錆剤、印刷インキ、アゾ染料揮発剤、エポキシ樹脂の低温反応（重合）促進剤やウレタンフォームの発泡触媒などに使われている<sup>1)</sup>。

### (5) 環境施策上の位置付け

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。

本物質は、2023年（令和5年）4月1日に施行された化学物質排出把握管理促進法（化管法）対象物質見直しにより第一種指定化学物質（政令番号：145）から除外された。

なお、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：792）に指定されていた。

## 2. 曝露評価

環境リスクの初期評価のため、我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、2021年度の届出排出量<sup>1)</sup>、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体<sup>2),3)</sup>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 (2021 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	345	0.6	0	0	30	13,213	17	-	-	-	346	17	363

業種等別排出量(割合)								総排出量の構成比(%)			
業種	排出量 (kg)	割合 (%)	公共用水域 (kg)	土壌 (kg)	埋立 (kg)	下水道 (kg)	廃棄物移動 (kg)	届出 (%)	届出外 (%)	届出 (%)	届出外 (%)
医薬品製造業	170	(49.2%)	0	0	0	0	1,600	95%	5%		
プラスチック製品製造業	160	(46.3%)	0	0	0	0	0				
下水道業								17 (100.0%)			
電気機械器具製造業	10	(2.9%)	0	0	0	0	0				
非鉄金属製造業	3	(0.9%)	0	0	0	0	0				
化学工業	2	(0.7%)	0.6 (100%)	0	0	30 (100%)	8,513 (64.4%)				
衣服・その他の繊維製品製造業	0		0	0	0	0	3,100 (23.5%)				

本物質の2021年度における環境中への総排出量は約0.36tとなり、そのうち届出排出量は約0.35tで全体の95%であった。届出排出量のうち約0.35tが大気、0.0006tが公共用水域へ排出されるとしており、大気への排出量が多い。この他に下水道への移動量が0.030t、廃棄物への移動量が約13tであった。届出排出量の排出源は、大気への排出が多い業種は医薬品製造業(49%)、プラスチック製品製造業(46%)であり、公共用水域への排出が多い業種は化学工業であった。

表2.1に示したようにPRTRデータでは、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	345
水域	18
土壌	0

本物質の化管法に基づき公表された排出量及び移動量の推移を表 2.3 に示す<sup>1)</sup>。

表 2.3 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の推移

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			
2021	345	0.6	0	0	30	13,213	17	-	-	-	346	17	363
2020	347	0.7	0	0	17	6,503	24	-	-	-	348	24	372
2019	185	0.5	0	0	24	5,309	32	-	-	-	186	32	218
2018	246	0.1	0	0	32	6,327	25	-	-	-	246	25	271
2017	204	0.1	0	0	25	6,523	20	-	-	-	204	20	224
2016	228	711	0	0	20	9,029	20	-	-	-	938	20	958
2015	362	746	0	0	20	9,813	32	-	-	-	1,108	32	1,140
2014	302	6	0	0	32	10,992	45	-	-	-	308	45	353
2013	1,192	0.8	0	0	45	8,293	111	-	-	-	1,193	111	1,304
2012	1,652	2	0	0	111	7,758	75	-	-	-	1,654	75	1,729

## (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は、環境中への推定排出量を基に 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<sup>4)</sup> を用いて予測した。予測の対象地域は、2021 年度に環境中及び大気への排出量が最大であった神奈川県（大気への排出量 0.17 t）、公共用水域への排出量が最大であった埼玉県（大気への排出量 0.0006 t、公共用水域への排出量 0.015 t）とした。予測結果を表 2.4 に示す。

表 2.4 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
	神奈川県	神奈川県	埼玉県
大気	0.1	0.1	0.0
水域	98.3	98.3	99.1
土壌	0.7	0.7	0.1
底質	0.9	0.9	0.9

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。

## (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 2.5.1、表 2.5.2 に示す。

表 2.5.1 各媒体中の存在状況（国による調査結果）

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	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 <sup>3</sup>	<b>&lt;0.040</b>	<0.040	<b>&lt;0.040</b>	0.040	0/22	全国	2022	5)
室内空気	μg/m <sup>3</sup>								
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								
公共用水域・海水	μg/L								
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								
貝類(公共用水域・淡水)	μg/g								
貝類(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。

表 2.5.2 各媒体中の存在状況（国以外の調査結果）

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	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 <sup>3</sup>								
室内空気	μg/m <sup>3</sup>								
食物	μg/g								
飲料水	μg/L								
地下水	μg/L								
土壌	μg/g								

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文 献
公共用水域・淡水 $\mu\text{g/L}$									
公共用水域・海水 $\mu\text{g/L}$									
底質(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$									
底質(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$									
魚類(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$									
魚類(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$									
貝類(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$									
貝類(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$									

## (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

一般環境大気の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.6）。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  $15 \text{ m}^3$ 、 $2 \text{ L}$  及び  $2,000 \text{ g}$  と仮定し、体重を  $50 \text{ kg}$  と仮定している。

表 2.6 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 室内空気	<b>0.040 <math>\mu\text{g}/\text{m}^3</math> 未満程度</b> (2022) データは得られなかった	0.012 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度 データは得られなかった	
	水質 飲料水 地下水 公共用水域・淡水	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 データは得られなかった データは得られなかった	
	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 室内空気	<b>0.040 <math>\mu\text{g}/\text{m}^3</math> 未満程度</b> (2022) データは得られなかった	0.012 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度 データは得られなかった
		水質 飲料水 地下水 公共用水域・淡水	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 データは得られなかった データは得られなかった
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	

注：太字の数値は、リスク評価に用いた曝露濃度（曝露量）を示す。

吸入曝露については、表 2.6 に示すとおり、一般環境大気の実測データから平均曝露濃度、予測最大曝露濃度ともに  $0.040 \mu\text{g}/\text{m}^3$  未満程度となった。

一方、化管法に基づく 2021 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<sup>6)</sup>を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で  $0.041 \mu\text{g}/\text{m}^3$  となった。

表 2.7 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	<0.012	<0.012
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水		
食物			
土壌			

注：不等号 (<) を付した値は、曝露量の算出に用いた測定濃度が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。

経口曝露量については、表 2.7 に示すとおり飲料水、地下水、公共用水域・淡水、食物及び土壌の実測データが得られていないため、平均曝露量、予測最大曝露量ともに設定できなかった。

一方、化管法に基づく 2021 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<sup>7)</sup>の平水流量で除し、希積のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で  $0.010 \mu\text{g}/\text{L}$  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  $0.00041 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  となった。また、下水道への移動量から推計した公共用水域<sup>a)</sup>への排出量を全国河道構造データベース<sup>7)</sup>の平水流量で除し、希積のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で  $0.040 \mu\text{g}/\text{L}$  となり、経口曝露量を算出すると  $0.0016 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  となった。

高濃縮性ではないと判断されているため、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 2.8 のように整理した。水質について実測データに基づく水生生物に対する曝露の推定を行うことはできなかった。

化管法に基づく 2021 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<sup>7)</sup>の平水流量で除し、希積のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で  $0.010 \mu\text{g}/\text{L}$  となった。また、下水道への移動量から推計した公共用水域<sup>a)</sup>への排出量を全国河道構造データベース<sup>7)</sup>の平水流量で除し、希積のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で  $0.040 \mu\text{g}/\text{L}$  となった。

a：公共用水域への排出量は、下水道への移動量から公共用水域への移行率を考慮して算出した。公共用水域への移行率は、本物質の化管法届出外排出量の推計で用いられている値（99%超）<sup>3)</sup>をそのまま採用した。



表 2.8 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	データは得られなかった	データは得られなかった
海 水	データは得られなかった	データは得られなかった

注：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

ボランティア 2 人に 5.6 g の本物質の塩酸塩を静脈内投与した結果、血漿中の本物質濃度は急速に減少して 5～8 時間後にはほぼゼロとなり、48 時間で投与量のそれぞれ 21、20%が未変化のまま尿中に排泄された。また、5.6 g を経口投与した結果、血漿中の本物質濃度は約 3 時間後にピークに達して 5～8 時間後にはほぼゼロとなり、48 時間で投与量のそれぞれ 27、23%が未変化のまま尿中に排泄された。このように、経口投与と静脈内投与による排泄量がほぼ同じであったことから、本物質は消化管からほぼ完全に吸収されると考えられた<sup>1)</sup>。

ラットに <sup>14</sup>C でラベルした本物質の塩酸塩 67.9、679 mg/kg を強制経口投与した結果、血液中の放射活性はそれぞれ 30 分後、1 時間後にピークに達した後は 2 相性で減少し、4 時間後以降の減少は緩慢であった。肝臓や腎臓、肺などの放射活性は 5～7 時間後までにピークに達しており、679 mg/kg 群で 7 時間後の放射活性は肝臓で最も高く、次いで腎臓、肺、脾臓、胸腺、心筋、脳、精巣、骨格筋、脂肪組織、血漿の順であったが、心筋や脳ではその後も緩やかに増加を続けてピークは心筋で約 24 時間後、脳では 4～5 日後にみられた。67.9、679 mg/kg 群では 96 時間でそれぞれ投与した放射活性の 57、73%が尿中に排泄されたが、その大部分が 24 時間以内の排泄であり、呼気中や糞中への排泄はわずかで、無視できる程度の量であった。96 時間後までの尿を 24 時間毎に分けて分析したところ、尿中放射活性の 65～69%が未変化の本物質、15～19%が 2-ジエチルアミノエタノール-N-オキシド、9～10%がジエチルアミノ酢酸、2～8%がリン酸モノ(2-ジエチルアミノエチルエステル)、1%が 2-エチルアミノエタノールであり、この間の尿中代謝物の組成はほぼ一定であった<sup>2)</sup>。

ラットに <sup>14</sup>C でラベルした本物質の塩酸塩 2.2～3.0 mg/kg を静脈内投与した結果、24、48 時間で投与した放射活性の 19.9、42.2%が尿中に、8.5、29.5%が糞中に排泄された。また、同様に胆管をカニューレ処置したラットに投与した結果、胆汁中への排泄は 6 時間で投与量の 5%とわずかであったが、累積排泄量は一貫して増加しており、胆汁中への排泄が平衡に達するような傾向はみられなかった<sup>3)</sup>。

イヌに 714 mg/kg の本物質の塩酸塩を静脈内投与して 3 時間後の体内分布を調べた結果、本物質の濃度は脾臓で最も高く、次いで肝臓、肺、脳、心臓、筋肉、血漿、脳脊髄液の順であり、体内に広く分布することが示唆された<sup>1)</sup>。

#### (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<sup>4)</sup>

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	1,300 mg/kg
ラット	吸入	LCLo	4,500 mg/m <sup>3</sup> (4hr)
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	5,000 mg/m <sup>3</sup>
モルモット	経皮	LD <sub>50</sub>	1 mL/kg
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	1.26 mL/kg

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は皮膚、気道を重度に刺激し、眼に対して腐食性を示す。吸入すると咳、吐き気、咽頭痛、嘔吐、めまいを生じ、経口摂取すると腹痛、下痢を生じる。眼に入ると充血、痛み、かすみ眼を生じ、皮膚に付くと発赤、痛みを生じる<sup>5)</sup>。

## ② 中・長期毒性

ア) New Zealand White ウサギ雌 3 匹を 1 群とし、0、100、300 mg/kg/day を 3 週間強制経口投与した用量設定のための予備試験の結果、300 mg/kg/day 群の 2 匹が摂餌量の減少、糞便の減少、側臥位、全身状態の悪化を示して瀕死となり、屠殺した。剖検では胃の潰瘍、胃粘膜の広範な発赤、胃壁からの胃粘膜の剥離がみられた。100 mg/kg/day 群では投与に関連した影響はなかった<sup>6)</sup>。この結果から、NOAEL を 100 mg/kg/day とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雄 5 匹を 1 群とし、塩酸で中和した本物質を 0、0.2、0.4% の濃度で飲水に添加して 1、2、6 ヶ月間投与した結果、2 ヶ月後に 0.2、0.4% 群、6 ヶ月後に 0.4% 群で体重増加の有意な抑制を認め、腎臓相対重量の有意な増加が 1 ヶ月後から 0.2% 以上の群で継続してみられた。しかし、血液や血液生化学、剖検所見、肝臓、腎臓、心臓、脾臓の病理組織学的所見に異常はなかった<sup>7)</sup>。なお、本物質の平均摂取量は 50、100 mg/rat/day と見積もられており、平均体重を 300 g と仮定すると 167、333 mg/kg/day の用量となる。

ウ) ビーグル犬雌雄各 3 匹を 1 群とし、本物質の塩酸塩を用いて 0、0.05、0.1、0.5、1% の本物質濃度となるように餌に添加して 52 週間投与した結果、0.5% 以上の群の全数で 8～15 日目に脱力や振戦、痙攣、運動失調、頭部と全身を激しく揺さぶる動作がみられるようになり、一時的なショックを受けたと思われる痙攣発作も時折みられた。また、体重減少が 1% 群で 1～2 週間後、0.5% 群で 2～4 週間後からみられた。その後、症状は重症度を増し、18～41 日目に 1% 群の全数、0.5% 群の雌雄各 1 匹が死亡した。このため、0.5% 群は 39 日目から本物質の投与を中止して回復させたところ、重度の運動失調は依然としてみられたものの、振戦の減少と食欲の増加がみられたため、134 日目から 0.2% に減量して週 6 日の頻度で投与を再開した。0.5→0.2% 群の 4 匹では症状の改善はみられたが、明らかな運動失調と時折みせる振戦は試験終了時まで持続した。0.1% 群では体重への影響はなかったが、31～40 日目に軽度の振戦と頭部を左右に揺さぶる動作が全数でみられるようになり、4 匹でこれらの症状は 130 日目までに消失したが、2 匹では試験終了時まで断続的に持続した。0.05% 群では一般状態への影響はなく、体重も対照群と同程度であった。各群で血液、血液生化学、尿、身体検査（体温や脈拍、聴診、心電図など）の結果に異常はなく、臓器重量にも影響はなかった。死亡例の剖検では、肺のうっ血とびまん性出血、腎臓のうっ血、多数のリンパ節腫大とうっ血がみられたが、試験終了時の剖検では異常はなかった。病理組織学的検査では、0.05、0.1% 群で異常はなく、1% 群は未実施であったが、0.5→0.2% 群の雄 3/3 匹、雌 1/3 匹の小脳で異常（プルキンエ細胞の消失、顆粒細胞層の細胞減少、石灰化など）を認め、振戦や運動失調との関連が示唆された。この他にも、0.5→0.2% 群では甲状腺や精巢の萎縮もみられたが、これらは二次的な影響によるものと考えられた<sup>8)</sup>。なお、各群の摂餌量から求めた用量の平均値は雄で 0、17、41、180→58、290 mg/kg/day、雌で 0、20、

38、170→73、317 mg/kg/day であった。この結果から、NOAEL を 0.05% (雄 17 mg/kg/day、雌 20 mg/kg/day) とする。

エ) Sprague-Dawley ラット雄 20 匹に 500 ppm を 5 日間 (6 時間/日) 吸入させた結果、全数でみられた眼と鼻の著明な刺激、頭部と前肢の軽い振戦は 5 日間継続した。3 日目の曝露終了後に多くのラットで著明な角膜混濁がみられ、5 日間で 5 匹が死亡し、全数で体重減少がみられた。剖検では急性化膿性細気管支炎と気管支肺炎を認め、細気管支内腔の周囲でリンパ球と大型の単核球の浸潤が特徴的であった<sup>7)</sup>。

オ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、10、55、300 ppm (実測値で 0、10、56、301 ppm) を 2 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた試験、及び雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、10、25、75 ppm (実測値で 0、11、25、76 ppm) を 14 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた試験を行った<sup>9,10)</sup>。

2 週間の実験では、10、55 ppm 群では一般状態や体重、生存率、血液、血液生化学、尿、眼、神経行動学的検査に異常はなかった。300 ppm 群では曝露中から曝露直後に眼・鼻症状や呼吸困難の明らかな徴候がみられ、目やに、角膜の混濁や潰瘍、軽度の皮膚のただれ、鼻汁、ラ音、努力性呼吸や喘ぎ、活動性と反応性の低下、協調障害や反射障害、低体温、体重減少が曝露日数の経過とともに進行し、雄 9 匹、雌 5 匹が死亡した。300 ppm 群の生存ラットの血液、血液生化学、尿の検査結果は対照群と同等ではなかったが、一貫した傾向はなかった。10、55 ppm 群の剖検では異常はなかったが、300 ppm 群の生存ラットでは、脾臓や胸腺、生殖器の小型化、副腎の腫大、腸内ガスなどの多くの変化がみられた。死亡ラットでは自己融解性の変化によって意味のある評価ができなかった。病理組織学的検査では、55 ppm 群の鼻甲介及び側壁の粘膜で単核炎症細胞の浸潤を雄 6 匹、雌 4 匹で認め、浸潤部位の被覆上皮は扁平化しており、雄 1 匹で早期の扁平上皮化生もみられた。全身毒性の徴候はなかった<sup>9)</sup>。

14 週間の実験では、2~4 週目に 10 ppm 以上の群でラ音やくしゃみ様の呼吸音が曝露終了後に聞かれ、多くが一過性で、1 時間以内に消失したが、75 ppm 群では翌朝まで継続していたこともあった。血液や血液生化学、尿、神経行動学的検査、血液及び脳のコリンエステラーゼ活性に影響はなかったが、75 ppm 群の雌雄で体重増加の有意な抑制が 2~7 週目にみられた。剖検では、肉眼的変化はみられなかったが、75 ppm 群の雄で肝臓及び腎臓の絶対及び相対重量の有意な増加、雌で腎臓相対重量の有意な増加がみられた。病理組織学的検査では、25 ppm 以上の群の雌雄の鼻腔の側壁と前部、鼻甲介で呼吸上皮の過形成や過形成を伴った扁平上皮化生、25 ppm 以上の群の雄及び 75 ppm 群の雌で鼻粘膜の炎症細胞浸潤、75 ppm 群の雄で杯細胞肥大の発生率に増加を認め、75 ppm 群の雌雄では 1~2 匹で局所的な粘膜壊死もみられた。全身毒性は認められず、下気道にも影響はなかった。なお、石灰化による角膜の混濁を 75 ppm 群で 1 ヶ月後、25 ppm 群では 2 ヶ月後にほぼ全数で認め、試験終了時には対照群を含む全数でみられたが、試験に用いた系統のラットではよくみられる病変であるため、本物質の曝露が病変の基礎的素因を悪化させた可能性が示唆された<sup>9,10)</sup>。2 週間及び 14 週間の実験のどちらもで、NOAEL は 10 ppm (実測値として、2 週間の実験で 10 ppm、14 週間の実験で 11 ppm) であるが、より長期間の実験結果である 14 週間の結

果から、実測値で NOAEL 11 ppm（曝露状況で補正：1.96 ppm）とする。

カ) Sprague-Dawley ラット雄 12～23 匹を 1 群とし、0、200 ppm を 1、3、6 ヶ月間（6 時間 / 日、5 日 / 週）吸入させた結果、1 ヶ月曝露の 200 ppm 群で 7/15 匹が 1 ヶ月以内に死亡し、病理組織学的検査で気管支肺炎を認めたが、その他の組織に異常はなかった。200 ppm 群の体重は 1 ヶ月後に有意に低かったが、3 ヶ月後までに対照群と同程度まで回復した。1、3、6 ヶ月後の検査では、肝臓及び腎臓の相対重量、血液、血液生化学、病理組織学的検査の結果に有意な差はなかった<sup>7)</sup>。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌 5 匹を 1 群とし、0、10、30、100、250 mg/kg/day を妊娠 0 日から妊娠 11 日目まで強制経口投与し、妊娠 12 日に屠殺して検査した試験では、各群の体重や体重増加、剖検所見、肝臓及び腎臓の重量や組織に異常はなかったが、250 mg/kg/day 群の 2 匹でラ音がみられ、250 mg/kg/day 群で着床後胚損失率の有意な増加と生存胎仔率の有意な減少を認めた<sup>11)</sup>。この結果から、母ラット及び胎仔で NOAEL を 100 mg/kg/day とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雌 8 匹を 1 群とし、0、10、50、100、150、200 ppm を妊娠 6 日から妊娠 15 日まで吸入（6 時間 / 日）させた用量設定のための予備試験の結果、各群で死亡はなかったが、150 ppm 以上の群でラ音や鼻汁、目やに、体重減少、100 ppm 群で体重増加の著明な抑制を認め、50 ppm 群でも軽度抑制が妊娠 12 日から妊娠 15 日にみられた。しかし、着床数や吸収胚の発生率、胎仔の体重に影響はなく、目視検査で認めた胎仔の奇形は 50、100 ppm 群の各 1 匹にみられた後肢の異常屈曲のみであった<sup>12)</sup>。この結果から、NOAEL を母ラットで 10 ppm（曝露状況で補正：2.5 ppm）、胎仔で 200 ppm（曝露状況で補正：50 ppm）以上とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌 25 匹を 1 群とし、0、34、66、100 ppm を妊娠 6 日から妊娠 15 日まで吸入（6 時間 / 日）させた結果、100 ppm 群で体重増加の有意な抑制を認め、66 ppm 群でも妊娠 12 日から妊娠 15 日に有意な体重増加の抑制がみられ、100 ppm 群の 1/3 で妊娠 13 日から妊娠 16 日に乾性ラ音がみられた。各群で死亡や流産はなく、妊娠率は 100%であった。黄体数や着床数、着床前胚損失率や着床後胚損失率、胎仔の生存数や死亡数、体重などに影響はなく、外表系や内臓系、骨格系の変異や奇形の発生率にも増加はなかった<sup>12)</sup>。この結果から、NOAEL を母ラットで 34 ppm（曝露状況で補正：8.5 ppm）、胎仔で 100 ppm（曝露状況で補正：25 ppm）以上とする。

### ④ ヒトへの影響

ア) 本物質の臭気閾値（気中濃度）は 0.011 ppm（0.053 mg/m<sup>3</sup>）である<sup>13)</sup>。

イ) ラットに対する 200 ppm の吸入曝露の終了後、曝露チャンバーの空気が十分に換気され

る前にラットをチャンバーから取り出そうとした研究者の事例では、5分以内に吐き気と嘔吐が起こったが、眼や喉の刺激はみられなかった。この時のチャンバー濃度はおそらく100 ppm 以下であり、総曝露時間は30秒を超えていなかった。同じ部屋にいた他の人も吐き気を催す臭いを訴えたが、体調を崩すことはなかった<sup>7)</sup>。

ウ) 湿度保持のため、本物質を添加した加湿器を冬季に運転していたニューヨーク州の大学美術館の要請で35人の館員を対象に実施した調査では、46%が眼刺激、37%が皮膚刺激、17%が頭痛や鼻、喉の刺激、めまい/平衡感覚喪失を訴えたが、これらの症状は勤務時に限られており、作業場所や時間との関連はみられなかった。14ヶ所で採取した空気サンプルのうち、本物質が検出されたのは2ヶ所(0.05、0.04 mg/m<sup>3</sup>) だけであり、OSHA (Occupational Safety and Health Administration) の基準値を大きく下回っていたが、数年間館内にあったフィルム上には約30 mg/m<sup>2</sup>の本物質の堆積があったことから、堆積した本物質との接触が原因の一つと考えられた<sup>14)</sup>。

エ) オハイオ州の電気機器製造工場では、湿度保持のためにボイラーの蒸気で加湿していた作業エリアがあり、ボイラーには腐食抑制のために本物質やシクロヘキシルアミンが添加されていた。蒸気の供給を1号ボイラーから2号ボイラーに切り替えると、カビくさい臭いがし、65人の労働者が吐き気やめまい、嘔吐、眼や鼻、喉の刺激を訴えた。調査の結果、本物質やシクロヘキシルアミンの急性症状と一致したことから、蒸気に含まれたこれらの物質が原因と考えられ、使用中止を勧告した。その後、工場ではボイラー蒸気による加湿を止めたことから、症状は再発していない<sup>15)</sup>。

オ) ニューヨーク州の大規模オフィスビルで蒸気暖房システムからの蒸気漏れ事故があり、防錆剤として添加されていた本物質によってビル内にいた2,500人のほとんどが数時間以内に気道や眼、鼻、喉の刺激を訴え、このうち49人が病院で治療を必要とした。その後1ヶ月間、暖房システムの清掃と修理が行われたが、この過程で断続的に粉じんが発生し、小規模の蒸気漏れも発生した。最初の蒸気漏れから数週間以内に多くの従業員が咳や喘鳴を訴え、勤務中に息切れが悪化した。その後の3ヶ月間で、ビル全体で14人の従業員が初めて喘息を発症し、このうち7人が職業性喘息の確定症例、7人が疑い症例であった<sup>16)</sup>。しかし、一般的な職業性喘息よりも反応性気道機能障害症候群に一致する症状であったことから、本物質に喘息を誘発するような気道感作性があることを示す報告ではないと評価されている<sup>17)</sup>。なお、漏出時の本物質濃度は未測定であったが、暖房システムには3~12 ppm の濃度で本物質が含まれており、同ビルでは漏出事事故以前からシックビル症候群の訴えもあった<sup>18)</sup>。

### (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 遺伝子傷害性に関する知見

ア) *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で遺伝子突然変異<sup>19,20,21)</sup>、大腸菌で DNA 傷害<sup>22)</sup> を誘発しなかった。また、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 (V79) で遺伝子突然変異を誘発しなかった<sup>23)</sup>。

イ) *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<sup>24)</sup>。

## ③ 実験動物に関する発がん性の知見

ア) ラットの雌雄各 35 匹を 1 群とし、本物質の塩酸塩を用いて 0、0.02、0.05、0.1%の本物質濃度となるように餌に添加して 104 週間投与する計画の試験では、0.1%群は 48 週目に 0.15%に増量して以降、4~9 週毎に増量していき 85 週目に 1.0%まで増量して投与を継続した。この結果、各群の一般状態や生存率、体重、血液、尿、臓器重量、剖検の結果に影響はなく、病理組織学的検査でも 104 週間後の雄の精巣を除けば異常はなかった。

発がん性については、各群で投与に関連した腫瘍の発生はなかった。

非腫瘍性の影響については、雄の 0.02%以上の群では 3/18 匹、2/17 匹、4/15 匹で細胞充実性の低下、精子形成の低下や欠如を伴った精細管の萎縮がみられ、対照群 (34 匹) での発生がなかったことから、有意差のある変化と判定された。しかし、このような所見は老齢ラットでは普通にみられることであり、むしろ対照群での発生がなかったことの方が驚くべきことであり、量反応関係もなく、6、12 ヶ月後の検査ではみられなかったことから、本物質の毒性によるものではないと考えられた<sup>25)</sup>。なお、各群の摂餌量から求めた用量の平均値は雄で 0、10、25、104 mg/kg/day、雌で 0、12、30、119 mg/kg/day であった。この結果から、NOAEL を雄で 104 mg/kg/day 以上、雌で 119 mg/kg/day 以上とする。

## ④ 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・長期毒性ウ) に示したイヌの試験から得られた NOAEL 17 mg/kg/day (振戦、頭部を揺さぶる動作) 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・長期毒性オ) に示したラットの試験から得られた NOAEL 11 ppm (鼻腔の呼吸上皮の過形成、扁平上皮化生など) を曝露状況で補正して 1.96 ppm とし、慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 0.20 ppm (0.96 mg/m<sup>3</sup>) 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

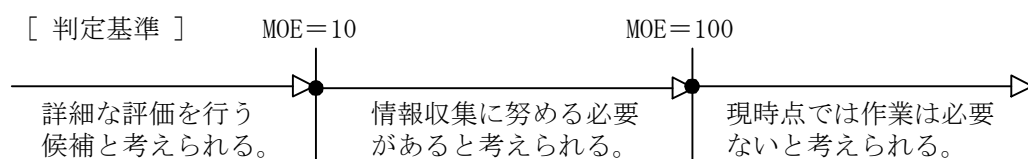
###### ア) 経口曝露

【予測最大曝露量に基づく Margin of Exposure (MOE) 等による健康リスクの判定】

経口曝露については、曝露量が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。

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	—	—	17 mg/kg/day イヌ	—
	地下水	—	—		—



###### 【総合的な判定】

化管法に基づく 2021 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 0.00041 µg/kg/day であったが、参考としてこれと無毒性量等 17 mg/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 で除して求めた MOE は 4,100,000 となり、下水道への移動量を考慮した値 0.0016 µg/kg/day を用いると MOE は 1,100,000 となる。食物からの曝露量は得られていないが、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、その曝露量を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

したがって、総合的な判定としては、本物質の経口曝露については、健康リスクの評価に向けて経口曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。



## イ) 吸入曝露

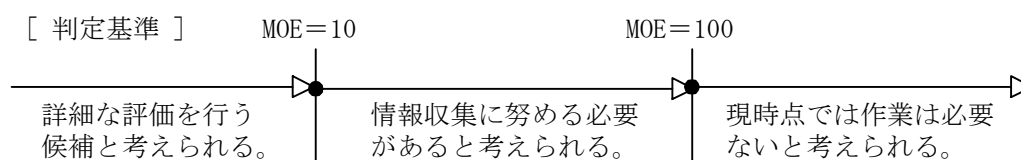
## 【予測最大曝露濃度に基づく Margin of Exposure (MOE) 等による健康リスクの判定】

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、平均曝露濃度及び予測最大曝露濃度はともに  $0.040 \mu\text{g}/\text{m}^3$  未満程度であった。無毒性量等  $0.96 \text{ mg}/\text{m}^3$  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 2,400 超となる。

このため、健康リスクの判定としては、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	$0.040 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	$0.040 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	$0.96 \text{ mg}/\text{m}^3$ ラット	2,400 超
	室内空気	—	—		—



## 【総合的な判定】

化管法に基づく 2021 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）の最大値は  $0.041 \mu\text{g}/\text{m}^3$  であったが、参考としてこれと無毒性量等  $0.96 \text{ mg}/\text{m}^3$  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 2,300 となる。

したがって、総合的な判定としても、本物質の一般環境大気からの吸入曝露については、健康リスクの評価に向けて吸入曝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、生物群（藻類等、甲殻類等、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.
藻類等		○	<b>5,000</b>	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	4)
		○	10,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	C	C	3)-1
	○		34,000	<i>Skeletonema costatum</i>	珪藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	D	C	1)-164313
	○		<b>44,000</b>	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	B	B	4)
	○		62,300	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	C	C	3)-1
甲殻類 等	○		83,600* <sup>1</sup>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	C	C	3)-2
	○		<b>165,000</b> * <sup>2</sup>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	3)-3
魚類	○		147,000* <sup>1</sup>	<i>Leuciscus idus</i>	コイ目	LC <sub>50</sub> MOR	4	C	C	3)-4
	○		<b>&gt;1,000,000</b> * <sup>2</sup>	<i>Leuciscus idus</i>	コイ目	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	3)-4
	○		<b>&gt;1,000,000</b> * <sup>2</sup>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	2)-2023060
	○		1,780,000* <sup>2</sup>	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	1)-12858
その他	○		<b>3,710,000</b>	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	IGC <sub>50</sub> POP	40 時間	B	B	2)-2011133

**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

EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、IGC<sub>50</sub> (Median Growth Inhibition Concentration) : 半数増殖阻害濃度、  
LC<sub>50</sub> (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、

POP (Population Change) : 個体群の変化 (増殖)

## 毒性値の算出方法

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

\*1 pH の調整なし

\*2 pH を中性付近に調整

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) 藻類等

ドイツ工業規格 (DIN 38412 Part9) に準拠して、緑藻類 *Desmodesmus subspicatus* (旧名 *Scenedesmus subspicatus*) の生長阻害試験が実施された<sup>4)</sup>。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。生長阻害に関する速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 44,000 µg/L であった。また、生長阻害に関する 72 時間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 5,000 µg/L であった。

## 2) 甲殻類等

OECD テストガイドライン No.202 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<sup>3)3)</sup>。試験は止水式で実施され、設定試験濃度は、0 (対照区)、1.6、8、40、200、600、1,000 mg/L であった。試験用水には、カーボンフィルター及び逆浸透膜で濾過した地下水 (硬度 96 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。被験物質の実測濃度は設定濃度の 88%以上であった。遊泳阻害に関する 48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 165,000 µg/L であった。

## 3) 魚類

ドイツ工業規格の試験方法 (DIN 38412, Part 15) に準拠して、コイ目 *Leuciscus idus* の急性毒性試験が実施された<sup>3)4)</sup>。試験は止水式 (曝気あり) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、100、215、464、1,000 mg/L (公比 2.15) であった。最高濃度区 (1,000 mg/L) では、試験溶液の pH を中性付近に調整した試験も行った。pH を調整すると 1,000 mg/L でも有害影響は見られず、96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 1,000,000 µg/L 超とされた。

また、日本工業規格の試験方法 (JIS K0102-1998 の 71.) に準拠し、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験が、GLP 試験として実施された<sup>2)-2023060</sup>。試験は半止水式 (24 時間毎換水) で行われた。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 1,000,000 µg/L 超とされた。

## 4) その他の生物

Sinks と Schultz<sup>2)-2011133</sup> は、著者らの既報 (1997) の方法に従って、テトラヒメナ属 *Tetrahymena pyriformis* の増殖阻害試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 6 ~8 濃度区であった。助剤として 0.75%未満のジメチルスルホキシド (DMSO) が用いられ、培地の pH は中性に調整されていた。40 時間半数増殖阻害濃度 (IGC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき

3,710,000 µg/L であった。

## (2) 定量的構造活性相関 (QSAR) 等による検討

環境リスク初期評価において、予測無影響濃度 (PNEC) の導出は、原則として生態毒性に関する試験によって得られた実験値を用いることとしており、定量的構造活性相関 (QSAR) による予測やリードアクロス (類推) の活用については、当面専門家判断に基づく総合的な判定の根拠の1つとしている。

本物質について、採用可能とされた実験値は、3生物群 (藻類等、甲殻類等、魚類) の急性毒性値及び藻類等の慢性毒性値であり、甲殻類等及び魚類の慢性毒性値は得られていない。本物質のようなアミン類では、甲殻類は急性毒性よりも慢性毒性に特に強い影響を示す場合があるという専門家の意見を踏まえ、甲殻類の慢性毒性について QSAR による予測<sup>5), 6)</sup>や類推を検討した。

本物質の QSAR 予測値については、決定係数 ( $R^2$ ) が 0.7 以上、毒性試験データ数 ( $n$ ) が 5 以上、leave-one-out による内部バリデーション指標 ( $Q^2$ ) が 0.5 以上 (KATE のみ) (以下、指標という。) を満たす QSAR 式による QSAR 予測値のうち、log Kow と化学物質の部分構造について判定し、適用できるとしたものの (適用領域内) を参考にすることとした。

### 1) 甲殻類の慢性毒性

甲殻類の慢性毒性について、指標を満たした QSAR 式から、適用領域内の予測値として 11,000 µg/L 及び 153,000 µg/L が得られた (表 4.2)。各 QSAR クラスに含まれる参照物質と本物質の化学構造的な類似性を確認し、本初期評価に用いるための妥当性を検証した結果、153,000 µg/L ではなく 11,000 µg/L が採用された (第 2 編「2-(ジエチルアミノ)エタノール」参照)。

表 4.2 QSAR を用いた甲殻類慢性毒性予測結果の概要  
(KOWWIN v1.69 による推定値 log Kow=0.05 を用いた予測)

QSAR 予測値 [µg/L]	エンドポイント	QSAR モデル	QSAR クラス	Max log Kow [log Kow Range]	$R^2$	n	$Q^2$
<b>11,000</b>	NOEC	KATE2020 v4.1	CNO_X amine sec,tert unreactive w/N-Oxide, Nitroso	[-0.80, 4.67]	0.81	15	0.74
153,000	ChV	ECOSAR 2.2	Neutral Organics	8.0[-0.15, 7.7]	0.87	26	—

#### QSAR 予測値

予測値を算出する定量的構造活性相関 (QSAR) プログラムとして、ECOSAR 2.2、KATE 2020 ver.4.1 が用いられた。

log Kow 値や部分構造が適用範囲外の場合、QSAR 式の  $R^2$  が 0.7 未満の場合、 $n$  が 5 未満の場合、KATE 2020 において  $Q^2$  が 0.5 未満の場合、それらの予測値は掲載していない。

本初期評価に用いるのに妥当性が高いとして採用された QSAR 予測値には、太字下線を付した。

#### エンドポイント

ChV (Chronic Value) : NOEC と LOEC の幾何平均値、LOEC (Lowest Observed Effect Concentration) : 最小影響濃度、

NOEC (No Observed Effect Concentration) : 無影響濃度

#### log Kow

Max log Kow : ECOSAR において各 QSAR 式に定められる log Kow の値。これを超過する場合、一般的に「飽和濃度で影響なし」と考えられる。

[log Kow Range] : QSAR を構築する参照物質の log Kow の最大値と最小値

## 統計値

R<sup>2</sup> : QSAR 式の決定係数

n : 毒性試験データ数、( ) 内は Support Chemicals (log Kow 推定値&gt;6.0 の化学物質、不等号付き、外れ値) のデータ数

Q<sup>2</sup> : Leave-one-out による内部バリデーション指標 (KATE のみ)

## (3) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

生態毒性試験により得られた毒性値のうち、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

藻類等	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	72 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	44,000 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	165,000 µg/L
魚 類	<i>Leuciscus idus</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	1,000,000 µg/L 超
	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	1,000,000 µg/L 超
その他	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	40 時間 IGC <sub>50</sub> (増殖阻害)	3,710,000 µg/L

アセスメント係数 : 100 [3 生物群 (藻類等、甲殻類等、魚類) 及びその他の生物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、その他の生物を除いた最も小さい値 (藻類等の 44,000 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 440 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類等	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	5,000 µg/L
-----	--------------------------------	-------------------	------------

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

得られた毒性値 (藻類等の 5,000 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 50 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、藻類等の慢性毒性値から得られた 50 µg/L を採用する。

## (4) 生態リスクの初期評価結果

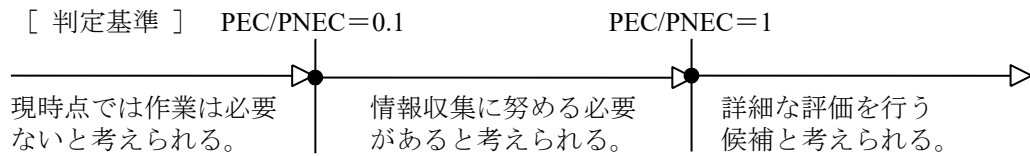
## 【PEC/PNEC 比による生態リスクの判定】

本物質については、予測環境中濃度 (PEC) を設定できるデータが得られなかったため、生態リスクの判定はできなかった。

表 4.3 生態リスクの判定結果

水 質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	データは得られなかった	データは得られなかった	50 µg/L	—
公共用水域・海水	データは得られなかった	データは得られなかった		—

注 : 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



### 【総合的な判定】

化管法に基づく 2021 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  $0.010 \mu\text{g/L}$  となり、この値と PNEC の比は  $0.0002$  であった。

また、化管法に基づく 2021 年度の下水道への移動量から推計した公共用水域への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  $0.040 \mu\text{g/L}$  となり、この値と PNEC の比は  $0.0008$  であった。

さらに、本物質のようなアミン類では甲殻類の急性毒性よりも慢性毒性に特に強い影響を示す場合があるという専門家の意見を踏まえ、甲殻類の慢性毒性について QSAR 等による検討を行った結果、QSAR 予測値  $11,000 \mu\text{g/L}$  が得られた。この値は、PNEC の根拠とされた藻類等の慢性実験値 ( $5,000 \mu\text{g/L}$ ) よりも大きいため、甲殻類の慢性毒性 QSAR 予測値を考慮して PNEC の参考値を導出しても、実験値から導出した PNEC ( $50 \mu\text{g/L}$ ) と変わらなかった。

以上から、総合的な判定としては、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 (2012) : 化学物質ファクトシート 2012 年版 : 431-433.
- 2) 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).
- 3) OECD High Production Volume Chemicals Program (2004) : SIDS Initial Assessment Report, 2-Diethylaminoethanol.
- 4) European Chemicals Agency : Registered Substances, 2-diethylaminoethanol, (<https://www.echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/2134>, 2023.05.16 現在).
- 5) Haynes, W.M. ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 6) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry: 565.
- 7) 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: 148.
- 8) Advanced Chemistry Development Inc., Percepta Version 14.54.0.
- 9) 経済産業公報(2002.3.26).
- 10) 2-(ジエチルアミノ)エタノール (被験物質番号 K-1538) の微生物による分解度試験 (試験番号 : 21538) 最終報告書.化審法データベース(J-CHECK).
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.93.
- 12) 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.
- 13) 経済産業公報(2002.11.8).
- 14) 2-(ジエチルアミノ)エタノール (被験物質番号 K-1538) のコイにおける濃縮度試験 (試験番号 : 21538) 最終報告書.化審法データベース(J-CHECK).
- 15) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.01.
- 16) 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](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html), 2023.05.15 現在).

### (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 : 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 8 条第 4 項に基づき事業者から届け出された化学物質の排出量・移動量及び法第 9 条第 2 項に基づき国が算出 (推計) した届出外排出量の集計結果. ([https://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/prtr/6.html](https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/6.html), 2023.03.03 現在).

- 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 (2023) : 届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 3.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,  
([https://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/prtr/r30kohyo/shukeikekka\\_csv.html](https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/r30kohyo/shukeikekka_csv.html), 2023.03.03 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 (2023) : 令和 3 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/todokedegaiR03/syosai.html>, 2023.03.03 現在).
- 4) 国立環境研究所 (2024) : 令和 5 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 (2024) : 令和 5 年度版化学物質と環境 (2022 年度 (令和 4 年度) 化学物質環境実態調査 調査結果報告書) .
- 6) 経済産業省 (2019) : 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.3.4.3.
- 7) G-CIEMS (Grid-Catchment Integrated Environmental Modeling System) Ver.1.2.

### (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Rosenberg B, Kayden HJ, Lief PA, Mark LC, Steele JM, Brodie BB. (1949): Studies on diethylaminoethanol. I. Physiological disposition and action on cardiac arrhythmias. J Pharmacol Exp Ther. 95: 18-27.
- 2) Schulte KE, Dreyman E, Möllmann H. (1972): Resorption, organ distribution and metabolism of orally administered diethylamino-ethanol in rats. Arzneimittel Forschung. 22: 1381-1390. (in German).
- 3) Michelot J, Madelmont JC, Jordan D, Mornex R, Meyniel G. (1981): Metabolism of adiphenine. I. Absorption, distribution and excretion in rats and mice. Xenobiotica. 11: 123-130.
- 4) RTECS<sup>®</sup>: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.
- 5) IPCS (2002): International Chemical Safety Cards. 0257. 2-Diethylaminoethanol.
- 6) BASF (2015): Results of a test study in female, non-pregnant New Zealand white rabbits, oral administration (gavage). NTIS/OTS0603727.
- 7) Cornish HH. (1965): Oral and inhalation toxicity of 2-diethylaminoethanol. Am Ind Hyg Assoc J. 26: 479-484.
- 8) Scientific Associates, Inc. (1967): Final report on one-year chronic feeding in Beagle dogs of diethylaminoethanol. NTIS/OTS0530455.
- 9) Hinz JP, Thomas JA, Ben-Dyke R. (1992): Evaluation of the inhalation toxicity of diethylethanolamine (DEEA) in rats. Fundam Appl Toxicol. 18: 418-424.
- 10) Exxon Biomedical Sciences, Inc. (1990): Subchronic inhalation toxicity study in rats, test material: MRD-87-086. Final report. Project number: 208618. NTIS/OTS05304551.
- 11) WIL Research Laboratories, Inc. (1997): Final report. A study to evaluate early embryonic development in rats. WIL-160080. NTIS/OTS0559210.



- 12) Leung HW, Murphy SR. (1998): Developmental toxicity study in Sprague-Dawley rats by whole-body exposure to *N,N*-diethylethanolamine vapor. *J Appl Toxicol.* 18: 191-196.
- 13) Amooore JE, Hautala E. (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.
- 14) Fannick N, Lipscomb J, McManus K. (1983): Health Hazard Evaluation Report. HETA 83-020-1351, Johnson Museum Cornell University, Ithaca, New York.  
(<https://www.cdc.gov/niosh/hhe/reports/pdfs/83-20-1351.pdf>, 2023.11.10 現在)
- 15) Hills B, Lushniak B, Sinks T. (1989): Health Hazard Evaluation Report. HETA 89-057-2003, Cincinnati Electronics Corp. Cincinnati, Ohio.  
(<https://www.cdc.gov/niosh/hhe/reports/pdfs/1989-0057-2003.pdf>, 2023.11.10 現在)
- 16) Gadon ME, Melius JM, McDonald GJ, Orgel D. (1994): New-onset asthma after exposure to the steam system additive 2-diethylaminoethanol. A descriptive study. *J Occup Med.* 36: 623-626.
- 17) Health and Safety Executive (2001): Asthmagen ? Critical assessments of the evidence for agents implicated in occupational asthma.
- 18) Malkin R, Burr GA. (1992): Health Hazard Evaluation Report. No. 91-378. New York state department of taxation and finance, Albany, New York.  
(<https://www.cdc.gov/niosh/hhe/reports/pdfs/1991-0378-2242.pdf>, 2023.11.10 現在)
- 19) 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): 1-110.
- 20) BASF AG (1989): Department of Toxicology, unpublished studies (88/956). Cited in: OECD (2002): SIDS initial assessment report. 2-Diethylaminoethanol. CAS No: 100-37-8.
- 21) Life Science Research (1991): Report No. 91/SHG001/0251. Diethylaminoethanol: Assessment of mutagenic potential in histidine auxotrophs of *Salmonella typhimurium* (the Ames test). Cited in: OECD (2002): SIDS initial assessment report. 2-Diethylaminoethanol. CAS No: 100-37-8.
- 22) Life Science Research (1991): Report No. 91/SHG004/0263. Diethylaminoethanol: Assessment of its ability to cause lethal DNA damage to strains of *Escherichia coli*. Cited in: OECD (2002): SIDS initial assessment report. 2-Diethylaminoethanol. CAS No: 100-37-8.
- 23) Life Science Research (1991): Report No. 91/SHG002/0302. Diethylaminoethanol: Investigation of mutagenic activity at the HPGRT locus in a Chinese hamster V79 cell mutation system. Cited in: OECD (2002): SIDS initial assessment report. 2-Diethylaminoethanol. CAS No: 100-37-8.
- 24) Life Science Research (1991): Report No. 91/SHG003/0321. Diethylaminoethanol: Assessment of clastogenic action on bone marrow erythrocytes in the micronucleus test. Cited in: OECD (2002): SIDS initial assessment report. 2-Diethylaminoethanol. CAS No: 100-37-8.
- 25) Scientific Associates, Inc. (1967): Final report on two-year chronic feeding of diethylaminoethanol to albino rats. NTIS/OTS0001257.

## (4) 生態リスクの初期評価

## 1) U.S. EPA 「ECOTOX」

12858 : Geiger, D.L., S.H. Poirier, L.T. Brooke, and D.J. Call (1986): Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*), Volume 3. Ctr.for Lake Superior Environ.Stud., Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI :328.

164313 : Eide-Haugmo,I., O.G. Brakstad, K.A. Hoff, E.F. Da Silva, and H.F. Svendsen (2012): Marine Biodegradability and Ecotoxicity of Solvents for CO<sub>2</sub>-Capture of Natural Gas. Int. J. Greenhouse Gas Control9:184-192.

## 2) U.S. EPA 「ECOTOX」 以外

2011133 : Sinks, G.D., and T.W. Schultz (2001): Correlation of *Tetrahymena* and *Pimephales* Toxicity: Evaluation of 100 Additional Compounds. Environ. Toxcol. Chem. 20(4) : 917-921.

2023060 : 新エネルギー・産業技術総合開発機構 (2001) : 2-(ジエチルアミノ) エタノール (被験物質番号 K-1538) のコイにおける濃縮度試験. (試験番号 : 51538) .

## 3) European Chemicals Agency : Registered Substance, 2-diethylaminoethanol.

(<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/2134>, 2023.07.06 現在)

1. Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria. 001 Key Experimental result (2015)

2. Short-term toxicity to aquatic invertebrates. 001 Key Experimental result (1988)

3. Short-term toxicity to aquatic invertebrates. 002 Key Experimental result (1993)

4. Short-term toxicity to fish. 001 Key Experimental result (1987).

## 4) OECD High Production Volume Chemicals Program (2004) : SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, 2-Diethylaminoethanol (CAS No. 100-37-8).

5) 国立環境研究所 生態毒性予測システム KATE2020 version4.1. (2023 年 10 月 2 日確認)  
<https://kate.nies.go.jp/>6) U.S. EPA, ECOSAR v2.2. (2023 年 10 月 2 日確認) <https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/ecological-structure-activity-relationships-ecosar-predictive-model>