

## [4] テトラエチレンペンタミン

### 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：テトラエチレンペンタミン

(別の呼称：3,6,9-トリアザウンデカン-1,11-ジアミン)

CAS 番号：112-57-2

化審法官報公示整理番号：2-162、7-5 (アルキル (又はアルケニル) (C1~24) 化又は無変性ポリアルキレンポリアミン)

化管法政令番号：1-276

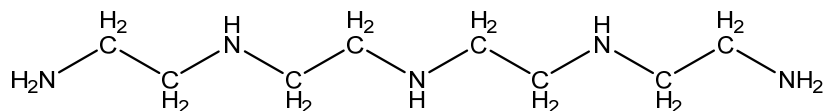
RTECS 番号：KH8585000

分子式：C<sub>8</sub>H<sub>23</sub>N<sub>5</sub>

分子量：189.30

換算係数：1 ppm = 7.74 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)

構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は粘稠で吸湿性液体である<sup>1)</sup>。

融点	-30°C <sup>2)</sup> 、-46°C <sup>2)</sup>
沸点	341.5°C (760 mmHg) <sup>3)</sup> 、333°C (760 mmHg) <sup>4)</sup> 、 320°C (759.8 mmHg) <sup>2)</sup>
密度	0.993 g/cm <sup>3</sup> <sup>2)</sup>
蒸気圧	8.00×10 <sup>-7</sup> mmHg (=1.1×10 <sup>-4</sup> Pa) (25°C) <sup>4)</sup> 、 8.03×10 <sup>-7</sup> mmHg (=1.07×10 <sup>-4</sup> Pa) (20°C) <sup>2)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	-3.16 (KOWWIN <sup>5)</sup> により計算)
解離定数 (pKa)	9.68 <sup>4)</sup>
水溶性 (水溶解度)	6.54×10 <sup>6</sup> mg/L <sup>4)</sup>

#### (3) 環境運命に関する基本的事項

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
分解率*：BOD 0%、DOC 5%、HPLC 18%
(試験期間：4週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30mg/L) <sup>6)</sup>
(備考：*被験物質はエチレンジアミン類 H <sub>2</sub> N-(CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH) <sub>n</sub> -CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> n=1~6 の混合物である(n=1：4.4%、n=2：15.5%、n=3：30.4%、n=4：36.0%、 n=5：12.2%、n=6：1.4%)) <sup>6)</sup>
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： $320 \times 10^{-12} \text{cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (AOPWIN<sup>7)</sup>により計算)

半減期：0.20 ～ 2.0 時間 (OH ラジカル濃度を  $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5$  分子/ $\text{cm}^3$ <sup>8)</sup>と仮定し計算)

#### 加水分解性

加水分解の基を持たないため、環境条件(pH = 5～9)では加水分解しないと考えられる<sup>2)</sup>。

#### 生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：3.2 (BCFBAF<sup>9)</sup>により計算)

#### 土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：170 (KOCWIN<sup>10)</sup>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<sup>11)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

年度	2009	2010	2011	2012	2013
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	1,675 <sup>b)</sup>	4,000 <sup>c)</sup>	5,000 <sup>c)</sup>	3,000 <sup>c)</sup>	3,000 <sup>c)</sup>
年度	2014	2015	2016	2017	2018
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	4,000 <sup>c)</sup>	4,000 <sup>c)</sup>	3,000 <sup>c)</sup>	3,000 <sup>c)</sup>	3,000 <sup>c)</sup>

注：a) 2010 年度以降の製造・輸入数量の届出要領は、2009 年度までとは異なっている。

b) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業所内での自家消費分を含んでいない値を示す。

c) 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。

本物質の国内での需要量の推移を表 1.2 に示す<sup>12)</sup>。

表 1.2 国内の需要量の推移

年	2008	2009	2010	2011	2012
需要量(t) <sup>a)</sup>	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
年	2013	2014	2015	2016	2017
需要量(t) <sup>a)</sup>	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

注：a) 推定値

OECD に報告している本物質の生産量は 1,000～10,000 t/年未満、輸入量は 1,000 t/年未満である。

また、本物質の化学物質排出把握管理促進法（化管法）の製造・輸入量区分は 100 t 以上である<sup>13)</sup>。

② 用途

本物質の用途は、ポリアミド樹脂・界面活性剤原料、エポキシ樹脂硬化剤、アスファルト添加剤、腐食防止剤、潤滑油添加剤とされている<sup>14)</sup>。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質（政令番号：276）に指定されている。

本物質は生態影響の観点から水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

なお、本物質は旧化学物質審査規制法（平成 15 年改正法）において第三種監視化学物質（通し番号：166）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

本物質は化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された、2018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（2018 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	445	1,900	0	0	564	11,378	1,191	-	-	-	2,345	1,191	3,536

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)				
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	届出	届出外			
化学工業	134 (30.0%)	1,900 (100%)	0	0	564 (100%)	6,344 (55.8%)	66%	34%			
下水道業											
船舶製造・修理業、 船用機関製造業	171 (38.4%)	0	0	0	0	32 (0.3%)					
窯業・土石製品 製造業	140 (31.5%)	0	0	0	0	120 (1.1%)					
金属製品製造業							2.5%				
その他の製造業							1.2%				
ゴム製品製造業							1.0%				
プラスチック製品 製造業	0	0	0	0	0	75 (0.7%)	0.6%				
木材・木製品製造業							0.6%				
家具・装備品製造業							0.6%				
輸送用機械器具 製造業	0	0	0	0	0	4,807 (42.2%)	0.3%				
パルプ・紙・紙加工品 製造業							0.3%				
一般機械器具製造業							0.08%				
出版・印刷・関連連 産業							0.08%				
電気業	0.3 (0.07%)	0	0	0	0	0	0				

本物質の 2018 年度における環境中への総排出量は約 3.5 t となり、そのうち届出排出量が約 2.3 t で全体の 66% あった。届出排出量のうち約 0.45 t が大気、1.9 t が公共用水域（海域）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約 0.56 t、廃棄物への移動量が約 11 t 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、船舶製造・修理業、船用機関製造業（38%）、窯業・土石製品製造業（32%）、化学工業（30%）であり、公共用水域への排出量が多い業種は、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	461
水域	3,075
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、2018 年度に環境中及び公共用水域への排出量が最大であった茨城県（大気への排出量 0.0002 t、公共用水域への排出量 1.1 t）、大気への排出量が最大であった広島県（大気への排出量 0.17 t、0.0018 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
	茨城県	広島県	茨城県
大気	0.0	0.0	0.0
水域	95.3	6.4	95.3
土壌	0.0	93.3	0.0
底質	4.7	0.3	4.7

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 2.4 に示す。

本物質の環境中等の濃度について情報の収集を試みたが、信頼性が確認された調査例は得られなかった。

表 2.4 各媒体中の存在状況

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	$\mu\text{g}/\text{m}^3$								
室内空気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$								

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
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								

## (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

本物質について、実測データに基づく人に対する曝露量の推定を行うことはできなかった（表 2.5）。

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 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	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 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 壌	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	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 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	データは得られなかった データは得られなかった

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
	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
	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

吸入曝露については、表 2.5 に示すとおり、一般環境大気及び室内空気の実測データが得られていないため、平均曝露濃度、予測最大曝露濃度ともに設定できなかった。

一方、化管法に基づく 2018 年度の大気への届出排出量をもとに、ブルーム・パフモデル<sup>5)</sup>を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.082  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  となった。

表 2.6 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		
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水		
食 物			
土 壤			

経口曝露の予測最大曝露量は、表 2.6 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、設定できなかった。

一方、化管法に基づく 2018 年度の公共用水域・淡水への届出排出量はなかったが、下水道への移動量の届出があったため、下水道への移動量から推計した公共用水域への排出量<sup>a</sup>を全国河道構造データベース<sup>6)</sup>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 0.0020  $\mu\text{g}/\text{L}$  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 0.000082  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  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。

本物質について、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 2018 年度の公共用水域・淡水への届出排出量はなかったが、下水道への移動量の届出があったため、下水道への移動量から推計した公共用水域への排出量<sup>a</sup>を全国河道構造データベース<sup>6)</sup>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 0.0020  $\mu\text{g}/\text{L}$  となった。

<sup>a</sup> 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%）<sup>3)</sup>をそのまま採用した。

表 2.7 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

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、本物質は銅のキレート剤であるため、銅の動態、代謝への影響が懸念される。

#### (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>1)</sup>

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	3,250 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	2,100 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	3,990 mg/kg
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	> 9.9 ppm (> 77 mg/m <sup>3</sup> ) (8hr)
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	1,260 mg/kg
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	660 mg/kg

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は腐食性を示し、吸入すると咳、咽頭痛、灼熱感、息切れ、息苦しさを生じ、経口摂取すると口や喉の熱傷、喉や胸の灼熱感、ショック/虚脱を生じる。皮膚に付くと発赤、痛み、皮膚熱傷、眼に入ると充血、痛み、熱傷を生じる<sup>2)</sup>。

##### ② 中・長期毒性

ア) Wistar ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、500、1,250、3,150 mg/kg/day の用量で本物質を餌に混ぜて 7 日間投与(雄 0、420、1,050、2,800 mg/kg/day、雌 0、470、1,260、3,140 mg/kg/day) した結果、各群で死亡はなく、体重や肝臓、腎臓の重量にも影響はなかった。このため、より高用量の投与となるように 0、5,000 mg/kg/day の用量で餌に混ぜて 7 日間投与(雄 0、3,990mg/kg/day、雌 0、3,630 mg/kg/day) した結果、各群で死亡はなかったが、雌雄の 5,000 mg/kg/day 群で体重増加の抑制、肝臓の絶対及び相対重量の減少、腎臓の相対重量の増加に有意差を認めた<sup>3)</sup>。この結果から、NOAEL を雄で 2,800 mg/kg/day、雌で 3,140 mg/kg/day とする。

イ) 参考として本物質の類似物質であり、銅のキレート作用も同程度であるトリエチレンテトラミンの 2 塩酸塩を用いた試験結果を例示すると、Fischer 344 ラット雌雄各 18 匹及び B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、0.012、0.06、0.3%の濃度で飲水に添加して 92 日間投与した結果、各群で死亡はなく、一般状態や体重、血液及び血液生化学、臓器の重量や組織に影響はなかった。なお、飲水量から求めたトリエチレンテトラミン摂取量はラットの雄で 0、7、37、184 mg/kg/day、雌で 0、9、47、235 mg/kg/day、マウスの雄で 0、15、71、325 mg/kg/day、雌で 0、15、71、368 mg/kg/day であった<sup>4)</sup>。この結果から、類似物質

のトリエチレンテトラミンでは NOAEL は 0.3% (ラットの雄 184 mg/kg/day、雌 235 mg/kg/day、マウスの雄 325 mg/kg/day、雌 368 mg/kg/day) 以上となる。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) 生殖・発生毒性に関して、知見は得られなかった。なお、Fischer 344 ラット雌雄各 18 匹及び B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 20 匹を 1 群とし、類似物質のトリエチレンテトラミン 2 塩酸塩を 0、0.012、0.06、0.3% の濃度で飲水に添加して 92 日間投与した結果、ラット及びマウスの雌雄の生殖器に影響はなかった。なお、飲水量から求めたトリエチレンテトラミン摂取量はラットの雄で 0、7、37、184 mg/kg/day、雌で 0、9、47、235 mg/kg/day、マウスの雄で 0、15、71、325 mg/kg/day、雌で 0、15、71、368 mg/kg/day であった<sup>4)</sup>。

### ④ ヒトへの影響

ア) エポキシ塗料による職業性の刺激性接触皮膚炎と診断された労働者の症例では、その後も作業に伴う皮膚炎で悩まされていた。発症から 21 年後に皮膚炎が増悪したことから来院した際に実施したパッチテストでは、イソホロンジアミン、臭素化ビスフェノール A ジクリシルエーテルなどのエポキシ系硬化剤に対して陽性反応を示し、本物質でも軽度の陽性反応がみられたことから、交差性のアレルギー性接触皮膚炎であった<sup>5)</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 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で遺伝子突然変異を誘発した報告<sup>6,7)</sup>と誘発しなかった報告<sup>8)</sup>があったが、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) では誘発しなかった<sup>8,9,10)</sup>。一方、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細胞 (CHO) で姉妹染色分体交換<sup>8~13)</sup>を誘発し、S9 無添加の肝細胞で不定期 DNA 合成<sup>8~12)</sup>を誘発した。

*in vivo* 試験系では、腹腔内投与したマウスの末梢血赤血球で小核を誘発しなかった<sup>8,14)</sup>。

#### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

C3H マウス雄 50 匹を 1 群とし、生涯にわたって本物質の 0、25% 水溶液を背部に週 3 回塗布 (6.25 mg/匹/回) した結果、本物質塗布群の塗布部位表皮に 20 匹で角化亢進、13 匹で壊死がみられたが、投与に関連した腫瘍の発生はなかった<sup>15)</sup>。

#### ○ 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は得られているが、生殖・発生毒性については十分な知見が得られていない。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・長期毒性ア) に示したラットの試験から得られた NOAEL 2,800 mg/kg/day (体重増加の抑制、肝臓の絶対及び相対重量の減少、腎臓の相対重量の増加) を慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 280 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、無毒性量等の設定ができなかった。

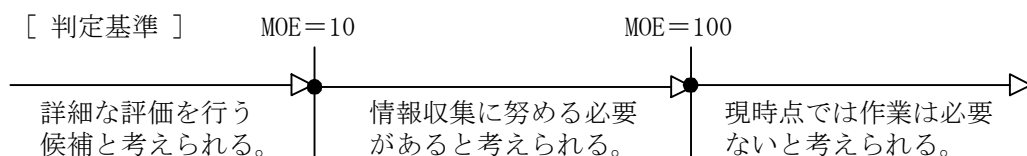
#### ② 健康リスクの初期評価結果

##### ○ 経口曝露

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	—	—	280 mg/kg/day ラット	—
	地下水	—	—		—



しかし、化管法に基づく 2018 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  $0.000082 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  であったが、参考としてこれと無毒性量等  $280 \text{ mg}/\text{kg}/\text{day}$  から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して算出した MOE (Margin of Exposure) は  $340,000,000$  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由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。また、7 日間投与の試験結果から設定した無毒性量等であったが、慢性曝露の知見が得られ、無毒性量等が 2~3 桁低くなっても MOE は十分に大きい。

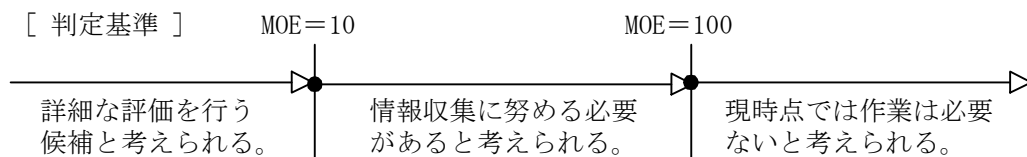
したがって、総合的な判定としては、本物質の経口曝露については、健康リスクの評価に向けて経口曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。

### ○ 吸入曝露

吸入曝露については、無毒性量等が設定できず、曝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。

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	—	—	—	—	—
	室内空気	—	—			—



しかし、吸収率を 100% と仮定し、経口曝露の無毒性量等を吸入曝露の無毒性量等に換算すると  $930 \text{ mg}/\text{m}^3$  となるが、参考としてこれと化管法に基づく 2018 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  $0.082 \mu\text{g}/\text{m}^3$  から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して算出した MOE は  $1,100,000$  となる。

したがって、総合的な判定としては、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>10</b>	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	1)-2
		○	18.5*1	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	2)
	○		<b>121</b> *1	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	A	A	2)
		○	500	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	3)
	○		660	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	A	A	1)-2
	○		6,800	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	B	B	3)
甲殻類 等		○	<b>140</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	1)-1
	○		<b>13,400</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	1)-1
	○		14,600	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	3)
	○		24,100	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	3)
	○		38,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	1)-2
魚類	○		<b>&gt;69,600</b>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	1)-1
	○		>96,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	1)-2
	○		310,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC <sub>50</sub> MOR	4	E	C	3)
	○		420,000	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	3)

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.
その他			—	—	—	—	—	—	—	—

**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、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、

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 1)-1 に基づき、試験時の実測濃度を用いて速度法により再計算した値

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

環境庁<sup>1)-1</sup> は OECD テストガイドライン No.201 (1984) に準拠して、緑藻類 *Raphidocelis subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) 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)、0.10、0.20、0.40、0.80、1.60、3.20 mg/L (公比 2) 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、<0.004 (対照区)、0.0185、0.0180、0.0209、0.0388、0.190、0.711 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 5.8~25.8%及び 4.4~19.2%であり、毒性値の算出には実測濃度が用いられた。速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 121 μg/L であった<sup>2)</sup>。

また、環境省<sup>1)-2</sup> は「新規化学物質等に係る試験の方法について(化審法テストガイドライン)」(2011) 及び OECD テストガイドライン No.201 (2006) に準拠して、緑藻類 *Raphidocelis subcapitata* (旧名 *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)、0.0032、0.010、0.032、0.10、0.32、1.0、3.2 mg/L (公比 約 3.2) であった。被験物質の初期実測濃度 (定量下限値未満の 3 濃度区は設定濃度とした) は、<0.08 (対照区)、0.0032、0.010、0.032、0.0918、0.264、0.947、3.01 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 83~95%及び 41~90%であった。速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は、初期実測濃度に基づき 10 μg/L であった。

## 2) 甲殻類等

環境庁<sup>1)-1</sup> は OECD テストガイドライン No.202 (1984) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia*

*magna* の急性遊泳阻害試験を、GLP 試験として実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は、0 (対照区)、2.7、4.8、8.6、15.4、27.8、50.0 mg/L (公比 1.8) であった。試験用水には、硬度 227 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の Elendt M4 培地が用いられた。被験物質の実測濃度 (0、48 時間後の幾何平均値) は <0.1 (対照区)、1.3、2.2、4.2、6.7、9.9、19.9 mg/L であった。曝露開始時には設定値の 35.3~50.0%、試験終了時には 36.3~51.9% であり、遊泳阻害に関する 48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 13,400 µg/L であった。

また、環境庁<sup>1)</sup>は OECD テストガイドライン No.211 (1997 年 4 月提案) 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 回換水) で行われ、設定試験濃度は、0 (対照区)、1.1、2.1、4.3、8.5、17.0 mg/L (公比 2.0) であった。試験用水には、硬度 223 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の Elendt M4 培地が用いられた。被験物質の実測濃度 (時間加重平均値) は、<0.1 (対照区)、0.14、0.48、1.35、2.81、5.34 mg/L、であり、0、7、14 日後の換水時及び 2、9、16 日後の換水前において、それぞれ設定濃度の 12.7~34.9%、10.0~32.7% 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 140 µg/L であった。

### 3) 魚 類

環境庁<sup>1)</sup>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 (24 時間毎換水) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、100 mg/L (限度試験) であり、濃度区 (100 mg/L 区) は pH 調整しないものと pH 調整したものの 2 種類を調製した。試験溶液の調製には、硬度 30 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の脱塩素水道水が用いられた。被験物質の実測濃度 (0、24 時間後の幾何平均値) は、<0.1 (対照区)、69.6 mg/L であり、試験開始時及び 24 時間後の換水前において、それぞれ設定濃度の 69.8% 及び 69.4~73.1% であった。対照区と同様に、被験物質曝露による死亡は見られず、96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 69,600 µg/L 超とされた。

#### (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

藻類等	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	72 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	121 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	13,400 µg/L
魚 類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	69,600 µg/L 超

アセスメント係数 : 100 [3 生物群 (藻類等、甲殻類等及び魚類) 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 (藻類等の 121 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 1.2 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類等	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	10 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	140 µg/L

アセスメント係数：100 [2 生物群 (藻類等及び甲殻類等) 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 10 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 0.1 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 0.1 µg/L を採用する。

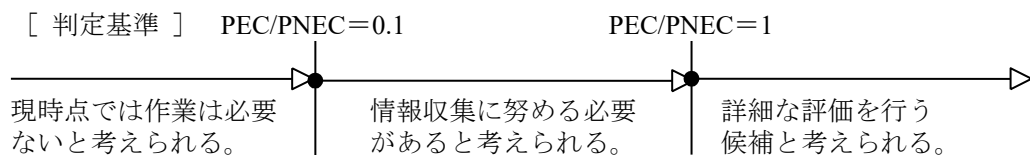
## (3) 生態リスクの初期評価結果

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 4.2 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	0.1 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



本物質について、化管法に基づく 2018 年度の公共用水域・淡水への届出排出量はなかったが、下水道への移動量の届出があったため、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 0.0020 µg/L となった。この値と PNEC を比較すると、0.02 であった。

したがって、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) 越後谷悦郎ら(監訳) (1986) : 実用化学辞典 朝倉書店 : 454.
- 2) OECD High Production Volume Chemicals Program (2004) : SIDS Initial Assessment Report, TETRAETHYLENEPENTAMINE.
- 3) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD (Version 2013), CRC Press.
- 4) 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: 215.
- 5) U.S. Environmental Protection Agency, KOWWIN™ v.1.68.
- 6) K-1381 の分解度試験最終報告書. 化審法データベース (J-CHECK).
- 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) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 11) 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), 2020.07.28 現在).
- 12) シーエムシー出版 (2010) : 内外化学品資料 2010 年度版 E ファイル : E38-01 ~ E38-10. ; シーエムシー出版 (2012) : 内外化学品資料 2012 年度版 E ファイル : E38-01 ~ E38-10. ; シーエムシー出版 (2016) : 内外化学品資料 2016 年度版 E ファイル : E38-01 ~ E38-10. ; シーエムシー出版 (2018) : 内外化学品資料 2018 年度版 E ファイル : E38-01 ~ E38-10.
- 13) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合 (第 4 回)(2008) : 参考資料 2 追加候補物質の有害性・曝露情報, (<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.06 現在).
- 14) 化学工業日報社(2018) : 実務者のための化学物質等法規制便覧 2018 年度版.

## (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 (2020) : 平成 30 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 (2020) : 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, ([https://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/prtr/h30kohyo/shukeikekka\\_csv.html](https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h30kohyo/shukeikekka_csv.html), 2020.03.19 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 (2020) : 平成 30 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/todokedegaiH30/syosai.html>, 2020.03.19 現在).
- 4) 国立環境研究所 (2021) : 令和 2 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 5) 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.3.4.2.
- 6) G-CIEMS (Grid-Catchment Integrated Environmental Modeling System) Ver.0.9.

### (3) 健康リスクの初期評価

- 1) OECD (2001): SIDS initial assessment report for 13th SIAM. Tetraethylenepentamine. CAS No. 112-57-2. IUCLID data set.
- 2) IPCS (2008): International Chemical Safety Cards. 1718. Tetraethylenepentamine.
- 3) Union Carbide Corporation (1979): Chemical Hygiene Fellowship. Project Report No. 42-37. Cited in: OECD (2001): SIDS initial assessment report for 13th SIAM. Tetraethylenepentamine. CAS No. 112-57-2. IUCLID data set.
- 4) Greenman DL, Morrissey RL, Blakemore W, Crowell J, Siitonen P, Felton P, Allen R, Cronin G. (1996): Subchronic toxicity of triethylenetetramine dihydrochloride in B6C3F<sub>1</sub> mice and F344 rats. *Fundam Appl Toxicol.* 29: 185-193.
- 5) Kanerva L, Jolanki R, Estlander T. (1998): Occupational epoxy dermatitis with patch test reactions to multiple hardeners including tetraethylenepentamine. *Contact Dermatitis.* 38: 299-301.
- 6) Mortelmans K, Haworth S, Lawlor T, Speck W, Tainer B, Zeiger E. (1986): *Salmonella* mutagenicity tests: II. Results from the testing of 270 chemicals. *Environ Mutagen.* 8(Suppl. 7): 1-119.
- 7) Union carbide Corporation (1987): Tetraethylenepentamine – sample B. *Salmonella*/microsome (Ames) bacterial mutagenicity assay. Bushy Run Research Center. Project Report No. 50-37. NTIS/OTS0000630.
- 8) Leung HW. (1994): Evaluation of the genotoxic potential of alkyleneamines. *Mutat Res.* 320: 31-43.
- 9) Slesinski RS, Gaunt MW, Guzzie PJ, Hengler WC. (1980): Tetraethylenepentamine (TEPA). *In vitro* mutagenesis studies: 3-Test battery. Bushy Run Research Center. Project Report No. 43-95. NTIS/OTS0000630.
- 10) Slesinski RS, Guzzie PJ, Hengler WC, Wagner KJ. (1981): Tetraethylenepentamine - hearts cut (TEPA-HC). *In vitro* mutagenesis studies: 3-Test battery. Bushy Run Research Center. Project Report No. 44-2 NTIS/OTS0000630.
- 11) Slesinski RS, Guzzie PJ, Hengler WC, Wagner KJ. (1981): Tetraethylenepentamine treated with sodium borohydride (TEPA-NaBH<sub>4</sub>). *In vitro* mutagenesis studies: 3-Test battery. Bushy Run Research Center. Project Report No. 44-1. NTIS/OTS0000630.
- 12) Slesinski RS, Hengler WC, Wagner KJ. (1981): Tetraethylenepentamine – raney nickel treated (TEPA-RNT). *In vitro* mutagenesis studies. Bushy Run Research Center. Project Report No.

44-87. NTIS/OTS0000630.

- 13) Union carbide Corporation (1987): Tetraethylenepentamine – sample A. *In vitro* genotoxicity studies: Sister chromatid exchange assay. Bushy Run Research Center. Project Report No. 50-76. NTIS/OTS0534560.
- 14) Union carbide Corporation (1987): Tetraethylenepentamine (TEPA). *In vivo* mouse micronucleus study. Bushy Run Research Center. Project Report No. 50-48. NTIS/OTS0000630.
- 15) DePass LR, Fowler EH, Weil CS. (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) 環境省（庁）データ
  1. 環境庁 (1999) : 平成 10 年度 生態影響試験
  2. 環境省 (2012) : 平成 23 年度 生態影響試験
- 2) 国立環境研究所 (2020) : 平成 31 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書
- 3) OECD High Production Volume Chemicals Program (2004) : SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, Tetraethylenepentamine.