

化学物質の初期リスク評価書

Ver. 1.0

No. 50

N-(2-アミノエチル)-1,2-エタンジアミン

N-(2-Aminoethyl)-1,2-ethanediamine

化学物質排出把握管理促進法政令号番号：1-17

CAS 登録番号：111-40-0

2005年5月

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

序 文

目的

「化学物質の初期リスク評価書」は、独立行政法人 新エネルギー・産業技術開発機構から委託された化学物質総合評価管理プログラムの一環である「化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発」プロジェクトの成果である。このプロジェクトは、「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）の対象化学物質を中心に有害性情報、排出量等の暴露情報など、リスク評価のための基礎データを収集・整備するとともに、これらを利用したリスク評価手法を開発し、評価するものである。

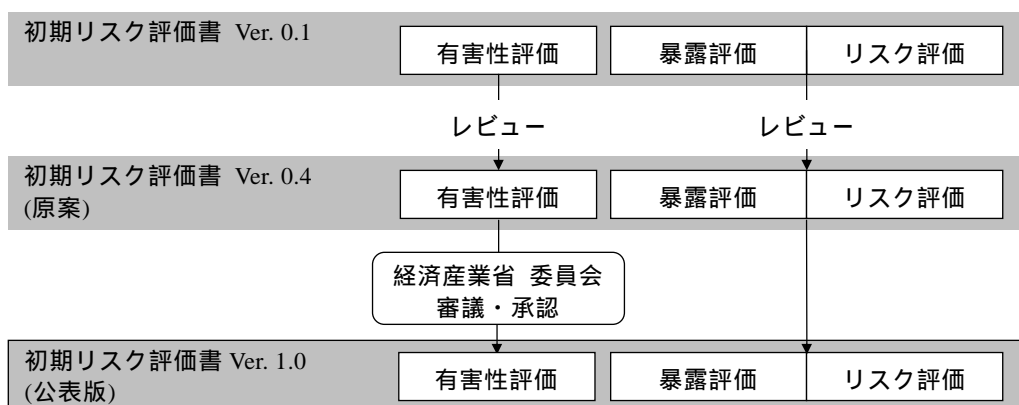
「化学物質の初期リスク評価書」では、環境中の生物及びヒト健康に対する化学物質のリスクについてスクリーニング評価を行い、その結果、環境中の生物あるいはヒト健康に悪影響を及ぼすことが示唆されると判断された場合は、その化学物質に対して更に詳細な調査、解析及び評価等の必要とされる行動の提案を行うことを目的とする。

初期リスク評価の対象

化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質のうち、生産量、環境への排出量及び有害性情報などを基に選択した化学物質を初期リスク評価の対象とする。環境中の生物への影響については、有害性評価手法が国際的に整えられている水生生物を対象とする。ヒト健康への影響については、我が国の住民を対象とし、職業上の暴露は考慮しない。

公表までの過程

財団法人 化学物質評価研究機構及び独立行政法人 製品評価技術基盤機構が共同して評価書案を作成し、有害性評価（環境中の生物への影響及びヒト健康への影響）については外部の有識者によるレビューを受け、その後、経済産業省化学物質審議会管理部会・審査部会安全評価管理小委員会の審議、承認を得ている。また、暴露評価及びリスク評価については独立行政法人 産業技術総合研究所によるレビューを受けている。本評価書は、これらの過程を経て公表している。



なお、本評価書の作成に関する手法及び基準は「化学物質の初期リスク評価指針 Ver. 1.0」及び「作成マニュアル Ver. 1.0」として、ホームページ (<http://www.nite.go.jp/>) にて公開されている。

要 約

N-(2-アミノエチル)-1,2-エタンジアミン (以下、ジエチレントリアミン) には、紙の湿潤強化剤、エポキシ樹脂硬化剤、イオン交換樹脂、キレート剤、繊維処理剤、化粧品等の合成原料としての用途がある。化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成 13 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」によると、ジエチレントリアミンの届出排出・移動量は、2001 年度 1 年間に全国で、大気に 944 kg、公共用水域に 120 トン、土壌に 12 kg 排出され、廃棄物として 11 トン、下水道へ 71 kg 移動している。また、届出外排出量として対象業種の届出外事業者から 17 トンの排出が推計されている。非対象業種、家庭及び移動体からの排出は推計されていない。

環境中の生物に対する暴露マージンと初期リスク評価: ジエチレントリアミンの環境中濃度の測定結果は調査した範囲では得られなかったため、環境中の水生生物に対するリスクを評価する推定環境濃度 (EEC) として、河川中化学物質濃度分布予測モデルを用いて算出した関東地域における公共用水域 (河川の利水目的類型 AA~C 水質基準点付近) の推定濃度の最大値である 0.83 $\mu\text{g/L}$ を採用した。また、水生生物に対して最も強い有害性を示すデータとして、甲殻類であるオオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 5.6 mg/L を採用した。暴露マージン (MOE) 6,700 は、本評価における不確実係数積 10 より大きく、現時点ではジエチレントリアミンが環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

ヒト健康に対する暴露マージンと初期リスク評価: ジエチレントリアミンは大気、飲料水及び食物を経由してヒトに摂取されることが推定される。大気 (推定値:0.0095 $\mu\text{g/m}^3$)、飲料水 (河川水中濃度の推定:0.83 $\mu\text{g/L}$) 及び食物 (魚体内濃度の推定値:0.52 $\mu\text{g/kg}$) を経由したヒトの体重 1 kg あたりの 1 日摂取量を吸入経路、経口経路及びそれらの合計として、それぞれ 0.0038 $\mu\text{g/kg/日}$ 、0.035 $\mu\text{g/kg/日}$ 、0.039 $\mu\text{g/kg/日}$ と推定した。ジエチレントリアミンのヒトにおける定量的な健康影響データは得られていないため、ヒト健康への影響のリスク評価には長期の動物試験データを用いた。吸入経路では影響を適切に評価できる毒性試験報告は得られなかった。経口経路の無毒性量として、ラットの 90 日間経口投与 (混餌) 試験の肝臓、腎臓及び血液への影響を指標とした NOAEL 1,000 ppm (70 mg/kg/日相当) を用いた。この結果、経口経路の MOE は 2,000,000 であり、また経口経路の無毒性量を用いて全経路の MOE を算出したところ、MOE は 1,800,000 であった。いずれもヒト健康に対する評価に用いた毒性試験結果の不確実係数積 500 より大きく、現時点ではジエチレントリアミンがヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

なお、ジエチレントリアミンはヒト及び動物試験報告で皮膚感作性を示すことから注意を要する。

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..... | 2 |
| 4. 発生源情報 | 2 |
| 4.1 製造・輸入量等..... | 2 |
| 4.2 用途情報 | 3 |
| 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..... | 4 |
| 4.4 排出経路の推定..... | 4 |
| 5. 環境中運命 | 5 |
| 5.1 大気中での安定性..... | 5 |
| 5.2 水中での安定性..... | 5 |
| 5.2.1 非生物的分解性..... | 5 |
| 5.2.2 生分解性..... | 5 |
| 5.2.3 下水処理による除去 | 6 |
| 5.3 環境水中での動態..... | 6 |
| 5.4 生物濃縮性 | 6 |
| 6. 暴露評価 | 6 |
| 6.1 環境中分布予測..... | 6 |

| | | |
|-------|--------------------|----|
| 6.2 | 環境中濃度 | 7 |
| 6.2.1 | 環境中濃度の測定結果 | 7 |
| 6.2.2 | 環境中濃度の推定 | 7 |
| 6.3 | 水生生物生息環境における推定環境濃度 | 9 |
| 6.4 | ヒトへの暴露シナリオ | 9 |
| 6.4.1 | 環境経由の暴露 | 9 |
| 6.4.2 | 消費者製品経由の暴露 | 9 |
| 6.5 | 推定摂取量 | 9 |
| 7. | 環境中の生物への影響 | 10 |
| 7.1 | 水生生物に対する影響 | 10 |
| 7.1.1 | 微生物に対する毒性 | 10 |
| 7.1.2 | 藻類に対する毒性 | 10 |
| 7.1.3 | 無脊椎動物に対する毒性 | 11 |
| 7.1.4 | 魚類に対する毒性 | 12 |
| 7.1.5 | その他の水生生物に対する毒性 | 13 |
| 7.2 | 陸生生物に対する影響 | 13 |
| 7.2.1 | 微生物に対する毒性 | 13 |
| 7.2.2 | 植物に対する毒性 | 14 |
| 7.2.3 | 動物に対する毒性 | 14 |
| 7.3 | 環境中の生物への影響 (まとめ) | 14 |
| 8. | ヒト健康への影響 | 14 |
| 8.1 | 生体内運命 | 14 |
| 8.2 | 疫学調査及び事例 | 15 |
| 8.3 | 実験動物に対する毒性 | 15 |
| 8.3.1 | 急性毒性 | 15 |
| 8.3.2 | 刺激性及び腐食性 | 16 |
| 8.3.3 | 感作性 | 16 |
| 8.3.4 | 反復投与毒性 | 17 |
| 8.3.5 | 生殖・発生毒性 | 18 |
| 8.3.6 | 遺伝毒性 | 18 |
| 8.3.7 | 発がん性 | 20 |
| 8.4 | ヒト健康への影響 (まとめ) | 20 |
| 9. | リスク評価 | 21 |
| 9.1 | 環境中の生物に対するリスク評価 | 21 |
| 9.1.1 | リスク評価に用いる推定環境濃度 | 21 |
| 9.1.2 | リスク評価に用いる無影響濃度 | 21 |

| | |
|------------------------------|----|
| 9.1.3 暴露マージンの算出 | 22 |
| 9.1.4 環境中の生物に対するリスク評価結果..... | 22 |
| 9.2 ヒト健康に対するリスク評価 | 22 |
| 9.2.1 ヒトの推定摂取量 | 22 |
| 9.2.2 リスク評価に用いる無毒性量 | 23 |
| 9.2.3 暴露マージンの算出 | 23 |
| 9.2.4 ヒト健康に対するリスク評価結果 | 24 |
| 文 献 | 25 |

1. 化学物質の同定情報

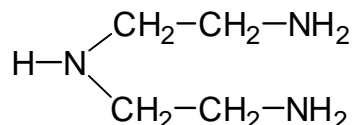
1.1 物質名 : *N*-(2-アミノエチル)-1,2-エタンジアミン

1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 : 2-159

1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 : 1-17

1.4 CAS登録番号 : 111-40-0

1.5 構造式



1.6 分子式 : C₄H₁₃N₃

1.7 分子量 : 103.17

2. 一般情報

2.1 別名

ジエチレントリアミン、 , ' -ジアミノジエチルアミン、ビス(2-アミノエチル)アミン

2.2 純度

98%以上 (一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2002)

2.3 不純物

不明

2.4 添加剤又は安定剤

N-アミノエチルピペラジン (0.1 ~ 1%) (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

化学物質審査規制法：指定化学物質 (第二種監視化学物質)

消防法：危険物第四類第三石油類

労働安全衛生法：名称等を通知すべき有害物

海洋汚染防止法：有害液体物質 D 類

船舶安全法：腐食性物質

航空法：腐食性物質

港則法：腐食性物質

3. 物理化学的性状

| | | |
|--------|---|---------------------------------------|
| 外観 | : 無色液体 | (有機合成化学協会:有機化学物辞典, 1985) |
| 融点 | : -39 | (有機合成化学協会:有機化学物辞典, 1985) |
| 沸点 | : 206.7 | (有機合成化学協会:有機化学物辞典, 1985) |
| 引火点 | : 97 (密閉式)、102 (開放式) 98 (開放式) | (IPCS, 1999) (NFPA, 2002) |
| 発火点 | : 358 | (IPCS, 1999 ; NFPA, 2002) |
| 爆発限界 | : 1 ~ 10 vol% (空气中) 2 ~ 6.7 vol% (空气中) | (IPCS, 1999) (NFPA, 2002) |
| 比重 | : 0.9586 (20 /20) | (有機合成化学協会:有機化学物辞典, 1985) |
| 蒸気密度 | : 3.56 (空気 = 1) | |
| 蒸気圧 | : 37 Pa (20)、80 Pa (30)、210 Pa (50) | (Verschueren, 2001) |
| 分配係数 | : オクタン/水分配係数 log Kow = -2.13 (推定値) | (SRC:KowWin, 2002) |
| 解離定数 | : pKa ₁ = 4.42 (25)、pKa ₂ = 9.21 (25)、pKa ₃ = 10.02 (25) | (Dean, 1999) |
| スペクトル | : 主要マススペクトルフラグメント m/z 44 (基準ピーク = 1.0)、73 (0.70)、30 (0.24) | (NIST, 1998) |
| 吸脱着性 | : 土壌吸着係数 Koc = 88 (推定値) | (SRC:PcKocWin, 2002) |
| 溶解性 | : 水: 混和 メタノール、アセトン、ベンゼンなどの有機溶媒: 混和 | (IPCS, 1999) (U.S. NLM:HSDB, 2002) |
| | : ヘプタン: 不溶 | (U.S. NLM:HSDB, 2002) |
| アンリ-定数 | : $3.19 \times 10^{-2} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ ($3.15 \times 10^{-7} \text{ atm} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$) (25)、推定値) | (SRC:PhysProp, 2002) |
| 換算係数 | : (気相、20) 1 ppm = 4.29 mg/m ³ 、1 mg/m ³ = 0.233 ppm | |

4. 発生源情報

4.1 製造・輸入量等

N-(2-アミノエチル)-1,2-エタンジアミン (以下、ジエチレントリアミン) の2001年度の製造・輸入量は7,863トンと報告されている(経済産業省, 2003)。

また、別途調査したところ、ジエチレントリアミンの1997年から2001年までの5年間の製造・輸出量等は表4-1の通りであった(製品評価技術基盤機構, 2003)。国内供給量はほぼ一定であるが、製造量及び輸出量は増加傾向にある。

表4-1 ジエチレントリアミンの製造・輸入量等 (トン)

| 年 | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 製造量 | 4,600 | 6,000 | 5,900 | 6,200 | 8,200 |
| 輸入量 | 1,500 | 1,400 | 2,100 | 1,300 | 1,200 |
| 輸出量 | 1,800 | 3,200 | 3,100 | 3,200 | 5,400 |
| 国内供給量 | 4,300 | 4,200 | 4,900 | 4,300 | 4,000 |

(製品評価技術基盤機構, 2003)

4.2 用途情報

ジエチレントリアミンの用途及びその使用割合は表 4-2 の通りである。ジエチレントリアミンは主に紙の湿潤強化剤、エポキシ樹脂硬化剤の合成原料として使用される。その他、キレート剤、イオン交換樹脂、繊維処理剤、化粧品等の合成原料としても使用される (製品評価技術基盤機構, 2003)。

表4-2 ジエチレントリアミンの用途別使用量の割合

| 用途 | | 割合 (%) |
|------|-----------|--------|
| 合成原料 | 紙湿潤強化剤 | 65-70 |
| | エポキシ樹脂硬化剤 | 15-20 |
| | キレート剤 | 5 |
| | イオン交換樹脂 | 少量 |
| | 繊維処理剤 | 少量 |
| | 化粧品 | 少量 |
| 合計 | | 100 |

(製品評価技術基盤機構, 2003)

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 13 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, 2003) (以下、2001 年度 PRTR データ) によると、ジエチレントリアミンは 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 944 kg、公共用水域へ 120 トン、土壌へ 12 kg 排出され、廃棄物として 11 トン、下水道に 71 kg 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 17 トンが推計されている。非対象業種、家庭、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

2001 年度 PRTR データに基づき、ジエチレントリアミンの対象業種別の環境媒体 (大気、水域、土壌) への排出量と移動量を表 4-3 に整理した。その際、経済産業省及び環境省による届出外事業者からの排出量推計値は環境媒体別とはなっていないため、業種ごとの大気、水域、土壌への配分は届出データと同じ配分と仮定し、環境媒体別の排出量を推定した (製品評価技術基盤機構, 2003)。

表4-3 ジエチレントリアミンの届出対象業種別の環境媒体への排出量等 (トン/年)

| 業種名 | 届出 | | | | | 届出外 | | | 届出と届出外の 排出量合計 | |
|------------------|-------|-----|-------|-------|-------|-----------------------|----|-------|-------------------|-----------|
| | 排出量 | | | 移動量 | | 排出量(推計) ¹⁾ | | | | |
| | 大気 | 水域 | 土壌 | 下水道 | 廃棄物 | 大気 | 水域 | 土壌 | 排出計 ²⁾ | 割合 (%) |
| 化学工業 | 1 | 120 | < 0.5 | < 0.5 | 11 | - | - | - | 121 | 88 |
| 倉庫業 | < 0.5 | 0 | 0 | 0 | 0 | < 0.5 | 17 | < 0.5 | 17 | 12 |
| 一般廃棄物 処理業 | < 0.5 | 0 | 0 | 0 | < 0.5 | - | - | - | 0 | 0 |
| 石油製品・石炭 製品製造業 | 0 | 0 | 0 | 0 | < 0.5 | - | - | - | 0 | 0 |
| 合計 ²⁾ | 1 | 120 | < 0.5 | < 0.5 | 11 | < 0.5 | 17 | < 0.5 | 138 | 100 |

(製品評価技術基盤機構, 2003)

1) 大気、水域、土壌への配分を届出データと同じ配分と仮定し、推計した。

2) 四捨五入のため、表記上、合計があていない場合がある。

- : 推計されていない。

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。

なお、2001 年度 PRTR データによると山口県にある一事業所からの排出が全国総排出量の約 9 割を占めている。この事業所がジエチレントリアミンの製造事業所であると考えられること、2001 年のジエチレントリアミンの製造量及びその製造段階での排出原単位 (日本化学工業協会, 2002) からジエチレントリアミンの製造段階における排出量は、大気へ 1 トン、水域へ 115 トン、土壌への排出はないと推定されること (製品評価技術基盤機構, 2003) などから、2001 年度 PRTR データに基づく届出対象業種からのジエチレントリアミンの排出量のほとんどは、使用段階ではなく、ジエチレントリアミンの製造段階から水域への排出と考えられる。

b. 非対象業種、家庭及び移動体からの排出量

2001 年度 PRTR データでは、ジエチレントリアミンの非対象業種、家庭、移動体からの排出量は推計対象となっていない (経済産業省, 環境省, 2003)。

4.3.2 その他の排出源

調査した範囲では、2001 年度 PRTR データで推計対象としている以外のジエチレントリアミンの排出源の情報は入手できなかった。

4.4 排出経路の推定

ジエチレントリアミンは、大部分が紙の湿潤強化剤及びエポキシ樹脂硬化剤の合成原料として使用されているという用途情報がある。用途及び 2001 年度 PRTR データ等から判断すると、主たる排出経路は、ジエチレントリアミン製造段階からの水域への排出と考えられる。

ジエチレントリアミンの放出シナリオとして、1 年間に全国で、大気へ 1 トン、水域へ 137 トン、土壌へ 14 kg 排出されると推定した。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。

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、ジエチレントリアミンの OH ラジカルとの反応速度定数は $1.5 \times 10^{-10} \text{ cm}^3/\text{分子}/\text{秒}$ (25、推定値) である (SRC: AopWin, 2002)。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 2~3 時間と計算される。

b. オゾンとの反応性

ジエチレントリアミンとオゾンとの反応性については、調査した範囲内では報告されていない。

c. 硝酸ラジカルとの反応性

ジエチレントリアミンと硝酸ラジカルとの反応性については、調査した範囲内では報告されていない。

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

ジエチレントリアミン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

ジエチレントリアミンは、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 2 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 0% であり、難分解性と判定されている。なお、吸光光度測定での分解率は 4% であった (通商産業省, 1982)。ジエチレントリアミンのように、2 つの窒素含有基には含まれる炭素が 2 個以下の場合には分解されにくく、そのみでは炭素源、窒素源及びエネルギー源として菌の生長に寄与しない (Rothkopf and Bartha, 1984)

しかし、馴化した微生物では生分解が生じる。都市下水を植種源とした場合は 15 日間での BOD 分解率は 4% であったが、石油化学プラントの排水、下水処理水、河川水及び土壌の混合物を 40mg/L のジエチレントリアミンで 45~60 日間馴化したのち植種源として用いると、20 日間での BOD での分解率は 70% に達したとの報告がある (Price et al., 1974)。また、公共下水処理場の排水を用いた試験では、50% の生分解には、5 mg/L では約 8 日間、15 mg/L では約 14 日間かかったとの報告がある (Dow Europe, 1991)。また、活性汚泥を用いた本質的生分解性試験である Zahn-Wellens 試験では、28 日間で 70% 以上が分解したとの報告がある (BASF, 1991)。

以上のことから、ジエチレントリアミンは容易には生分解されないが、馴化を行った特定の条件下では生分解される可能性がある。

5.2.3 下水処理による除去

ジエチレントリアミンの下水処理による除去については、調査した範囲内では報告されていない。

5.3 環境水中での動態

ジエチレントリアミンは、水には混和するが、蒸気圧は 37 Pa (25) と小さく、ヘンリー定数も $3.19 \times 10^{-2} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (25) と小さい (3 章参照)。ジエチレントリアミンは、土壌吸着係数 K_{oc} の値 88 (3 章参照) から、水中の懸濁物質及び汚泥には吸着され難いと推定される。

以上及び 5.2 より、環境水中にジエチレントリアミンが排出された場合は、馴化を行った特定の条件下では生分解により除去されると推定される。なお、蒸散による除去は主要なものではないと考えられる。

5.4 生物濃縮性

ジエチレントリアミンは、化学物質審査規制法に基づくコイを用いた 6 週間の濃縮性試験で、水中濃度が 2 mg/L 及び 0.2 mg/L における濃縮倍率はそれぞれ 0.3 未満 ~ 1.7 及び 2.8 未満 ~ 6.3 であり、濃縮性がない又は低いと判定されている (経済産業省, 1982)。

6. 暴露評価

6.1 環境中分布予測

ジエチレントリアミンが、大気、水域又は土壌のいずれかに定常的に放出されて定常状態に到達した状態での環境中での分布をフガシティモデル・レベル III (Mackay et al., 1992) によって予測した (表 6-1)。変動要因として、物理化学的性質及び環境中での移動、分解速度を考慮し、環境因子は関東地域 100 km × 100 km を想定して大気の高さ 1,000 m、土壌表面積比率 80%、土壌中平均分布の深さ 20 cm、水圏表面積 20%、平均水深 10 m、底質層平均深さ 5 cm とした。環境への放出は、大気、水域及び土壌の各々に個別に放出される 3 つのシナリオを設定した (化学物質評価研究機構, 2001)。

ジエチレントリアミンは、大気に放出された場合は、水域及び土壌に分布、水域に放出された場合は主として水域に分布、また、土壌に放出された場合は、水域及び土壌に分布するものと予測される。

表 6-1 ジエチレントリアミンのフガシティモデル・レベルIIIによる環境中分布予測結果

| シナリオ | 分布 (%) | | | |
|--------------------------|--------|------|------|-----|
| | 大気 | 水域 | 土壌 | 底質 |
| シナリオ 1 (大気中に 100% 放出) | 0.7 | 51.0 | 48.1 | 0.2 |
| シナリオ 2 (水域中に 100% 放出) | 0.0 | 99.6 | 0.0 | 0.4 |
| シナリオ 3 (土壌中に 100% 放出) | 0.0 | 45.3 | 54.5 | 0.2 |

(化学物質評価研究機構, 2001)

6.2 環境中濃度

6.2.1 環境中濃度の測定結果

a. 大気中の濃度

調査した範囲において、ジエチレントリアミンの大気中濃度に関する測定結果は入手できなかった。

b. 公共用水域中の濃度

調査した範囲において、ジエチレントリアミンの公共用水域中濃度に関する測定結果は入手できなかった。

c. 水道水中の濃度

調査した範囲において、ジエチレントリアミンの水道水中の濃度に関する測定結果は入手できなかった。

d. 食物中の濃度

調査した範囲において、ジエチレントリアミンの食物中の濃度に関する測定結果は入手できなかった。

6.2.2 環境中濃度の推定

a. メッシュ毎の排出量の推計

濃度推定に必要な大気、公共用水域及び土壌の各環境媒体のメッシュ毎の排出量を、化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成 13 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、2003）（以下、「2001 年度 PRTR データ」という。）をもとに、推定する。届出排出量については、事業所毎の排出量、事業所の所在地の情報をもとに、メッシュ毎に割り振った。届出外排出量については、対象業種届出外事業者からの排出量が推計されており、その排出量を対象業種の全事業所数から届出事業所数を引いた事業所数をもとにメッシュ毎に割り振るとともに、環境媒体別の排出量を届出排出量の環境媒体別排出割合を用いて推定した。ジエチレントリアミンの全国における環境媒体別排出量を表 6-2 に整理した。

表 6-2 ジエチレントリアミンの全国における環境媒体別排出量（トン/年）

| 排出区分 | 大気 | 水域 | 土壌 |
|-----------------------|------|-----|------|
| 届出 | 1 | 120 | <0.5 |
| 対象業種届出外 ¹⁾ | <0.5 | 17 | <0.5 |
| 合計 | 1 | 137 | <0.5 |

1) 大気、水域、土壌の排出量は、届出排出量の排出割合と同じと仮定し、推定した。

b. 大気中濃度の推定

6.2.2 aの方法で推定したメッシュ毎の大気への排出量、物理化学的性状及び2001年の気象データをもとに、AIST-ADMER ver. 1.0 (産業技術総合研究所, 2003; 東野ら, 2003) を用いて、5 kmメッシュ毎の年間平均の大気中濃度を推定する。推定する大気中濃度は、全国各地域 (北海道、東北、北陸、関東、中部、東海、近畿、中国、四国、九州、沖縄) のうち、大気への排出密度 (2001年度PRTRデータから求めた地域別の大気への排出量/当該地域面積) が最も高い地域の濃度とする。

ジエチレントリアミンの地域別の大気への排出量及び排出密度を表 6-3 に示す。ジエチレントリアミンは中国地域における大気への排出密度が最も大きいため、この地域における大気中濃度を推定した。推定の結果、中国地域における大気中濃度の年間平均の最大値は、 $0.0095 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。

表 6-3 ジエチレントリアミンの地域別大気への排出量及び排出密度

| 地域名 | 大気への排出量 合計(トン/年) | 地域面積 (km^2) | 大気への排出密度 (トン/ km^2 /年) | 排出密度 順位 |
|-----------|---------------------|---------------------------|------------------------------------|------------|
| 北海道 | 0.00359 | 83,500 | 0.000000043 | 11 |
| 東北 | 0.0797 | 64,000 | 0.00000124 | 5 |
| 北陸 | 0.00451 | 17,900 | 0.000000252 | 8 |
| 関東 | 0.0649 | 32,100 | 0.00000202 | 3 |
| 中部 | 0.0052 | 21,000 | 0.000000167 | 10 |
| 東海 | 0.274 | 28,400 | 0.000015 | 2 |
| 近畿 | 0.0417 | 27,200 | 0.00000153 | 4 |
| 中国 | 0.582 | 31,800 | 0.0000183 | 1 |
| 四国 | 0.0069 | 18,800 | 0.000000367 | 6 |
| 九州 | 0.0132 | 39,900 | 0.000000332 | 7 |
| 沖縄 | 0.00046 | 2,270 | 0.000000203 | 9 |
| 全国 | 1.08 | 378,000 ¹⁾ | 0.00000285 | |

1) 全国の面積には都県にまたがる境界未定地域を含む。

太字は大気中濃度を推定した地域を示す。

c. 河川水中濃度の推定

ジエチレントリアミンの2001年度PRTRデータ (届出及び届出外排出量) から推定した全国における水域への排出量137トン/年のうち、河川への排出量は17トン/年と推定される。そのうち、関東地域における河川への排出量は4トン/年であった。ジエチレントリアミンの河川への主な排出源は関東地域にあると想定し、利根川水系、荒川水系及び多摩川水系について濃度を推定した。

推定には河川中化学物質濃度分布予測モデル (化学物質評価研究機構, 2002, 2003) を使用し、対象化学物質の上記の方法で推計したメッシュ毎の公共用水域への排出量、物理化学的性状及び関東3河川 (利根川、荒川、多摩川) 水域の水文データ (流量、流域) 及び気象データ等を用いた。

推定の結果、ジエチレントリアミンの河川の利水目的類型 AA~C の水質基準点での河川水中濃度の最大値は、利根川水系で $0.32 \mu\text{g}/\text{L}$ 、荒川水系で $0.83 \mu\text{g}/\text{L}$ 、多摩川水系で $0.027 \mu\text{g}/\text{L}$

であった（化学物質評価研究機構, 2003）。

6.3 水生生物生息環境における推定環境濃度

ジエチレントリアミンについては環境中濃度の測定値が入手できなかったため、水生生物が生息する環境の推定環境濃度（EEC）として河川中化学物質濃度分布予測モデルによる推定結果を用いた。関東地域の河川水中濃度を推定した結果、公共用水域の利水目的類型 AA～C の水質基準点での最大値は、荒川水系の $0.83 \mu\text{g/L}$ であり、本評価書ではこの値を EEC として採用した。

6.4 ヒトへの暴露シナリオ

6.4.1 環境経由の暴露

ジエチレントリアミンの環境経由のヒトへの暴露経路は、主として呼吸からの吸入暴露と飲料水及び食物からの経口暴露が考えられる。食物中の濃度に関する測定結果は入手できなかったため、ここでは食物として魚類のみを考慮する。

6.4.2 消費者製品経由の暴露

入手した用途情報からは、ジエチレントリアミンの消費者製品からの暴露はないものと考えられるので、本評価書においては考慮しない。

6.5 推定摂取量

本評価書において各経路からの摂取量を推定する際、成人の空気吸入量を $20 \text{ m}^3/\text{人/日}$ 、飲料水摂水量を $2 \text{ L}/\text{人/日}$ 、魚類摂食量を $0.12 \text{ kg}/\text{人/日}$ とした。

推定摂取量の算出は、以下の仮定に従って求めた。

ジエチレントリアミンについては環境中濃度の測定値が入手できなかったため、大気中の測定濃度としては、AIST-ADMER モデルを用いた中国地域の推定大気中濃度の最大値である $0.0095 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を採用した。飲料水については、ジエチレントリアミンの水道水中濃度の測定結果を入手できなかったため、河川水中濃度を用いた。ジエチレントリアミンの河川水中の濃度に関する測定結果が得られていないため、ここでは、関東地域の河川モデル計算から推定した公共用水域の利水目的類型 AA～C の水質基準点での最大値である $0.83 \mu\text{g/L}$ を用いた。魚体内濃度は、海域（内湾）に生息する魚類の体内に濃縮されると考える。ジエチレントリアミンの内湾及び河川水中の測定濃度はないため、モデルより推定した河川水中濃度が内湾で 10 倍に希釈され、内湾に生息する魚類の体内に濃縮されると考える。この場合、生物濃縮係数（BCF）として 6.3（5.4 参照）を用いた。

これらの仮定のもとに推定したヒトでの摂取量は、以下のとおりである。

$$\text{大気からの摂取量} : 0.0095 (\mu\text{g}/\text{m}^3) \times 20 (\text{m}^3/\text{人/日}) = 0.19 (\mu\text{g}/\text{人/日})$$

$$\text{飲料水からの摂取量} : 0.83 (\mu\text{g}/\text{L}) \times 2 (\text{L}/\text{人/日}) = 1.7 (\mu\text{g}/\text{人/日})$$

$$\begin{aligned} \text{魚類からの摂取量} &: 0.83 (\mu\text{g}/\text{L}) \times 0.1 \times 6.3 (\text{L}/\text{kg}) \times 0.12 (\text{kg}/\text{人/日}) \\ &= 0.063 (\mu\text{g}/\text{人/日}) \end{aligned}$$

成人の体重を平均 50 kg と仮定して、体重 1 kg あたりの摂取量を求めると次のようになる。

吸入摂取量：0.19 (μg/人/日) / 50 (kg/人) = 0.0038 (μg/kg/日)

経口摂取量：(1.7 + 0.063) (μg/人/日) / 50 (kg/人) = 0.035 (μg/kg/日)

合計摂取量：0.0038 (μg/kg/日) + 0.035 (μg/kg/日) = 0.039 (μg/kg/日)

7. 環境中の生物への影響

7.1 水生生物に対する影響

7.1.1 微生物に対する毒性

ジエチレントリアミンの微生物に対する毒性試験結果を表 7-1 に示す。

シュードモナスの増殖阻害を指標とした 17 時間 LOEC の 0.8 mg/L、硝化細菌の呼吸率阻害に関する 2 時間 NOEC の 6.25 mg/L が報告されている (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996)。

表 7-1 ジエチレントリアミンの微生物に対する毒性試験結果

| 生物種 | 温度 () | エンドポイント | | 濃度 (mg/L) | 文献 |
|--|-----------|--------------------------------------|-------|--------------|--------------------------------|
| 細菌 <i>Pseudomonas fluorescens</i> (シュート 付) | ND | 24 時間 EC ₅₀ | 増殖阻害 | 500 | Bayer, 1992 |
| <i>Pseudomonas putida</i> (シュート 付) | ND | 17 時間 EC ₅₀ | 増殖阻害 | 96 | BASF, 1988 |
| | ND | 17 時間 EC ₅₀ 17 時間 LOEC | 増殖阻害 | 1.7 0.8 | OECD/UNEP/ WHO/ILO, 1996 |
| <i>Nitrobacter</i> sp. (亜硝酸酸化細菌) | ND | 2 時間 EC ₅₀ 2 時間 NOEC | 呼吸率阻害 | 32.7 6.25 | OECD/UNEP/ WHO/ILO, 1996 |

ND: データなし

7.1.2 藻類に対する毒性

ジエチレントリアミンの淡水緑藻であるセレナストラム及びセネデスムスに対する毒性試験結果を表 7-2 に示す。

セレナストラムを用いた 96 時間の EC₅₀ (生長阻害) は、345.6 mg/L であった (van Wijk et al., 1994)。また、長期毒性とされる生長阻害を指標とした 72 時間 NOEC は、10.2 mg/L であった (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996)。なお、これは試験の条件など詳細が公表されていないデータであるが、より信頼できる他の長期データは得られていない。

表 7-2 ジエチレントリアミンの藻類に対する毒性試験結果

| 生物種 | 試験法/ 方式 | 温度 () | エンドポイント | | 濃度 (mg/L) | 文献 |
|---|--|-----------|--------------------------------------|------|--------------|-----------------------------|
| 淡水 | | | | | | |
| <i>Selenastrum Capricornutum</i> ¹⁾ (緑藻、セネストラム) | Directive 87/302/EEC ²⁾ , Part C GLP 止水 | 21-25 | 72 時間 EC ₅₀ 72 時間 NOEC | 生長阻害 | 1164 10.2 | OECD/UNEP/ WHO/ILO, 1996 |
| | EEC ²⁾ 止水 | 22 | 96 時間 EC ₅₀ | 生長阻害 | 345.6 (n) | van Wijk et al., 1994 |
| <i>Scenedesmus subspicatus</i> (緑藻、セネデスマス) | DIN ³⁾ 38412, L9 止水 | ND | 96 時間 EC ₅₀ | 生長阻害 | 592 | BASF, 1988 |

ND: データなし、(n): 設定濃度

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*, 2) 現欧州連合 (EU) テストガイドライン、3) ドイツ規格協会 (Deutsches Institut für Normung) テストガイドライン
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.3 無脊椎動物に対する毒性

ジエチレントリアミンの無脊椎動物に対する毒性試験結果を表 7-3に示す。

淡水甲殻類のオオミジンコの遊泳阻害を指標とした 48 時間 EC₅₀ は 17 mg/L であった (Dow Chemical, 1984)。長期毒性としては、オオミジンコに対する繁殖を指標とした 21 日間の試験で NOEC 5.6 mg/L が得られている (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996)。なお、これは試験の条件など詳細が公表されていないデータであるが、より信頼できる他の長期データは得られていない。

海産種ではブラインシュリンプの報告があり、24 時間 LC₅₀ は 710 mg/L であった (Price et al., 1974)。

表 7-3 ジエチレントリアミン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 () | 硬度 (mg CaCO ₃ /L) | pH | エンドポイント | 濃度 (mg/L) | 文献 |
|--|--------------|--|-----------|---------------------------------|----|--------------------------------|--------------|--------------------------------|
| 急性毒性 淡水 | | | | | | | | |
| <i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 材ジノ) | ND | EC ¹⁾ Directive | 20 | 脱塩素化 した湖水 | ND | 48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害 | 17 | Dow Chemical, 1984 |
| | ND | EEC ²⁾ 79/831, Annex V, part C2 止水 | 20 | 1.4 meq/L | 8 | 48 時間 LC ₅₀ | 53.5 (n) | van Wijk et al., 1994 |
| 急性毒性 海水 | | | | | | | | |
| <i>Artemia salina</i> (甲殻類、 ブラインシュリンゴ) | ふ化直後 | EC ¹⁾ Directive 止水 | 24.5 | ND | ND | 24 時間 LC ₅₀ | 710 (n) | Price et al., 1974 |
| 長期毒性 淡水 | | | | | | | | |
| <i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 材ジノ) | 幼生 | EEC ²⁾ Draft H(XI/681/ 86)(1986) GLP 半止水 | ND | ND | ND | 21 日間 NOEC 21 日間 LOEC 繁殖 | 5.6 11.3 | OECD/UNEP /WHO/ILO, 1996 |

ND: データなし、(n): 設定濃度

1) 及び 2) 現欧州連合 (EU) ガイドライン

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.4 魚類に対する毒性

ジエチレントリアミンの魚類に対する毒性試験結果を表 7-4に示す。

淡水魚として、ファットヘッドミノー、グッピー、コイ科の一種 (*Leuciscus idus*)、メダカに対する毒性値が報告されている。その中で最小の 96 時間 LC₅₀ は、*L. idus* での 248 mg/L であった (BASF, 1979)。

長期毒性としては、イトヨの受精卵を用いた初期生活段階毒性試験で、ふ化遅延を指標とした 28 日間の NOEC 10 mg/L が得られている (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996)。なお、これは試験の条件など詳細が公表されていないデータであるが、より信頼できる他の長期データは得られていない。

表 7-4 ジエチレントリアミンの魚類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 () | 硬度 (mg CaCO ₃ /L) | pH | エンドポイント | 濃度 (mg/L) | 文献 |
|---|---------------|--|-----------|---------------------------------|----|--------------------------------------|--------------|---------------------------------|
| 急性毒性 淡水 | | | | | | | | |
| <i>Pimephales promelas</i> (フットヘッド・ミノ) | ND | 止水 | 12 | 脱塩素化した湖水 | ND | 96 時間 LC ₅₀ | 322 | Dow Chemical, 1984 |
| <i>Poecilia reticulata</i> (グッピー) | ND | EEC ¹⁾ 79/831, Annex V, part C1 止水 | ND | 人工調製水 | ND | 96 時間 LC ₅₀ | 1,014 (n) | van Wijk et al., 1994 |
| <i>Leuciscus idus</i> (コイ科の一種) | ND | 止水 | ND | ND | ND | 96 時間 LC ₅₀ 96 時間 NOEC | 248 100 | BASF, 1979 |
| <i>Oryzias latipes</i> (メダカ) | 0.2g | JIS 半止水 | 25 | ND | ND | 48 時間 LC ₅₀ | 780 (n) | 通商産業省, 1992 |
| | 2 cm 0.2 g | JIS 止水 | 25 | ND | ND | 48 時間 LC ₅₀ | 1,000 (n) | Tonogai et al., 1982 |
| 長期毒性 淡水 | | | | | | | | |
| <i>Gasterosteus aculeatus</i> (イソ) | 受精卵 | OECD Draft 初期生活 段階毒性 試験 GLP 半止水 | 18-20 | ND | ND | 28 日間 NOEC (ふ化遅延) | 10 (n) | OECD/UNEP / WHO/ILO, 1996 |

ND: データなし、(n): 設定濃度

1) 現欧州連合 (EU) テストガイドライン

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.5 その他の水生生物に対する毒性

ジエチレントリアミンの両生類に対する毒性試験結果を表 7-5に示す。

トウキョウダルマガエル幼生を用いた 48 時間 LC₅₀ は 280 mg/L であった (西内, 1984)。

表 7-5 ジエチレントリアミンの両生類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 () | 硬度 (mg CaCO ₃ /L) | pH | エンドポイント | 濃度 (mg/L) | 文献 |
|---|------------------------|------------|-----------|---------------------------------|----|--|--------------------|-------------|
| 淡水 | | | | | | | | |
| <i>Rana brevipoda porosa</i> (両生類、トウキョウ ダルマガエル) | 3.0 cm 0.45 g 幼生 | 止水 | 25 | ND | ND | 24 時間 LC ₅₀ 48 時間 LC ₅₀ | 500 (n) 280 (n) | 西内, 1984 |

ND: データなし、(n): 設定濃度

7.2 陸生生物に対する影響

7.2.1 微生物に対する毒性

調査した範囲内では、ジエチレントリアミンの陸生微生物 (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。

7.2.2 植物に対する毒性

調査した範囲内では、ジエチレントリアミンの植物に関する試験報告は得られていない。

7.2.3 動物に対する毒性

調査した範囲内では、ジエチレントリアミンの動物に関する試験報告は得られていない。

7.3 環境中の生物への影響 (まとめ)

微生物への影響については、シュードモナスの増殖阻害を指標とした 17 時間 LOEC の 0.8 mg/L、硝化細菌の呼吸率に関する 2 時間 NOEC の 6.25 mg/L 等が報告されている。

藻類に対する生長阻害試験では、セテナストラムを用いた 96 時間の EC₅₀ (増殖阻害) は、345.6 mg/L であり、GHS 急性毒性有害性区分に該当せず、有害性を示す可能性は小さい。また、長期的な毒性指標として生長阻害の NOEC は、10.2 mg/L であった。

無脊椎動物に対する急性毒性としては淡水甲殻類のオオミジンコを用いた 48 時間 EC₅₀ が 17 mg/L であり、GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。長期試験としては、OECD ガイドラインの標準種であるオオミジンコに対する繁殖を指標とした 21 日間の試験での NOEC 5.6 mg/L が得られている。

魚類に対する急性毒性は淡水魚類のコイ科の一種 (*Leuciscus idus*)を用いた 96 時間 LC₅₀ は 248 mg/L であり、GHS 急性毒性有害性区分に該当せず、有害性を示す可能性は小さい。長期毒性としては、イトヨの受精卵を用いた、28 日間初期生活段階毒性試験で、ふ化遅延を指標とした NOEC 10 mg/L の値が得られている。

以上から、ジエチレントリアミンの水生生物に対する急性毒性は、甲殻類に対して GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。長期毒性の最小値は、甲殻類であるオオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 5.6mg/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、オオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 5.6 mg/L である。

8. ヒト健康への影響

8.1 生体内運命

F344 雄ラットに [1,2-¹⁴C]-ジエチレントリアミン三塩酸 50、500 mg/kg を経口及び気管内投与し、48 時間観察した実験で、標識体は消化管及び肺からそれぞれ 95%及び 90%が吸収された。血中濃度のピークは投与後 1 時間以内に現れたが、48 時間以内に、投与量の 40 ~ 46%が糞中に、31 ~ 43%が尿中に排泄された。二酸化炭素として呼気中に排泄される割合は 2%未満であった。尿中には 4 種の代謝物 (未同定) が認められているが、主に未変化体として排泄され、エチレンジアミン、グルクロン酸抱合体及びメルカプツール酸抱合体はみられていない。器官中での残留は 48 時間後の肝臓及び腎臓で血中濃度の 2.5 ~ 5 倍程度であった (Leung and Tyler, 1997)。

F344 雄ラットに [1,2-¹⁴C]-ジエチレントリアミン 50 mg/kg を静脈内投与した実験で、放射能は体液中に均等に分布し、速やかに血中から消失し、半減期は9～16時間であった (Leung and Tyler, 1997)。

8.2 疫学調査及び事例

一般にジエチレントリアミン原液は強アルカリを示し、接触部位に腐食をおこすとされている (BIBRA, 1991)。一方、ボランティア 20 人に 0.05% 水溶液を 24 時間閉塞適用した実験では、刺激性は認められなかった (Key et al., 1961)。また、作業者に対するパッチテスト (0.1～1.0% 水溶液または 0.5～1.0% ワセリン混合物を 24 または 48 時間閉塞適用) でも刺激性は認められなかった (Balato et al., 1984, 1986; Fisher, 1986; Jolanki et al., 1990, Kanerva et al., 1990; Meding, 1982; Ormerod et al., 1989; Rudzki and Krajewska, 1976)。

高濃度の溶液が眼に入った場合、重篤な角膜傷害をおこす (Beard and Noe, 1981)。

海底掘削時に使用する掘削補助材 (合成潤滑油を含む粘土状材料、脂肪酸の架橋としてジエチレントリアミン、トリエチレンテトラミンを使用) を扱う作業者 5 人に対するパッチテストで 0.5% ジエチレントリアミンは陽性を示した。また、1% エチレンジアミン及び 0.5% トリエチレンテトラミンも陽性を示した (Ormerod et al., 1989)。

また、エポキシ樹脂 (エポキシ樹脂の硬化剤としてジエチレントリアミンを使用) に接触する作業者 (皮膚炎患者) に対するパッチテストで、トリエチレンテトラミンとの交差反応が認められている (Rudzki and Krajewska, 1976)。

手に皮膚炎を発症したノーカーボン紙製造工に対するパッチテストで、ジエチレントリアミンは 0.032% 以上の濃度で陽性を示した。トリエチレンテトラミン及びジアミノジフェニールメタンも陽性を示し、交差反応が示唆された (Kanerva et al., 1993)。

職業暴露による気道に対する喘息様のアレルギー反応の発症も報告されている。あらゆる接触を避ける方策を講じない場合、蒸気や液体による気道及び皮膚への感作性が比較的高頻度に見られると報告されている (ACGIH, 2001)。

8.3 実験動物に対する毒性

8.3.1 急性毒性

ジエチレントリアミンの実験動物における急性毒性試験結果を表 8-1 に示す (ACGIH, 2001; BIBRA, 1991; OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996; U.S. NIOSH, 2002; U.S. NLM, 2002; 後藤ら編, 1994)。

吸入経路では、ラットに 16.3 ppm を 4 時間暴露した実験で 10/10 匹が死亡したという報告 (Dow Chemical, 1994) 及び 420 ppm の暴露で 90% のラットが死亡したという報告 (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996) がある一方で、ラットに 300 ppm を 8 時間吸入暴露した実験で、死亡はみられていない (Savitt, 1955)。毒性症状については明らかでない。

表 8-1 ジエチレントリアミンの急性毒性試験結果

| | マウス | ラット | ウサギ | モルモット |
|-------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 経口 LD ₅₀ (mg/kg) | 970-1,200 | 819-2,600 | 970-1,200 | 600 |
| 吸入 LC ₅₀ | ND | ND | ND | ND |
| 経皮 LD ₅₀ (mg/kg) | ND | ND | 672-1,240 | 153-1,800 |
| 静脈内 LD ₁₀₀ (mg/kg) | ND | ND | 475 | ND |
| 腹腔内 LD ₅₀ (mg/kg) | 50-103 | 43-127 | ND | ND |
| 皮下 LD ₅₀ (mg/kg) | 855-2,850 | 855-2,850 | ND | ND |

ND: データなし

8.3.2 刺激性及び腐食性

ウサギの眼にジエチレントリアミン原液 5～20 μL を適用した実験で、腐食性がみられ、視力喪失した。15%水溶液でも強度刺激性がみられたが、5%では軽度であった (Dow Chemical, 1961; Smyth et al., 1949)。1%水溶液でも軽度の角膜損傷がみられるという報告もある (Dow Chemical, 1961)。

ウサギの皮膚に 24 時間開放適用した実験で、原液は組織傷害 (腐食性)を、10%アセトン溶液は発赤腫脹をおこした (Smyth et al., 1949)。また、ウサギの皮膚に 24 時間 (開放/閉塞) 適用した実験で、0.1%水溶液は刺激性を示したが、0.05%水溶液では刺激性はなかった (Key et al., 1961)。

8.3.3 感作性

ジエチレントリアミンの実験動物に対する感作性試験結果を表 8-2 に示す。

モルモットにジエチレントリアミンの 50%フロイントコンプリートアジュバントエマルジョンの皮内投与とその 1 週間後に実施した 5%水溶液の 2 日間皮膚適用で感作し、さらに 2 週間後に 25%水溶液 24 時間皮膚閉塞適用で惹起したマキシマイゼーション (Maximization) 試験で、16/20 匹が陽性の反応を示した。なお、10%エチレンジアミン (EDA)、50% N-ヒドロキシエチルエチレンジアミン (HEEDA)、95%トリエチレントトラミン (TETA) 及び 50% N-(2-アミノエチル)ピペラジン (AEP) で感作した動物を 25%ジエチレントリアミンで惹起した実験で、それぞれ 16、7、16 及び 11 匹に陽性の反応、50%ジエチレントリアミンで感作した動物を 5%EDA、25%HEEDA、50%TETA、25%AEP、50%テトラエチレンペンタミン (TEPA) あるいは 25%ピペラジン (PIP) で惹起した実験で、それぞれ 5、17、18、11、16 及び 11 匹に陽性の反応が認められた (Leung and Auletta, 1997)。

他にもマキシマイゼーション法で陽性を示す報告がある (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996; Thorgeirsson, 1978)。

表 8-2 ジエチレントリアミンの感作性試験結果

| 動物種等 | 試験法 投与方法 | 投与期間 | 投与量 | 結果 | 文献 |
|----------------------------------|--|---|---|------------------|--------------------------|
| モルモット Hartley 雌雄 各 10 匹 | Maximization 法 <u>感作</u> 50%FCA イマルジョン 0.1 mL 皮内投与 5%水溶液 48 時間 経皮間閉塞適用 <u>惹起</u> 25%水溶液 24 時間 経皮閉塞適用 | 皮内投与 1 週間 後に皮膚適用 感作開始後 3 週 間目に惹起 | 皮内投与: 0.1 mL 経皮適用: 0.2 mL 経皮適用: 量不明 | 16/20 匹 陽性 | Leung & Auletta, 1997 |

8.3.4 反復投与毒性

ジエチレントリアミンの実験動物における反復投与毒性試験結果を表8-3に示す。

a. 経口投与

F344雌雄ラットにジエチレントリアミン二塩酸を0、1,000、7,500、15,000 ppm含む飼料を90日間与えたOECD TG409に準拠した実験で、7,500 ppm以上の雌雄に体重増加抑制、雄に平均赤血球容積及び平均赤血球ヘモグロビン量の増加、白血球数及びリンパ球数の増加、血糖値の減少、尿pHの上昇、雌に腎臓、肝臓及び脳の相対重量増加、さらに15,000 ppmの雌雄に摂餌量減少、雄に腎臓、精巣及び脳の相対重量増加、雌に副腎、心臓の相対重量増加がみられた。雌雄とも症状、肉眼的及び病理組織学的変化はなく、NOAELは1,000 ppm (70 mg/kg/日相当) と報告されている (Leung and van Miller, 1997)。

ウサギにジエチレントリアミン190、475 mg/kg/日を11日間経口投与 (混餌) した実験で、全用量で体重減少、下痢、ヘモグロビン濃度及び赤血球数の減少、胃粘膜の炎症、肺の水腫がみられた (Oettel and Hofmann, 1957)。

ウサギにジエチレントリアミン1、10 mg/kg/日相当量を含む飲水を6か月間与えた実験で、10 mg/kg/日でプロトンピン活性の減少、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) 及びアラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) 活性の上昇がみられた。病理組織学的検索は行われていない (Trubko and Teplyakova, 1972)。NOAELは1 mg/kg/日とされているが、これ以上のデータはなく、評価できない。

b. 吸入暴露

雌雄ラット (各2匹) にジエチレントリアミン6,000 ppmを6時間/日、6日間吸入暴露した実験で、肺の充血が見られたが、1,670 ppmを6時間/日、5日間/週の頻度で3週間吸入暴露した実験では、症状に変化なく、血液学的検査、尿検査、剖検所見、病理組織学的検査 (肺、肝臓、腎臓、脾臓、副腎) にも異常はなかった (Gage, 1970) とされるが、使用動物数が少なく、1暴露濃度のみを用いた試験であり、評価できない。

以上から、実験動物の反復投与毒性試験で、血液学的検査値の変動、肝臓、腎臓の相対重量の増加等がみられ、OECD TG409に基づくF344ラットの90日間経口投与 (混餌) 試験でのNOAEL

は1,000 ppm (70 mg/kg/日相当) である。吸入暴露による信頼できる報告は得られていない。

表 8-3 ジエチレントリアミン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 F344 6週齢 1群雌雄 各10匹 | 経口投与 (混餌) OECD TG409 GLP 適合 | 90日間 回復期間: 28日間 (対照、最 高用量群 の雌雄各 10匹) | ジエチレントリ アミン二塩酸 0、1,000、7,500、 15,000 ppm 雄: 0、70、530、 1,060 mg/kg/日 相当 雌: 0、80、620、 1,210 mg/kg/日 相当 | 症状変化なし 病理組織学的変化なし <u>7,500 ppm 以上:</u> 雌雄: 体重増加抑制 雄: 平均赤血球容積、平均赤血球ヘモグ ロビン量、白血球数及びリンパ球数の増 加、血糖値の減少、尿 pH の上昇 雌: 腎臓、肝臓及び脳の相対重量増加 <u>15,000 ppm:</u> 雌雄: 摂餌量減少 雄: 腎臓、精巣及び脳の相対重量増加 雌: 副腎、心臓の相対重量増加 NOAEL : 1000ppm (雄 70 mg/kg/日) | Leung & van Miller, 1997 |
| ウサギ | 経口投与 (混餌) | 11日間 | 190、475 mg/kg/ 日 | 190 mg/kg/日以上 体重減少、下痢 ヘモグロビン濃度及び赤血球数の減少 胃粘膜の炎症、肺の水腫 | Oettel & Hofmann, 1957 |
| ウサギ | 経口投与 (飲水) | 6か月間 | 1、10 mg/kg/日 相当量 | 10 mg/kg/日群 プロトロンビン活性の減少 AST、ALT 活性の上昇 病理組織学的検索なし NOAEL : 1 mg/kg/日 | Trubko & Teplakova, 1972 |
| ラット 雌雄 各2匹 | 吸入暴露 | 6日間 6時間/日 3週間 6時間/日 5日間/週 | 6,000 ppm 1,670 ppm | 肺の充血 症状に変化なし 血液学的検査、尿検査、剖検所見、病理 組織学的検査 (肺、肝臓、腎臓、脾臓、 副腎)に異常なし | Gage, 1970 |

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

8.3.5 生殖・発生毒性

ラットにジエチレントリアミン 0、30、100、300 mg/kg/日を雌は交配前2週間、交配中、妊娠中及び分娩後4日目まで、雄は4~6週間強制経口投与した一世代試験 (OECD TG 421) で、300 mg/kg 群の雄に体重減少、雌に交配期間前の体重増加抑制、摂餌量の減少がみられたが、交配には影響なかった。妊娠期間の母動物では 300 mg/kg 群に体重増加抑制、100 mg/kg 以上に妊娠期間の延長、胚・胎児死亡の増加、分娩時同腹児数の減少がみられた (Dow Chemical, 1993; OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996)。なお、原報に表、付表データの記載がなく、信頼性は不明である。

8.3.6 遺伝毒性

ジエチレントリアミンの実験動物における遺伝毒性試験結果 (まとめ) を表 8-4に示す。

a. DNA 損傷性

チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞を用いた姉妹染色分体交換試験で、ジエチレントリアミン (純度: >98.5%) は S9 添加の有無にかかわらず最高用量の 2,000 mg/L まで陰性であった (Union Carbide, 1983)。

ラットの初代培養肝細胞を 1 ~ 1,000 mg/L で処理した不定期 DNA 合成試験で、ジエチレントリアミン (純度: >98.5%) は陰性であった (Union Carbide, 1983)。

b. 突然変異性

ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験で、S9 添加の有無にかかわらず陰性の反応を示した (Leung and Tyler, 1997; Monsanto, 1983; Murphey-Corb et al., 1983; Takahashi and Ono, 1993; Zeiger et al., 1987)。

酵母 (*Saccharomyces cerevisiae* D4) を用いた突然変異性試験で S9 添加の有無にかかわらず陰性の反応を示した (Litton Bionetics, 1978)。

CHO 細胞を用いた HGPRT 座位の突然変異性試験で、ジエチレントリアミン (純度: >98.5%) は S9 添加の有無にかかわらず細胞毒性のみられない最高用量の 2,000 mg/L まで陰性であった (Union Carbide, 1983)。

ショウジョウバエ (*Drosophila melanogaster*) の雄にジエチレントリアミン 60mM を含む餌を 22 ~ 24 時間与えた後に交配 (3 回/週) を行った伴性劣性致死突然変異試験では陰性を示した (Gollapudi, 1989; Dow Chemical, 1988)。

c. 染色体異常

CHO 細胞を用いた染色体異常試験で、ジエチレントリアミン 250、833、2,500 μ g/mL の 4 時間処理は、S9 添加の有無にかかわらず陰性を示した (Gollapudi, 1989)。

ICR 雄マウス (5 匹/群) にジエチレントリアミン 0、85、283、850 mg/kg を 1 回経口投与し、24、48、72 時間後に骨髄採取した小核試験で、陰性の結果を示した (Dow Chemical, 1988; Gollapudi, 1989)。

以上、エチレントリアミンは、*in vitro* では細菌を用いた復帰突然変異試験及び哺乳動物の培養細胞を用いた染色体異常試験、姉妹染色分体交換 (SCE) 試験、不定期 DNA 試験で陰性であり、また、*in vivo* ではマウスを用いた小核試験で陰性であることから、遺伝毒性を示さないと判断する。

表 8-4 ジエチレントリアミンの遺伝毒性試験結果 (まとめ)

| | DNA 損傷性 | 突然変異性 | 染色体異常 |
|----------------|---------|-------|-------|
| バクテリア | ND | - | ND |
| カビ/酵母/植物 | ND | - | ND |
| 昆虫 | ND | - | ND |
| 培養細胞 | - | - | - |
| 哺乳動物 (in vivo) | ND | ND | - |

- : 陰性、ND: データなし

8.3.7 発がん性

a. 経皮投与

C3H/HeJ雄マウス (50匹/群) の背部皮膚に5%水溶液としてジエチレントリアミン1.25 mg/匹を3日間/週の頻度で生涯塗布 (平均生存期間587日) した実験で、投与による腫瘍の発生の増加はみられなかった (DePass et al., 1987)。英国Industrial Biological Research Association (BIBRA) は単一用量であること、雄のみの使用であること、病理組織学的検査が10 匹の肝臓、腎臓、肺、皮膚に限定されていることなどから、発がん性評価に不適切と判断している (BIBRA, 1991)。

Wistar雌雄ラット (5匹/群/性) にジエチレントリアミンの10%溶液 0.4 mL/匹/日を生涯 (平均407日間) に亘って背部塗布した実験で、処理による腫瘍発生の増加はみられなかった (藤野, 1970)。なお、この実験では雌雄一対を同居させていること、動物数が少ないこと、対照群を含めた多くの動物が感染症 (肺病変) により死亡していることから、評価に適切ではない。

b. 皮下投与

Wistar雌雄ラット (5匹/群/性) にジエチレントリアミンを毎日 (10 mg/kg群) または隔日 (50 mg/kg群) に生涯皮下投与した実験で (平均生存日数; 10 mg/kg群: 335日、50 mg/kg 群: 275日)、処理による腫瘍発生の増加はみられなかった (藤野, 1970)。なお、この実験では雌雄一対を同居させていること、動物数が少ないこと、対照群を含めた多くの動物が感染症 (肺病変) により死亡していることから、評価に適切ではない。

以上、ジエチレントリアミンの発がん性については、経皮暴露、皮下投与による実験が行われているが、実験条件の不備などから適切に評価できるデータはない。国際機関等ではジエチレントリアミンの発がん性を評価していない (ACGIH, 2002; IARC, 2002; U.S. EPA, 2002; U.S. NTP, 2001; 日本産業衛生学会, 2002)。

8.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

実験動物に対するジエチレントリアミンの経口投与による急性毒性試験の LD₅₀ はラット及びマウスで 819 ~ 2,600 mg/kg、ウサギの経皮投与による急性毒性試験の LD₅₀ は 672 ~ 1,240 mg/kg である。

原液は強アルカリ性に基づく腐食性を示し、希釈しても眼、皮膚に刺激性を示す。モルモットを用いたマキシマイゼーション試験では陽性を示し、エチレンジアミン、トリエチレンテトラミンとの交差反応が認められる。ヒトでも同様である。

ラットを用いた実験で、ジエチレントリアミン標識体は消化管及び肺から速やかに吸収されるが、ほとんど代謝を受けずに糞中あるいは尿中に速やかに排泄される。

実験動物の反復投与毒性試験での標的器官は肝臓、腎臓及び血液であり、OECD TG409 に基づく F344 ラットの 90 日間経口投与 (混餌) 試験での NOAEL (無毒性量) は 70 mg/kg/日 に相当する。吸入暴露による信頼できる報告は得られていない。

なお、生殖毒性試験においては、経口投与によるラットの一世代試験 (OECD TG 421) で、

妊娠期間の延長、胚・胎児死亡数の増加、生存児数の減少がみられたと報告されているが、原報に表、付表データの記載がなく、信頼性は不明である。

遺伝毒性については、ジエチレントリアミンは、*in vitro* では細菌を用いた復帰突然変異試験及び哺乳動物の培養細胞を用いた染色体異常試験、姉妹染色分体交換 (SCE) 試験、不定期 DNA 試験で陰性であり、また、*in vivo* ではマウスを用いた小核試験で陰性であることから、遺伝毒性を示さないと判断する。

発がん性については、ヒトでの調査結果の報告はなく、実験動物で経皮暴露、皮下投与による実験が行われているが、実験条件の不備などから適切に評価できるデータはない。国際機関等ではジエチレントリアミンの発がん性を評価していない。

9. リスク評価

9.1 環境中の生物に対するリスク評価

環境中の生物に対するリスク評価は、水生生物を対象とし、その影響を3つの栄養段階（藻類・甲殻類・魚類）で代表させる。リスク評価は、無影響濃度等 (NOEC、LC、EC) を推定環境濃度 (EEC) で除した値である暴露マージン (MOE) と、無影響濃度等として採用した試験結果の不確実係数積を比較することにより行う。

9.1.1 リスク評価に用いる推定環境濃度

本評価書では、調査した範囲では測定結果が得られていないため、ジエチレントリアミンの EEC として、河川中濃度分布予測モデルによって推定された関東地域の河川の利水目的類型 AA～C 水質基準点における最大値である 0.83 µg/L を用いた (6.3 参照)。

9.1.2 リスク評価に用いる無影響濃度

リスク評価に用いるジエチレントリアミンの水生生物に対する無影響濃度等を表 9-1 に示した。3つの栄養段階を代表する生物種（藻類・甲殻類・魚類）のいずれについても長期毒性試験結果 (OECD/UNEP/WHO/ILO,1996) を用いた (7.参照)。

これらの結果から、ジエチレントリアミンの環境中の水生生物に対するリスク評価に用いる無影響濃度として、最も低濃度から影響のみられた甲殻類であるオオミジンコに対する繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 5.6 mg/L (OECD/UNEP/WHO/ILO,1996) を採用した。

表 9-1 ジエチレントリアミンの水生生物に対する無影響濃度等

| 生物レベル | 生物種 | エンドポイント | 濃度 (mg/L) | 文献 |
|-------|---|--------------------|-----------|------------------------|
| 藻類 | <i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁾ (セリナストラム) | 72 時間 NOEC 生長阻害 | 10.2 | OECD/UNEP/WHO/ILO,1996 |
| 甲殻類 | <i>Daphnia magna</i> (オオミジンコ) | 21 日間 NOEC 繁殖 | 5.6 | OECD/UNEP/WHO/ILO,1996 |
| 魚類 | <i>Gasterosteus aculeatus</i> (イソ) | 28 日間 NOEC ふ化遅延 | 10 | OECD/UNEP/WHO/ILO,1996 |

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

9.1.3 暴露マージンの算出

ジエチレントリアミンの環境中の水生生物に対する MOE を、甲殻類のオオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 5.6 mg/L を用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOEC} / \text{EEC} \\ &= 5,600 (\mu\text{g/L}) / 0.83 (\mu\text{g/L}) \\ &= 6,700 \end{aligned}$$

不確実係数: 室内試験の結果から野外での影響を推定するための不確実係数 (10)

不確実係数積: 10

9.1.4 環境中の生物に対するリスク評価結果

算出された MOE は 6,700 であり、不確実係数積 10 より大きく、現時点では環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

なお、2001 年度 PRTR データから多くの排出が予想される特定の水域については、今後環境中濃度の測定や新たな数理モデルを用いた環境中濃度の推定を行うことが望ましい。

9.2 ヒト健康に対するリスク評価

ヒト健康に対するリスク評価は、我が国の住民を対象とする。ジエチレントリアミンのヒトにおける定量的な健康影響データは得られていないため、ヒト健康に対するリスク評価には動物試験データを用いることとする (8.参照)。リスク評価は、実験動物に対する無毒性量等 (NOAEL、LOAEL) を推定摂取量で除した値である MOE と、評価に用いた毒性試験結果の不確実係数積を比較することにより行う。

9.2.1 ヒトの推定摂取量

ジエチレントリアミンは、大気、飲料水及び食物 (魚類) を通じて摂取されると推定され、それぞれの経路からの 1 日推定摂取量は表 9-2 のように整理した (6.5 参照)。この表に示されたヒトの体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量を用いてリスク評価を行う。

表 9-2 ジエチレントリアミンの1日推定摂取量

| 摂取経路 | | 1日推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$) | 体重 1 kg あたりの 1日推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$) |
|------|---------|--|---|
| 吸入 | 大気 (呼吸) | 0.19 | 0.0038 |
| 経口 | 飲料水 | 1.7 | 0.035 |
| | 食物 (魚類) | 0.063 | |
| | 小計 | 1.8 | |
| 全経路 | 合計 | 1.9 | 0.039 |

9.2.2 リスク評価に用いる無毒性量

実験動物の反復投与毒性試験での標的器官は肝臓、腎臓及び血液であるが、吸入経路では信頼できる毒性試験報告が得られていない。

経口経路では、ラットの90日間経口投与（混餌）試験（Leung and van Miller, 1997）における血液学的検査値の変動、肝臓、腎臓の相対重量の増加等を指標とした NOAEL 1,000 ppm (70 mg/kg/日相当) を採用した。

ジエチレントリアミンは遺伝毒性について、*in vitro* では細菌を用いた復帰突然変異試験及び哺乳動物の培養細胞を用いた染色体異常試験、姉妹染色分体交換（SCE）試験、不定期 DNA 試験で陰性であり、また、*in vivo* ではマウスを用いた小核試験で陰性であることから、遺伝毒性を有しないと判断する。発がん性については、ヒトでの調査結果の報告はなく、実験動物で経皮暴露、皮下投与による実験が行われているが、実験条件の不備などから適切に評価できるデータはない。また、国際機関等ではこれまでジエチレントリアミンの発がん性について評価していない。

なお、OECD の SIAR は、本評価書と同じ試験をリスク評価に採用している（OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996）。また、我が国の環境省は、ウサギの6か月間飲水投与試験（Argonne National Laboratory, 1982）におけるプロトンピン活性の減少、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）及びアラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT）活性の上昇を指標とする NOAEL 1 mg/kg/日をヒト健康に対する暫定的なリスク評価に用いている（環境省, 2003）。

9.2.3 暴露マージンの算出

ジエチレントリアミンは、ヒトに対して吸入及び経口の暴露経路からの摂取が推定される。吸入経路に関しては、調査した範囲では評価できる長期毒性試験報告が無いことから本評価書では MOE を算出しない。そこで経口投与試験から得られた NOAEL を用いて、経口経路の摂取量及び1日合計摂取量に対する MOE を算出した（表 9-3）。

a. 反復投与毒性に対する経口経路での暴露マージン

ラットの90日間経口投与（混餌）試験の NOAEL 70 mg/kg/日を用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOAEL の換算値} / \text{ヒト体重 1 kg あたりの 1 日推定経口摂取量} \\ &= 70,000 (\mu\text{g/kg/日}) / 0.035 (\mu\text{g/kg/日}) \\ &= 2,000,000 \end{aligned}$$

不確実係数: 動物とヒトの種差についての不確実係数 (10)
 個人差についての不確実係数 (10)
 試験期間についての不確実係数 (5)
 不確実係数積: 500

b. 反復投与毒性に対する 1 日合計推定摂取量での暴露マージン

経口経路において採用したラットの 90 日間経口投与 (混餌) 試験の NOAEL 70 mg/kg/日を用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOAEL の換算値} / \text{ヒト体重 1 kg あたりの 1 日合計推定摂取量} \\ &= 70,000 (\mu\text{g/kg/日}) / 0.039 (\mu\text{g/kg/日}) \\ &= 1,800,000 \end{aligned}$$

この場合、不確実係数積は経口経路での 500 とした。

表 9-3 ジエチレントリアミンの暴露マージンと不確実係数積

| 摂取経路 | 体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 ($\mu\text{g/kg/日}$) | NOAEL (mg/kg/日) | MOE | 不確実係数積 |
|---------|--|--------------------|-----------------|-------------------|
| 吸入 | 0.0038 | - ¹⁾ | - ²⁾ | - ²⁾ |
| 経口 | 0.035 | 70 | 2,000,000 | 500 ³⁾ |
| 全経路(合計) | 0.039 | 70 ⁴⁾ | 1,800,000 | 500 ³⁾ |

- 1) 調査した範囲では影響を適切に評価できる試験は得られていない。
- 2) 算出せず
- 3) 種差 (10) × 個人差 (10) × 試験期間 (5)
- 4) 経口経路の NOAEL を用いた。

9.2.4 ヒト健康に対するリスク評価結果

表 9-3 に示したようにジエチレントリアミンの経口経路及び全経路の MOE はそれぞれ 2,000,000 及び 1,800,000 であり、いずれもヒト健康に対する評価に用いた毒性試験結果の不確実係数積 500 よりも大きく、現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

なお、ジエチレントリアミンはヒト及び動物試験報告で皮膚感作性を示すことから注意を要する。

文 献 (文献検索時期：2002年4月¹⁾)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2002) TLVs and BEIs.
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2001) Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices., 7th ed. Cincinnati, OH.
- Argonne National Laboratory (1982) Exposure, environmental fate, and health and ecological effects of DETA, submitted to U.S.EPA
- Balato, N., Cusano, F., Lembo, G. and Ayala, F. (1984) Ethylenediamine contact dermatitis. Contact Dermatitis, **11**, 112-114. (BIBRA, 1991 から引用)
- Balato, N., Cusano, F., Lembo, G. and Ayala, F. (1986) Ethylenediamine dermatitis. Contact Dermatitis, **15**, 263-265. (BIBRA, 1991 から引用)
- BASF (1979) unpublished report. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996 から引用)
- BASF (1988) unpublished report. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996 から引用)
- BASF (1991) Material Safety Data Sheets of BASF. SIDS of OECD High Production Volume Chemicals Programme, 1994. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996 から引用)
- Bayer (1992) unpublished report. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996 から引用)
- Beard, R.R. and Noe, J.T. (1981) Aliphatic and Alicyclic Amines. In: Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 3rd Rev. ed., Vol. 2B, pp 3153-3173. John Wiley & Sons, New York. (ACGIH, 2001 から引用)
- BIBRA, British Industrial Biological Research Association (1991) BIBRA Toxicity Profile of diethylenetriamine. TNO BIBRA International Ltd.
- Dean, J.A. (1999) Lange's Handbook of Chemistry, 15th. Edition, McGraw-Hill, Inc. .
- DePass, L.R., Fowler, E.H. and Weil, C.S. (1987) Dermal oncogenicity studies on various ethyleneamines in male C3H mice. Fundam. Appl. Toxicol., **9**, 807-811.
- Dow Chemical (1961) unpublished data. (BIBRA, 1991 から引用)
- Dow Chemical (1984) Evaluation of Diethylenetriamine in the aquatic environment with cover letter. "Produced: 05/10/78" EPA/OPTS Public Files Doc#: 878214912, OTS 0206710.
- Dow Chemical (1988) Evaluation of Diethylenetriamine (DETA) in the Drosophila sex-linked recessive lethal test and the mouse bone marrow micronucleus test (Final reports) with cover letter dated 051287. U.S. EPA/OPTS Public Files Doc#: 40-8839304, OTS 0522092.
- Dow Chemical (1993) Initial submission: Reproductive screen by oral gavage of Diethylenetriamine (DETA) using Wistar rats with cover letter dated 083192. U.S. EPA/OPTS Public Files Doc#: 88-93000042, OTS 0571734.

¹⁾ データベースの検索を2002年4月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。また、2004年4月に国際機関等による新たなリスク評価書の公開の有無を調査し、キースタディとして採用すべき文献を入手した際には追加した。

- Dow Chemical (1994) Initial submission: Letter from Dow Chemical Co. to U.S. EPA regarding acute aerosol inhalation study of Diethylenetriamine IN F344 rats dated 122394. U.S. EPA/OPTS Public Files Doc#: 88-950000084, OTS 0556409.
- Dow Europe (1991) DOW Corning Bulletin 22-069B-01. SIDS of OECD High Production Volume Chemicals Programme, 1994. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996 から引用)
- Fisher, A.A. (1986) Contact Dermatitis. 3rd edition. Lea & Febiger, Philadelphia. (BIBRA, 1991 から引用)
- Gage, J.C. (1970) The subacute inhalation toxicity of 109 industrial chemicals. *Br. J. Ind. Med.*, **27**, 1-18.
- Gollapudi, B.B., Linscombe, V.A. and Sinha, A.K. (1989) Evaluation of the clastogenic and mutagenic potential of diethylenetriamine. *Environ. Mol. Mutagen.*, **14** suppl. 15, 71.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2002) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (<http://www.iarc.fr> から引用).
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1999) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm>)
- Jolanki, R., Kanerva, L., Estlander, T., Tarvainen, K., Keskinen, H. and Henriks-Eckerman, M.-J. (1990) Occupational Dermatoses from Epoxy Resin Compounds. *Contact Dermatitis*, **23**, 172-184. (BIBRA, 1991 から引用)
- Kanerva, L., Estlander, T., Jolanki, R. and Henriks-Eckerman, M.L. (1993) Occupational allergic contact dermatitis caused by diethylenetriamine in carbonless copy paper. *Contact Dermatitis*, **29**, 147-151.
- Kanerva, L.M., Estlander, T. and Jolanki, R. (1990) Occupational allergic contact dermatitis due to Diethylenetriamine from carbonless copy paper and from an epoxy compound. Ninth international symposium on Contact Dermatitis, Stockholm, Sweden, May 17-19, 1990. *Contact Dermatitis*, **23**, 272-273. (BIBRA, 1991 から引用)
- Key, M.M. et al. (1961) *J. Occup. Med.*, **3**, 361. (BIBRA, 1991 から引用)
- Leung, H-W. and Auletta, C.S. (1997) Evaluation of skin sensitization and cross-reaction of nine alkyleneamines in the guinea pig maximization test. *Journal of Toxicology, Cutaneous and Ocular Toxicology*, **16**, 189-195.
- Leung, H-W. and Tyler, T.R. (1997) Pharmacokinetics and material balance studies of diethylenetriamine trihydrochloride in the Fischer 344 rat following oral, endotracheal or intravenous dosing. *J. Appl. Toxicol.*, **17**, 361-367.
- Leung, H.-W. and Van Miller, J.P. (1997) Effects of diethylenetriamine dihydrochloride following 13 weeks of dietary dosing in Fischer 344 rats. *Fd. Chem. Toxicol.*, **35**, 481-487.
- Litton Bionetics (1978) Mutagenicity evaluation of Diethylenetriamine in the Ames Salmonella/microsome plate test, final report., EPA Document No. 878213710, Fiche No. OTS0206441. (U.S. NLM, 2002 から引用)
- Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of

- chemicals. *Chemosphere*, **24**, 695-717.
- Meding, B. (1982) Allergic contact dermatitis from diethylenetriamine in a goldsmith workshop. *Contact Dermatitis*, **8**, 142. (BIBRA, 1991 から引用)
- Monsanto (1983) Mutagenicity plate assay; Diethylenetriamine medical project No.:LF-76-208 with attached report & cover letter. "Produced: 04/29/77" U.S. EPA/OPTS Public Files Doc#: 878213599, OTS 0206415.
- Murphey-Corb, M., Kong, H.L. and Murray, M.L. (1983) Mutagenic activity from nitrosation of oligoamines. *Environ Mutagen.*, **5**, 101-109. (BIBRA, 1991 から引用)
- NFPA, National Fire Protection Association (2002) *Fire Protection Guide to Hazardous Materials*, 13th ed., Quincy, MA.
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) *NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library*, Gaithersburg, MD.
- OECD/UNEP/WHO/ILO (1996) Diethylenetriamine. *Screening Information Data Set (SIDS)*, **3**, 341-457.
- Oettel, H and Hofmann, H.T. (1957) BASF unpublished report. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996 から引用)
- Ormerod, A.D. Wakeel, T.A., Mann, T.A.N., Main, R.A. and Alridge, R.D. (1989) Polyamine sensitization in offshore workers handling muds. *Contact Dermatitis*, **21**, 326-329.
- Price, K.S., Waggy, G.T. and Conway, R.A. (1974) Brine shrimp bioassay and seawater BOD of petrochemicals. *J. Water Pollut. Control Fed.*, **46**, 63-77.
- Rothkopf, G.S. and Bartha, R. (1984) *J. Amer. Oil Chem. Soc.*, **61**, 977-984. (U.S. NLM: HSDB, 2002 から引用)
- Rudzki, E. and Krajewska, D. (1976) Cross-reactions between Ethylenediamine, Diethylenetriamine and Triethylenetetramine., *Contact Dermatitis*, **2**, 311-313.
- Savitt, L.E. (1955) Dermatitis encountered in the production of epoxy resins. *Arch. Dermatol.*, **71**, 212-213. (ACGIH, 2001 から引用)
- Smyth, H.F. et al, (1949) *J. Ind. Hyg. Toxicol.*, **26**, 269. (BIBRA, 1991 から引用)
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) *AopWin Estimation Software*, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) *KowWin Estimation Software*, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) *PcKocWin Estimation Software*, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) *PhysProp Database*, North Syracuse, NY.
(<http://esc.syrres.com/interkow/physdemo.htm> から引用)
- Takahashi, A. and Ono, H. (1993) Mutagenicity assessment in 44 epoxy resin hardeners in *Salmonella typhimurium* tester strains. *Chem. Express*, **8**, 785-788.
- Thorgeirsson, A. (1978) Sensitization capacity of epoxy resin hardeners in the guinea pig. *Acta Derm.-Venereol.*, **58**, 332-336.

- Tonogai, Ogawa, S., Y., Ito, Y. and Iwaida, M. (1982) Actual survey on TLm (median tolerance limit) values of environmental pollutants, especially on amines, nitriles, aromatic nitrogen compounds and artificial dyes. *J.Toxicol. Sci.*, **7**, 193-203.
- Trubko, E.I. and Teplyakova, E.V. (1972) A study of diethylene triamine for purpose of hygienic standardization in bodies of water. *Gig. i Sanit.*, **37**, 103-104. (U.S. EPA, 1982a から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2002) 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. NLM, U.S. National Library of Medicine (2002) HSDB, Hazardous Substances Data Bank, Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2001) U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Toxicology Program, 9th Report on Carcinogens. Revised January 2001.
- Union Carbide (1983) Diethylenetriamine-High Purity (DETA-HP) in vitro mutagenesis studies: 3-test battery. "Produced: 10/20/80 Bushy Run Res. Ctr.", U.S. EPA/OPTS Public Files Doc#: 878213671, OTS 0206423.
- Van Wijk, R.J., Postma, J.F. and Van Houwelingen H. (1994) Joint toxicity of Ethyleneamines to algae, daphnids and fish. *Environ.Toxicol.Chem.*, **13**, 167-171.
- Verschuere, K. (2001) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, NY.
- Zeiger, E., Anderson, B., Haworth, S., Lawlor, T., Mortelmans, K. and Speck, W. (1987) Salmonella mutagenicity tests: III. Results from the testing of 255 chemicals. *Environ Mutagen.*, **9**, Suppl 9, 1-109. (BIBRA, 1991 から引用)
- 化学物質評価研究機構 (2001) 化学物質有害性・リスク調査等報告書 - PRTR 法指定化学物質の環境挙動・生態影響・健康影響 -, 平成 12 年度経済産業省委託研究.
- 化学物質評価研究機構 (2002) H13 年度化学物質リスク評価のための河川モデル開発 報告書/平成 13 年度新エネルギー・産業技術総合開発機構委託研究.
- 化学物質評価研究機構 (2003) 平成 14 年度初期リスク評価のための河川中濃度予測計算報告書 /平成 14 年度新エネルギー・産業技術総合開発機構委託研究.
- 化学物質評価研究機構編 (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).
- 環境省 (2003) 化学物質の環境リスク評価 第 2 巻 N-(2-アミノエチル)-1,2-エタンジアミン
- 経済産業省 (2003) 告示第 53 号 (平成 13 年度 化学物質審査規制法 指定化学物質の製造及び輸入の合計数量に関する公表), 官報, 平成 15 年 3 月 11 日. (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/etc/jittaityousakouhyou.pdf に記載あり)

- 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.
- 後藤稔, 池田正之, 原一郎編 (1994) 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版, 東京.
- 産業技術総合研究所 (2003) 産総研 - 曝露・リスク評価大気拡散モデル (<http://unit.aist.go.jp/crm/admer>)
- 製品評価技術基盤機構 (2003) 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14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).
- 製品評価技術基盤機構 (2004) 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15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).
- 通商産業省 (1982) 通商産業公報 (1982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.safe.nite.go.jp/data/index/pk_kizon_search.home から引用).
- 通商産業省 (1992) 通商産業省基礎産業局化学品安全課 監修, 化審法既存化学物質安全点検データ集; 日本化学物質安全・情報センター. (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).
- 西内康浩 (1984) 農薬製剤の数種淡水産動物に対する毒性- CIII 各種溶媒の毒性. 水産増殖, **32**, 115-119.
- 日本化学工業協会 (2002) (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 - 2002年度化学物質排出量調査結果 -
- 日本産業衛生学会 (2002) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **44**, 140-164.
- 東野晴行, 北林興二, 井上和也, 三田和哲, 米澤義堯 (2003) 曝露・リスク評価大気拡散モデル (ADMER)の開発-大気環境学会誌, **38** (2), 100-115.
- 藤野満男 (1970) ラットにおけるチエチレン・トリアミン中毒の実験的研究. 医学研究, **40**, 139-164.
- 有機合成化学協会編 (1985) 有機化学物辞典, 講談社, 東京.

化学物質の初期リスク評価書

No.50 N-(2-アミノエチル)-1,2-エタンジアミン

作成経緯

| | |
|----------|---|
| 2003年3月 | 原案作成 |
| 2004年2月 | 有害性評価部分 経済産業省 化学物質審議会管理部・審査部会 第18回安全評価管理小委員会 審議、了承 |
| 2004年7月 | PRTR データを用いた暴露・リスク評価見直し原案作成 |
| 2004年11月 | 有害性評価部分 初期リスク評価指針 Ver.1.0 に基づく修正、及び新たな情報の追加（経済産業省 化学物質審議会管理部・審査部会安全評価管理小委員会に報告） |
| 2005年5月 | Ver.1.0 公表 |

初期リスク評価責任者

プロジェクトリーダー

中西準子

有害性評価外部レビュー

環境中の生物への影響 (7章)

九州大学名誉教授

小林邦男

ヒト健康への影響 (8章)

大阪市立大学大学院医学研究科

福島昭治

初期リスク評価実施機関，リスク評価担当者

財団法人 化学物質評価研究機構

石井聡子

高久正昭

西村浩

林浩次

独立行政法人 製品評価技術基盤機構

伊藤愛

連絡先

財団法人 化学物質評価研究機構 安全性評価技術研究所

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7F

tel. 03-5804-6136 fax. 03-5804-6149

独立行政法人 製品評価技術基盤機構 化学物質管理センター リスク評価課

〒151-0066 東京都渋谷区西原 2-49-10

tel. 03-3468-4096 fax. 03-3481-1959