

有 害 性 評 価 書

Ver. 1.0

No.21

N,N-ジメチルドデシルアミン *N*-オキシド

***N,N*-Dimethyldodecylamine *N*-oxide**

化学物質排出把握管理促進法政令号番号：1-166

CAS 登録番号：1643-20-5

新エネルギー・産業技術総合開発機構

委託先 財団法人 化学物質評価研究機構

委託先 独立行政法人 製品評価技術基盤機構

目 次

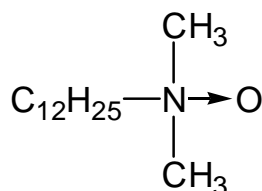
1. 化学物質の同定情報.....	1
1.1 物質名	1
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号.....	1
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号.....	1
1.4 CAS 登録番号	1
1.5 構造式	1
1.6 分子式	1
1.7 分子量	1
2. 一般情報	1
2.1 別 名	1
2.2 純 度	1
2.3 不純物	1
2.4 添加剤又は安定剤.....	1
2.5 現在の我が国における法規制	1
3. 物理化学的性状.....	1
4. 発生源情報	2
4.1 製造・輸入量等.....	2
4.2 用途情報	2
4.3 排出源情報	3
4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源.....	3
4.3.2 その他の排出源.....	5
4.4 環境媒体別排出量の推定	5
4.5 排出シナリオ.....	5
5. 環境中運命	6
5.1 大気中での安定性.....	6
5.2 水中での安定性.....	6
5.2.1 非生物的分解性.....	6
5.2.2 生分解性.....	6
5.2.3 下水処理による除去.....	6
5.3 環境水中での動態.....	7
5.4 生物濃縮性	7

6. 環境中の生物への影響.....	7
6.1 水生生物に対する影響.....	7
6.1.1 微生物に対する毒性.....	7
6.1.2 藻類に対する毒性.....	7
6.1.3 無脊椎動物に対する毒性.....	8
6.1.4 魚類に対する毒性.....	9
6.1.5 その他の水生生物に対する毒性.....	10
6.2 陸生生物に対する影響.....	10
6.2.1 微生物に対する毒性.....	10
6.2.2 植物に対する毒性.....	10
6.2.3 動物に対する毒性.....	10
6.3 環境中の生物への影響 (まとめ).....	11
7. ヒト健康への影響.....	11
7.1 生体内運命.....	11
7.2 疫学調査及び事例.....	13
7.3 実験動物に対する毒性.....	14
7.3.1 急性毒性.....	14
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	15
7.3.3 感作性.....	15
7.3.4 反復投与毒性.....	15
7.3.5 生殖・発生毒性.....	16
7.3.6 遺伝毒性.....	17
7.3.7 発がん性.....	18
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	19
文 献.....	20
有害性評価実施機関名, 有害性評価責任者及び担当者一覧.....	24
有害性評価書外部レビュー一覧.....	24

1. 化学物質の同定情報

- 1.1 物質名 : *N,N*-ジメチルドデシルアミン *N*-オキシド
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 : 2-198
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 : 1-166
1.4 CAS登録番号 : 1643-20-5

1.5 構造式



- 1.6 分子式 : $\text{C}_{14}\text{H}_{31}\text{NO}$
1.7 分子量 : 229.41

2. 一般情報

2.1 別名

ジメチルラウリルアミンオキシド

2.2 純度

98 %以上 (水分を除いた $\text{C}_{10}\sim\text{C}_{16}$ として^{注)}) (一般的な製品) (化学物質評価研究機構, 2003a)

注: 一般的な製品は、アルキル鎖長分布がある。

2.3 不純物

N-メチルドデシルアミン *N*-オキシド (一般的な製品) (化学物質評価研究機構, 2002)

2.4 添加剤又は安定剤

無添加 (一般的な製品) (化学物質評価研究機構, 2002)

2.5 現在の我が国における法規制

化学物質排出把握管理促進法: 第一種指定化学物質

海洋汚染防止法: 査定物質 (有害液体物質 C 類と同等、濃度が 36 重量%以下のもの)

3. 物理化学的性状

- 外 観: 白色固体 (化学物質評価研究機構, 2003a)
融 点: 132~133°C (SRC:PhysProp, 2002)
沸 点: データなし
引 火 点: データなし
発 火 点: データなし

爆発限界：データなし
 比重：データなし
 蒸気密度：7.91 (空気 = 1、計算値)
 蒸気圧：データなし
 分配係数：オクタノール/水分配係数 データなし^{注)}
 注：界面活性作用を有するため。
 解離定数：解離基なし
 スペクトル：主要マススペクトルフラグメント：データなし
 吸脱着性：土壌吸着係数 $K_{oc} = 19,000$ (推定値) (SRC:PcKocWin, 2003)
 溶解性：水：190 g/L (25°C)^{注)} (Brown et al., 1975)
 注：可溶化状態での値と考えられる。
 オクタノール：可溶 (化学物質評価研究機構, 2003a)
 ハンリー定数： $6.70 \times 10^{-6} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ ($6.61 \times 10^{-11} \text{ atm} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$) (25°C、推定値)
 (SRC:PhysProp, 2002)
 換算係数：(気相、20°C) 1 ppm = 9.54 mg/m³、1 mg/m³ = 0.105 ppm (計算値)

4. 発生源情報

4.1 製造・輸入量等

N,N-ジメチルドデシルアミン *N*-オキシド (DDNO) の 2001 年度の製造・輸入量は 1,000～10,000 トンの範囲となっている (経済産業省, 2003)。

また、別途調査によると、2001 年から 2003 年までの 3 年間の製造量、輸入量等は表 4-1 の通りである (製品評価技術基盤機構, 2004)。

表 4-1 *N,N*-ジメチルドデシルアミン *N*-オキシドの製造・輸入量等 (トン)

年	2001	2002	2003
製造量	4,316	4,691	2,514
輸入量	2,530	1,503	1,566
輸出量	49	79	84
国内供給量	6,797	6,115	3,996

(製品評価技術基盤機構, 2004)

4.2 用途情報

DDNO の用途及びその使用割合を表 4-2 に示す (製品評価技術基盤機構, 2004)。

DDNO は界面活性剤の働きをもつ配合原料として、主に家庭用洗剤、次いで業務用洗剤に用いられ、またシャンプーやリンス等及び香粧・医薬品の配合原料としてもそれぞれ用いられている。

表 4-2 N,N-ジメチルドデシルアミンN-オキシドの用途別使用量の割合

用途		割合 (%)
配合原料	台所用、風呂場用等の家庭用洗剤	84
	業務用洗剤	8
	シャンプー、リンス等	6
	香粧・医薬品	1
	その他	1
合計		100

(製品評価技術基盤機構, 2004)

4.3 排出源情報

4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源

化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成 15 年度届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果」(経済産業省, 環境省, 2005a) (以下、2003 年度 PRTR データ) によると、DDNO は 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 1 kg、公共用水域へ 100 kg 排出され、廃棄物として 15 トン、下水道に 2 トン移動している。また届出外排出量としては対象業種の届出外事業者から 2 トン、非対象業種から 72 トン、家庭から 880 トンの排出量が推計されている。移動体からの排出量は推計されていない。

a. 届出対象業種からの排出量と移動量

2003 年度 PRTR データに基づき、DDNO の届出対象業種別の排出量と移動量を表 4-3 に示す(経済産業省, 環境省, 2005a,b)。

排出量合計が最も多い業種は繊維工業であるが、いずれの業種も排出量は少ない。また、化学工業においては廃棄物への移動量が多い。

表 4-3 N,N-ジメチルドデシルアミンN-オキシドの届出対象業種別の排出量及び移動量 (2003年度実績)(トン/年)

業種名	届出					届出外 排出量 (推計)	届出と届出外の 排出量合計	
	排出量			移動量			排出計 ²⁾	割合 (%)
	大気	公共用 水域	土壌	廃棄物	下水道			
繊維工業	—	—	—	—	—	1	1	41
電気機械 器具製造業	—	—	—	—	—	<0.5	<0.5	13
洗濯業	—	—	—	—	—	<0.5	<0.5	11
鉄鋼業	—	—	—	—	—	<0.5	<0.5	10
一般機械 器具製造業	—	—	—	—	—	<0.5	<0.5	6
食料品製造業	0	0	0	0	<0.5	<0.5	<0.5	5
化学工業	<0.5	<0.5	0	15	1	<0.5	<0.5	4
輸送用機械 器具製造業	—	—	—	—	—	<0.5	<0.5	2
パルプ・紙・ 紙加工品製造業	—	—	—	—	—	<0.5	<0.5	2
その他 ¹⁾	0	<0.5	0	0	1	<0.5	<0.5	6
合計 ²⁾	<0.5	<0.5	0	15	2	2	2	100

(経済産業省, 環境省, 2005a,b)

1) 「その他」には、上記以外の届出対象業種の合計排出量を示した。

2) 四捨五入のため、表記上、合計があっていない場合がある。

0.5 トン未満の排出量及び移動量はすべて「<0.5」と表記した。

—: 届出なし

b. 非対象業種及び家庭からの排出量

DDNO の非対象業種及び家庭からの排出量を表 4-4 に示す。

DDNO は、界面活性剤としての使用に伴って、非対象業種の事業者では 72 トン、家庭では 880 トンの排出量があると推計されている。また、移動体からの排出について、DDNO は推計対象となっていない (経済産業省, 環境省, 2005b)。

表 4-4 N,N-ジメチルドデシルアミンN-オキシドの非対象業種及び家庭からの排出量 (2003年度実績)(トン/年)

排出区分		排出量 (推計)
非対象業種	界面活性剤	72
家庭	界面活性剤	880
合計		952

(経済産業省, 環境省, 2005b)

4.3.2 その他の排出源

2003 年度 PRTR データで推計対象としている以外の DDNO の排出源に関する情報については、調査した範囲では得られていない。

4.4 環境媒体別排出量の推定

各排出源における DDNO の環境媒体別排出量を表 4-5 に示す (製品評価技術基盤機構, 2006)。

その際、2003 年度 PRTR データに基づく届出対象業種の届出外事業者からの排出量については、届出データにおける業種ごとの大気、公共用水域、土壌への排出割合を用いて、その環境媒体別の排出量を推定した。

また、非対象業種と家庭からの排出量については、その排出形態が界面活性剤であることから、すべて公共用水域への排出と仮定した。

以上のことから、DDNO は、1 年間に全国で、大気 17 kg、公共用水域へ 954 トン排出され、土壌への排出はないと推定した。

ただし、廃棄物としての移動量及び下水道への移動量については、各処理施設における処理後の環境への排出を考慮していない。

表 4-5 *N,N*-ジメチルドデシルアミン*N*-オキシドの環境媒体別排出量
(2003年度実績)(トン/年)

排出区分		大気	公共用水域	土壌
対象業種届出		<0.5	<0.5	0
対象業種届出外 ¹⁾		<0.5	2	0
非対象業種 ²⁾	界面活性剤	0	72	0
家庭 ²⁾	界面活性剤	0	880	0
合計 ³⁾		<0.5	954	0

(製品評価技術基盤機構, 2006)

- 1) 大気、公共用水域、土壌への排出量は、業種ごとの届出排出量の排出割合と同じと仮定し、推定した。
- 2) 大気、公共用水域、土壌への排出量は、物理化学的性状及び用途から推定した。
- 3) 四捨五入のため、表記上、合計があっていない場合がある。
0.5 トン未満の排出量はすべて「<0.5」と表記した。

また、公共用水域へ排出される届出排出量 98 kg のうち、排水の放流先が河川と届け出られている排出は 69 kg であった (経済産業省, 2005)。届出以外の公共用水域への排出についてはすべて河川への排出と仮定すると、河川への排出量は 954 トンとなる。

4.5 排出シナリオ

日本化学工業協会加盟企業のうち化学工業製品を製造・使用していると考えられる企業を対象として実施している調査によると 2003 年において、DDNO は国内で 2,514 トン製造されるが、その排出原単位は 0 (日本化学工業協会, 2005) であるので、DDNO の製造段階での排出はないものと推定できる (製品評価技術基盤機構, 2006)。この調査は、環境への排出量・移動量が、

製造段階と使用段階とに分けて把握されている。

また、DDNO の使用段階での排出については、主に台所洗剤及びシャンプーやリンス等の洗剤であることから用途情報及び2003年度PRTRデータ等から判断して、その主な排出経路は、家庭における洗剤の使用に伴う公共用水域への排出と考えられる。

5. 環境中運命

5.1 大気中での安定性

a. OHラジカルとの反応性

対流圏大気中では、*N,N*-ジメチルドデシルアミン *N*-オキシド (DDNO) と OH ラジカルとの反応速度定数が $2.7 \times 10^{-11} \text{ cm}^3/\text{分子}/\text{秒}$ (25°C、測定値) である (SRC:AopWin, 2003)。OH ラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{ 分子}/\text{cm}^3$ とした時の半減期は 10~20 時間と計算される。

b. オゾンとの反応性

調査した範囲内では、DDNO とオゾンとの反応性に関する報告は得られていない。

c. 硝酸ラジカルとの反応性

調査した範囲内では、DDNO と硝酸ラジカルとの反応性に関する報告は得られていない。

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

DDNO には加水分解を受けやすい化学結合はないので、水環境中では加水分解されない。

5.2.2 生分解性

DDNO は、化学物質審査規制法に基づく好氣的生分解性試験では、被験物質濃度 100 mg/L、活性汚泥濃度 30 mg/L、試験期間 4 週間の条件において、生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定での分解率は 63% であり、良分解性と判定されている。なお、全有機炭素 (TOC) 測定での分解率は 68%、ガスクロマトグラフ (GC) 測定での分解率は 100% であった (通商産業省, 1995)。

化学物質審査規制法に準ずる試験における BOD 測定での分解率が 84% であること、微生物を用いた下水処理のモデルとなる連続活性汚泥試験での二酸化炭素発生量測定での分解率が 69~76%、アミンオキシドとしての除去率 (微生物による生分解及び活性汚泥への吸着の合計) が 99.8% 以上であることなどから、DDNO は好氣的な条件では生分解されやすいとしている (日本石鹼洗剤工業会, 2001)。

以上のことから、DDNO は好氣的条件下では生分解されやすいと推定される。

調査した範囲内では、DDNO の嫌氣的生分解性に関する報告は得られていない。

5.2.3 下水処理による除去

3 か所の都市下水処理場における DDNO の処理効率の調査では、処理場への流入生下水の濃度は $0.05 \mu \text{ g}/\text{L}$ (定量下限) 未満~ $9.4 \mu \text{ g}/\text{L}$ であり、処理後の放流水の濃度はいずれの処理場にお

いても 0.05 $\mu\text{g/L}$ 未満であることから、除去率は 99%以上であった (化学物質評価研究機構, 2003b)。

5.3 環境水中での動態

DDNO は、常温では融点が 132~133°Cの固体であり (3 章参照)、蒸気圧の測定値はないが $2 \times 10^{-5} \text{ Pa}$ (25°C) (SRC:MpbpWin, 2003) と推定され、水に対する溶解度は 190 g/L (25°C、可溶化状態) であり、ヘンリー定数は $6.70 \times 10^{-6} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (25°C) であるので (3 章参照)、水中から大気への揮散は殆んどないと推定される。DDNO の土壌吸着係数 K_{oc} の値は 19,000 (3 章参照) であるので、水中の懸濁物質及び底質には極めて吸着されやすいと推定される。DDNO は増泡性を有した補助界面活性剤であり、陰イオン界面活性剤と組み合わせて使用されており、陰イオン界面活性剤との複合体の形成も推定される (日本石鹼洗剤工業会, 2001)。

以上のこと及び 5.2 の結果より、環境水中に DDNO が排出された場合は、水に可溶化して移動する。好気的な条件下では生分解により除去されると推定される。しかし、懸濁物質があると吸着して底質に移行し、環境水中から大気への揮散による除去は殆んどないと推定される。

5.4 生物濃縮性

調査した範囲内では、DDNO の生物濃縮係数 (BCF) の測定値に関する報告は得られていない。

6. 環境中の生物への影響

6.1 水生生物に対する影響

6.1.1 微生物に対する毒性

N,N-ジメチルドデシルアミン *N*-オキシド (DDNO) の微生物に対する毒性試験結果を表 6-1 に示す。

微生物に対する毒性試験報告として、活性汚泥の呼吸阻害試験で、72 時間 EC_{50} が 100 mg/L であった (三原ら, 1992)。

表 6-1 *N,N*-ジメチルドデシルアミン *N*-オキシドの微生物に対する毒性試験結果

生物種	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
活性汚泥	20	72 時間 EC_{50}	呼吸阻害	100 (n)	三原ら, 1992

(n): 設定濃度

6.1.2 藻類に対する毒性

DDNO の藻類に対する毒性試験結果を表 6-2 に示す。

OECD テストガイドラインに準拠したセテナストラム及びセネデスムスの生長阻害試験が報告されている。セテナストラムを用いた 72 時間 EC_{50} は、0.020 mg/L (バイオマス) 及び 0.105 mg/L (生長速度)、長期毒性とみなされる NOEC は、0.0009 mg/L (バイオマス) 及び 0.004 mg/L (生

長速度)であった(環境庁, 1999a)。セネデスムスを用いた 72 時間 EC₅₀ は、0.030 mg/L (バイオマス) 及び 0.080 mg/L 超 (生長速度) であった (Kao, 2001a)。

調査した範囲内では、DDNO の海産種に関する試験報告は得られていない。

表 6-2 N,N-ジメチルドデシルアミン N-オキシドの藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献	
淡水						
<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁾ (緑藻、セテナストラム)	OECD 201 GLP 止水	23.5	72 時間 EC ₅₀ 24-48 時間 EC ₅₀ 24-72 時間 EC ₅₀ 0-72 時間 EC ₅₀ ²⁾ 72 時間 NOEC 24-48 時間 NOEC 24-72 時間 NOEC 0-72 時間 NOEC ²⁾	生長阻害 バイオマス 生長速度 生長速度 生長速度 バイオマス 生長速度 生長速度 生長速度 (m)	0.020 > 0.133 0.081 0.105 0.0009 0.009 0.0056 0.004	環境庁, 1999a
<i>Scenedesmus subspicatus</i> (緑藻、セネデスムス)	OECD 201 GLP 止水	23-25	72 時間 EC ₅₀ 0-72 時間 EC ₅₀ 72 時間 NOEC	生長阻害 バイオマス 生長速度 バイオマス (n)	0.030 > 0.080 0.0050	Kao, 2001a

(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) 文献をもとに設定濃度を用いて再計算したもの

6.1.3 無脊椎動物に対する毒性

DDNO の無脊椎動物に対する毒性試験結果を表 6-3 に示す。

甲殻類のオオミジンコを用いた急性及び長期毒性について報告されている。急性毒性としては、OECD テストガイドラインに準拠し、遊泳阻害を指標とした 48 時間 EC₅₀ が 2.23 mg/L (環境庁, 1999b) 及び 3.9 mg/L (Kao, 2001b) の報告がある。また、繁殖試験中での 96 時間 LC₅₀ が 1.01 mg/L という報告もある (Maki, 1979)。

長期毒性としては、21 日間毒性試験での繁殖を指標とした NOEC が 0.36 mg/L (環境庁, 1999c)、致死、成長及び繁殖を指標とした NOEC が 0.70 mg/L (Maki, 1979) の報告がある。

調査した範囲内では、DDNO の海産種に関する試験報告は得られていない。

表 6-3 *N,N*-ジメチルドデシルアミン *N*-オキシドの無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 材料シノ)	生後 24 時間 以内	OECD 202 GLP 止 水	20.5- 21.5	250	7.9- 8.0	24 時間 EC ₅₀ 48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	11 3.9 (n)	Kao, 2001b
		OECD 202 GLP 止 水	20.1- 20.7	227	7.1- 7.7	24 時間 EC ₅₀ 48 時間 EC ₅₀ 48 時間 NOEC 遊泳阻害	3.37 2.23 1.28 (m)	環境庁, 1999b
		OECD 211 GLP 半 止水	19.8- 20.9	228	7.5- 8.3	21 日間 LC ₅₀ 21 日間 EC ₅₀ 21 日間 NOEC 21 日間 LOEC 繁殖	> 2.6 1.4 0.36 0.82 (m)	環境庁, 1999c
	生後 12 時間 以内	流水	20- 22	120	7.2- 7.6	96 時間 LC ₅₀ 21 日間 LC ₅₀ 21 日間 EC ₅₀ 繁殖 21 日間 NOEC 致死、成長、 繁殖	1.01 0.96 0.88 0.70 (m)	Maki, 1979

(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

6.1.4 魚類に対する毒性

DDNO の魚類に対する毒性試験結果を表 6-4 に示す。

OECD テストガイドラインに準拠したメダカに対する 96 時間 LC₅₀ は 29.9 mg/L であった (環境庁, 1999d)。硬度と pH の異なる水質条件下で実施したファットヘッドミノーの 96 時間 LC₅₀ は 2.67~3.46 mg/L であり、水質の違いによる変動はなかった。また、12 日齢のファットヘッドミノーの致死を指標とした 15 日間 NOEC は 0.52 mg/L であった (Procter & Gamble, 1976a)。

長期毒性として、ファットヘッドミノーの受精卵を DDNO に 302 日間暴露して F₀ の致死、成長及び繁殖を調べた試験で、致死を指標とした NOEC は 0.42 mg/L、成長又は繁殖を指標とした NOEC は 0.88 mg/L 超であった。また、この期間中に産卵、ふ化した F₁ を DDNO に 60 日まで暴露したときの NOEC も 0.42 mg/L (致死) 及び 0.88 mg/L 超 (成長) であった (Procter & Gamble, 1976a)。

調査した範囲内では、DDNO の海水魚に関する試験報告は得られていない。

表 6-4 *N,N*-ジメチルドデシルアミン *N*-オキシドの魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 生長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	2.25 cm 0.17 g	OECD 203 GLP 半止 水	23.4- 24.1	30.0	6.8- 7.2	96 時間 LC ₅₀	29.9 (m)	環境庁, 1999d
<i>Pimephales promelas</i> (フットヘッドミノ)	<34 mm 0.3 g 40-60 日齢	U.S. EPA 止水	22±1	48-220	6.0- 9.0	96 時間 LC ₅₀	2.67- 3.46 (n)	Procter & Gamble, 1976a
	12 日齢	U.S. EPA 流水	22.8- 26.1	190-208	7.8- 8.1	15 日間 NOEC 致死 15 日間 NOEC 成長	0.52 >1.03 (m)	
	受精 18 時間 後の卵	U.S. EPA 流水	22.8- 26.1	148-288	7.5- 8.3	F ₀ 302 日間 NOEC 致死 302 日間 NOEC 成長、繁殖	0.42 >0.88 (m)	
	ふ化仔魚	U.S. EPA 流水	22.8- 26.1	148-288	7.5- 8.3	F ₁ 60 日間 NOEC 致死 60 日間 NOEC 成長	0.42 >0.88 (m)	

(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

6.1.5 その他の水生生物に対する毒性

調査した範囲内では、DDNO のその他水生生物 (両生類等) に関する試験報告は得られていない。

6.2 陸生生物に対する影響

6.2.1 微生物に対する毒性

調査した範囲内では、DDNO の微生物 (土壌中の細菌や菌類等) に関する試験報告は得られていない。

6.2.2 植物に対する毒性

調査した範囲内では、DDNO の植物に関する試験報告は得られていない。

6.2.3 動物に対する毒性

調査した範囲内では、DDNO の動物に関する試験報告は得られていない。

6.3 環境中の生物への影響 (まとめ)

DDNO の環境中の生物への影響に関しては、微生物、藻類、甲殻類及び魚類に対する毒性試験が行われている。陸生生物及び海産生物に関する試験報告は得られていない。

微生物に対する毒性試験報告として、活性汚泥の呼吸阻害試験で、72 時間 EC₅₀ 100 mg/L が得られている。

藻類に関しては、OECD テストガイドラインに準拠したセレンストラムの生長阻害を指標とした 72 時間 EC₅₀ が 0.105 mg/L (生長速度)、セネデスムスを用いた 72 時間 EC₅₀ は、0.080 mg/L 超 (生長速度) であり、これらの値は GHS 急性毒性有害性区分 I に相当し、極めて強い有害性を示す。また、長期毒性とみなされる NOEC は、セレンストラムでは 0.004 mg/L (生長速度) であった。

無脊椎動物に対する急性毒性は、OECD テストガイドラインに準拠したオオミジンコの 48 時間 EC₅₀ が 2.23 mg/L であり、GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。また、長期毒性としては、OECD テストガイドラインに準拠した 21 日間毒性試験での繁殖を指標とした NOEC が 0.36 mg/L、致死、成長及び繁殖を指標とした NOEC が 0.70 mg/L であった。

魚類については、ファットヘッドミノーの 96 時間 LC₅₀ は 2.67~3.46 mg/L であり、GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性については、ファットヘッドミノーの受精卵から 302 日間暴露した試験で、F₀ の致死を指標とした NOEC は 0.42 mg/L、成長又は繁殖を指標とした NOEC は 0.88 mg/L 超であった。また、この試験で産卵され、ふ化した F₁ を DDNO に 60 日間暴露したときの NOEC も 0.42 mg/L (致死) 及び 0.88 mg/L 超 (成長) であった。

以上から、DDNO の水生生物に対する急性毒性は、藻類に対して GHS 急性毒性有害性区分 I に相当し、極めて強い有害性を示す。長期毒性についての NOEC は、藻類では 0.004 mg/L、甲殻類では 0.36 mg/L、魚類では 0.42 mg/L である。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、藻類であるセレンストラムの生長阻害を指標とした 72 時間 NOEC の 0.004 mg/L である。

7. ヒト健康への影響

7.1 生体内運命

マウス、ラット、ウサギに [メチル-¹⁴C]-N,N-ジメチルドデシルアミン N-オキシド (DDNO) を、ヒトに [1-ドデシル-¹⁴C]-DDNO を経皮投与した実験で、経皮吸収率 (%) 及び経皮吸収速度 ($\mu\text{g}/\text{時間}/\text{cm}^2$) は、マウスで 18.1、0.39、ラットで 18.5、1.4、ウサギで 45.7、1.5、ヒトで 0.2 以下、0.046 以下となり、ヒトでの経皮吸収率、吸収速度は実験動物と比較して小さかった (Rice, 1977)。

雄 SD ラット (3 匹/群) の剪毛した背部皮膚 ($4 \times 3 \text{ cm}^2$) に [メチル-¹⁴C]-DDNO 0.3% 水溶液 0.5 mL を適用後、0.5、1.5 時間後に清拭あるいは 24 時間放置し (24 時間放置群に無傷、有傷群を設置)、いずれも 24 時間後に放射能の体内分布を測定した実験で、経時的な体内分布量の増加がみられ、24 時間放置群 (無傷) の尿中 (尿道カテーテルで採取)、胆汁中 (胆管カニューレ

で採取) 及び糞中への排泄割合はそれぞれ、投与量の 0.610、0.106、0.001%未満であった。体内残留は投与量の 1.628%であり、肝臓、腸管及び腸管内容物に比較的多くの分布がみられた。有傷群では無傷群よりはるかに多くの DDNO が吸収され、尿中、胆汁中、糞中及び体内から回収された放射能はそれぞれ、投与量の 11.580、1.231、0.047、2.854%であった。呼気中排泄は測定されていない (Lion, 1980a; 西田, 1990)。

ラットの背部皮膚 (18 cm²) に [メチル-¹⁴C]-DDNO 水溶液 (濃度不明) 10 mg/匹を経皮適用し、72 時間後に放射能の総排泄量と組織分布を調べた実験で、尿中、糞中及び呼気中排泄はそれぞれ、投与量の 14.2、1.8、2.5%、体内の放射能残留は 16.1% (肝臓: 0.4%、腎臓: 0.05%) であった。マウスに経皮適用した実験でも同様の分布と排泄パターンが認められたが、ウサギの皮膚 (40 cm²) に 10 mg/匹を経皮適用した実験では、尿中、糞中、呼気中及び体内の放射能はそれぞれ、投与量の 42.1、2.2、1.4、5.1%であり、ラットに比べ、尿中排泄の比率が顕著に高い (Drotman, 1977)。

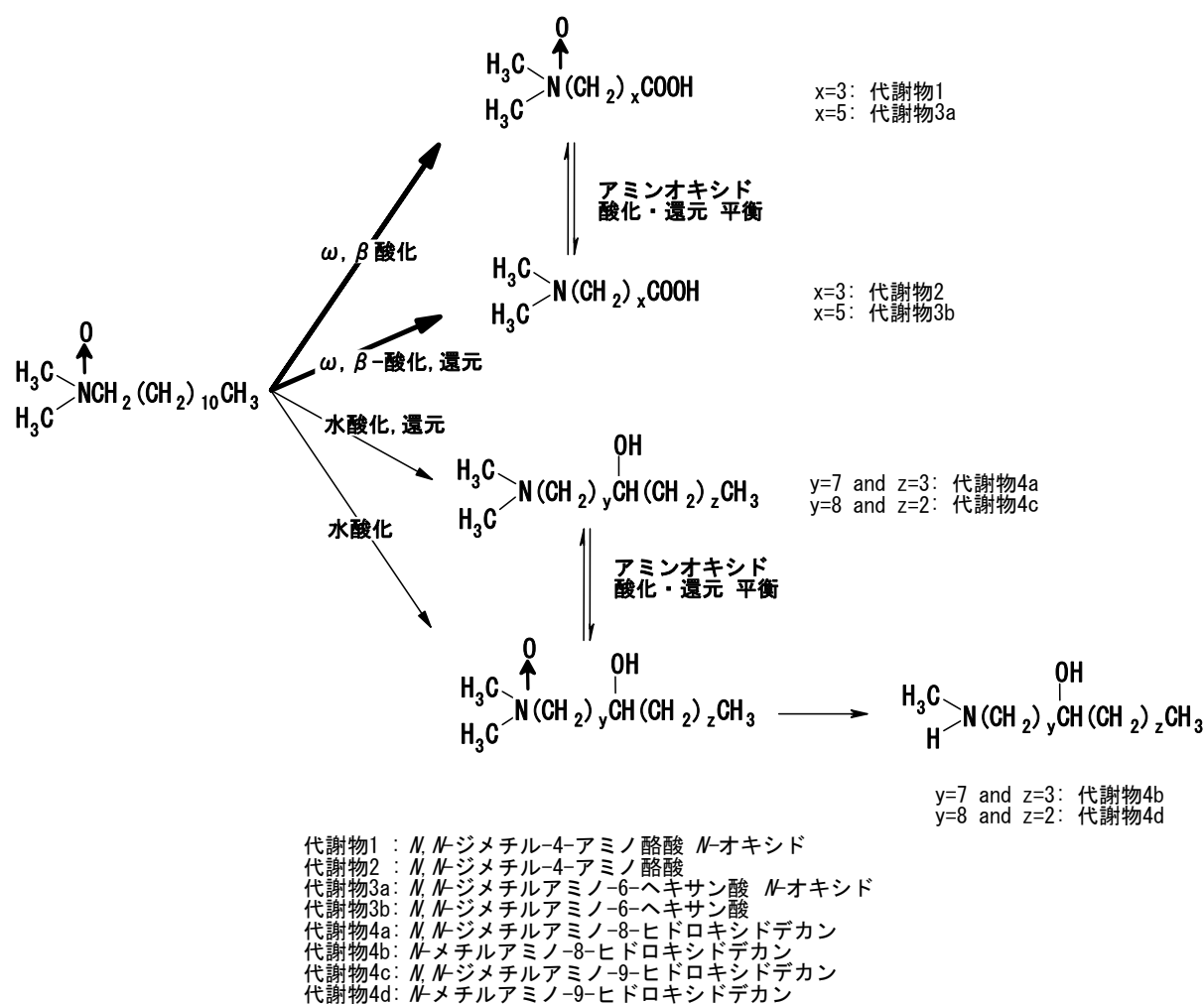
SD ラットに [メチル-¹⁴C]-DDNO 又は [1-ドデシル-¹⁴C]-DDNO 100 mg/kg を 1 回経口投与し、放射能の分布及び排泄を検討した実験で、肝臓、腎臓、血液中の [メチル-¹⁴C] 由来の放射能は投与 1 時間以内に最大値を示し、肝臓に最大の分布がみられた。いずれも 24 時間以内の投与量に対する総排泄比率 (尿、糞及び呼気中) を雄について測定すると、[メチル-¹⁴C]-DDNO では 74%、[1-ドデシル-¹⁴C]-DDNO では 67%であり、標識位置による差はなく、[1-ドデシル-¹⁴C]-DDNO の総排泄比率は、雄では 67%、雌では 59%であり、性差はなかった (Rice, 1977)。

ラットに [メチル-¹⁴C]-DDNO 水溶液 1 回経口投与 (投与量不明) した実験で、投与後 72 時間までに尿中、糞中、呼気中及び胆汁中に排泄された放射能はそれぞれ、投与量の 37.8、21.2、18.0、3.6%であり、体内に残留した放射能は投与量の 14.8%であった (Drotman, 1977)。

ボランティアに [1-ドデシル-¹⁴C]-DDNO 50 mg を含む水 200mL を投与した実験で、投与量の 59~68%が 24 時間以内に排泄され、主に尿中 (36.8~49.8%)、次いで呼気中 (18.16~21.88%) への排泄がみられた。[1-ドデシル-¹⁴C]-DDNO をヒト、ラットに投与し、24 時間までの排泄率を比較する(¹⁴C として測定)と、尿中にはそれぞれ 50、42%、呼気中には 18、19%であり、同様の排泄パターンであった。また、[メチル-¹⁴C]-DDNO を投与したラットでは肝臓、腎臓、血液の ¹⁴C の分布濃度は 1 時間以内に最高に達し、12 時間以後は急速に減少したことからラット体内からの消失半減期は 12 時間以内と推定した。ラットでの検討において標識部位による排泄パターンに差はなく、また、[1-ドデシル-¹⁴C]-DDNO でヒトとラットで種差が無かったことから、ヒトの体内からの消失半減期も 12 時間以内と推定した (Rice, 1977)。

ラット、ウサギ及びヒトに[1-ドデシル-¹⁴C]-DDNO 1 mg/kg を経口投与し、24 時間までの排泄物中の放射能を測定した実験で、尿中にそれぞれ投与量の 56.4、52.0、43.3%、呼気中に同 22.9、29.0、20.1%、糞中にラット及びウサギ (ヒトの測定なし) で同 3.4、6.0%の放射能が検出された。排泄率の割合は、72 時間後までラット、ウサギ及びヒトで同様の傾向を示し、ラット、ウサギ及びヒトでの 72 時間の累積排泄率は投与量のそれぞれ、98.4、99.0、74.6%であった。また、尿中からは DDNO の代謝物が検出され、未変化体は検出されなかった。なお、ラットに [1-ドデシル-¹⁴C]-DDNO 100 mg/kg を経口投与した実験で、24 時間までの尿中の放射能の割合は、[1-ドデシル-¹⁴C]-DDNO 1 mg/kg を経口投与した前述の実験と比べ、42.1%に低下した。さらに尿中代謝物を分析した実験で、アルキル鎖の切断と ω 酸化、β 酸化を受けた C₄ 代謝物(N,N-ジメ

チル-4-アミノ酪酸 *N*-オキシド)、さらに、ラット、ウサギ及びヒトに[1-ドデシル-¹⁴C]-DDNO 1 mg/kg を経口投与した実験で、アミノオキシド部分が還元された代謝物 (*N,N*-ジメチル-4-アミノ酪酸) の割合はラット、ウサギ及びヒトでそれぞれ、投与量の 23、28、22%であった。また、アルキル鎖が切断されずに中間部分が水酸化を受けた代謝物及びそのアミノオキシド部分が還元された代謝物がみられ、ウサギ (5%) 及びヒト (2.2%) では少ないが、ラットでは 13%を占めた。ラットでは投与量を増加するとアルキル鎖の切断、酸化する代謝経路が飽和すると考えられ、アルキル鎖の水酸化を受けた代謝物が増加したが、ウサギではこの傾向はなかった (Turan and Gibson, 1981)。分析の結果、DDNO の予想される主代謝経路を図 7-1 に示す。



(太線はヒトで代謝物が確認された経路)

図 7-1 *N,N*-ジメチルドデシルアミン *N*-オキシドの予想される主代謝経路
(Turan and Gibson, 1981)

7.2 疫学調査及び事例

ボランティア 10 人に対して実施したパッチテストで、DDNO の 3.7% 水溶液は 5 人に軽度刺

激性を示した。さらにこの5人に同じ水溶液を開放適用したが、反応はなかった (Muston et al., 1977)。

ボランティア10人の背部皮膚にDDNOの1、2、3、4、5%水溶液を48時間/回、3回/6日間適用し、21日間観察した実験で、刺激性のスコアはそれぞれの濃度で4/90、10.5/90、11.5/90、15/90、24/90であり、2%以上で累積刺激性を示すと判定された (In Vitro Alternatives, 1992a)。

ボランティア101人の上腕部皮膚に、DDNOを0.3%含む製品の50%蒸留水希釈液0.5 mLを24時間/日、3日/週、3週間繰り返し閉塞適用(感作)し、最終適用の17日後に貼付して惹起、48、96時間後に観察した実験で、感作期間中に24人にごく軽度の紅斑がみられ、うち2人には惹起時にもごく軽度の紅斑を生じたが、感作性はみられなかった (Harris Laboratories, 1987)。同じ手法で実施した感作性試験で、ボランティア84人のうち、感作期間中に9人、惹起時に4人(48時間後)にごく軽度の紅斑がみられたが、96時間後には消失し、感作性はみられなかった (CTFA, 1986)。

ボランティア101人の皮膚に、DDNOを0.3%含む化粧品の10%蒸留水希釈液0.1 mLを24時間/日、閉塞9回適用で感作し(期間等不明)、惹起時に5人(48時間後)にごく軽度の紅斑(1人は浮腫を伴う)がみられたが、96時間後には消失し、感作性はなかった (Hill Top Research, 1989)。同じ手法で実施した感作性試験(ボランティア141人)で、DDNO 1.5%を6回と0.75%を3回、24時間閉塞適用(感作)し、惹起時に6人にごく軽度の紅斑がみられたが、感作性はなかった (In Vitro Alternatives, 1992b)。

7.3 実験動物に対する毒性

7.3.1 急性毒性

DDNOの実験動物に対する急性毒性試験結果を表7-1に示す (Procter & Gamble, 1976b, 1978; U.S. NIOSH, 2002; 西田, 1990)。

経口投与でのLD₅₀はマウスで2,146~2,700 mg/kg、ラットで1,267 mg/kg、腹腔内投与でのLD₅₀はマウスで375 mg/kg、ラットで271 mg/kg、皮下投与でのLD₅₀はマウスで434~457 mg/kgと報告されている。

ラットの腹腔内投与(用量範囲: 75~1,000 mg/kg)での毒性影響として体重減少、自発運動低下、立毛、呼吸数増加、倦怠、腹臥、運動失調、正向反射消失、昏睡、消瘦がみられ、死亡例では腹腔内器官及び肺のうっ血、腹水貯留、消化管の内腔拡張、生存例では肝臓の変化(肥大、葉辺縁の鈍化、脆弱化、退色)、腹腔内器官の癒着、消化管の内腔拡張がみられた (Procter & Gamble, 1976b)。

表 7-1 N,N-ジメチルドデシルアミン N-オキシドの急性毒性試験結果

	マウス	ラット
経口 LD ₅₀ (mg/kg)	2,146 - 2,700	1,267
吸入 LC ₅₀	ND	ND
経皮 LD ₅₀	ND	ND
腹腔 LD ₅₀ (mg/kg)	375	271
皮下 LD ₅₀ (mg/kg)	434 - 457	ND

ND: データなし

7.3.2 刺激性及び腐食性

DDNO の実験動物に対する刺激性及び腐食性試験結果を表 7-2 に示す。

なお、調査した範囲内では、DDNO の実験動物に対する腐食性試験の試験報告は得られていない。

ウサギの皮膚に 2 mg を 24 時間適用した試験で、強度の刺激性がみられた (U.S. NIOSH, 2002)。

ウサギの眼に 1% 溶液を適用 (適用時間不明) した実験で、強度の刺激性がみられた (U.S. NIOSH, 2002)。

表 7-2 *N,N*-ジメチルドデシルアミン*N*-オキシドの刺激性及び腐食性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ウサギ (不明)	経皮適用	24時間	2 mg	強度の刺激性 (severe)	U.S. NIOSH, 2002
ウサギ (不明)	点眼 1%	不明	不明	強度の刺激性 (severe)	U.S. NIOSH, 2002

7.3.3 感作性

DDNO の実験動物に対する感作性試験結果を表 7-3 に示す。

モルモットに DDNO の 0.2% 溶液の 0.1 mL 皮内投与及び 1 週間後、1.0% 溶液 0.3 mL の背部皮膚 48 時間閉塞適用によって感作し、感作処理の 2 週間後に 0.25% 及び 0.5% 溶液 0.1 mL を剃毛した腹側部皮膚に閉塞適用して惹起を行ったマキシマイゼーション試験で、感作性はなかった (西田, 1990)。

表 7-3 *N,N*-ジメチルドデシルアミン*N*-オキシドの感作性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
モルモット Hartley 10匹/群	Maximization 法 感作: 皮内投与 及び 経皮適用 惹起: 経皮適用	感作: 皮内投与1回 48時間閉塞適用 (背部皮膚) 惹起: 感作処理の2週間 後に48時間閉塞 適用(腹側部皮膚)	感作: 皮内投与 0.2%を0.1 mL 閉塞適用 1.0%を0.3 mL 惹起: 閉塞適用 0.25%及び0.5%を0.1 mL	感作性なし	西田, 1990

7.3.4 反復投与毒性

DDNO の実験動物に対する反復投与毒性試験結果を表 7-4 に示す。

雌雄の SD ラットにアルキルジメチルアミンオキシド (AO、アルキル鎖長 C₁₂~C₁₆、ドデシル (C₁₂) が主成分) を 27% 含む水溶液製品を AO として 0、0.01、0.1、0.2% (w/v) (0、5、50、100 mg/kg/日相当) 含む餌を 104 週間与えた慢性毒性及び発がん性複合試験で、0.2% 投与群の雌雄に体重増加抑制がみられた (Cardin et al., 1985)。なお、AO に含まれる DDNO の割合は不

明である。

雌雄のICRマウスにAOを27%含む水溶液製品(上記試験と同一製品、AOに含まれるDDNOの割合は不明)をAOとして0、0.05、0.13、0.26%(w/v)純分換算濃度で0.1mLを1回/日、3日/週、104週間経皮適用した試験で、0.26%投与群の雌雄に皮膚への刺激による肥厚がみられた(Cardin et al., 1985)。NZWウサギにDDNOを0.3%含む製品を2mL/kg/日の用量で1回/日、5回/週、4週間経皮適用した実験で、一般状態、体重、臓器重量に異常はなかったが、皮膚に軽度から中等度の紅斑、軽度の浮腫、裂創、軽度から中等度の落屑、病理組織学的には亜急性の炎症像(真皮に浅在性の好中球と形質細胞を伴ったリンパ球の浸潤)がみられた(Hazelton Laboratories America, 1990)。

以上、経口投与によるDDNOの割合が不明のアルキルジメチルアミンオキシド(AO)をラットに104週間経口(混餌)投与し、0.2%で体重増加抑制がみられたため、AOのNOAELは0.1%(50mg/kg/日相当)である。経皮投与ではウサギに0.3%DDNOを2mL/kg/日、4週間適用し、適用部位に病理組織学的な変化がみられているが、1用量の試験のためNOAELは求められない。

表 7-4 N,N-ジメチルドデシルアミンN-オキシドの反復投与毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット SD 雌雄 各60匹/群 6週齢	経口投与 (混餌)	104週間	0、0.01、0.1、 0.2% ^{a)} (w/v) (0、5、50、 100mg/kg/日相 当:CERI換算) AOに含まれる DDNOの割合は 不明	0.2%: 雌雄: 体重増加抑制	Cardin et al., 1985
マウス ICR 雌雄 各75匹/群 週齢不明	経皮投与	1回/日、3日/ 週、 104週間	0、0.05、0.13、 0.26% ^{a)} (w/v) 背部皮膚に水溶 液製品0.1mLを 適用	0.26%: 皮膚肥厚 その他の影響なし	Cardin et al., 1985
ウサギ NZW 雌雄 各5匹/群 週齢不明	経皮投与	5回/週、4週間	0.3%DDNO含む 製品、 2mL/kg/日適用	一般状態、体重、臓器重量に異常なし 適用部位皮膚: 軽度から中等度の紅斑 軽度の浮腫、裂創 軽度から中等度の落屑 亜急性炎症(真皮に浅在性の好中球 と形質細胞を伴ったリンパ球の浸 潤)	Hazelton Laboratories America, 1990

a)DDNOを主成分とするAOとして

7.3.5 生殖・発生毒性

DDNOの実験動物に対する生殖・発生毒性試験結果を表7-5に示す。

SDラットの妊娠7~17日目にDDNO(アルキル鎖長C₈~C₁₆、内C₁₂は96.4%)0、15、30、60mg/kg/日を強制経口投与した実験で、妊娠ラットの各群約2/3は妊娠20日目に帝王切開し、

残りは自然分娩させ、児動物の離乳後に剖検した。F₁ 児動物は 10 週齢時に同群内で交配させ、F₁ 妊娠動物は妊娠 20 日目に帝王切開した。60 mg/kg/日の F₀ 母動物に体重増加抑制、摂餌量の減少、摂水量の増加、F₁ 出生児に発育遅延がみられたが、F₁ 世代の繁殖能に影響はなかった (Lion, 1980b)。

以上のデータから、DDNO (純度 96.4%) のラットへの強制経口投与試験で、母動物に体重増加抑制等のみられた 60 mg/kg/日で F₁ 出生児に発育遅延がみられ、F₁ 世代の繁殖能に影響はなかった。児動物の発生に対する NOAEL は、体重低値を指標として 30 mg/kg/日である。

表 7-5 N,N-ジメチルドデシルアミンN-オキシドの生殖・発生毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット SD 雌 32匹/群	経口投与 (強制)	F ₀ : 妊娠7-17日目 (妊娠20日目に 2/3を帝王切開、 残りは自然分娩 させ、児動物の 離乳後に剖検) F ₁ : 10週齢時に同群 内で交配させ、 F ₁ 妊娠動物は妊 娠20日目に帝王 切開	0、15、30、60 mg/kg/日 ^{a)} (アルキル鎖 長; C ₈ -C ₁₆ ; C ₈ : 0.1%, C ₁₀ : 0.1% C ₁₂ : 96.4%, C ₁₄ : 2.9% C ₁₆ : 0.1%, その他: 2.9%)	母動物 F ₀ : 60 mg/kg: 体重増加抑制、摂餌量減少、摂水量増加、 胎盤重量の軽度高値 ----- 胎児: 影響なし ----- 児動物 F ₁ : 60 mg/kg 胎児体重低値、骨化遅延 (発育遅延によ る影響) F ₁ 世代の繁殖能に影響なし 児動物 F ₂ : 60 mg/kg 胎児体重の軽度高値 NOAEL: 児動物 F ₁ : 30 mg/kg/日	Lion, 1980b
ウサギ New Zealand White 雌 14-15 匹/群	経口投与 (強制)	F ₀ : 妊娠6-18日目 (妊娠 29 日目に 帝王切開)	0、12、24、48 mg/kg/日 ^{a)} (アルキル鎖 長; C ₈ -C ₁₆ ; C ₈ : 0.1%, C ₁₀ : 0.1% C ₁₂ : 96.4%, C ₁₄ : 2.9% C ₁₆ : 0.1%, その他: 2.9%)	母動物: 12 mg/kg/日: 体重増加抑制、摂餌量、摂水 量減少 24 mg/kg/日: 体重増加抑制、摂餌量、摂水 量減少、(1例死亡、2例除外) 48 mg/kg/日: 体重増加率、摂餌量、摂水量 減少、(3例死亡) なお、24 及び 48 mg/kg/日の母動物の死亡 及び除外は投与に関連したものではない。 ----- 胎児: 異常なし	Lion, 1981

a): DDNO を主成分とする AO として

7.3.6 遺伝毒性

DDNO の遺伝毒性試験結果を表 7-6 に示す。

in vitro 試験では、ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験で S9 添加の有無に関わらず 250 μg/plate まで陰性であった (Inoue et al., 1980; Andrews et al., 1984)。さらに、枯草菌を用いた DNA 修復試験及びハムスター培養細胞を用いた細胞形質転換試験についても陰性の結果が得られた (Inoue et al., 1980)。

なお、一部のアミン類と (亜) 硝酸塩は反応して発がん物質の N-ニトロソ化合物を生成するが、亜硝酸塩処理した DDNO はネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験で、S9 添加条件下、250 μg/plate まで TA1535 に陽性を示した (Andrews et al., 1984)。

調査した範囲内では、DDNOの *in vivo* 試験報告は得られていない。

以上、復帰突然変異試験、DNA修復試験、細胞形質転換試験で陰性であるが、復帰突然変異試験では250 μ g/plate までしか試験を行っていないため、また *in vivo* の試験結果もないため、遺伝毒性については明確な判断はできない。

表 7-6 *N,N*-ジメチルドデシルアミン *N*-オキシドの遺伝毒性試験結果

	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果		文献
					-S9	+S9	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98, TA100	プレインキュベーション法	10-200 μ g/plate	—	—	Inoue et al., 1980
	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98, TA100, TA1535, TA1538	ND	250 μ g/plate	—	—	Andrews et al., 1984
			酸性溶液中亜硝酸でニトロソ化	250 μ g/plate	T	—	
		TA1535		250 μ g/plate	T	+	
	DNA修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> H17 (rec ⁺) 株 M45 (rec ⁻) 株	ND	10-1,000 μ g/disc	—	ND	Inoue et al., 1980
形質転換試験	シリアンハムスター胎児由来初代培養細胞	ND	1-20 μ g/mL	—	ND	Inoue et al., 1980	

+: 陽性; T: 細胞毒性; —: 陰性; ND: データなし

7.3.7 発がん性

雌雄SDラットにアルキルジメチルアミンオキシド (AO、アルキル鎖長 C₁₂~C₁₆、C₁₂ (DDNO) が主成分) を AO として 0、0.01、0.1、0.2% (w/v) (0、5、50、100 mg/kg/日相当) 含む餌を 104 週間与えた慢性毒性及び発がん性複合試験、及び雌雄の ICR マウス (1 群雌雄各 75 匹) に AO として 0、0.05、0.13、0.26% (w/v) の濃度で 0.1 mL を 1 回/日、3 日/週、104 週間経皮適用した試験で、いずれも腫瘍発生率の増加はなかった (Cardin et al., 1985)。

なお、一部のアミン類と (亜) 硝酸塩は食品中あるいは胃内で反応して発癌物質の *N*-ニトロソ化合物を生成することが知られている。雌雄の F344 ラット (1 群雌雄各 24 匹) に DDNO 1,000 ppm と亜硝酸ナトリウム 2,000 ppm を含む水を 93 週間併用飲水投与した実験で、雄に肝細胞腺腫の発生率の増加 (無処置対照群: 2/24、亜硝酸ナトリウム 2,000 ppm 群: 2/24、DDNO 1,000 ppm 群: 3/24、DDNO 1,000 ppm 及び亜硝酸ナトリウム 2,000 ppm 群: 9/24) が観察された (Lijinsky, 1984)。

以上、DDNO を主成分とした AO を SD ラットに混餌投与した試験及び ICR マウスに経皮適用した試験では腫瘍発生率の増加はなかった。F344 ラットに DDNO 1,000 ppm 及び亜硝酸ナトリウム 2,000 ppm の 93 週間併用飲水投与で、無処置対照群、DDNO 単独投与群、亜硝酸ナトリウム単独投与群に比べ、雄で肝細胞腺腫の発生率の増加が観察された。

国際機関等では DDNO の発がん性を評価していない (ACGIH, 2005; IARC, 2005; U.S. EPA, 2005; U.S. NTP, 2005; 日本産業衛生学会, 2005)。

7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

DDNO はヒトでは経口的に速やかに吸収されるが、代謝、排泄も速く、半減期は 12 時間以内と推定され、主に尿中に排泄される。また、ヒトでの経皮吸収率 (0.2 %以下)、経皮吸収速度 ($0.046 \mu\text{g}/\text{時間}/\text{cm}^2$ 以下) は実験動物 (18.1~45.7 %、 $0.39\sim 1.5 \mu\text{g}/\text{時間}/\text{cm}^2$) と比較して小さいとした報告がある。DDNO 水溶液はヒトの皮膚に軽度の刺激を有する。ボランティアによる試験で感作性はない。急性毒性は、急性経口投与の LD₅₀ 値はラットで 1,267 mg/kg である。

DDNO は実験動物の眼、皮膚に対して刺激性を有するが、感作性を示さない。ボランティアに対する実験でも皮膚に軽度の刺激を有するが、感作性を示さなかった。

ラットの腹腔内投与急性毒性試験で体重減少、自発運動低下や、運動失調、正向反射消失、昏睡等がみられ、死亡例に腹腔内器官・肺のうっ血、腹水貯留、消化管内腔の拡張、生存例に肝臓の変化 (肥大、退色等)、腹腔内器官の癒着、消化管の内腔拡張がみられた。

反復投与毒性に関しては、経口投与による DDNO の割合が不明のアルキルジメチルアミノオキシドをラットに 104 週間経口 (混餌) 投与し、0.2% で体重増加抑制がみられたため、AO の NOAEL は 0.1% (50 mg/kg/日相当) である。経皮投与ではウサギに 0.3% DDNO を 2 mL/kg/日、4 週間適用し、適用部位に病理組織学的な変化がみられているが、1 用量の試験のため NOAEL は求められない。

DDNO の生殖・発生毒性に関しては、児動物の発生に対する NOAEL は体重低値を指標として、30 mg/kg/日であった。ただし、母動物の一般状態に影響を及ぼさない用量では児の発生に対して影響を及ぼさないものと考えられる。

DDNO の遺伝毒性に関しては、復帰突然変異試験、DNA 修復試験、細胞形質転換試験で陰性であるが、復帰突然変異試験では 250 $\mu\text{g}/\text{plate}$ までしか試験を行っていないため、また *in vivo* の試験結果もないため、遺伝毒性については明確な判断はできない。

発がん性に関しては、DDNO を主成分とした AO を SD ラットに混餌投与した試験及び ICR マウスに経皮適用した試験で、腫瘍発生率の増加はなかった。F344 ラットへの DDNO 及び亜硝酸塩の併用飲水投与では、無処置対照群、DDNO 単独投与群、亜硝酸塩の単独投与群に比べ、雄で肝細胞腺腫の発生率の増加が観察された。国際機関等では DDNO の発がん性を評価していない。

文 献 (文献検索時期 : 2001 年 4 月¹⁾)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2005) TLVs and BEIs.
- Andrews, A.W., Lijinsky, W. and Snyder, S.W. (1984) Mutagenicity of amine drugs and their products of nitrosation. *Mut. Res.*, **135**, 105-108.
- Annon. (1994) Final report on the safety assessment of lauramine oxide and stearamine oxide. *J. Am. Coll. Toxicol.* **13**, 231-245.
- Brown, S.L., Chan, F.Y., Jones, J.L., Liu, D.H. and Mc. Caleb., K.E. (1975) Research program on hazard priority ranking of manufactured chemicals (chemicals 61-79). NTIS PB-263 164. Stanford Res. Inst., Menlo Park. CA.
- Cardin, C.W., Domeyer, B.E. and Bjorkquist, L. (1985) Toxicological evaluation of commercial alkyldimethylamine oxides: Two-year chronic feeding and dermal studies. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **5**, 869-878.
- CTFA, Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association (1986) Human sensitization test of mousse VT formula without propellant. Study No. 8609-4. (Annon., 1994 から引用)
- Drotman, R.B. (1977) Metabolism of cutaneously applied surfactants. *Cutaneous Toxic. 3rd Meeting, [Proc. Conf]*, 95-109.
- Harris Laboratories (1987) Human sensitization test [of a formulation containing 0.3% Lauramine Oxide]. (Annon., 1994 から引用)
- Hazelton Laboratories America (1990) Submission of unpublished data by CTF. 28-day subchronic percutaneous toxicity study in rabbits with G2926.02 (formulation containing 0.3% Lauramine Oxide) Study no. 297-570. (Available for review: Director, Cosmetic Ingredient Review, 1101 17th Street, N.W., Suite 310, Washington, D.C. 20036, U.S.A.) (Annon., 1994 から引用)
- Hill Top Research (1989) Human repeated insult patch test [of a formulation containing 0.3% Lauramine Oxide].
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2005) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (<http://www.iarc.fr> から引用)
- In Vitro Alternatives (1992a) Human cumulative irritation. Three patch application test. (Annon., 1994 から引用)
- In Vitro Alternatives (1992b) Human repeated insult patch test. (Annon., 1994 から引用)
- Inoue, K., Sunakawa, T. and Takayama, S. (1980) Studies of *in vitro* cell transformation and mutagenicity by surfactants and other compounds. *Food Cosmet. Toxicol.*, **18**, 289-296.
- Kao (2001a) Amphitol 20N: Algal inhibition test. Safepharm Lab. Ltd., SPL project No. 140/1029.
- Kao (2001b) Amphitol 20N: Amphitol 20N: Acute toxicity to *Daphnia magna*. Safepharm Lab. Ltd., SPL project No. 140/1028.
- Lijinsky, W. (1984) Induction of tumours in rats by feeding nitrosatable amines together with sodium

¹⁾データベースの検索を 2001 年 4 月、2005 年 4 月に実施し、発生源情報等で新たなデータを手に入れた際には文献を更新した。

- nitrite. *Food Chem. Toxicol.*, **22**, 715-720.
- Lion (1980a) Absorption, distribution, and elimination of ¹⁴C-labelled Lauryl dimethyl amine oxide in rats following topical administration. Bio/dynamics Inc., Report No. 79042.
- Lion (1980b) Surfactant A: Effects of oral administration upon pregnancy in the rat. (segment II study) 3. Final report, Life Science Research, Report No. 80/LIF047/147.
- Lion (1981) Surfactant A: Effects of oral administration upon pregnancy in the rabbit. 2. Main teratology study, Life Science Research, Report No. 81/LIF051/007.
- Lion (1983) Surfactant A: Effects upon the reproduction performance of rats treated continuously through two successive generations. Volume one, Life Science Research, Report No. 81/LIF053/472.
- Maki, A.W. (1979) Correlations between *Daphnia magna* and Fathead minnow (*Pimephales promelas*). Chronic toxicity values for several classes of test substances. *J. Fish. Res. Board Can.*, **36**, 411-421.
- Muston, H.L., Boss, J.M. and Summerly, R. (1977) Dermatitis from Ammonyx LO, a constituent of a surgical scrub. *Contact Dermatitis*, **3**, 347-348. (Annon., 1994 から引用)
- Procter & Gamble (1976a) Acute, subchronic and chronic effects of NPS 74.004 on the fathead minnow (*Pimephales promelas*). TDR-76008, Aquatic Environmental Sciences.
- Procter & Gamble (1976b) Initial submission: Acute intraperitoneal lethal dose toxicity study with UDL-1403 in rats. with cover letter dated 072492 and attachment., Scientific Associates Inc., S.A. No. 216323. EPA Doc. No. 88-920004896, NTIS OTS0540973.
- Procter & Gamble (1978) Initial submission: K-0026.1: Acute dermal toxicity (LD₅₀) study in albino rabbits. with cover sheet and letter dated 080392, Scientific Associates Inc., S.A. No.191-208, EPA Doc. No. 88-920006816, NTIS OTS0543821.
- Rice, D.P. (1977) The absorption, tissue distribution, and excretion of dodesyldimethylamine oxide (DDAO) in selected animal species and the absorption and excretion of DDAO in man. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **39**, 377-389.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) PhysProp Database, North Syracuse, NY. (<http://esc.syrres.com./interkow/physdemo.htm> から引用)
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) MpbpWin Estimation Software, ver. 1.40, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- Turan, T.S., and Gibson, N.B. (1981) A comparison of the elimination and biotransformation of dodecyldimethylamine oxide (DDAO) by rats, rabbits, and man. *Xenobiotica*, **11**, 447-458.
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2005) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine, (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用).
- U.S. NIOSH, National Institute for Occupational Safety and Health (2002) Registry of Toxic Effects of

Chemical Substances, STN online.

U.S. NTP, National Toxicology Program (2005) U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Toxicology Program, 11th Report on Carcinogens..

化学物質評価研究機構 (2002) 化学物質ハザード・データ集, 経済産業省化学物質管理課監修, 第一法規出版, 東京. (http://www.cerij.or.jp/ceri_jp/koukai/sheet/sheet_indx4.htm, http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home に記載あり)化学物質評価研究機構 (2003a) 調査資料 (未公表).

化学物質評価研究機構 (2003b) 化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト:平成14年度河川モニタリング報告書.

環境省 (2002) PRTR 非点源排出量推計に係る化学物質製品系作業部会編, 2001年度PRTR対象界面活性剤流通量調査報告書 (2002年9月).

環境庁 (1999a) 平成10年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, N,N-ジメチル-N-オキサイドドデシルアミンの藻類 (*Selenastrum capricornutum*) に対する生長阻害試験. (株式会社東レリサーチセンター, 試験番号: NMMP/E98/1100, 1999年8月30日). (未公開資料).

環境庁 (1999b) 平成10年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, N,N-ジメチル-N-オキサイドドデシルアミンのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性遊泳阻害試験. (株式会社東レリサーチセンター, 試験番号: NMMP/E98/2100, 1999年8月25日). (未公開資料).

環境庁 (1999c) 平成10年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, N,N-ジメチル-N-オキサイドドデシルアミンのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖阻害試験. (株式会社東レリサーチセンター, 試験番号: NMMP/E98/3100, 1999年8月25日). (未公開資料).

環境庁 (1999d) 平成10年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, N,N-ジメチル-N-オキサイドドデシルアミンのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験. (株式会社東レリサーチセンター, 試験番号: NMMP/E98/4100, 1999年8月30日). (未公開資料).

経済産業省 (2003) 化学物質の製造・輸入に関する実態調査 (平成13年度実績) の確報値 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/sitei/kakuhou.htm から引用).

経済産業省 (2005) 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第11条に基づく開示 (排出年度:平成15年度、平成14年度(修正版)).

経済産業省, 環境省 (2003) 平成13年度PRTRデータの概要—化学物質の排出量・移動量の集計結果.

経済産業省, 環境省 (2005a) 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)に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度:平成15年度) http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h15kohyo/shukeikekka.htm に記載あり).

経済産業省, 環境省 (2005b) 平成15年度PRTR届出外排出量の推計方法等 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h15kohyo/todokedegaisanshutu_data.htm に記載あり).

経済産業省, 環境省 (2004a) 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)に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度 : 平成 14 年度) (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14shukeikekka.htm に記載あり).製品評価技術基盤機構 (2006) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 17 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業) (公表予定).

通商産業省 (1995) 通商産業公報 1995 年 12 月 28 日, 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報 (<http://www.nite.go.jp> から引用).

通商産業省 (1999) 平成 10 年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査.日本化学工業協会 (2005) (社) 日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施について—2004 年度化学物質排出量調査結果— (2003 年度実績).

西田 敦 (1990) 食品用洗剤の安全性に関する調査研究, 食品衛生研究, **40**, 日本産業衛生学会 (2004) 許容濃度等の勧告 (2004 年度), 産衛誌, **46**, 124-148.

日本産業衛生学会 (2005) 許容濃度等の勧告 (2005年度), 産衛誌, **47**, 150-177.

日本石鹼洗剤工業会 (2001) 界面活性剤のヒト健康影響及び環境影響に関するリスク評価、*N,N*-ジメチルドデシルアミン *N*-オキシドのヒト健康影響及び環境影響に関するリスク評価 平成 13 年 7 月.

三原祐一, 萩右田克枝, 古沢奈緒美, 近藤剛, 小笠原知子, 横田勝司 (1992) 活性汚泥に対する化学物質の影響と毒性評価法 (第 3 報) 酸素呼吸速度に及ぼす市販洗剤の影響, 衛生化学, **38**, 523-528.

有害性評価実施機関名，有害性評価責任者及び担当者一覧

有害性評価実施機関名：財団法人化学物質評価研究機構

有害性評価責任者及び担当者

有害性評価責任者	高月 峰夫
有害性評価担当者	
1. 化学物質の同定情報	林 浩次
2. 一般情報	林 浩次
3. 物理化学的性状	林 浩次
4. 発生源情報	独立行政法人 製品評価技術基盤機構
5. 環境中運命	林 浩次
6. 生態影響評価	西村 浩 野坂 俊樹
7. ヒト健康影響評価	西村 浩 清水 康資

有害性評価書外部レビュー一覧

環境中の生物への影響 (6章)

吉岡 義正 大分大学教育福祉科学部

ヒト健康への影響 (7章)

高橋 道人 昭和大学客員教授

改訂記録

- 2002年 3月 初期リスク評価作成指針 Ver3.0 に基づき原案作成
- 2005年 8月 初期リスク評価指針 ver.2.0^{注)}に基づく4章の改訂、及びデータの更新
- 2005年 8月 Ver.0.4 初期リスク評価指針 ver2.0^{注)}に基づく修正、及び新たな情報の追加
- 2005年 12月 Ver.1.0 経済産業省 化学物質審議会管理部会・審査部会
第24回安全評価管理小委員会審議了承
- 2007年 9月 有害性部分の見直しに基づく換算値及び語句の修正 (正誤表参照)

注)「初期リスク評価作成指針」を平成15年度に「初期リスク評価指針 ver.1.0」に作成し直し、平成16年度に ver.2.0 に改訂した。

正誤表

修正日時：2007年8月

頁・行	該当部分	修正後
14 頁、 表 7-1 の タイトル	表 7-1 <i>N,N</i> -ジメチルドデシルアミン <i>N</i> -オキシドの急性性試験結果	表 7-1 <i>N,N</i> -ジメチルドデシルアミン <i>N</i> -オキシドの急性 <u>毒性</u> 試験結果
15 頁 7.3.4 の 2 行目	アルキルジメチルアミンオキシド (AO) を 27% 含む水溶液製品 [アルキル鎖長 C ₁₂ ~ C ₁₆ , 主成分は C ₁₂ (DDNO)] を	アルキルジメチルアミンオキシド (AO、 <u>アルキル鎖長 C₁₂~C₁₆, ドデシル (C₁₂) が主成分</u>) を 27% 含む水溶液製品を
15 頁 7.3.4 の 3 行目	0、0.01、0.1、0.2% (w/v) (0、 <u>1.4、14、27</u> mg/kg/日相当) 含む餌を	<u>AO として</u> 0、0.01、0.1、0.2% (w/v) (0、 <u>5、50、100</u> mg/kg/日相当) 含む餌を
16 頁 2-3 行目	水溶液製品 (上記試験と同じ、AO に含まれる DDNO の割合は不明) を 0、0.05、0.13、0.26 % (w/v) 濃度で	水溶液製品 (上記試験と <u>同一製品</u> 、AO に含まれる DDNO の割合は不明) を <u>AO として</u> 0、0.05、0.13、0.26 % (w/v) 濃度で
16 頁、表 7-4 の上 3 行目	AO の NOAEL は 0.1% (<u>14</u> mg/kg/日相当) である。	AO の NOAEL は 0.1% (<u>50</u> mg/kg/日相当) である。
16 頁表 7-4 の 1 段目 (投与量)	0、0.01、0.1、0.2% ^{a)} (w/v) <u>水溶液製品 (AO を 27% 含有) 使用 (0、1.4、14、27mg/kg/日相当:本評価書による換算)</u>	0、0.01、0.1、0.2% ^{a)} (w/v) (0、 <u>5、50、100</u> mg/kg/日相当: <u>CERI 換算</u>)
16 頁表 7-4 の 2 段目 (投与量)	0、0.05、0.13、0.26% ^{a)} (w/v) 背部皮膚に水溶液製品 (<u>AO を 27% 含有、上記試験と同じ</u>) 0.1mL を適用	0、0.05、0.13、0.26% ^{a)} (w/v) 背部皮膚に水溶液製品 0.1mL を適用
17 頁、表 7-5 の上 1 行目	NOAEL は、30 mg/kg/日である。	NOAEL は、 <u>体重低値を指標として</u> 30 mg/kg/日である。
17 頁表 7-5 の 1 段目 (投与期間)	2/3を帝王切開)	2/3を帝王切開、 <u>残りは自然分娩させ、児動物の離乳後に剖検</u> E ₁ : <u>10 週齢時に同群内で交配させ、F₁ 妊娠動物は妊娠 20 日目に帝王切開</u>
17 頁表 7-5 の 1 段目 (投与量)	(アルキル鎖長; C ₈ -C ₁₆ ; C ₁₂ : 96.4%, C ₁₄ : 2.9%)	(アルキル鎖長; C ₈ -C ₁₆ ; <u>C₈: 0.1%、</u> <u>C₁₀: 0.1%</u> C ₁₂ : 96.4%, C ₁₄ : 2.9% <u>C₁₆: 0.1%、</u> その他: 2.9%)
17 頁表 7-5 の 2 段目 (投与量)	(括弧内記載なし)	(アルキル鎖長; C ₈ -C ₁₆ ; C ₈ : 0.1%, C ₁₀ : 0.1% C ₁₂ : 96.4%, C ₁₄ : 2.9% C ₁₆ : 0.1%, その他: 2.9%)

頁・行	該当部分	修正後
18 頁 7.3.7 の 1 行目	(AO、 <u>AO の純度 95%以上、アルキル鎖長 C₁₂~C₁₆、C₁₂ (DDNO) が主成分</u>)を	(AO、アルキル鎖長 C ₁₂ ~C ₁₆ 、C ₁₂ (DDNO) が主成分)を
18 頁下から 4 行目、19 頁 下から 5 行目	DDNO を SD ラットに	DDNO <u>を主成分とした AO</u> を SD ラットに
19 頁 7.4 第 4 段落 2 行目	AO の NOAEL は 0.1% (<u>14 mg/kg/日相当</u>) である。	AO の NOAEL は 0.1% (<u>50 mg/kg/日相当</u>)である。
19 頁 7.4 第 5 段落 1 行目	DDNO の生殖・発生毒性に関しては、母動物の一般状態に影響を及ぼさない用量では児の発生に対して影響を及ぼさないものと考えられる。 <u>児動物の発生に対する NOAEL は 30 mg/kg/日であった。</u>	DDNO の生殖・発生毒性に関しては、 <u>児動物の発生に対する NOAEL は体重低値を指標として、30 mg/kg/日であった。ただし、母動物の一般状態に影響を及ぼさない用量では児の発生に対して影響を及ぼさないものと考えられる。</u>
19 頁 7.4 第 6 段落目	DDNO の遺伝毒性に関しては、 <i>in vitro</i> 試験で、ネズミチフス菌及び大腸菌を用いた復帰突然変異試験ならびにチャイニーズハムスター肺細胞を用いる染色体異常試験で S9 添加の有無に関わらず陰性である。 <i>in vivo</i> 試験の報告は得られていない。	DDNO の <u>遺伝毒性</u> に関しては、 <u>復帰突然変異試験、DNA 修復試験、細胞形質転換試験で陰性であるが、復帰突然変異試験では 250 μg/plate までしか試験を行なっていないため、また <i>in vivo</i> の試験結果もないため、遺伝毒性については明確な判断はできない。</u>