平成 22 年度
毒物劇物指定のための有害性情報の収集・評価

物質名：2-(ジエチルアミノ)エタノール

CAS No.：100-37-8

国立医薬品食品衛生研究所
安全情報部

平成 23 年 3 月

要　約

2-(ジエチルアミノ)エタノール（DEAE と略記）の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）はラット経口で 1300 mg/kg（GHS 区分 4）、ウサギ経皮で 1100 mg/kg（GHS 区分 4）、ラット吸入（蒸気）で ＞9 mg/L/4H（おそらく 10～20 mg/L の範囲内、GHS 区分 4）であった。これら急性毒性値は、いずれの投与経路においても毒物あるいは劇物に該当しない。また、DEAE は皮膚腐食性（GHS 区分 1B）および眼に強い刺激性から腐食性（GHS 区分 2A～1）を示し、劇物指定が考慮される「腐食性」に該当する。以上より、DEAE は劇物に指定するのが妥当と考えられた。本判断は、既存規制分類（国連危険物輸送および EU Annex I）とも合致している。

1.　目的

本報告書の目的は、DEAE について、毒物劇物指定に必要な動物を用いた急性毒性試験データ（特に LD_{50} 値や LC_{50} 値）ならびに刺激性試験データ（皮膚及び眼）を提供することにある。

2.　調査方法

文献調査により当該物質の物理化学的特性、急性毒性値及び刺激性に関する資料、ならびに外国における規制分類情報を収集し、これらの資料により毒物劇物への指定の可能性を考察した。

文献調査は、以下のインターネットで提供されるデータベースあるいは成書を対象に行った。情報の検索には、混乱や誤謬を避けるために原則として CAS No.を用いて物質を特定した。また、得られた LD_{50}/LC_{50} 値情報については、必要に応じ原著論文を収集し、信頼性や妥当性を確認した。

情報の有無も含め、以下に示す国内外の約 25 の情報源を調査した。なお、以下の情報源は、各項との重複を避けるため、一方にしか記載していない。

2.1.　物理化学的特性に関する情報収集

- Chemical Database (CD) : アクロン大学化学部が提供する物性を含む MSDS 様情報 [http://ull.chemistry.uakron.edu/erd/]
- International Chemical Safety Cards (ICSC) : IPCS（国際化学物質安全計画）が作成する化学物質の危険有害性, 毒性を含む総合簡易情報 [日本語版 : http://www.nihs.go.jp/ICSC/、国際英語版 :

http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/index.htm]

- Fire Protection Guide to Hazardous Materials (NFPA, 13th ed., 2002)：NFPA（米国防火協会）による防火指針で、物理化学的危険性に関するデータを収載
- CRC Handbook of Chemistry and Physics (CRC, 85th, 2004)：CRC 出版による物理化学的性状に関するハンドブック
- Merck Index (Merck, 14th ed., 2006)：Merck and Company, Inc.による化学物質事典
- ChemID：US NLM（米国国立医学図書館）の総合データベース TOXNET の中にあるデータベースの 1 つで、物理化学的情報および急性毒性情報を収載 [http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidlite.jsp]
- GESTIS：ドイツ IFA（労働災害保険協会の労働安全衛生研究所）による有害化学物質に関するデータベースで、物理化学的特性等に関する情報を収載 [http://www.dguv.de/ifa/en/gestis/stoffdb/index.jsp]

2.2. 急性毒性及び刺激性に関する情報収集

- Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS)：US NIOSH (米国国立労働安全衛生研究所)（現在は MDL Information Systems, Inc.が担当）による商業的に重要な物質の基本的毒性情報データベース [http://www.rightanswerknowledge.com/loginRA.asp、RightAnswer.com, Inc 社などから有料で提供]
- Hazardous Substance Data Bank (HSDB)：NLM TOXNET の有害物質データベース [http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB]。RightAnswer.com, Inc 社からも有料で提供[RightAnswer、http://www.rightanswerknowledge.com/loginRA]
- International Uniform Chemical Information Database (IUCLID)：ECB（欧州化学品庁）の化学物質データベース [http://ecb.jrc.it/esis/esis.php?PGM=hpv&DEPUIS=autre]
- Patty's Toxicology (Patty, 5th edition, 2001)：Wiley-Interscience 社による産業衛生化学物質の物性ならびに毒性情報を記載した成書
- 既存化学物質毒性データベース（JECDB）：OECD における既存高生産量化学物質の安全性点検として本邦にて GLP で実施した毒性試験報告書のデータベース [http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/jsp/SearchPage.jsp]
- SAX's Dangerous Properties of Industrial Materials (SAX, 11th edition, 2004)：Wiley-Interscience 社による産業化学物質に関する急性毒性情報書籍

さらに、国際機関あるいは各国政府機関で評価された物質か否かについて以下により確認し、評価物質の場合には利用した：

- Environmental Health Criteria (EHC)：IPCS による化学物質等の総合評価文書 [http://www.inchem.org/pages/ehc.html]

- Concise International Chemical Assessment Documents (CICAD)：IPCSによるEHCの簡略版となる化学物質等の総合評価文書
  [http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/pdf/en/]
- EU Risk Assessment Report (EURAR) ：EUによる化学物質のリスク評価書
  [http://ecb.jrc.ec.europa.eu/home.php?CONTENU=/DOCUMENTS/Existing-Chemicals/RISK_ASSESSMENT/REPORT/]
- Screening Information Data Set (SIDS)：OECDの化学物質初期評価報告書
  [http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDSIDS/sidspub.html]
- ATSDR Toxicological Profile (ATSDR)：US ATSDR（毒性物質疾病登録局）による化学物質の毒性評価文書[http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html]
- ACGIH Documentation of the threshold limit values for chemical substances (ACGIH , 7th edition, 2001)：ACGIH（米国産業衛生専門家会議）によるヒト健康影響評価文書
- MAK value documentations（旧 Occupational Toxicants, Critical Data Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens）(DFG)：ドイツDFG（学術振興会）による化学物質の産業衛生に関する評価文書書籍

また、必要に応じ最新情報あるいは引用原著論文を検索するために、以下を利用した：

- TOXLINE：US NLMの毒性関連文書検索システム（行政文書を含む）
  [http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?TOXLINE]
- PubMed：US NLMの文献検索システム
  [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez]
- Google Scholar (Google-S)：Google社による文献検索サイト
  [http://scholar.google.com/]
- Google：Google社によるネット情報検索サイト
  [http://www.google.co.jp/]

2.3. 規制分類等に関する情報収集

- Recommendation on the Transport of Dangerous Goods, Model Regulations (TDG、16th ed., 2009)：国連による危険物輸送に関する分類
  [http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev16/16files_e.htm]
- ESIS (European chemical Substances Information System)：ECBの化学物質情報提供システム（EU-Annex I/EU GHS分類等）[http://ecb.jrc.it/classification-labelling/]

3. 結果

上記調査方法にあげた情報源の中で、本物質の安全性に関する国際的評価文書は、SIDS、ACGIH、DFG にて認められた。また、NITE あるいは EMEA の評価書も認められた本報告書には、各資料をそれぞれ添付した。

情報源	収載	情報源	収載
・ CD (資料 1)	: あり	・ ATSDR	: なし
・ ICSC (資料 2)	: あり	・ CICAD	: なし
・ NFPA (資料 3)	: あり	・ EURAR	: なし
・ CRC (資料 4)	: あり	・ SIDS (資料 13)	: あり
・ Merck (資料 5)	: あり	・ EHC	: なし
・ ChemID (資料 6)	: あり	・ ACGIH (資料 14)	: あり
・ GESTIS (資料 7)	: あり	・ DFG (資料 15)	: あり
・ RTECS (資料 8)	: あり	・ JECDB	: なし
・ HSDB (資料 9)	: あり	・ NITE (資料 16)	: あり
・ IUCLID (資料 10)	: あり	・ EMEA (資料 17)	: あり
・ SAX (資料 11)	: あり	・ TDG (資料 18)	: あり
・ Patty (資料 12)	: あり	・ ESIS (資料 19)	: あり

3.1. 物理化学的特性（資料 1-7, 9）

3.1.1. 物質名

和名：2-(ジエチルアミノ)エタノール、2-ジエチルアミノエタノール、ジエチルアミノエタノール

英名：2-Diethylaminoethanol, Diethylaminoethanol, N,N-Diethylethanolamine, beta-Diethylaminoethyl alcohol

3.1.2. 物質登録番号

CAS：100-37-8

RTECS：KK5075000

UN TDG： 2686

ICSC：0257

EC (Annex I Index)：202-845-2 (603-048-00-6)

3.1.3. 物性

分子式：$C_6H_{15}NO$ / $(C_2H_5)_2NC_2H_4OH$

分子量：117.2

構造式：図 1
概観：無色の吸湿性液体
密度：0.88 g/cm^3 (25℃)
沸点：163℃
融点：-70℃
引火点：52℃ (c.c.) [引火性液体]
蒸気圧： 0.19 kPa (20℃) [他のデータ：0.19 kPa (25℃),
0.25 kPa (20℃)]
相対蒸気密度（空気＝1）：4.04
水への溶解性：混和（1000 g/L）
100 g/L 溶液の pH は 11.5（20℃）
オクタノール/水 分配係数 (Log P)：0.31 [他のデータ：0.21]
その他への溶解性：エタノール、エーテル、アセトン、ベンゼンに可溶
安定性・反応性：吸湿性。強酸、強酸化剤と反応。
換算係数：1 mL/m^3 (1 ppm) = 4.8 mg/m^3 (4.8 µg/L) [1 気圧 20℃]

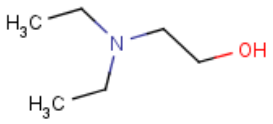

図 1

3.1.4. 用途

医薬品（抗ヒスタミン剤、抗マラリア剤、局所麻酔剤、鎮痛剤等）の原料、印刷インキやアゾ染料の緩性揮発剤、燃料油のスラッジ防止剤および分散剤、ワックス類の乳化剤、防錆剤、エポキシ樹脂の低温重合促進剤、ウレタンフォームの発泡触媒

3.2. 急性毒性に関する情報（資料 5-12）

ChemID（資料 6）、GESTIS（資料 7）、RTECS（資料 8）、HSDB（資料 9）、IUCLID/SIDS（資料 10/13）、SAX（資料 11）、Patty（資料 12）、ACGIH（資料 14）、DFG（資料 15）、NITE（資料 16）、及び EMEA（資料 17）に記載された急性毒性情報を以下に示す。

3.2.1. ChemID（資料 6）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	1300 mg/kg	1
ウサギ	経皮	1.26 mL/kg (=1.1 g /kg)	2
モルモット	経皮	1 mL/kg (=0.88 g /kg)	1
ラット	吸入	LCLo：4.5 mg/L/4H (945 ppm/4H)	3**
マウス	吸入	5 mg/L/2H (= 1050 ppm/2H)=> 742 ppm/4H (= 3.5 mg/L/4H) *	3**

*: 曝露時間は記載されていないが、次項の GESTIS によれば 2 時間曝露と思われる。DEAE の蒸気圧は 0.19 kPa（20℃）であるから、飽和蒸気濃度は 10^6 x 0.19 kPa/101 kPa = 1881 ppm となり、曝露濃度 1050 ppm は蒸気曝露と推察される。2 時間曝露値を 4 時間曝露値に換算すると、1050√2/√4 = 742 ppm (3.5 mg/mL)となる。

**: 原著には「DEAE の 20℃の揮発性は 5 mg/L である。DEAE 蒸気は、達成可能最大濃度の 5 mg/L でマウスの 50%を死亡させた。ラットに対しては、4.5 mg/L の 4 時間暴露で部分的致死を示した。」と記載されているのみで、具体的な試験方法や結果の詳細は不明である。

3.2.2. GESTIS（資料 7）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献*
ラット	経口	1300 – 5600 mg/kg**	–
モルモット***	経皮	885 mg/kg	–
ウサギ	経皮	1260 mg/kg	–
ラット	吸入	ca. 1000 ppm/4H	–
マウス	吸入	ca. 1000 ppm/2H => 707 ppm/4H	–

*: 出典情報は記載されていない。

**: 高値は無希釈あるいは非中和溶液で得られた。

***: GESTIS では「ラット」と記載されているが、間違いと思われる。

3.2.4. RTECS（資料 8）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	1300 mg/kg	1
ウサギ	経皮	1.26 mL/kg (=1.1 g /kg)	2
モルモット	経皮	1 mL/kg (=0.88 g /kg)	1
ラット	吸入	LCLo：4.5 mg/L/4H (945 ppm/4H)	3
マウス	吸入	5 mg/L/2H (= 1050 ppm/2H)=> 742 ppm/4H (= 3.5 mg/L/4H) *	3

*: 曝露時間は記載されていない。3.2.1 項の欄外参照。

3.2.5. HSDB（資料 9）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献*
ラット	経口	1300 mg/kg	SAX (資料 11)
ウサギ	経皮	1260 mg/kg	SAX (資料 11)
モルモット	経皮	1000 mg/k	SAX (資料 11)

*: 文献として SAX (6th ed., 1984)を引用。

3.2.6. IUCLID/SIDS（資料 10/13）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	1320 mg/kg*	4
ウサギ	経皮	ca. 1100 mg/kg**	5
モルモット	経皮	ca. 885 mg/kg***	1
ラット	吸入	ca. 4.6 mg/L/4H (= 945 ppm/4H)$	4
マウス	吸入	ca. 5 mg/L/2H (= 1050 ppm/2H)=> 742 ppm/4H	6

*: 文献 1 での報告と基本的に同じ。

**: 二次文献からの引用

***: 4 日間曝露

$: Haber's Rule による推定。動物は飽和蒸気で 1, 3, 8 時間曝露した。

3.2.7. SAX（資料 11）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	1300 mg/kg	1
モルモット	経皮	884 mg/kg	1
ラット	吸入	LCLo: 4.5 mg/L/4H (= 966 ppm/4H)	3
マウス	吸入	ca. 5 mg/L/2H (= 1050 ppm/2H)=> 742 ppm/4H (= 3.5 mg/L/4H) *	3

*: 曝露時間は記載されていない。3.2.1 項の欄外参照。

3.2.8. Patty（資料 12）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	1300 mg/kg	1

モルモット	経皮	1.08 mL/kg (= 950 mg/kg)	1

3.2.9. ACGIH（資料 14）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	1300 – 5660 mg/kg	1, 7
モルモット*	経皮	1 mL/kg (=880 mg/kg)	1
ラット	吸入	4.5 mg/L/4H (= 945 ppm/4H)	6
マウス	吸入	5 mg/L/2H (= 1050 ppm/2H)=> 742 ppm/4H (= 3.5 mg/L/4H)	6

* : ACGIH では「ウサギ」と記載されているが、間違いと思われる。

3.2.10. DFG（資料 15）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献*
ラット	経口	1300 – 2460 mg/kg**	(12)**
ラット	経口	5600 mg/kg***	–
ウサギ	経皮	1260 mg/kg	–
モルモット	経皮	885 mg/kg	–
ラット	吸入	945 ppm/4H	–
マウス	吸入	1050 ppm/2H => 742 ppm/4H	–

*: 個別に文献は提示されておらず、急性毒性情報全体として ACGIH (1996), IUCLID (1995)および Toren (1994)を引用。[Toren K, NEG and NIOSH basis for an occupational health standard, 2-dietylaminoethanol, Arbete Och Halsa, 25, 1-18, 1994.]

**: DFG には記載されていないが、文献 12 に LD_{50} 値 2460 mg/kg が認められた。

***: 中和溶液を使用

3.2.11. NITE（資料 16）

本資料は、(独) 製品評価技術基盤機構と (財) 化学物質評価研究機構による化学物質排出把握管理促進法に係る「化学物質の初期リスク評価書」である。

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献*
ラット	経口	1300 – 5600 mg/kg	–
モルモット	経皮	884 – 1000 mg/kg	–
マウス	吸入	1045 ppm（曝露時間不明）	–

*: 個別に文献は提示されておらず、SIDS (2002), US NIOSH (2006), US NLM (2006)等からの引用。

3.2.12. EMEA（資料 17）

本資料は、欧州医薬品庁による動物用医薬品の Penethmate（ベンジルペニシリンのジエチルアミノエチルエステル）に関する要約文書である。

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献*
ラット	経口	1300 – 5600 mg/kg	–

*: 文献情報はない。

3.2.13. 文献 1（文献 12）

調査したどの情報源にも記載されてはいなかったが、文献 1 には 6 例のラットに室温での飽和蒸気を最大 8 時間まで吸入させ、死亡が認められなかった最長時間として 4 時間が記載されている。DEAE の蒸気圧は 0.19 kPa（20℃）であるから、飽和蒸気濃度は 10^6 x 0.19 kPa/101 kPa = 1881 ppm となり、LC_{50} 値は>1880 ppm/4H (> 9.0 mg/L/4H)となる。文献 12 では、文献 1 の引用とは明記されていないが、極めて類似の知見が記載されている。すなわち、室温での飽和蒸気の吸入により、8 時間では 5 例中 1 例のラットが死亡したが、4 時間では 6 例中死亡は認められなかった。

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	吸入	>1880 ppm/4H (> 9.0 mg/L/4H)	1,12

3.2.6. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 100-37-8 & Acute toxicity]による PubMed 検索を行ったが、急性毒性に関する適切な情報は得られなかった。

3.3. 刺激性に関する情報（資料 7-10, 13-16）

3.3.1. GESTIS（資料 7）

皮膚刺激性については、ウサギ皮膚に対し 1 および 4 時間後ともに腐食性を示した（OECD ガイドライン試験も含む）。ヒト皮膚では、刺激性のみがみられたとしている。眼刺激性については、5 mg の無希釈の DEAE は、ウサギ眼に強い刺激性を示したが、グリコールによる 5%溶液は軽微な刺激性を示しただけであった。

3.3.2. RTECS（資料 8）

ウサギ皮膚を用いた非閉塞刺激性試験で、500 mg の適用により軽度の（mild）刺激性を示した（文献 2）。また、ウサギ眼を用いた標準ドレイズ試験で、5 mg の適用により強い（severe）刺激性を示した（文献 2）。

3.3.3. HSDB（資料 9）

強い（sever）皮膚刺激物である（US NIOSH, 1981）。50 µL の無希釈溶液はウサギの眼に極めて強い（very sever）刺激性を示した。グリコールによる 15%以上の溶液は強い（sever）刺激性を示したが、5%溶液は強くはなかった（ACGIH, 1980）。

3.3.4. IUCLID/SIDS（資料 10/13）

OECD ガイドライン準拠試験で、ウサギ皮膚への閉塞および半閉塞による 4 時間適用で、腐食性を示した（文献 8, 9）。眼の刺激性については、ガイドライン適合試験がなく評価が難しいが、眼に対し強い刺激性を示す可能性が示唆されている（例えば、50 µL の無希釈溶液は、角膜に不可逆性損傷（ブドウ腫）や結膜・眼瞼周囲の腐食を示し、8 日後でも回復しなかった（文献 4））。結論として、DEAE はウサギ皮膚に対し腐食性である。これは 100 g/L 溶液での pH 11.5 からすると当然ともいえる。動物試験および本 pH から眼の重篤な損傷も生ずる可能性がある。

3.3.5. ACGIH（資料 14）

刺激性に関する有用な情報は認められない。

3.3.6. DFG（資料 15）

ヒトへの DEAE の曝露は、眼と呼吸器の粘膜に刺激性を示す。

ドレイズ法や OECD ガイドライン 404 に従い実施した試験で、DEAE はウサギ皮膚に腐食性を示した。ウサギの腹部剃毛皮膚に 10 µL の DEAE 塗布により刺激性がみられた（詳細不明）。

5 mg の DEAE は、ウサギの眼に刺激性を示す。角膜への無希釈の DEAE の適用による刺激性作用は水酸化アンモニウムと同程度であった（詳細不明）。[IUCLID (1995)および Toren (1994) を引用。[Toren K, NEG and NIOSH basis for an occupational health standard, 2-dietylaminoethanol, Arbete Och Halsa, 25, 1-18, 1994.]]

3.3.7. NITE（資料 16）

OECD ガイドライン従い、ウサギの皮膚に 4 時間閉塞適用後、72 時間観察した試験で、腐食性を示した（文献 9）。また、ウサギ皮膚に塗布した別の試験で、腐食性または刺激性がみられた（文献 10-14）。

ウサギ眼に 0.05 mL を適用したところ（非洗眼）、結膜および眼瞼に腐食性を示し、観察 8 日目も回復しなかった（文献 4）。ウサギ眼への 5 mg の適用は強度の刺激性を示した（文献 15）。ウサギ眼への 25～100%濃度の DEAE 0.1 mL は、重度の角膜傷害、虹彩炎、壊死を伴う重度の結膜刺激がみられ、観察 21 日目も刺激性は残った。また同 0.005 mL 適用は、中等度から重度の角膜傷害、虹彩炎、重度の結膜刺激がみられたが、観察 21 日目には回復した。5 および 10%濃度の DEAE 0.005 mL は、軽度から中等度の角膜傷害、虹彩炎、中等度から重度の結膜刺激がみられたが、観察 7 日目には全例回復した（文献 13）。ウサギ眼

への 0.001 mL 適用により壊死がみられた（文献 12）。ウサギ眼への 0.1 mL の適用は、非洗眼では角膜混濁、瞳孔・虹彩の不透明化、軽微な浮腫を伴う結膜の壊死がみられ、観察 7 日目も回復しなかった。洗眼した場合でも、角膜混濁、縮瞳、重度の虹彩充血がみられ、観察 7 日目も回復しなかった（文献 11）。

3.3.4. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 100-37-8 & irritation]による PubMed 検索を行ったが、刺激性に関する適切な情報は得られなかった。

3.4. 規制分類に関する情報（資料 18, 19）

国連危険物分類（資料 18）： 2686 (2-Diethylaminoethanol),
Class 8, Subsidiary risk 3, Packing group II

EU-Annex I 分類（資料 19）: Xn; R20/21/22：Harmful by inhalation, in contact with skin and if swallowed.(EU GHS, Acute tox. 4)
C ; R34：Causes burns (EU GHS, Skin corr. 1B)

4. 代謝および毒性機序

DEAE は完全には代謝されず、経口あるいは静脈内投与後のヒトでは、投与量の 20-33%が未変化体として尿に排泄された。ラットでは静脈内投与後、投与量の 70%が未変化体として尿中（40%）あるいは糞中（30%）に排泄された。経口投与したラットの 24 時間尿には、triethylamine oxide（投与量の 1%）、diethylamine（投与量の 0.1%）および ethylamine（投与量の 0.05%）が検出された。DEAE を摂餌したラットの肝臓には DEAE、choline および diethylmethylethanolamine が認められた（資料 15）。

眼粘膜への刺激作用は、DEAE のアルカリ度と両親媒性による。ラットでみられた可逆性の角膜混濁はおそらく pH の上昇に伴う角膜での水酸化カルシウムの沈着によると推察されている（資料 15）。

5. 考察

毒物及び劇物取締法における毒物劇物の判定基準では、「毒物劇物の判定は、動物における知見、ヒトにおける知見、又はその他の知見に基づき、当該物質の物性、化学製品としての特質等をも勘案して行うものとし、その基準は、原則として次のとおりとする」として、いくつかの基準をあげている。動物を用いた急性毒性試験の知見では、「原則として、得られる限り多様な暴露経路の急性毒性情報を評価し、どれか一つの暴露経路でも毒物と

判定される場合には毒物に、一つも毒物と判定される暴露経路がなく、どれか一つの暴露経路で劇物と判定される場合には劇物と判定する」とされ、以下の基準が示されている：

(a) 経口	毒物：LD_{50} が 50 mg/kg 以下のもの
	劇物：LD_{50} が 50 mg/kg を越え 300 mg/kg 以下のもの
(b) 経皮	毒物：LD_{50} が 200 mg/kg 以下のもの
	劇物：LD_{50} が 200 mg/kg を越え 1,000 mg/kg 以下のもの
(C) 吸入(ガス)	毒物：LC_{50} が 500 ppm (4hr)以下のもの
	劇物：LC_{50} が 500 ppm (4hr)を越え 2,500 ppm(4hr)以下のもの
吸入(蒸気)	毒物：LC_{50} が 2.0 mg/L (4hr)以下のもの
	劇物：LC_{50} が 2.0 mg/L (4hr)を越え 10 mg/L (4hr)以下のもの
吸入(ﾀﾞｽﾄ、ﾐｽﾄ)	毒物：LC_{50} が 0.5 mg/L (4hr)以下のもの
	劇物：LC_{50} が 0.5 mg/L (4hr)を越え 1.0 mg/L (4hr)以下のもの

また、皮膚腐食性ならびに眼粘膜損傷性については、以下の基準が示されている：

皮膚に対する腐食性	劇物：最高 4 時間までのばく露の後試験動物 3 匹中 1 匹以上に皮膚組織の破壊、すなわち、表皮を貫通して真皮に至るような明らかに認められる壊死を生じる場合
眼等の粘膜に対する重篤な損傷（眼の場合）	劇物:ウサギを用いた Draize 試験において少なくとも 1 匹の動物で角膜、虹彩又は結膜に対する、可逆的であると予測されない作用が認められる、または、通常 21 日間の観察期間中に完全には回復しない作用が認められる。または、試験動物 3 匹中少なくとも 2 匹で、被験物質滴下後 24、48 及び 72 時間における評価の平均スコア計算値が角膜混濁≧3 または虹彩炎＞1.5 で陽性応答が見られる場合。

なお、急性毒性における上記毒劇物の基準と GHS 分類基準（区分 1～5、動物はラットを優先するが、経皮についてはウサギも同等）とは下表の関係となっている：

暴露経路	急性毒性値（LD50, LC50）				
	区分1	区分2	区分3	区分4	区分5
経口 (mg/kg)	5	50	300	2000	5000
経皮 (mg/kg)	50	200	1000	2000	
吸入(4h)：気体 (ppm)	100	500	2500	20000	
吸入(4h)：蒸気 (mg/L)	0.5	2.0	10	20	
吸入(4h)：粉塵･ミスト (mg/L)	0.05	0.5	1.0	5	
	毒物		劇物		

また、刺激性における上記毒劇物の基準と GHS 分類基準（区分 1～2/3）とは下表の関係

にあり、GHS 区分 1 と劇物の基準は同じである：

皮膚	区分 1	区分 2	区分 3
	腐食性 （不可逆的損傷）	刺激性 （可逆的損傷）	軽度刺激性 （可逆的損傷）
眼	区分 1	区分 2A	区分 2B
	重篤な損傷 （不可逆的）	刺激性（可逆的損傷、21 日間で回復）	軽度刺激性（可逆的損傷、7 日間で回復）
	劇物		

以下に、得られた DEAE の急性毒性情報をまとめる：

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	情報源	文献
ラット	経口	1300 mg/kg, 1320 mg/kg	ChemID(資料 6), RTECS(資料 8), IUCLID/SIDS(資料 10/13), SAX(資料 11), Patty(資料 12)	1,4
ラット	経口	1300～5600 mg/kg	GESTIS(資料 7), ACGIH(資料 14), NITE(資料 16), EMEA(資料 17)	－(1,7;ACGIH)
ラット	経口	1300～2460* mg/kg	DFG(資料 15)	－(12)*
ウサギ	経皮	1100 mg/kg (1.26 mL/kg, 1260 mg/kg)	ChemID(資料 6), GESTIS(資料 7), RTECS(資料 8), HSDB(資料 9), IUCLID/SIDS(資料 10/13), DFG(資料 15)	2,5
モルモット	経皮	885 mg/kg (1.0 mL/kg, 1000 mg/kg)	ChemID(資料 6), GESTIS(資料 7), RTECS(資料 8), HSDB(資料 9), IUCLID/SIDS(資	1

			料 10/13), SAX(資料 11), Patty(資料 12), DFG(資料 15), NITE(資料 16)	
ラット	吸入	LCLo/LC_{50}:4.5 mg/L/4H	ChemID(資料 6), GESTIS(資料 7), RTECS(資料 8), IUCLID/SIDS (資料 10/13), SAX(資料 11), ACGIH(資料 14), DFG(資料 15)	3,4,6
ラット	吸入	>1880 ppm/4H (> 9.0 mg/L/4H)	－	1,12
マウス	吸入	5 mg/L/2H ⇒ 3.5 mg/L/4H	ChemID(資料 6), GESTIS(資料 7), RTECS(資料 8), IUCLID/SIDS (資料 10/13), SAX(資料 11), ACGIH(資料 14), DFG(資料 15), NITE(資料 16)	3,6

経口投与

ChemID、RTECS、SAX および Patty で引用されているラット経口投与による LD_{50} 値の 1300 mg/kg（文献 1）は、試験の詳細が不明のため信頼性・妥当性の評価は困難であるが、最も詳細が記載されているためにキースタディーとして IUCLID/SIDS で採用された試験による LD_{50} 値の 1320 mg/kg（文献 4）と同程度であることから、妥当なものと判断した。なお、文献 4 は非公開の企業報告書のため入手できない。また、ACGIH をはじめとするいくつかの情報源で、最大 LD_{50} 値として引用されている 5600 mg/kg（文献 7）は、アルカリ性の DEAE を塩酸で中和したものによる知見であり、DEAE 自身の LD_{50} 値としては採用できない。また、DFG でのみ引用されている 2460 mg/kg（文献 12）は、詳細が不明である。

以上より、DEAE の経口投与による LD_{50} 値は 1300 mg/kg を採用するのが妥当と判断される。これは、GHS 区分 4 に該当し、劇物にはあたらない。

経皮投与

ChemID、GESTIS、RTECS、HSDB, IUCLID/SIDS および DFG で引用されているウサギ経皮投与による LD_{50} 値の 1100 mg/kg (1.26 mL/kg)（文献 2, 5）は、出典がいずれも二次文献で内容の確認ができず、信頼性も不明である。同様に多くの情報源で引用されているモルモット経皮投与による LD_{50} 値の 885 mg/kg (1.0 mL/kg)（文献 1）は、腹部への 4 日間適用の知見である。現行ガイドラインや GHS では、経皮急性毒性はラットまたはウサギによる 4 時間適用とされており、4 日間適用の LD_{50} 値 885 mg/kg は、4 時間適用では 1000 mg/kg を超えるものと推察される。

以上より、DEAE の経皮投与 LD_{50} 値は信頼性が不明ながらウサギ経皮投与による 1100 mg/kg を採用するのが妥当と判断される。これは、GHS 区分 4 に該当し、劇物にはあたらない。この知見は、モルモットへの 4 日間適用による LD_{50} 値の 885 mg/kg によっても支持される（4 時間適用では 1000 mg/kg を超えるものと推察される）。

吸入投与

調査した大部分の情報源にて引用されているラット吸入投与による LCLo 値 4.5 mg/L/4H（文献 3）、またマウス吸入投与による LC_{50} 値 3.5 mg/L/4H（文献 3）は、具体的な試験方法や結果の詳細が不明のため、その信頼性が評価できない。なお、曝露は蒸気によると記載されており、妥当と判断される。この蒸気によるマウス LC_{50} 値 3.5 mg/L/4H に基づけば、GHS 区分 3 に該当する。

一方、どの情報源にも取り上げられていないが、文献 1 あるいは 12 には、6 例のラットに室温での飽和蒸気を最大 8 時間まで吸入させ、4 時間までは死亡が認められなかったことが記載されており（8 時間では 5 例中 1 例が死亡）、ラット吸入 LC_{50} 値> 9.0 mg/L/4H と推察される。この知見に基づけば、LC_{50} 値は GHS 区分 3 の範囲 2.0～10.0 mg/L を超え、区分 4（10～20 mg/L）に収まる可能性が高い。

以上、上記 2 件の知見からは、DEAE の吸入投与による LC_{50} 値は GHS 区分 3（すなわち劇物相当）にあるとする科学的に信頼性のある明確な根拠は認められず、信頼性および妥当性が不明なマウス LC_{50} 値 3.5 mg/L/4H （GHS 区分 3）に基づき、DEAE を劇物と指定することは困難であると判断される。

皮膚刺激性

GESTIS、IUCLID、SIDS、DFG および NITE には、ウサギ皮膚を用いた OECD ガイドライン試験にて腐食性が認められたとしており、1 時間の閉塞および非閉塞適用のいずれにおいても腐食性を示している（文献 9）。また、ウサギ皮膚に塗布した別の試験においても、腐食性または刺激性がみられた（文献 10-14）としている。OECD ガイドラインに基づく 1 時間暴露での「腐食性」の結果は、GHS 区分 1B に該当し、劇物に相当する。

眼刺激性

IUCLID、SIDS、DFG および NITE には、DEAE が眼に対し強い刺激性を示す可能性

が記載されている。ガイドライン適合試験は実施されていないようであるが、NITE によれば、ウサギ眼に適用した結果、21 日間でも回復しない腐食性から重度の刺激性まで種々の知見が得られている（文献 4, 11, 15）。GHS 区分 1（21 日以内には回復しない不可逆的影響）に該当する知見も含まれてはいるが、総じて GHS 区分 2A（21 日以内に回復）相当のようである。すなわち、眼への影響について、明確に GHS 区分 1（劇物に相当）に相当する腐食性（あるいは重篤な眼の損傷性）であるとする知見は認められない。しかしながら、皮膚に対する腐食性が示されていることから、眼に対しても腐食性を示すと判断しても問題ない。

既存の規制分類との整合性

情報収集および評価により、DEAE の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）は経口、経皮および吸入でそれぞれ、1300 mg/kg（GHS 区分 4）、1100 mg/kg（GHS 区分 4）および> 9.0 mg/L/4H（おそらく 10～20 mg/L の範囲内、GHS 区分 4）と判断された。DEAE は国連危険物輸送分類ではクラス 8（腐食性物質）、容器等級 II とされている。腐食性物質の容器等級 II の判定基準は、3～60 分間の適用後 14 日間の観察期間中に当該部位に完全な壊死をおこす物質としている。得られた知見からは、皮膚に対し 3 分間の適用ではみられなかったものの、5 分あるいは 15 分の適用では腐食性作用が認められており、ほぼ容器等級 II に相当する。また、EU の Annex I 分類では、C；R34：Causes burns (EU GHS, Skin corr. 1B)と腐食性（GHS 区分 1B）に分類されている。得られた知見は本物質の皮膚腐食性を示しており、腐食性の観点から劇物と判断することは国連危険物輸送分類ならびに EU 分類にも合致したものであり、妥当と考えられる。

以上より、DEAE を劇物に指定することは妥当と判断される。

5. 結論

- DEAE の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）ならびに GHS 分類区分は以下のとおりである；ラット経口：1300 mg/kg（GHS 区分 4）、ウサギ経皮：1100 mg/kg（GHS 区分 4）、ラット吸入（蒸気）：＞9.0 mg/L/4H（おそらく 10～20 mg/L の範囲内、GHS 区分 4）。
- DEAE の急性毒性値は、いずれの投与経路においても毒物あるいは劇物に該当しない。
- DEAE は皮膚腐食性および眼刺激性～腐食性物質であり、劇物指定される GHS 区分 1 に該当する。
- 以上より、DEAE は劇物に指定するのが妥当と考えられる。
- 「2-（ジエチルアミノ）エタノール及びこれを含有する製剤の毒物及び劇物取締法に基づく毒物又は劇物の指定について（案）」を参考資料 1 にとりまとめた。

6. 文献

入手可能であった文献 1、3、7、9-14 を、本報告書に添付した。また、文献 3 については日本語訳も添付した。

1. Smyth HF Jr, Carpenter CP, The Place of the Range Finding Test in the Industrial Toxicology Laboratory, J Ind Hyg Toxicol 26, 269 – 273, 1944.
2. Union Carbide Data Sheet. Vol. 6/11/1963.
3. Gigiena Truda I Professional'nye Zabolevaniya. Labor Hygiene and Occupational Diseases. 14, 52-53, 1970.
4. BASF AG, Department of Toxicology, unpublished studies (XVIII/320), 27 Jan 1969.
5. Smyth HF Jr, Unpublished study, from personal communication with TLV committee member, as cited in ACGIH's Documentation of TLV, 5th ed., Cincinnati, Ohio, 1986, 2-Diethylaminoethanol, Nov. 1964: 198.
6. Izmerov NF, Sanotzky IV. Sidov KK, Toxicometric Parameters of Industrial Toxic Chemicals Under Single Exposure. United Nations Program (UNEP), Moscow, 1982.
7. Cornish, H.H., Oral and Inhalation Toxicity of 2-Diethylaminoethanol. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 26, 479–484, 1965.
8. BASF AG, Department of Toxicology, unpublished studies (82/18), 26 Aug 1982.
9. Potokar M, Grundler OJ, Heusener A, Jung R, Mürmann P, Schöbel C, Suberg H and Zechel HJ, Studies on the design of animal tests for the corrosiveness of industrial chemicals, Food Chem Toxico 23, 615 – 617, 1985.
10. Elf Atochem North America (1972) Rabbit skin corrosivity screen of forty-six products (including 4-tert'-pentylphenol), with cover 1etter dated 5/23/96. OTS 0558740 Doc # 86960000539.
11. Penwalt (1984) Initial submission: Letter from Penwalt Corp to USEPA submitting information on 2-(diethylamino)ethanol, N-tert-Butyl-2-benzothiazolesulfenamide, with attachments, Dated 2/13/84, OTS 0001031 Doc # FYI-OTS-0794-1031.
12. Union carbide (1984) Initial Submission: Letter from Union Carbide Corp to USEPA: Re Health effectsstudies and MSDS on 2-di(ethylamino)ethanol and 1,2,3,4-tetrahydronaphthalene W/ATTCHMTS, Dated 3/2/84. OTS 0000996 Doc# FYI-OTS-0794-0996.
13. Union carbide (1986) Initial Submission: Diethylethanolamine: Primary skin & eye irritancy studies in rabbits (Project report) with cover sheet and letter dated 050492. OTS 0536389 Doc # 88-920002337.

14. Union carbide (1990) Initial Submission: Primary skin irritancy studies of diethylethanolamine in rabbits with cover letter dated 060492. OTS 0537485 Doc # 88-920003529.
15. Union Carbide (1963) (RTECS, 2006 から引用)

7. 別添（略）

- 参考資料 1
- 資料 1～19
- 文献 1、3、7、9～14