平成 27 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：2－ジメチルアミノエタノール

CAS No.：108-01-0

株式会社　三菱化学テクノリサーチ

平成 27 年 10 月

要約

2－ジメチルアミノエタノール（別称：2－ヒドロキシエチルジメチルアミン、DMEA）の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）はラット経口で 1182.7 mg/kg（GHS 区分 4）、ウサギ経皮で 1219 mg/kg（GHS 区分 4）、ラット吸入で 1641 ppm/4H（＝6.1 mg/L/4H）（GHS 区分 3）であった。吸入投与（蒸気）による急性毒性値は 6.1 mg/L/4H であり、劇物に該当する。また、2－ジメチルアミノエタノールは皮膚および眼に強い刺激性（腐食性）を示し、どちらも劇物（GHS 区分 1）に該当する。以上より2－ジメチルアミノエタノールは劇物に指定することが妥当である。本判断は、既存規制分類（国連危険物輸送分類および EU GHS 分類（C&L 分類））とも整合している。

1. 目的

本報告書の目的は、2－ジメチルアミノエタノールについて、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源

・International Chemical Safety Cards（ICSC）：IPCS（国際化学物質安全性計画）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/dyn/icsc/showcard.home]

・CRC Handbook of Chemistry and Physics（CRC, 88th, 2007-2008）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.）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://www.chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/]

・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/GESTIS/GESTIS-Stoffdatenbank/index-2.jsp]

2.2 急性毒性及び刺激性に関する情報源

・Registry of Toxic Effects of Chemical Substances（RTECS）：US NIOSH 米国国立労働安全衛生研究所)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。カナダ労働安全センターから有償で提供されている
[http://www.ccohs.ca/products/rtecs/]
・Hazardous Substance Data Bank（HSDB）：NLM TOXNET の有害物質データベース
[http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm]
・Patty's Toxicology（Patty, 5th ed., 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）： 国立食品医薬品衛生研究所、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]

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/]あるいは、
[http://www.inchem.org/pages/cicads.html]
・EU Risk Assessment Report（EURAR）：EU による化学物質のリスク評価書
[http://echa.europa.eu/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
「SIDS 初期評価書(SIAR)」、「SIDS Dossier(SIAR を裏付ける個々の Robust Study Summary を含む基本参考文献)」及び「SIDS プロファイル(SIAP、評価のサマリ)から構成される。
[http://webnet.oecd.org/hpv/ui/Search.aspx]あるいは、
[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/substances/indexAZ.asp]

・ACGIH Documentation of the threshold limit values for chemical substances (ACGIH,7th ed.,2010):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]

・ECHA REACH Registered Substances:ECHA(欧州化学品庁)が提供する欧州 REACH(化学品の登録、評価、認可および制限に関する欧州議会および理事会規則)に基づく物質登録情報データベース

[http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances]

また、必要に応じ最新情報有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/newtoxnet/toxline.htm]

・PubMed:US NLM の文献検索システム

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed]

・Google Scholar (Google-S):Google 社による文献検索サイト

[http://scholar.google.co.jp/]

・Google:Google 社によるネット情報検索サイト

[http://scholar.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源

・Recomendation on the Transport of Dagerous Goods, Model Regulations (TDG, 18th ed., 2013):UNECE(国連欧州経済委員会)による危険物輸送に関する分類

[http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev18/18files_e.html]

・ECHA C&L Inventory:ECHA が提供する欧州 CLP(物質と混合物の分類、表示及び包装に関する規則)に基づく欧州での有害性分類データベース

[http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database]

3. 結果

上記の情報源に関して、本物質の収載の有無を下表に示す。

情報源	収載有無	情報源	収載有無
ICSC(資料 1)	有	EURAR	無

情報源	収載有無	情報源	収載有無
CRC（資料 2）	有	SIDS（資料 8）	有
Merck（資料 3）	有	EHC	無
ChemID（資料 4）	有	ACGIH	無
GESTIS（資料 5）	有	MAK	無
RTECS（資料 6）	有	REACH 登録（資料 9）	有
HSDB（資料 7）	有	JECDB	無
Patty	無	TDG（資料 10）	有
ATSDR	無	EU GHS 分類（C&L 分類）（資料 11）	有
CICAD	無		

3.1 物理化学的特性

3.1.1 物質名

和名：2－ジメチルアミノエタノール、

英名：2-Dimethylaminoethanol, DMAE

Dimethylethanolamine, DMEA, N,N-Dimethyl-2-hydroxyethylamine

3.1.2 物質登録番号

CAS：108-01-0

UN TDG：2051

EC Number：203-542-8

EC Index Number：603-047-00-0

3.1.3 物性

分子式：$C_4H_{11}NO$

分子量：89.1

構造式：図 1

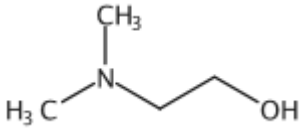

図 1

外観：刺激臭のある、無色の液体

密度：0.886 g/cm^3（SIDS）

沸点：134℃（10.13 hPa）（SIDS）

融点：-59℃（SIDS）

引火点:41℃(closed cup)(SIDS)

蒸気圧:612 Pa(20℃)(ICSC)

相対蒸気密度:3.1(air=1)(SIDS)

水への溶解性:水と混和する

オクタノール/分配係数(Log P):-0.55 (23℃)(SIDS)

その他の溶媒への溶解性:アルコール・エーテルと混和する

安定性・反応性:水に溶解するとアルカリ性の溶液を生成する。酸、酸塩化物、酸化剤、イソシアン酸と激しく反応し、火災や爆発の危険をもたらす。銅、銅合金を侵す(ICSC、SIDS)。

pH:ー

換算係数:1 mL/m^3 = 3.71 mg/m^3 (20℃, 1013 mbar)

3.1.4 用途

水溶性塗料用樹脂可溶化剤、医薬(高血圧用)、アニオン合成樹脂・乳化剤原料、発泡触媒、凝集剤

3.2 急性毒性に関する情報

3.2.1 ChemID

動物種	投与経路	LD_{50}(LC_{50})値	文献
ラット	経口	2000 mg/kg	1
ウサギ	経皮	1.37 mL/kg(=1214 mg/kg)*1	2
ラット	吸入	1641 ppm/4H(=6.1 mg/L/4H)*2	3

*1 密度 0.886 g/cm^3 を用いて換算した(執筆者換算)。

*2 DMEA の蒸気圧は 612 Pa (20℃)であることから、飽和蒸気濃度は 0.612 kPa / 101 kPa = 6059 ppm(=22.5 mg/L)であり、本試験における DMEA の状態はミストが殆ど混在していない蒸気であると判断される。この場合 1641 ppm/4H は 6.1 mg/L/4H に相当する(執筆者換算)。文献 3 によると、純度は 99%以上、95%信頼限界は雌雄で 862～3125 ppm であった。

3.2.2 GESTIS

動物種	投与経路	LD_{50}(LC_{50})値	文献
ラット	経口	2000 mg/kg	1
ウサギ	経皮	1220 mg/kg	2
ラット	吸入	5.98 mg/L/4H*1	3

*1 本試験における DMEA の状態はミストが殆ど混在していない蒸気であると判断される(3.2.1 項欄外参照)。

3.2.3 RTECS

動物種	投与経路	LD_{50}(LC_{50})値	文献
ラット	経口	2000 mg/kg	1
ウサギ	経皮	1.37 mL/kg(=1214 mg/kg)*1	2
ラット	吸入	1641 ppm/4H(=6.1 mg/L/4H)*2	3

*1 密度 0.886 g/cm^3 を用いて換算した(執筆者換算)。
*2 本試験における DMEA の状態はミストが殆ど混在していない蒸気であると判断される。1641 ppm/4H は 6.1 mg/L/4H に相当する(3.2.1 項欄外参照)。

3.2.4 SIDS

動物種	投与経路	LD_{50}(LC_{50})値	文献
ラット	経口	2340 mg/kg	2
ラット	経口	2000～2170 mg/kg	4
ラット	経口	6000 mg/kg	5
ラット	経口	1803 mg/kg	6
ラット	経口	ca. 2130 mg/kg	7
ウサギ	経皮	1220 mg/kg	2
ウサギ	経皮	3135 mg/kg	8
ラット	吸入	1641 ppm/4H(=6.1 mg/L/4H)*1	3

*1 本試験における DMEA の状態はミストが殆ど混在していない蒸気であると判断される。1641 ppm/4H は 6.1 mg/L/4H に相当する(3.2.1 項欄外参照)。文献 10 によれば、95%信頼限界は 862～3125 ppm

3.2.5 REACH 登録

動物種	投与経路	LD_{50}(LC_{50})値	文献
ラット	経口	1182.7 mg/kg*1	9
ラット	経口	ca. 2140 mg/kg*3	10
ラット	経口	2083 mg/kg*4	11
ウサギ	経皮	LD_0 ≧3000 mg/kg*5	12
ウサギ	経皮	1219 mg/kg*6	11
ラット	吸入	1641 ppm/4H(＝6.1 mg/L/4H)*7	11

*1 OECD TG401 準拠, GLP 適用試験、95%信頼限界は 907～1542.2 mg/kg
*2 媒体は 0.5% CMC 溶液
*3 媒体は水
*4 95%信頼限界は 2011～2154 mg/kg
*5 GLP 適用試験
*6 95%信頼限界は 1077～1380 mg/kg
*7 蒸気曝露、95%信頼限界は862～3125 ppm, 本試験におけるDMEAの状態はミストが殆ど混在していない蒸気である。1641 ppm/4H は 6.1 mg/L/4H に相当する(3.2.1 項欄外参照)

3.2.6 PubMed

[Dimethylethanolamine & Acute toxicity]をキーワードにして PubMed 検索を行ったところ、急性毒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

3.3.1 ICSC

眼、皮膚に対して腐食性を示す。

3.3.2 GESTIS

・DMEA（おそらく希釈溶液）の皮膚に対する刺激作用（irritative effects on the skin）は「軽度（mild）」、皮膚刺激性（skin-irritating effects）は「重度」と記載されている（文献13）

・しかし、ウサギを用いたいくつかの試験があり、原液を1時間、閉塞又は半閉塞適用することにより重篤な皮膚損傷を引き起こした（文献不明）ことから、DMEAは「腐食性」と分類した。

・詳細情報は入手できないが、強い刺激作用はウサギの眼で明らかであったとの報告がある（文献不明）。

3.3.3 RTECS

・DMEA 445 mgをウサギの皮膚に開放適用した試験（Open irritation test）で軽度の刺激性がみられた（文献14）。

・ウサギの眼に5 μL適用した標準ドレイズ試験では、腐食性がみられている（文献11）。

3.3.4 SIDS

DMEAは動物試験で腐食性を示し、 皮膚や目に激しい反応を引き起こす。

・OECD TG 404に準拠しGLP下で行われたウサギの皮膚刺激性試験では、DMEAの1時間の閉塞又は半閉塞適用で、腐食性を示した（文献15）。

・OECD TG 404に準拠したウサギの皮膚刺激性試験で腐食性を示した（文献16）。

・3件のウサギの皮膚のDraize試験では、2件が強い刺激性/腐食性（文献2, 6）、1件が腐食性（文献17）を示した。

・ウサギの眼の刺激性試験では3件のうち2件が強い刺激性（文献2, 6）、1件が刺激性（文献7）を示した。

3.3.5 REACH 登録*

・OECD TG404に準拠しGLP下で行われた皮膚腐食性／刺激性試験で、DMEA原液0.5 mLを雌雄3例のウサギの皮膚に4時間（上背部）または24時間（下背部）閉塞適用したところ、皮膚一次刺激指数（PII）は8（最大8）であった。また、4時間適用後の30～60 分、24時間、48時間、72時間、及びその後14日までの各日における紅斑及び浮腫のスコアは全て4（最大4）であり24時間適用後の24時間、48時間、72時間、及びその後14日までの毎日における紅斑及び浮腫のスコアも全て4（最大4）であった。いずれの場合も不可逆であった（文献18）。

・DMEA原液0.5 mLを2例のウサギの皮膚に1、5、15分又は20時間閉塞適用した。15分又は20時間適用後、軟部組織壊死（soft necrosis）が観察期間の終了時に皮革様壊死（leathery necrosis）になっていることが観察された。これは全層壊死であると考えられた（文献19）。

・DMEA原液をウサギの皮膚に3分、1時間又は4時間閉塞適用したところ、3分適用では腐食性はみられなかったが、1時間適用では全層壊死になる腐食性がみられた（文献11）。

・DMEA原液0.5 mLを雌雄3例のウサギの皮膚に1時間閉塞適用したところ、6例全てに中程度の紅斑と浮腫が認められた。1時間適用後1時間以内に斑状出血が1例に認められた。1 時間で4例のウサギに可逆性の表層壊死が認められた。1～2日以内に6例全てに全層壊死が生じ、さらに3例に潰瘍が生じた。2日目には3例に痂皮が見られた(文献20)。

・DMEA原液を1例のウサギの皮膚に1時間閉塞適用した。適用後に出血がみられた。24時間後に壊死や浮腫、観察期間終了後(72時間後)に全層壊死と浮腫がみられた。24、48、72時間の紅斑と浮腫の平均スコアはそれぞれ4(最大4)と1.3(最大4)で、いずれも72時間以内に回復しなかった(文献21)。

・DMEA原液0.005 mLを6例のウサギの眼に適用したところ、21日間で完全には回復しない角膜損傷や結膜炎を伴う重篤な眼刺激性がみられた(文献11)。

・DMEA原液50 μLを2例のウサギの片眼の結膜嚢に適用したところ、24、48、72時間の角膜混濁の平均スコアは4(最大4)であり、結膜浮腫を伴う角膜混濁は8日以内に完全には回復しなかった(文献22)。

*試験の信頼性が2以上のものを採用した。

3.3.6 PubMed 検索

[Dimethylethanolamine & irritation]をキーワードにして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

3.4.1 国連危険物輸送分類

2051(2-DIMETHYLAMINOETHANOL)

Class 8 (腐食性物質)

Subsidiary risk 3(引火性液体)

Packing group (容器等級)II

3.4.2 EU GHS 分類(C&L 分類)

Acute Tox. 4* (H302: Harmful if swallowed; *, minimum classification)

Acute Tox. 4* (H312: Harmful in contact with skin; *, minimum classification)

Acute Tox. 4* (H332: Harmful if inhaled; *, minimum classification)

Skin Corr. 1B (H314: Causes severe skin burns and eye damage)

4. 代謝及び毒性機序

情報は得られなかった。

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曝露経路の急性毒性情報を評価し、どれか一つの曝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曝露経路がなく、どれか一つの曝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 を超え 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 を超え 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)を超え 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)を超え 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)を超え 1.0 m/L(4hr)以下のもの

また、皮膚腐食性及び眼粘膜損傷性については、以下の基準が示されている

(a)皮膚に対する腐食性

劇物:最高 4 時間までの曝露の後試験動物 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

(b)眼等の粘膜に対する重篤な損傷

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様)とは下記の関係となっている。

曝露経路	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	5.0	
毒物/劇物	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)
毒物/劇物	劇物	―	―

以下に得られた DMEA の主要動物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	2000 mg/kg	ChemID, GESTIS, RTECS	1
ラット	経口	2340 mg/kg	SIDS(Dossier)	2
ラット	経口	2000～2170 mg/kg	SIDS(Dossier)	4
ラット	経口	6000 mg/kg	SIDS(Dossier)	5
ラット	経口	1803 mg/kg	SIDS(SIAR)	6
ラット	経口	ca. 2130 mg/kg	SIDS(Dossier)	7
ラット	経口	1182.7 mg/kg	REACH 登録	9
ラット	経口	ca. 2140 mg/kg	REACH 登録	10
ラット	経口	2083 mg/kg	REACH 登録	11
ウサギ	経皮	1.37 mL/kg(=1214 mg/kg)[*1] 1220 mg/kg[*2]	ChemID, GESTIS, RTECS, SIDS (SIAR)	2
ウサギ	経皮	3135 mg/kg	SIDS(SIAR)	8
ウサギ	経皮	LD_0≧3000 mg/kg	REACH 登録	12
ウサギ	経皮	1219 mg/kg	REACH 登録	11
ラット	吸入	1641 ppm/4H(=6.1 mg/L/4H) (6.5 mg/L/4H)[*3]	ChemID, GESTIS, RTECS, SIDS (SIAR), REACH	3, 11

動物種	投与経路	LD_{50}(LC_{50})値	情報源	文献
			登録	

*1 密度 0.886 g/cm^3 を用いて換算した(執筆者換算)。
*2 GESTISとSIDS(Dossier)記載値
*3 本試験におけるDMEAの状態は蒸気であると判断される(3.2.1項欄外参照)。なお、()内の値はSIDS SIAR記載値。

経口投与

DMEAのラットによる急性経口毒性(LD_{50})は、9件(1182.7, 1803, 2000, 2000～2170, 2083, ca. 2130, ca 2140, 2340, 6000 mg/kg)が認められた。いずれも300 mg/kgを超えているので毒劇物に該当しない。SIDS(資料8)では全てDossierに値のみの記載で、原著の確認ができないためLD_{50}の代表値として採用するのは困難である。認められたLD_{50}値の最低値はREACH登録(資料9)に収載されているLD_{50}=1182.7 mg/kg (文献9)である。本試験は未公開なので詳細を確認できないが、OECD TGに準拠しGLP下で行われた試験であり、またREACH登録における記載内容から、この値を代表値として採用することは妥当と判断される。

以上より、DMEAのラット経口投与によるLD_{50}値は1182.7 mg/kgで、これは毒劇物に該当しない。なお、この値はGHS区分4に相当する。

経皮投与

認められたDMEAの急性経皮毒性(LD_{50})は、ウサギによる4件(1219、1220(1214)、≧3000 mg/kg、3135 mg/kg)があり、いずれも1000 mg/kgを超えているので毒劇物に該当しない。このうちREACH登録(資料9)に収載のLD_{50}=1219 及び≧3000 mg/kgについては、前者は原著(文献11)で確認でき、後者はTG準拠かつGLP試験であり、両者は信頼性のある値と判断される。このうち、より低値であるLD_{50}=1219 mg/kgを代表値として採用することは妥当と判断される。

なお、SISD(資料8)では全てDossierに値のみの記載で、原著の確認ができないためLD_{50}の代表値として採用するのは困難である。

以上より、DMEAのラット経皮投与によるLD_{50}値は1219 mg/kgで、これは毒劇物に該当しない。なお、この値はGHS区分4に相当する。

吸入投与

DMEAの急性吸入毒性(LC_{50})値(蒸気)はラットによる1件(6.1 mg/L/4H)が認められた。REACH登録(資料9)によるLC_{50}値1641 ppm/4H(＝6.1 mg/L/4H)は原著(文献3、11)で確認でき、この値を代表値として採用することは妥当と判断される。

以上より、DMEAのラット吸入投与によるLC_{50}値は1641 ppm/4H(＝6.1 mg/L/4H)で、これは劇物に該当する。なおGHSでは区分3に相当する。

皮膚刺激性

SIDS（資料8）によると、DMEAはOECD TGに準拠しGLPに適合したウサギの皮膚刺激性試験で、1時間の適用により腐食性を示した（文献17）。また、REACH登録（資料9）によると、DMEAはOECD TGに準拠しGLPに適合したウサギの皮膚刺激性試験において、4時間の適用で平均の皮膚一次刺激指数（PII）は8（最大8）であり、不可逆的な影響を示した（文献17）。これはGHS区分1に該当し、劇物に相当する。 また別の2試験では15分あるいは1時間適用で全層壊死が認められている（文献11、20）。

認められた知見の多くは、DMEAが皮膚に不可逆性の重篤な損傷（腐食性）を引き起こすことを示しており、刺激性の観点から劇物に該当する（GHS区分1）。

眼刺激性

REACH登録（資料9）によると、DMEAは、ウサギの眼への0.005 mL適用により、21日間で完全には回復しない角膜損傷や結膜炎を伴う重篤な眼刺激性を示した（文献11）。また、ウサギの結膜嚢への50 μL適用により、24～72時間の角膜混濁の平均スコアは4（最大4）であり、角膜における不可逆な影響を示した（文献22）。

これらの知見は、DMEAが眼に重篤な損傷を起こすことを示しており、刺激性の観点から劇物に該当する（GHS区分1）。

既存の規制分類との整合性

情報収集および評価により、DMEA の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）は経口で 1182.7 mg/kg（GHS 区分 4）、経皮で 1219 mg/kg（GHS 区分 4）、吸入で 1641 ppm/4H（＝6.1 mg/L/4H）（ミストをほとんど含まない蒸気として。GHS 区分 3）と判断された。

この結果を既存の国連危険物輸送分類及び EU GHS 分類（C&L 分類）と比較し表に示した。今回調査結果は、容易に比較できるように相当する GHS 区分で示した。

DMEA 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 分～1 時間の皮膚への曝露で、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。今回調査ではウサギ皮膚刺激性試験において 1 時間適用により全層壊死を認めた知見（資料 9；文献 19, 20）があり、国連分類は同試験に基づいたものと考えられる。

一方、EU GHS 分類（C&L 分類）では、最低区分として経口、吸収および経皮急性毒性がそれぞれ区分 4、吸入急性毒性区分 3（蒸気）皮膚腐食性区分 1B（重篤な皮膚の薬傷・眼の損傷）に分類されている。DMEA により認められた知見は、吸入急性毒性に関しては必ずしも整合しているものではないが、経口急性毒性、経皮急性毒性、皮膚及び眼の損傷に関しては整合していることから、今回調査の分類がほぼ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腐食性に基づく DMEA の劇物指定は、国連危険物輸送分類、EU GHS 分類（C&L 分類）とも整合しており、妥当なものと判断される。

項目	今回評価（相当するGHS区分）	国連分類	EU GHS 分類（C&L 分類）	
			Hazard Class /Category Code	Health hazard statements
急性毒性（経口）	区分 4		Acute Tox. 4*	Harmful if swallowed
急性毒性（経皮）	区分 4		Acute Tox. 4*	Harmful in contact with skin
急性毒性（吸入：蒸気）	区分 3		Acute Tox. 4*	Harmful if inhaled
急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない。			
皮膚腐食性／刺激性	区分 1	腐食性	Skin Corr. 1B	Causes severe skin burns and eye damage
眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分 1			

*minimum classification

6. 結論

・DMEAの急性毒性値（LD_{50}/LC_{50}値）及びGHS分類区分は以下の通りである；

ラット経口：1182.7 mg/kg（GHS区分4）

ウサギ経皮：1219 mg/kg（GHS区分4）

ラット吸入：1641 ppm/4H（＝6.1 mg/L/4H）（GHS区分3）

・DMEAの吸入投与による急性毒性値は劇物に該当する。

・DMEAは皮膚及び眼に対する腐食性物質であり、劇物に該当する（GHS区分1）。

・以上より、DMEAは劇物に指定するのが妥当と考えられる。

7. 文献

文献 2、3、5、11 および 15 を報告書に添付した。

1 Zeitschrift fuer die Gesamte Hygiene und Ihre Grenzgebiete. Vol. 20, Pg. 393, 1974.
2 AMA Archives of Industrial Hygiene and Occupational Medicine. Vol. 4, Pg. 119, 1951.
3 Fundamental and Applied Toxicology. Vol. 9, Pg. 512, 1987.
4 Schmidt P, Burck D, Weighman HJ. Z Ges Hyg. 20, 393-398, 1974
5 Hartung R, Cornish HH. Tox. Appl. Pharmac. 12, 486-494, 1968
6 Texaco Data Sheet
7 BASF AG（1969）Unpublished report（XVIII/319）
8 Texaco Literature
9 Study Report（1991）：詳細書誌事項記述無し（ECHA 登録物質データベース）
10 Study Report（1969）：詳細書誌事項記述無し（ECHA 登録物質データベース）
11 Ballantyne B, Leung HW.（1996） Acute toxicity and primary irritancy of alkylalkanolamines. Vet Hum Toxicol. 1996 Dec;38（6）:422-6.

12 Study Report（1992）:詳細書誌事項記述無し(ECHA 登録物質データベース)
13 Projektgebundene Literaturliste Nr. 1（Project related bibliographical reference No 1）
14 Union Carbide Data Sheet.（Union Carbide Corp., 39 Old Ridgebury Rd., Danbury, CT 06817）Volume(issue)/page/year: 12/15/1971
15 Potokar M, Grundler OJ, Heusener A et al. Food Chem Toxiol. 23(6) 615-617, 1985
16 BASF AG (1982) Unpublished report (82/19)
17 BASF AG（1990）Unpublished report（90/437）
18 Study Report（1991）:詳細書誌事項記述無し(ECHA 登録物質データベース)
19 Study Report（1969）:詳細書誌事項記述無し(ECHA 登録物質データベース)
20 Study Report（1990）:詳細書誌事項記述無し(ECHA 登録物質データベース)
21 Study Report（1990）:詳細書誌事項記述無し(ECHA 登録物質データベース)
22 Study Report（1969）:詳細書誌事項記述無し(ECHA 登録物質データベース)

8. 別添(略)

- 資料1、4、5、7～11
- 文献2、3、5、11および15

以上