

既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	99 - 20	官報公示 整理番号	2 - 150	CAS 番号	107 - 15 - 3
名 称	エチレンジアミン 別名：1,2-ジアミノエタン 1,2-エタンジアミン		構 造 式	H ₂ N-CH ₂ -CH ₂ -NH ₂	
分 子 式	C ₂ H ₈ N ₂		分 子 量	60.10	
市場で流通している商品(代表例) ¹⁾ 純 度 : 99%以上 不純物 : ジエチレントリアミン 添加剤又は安定剤: 無添加					
1. 物理・化学的性状データ 外 観 : 無色液体 ^{2, 3)} 融 点 : 8.5 ^{2, 3, 4)} 沸 点 : 116-117 ^{2, 3)} 引 火 点 : 43 (c.c.) ³⁾ 発 火 点 : 385 ⁵⁾ 爆発限界 : 2.5-12.0% ⁵⁾ 比 重 : d ₄ ²⁰ 0.8995 ⁴⁾ 蒸気密度 : 2.07(空気 = 1) 蒸 気 圧 : 1.5 kPa(116 mmHg)(20) ^{4, 6)} 分配係数 : log Pow ; -2.04(実測値) ⁷⁾ 、-2.02(計算値) ⁷⁾ 加水分解性 : 加水分解を受けやすい化学結合なし 解離定数 : pKa1 = 10.712(0)、pKa2 = 7.564(0) ⁸⁾ スペクトル : 主要マススペクトルフラグメント m/z 30(基準ピーク, 1.0)、43(0.053) ⁹⁾ 吸脱着性 : 文献なし 粒度分布 : 該当せず 溶解性 : 水に混和 アルコール、エーテル、ベンゼンなどの有機溶媒に易溶。 換算係数 : 1 ppm = 2.50 mg/m ³ (気体, 20) 1 mg/m ³ = 0.400 ppm					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 8 年度 6,494 t (製造 4,874 t 輸入 1,620 t)¹⁰⁾

放出・暴露量：文献なし

用途：繊維加工剤(防しわ剤、界面活性剤、染料固着剤)、紙加工剤(湿潤強化剤)、殺菌剤・殺虫剤原料¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

良分解¹¹⁾(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
4 週間	100 mg/ℓ	30 mg/ℓ
BOD から算出した分解度		
93 ~ 95%		

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、速度定数 = $4.32 \times 10^{-11} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$ (室温)で^{12, 13)}、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 4 ~ 9 時間と計算される。

2) 濃縮性

報告なし。

3) 環境分布・モニタリングデータ¹⁴⁾

実施年度 (昭)	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppb	魚類 ppm	その他
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
62	0/87 - (0.4)	1/84 87 (78)	調査データなし	調査データなし

B/A は検出数 / 検体数を表す。

4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC ₅₀ (mg/ℓ) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg/ℓ) (暴露時間)：影響指標	OECD 分類基準(案) ¹⁵⁾
藻類	<i>Chlorella pyrenoidosa</i> ¹²⁾ (クロレラ)	/	61(96-h)：増殖阻害	(harmful)
	<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹²⁾ (セレナストラム)		71(72-h)：増殖阻害	harmful
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ¹²⁾ (オオミジンコ)	/	4.5(48-h)：遊泳阻害	toxic
魚類	<i>Pimephales promelas</i> ¹²⁾ (ファッドヘッドミノー)	115.7(96-h)	/	分類基準適用外
	<i>Poecilia reticulata</i> ^{12, 16)} (フッピー)	275(96-h)		分類基準適用外

()内分類：OECD の分類基準値が適用できると仮定した時の分類

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{13, 17, 18, 19, 20)}

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD ₅₀	732-1,000 mg/kg	472-1,850 mg/kg	-
吸入 LC ₅₀	118 ppm <3,137 ppm(6h)	<3,137 ppm(6h) 1,000-4,000 ppm(8h)	<3,137 ppm(6h)
経皮 LD ₅₀	-	500-1,000 mg/kg	550-2,890 mg/kg
皮下 LD ₅₀	146-677.7 mg/kg	300 mg/kg	-
静脈内 LD ₅₀	-	-	< 90 mg/kg
腹腔内 LD ₅₀	200 mg/kg	76 mg/kg	-

	モルモット	ネコ
経口 LD ₅₀	470 mg/kg	450 mg/kg
吸入 LC ₅₀	> 7,843 ppm(6h) > 1,000 ppm(8h)	> 7,843 ppm(6h) 2,000-2,500 ppm(9-10h)
経皮 LD ₅₀	-	-

マウス及びラットに経口投与した実験で、運動失調がみられている¹⁷⁾。

モルモットに経口投与した実験で、傾眠がみられている¹⁷⁾。

ラットに 300 mg/kg を腹腔内投与した実験で、尿細管の障害及び蛋白尿がみられている¹⁹⁾。

2) 刺激性・腐食性

ウサギの皮膚に 450 mg を適用した実験(適用時間不明)及び 10 mg を 24 時間適用した実験で強い刺激性を示す¹⁷⁾。また、ウサギの皮膚に対して腐食性を示し、眼に対しても強い刺激性を示すと報告されている^{8, 13, 17, 20)}。

3) 感作性

動物実験で強い感作性を有すると報告されている^{8, 13, 18)}。

4) 反復投与毒性

(1) 経口投与

マウスの雄にエチレンジアミン二塩酸塩 160、630、2,180 mg/kg/day(エチレンジアミン換算量 72、285、985 mg/kg/day)、雌に 190、770、2,700 mg/kg/day(86、348、1,220 mg/kg/day) を 7 日間混餌投与した実験で、雌雄の高用量群で摂餌量減少、体重減少、肝臓及び腎臓の絶対重量減少がみられ、NOEL は雄で 630 mg/kg/day(285 mg/kg/day)、雌で 770 mg/kg/day(348 mg/kg/day)とされている^{8, 13)}。

マウスの雌に 25、50、100、200、400 mg/kg/day を 8 日間強制経口投与した実験で、全群で体重増加抑制、400 mg/kg/day で低体温、振戦、円背位姿勢、虚脱、運動失調、立毛、喘ぎ呼吸がみられている¹³⁾。

ラットの雄にエチレンジアミン二塩酸塩 200、630、1,940 mg/kg/day(エチレンジアミン換算量 90、285、876 mg/kg/day)、雌に 240、820、2,470 mg/kg/day(108、370、1,116 mg/kg/day) を 7 日間混餌投与した実験で、雌の中用量群で腎臓の相対重量増加、雌雄の高用量群で体重減少、雌の高用量群で肝臓の絶対重量減少、腎臓の絶対及び相対重量の減少がみられ、NOEL は雄で 630 mg/kg/day(285 mg/kg/day)、雌で 240 mg/kg/day(108 mg/kg/day)とされている¹³⁾。

ラットにエチレンジアミン二塩酸塩 1,328、1,771 mg/kg/day(エチレンジアミン換算量 600、800 mg/kg/day)を 90 日間強制経口投与した実験で、高用量群の 65%が死亡し、腎臓及び子宮への影響と、白内障、結膜炎、網膜萎縮などの眼の変化がみられている^{13, 20)}。

ラットの雄にエチレンジアミン二塩酸塩 50、260、1,040 mg/kg/day(エチレンジアミン換算量 23、117、470 mg/kg/day)、雌に 50、250、990 mg/kg/day(23、113、447 mg/kg/day) を 90 日間混餌投与した実験で、雄の中用量群でアルカリ性フォスファターゼ(ALP)の上昇、雌の中用量群で飲水量減少、雌雄の高用量群で体重減少又は増加抑制、肝臓及び心臓の重量減少、雄の高用量群で腎臓及び脾臓の重量減少、雌の高用量群で摂餌量減少、ヘモグロビン濃度低下、血糖値低下、ALP、ALT 及び AST の上昇、尿 pH の低下、副腎及び脳の重量減少、肝細胞肥大、肝細胞変性、肝細胞多形化がみられ、NOEL は雌雄とも 50 mg/kg/day(23 mg/kg/day)とされている^{8, 13, 18, 20)}。

ラットの雄にエチレンジアミン二塩酸塩 20、100、350 mg/kg/day(エチレンジアミン換算量 9、45、158 mg/kg/day)、雌に 20、100、360 mg/kg/day(9、45、163 mg/kg/day)を 2 年間混餌投与した実験で、雌雄の高用量群で死亡率が上昇し、雌の中用量群及び雌雄の

高用量群で肝細胞多形化、雌雄の高用量群で体重増加抑制、赤血球数減少、ヘモグロビン濃度低下、ヘマトクリット値減少、鼻炎、気管炎がみられ、NOEL は雌雄とも 20 mg/kg/day (9 mg/kg/day) とされている^{13, 18, 20)}。

ウサギに 1 日目に 900 mg/kg/day、2 日目に 450 mg/kg/day を強制経口投与した実験で、振戦、強直性間代性痙攣を伴う死亡、腸粘膜刺激がみられている。450 mg/kg/day を 4 日間投与した実験では、体重減少後、死亡している¹³⁾。

ウサギに 180 mg/kg/day を 9-11 日間強制経口投与した実験で、摂餌量の減少、下痢、痙攣、死亡がみられている¹³⁾。

ネコに 90 mg/kg/day を 10 日間強制経口投与した実験で、嘔吐、摂餌量の減少、下痢、傾眠、蛋白尿、体重減少がみられている¹³⁾。

(2) 吸入暴露

ラットを 59、132、225、484 ppm (148、330、563、1,210 mg/m³) に 7 時間/日 × 5 日間/週 × 6 週間全身暴露した実験で、225 ppm 以上で死亡、肝臓の混濁腫脹、225 ppm で体重増加抑制、肝臓及び腎臓の相対重量増加、曲尿細管の混濁腫脹、484 ppm で脱毛、曲尿細管の変性、肺及び副腎髄質のうっ血、132 ppm で脱毛がみられ、NOEL は 59 ppm とされている^{13, 17, 18, 19, 20)}。

(3) 筋肉内投与

ネコに 90 mg/kg/day を 10 回/31 日筋肉内投与した実験で、体重減少、投与部位の局所刺激、下痢、タンパク尿がみられている¹³⁾。

5) 変異原性・遺伝毒性

試験方法		試験条件	結果*
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA1537、TA1538 S9(+/-) <1,000 µg/plate ¹³⁾	-
		ネズミチフス菌 TA100、TA1535 S9(+/-) <6,667 µg/plate ¹³⁾	+
		ネズミチフス菌 TA98、TA1537 S9(+/-) <3,333 µg/plate ¹³⁾	-
	突然変異試験	CHO 細胞 S9(+/-) <897 µg/mℓ ¹³⁾	-
	姉妹染色分体交換試験	CHO 細胞 S9(+/-) <448 µg/mℓ ¹³⁾	-
	不定期 DNA 合成試験	ラット初代培養肝細胞 S9(-) <897 µg/mℓ ¹³⁾	-
<i>in vivo</i>	優性致死試験	ラット、<500 mg/kg × 23 週間、混餌投与 ¹³⁾	-
	伴性劣性致死試験	ショウジョウバエ、20,000 mg/kg、混餌投与 ¹³⁾	-
		ショウジョウバエ、1,500 ppm、注射 ¹³⁾	-

* - : 陰性 + : 陽性

6) 発がん性

ラットにエチレンジアミン二塩酸塩を 350-360 mg/kg/day(エチレンジアミン換算量 158-163 mg/kg/day)で2年間混餌投与した実験、またマウスに本物質の1%水溶液 25 μ l を3回/週で生涯経皮投与した実験で発がん性はみられていない¹³⁾。

7) 生殖・発生毒性

(1) 経口投与

マウスに 400 mg/kg/day を妊娠6日目から13日目までの8日間投与した実験で、出生児の体重増加抑制がみられている^{8,17)}。

ラットに 1,000 mg/kg/day を妊娠6日目から15日目までの10日間に投与した実験で、母動物において体重増加抑制、摂餌量の減少がみられたが、胎児に奇形はみられていない¹⁸⁾。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

本物質の影響として皮膚、鼻に対する刺激性が報告されている^{8, 18, 19, 20, 21)}。数秒間暴露された場合、100 ppm では異常はないが 200 ppm では顔、鼻粘膜に刺激性がみられ、400 ppm では鼻粘膜の重度な刺激が認められている^{8, 13, 19)}。1,158名のボランティアに対するパッチテストでは、全体では男性の0.65%、女性の0.29%が陽性を示しているが、暴露歴の有無で比較すると、暴露歴があるものは男性の5.9%、女性の0.83%(合計で2%)が陽性を示し、暴露歴のないものは男性の0%、女性の0.17%が陽性を示している。このことから本物質に暴露された場合、暴露人口の2%程度が感作されると考えられている^{8, 18)}。また、アレルギー性皮膚炎が報告されている¹³⁾。

36歳の作業者が誤ってエチレンジアミンの蒸気に数分暴露され、4時間後に紅斑、無尿、頻脈がみられ、血中のカリウム濃度が上昇し、赤血球数が正常値以下になっている。12時間後に体温が39℃まで上昇し、痰を伴う刺激性の咳と下痢を伴う腹痛、嘔吐がみられている。48時間後には体温は40℃になり、赤血球数はさらに減少し、55時間後に心衰弱により死亡している。死亡は本物質暴露による溶血と無尿を伴う腎症、致死的な高カリウム血症によるものとされ、このような場合は迅速な輸血が適切であろう、とされている²²⁾。

2) 慢性影響

症例として、写真現像時に本物質を扱っていた30歳の男性に、使用後2年半後より、気管過敏症が発生している¹⁸⁾。疫学的に7年間、337名の労働者の調査では、11.3%に鼻炎、発咳、喘息がみられている⁸⁾。

3) 発がん性^{23, 24, 25)}

機関	分類	基準
EPA(1999年)	グループD	ヒトに対する発がん性については分類できない物質。
EU(1998年)	-	1999年現在発がん性について評価されていない。
NTP(1998年)		1999年現在発がん性について評価されていない。
IARC(1999年)	-	1999年現在発がん性について評価されていない。
ACGIH(1998年)	A4	ヒトへの発がん性物質として分類できない物質。
日本産業衛生学会(1999年)	-	1999年現在発がん性について評価されていない。

ヒトでの発がん性に関する報告はない^{13, 18)}。

4) 許容濃度^{24, 25)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1998年)	10 ppm(25 mg/m ³)	あり
日本産業衛生学会(1999年)	10 ppm(25 mg/m ³)	あり

7. 生体内運命

本物質は呼吸器及び消化管から容易に吸収される。また、皮膚からの吸収は比較的緩徐であるとされているが、本物質の水溶液 0.2 ml をラットの皮膚(50 cm²)に適用した場合、10%の水溶液では吸収率が12%であったのに対して、25%以上の水溶液では吸収率が50%以上に増加しており、高濃度溶液の適用による皮膚障害に伴って吸収率の増加が認められている^{13, 18)}。

雄のラットに¹⁴C標識した本物質 5、50 及び 500 mg/kg を単回静脈内投与した実験では、投与 48 時間後にほとんどの臓器において用量依存的に放射活性が認められているが、なかでも肝臓、腎臓、甲状腺、副腎及び骨髄に比較的高い放射活性が認められている¹³⁾。ラットに本物質 5、50 及び 500 mg/kg を経口、気管内及び静脈内投与した実験では、消失半減期は投与経路による影響を受けず、それぞれの濃度で 7.6-8.0、5.3-8.0 及び 4.1-6.9 時間であったが、消失過程の飽和が 500 mg/kg において示唆されている¹³⁾。

本物質のようなジアミン類はジアミンオキシダーゼ(ヒスタミンナーゼ)によって脱アミノ化を受け、アルデヒドとアンモニアへと変換されることが示されている¹⁹⁾。ラットではN-アセチル化が主であり、5、50 及び 500 mg/kg を単回経口、気管内及び静脈内投与した実験で尿中代謝物の40-68%がN-アセチルエチレンジアミンである¹³⁾。また、尿中には未変化体も確認されており、投与量の増加に伴いその割合も高くなることが示されている¹⁸⁾。さらにラットに¹⁴C標識した本物質 16 mg/kg を腹腔内投与した実験では、ごくわずかではあるが尿中代謝物としてN、N'-ジアセチルエチレンジアミン及び馬尿酸が検出されている¹³⁾。

本物質の排泄は速やかであり、ラットに¹⁴C標識した本物質を経口、気管内及び静脈内投与した実験では、24時間以内に投与量の70-80%が排泄されている。このとき、投与量

の 40-60%以上の放射活性が尿中に認められており、同様に糞中には 4.5-30%以上、呼気中には二酸化炭素として 5-8%が排泄されている^{8,13)}。

8. 分類(OECD 分類基準・案¹⁵⁾)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、経口投与ではマウス、ラットでクラス 4、吸入暴露ではマウスでクラス 1-4、ラットでクラス 3-4、経皮投与ではラットでクラス 3、ウサギでクラス 3-5 に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類に対しては harmful、甲殻類に対しては toxic、魚類に対しては分類基準適用外に分類される。

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

本物質による事故で本物質の蒸気に暴露され、溶血、腎症、高カリウム血症により死亡した報告がある。ヒトでは皮膚、鼻粘膜に対する刺激性がみられ、また、アレルギー性皮膚炎、気管支過敏症、喘息などのアレルギー性疾患が引き起こされたとの報告がある。実験動物においても、皮膚、眼に対して強い刺激性を示し、また強い感作性を有することが報告されている。さらに肝臓、腎臓に影響がみられており、また反復投与による白内障や網膜萎縮の報告がある。変異原性試験はほとんどが陰性である。発がん性についてはヒト及び実験動物で認められていない。生殖・発生毒性試験では催奇形性を有すると報告はない。

本物質は環境中に放出された場合、大気中での OH ラジカルとの反応による半減期は 1 日以内と計算される。水圏では主として生分解される。水圏環境生物に対する急性毒性は甲殻類で強い。

2) 指摘事項

- (1) ヒトにおいて皮膚、鼻粘膜に対する刺激性がみられ、また、アレルギー性皮膚炎、気管支過敏症、喘息などのアレルギー性疾患を引き起こす。
- (2) 本物質の暴露による死亡事故が報告され、溶血、腎症、高カリウム血症がみられている。
- (3) 実験動物において、白内障や網膜変性など眼への影響がみられているとの報告がある。

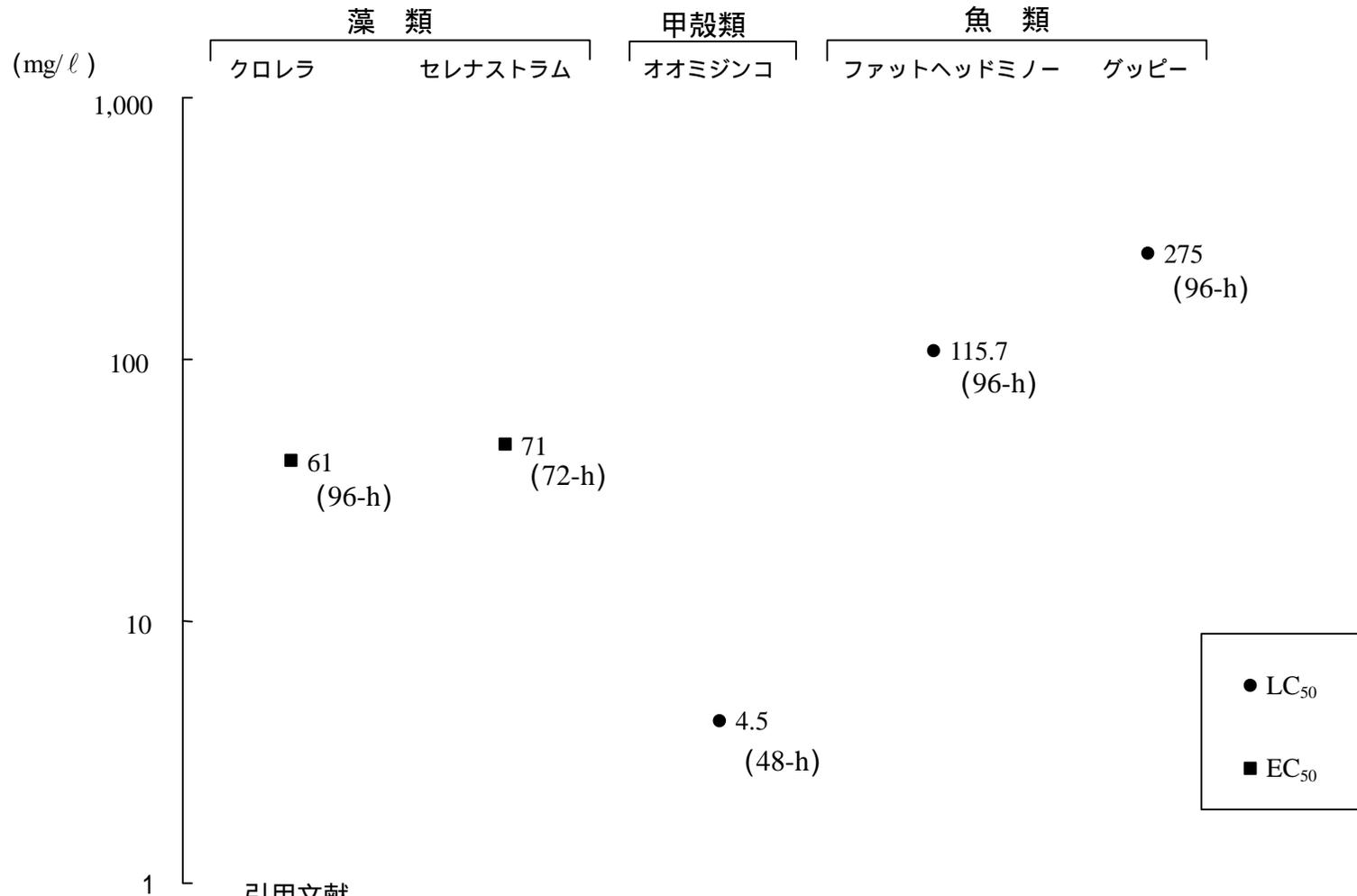
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1999).
- 2) 有機合成化学協会編, 有機化学物辞典, 講談社(1985).
- 3) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 4) Richardson, M.L. et.al., The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry(1992-1995).
- 5) 日本化学会編, 化学防災指針集成, 丸善(1996).
- 6) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 3rd. Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1996).
- 7) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 8) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S.National Library Medicine(1998).
- 9) NIST Library of 54K Compounds.
- 10) 平成8年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省.
- 11) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編, 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター(1992).
- 12) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU(1995).
- 13) BUA Report, **184**(1995).
- 14) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1998).
- 15) OECD, Proposal for a Harmonized Classification System based on Acute Toxicity(1996).
- 16) AQUIRE(US EPA, ECOTOX Database System).
- 17) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1998).
- 18) 日本産業衛生学会編, 許容濃度提案理由書集, 中央労働災害防止協会(1994).
- 19) 後藤稔, 池田正之, 原一郎編, 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版(1994).
- 20) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1991).
- 21) Denis Sasseville, Contact Dermatitis, **36**, 228-229 (1997).
- 22) J. Niveau, Archives des Maladies Professionnelles, **34**(9), 523-528(1973).
- 23) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第4版(1999).
- 24) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1996).
- 25) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **41**, 96-158(1999).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



引用文献

- 1) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base)Data Sheet, EU(1995).
- 2) AQUIRE(US EPA, ECOTOX Database system).

ほ乳動物毒性図（経口投与）

