平成 24 年度報告
毒物劇物指定のための有害性情報の収集・評価

物質名：N-(2-アミノエチル)-2-アミノエタノール

CAS No.：111-41-1

国立医薬品食品衛生研究所
安全情報部

平成 25 年 3 月

要　約

N-(2-アミノエチル)-2-アミノエタノール（別称：アミノエチルエタノールアミン、AEEA）の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）はラット経口で 2150 mg/kg（以上）（GHS 区分 5）、ラット経皮で>2000 mg/kg（GHS 区分 5）、ラット吸入（飽和蒸気）で>0.0771 mg/L/8H（GHS 区分特定不能）であった。経口および経皮による急性毒性値は、毒劇物には該当しない。また、その低い蒸気圧から、毒劇物を考慮するほどの吸入毒性を懸念する必要はない。一方、AEEA は皮膚および眼に腐食性を示し（GHS 区分 1）、劇物に該当する。以上より、AEEA 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（国連危険物輸送分類および EU CLP 分類）とも整合している。

1.　目的

本報告書の目的は、AEEA 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情報源を含む約 30 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

- 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; 14th ed,

2010)：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; 91st, 2010)：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/Gefahrstoffdatenbanken/GESTIS-Stoffdatenbank/index-2.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。RightAnswer.com, Inc 社などから有料で提供 [http://www.rightanswerknowledge.com/loginRA.asp]
- 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 社どから有料で提供 [http://www.rightanswerknowledge.com/loginRA.asp]
- 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://esis.jrc.ec.europa.eu/index.php?PGM=dat]
- Patty's Toxicology (Patty, 5th edition, 2001, 6th edition, 2012)：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, 12th edition, 2012)：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://esis.jrc.ec.europa.eu/index.php?PGM=ora]

- 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 あるいは、 http://webnet.oecd.org/hpv/UI/Search.aspx]
- 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/toxprofiles/index.asp]
- ACGIH Documentation of the threshold limit values for chemical substances (ACGIH , 7th edition, 2010 版)：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 Collection for Occupational Health and Safety (MAK)：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
[http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/3527600418/topics]

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/]
- Yahoo：Yahoo 社によるネット情報検索サイト
[http://www.yahoo.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; 17th ed., 2011)：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, および http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev17/17files_e.html]
- ESIS (European chemical Substances Information System)：ECB の化学物質情報提供システム（EU-Annex I/EU CLP 分類等）
[http://esis.jrc.ec.europa.eu/index.php?PGM=cla]

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としてSIDS が認められた。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
・ ICSC	: なし	・ ATSDR	: なし
・ NFPA (資料 1)	: あり	・ CICAD	: なし
・ CRC (資料 2)	: あり	・ EURAR	: なし
・ Merck	: なし	・ SIDS (資料 10)	: あり
・ ChemID (資料 3)	: あり	・ EHC	: なし
・ GESTIS (資料 4)	: あり	・ ACGIH	: なし
・ RTECS (資料 5)	: あり	・ MAK	: なし
・ HSDB (資料 6)	: あり	・ JECDB	: なし
・ IUCLID (資料 7)	: あり	・ TDG (資料 11)	: あり
・ SAX (資料 8)	: あり	・ ESIS (資料 12)	: あり
・ Patty (資料 9)	: あり		

3.1. 物理化学的特性（資料 1-4）

3.1.1. 物質名

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

英名 : N-(2-Aminoethyl)ethanolamine, N-(2-Hydroxyethyl)ethylenediamine,
2-(2-Aminoethylamino)ethanol, Aminoethylethanolamine, AEEA

3.1.2. 物質登録番号

CAS : 111-41-1

RTECS : KJ6300000

UN TDG : 2735

ICSC : －

EC (Annex I Index) : 203-867-5 (603-194-00-0)

3.1.3. 物性

分子式 : $C_4H_{12}N_2O$

分子量 : 104.2

構造式 : 図 1

外観：無色～帯黄色の液体
密度：1.02 g/cm^3 (25℃)
沸点：243℃
融点：－38℃
引火点：132℃(c.c.)
蒸気圧：1.8 Pa (25℃)
相対蒸気密度（空気＝1）：3.59
水への溶解性：混和、1000 g/L（25℃）
オクタノール/水 分配係数 (Log P)：－1.46
その他への溶解性：エタノールに混和；アセトンに易溶
安定性・反応性：酸化剤と激しく反応
換算係数：1 mL/m^3 (1 ppm) = 4.33 mg/m^3 (4.33 μg/L) [1 気圧 20℃]

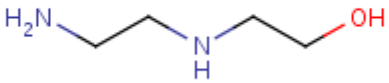

図 1

3.1.4. 用途

イミダゾリン型カチオンおよび両性界面活性剤原料（繊維の柔軟仕上げ/縮充剤/硬水/軟水/酸アルカリ溶液および高濃度電解質溶液の清浄剤用、パーソナルケア製品用、医薬品用、各種乳化剤用など）、金属イオン封鎖剤。

3.2. 急性毒性に関する情報（資料 3-10）

ChemID（資料 3）、GESTIS（資料 4）、RTECS（資料 5）、HSDB（資料 6）、IUCLID（資料 7）、SAX（資料 8）、Patty（資料 9）及び SIDS（資料 10）に記載された急性毒性情報を以下に示す。

3.2.1. ChemID（資料 3）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	3000 mg/kg	1
マウス	経口	3550 mg/kg	2
ラット	経皮	2250 mg/kg	3
ウサギ	経皮	3.56 mL/kg (= ca. 3560 mg/kg*)	1

*：密度 1.02 g/cm^3 より。

3.2.2. GESTIS（資料 4）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	3000 mg/kg	1
ウサギ	経皮	3660 mg/kg	1
ラット	吸入	> 0.0771 mg/L/8H*	IUCLID

*：飽和蒸気の 8 時間吸入で 12 例中死亡なし。AEEA の蒸気圧が 1.8 Pa (25℃)であることから、飽和蒸気濃度は 10^6 x 0.0018 kPa / 101 kPa = 17.8 ppm (= 77.1 mg/m^3 = 0.0771 mg/L)と計算される。

3.2.3. RTECS（資料 5）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	3000 mg/kg	1
マウス	経口	3550 mg/kg	2
ラット	経皮	2250 mg/kg	3
ウサギ	経皮	3.56 mL/kg (= ca. 3560 mg/kg*)	1

*：密度 1.02 g/cm^3 より。

3.2.4. HSDB（資料 6）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	3000 mg/kg	4
モルモット	経皮	1800 mg/kg	4

3.2.5. IUCLID（資料 7）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	3000 mg/kg	RTECS
ラット	経口	2150 mg/kg	5
ラット	経口	約 3914 mg/kg	6
ラット	経口	2000～4000 mg/kg	7
マウス	経口	3550 mg/kg	2
ラット	経皮	>2000 mg/kg	8
ラット	経皮	2250 mg/kg	RTECS
ウサギ	経皮	3560 mg/kg	RTECS
ウサギ	経皮	>2000 mg/kg	8
ウサギ	経皮	>400 mg/kg	9
モルモット	経皮	1800 mg/kg	RTECS
ラット	吸入	> 0.0771 mg/L/8H*	6

*：3.2.2 項参照

3.2.6. SAX（資料 8）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	3000 mg/kg	1
マウス	経口	3550 mg/kg	2
ラット	経皮	2250 mg/kg	3

3.2.7. Patty（資料 9）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	3000 mg/kg	－*
マウス	経口	3550 mg/kg	－*
ウサギ	経皮	3.56 mL/kg (= 3560 mg/kg)	－*
モルモット	経皮	1.8 mL/kg (= 1800 mg/kg)	－*

*：Toxnet より。

3.2.8. SIDS（資料 10）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	3000 mg/kg	10
ラット	経口	2150 mg/kg [a]	5
ラット	経口	約 3914 mg/kg [b]	6
ラット	経口	2000～4000 mg/kg [c]	7
ラット	経口	5315 mg/kg [d]	11
ラット	経皮	>2000 mg/kg [e]	8
ウサギ	経皮	>2000 mg/kg [f]	8
ウサギ	経皮	3246 mg/kg [g]	11
ウサギ	経皮	>400 mg/kg	9
モルモット	経皮	1854 mg/kg [h]	10
ラット	吸入	> 0.0771 mg/L/8H [i]	6
ラット	吸入	> 0.0771 mg/L/6H [j]	11

a：OECD TG 401 試験（非 GLP）。純度 70～85%の AEEA を用い、1470, 2150, 3160, 5000 mg/kg 投与による死亡は雄でそれぞれ 0/5, 3/5, 5/5, 5/5 例、雌でそれぞれ 0/5, 1/5, 5/5, 5/5 例であった。雌雄を合計した LD_{50} 値として 2150 mg/kg を算出。不純物として、diethylenetriamine 2-4%, aminoethylpiperazine 8-12%, hydroxyethylpiperazine 2-5%, diethylenetriamine (residue) 3-6%を含有。なお、含有不純物のいくつかは、AEEA よりも低い LD_{50} 値を示すことが報告されている；AEEA, 5190 mg/kg；diethylenetriamine, 1620 mg/kg；aminoethylpiperazine, 2240 mg/kg（文献 11）。

b：AEEA の 2-30%水溶液（AEEA 純度 99-100%）を経口投与後、7 日間観察。

c：500, 1000, 2000, 4000 mg/kg を投与後、2 週間観察。4000 mg/kg では全例の死亡が認められたが、

2000 mg/kg 以下では死亡は認められなかった。

d：OECD TG 401 類似試験。原報告の LD_{50} 値 5.19 mL/kg を密度換算した。8.0 mL/kg では全例が死亡したが、4.0 mL/kg では 1 例の死亡であった。

e：OECD TG 402 限度試験（非 GLP）。400, 2000 mg/kg を投与し 14 日間観察したが、死亡は認められなかった。

f：OECD TG 402 限度試験（非 GLP）。2000 mg/kg を投与し 8 日間観察したが、死亡は認められなかった。

g：原報告の LD_{50} 値 3.17 mL/kg を密度換算した。動物は投与後 14 日間観察。

g：原報告の LD_{50} 値 1.8 mL/kg を密度換算した。

i：OECT TG 403 類似試験。純度 99-100%の AEEA を用い、死亡例は認められなかった（0/12 例）。

j：OECT TG 403 類似試験。飽和蒸気の 6 時間吸入で死亡例なし（0/6 例）。

3.2.14. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 111-41-1 & 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 4, 5, 7, 10）

3.3.1. GESTIS（資料 4）

3 回の独立した試験において、無希釈の AEEA をウサギ皮膚に適用したところ、腐食性を示した（IUCLID, 資料 7）。ラット皮膚では、AEEA は明らかな壊死を生じさせ、腐食性と評価された。皮膚の知見に基づけば、AEEA は眼に対しても腐食性を示すと考えられる。

3.3.2. RTECS（資料 5）

ウサギ皮膚刺激性試験において、445 mg の適用では軽度の刺激性を示した（文献 12）。なお、10 mg の 24 時間適用が行われているが（文献 10）、本資料には結果の記載がない。また、ウサギの眼による標準ドレイズ試験において、50 mg の適用は、強い刺激性を示した（文献 1）。

3.3.3. IUCLID（資料 7）

3 件のウサギ皮膚刺激性試験において腐食性が示された（文献 6、9；なお、1 件については文献が記載されていない）。内 1 件では、1 あるいは 4 時間の閉塞適用で、腐食性が認められている（文献 9）。一方、1 件の試験では、刺激性は認められなかった（文献 7）。

ウサギ眼刺激性試験において、刺激性を示した（文献 6、7）。

3.3.4. SIDS（資料 10）

OECD TG 404 類似試験において、無希釈の AEEA は、ウサギ皮膚への 1 および 4 時間

の半閉塞適用で重篤な皮膚反応を示した。すなわち、急激な紅斑や浮腫が生じ、適用 8 日後まで持続した。1 時間および 4 時間の適用で、24 時間以内に、それぞれ 1/4 例および 1/2 例のウサギ皮膚に壊死が認められ、8 日目の皮膚の病理検査において、1 時間適用の 1/4 例および 4 時間適用の 2/2 例に全層壊死がみられた（文献 9)。1 時間および 4 時間の閉塞適用による腐食性は、別の試験でも報告されている（文献 11、13)。一方、4 時間の半閉塞適用では刺激性は認められなかったとの報告もある（文献 7、14)。

ウサギのドレイズ試験において、無希釈の 0.05 mL の AEEA は、適用 1 時間以内に中等度の紅斑、結膜の顕著な浮腫および中等度の角膜混濁を生じ、8 日後まで持続した。持続的角膜混濁は、不可逆的な眼の損傷と考えられた（文献 6)。本知見は、別のドレイズ試験において 14 日後の角膜の強度壊死と失明で確認された（文献 7、14)。

これらの知見から、AEEA はウサギの皮膚及び眼に対して腐食性と結論された。

3.3.4. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 111-41-1 & 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 11, 12）

- 国連危険物輸送分類（資料 11）
  2735 (AMINES, LIQUID, CORROSIVE, N.O.S. or POLYAMINES, LIQUID, CORROSIVE, N.O.S.)、Class 8 (腐食性物質), Packing group (容器等級) I/II/III
- EU CLP 分類（資料 12）
  Repr. Cat. 2；R61, = GHS Repr. Cat. 1B, Repr. Cat. 3；R62, C；R34 (Cororsive, Causes burns) = GHS Skin Corr. Cat. 1B, R43 = Skin Sens. 1

4. 代謝および毒性機序

AEEA は、ラットに経口投与後速やかに吸収され、ほとんどが未変化体として尿中に排泄される。一般的に AEEA の全身毒性は低く、一次影響は、経口あるいは経皮曝露後の刺激性である（資料 10)。

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（LD_{50}, LC_{50}）				
	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 AEEA の毒性評価における主要動物の急性毒性情報をまとめる：

動物種	経路	LD_{50} (LC_{50})値	情報源(資料番号)	文献
ラット	経口	3000 mg/kg	ChemID(3), GESTIS(4), RTECS(5), HSDB(6), IUCLID(7), SAX(8), Patty(9), SIDS(10)	1,4,10
ラット	経口	2150 mg/kg	IUCLID(5), SIDS(10)	5
ラット	経口	約 3924 mg/kg	IUCLID(5), SIDS(10)	6
ラット	経口	2000～4000 mg/kg	IUCLID(5), SIDS(10)	7
ラット	経口	5315 mg/kg	SIDS(10)	11
マウス	経口	3550 mg/kg	ChemID(3), RTECS(5), IUCLID(7), SAX(8), Patty(9)	2
ラット	経皮	2250 mg/kg	ChemID(3), RTECS(5), IUCLID(7)	3
ラット	経皮	>2000 mg/kg	IUCLID(7), SIDS(10)	8
ウサギ	経皮	3660 mg/kg	GESTIS(4), RTECS(5), IUCLID(7), Patty(8)	1
ウサギ	経皮	>2000 mg/kg	IUCLID(7) , SIDS(10)	8
ウサギ	経皮	>400 mg/kg	IUCLID(7), SIDS(10)	9
ウサギ	経皮	3246 mg/kg	SIDS(10)	11
モルモット	経皮	1800/1854 mg/kg	HSDB(6), IUCLID(7), Patty(9), SIDS(10)	4, 10

ラット	吸入	>0.0771 mg/L/8H	GESTIS(4), IUCLID(7), SIDS(10)	6
ラット	吸入	>0.0771 mg/L/6H	SIDS(10)	11

経口投与

AEEA の急性経口毒性は低く、得られた知見のすべてにおいて LD_{50} 値は 2000 mg/kg を超えるものであった。SIDS では OECD TG 401 試験（非 GLP）として、ラット LD_{50} 値 2150 mg/kg が引用されており（文献 5)、信頼性は高いと判断される。なお、本知見は低純度（75～80%）の AEEA によるものであり、いくつかの含有不純物は、AEEA より強い毒性を示すことが報告されている；例えば、AEEA 5190 mg/kg（5.19 mL/kg)、diethylenetriamine 1620 mg/kg、aminoethylpiperazine 2240 mg/kg（文献 11)。事実、高純度（99～100%）の AEEA 水溶液による試験では約 3924 mg/kg の LD_{50} 値が示されている（文献 6)。さらに SIDS では文献 11 に基づき、"高純度" の AEEA は 5315 mg/kg（5.19 mL/kg）の毒性値を示したとしている。しかしながら、高純度の AEEA を用いた試験の妥当性および信頼性は不明である。古い知見であり、かつ純度不明ではあるが、多くの情報源で引用されている毒性値 3000 mg/kg（文献 10）も AEEA 自体の毒性値は 2150 mg/kg 以上であることを支持するものといえる。

以上より、AEEA のラット経口投与による LD_{50} 値は 2150 mg/kg（以上）で、これは GHS 区分 5 に該当し、毒物劇物には相当しない。

経皮投与

AEEA の急性経皮毒性は低く、ラットおよびウサギより得られた知見のすべてにおいて LD_{50} 値は 2000 mg/kg を超えるものであった。SIDS では OECD TG 402 の限度試験（非 GLP）による LD_{50} 値>2000 mg/kg が引用されており、これは、400, 2000 mg/kg を投与し 14 日間観察したが死亡は認められなかった知見に基づくものである（文献 8)。本知見はガイドラインに基づくもので信頼性があり、また、他の知見からも支持されている。一方、いくつかの情報源でモルモットの毒性値 1854 mg/kg（文献 10）が引用されているが、経皮毒性の知見としては、ラットおよびウサギの知見がより優先される。

以上より、AEEA のラット経皮投与による LD_{50} 値は>2000 mg/kg で、これは、GHS 区分 5 に該当し、毒物劇物には相当しない。なお、モルモットの知見を代表毒性値として採用しても、毒物劇物には相当しない（GHS 区分 4)。

吸入投与

GESTIS、IUCLID、SIDS で引用しているラット LC_{50} 値の>0.0771 mg/L/8H あるいは >0.0771 mg/L/6H は、AEEA の飽和蒸気による 6～8 時間曝露で死亡例が認められなかったことによる（文献 6、11)。ミストによる毒性試験は認められていない。GESAMP（国連関連 9 機関から構成される海洋環境保護の科学的事項に関する合同専門家グループ）による有害性評価手順に基づけば、AEEA のように経口および経皮投与 LD_{50} 値が 2000 mg/kg

超（GHS 区分 5）で、かつ皮膚あるいは眼に対する刺激性が強い場合の推定急性吸入毒性値は>0.5～≦2 mg/L（GHS 区分 2）としている（資料 13)。この推定値は蒸気によるものだが、AEEA の蒸気圧は 1.8 Pa と低いため、この濃度範囲の AEEA 蒸気に曝露されることはない。

以上より、AEEA のラット吸入投与による LC_{50} 値（飽和蒸気曝露）は>0.0771 mg/L/8H で、本知見からは GHS による毒性区分を特定することはできない。経口・経皮毒性および刺激性に基づく吸入毒性の GESAMP 推定では、GHS 区分 2（LC_{50} 値 0.5～2 mg/L、蒸気）に分類されるものの、実際には AEEA の低い蒸気圧のため、高濃度の蒸気に曝露されることはない。したがって、飽和蒸気曝露で死亡を認めなかったラットの知見から、AEEA は毒物劇物にはあたらないと考えられ、また、新たな吸入毒性試験の実施も必要ないと判断される。

皮膚刺激性

GESTIS、IUCLID、SIDS によると、AEEA はウサギ皮膚刺激性試験において腐食性を示した（文献 6、9、11、13)。特に、OECD TG 404 類似試験では、1 および 4 時間の半閉塞適用で紅斑、浮腫、壊死がみられ、8 日後においても持続した（文献 9)。

認められた知見は不可逆的損傷を含み GHS 区分 1B あるいは区分 1C に該当し、劇物に相当する。

眼刺激性

RTECS、IUCLID、SIDS によると、AEEA はウサギ眼刺激性試験において、強い刺激性を示した（文献 1、6、7)。ウサギのドレイズ試験では、適用 1 時間以内に紅斑、結膜の顕著な浮腫および角膜混濁を生じ、8 日後まで持続した（文献 6)。本知見は、別の試験においても 14 日後の角膜の壊死と失明で確認されている（文献 7、14)。

認められた知見は不可逆的損傷を含み GHS 区分 1 に該当し、劇物に相当する。

既存の規制分類との整合性

情報収集および評価により、AEEA の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）は経口および経皮ともに>2000 mg/kg（GHS 区分 5）と判断された。吸入では、飽和蒸気による死亡は認められず、LC_{50} 値は>0.0771 mg/L/8H であった。AEEA は、国連危険物輸送分類では腐食性の液性アミン類としてクラス 8（腐食性物質)、容器等級 I/II/III とされており、EU CLP 分類では C ; R34 (Cororsive, Causes burns) = GHS Skin Corr. Cat. 1B とされている。GESTIS では容器等級 II としており、その判定基準は、「3～60 分間の適用後 14 日間の観察期間中に皮膚の適用部位に完全な壊死をおこす物質」とされている。また、GHS 区分 1B（あるいは 1C）の判定基準は「3 分間～1 時間（あるいは 1～4 時間）の適用後 14 日間の観察期間中に 3 例中 1 例以上の動物に皮膚腐食性を示す物質」とされている。AEEA により認められた知見は、これらの分類が妥当であることを示している。なお、眼刺激性の既存分類は設定されていないが、不可逆的な眼の損傷が認められているため、GHS 区分 1 に該当

すると考えられる。

以上より、今回の評価における皮膚および眼の刺激性に基づく AEEA の劇物指定は、国連危険物輸送分類および EU CLP 分類とも整合しており、妥当なものと判断される。

5. 結論

- AEEA 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：2150 mg/kg（以上）（GHS 区分 5)、ラット経皮：>2000 mg/kg（GHS 区分 5)、ラット吸入（飽和蒸気）：>0.0771 mg/L/8H（GHS 区分特定不能)。
- AEEA の急性毒性値は、経口および経皮経路において毒劇物には相当しない。また、その低い蒸気圧から、毒劇物を考慮するほどの吸入毒性を懸念する必要はない。
- AEEA は皮膚および眼に対する腐食性物質で（GHS 区分 1)、劇物に該当する。
- 以上より、AEEA は劇物に指定するのが妥当と考えられる。
- 「N-(2-アミノエチル)-2-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

入手不可能であった文献 2、10 、11、13、および 14 を報告書に添付した。

1. Union Carbide Data Sheet. 7/19/1965.
2. Environmental Space Science. English Translation of Kosmicheskaya Biologiya Meditsina. 2, 289, 1968.
3. "Toxicometric Parameters of Industrial Toxic Chemicals Under Single Exposure," Izmerov, N.F., et al., Moscow, Centre of International Projects, GKNT, 64, 1982.
4. ITII. Toxic and Hazardous Industrial Chemicals Safety Manual. Tokyo, Japan: The International Technical Information Institute, p. 27, 1988.
5. BASF AG: Abt. Toxikologie, unveroeffentlichte Untersuchungen, ZST Nr. 85/404, 24.02.1986. [Department of Toxicology, unpublished research, Examination of the acute oral toxicity in the rat, 24 Feb 1986.]
6. BASF AG: Abt. Toxikologie, unveroeffentlichte Untersuchungen, ZST Nr. XX/174, 16.09.1970. [Department of Toxicology, unpublished research, Result of the toxicology screening, 16 Sep 1970.]
7. DOW Chemical USA, R&D Report, TXT: K-4409-(3), 13.11.1980. [Acute toxicological properties and skin sensitization potential of aminoethylethanolamine, 13 Nov 1980.]

8. BASF AG: Abt. Toxikologie, unveroeffentlichte Untersuchungen, ZST Nr. 77/213, 05.05.1980. [Department of Toxicology, unpublished research, Examination of acute dermal toxicity in the rat, Examination of acute dermal toxicity at the Back skin of white rabbit, 5 May 1980.]
9. BASF AG: Abt. Toxikologie, unveroeffentlichte Untersuchungen, ZST Nr. 77/715, 23.08.1979. [Department of Toxicology, unpublished research, Report on the acute dermal toxicity study of "AEEA-S" on the back skin of white rabbit, 23 Aug 1979.]
10. Smyth HF Jr. and Carpenter CP, The place of the range finding test in the industrial toxicology laboratory. J. Ind. Hyg. Tox. 26, 269-273, 1944.
11. Myers RC and Ballantyne B, Comparative acute toxicity and primary irritancy of various classes of amines. Toxic Substance Mechanisms 16, 151-193, 1997.
12. Union Carbide Data Sheet. 11/29/1963.
13. TSCAT, OTS0540076; Doc 88-920003588; 16 Jun 1992. Skin irritancy. With cover letter dated from 04 Jun 1992 and attachment from Bushy Run Research Center, report dated 21 May 1990; Sponsor: Union Carbide Co., USA.
14. TSCAT, OTS0537184; Doc 88-920001721; 04 Jul 1992, with cover letter from Dow Chem. Co., USA, dated 27 Mar 1992.

7. 別添（略）

- 参考資料 1
- 資料 1～13
- 文献 2、10、11（一部抜粋）、13、14

以上