平成 26 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,N-ジメチルプロパン-1,3-ジイルジアミン

CAS No.：109-55-7

国立医薬品食品衛生研究所
安全情報部

平成 27 年 3 月

要　約

N,N-ジメチルプロパン-1,3-ジイルジアミン（3-ジメチルアミノプロピルアミン、DMAPA）の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）はラット経口で 410 mg/kg（GHS 区分 4）、ラット経皮で>400～<2000 mg/kg（実質 1000～2000 mg/kg、GHS 区分 4）、ラット吸入（蒸気）で>4.31 mg/L/4H（推定 24.8 mg/L/4H、GHS 区分 4 あるいは区分外）であった。DMAPA の急性毒性値はいずれの投与経路においても毒劇物に相当しない。また、DMAPA は皮膚および眼の腐食性物質であり、GHS 区分 1（劇物相当）に該当する。以上より、DMAPA 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 GHS）とも合致している。

1.　目的

本報告書の目的は、DMAPA 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

情報・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評価した。

情報・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、情報あるいは成書を対象に行った。情報の検索には、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 20 の情報源を調査した。

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］
- CRC Handbook of Chemistry and Physics (CRC, 94th, 2013) : 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

2.2. 急性毒性及び刺激性に関する情報収集

- 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、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]
- 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 社などから有料で提供 [http://www.rightanswerknowledge.com/loginRA.asp]

2.3. 国際的評価文書に関する情報収集

国際機関あるいは各国政府機関等で評価された物質か否かを以下について確認し、評価物質の場合には利用した。

- 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
- 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]
- Concise International Chemical Assessment Documents (CICAD) : IPCS による化学物質等の簡易的総合評価文書 [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[ECHA (European Chemical Agency、欧州化学物質庁), Information from the Existing Substances Regulation (ESR), http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/information-from-existing-substances-regulation]
- 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]
- 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]

- REACH Document (REACH)：各企業により作成された REACH（欧州の化学物質規制制度）用登録提出文書 [http://echa.europa.eu/information-on-chemicals あるいは http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/registered-substances]

2.4. 毒性に関する追加の情報収集

上記情報源において適切な情報が認められない場合には、以下も利用した：

- 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]
- 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

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：Google 社によるネット情報検索サイト [http://www.google.co.jp/]

2.5. 規制分類等に関する情報収集

- Recommendation on the Transport of Dangerous Goods, Model Regulations (TDG、18th ed, 2013)：国連による危険物輸送に関する分類 [http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev18/1files_e.html]
- EU C&L Inventory database (EUCL)：ECHA の化学物質分類・表示情報（Index 番号、EC 番号、CAS 番号、GHS 分類）提供システム [http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/cl-inventory-database]

3. 結果

認められた各資料を本報告書に添付した。なお、上記調査方法にあげた情報源の中で、DMAPA の国際的評価文書として SIDS が認められた。また REACH も認められた。

情報源	収載	情報源	収載
・ ICSC (資料 1)	: あり	・ EURAR	: なし
・ CRC (資料 2)	: あり	・ SIDS (資料 7)	: あり
・ Merck	: なし	・ MAK	: なし
・ ChemID (資料 3)	: あり	・ REACH (資料 8)	: あり
・ RTECS (資料 4)	: あり	・ TDG (資料 9)	: あり
・ HSDB (資料 5)	: あり	・ EUCL (資料 10)	: あり
・ GESTIS (資料 6)	: あり	・	
・ ACGIH	: なし	・	
・ ATSDR	: なし	・	
・ CICAD	: なし	・	

3.1. 物理化学的特性

3.1.1. 物質名

和名： N,N-ジメチルプロパン-1,3-ジイルジアミン、3-アミノプロピルジメチルアミン、3-ジメチルアミノプロピルアミン、N,N-ジメチル-1,3-ジアミノプロパン、N,N-ジメチル-1,3-プロパンジアミン、ジメチルアミノプロピルアミン

英名： 3-Aminopropyldimethylamine, 3-Dimethylaminopropylamine, N,N-Dimethyl-1,3-diaminopropane, N,N,-Dimethyl-1,3-propanediamine, Dimethyl amino-propylamine, 1-Amino-3-(dimethylamino) propane, DMAPA

3.1.2. 物質登録番号

CAS：109-55-7

UN TDG：2734

EC (Index)：203-680-9 (612-061-00-6)

3.1.3. 物性

分子式：$C_5H_{14}N_2$ / $(CH_3)_2NCH_2CH_2CH_2NH_2$

分子量：102.2

構造式：図 1

外観：アンモニア臭のある無色の液体

密度：0.82 g/cm^3 (20℃)

沸点：135℃

融点：－70℃

引火点：35℃（c.c.）

蒸気圧：8 hPa (20℃) [他のデータ：1.3 KPa (30℃)]
相対蒸気密度（空気＝1）：3.5
水への溶解性：混和（20℃）
オクタノール/水 分配係数 (Log P)：－0.35
その他への溶解性：アルコール、エーテルに可溶
安定性・反応性：水溶液は中程度の強さの塩基である。強力な酸化剤、酸、酸塩化物、酸無水物と反応
換算係数： 1 ppm = 4.25 mg/m^3, 1 mg/m^3 = 0.24 ppm (1 気圧 20℃)

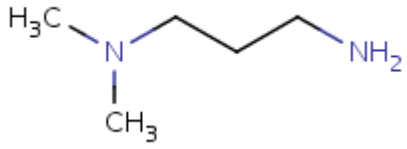

図 1

3.1.4. 用途

結合剤、イオン交換物質、凝結剤（水処理）、化粧剤、洗濯・洗浄剤（ベタイン類）、ガソリンおよび他の燃料添加物、ポリウレタン繊維および潤滑剤、染料、農薬、写真および織物工業で用いられる薬品などの生産中間体として用いられる。また、プラスチック工業におけるエポキシ樹脂の硬化剤、製紙工業におけるセルロース繊維の架橋剤ならびになめし皮の抗-縮化剤として直接用いられる（資料 7）。

3.2. 急性毒性に関する情報

ChemID（資料 3）、RTECS（資料 4）、HSDB（資料 5）、GESTIS（資料 6）、SIDS（資料 7）及び REACH（資料 8）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	1870 mg/kg	1
ウサギ	経皮	0.6 mL/kg (= 490 mg/kg) #1	2

#1：比重（0.82 g/cm^3）より

3.2.2. RTECS（資料 4）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	1870 mg/kg	1
ウサギ	経皮	0.6 mL/kg (= 490 mg/kg) #1	2

#1：3.2.1.項参照。

3.2.3. HSDB（資料 5）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ウサギ	経皮	0.6 mL/kg (= 490 mg/kg) #1	3

#1：3.2.1.項参照。

3.2.4. GESTIS（資料 6）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	1870 mg/kg	1
ウサギ	経皮	486 mg/kg	2

3.2.5. SIDS（資料 7）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	1037 mg/kg（雌）	－
ラット	経口	922～1870 mg/kg（雄）	－
マウス	経口	1500 mg/kg	－
マウス	経口	1640 mg/kg	－
ラット	吸入	>4.31 mg/L/4H #1	－

#1：DMAPA の蒸気圧が 8 hPa (20℃)であることから、飽和蒸気濃度は 10^6 x 0.8 kPa / 101 kPa = 7920 ppm (= 34000 mg/m^3 = 34 mg/L)と計算される。したがって、本物質の曝露は蒸気によるものと推察された。

3.2.6. REACH（資料 8）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	410 mg/kg [443 mg/kg (雄), 377 mg/kg (雌)] #1	4
ラット	経口	1600 mg/kg #2	5
ラット	経皮	>400～<2000 mg/kg #3	6
ウサギ	経皮	2139 mg/kg #4	7
ウサギ	経皮	815 mg/kg #5	8
ラット	吸入	>4.31 mg/L/4H #6	9
ラット	吸入	24.8 mg/L/4H #7	5

#1：無希釈の DMAPA を被験物質として、1 群雌雄各 5 例を用いて OECD TG401 に従い、GLP にて試験した。500, 2500 および 5000 mg/kg での用量設定試験のあと、320, 630 および 1000 mg/kg による LD_{50} 試験を実施した。各用量における死亡例数は、それぞれ雄で 1/5, 4/5, 5/5 例、雌で 2/5, 4/5, 5/5 例であり、LD_{50} 値は雄 443 mg/kg、雌 377 mg/kg、雌雄で 410 mg/kg と算出された。

#2：水を媒体として、1 群 1～5 例を用いて実施した。用量は 16, 63, 252, 1008, 1632, 2528 および 4008

mg/kg（換算計数 0.8 による投与容量からの換算値）で、7 日後までの死亡例数はそれぞれ 0/1, 0/1, 0/1, 0/5, 2/5, 5/5 および 5/5 例であった。

#3 : 水を媒体として、1 群雌雄各 1 例（予備試験）あるいは 5 例（本試験）を用い、予備試験では 1000 および 2000 mg/kg、本試験では 400 mg/kg の用量を 24 時間、半閉塞適用し、予備試験では 5 日間、本試験では 14 日間観察した。試験は OECD TG402 に従い、GLP にて実施した。2000 mg/kg では全例（雌雄各 1 例）が死亡したが、1000 mg/kg では死亡例は認められなかった。400 mg/kg による本試験においても死亡例は認められなかった。

#4 : 1 群雌雄各 5 例を用い、無希釈の DMAPA を 1000, 2000 および 3000 mg/kg の用量で 24 時間閉塞適用し、14 日間観察した。試験は OECD TG402 に従い、GLP にて実施した。死亡例数はそれぞれ雄で 0/5, 1/5, 4/5 例、雌で 0/5, 2/5, 5/5 例であった。

#5 : 1 群雄 5 例を用い、無希釈の DMAPA を 250, 500, 1000 および 2000 mg/kg（換算計数 0.8 による投与容量からの換算値）の用量で 24 時間適用し、14 日間観察した。死亡例数はそれぞれ 0/5, 1/5, 3/5 および 5/5 例であった。

#6 : 1 群雌雄各 5 例を用い、無希釈の DMAPA 蒸気を 4.31 mg/L の濃度で 4 時間鼻部/頭部曝露により吸入させ、14 日間観察した。試験は OECD TG403 に従って実施した。死亡例は認められなかった。

#7 : 1 群雌雄で 6 例を用い、無希釈の DMAPA 蒸気を 22.9, 12.0, 11.6 および 13.8 mg/L の濃度でそれぞれ 0.5, 2, 4 および 8 時間曝露し、14 日間観察した。死亡例数は、22.9 mg/L/0.5H, 12.0 mg/L/2H, 11.6 mg/L/4H および 13.8 mg/L/8H でそれぞれ 0, 1/6, 2/6,および 4/6 例であった。33%の死亡率を示した 4 時間値から LC_{50} 値を算出した。[飽和蒸気に基づき本計算は以下のように推察される：各処理を 4 時間値に換算すると 12.0 mg/L/2H は 24.0 mg/L/4H、13.8 mg/L/8H は 27.6 mg/L/4H となる。死亡率は 24.0 mg/L/4H で 17%（ここで、実際の 4 時間曝露データから死亡率を 33%と想定）と、27.6 mg/L/4H で 67%であったことから、50%致死率として 24.8 mg/L/4H と算出された。]

3.2.7. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 109-55-7 & acute toxicity]による PubMed 検索を行ったが、急性毒性に関する情報は得られなかった。

3.3. 刺激性に関する情報

3.3.1. RTECS（資料 4）

ウサギ眼を用いた標準ドレイズ試験で、5 mg の適用は中等度の刺激性を示した（文献 2）。

3.3.2. HSDB（資料 5）

皮膚および眼の刺激性物質である（文献 3）。

3.3.3. SIDS（資料 7）

DMAPA の適用は、その濃度にもよるが皮膚および粘膜に強い刺激性あるいは腐食性を示す。

3.3.4 REACH（資料 8）

- 皮膚刺激性

OECD TG404 に従い、3 例のウサギを用い、0.5 mL の無希釈 DMAPA を 3 分、1 時間あるいは 4 時間、閉塞適用し、各処理終了時に観察した。3 分間適用では、1 例に軽度な、2 例に強い紅斑がみられた。1 時間および 4 時間適用では、全例に不可逆性の壊死が見られ、本物質は腐食性と判断された（文献 10）。また、雌雄各 3 例のウサギを用い、0.5 mL の無希釈 DMAPA を 3 分、1、4 あるいは 24 時間適用し、14 日間観察した。試験は OECD TG404 に従い、GLP にて実施した。3 分間適用で、不可逆的な中等度から強い紅斑ならびに不可逆的な軽度な浮腫がみられた。1、4 および 24 時間適用では、不可逆的な強い紅斑、および壊死が 6 例全例にみられ、本物質は腐食性と判断された（文献 11）。

- 眼刺激性

1 群 2 例のウサギを用い、1 滴の無希釈 DMAPA を眼に適用し、14 日間観察した。本物質は強い不可逆性の腐食性を示し、適用 10 分後から 6 日後まで茶褐色の結膜、出血、混濁、および軽度の結膜浮腫がみられた。観察期間の最終観察は、化膿のためできなかった（文献 5）。

3.3.5 PubMed

キーワードとして、[CAS No. 109-55-7 & irritation]による PubMed 検索を行ったが、刺激性に関する情報は得られなかった。

3.4. 規制分類に関する情報

- 国連危険物輸送分類（資料 9）
  2734 (AMINES, LIQID, CORROSIVE, FLAMMABLE, N.O.S. or POLYAMINES, LIQUID, CORROSIVE, FLAMMABLE, N.O.S.)、Class 8 (腐食性)、Packing group (容器等級) II
- EU GHS 分類（資料 10）
  Acute Tox. 4*(ingestion) ; Skin Corr.. 1B [*: minimum classification]

4. 代謝および毒性機序

DMAPA の代謝および急性毒性機序に関する情報は認められなかった。

5. 毒物劇物判定基準

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		

6. 有害性評価

以下に、得られた DMAPA の急性毒性値をまとめる：

動物種	経路	LD_{50} (LC_{50})値	情報源 (資料番号)	文献	GHS 分類
ラット	経口	1870 mg/kg	ChemID(3), RTECS(4), GESTIS(6)	1	区分 4
ラット	経口	1037 mg/kg（雌）	SIDS(7)	－	区分 4
ラット	経口	922～1870 mg/kg （雄）	SIDS(7)	－	区分 4
ラット	経口	410 mg/kg	REACH(8)	4	区分 4
ラット	経口	1600 mg/kg	REACH(8)	5	区分 4
マウス	経口	1500 mg/kg	SIDS(7)	－	区分 4
マウス	経口	1640 mg/kg	SIDS(7)	－	区分 4
ラット	経皮	>400 ～ <2000 mg/kg #1	REACH(8)	6	区分 3/4 #1
ウサギ	経皮	490 mg/kg (0.6 mL/kg)	ChemID(3), RTECS(4), HSDB(5), GESTIS(6)	2, 3	区分 3
ウサギ	経皮	2139 mg/kg	REACH(8)	7	区分外
ウサギ	経皮	815 mg/kg	REACH(8)	8	区分 3
ラット	吸入 (蒸気)	>4.31 mg/L/4H	SIDS(7), REACH(8)	9	区分 3/4/ 外
ラット	吸入 (蒸気)	24.8 mg/L/4H	REACH(8)	5	区分外

#1：1000 mg/kg で死亡例は認められず、実質区分 4 と判断される。

6.1. 経口投与

DMAPA の急性経口 LD_{50} 値はラットおよびマウスで認められ、そのほとんどが 1000 mg/kg 以上であった。しかしながら、OECD TG401 に従い GLP にて実施したラットの試験で 410 mg/kg の知見が認められた。本知見が最も信頼性が高いと判断され、これを代表値とした。

以上より、DMAPA のラット経口投与による LD_{50} 値は 410 mg/kg（GHS 区分 4）であり、毒物劇物には該当しない。

6.2. 経皮投与

OECD TG402 に従い、GLP にて実施した DMAPA の急性経皮毒性試験による LD_{50} 値は、ラットで 400 mg/kg 超 2000 mg/kg 未満（1000 mg/kg で死亡例がみられなかったことから、実質 1000～2000 mg/kg、GHS 区分 4）、ウサギで 2139 mg/kg（GHS 区分外）であった。多くの情報源が引用していたウサギの LD_{50} 値知見 490 mg/kg（GHS 区分 3）に従えば劇物に相当するが、ガイドラインも GLP も適用されておらず、また詳細が不明であることから信頼性に乏しいと判断された。より危険性の高いラットの知見を経皮急性毒性値の代表値とすることは妥当と判断された・

以上より、DMAPA の経皮投与による LD_{50} 値は、ラットで>400～<2000 mg/kg（実質 1000～2000 mg/kg、GHS 区分 4）であり、毒物劇物には該当しない。

6.3. 吸入投与

DMAPA の急性吸入 LC_{50} 値は、OECD TG403 に従って実施したラットの試験（GLP 適用ではない）では>4.31 mg/L/4H（蒸気）で、GHS 区分は特定できなかった（GHS 区分 3 の範囲 2.0～10.0 mg/L/4H）。一方、古い試験ではあるが、ラット推定 LC_{50} 値 24.8 mg/L/4H（GHS 区分外）が得られている。この試験においては、曝露時間と死亡動物数の関係は以下であった（資料 8、下表参照）：22.9 mg/L/0.5H で死亡例なし、12.0 mg/L/2H（飽和蒸気に基づく 4 時間換算値、24.0 mg/L/4H）で 1/6 例、11.6 mg/L/4H で 2/6 例、および 13.8 mg/L/8H（4 時間換算値、27.6 mg/L/4H）で 4/6 例の死亡。LC_{50} 値 24.8 mg/L/4H は、当該資料によると「33%の死亡率を示した 4 時間値から LC_{50} 値を算出した」とあることから、死亡率が 24.0 mg/L/4H で 17%（ここで、実際の 4 時間曝露データから死亡率を 33%と想定）、27.6 mg/L/4H で 67%であったことから、50%致死率としてその間の 24.8 mg/L/4H を算出したものと考えられる（下表参照）。前述の試験では GHS 区分の特定はできなかったが、本知見と組み合わせると LC_{50} 値は 10.0 mg/L/4H を上回るものと考えられ、これは GHS 区分 4 あるいは GHS 区分外に相当する。さらに、資料 8 では前述したように、LC_{50} 値として 24.8 mg/L/4H を推定している（下表推定 1）。当該試験はほぼ一定濃度（12～14 mg/L）を用いて曝露時間を 2、4、8 時間と変化させたものであり、曝露濃度を不変とした

場合、半数致死は 6 時間曝露で得られるものと推察される。この 6 時間曝露による推定 LC_{50} 値 12.7 mg/L は、4 時間曝露では 19.1 mg/L と換算される（下表推定 2）。本推定によっても LC_{50} 値は GHS 区分 4 に相当する。

以上より、DMAPA の吸入投与（蒸気）によるラット LC_{50} 値は>4.31 mg/L/4H（推定 24.8 mg/L/4H、GHS 区分 4 あるいは区分外）であり、毒物劇物には該当しない。

知見	試験濃度・時間	死亡数（率）	4 時間換算値
1	22.9 mg/L/0.5H	0/6? (0%)	2.9 mg/L/4H
2	4.31 mg/L/4H	0/5 (0%)	4.31 mg/L/4H
3	12.0 mg/L/2H	1/6 (17%)	24.0 mg/L/4H
4	11.6 mg/L/4H	2/6 (33%)	11.6 mg/L/4H
推定 1	一定濃度での曝露時間変更からの LC_{50} 値推定（知見 3、4、5 より）：12.7 mg/L/6H	LC_{50} 値	19.1 mg/L/4H
推定 2	知見 4 における 4 時間曝露での死亡率 33%を知見 3 の 4 時間換算値に外挿した LC_{50} 値推定（知見 3、4、5 より）	LC_{50} 値	24.8 mg/L/4H
5	13.8 mg/L/8H	4/6 (67%)	27.6 mg/L/4H

6.4. 皮膚刺激性

無希釈の DMAPA は、ウサギ皮膚への 1 時間あるいは 4 時間の適用で、全例に不可逆性の壊死が見られた。本知見は OECD TG404 による GLP 試験でも確認され、本物質は腐食性と判断された（資料 7、8）。

1 時間の適用で不可逆性の壊死が全例に認められたことから、DMAPA は GHS 区分 1 となる腐食性（不可逆的影響、真皮に至る壊死）を明確に示している。したがって、皮膚刺激性の観点から、DMAPA は劇物に該当する。

6.5. 眼刺激性

無希釈の DMAPA は、ウサギの眼に出血や混濁を生じ、14 日後においても化膿がみられ、強い不可逆性の腐食性を示した（資料 8）。

これらの知見は、GHS 区分 1 となる重篤な損傷（不可逆的影響）を示すものであり、、眼刺激性の観点から、DMAPA は劇物に該当する。

6.6. 既存の規制分類との整合性

情報収集および評価により、DMAPA の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）は経口で 410 mg/kg

（GHS 区分 4）、経皮で実質 1000～2000 mg/kg（GHS 区分 4）、吸入（蒸気）で>4.31 mg/L/4H（推定 24.8 mg/L/4H、GHS 区分 4 あるいは区分外）と判断された。 DMAPA は、国連危険物輸送分類ではクラス 8（腐食性）、容器等級 II とされている。腐食性による容器等級 II の判定基準は「3～60 分の皮膚への曝露で、14 日間の観察期間中に当該部位に完全な壊死をきたすもの」である。また、EU GHS 分類では、皮膚腐食性区分 1B に分類されている。DMAPA 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。以上より、今回の評価における皮膚および眼刺激性に基づく DMAPA の劇物指定は、国連危険物輸送分類、EU GHS 分類とも整合しており、妥当なものと判断される。

7. 結論

- DMAPA 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 : 410 mg/kg （GHS 区分 4）、ラット経皮 : >400～<2000 mg/kg （実質 1000～2000 mg/kg、GHS 区分 4）、ラット吸入（蒸気）:>4.31 mg/L/4H（推定 24.8 mg/L/4H、GHS 区分 4 あるいは区分外）。
- DMAPA の急性毒性値は、いずれの投与経路においても毒劇物に相当しない。
- DMAPA は皮膚および眼の腐食性物質であり、GHS 区分 1（劇物相当）に該当する。
- 以上より、DMAPA は劇物に指定するのが妥当と考えられる。
- 「N,N-ジメチルプロパン-1,3-ジイルジアミン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。

8. 文献

1. American Industrial Hygiene Association Journal. Vol. 23, Pg. 95, 1962.
2. Union Carbide Data Sheet. (Union Carbide Corp.), 12/15/1971.
3. Lewis, R.J. Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 9th ed. Volumes 1-3. New York, NY: Van Nostrand Reinhold, p. 151, 1996.
4. Study report, 1993-04-29, 1993.
5. Study report, 1958-06-29, 1958.
6. Study report, 1993-01-18, 1993.
7. Study report, 1993-04-23, 1993.
8. Study report, 1964-07-16, 1964.
9. Study report, 1991-04-04, 1991.
10. Study report, 1984-12-10, 1984.
11. Study report, 1993-02-23, 1993.

9. 別添（略）

- 参考資料 1
- 資料 1～10

以上