

# CERI 有害性評価書

エチレンジアミン

**Ethylene diamine**

CAS 登録番号 : 107-15-3

<http://www.cerij.or.jp>

## CERI 有害性評価書について

化学物質は、私たちの生活に欠かせないものですが、環境中への排出などに伴い、ヒトの健康のみならず、生態系や地球環境への有害な影響が懸念されています。有害な影響の程度は、有害性及び暴露量を把握することにより知ることができます。暴露量の把握には、実際にモニタリング調査を実施する他に、特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の促進に関する法律（化学物質排出把握管理促進法）に基づく化学物質の排出量情報の活用などが考えられます。

CERI 有害性評価書は、化学物質評価研究機構（CERI）の責任において、原版である化学物質有害性評価書（[http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk\\_list.html?table\\_name=hyoka](http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk_list.html?table_name=hyoka)）を編集したものです。実際に化学物質を取り扱っている事業者等が、化学物質の有害性について、その全体像を把握する際に利用していただくことを目的としています。

予想することが困難な地球環境問題や新たな問題に対処していくためには、法律による一律の規制を課すだけでは十分な対応が期待できず、事業者自らが率先して化学物質を管理するという考え方が既に国際的に普及しています。こうした考え方の中では、化学物質の取り扱い事業者は、法令の遵守はもとより、法令に規定されていない事項であっても環境影響や健康被害を未然に防止するために必要な措置を自主的に講じることが求められ、自らが取り扱っている化学物質の有害性を正しく認識しておくことが必要になります。このようなときに、CERI 有害性評価書を活用いただければと考えています。

CERI 有害性評価書は、化学物質の有害性の全体像を把握していただく為に編集したものですので、さらに詳細な情報を必要とする場合には、化学物質有害性評価書を読み進めることをお勧めいたします。また、文献一覧は原版と同じものを用意し、作成時点での重要文献を網羅的に示していますので、独自に調査を進める場合にもお役に立つものと思います。

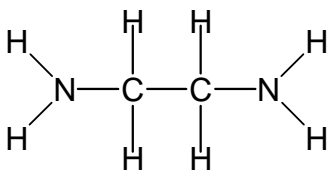
なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

財団法人化学物質評価研究機構  
安全性評価技術研究所

## 目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
2. 我が国における法規制.....	1
3. 物理化学的性状.....	1
4. 製造輸入量・用途情報.....	2
5. 環境中運命.....	2
5.1 大気中での安定性.....	2
5.2 水中での安定性.....	3
5.2.1 非生物的分解性.....	3
5.2.2 生分解性.....	3
5.3 環境水中での動態.....	4
5.4 生物濃縮性.....	4
6. 環境中の生物への影響.....	4
6.1 水生生物に対する影響.....	4
6.1.1 藻類に対する毒性.....	4
6.1.2 無脊椎動物に対する毒性.....	5
6.1.3 魚類に対する毒性.....	6
6.2 環境中の生物への影響 (まとめ).....	7
7. ヒト健康への影響.....	8
7.1 生体内運命.....	8
7.2 疫学調査及び事例.....	8
7.3 実験動物に対する毒性.....	11
7.3.1 急性毒性.....	11
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	12
7.3.3 感作性.....	13
7.3.4 反復投与毒性.....	14
7.3.5 生殖・発生毒性.....	16
7.3.6 遺伝毒性.....	17
7.3.7 発がん性.....	19
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	20
文 献.....	22

## 1. 化学物質の同定情報

物質名	エチレンジアミン 1,2-ジアミノエタン、 1,2-エタンジアミン、EDA
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-46
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 2-150
CAS登録番号	107-15-3
構造式	
分子式	C <sub>2</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub>
分子量	60.10

## 2. 我が国における法規制

法律名	項目
化学物質排出把握管理促進法	第一種指定化学物質
消防法	危険物第四類第二石油類
労働基準法	疾病化学物質
労働安全衛生法	危険物引火性の物、 名称等を通知すべき有害物
海洋汚染防止法	有害液体物質 C 類
船舶安全法	腐食性物質
航空法	腐食性物質
港則法	腐食性物質

## 3. 物理化学的性状

項目	特性値	出典
外観	無色液体	Merck, 2001
融点	8.5°C	Merck, 2001
沸点	116~117°C	Merck, 2001
引火点	34°C(密閉式) 43°C(密閉式)	IPCS, 2000 NFPA, 2002
発火点	385°C	IPCS, 2000; NFPA, 2002
爆発限界	2.7~16.6 vol% (空気中) 1.1~5.8 vol% (空気中) 2.5~12vol% (100°C、空気中)	IPCS, 2000 NFPA, 2002 NFPA, 2002
比重	0.898 (25°C/4°C)	Merck, 2001
蒸気密度	2.07 (空気 = 1)	計算値

項目	特性値	出典
蒸気圧	1.2 kPa (20℃)	IPCS, 2000
分配係数	log Kow = -2.04 (測定値)、-1.62 (推定値)	SRC:KowWin, 2002
解離定数	pKa <sub>1</sub> = 10.71、pKa <sub>2</sub> = 7.56	GDCh BUA, 1995
土壌吸着係数	Koc = 25 (非解離状態での推定値)	SRC:PcKocWin, 2002
溶解性	水：混和	IPCS, 2000
	アルコール：混和、 ベンゼン：可溶、 エーテル：微溶	Merck, 2001
ヘンリー定数	1.75 × 10 <sup>-4</sup> Pa・m <sup>3</sup> /mol (25℃、測定値)	SRC:PhysProp, 2002
換算係数 (気相、20℃)	1 ppm = 2.50 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/m <sup>3</sup> = 0.400 ppm	計算値
その他	水溶液はアルカリ性を示す (25%水溶液は 25℃では pH11.9)	U.S. NLM; HSDB, 2002

#### 4. 製造輸入量・用途情報 (表 4-1)

エチレンジアミンの国内供給量は 1997 年から 2001 年の 5 年間に於いて年間 6,000～7,000 トンと推定されている (製品評価技術基盤機構, 2003)。

エチレンジアミンの 2001 年度の製造・輸入量は、10,000～100,000 トンの範囲との報告もある (経済産業省, 2003)。ただし、ここでの製造量は出荷量を意味し、自家消費分を含んでいない。

表 4-1 エチレンジアミンの用途別使用割合

用途		割合 (%)
合成原料	キレート剤	35
	エポキシ樹脂硬化剤	20
	殺菌剤	15
	防しわ剤、染料固着剤 (繊維用)	10
	可塑剤	10
	ゴム薬品	10
合計		100

出典：製品評価技術基盤機構 (2003)

## 5. 環境中運命

### 5.1 大気中での安定性 (表 5-1)

表 5-1 対流圏大気中での反応性

対象	反応速度定数 (cm <sup>3</sup> /分子/秒)	濃度 (分子/cm <sup>3</sup> )	半減期
OH ラジカル	6.3 × 10 <sup>-11</sup> (25℃、推定値)	5 × 10 <sup>5</sup> ～1 × 10 <sup>6</sup>	3～6 時間
オゾン	データなし		
硝酸ラジカル	データなし		

出典：SRC, AopWin Estimation Software, ver. 1.90. (反応速度定数)

## 5.2 水中での安定性

### 5.2.1 非生物的分解性

エチレンジアミンは、加水分解を受けやすい化学結合がないので、水環境中では加水分解されない。また、エチレンジアミン (濃度 450 mg/L) の直接光分解は水中では起こらない (GDCh BUA, 1995)。

### 5.2.2 生分解性

エチレンジアミンは好氣的条件下では生分解されやすいと推定される。

#### a 好氣的生分解性 (表 5-2、表 5-3)

表 5-2 化学物質審査規制法に基づく生分解性試験結果

分解率の測定法	分解率 (%)	判定結果
生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定	39 (NO <sub>3</sub> として) 94 (NH <sub>4</sub> として)	良分解性
全有機炭素 (TOC) 測定	96	
高速液体クロマトグラフ (HPLC) 測定	100	

被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L、試験期間：4 週間  
 出典：通商産業省 (1991) 通商産業公報 (1991 年 12 月 27 日)

表 5-3 その他の好氣的生分解性試験結果

試験方法	被試験物質濃度	試験期間 (日)	分解率 (%)	出典
活性汚泥由来の微生物を用いた試験 (クローズドボトル法、OECD テストガイドライン 301D)	不明	10	88 (BOD)	Akzo, 1989
		28	95 (BOD)	
公共下水場排水由来の微生物を用いた試験 (クローズドボトル法、OECD テストガイドライン 301D)	不明	28	80 以上 (BOD)	
馴化した活性汚泥を用いた試験 (Zahn-Wellens 試験、本質的生分解性試験)	不明	10	90 以上 (DOC)	Voelskow, 1990
エチレンジアミンを唯一の炭素源とし、馴化した活性汚泥を用いた試験	不明	8	97.5 (COD)	Pitter, 1976

この他に、家庭用排水 (Price et al., 1974) や河川水 (Mills and Stack, 1955) を用いた生分解性試験があり、いずれもエチレンジアミンは好氣的条件下で容易に生分解されるとしている。

#### b 嫌氣的生分解性

調査した範囲内では、エチレンジアミンの嫌氣的生分解性に関する報告は得られていない。

### 5.3 環境水中での動態

エチレンジアミンは、水には混和し、蒸気圧が 1.2 kPa (20°C)、ヘンリー定数が  $1.75 \times 10^{-4} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$  (25°C) と小さいので (3 章参照)、水中から大気への揮散は小さいと推定される。

エチレンジアミンは、土壌吸着係数 (Koc) の値が非解離の状態では 25 (3 章参照) であるので、この状態では懸濁物質及び底質には吸着され難いと推定される。しかし、解離定数 ( $\text{pKa}_1 = 10.71$ 、 $\text{pKa}_2 = 7.56$ ) (3 章参照) から、一般的な環境水中ではアミノ基は、プロトン付加体として存在していると推定され、腐植物質 (フミン物質) のカルボキシル基などと強く結合すると推定される。

以上のこと及び 5.2 の結果より、環境水中にエチレンジアミンが排出された場合は、好気的条件下では容易に生分解されると推定されるが、水中の懸濁物質に吸着されたエチレンジアミンは底質に移行し、揮散による除去は小さいと推定される。

### 5.4 生物濃縮性

調査した範囲内では、エチレンジアミンの生物濃縮係数 (BCF) の測定値に関する報告は得られていない。

しかし、エチレンジアミンのオクタノール/水分配係数 ( $\log K_{ow}$ ) の値は -2.04 (3 章参照) であることから、BCF は 3.2 と計算され (SRC: BcfWin, 2002)、水生生物への濃縮性は低いと推定される。

## 6. 環境中の生物への影響

### 6.1 水生生物に対する影響

#### 6.1.1 藻類に対する毒性 (表 6-1)

緑藻のセテナストラムの生長阻害を指標とし、生長速度により算出された 96 時間  $\text{EC}_{50}$  は 151 mg/L であった (van Wijk et al., 1994)。

セネデスマスでのバイオマス及び生長速度により算出された 48 時間  $\text{EC}_{50}$  は共に 100 mg/L 超であった (Kuhn and Pattard, 1990)。また、クロレラの生長阻害の 96 時間  $\text{EC}_{50}$  は 61 mg/L (バイオマス) と 100 mg/L (生長速度) であった (van Leeuwen et al., 1985)。

調査した範囲内では、エチレンジアミンの海産種に関する試験報告は得られていない。

表 6-1 エチレンジアミンの藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
<b>淡水</b>						
<i>Selenastrum capricornutum</i> <sup>1)</sup> (緑藻、セテナストラム)	止水	22	96 時間 $\text{EC}_{50}$	生長阻害 生長速度	151 (n)	van Wijk et al., 1994
	止水	20 ± 1	7 日間 $\text{EC}_{50}$	生長阻害 生長速度	> 100	NAPM, 1974

生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
<i>Scenedesmus subspicatus</i> (緑藻、セネデスムス)	DIN <sup>2)</sup> 38413-9 止水	24±1	48 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害 生長速度 バイオマス	>100 >100	Kuhn & Pattard, 1990
			48 時間 EC <sub>10</sub>	生長速度 バイオマス	>100 55 (n)	
<i>Chlorella pyrenoidosa</i> (緑藻、クレラ)	止水	20±1	96 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害 バイオマス 生長阻害	61 100 (n)	van Leeuwen et al.,1985

ND: データなし、(n): 設定濃度

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) ドイツ規格協会 (Deutsches Institut für Normung) テストガイドライン

### 6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表 6-2)

オオミジンコに対する急性毒性としては、24~48 時間 EC<sub>50</sub> (遊泳阻害) は 14~19 mg/L であった (Akzo, 1992; Bringmann and Kuhn 1977b; 1982; Kuhn et al., 1989)。なお、96 時間 LC<sub>50</sub> が 0.88mg/L とした報告 (NAPM, 1974) もあるが、原著が入手できず、信頼性を確認できない。

海産種としては、ブラインシュリンプの 24 時間 LC<sub>50</sub> が 14 mg/L であった (Price et al., 1974)。

長期毒性としては、オオミジンコの 21 日間繁殖試験での NOEC は 0.16 mg/L (Kuhn et al., 1989) および 2 mg/L (Akzo, 1992) であった。

表 6-2 エチレンジアミンの無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイン ト	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オオミジンコ)	ND	ND	ND	ND	ND	48 時間 LC <sub>50</sub>	16.7	Balk & Meuwsen, 1989b
	生後 24 時間 以内	UBA <sup>1)</sup> , 1984 止水	20	ND	8.0 ±0.2	24 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	14 (n)	Kuhn et al., 1989
		UBA, 1984 半止水 閉鎖系				21 日間 NOEC 繁殖	0.16 (a, n)	
		止水 閉鎖系	20- 22	286	7.6- 7.7	24 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	16 (n)	Bringmann & Kuhn, 1977b
		止水 閉鎖系	20	ND	8	24 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	19 (n)	Bringmann & Kuhn, 1982
		OECD 202 半止水	20	ND	ND	48 時間 LC <sub>50</sub>	26.5 (n)	van Leeuwen et al., 1985
	ND	EC <sup>2)</sup> 止水	20	1.4 meq/L	8	48 時間 LC <sub>50</sub>	46 (n)	van Wijk et al., 1994



生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイン ト	濃度 (mg/L)	文献
	生後 24 時間 以上	ND	ND	ND	7- 7.5	96 時間 LC <sub>50</sub>	0.88	NAPM, 1974
	ND	EC <sup>2)</sup> 止水	ND	ND	ND	48 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	17	Akzo, 1992
	ND	EC <sup>2)</sup> 半止水	ND	ND	ND	21 日間 LOEC 21 日間 NOEC 繁殖阻害	4 2 (n)	
<b>海水</b>								
<i>Artemia salina</i> (甲殻類、ブラ インシュリンブ)	ND	止水 閉鎖系	24.5	ND	ND	24 時間 LC <sub>50</sub>	14 (n)	Price et al., 1974

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったので設定濃度により表示、

(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

1) ドイツ連邦環境庁 (Umweltbundesamt) テストガイドライン、2) 現欧州連合 (EU) テストガイドライン

### 6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

淡水魚としては、ファットヘッドミノー、グッピー、メダカ等に対する急性毒性データがあり、その96時間LC<sub>50</sub>は116~1,545 mg/Lの範囲にある (Balk and Meuwesen, 1989c; Curtis and Ward, 1981; van Leeuwen, 1986; van Wijk et al., 1994)。最小値はファットヘッドミノーに対する116 mg/Lであった (Curtis and Ward, 1981)。なお、クリークチャブの24時間LC<sub>0</sub>及びLC<sub>100</sub>が30 mg/L、60 mg/Lであった (Gillette et al., 1952) との報告もあるが、暴露時間が短く、河川水を用いている等評価できない。

海水魚では、ブラウンマスの48時間LC<sub>50</sub>が230 mg/Lであった (Woodiwiss and Fretwell, 1974)。

調査した範囲内では、エチレンジアミンの長期毒性に関する試験報告は得られていない。

表 6-3 エチレンジアミンの魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイン ト	濃度 (mg/L)	文献
<b>淡水</b>								
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッド ミノー)	ND	U.S. EPA 止水	22 ±1	40-48	7.2- 7.9	96 時間 LC <sub>50</sub>	116 (n)	Curtis & Ward, 1981
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	2 cm 2 g	JIS 止水	25	ND	7.0	24 時間 LC <sub>50</sub> 48 時間 LC <sub>50</sub>	1,000 1,000 (n)	Tonogai et al., 1982
<i>Poecilia reticulata</i> (グッピー)	ND	OECD 半止水	ND	ND	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	275 (n)	van Leeuwen, 1986
	ND	ND	ND	ND	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	640	Balk & Meuwesen, 1989c
	ND	EC <sup>1)</sup> 半止水	20	ND	8	96 時間 LC <sub>50</sub>	1,545 (n)	van Wijk et al., 1994

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイン ト	濃度 (mg/L)	文献
<i>Leuciscus idus melanotus</i> (コールテンオルフ エ、コイ科)	ND	DIN <sup>2)</sup> 38412- 15	ND	ND	ND	48 時間 LC <sub>0</sub> 48 時間 LC <sub>50</sub> 48 時間 LC <sub>100</sub>	360 405 450 (n)	Juhnke & Ludemann, 1978
<i>Semotilus atromaculatus</i> (クリークチャブ、コ イ科)	ND	止水 密閉	15- 21	河川水	8.3	24 時間 LC <sub>0</sub> 24 時間 LC <sub>100</sub>	30 60	Gillette et al., 1952
<b>海水</b>								
<i>Salmo trutta</i> (ブラウンマス)	ND	ND	10 ±1	ND	7.6	48 時間 LC <sub>50</sub>	230	Woodiwiss & Fretwell, 1974

ND: データなし、(n): 設定濃度

1) 現欧州連合 (EU) テストガイドライン、2) ドイツ規格協会 (Deutsches Institut für Normung) テストガイドライン

## 6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

エチレンジアミンの環境中の生物に対する毒性影響については、致死、遊泳阻害、生長阻害、繁殖などを指標に検討が行われている。

藻類について、セレナストラム、セネデスムス、クロレラなどの生長阻害試験が報告されている。クロレラを用いて生長速度により算出した 96 時間 EC<sub>50</sub> は 100 mg/L であった。この値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。また、信頼性を確認できた NOEC は得られていない。

無脊椎動物に関しては、オオミジンコに対する遊泳阻害を指標とした 24~48 時間 EC<sub>50</sub> は 14~19 mg/L、海産種であるブラインシュリンプの 24 時間 LC<sub>50</sub> は 14 mg/L であった。これらの値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。長期毒性の最小値としては、オオミジンコに対する 21 日間繁殖試験の NOEC が 0.16 mg/L であった。

魚類に関しては、淡水魚のファットヘッドミノー、グッピー、メダカ等の 96 時間 LC<sub>50</sub> が 116~1,545 mg/L の範囲にあり、海水魚では、ブラウンマスの 48 時間 LC<sub>50</sub> は 230 mg/L であった。これらの値は GHS 急性毒性有害性区分に該当しない。長期毒性についての報告は得られていない。

以上から、エチレンジアミンの水生生物に対する急性毒性は、藻類及び甲殻類に対して GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。長期毒性についての NOEC は、甲殻類では 0.16 mg/L である。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、甲殻類であるオオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 0.16 mg/L である。

## 7. ヒト健康への影響

### 7.1 生体内運命 (図 7-1)

エチレンジアミンは経口・吸入の経路で比較的速やかに吸収され、経皮吸収性は低い。ラットへの経口投与では吸収速度は齢や性による差はない。吸収後、主に肝臓、腎臓、甲状腺、副腎、骨髄に分布する。血漿からの消失速度は投与経路による差はない。経口、気管内及び静脈内投与後の総クリアランスは高用量 (500 mg/kg) では飽和すると考えられる。ラットでは主要代謝経路はいずれの経路でも *N*-アセチル化と考えられ、主に *N*-アセチルエチレンジアミンとして尿中に排泄される。その他、脱アミノ化によるアミノアセトアルデヒド、グリシンを経て二酸化炭素または馬尿酸に代謝される経路がある。高用量では代謝が飽和することを示唆する報告がある。ラットでは吸収されたエチレンジアミンの約 70~80% が 24 時間以内に排泄され、主な排泄経路は尿中である。同様にヒトでも速やかに吸収、排泄され、尿中に *N*-アセチルエチレンジアミンが排泄される。

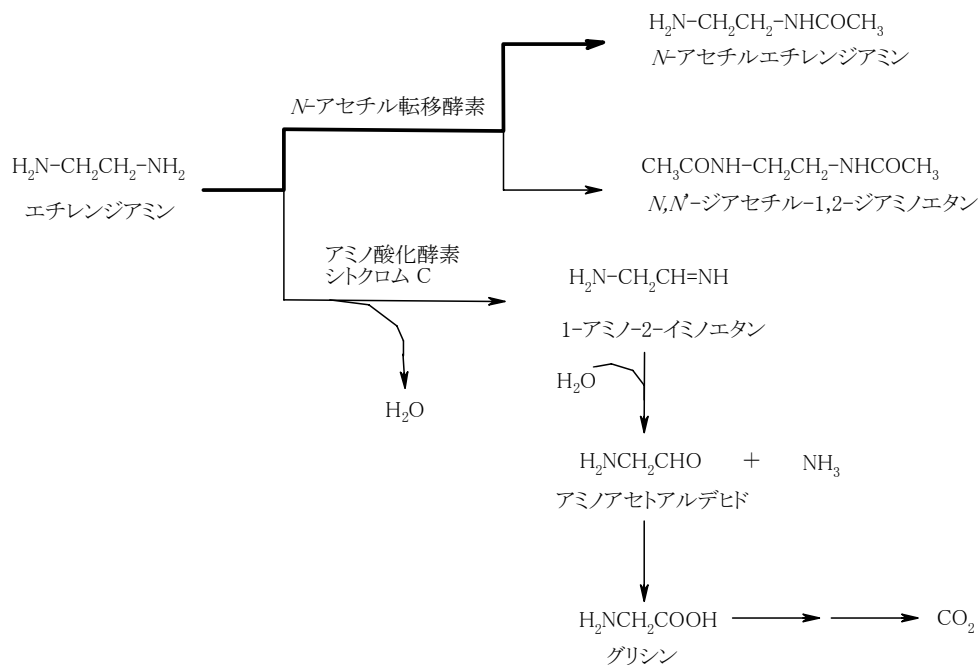


図 7-1 エチレンジアミンの代謝経路

(Caldwell and Cotgreave, 1983b, Hoshika, 1967, Yang and Tallant, 1982 より作成)

### 7.2 疫学調査及び事例 (表 7-1)

ヒトのエチレンジアミンへの吸入及び経皮同時暴露による急性中毒で、溶血性無尿症及び高カリウム血症を伴う尿細管腎炎、虚血性心疾患が発生し死亡した例がある。また、エチレンジアミンはヒトに対して眼、皮膚及び呼吸器の刺激性、皮膚感作性、呼吸器感作性、光感作性等を示す。疫学調査では呼吸器の感作がみられ、喫煙で感作の発現期間が短縮することが報告されている。

表 7-1 エチレンジアミンの疫学調査及び事例

対象・人数	暴露状況等	暴露量	結果	文献
職業暴露 EDA 作業の 工場従業員	皮膚及び吸入の同時暴露	ND	毒性学的所見: 血液学及び血液生化学検査項目の変化(詳細不明)、溶血による無尿症及び致死性高カリウム血症を伴う尿細管腎炎。事故被災者は、暴露 55 時間後に虚血性心疾患により死亡	Niveau & Painchaux, 1973a; b
ボランティア (男性、70才) その他 2 人	EDA の背部皮内単回投与	1% EDA 溶液 (0.9%の塩化ナトリウム溶液に溶解)0.1mL	投与部位に紅斑、蕁麻疹、水疱。皮膚影響部位に壊死及び水腫。同一処置の他の 2 人は、初回に比べその後の皮膚反応は弱い。1 人に水疱形成	Kradjan & Lakshminarayan, 1981
ボランティア (4 人)への 投与	EDA <sup>a)</sup> 5-10 秒間吸入暴露	250、500、1,000 mg/m <sup>3</sup>	250mg/m <sup>3</sup> : 刺激性なし 500mg/m <sup>3</sup> : 軽度眼及び鼻粘膜の刺激 1000mg/m <sup>3</sup> : 重度な眼及び鼻粘膜の刺激。	Pozzani & Carpenter, 1954
ボランティア への投与	皮膚適用試験	ND	8% (5/61 人)が感作性を示す	Maibach, 1975
症例報告	EDA-2HCl 含有皮膚クリーム局所適用	ND	パッチ試験及び光パッチ試験で EDA に対し陽性反応 結論: この症例はエチレンジアミンに起因した光線過敏症	Burry, 1986
ボランティア (40 人)への 投与	EDA 含有医薬及びスキンケア製剤の局所適用	ND	パッチ試験で EDA に対し陽性反応 6/40 人が陽性 結論: 陽性反応はエチレンジアミンに起因した接触アレルギー	Edman & Moeller, 1986
職業暴露 35 人	エチレン・アミン類への 混合暴露 暴露期間 4 年	ND	産業医学評価報告: アミン混合物に刺激及び感作性ありと結論 3/35 人に気道感作の可能性あり 結論: エチレン・アミン類が皮膚炎の主要原因物質	Dernehl, 1951
職業暴露	エチレンジアミンを含む低分子へ混合暴露し、喘息症状を示す 48 人の調査  他の化合物との混合暴露	誘発: 刺激性を示さない濃度のエチレンジアミン	調査した呼吸器障害を示した 6 人中 4 人は呼吸器感作性陽性 EU はこの結果から、エチレンジアミンを呼吸器感作物質に分類し、R-フレーズ 42 (「エチレンジアミンの吸入により感作を生じるかもしれない」)をラベルに追加することを指示(HSE, 1994)	Popa et al., 1969

対象・人数	暴露状況等	暴露量	結果	文献
職業暴露	皮膚接触及び蒸気暴露 EDAの取り扱い作業で暴露し皮膚/上気道に影響がみられたヒトの調査	ND	パッチ試験(EDA 1%水溶液)でEDAに対し陽性反応: 結論:接触性湿疹及び上気道刺激はエチレンジアミンに起因	Wuthrich, 1972
職業暴露	医薬としてのEDAまたはその製剤への暴露で皮膚に影響がみられたヒト(薬剤師)の調査	ND	パッチ試験(EDA-2HCl <sup>b</sup> ) 1%水溶液、または原液)でEDAに対し陽性反応: 結論:接触皮膚炎はエチレンジアミンに起因	Baer et al., 1959
職業暴露	医薬としてのEDAまたはその製剤への暴露で皮膚/上気道等に影響がみられたヒト(薬剤師)の調査	ND	パッチ試験(EDA含有医薬製剤)及び吸入試験(EDA及びEDA含有医薬)でEDAに対し陽性反応: 結論:皮膚炎、鼻炎及び上気道過敏症はエチレンジアミンに起因	Tas & Weissberg, 1958
職業暴露	EDA含有(推定)切削油の取り扱いによる暴露で皮膚に影響がみられたヒトの調査	ND	パッチ試験(EDA 1%ワセリン溶液)でEDAに対し陽性反応: 結論:湿疹性皮膚炎はエチレンジアミンに起因	Camara & Alomar, 1978
職業暴露	EDA含有床洗浄剤使用による暴露で皮膚に影響がみられたヒトの調査	ND	パッチ試験(EDA-2HCl 1%ワセリン溶液)でEDAに対し陽性反応: 結論:湿疹性皮膚炎はエチレンジアミンに起因	English & Rycroft, 1989
ボランティア(3人)	EDA(塩酸塩またはリン酸塩)の静脈内投与	86mg/人	注射5分後:呼吸量2倍、CO <sub>2</sub> 平均分圧15%低下 7分後:投与前値に回復 9分後:正常値。 呼吸数には影響なし	Schwab et al., 1960
疫学研究 EDA <sup>a)</sup> 作業の工場従業員 337人	喫煙と職業暴露によるエチレンジアミンの呼吸器感作との関連 (遡及的コホート研究)	1974~1981年間の工場勤務 暴露濃度不明	38/337例の従業員(11.3%)に鼻炎、咳及び喘息様症状。最初の接触から症状発現まで(潜伏期間): 喫煙者(n=8):7.0か月、 就労一年以上の禁煙者(n=14):12.9か月 喘息罹患歴従業員(n=6):16.2か月 喘息罹患歴のない非喫煙者(n=4):37.3か月 結論:喫煙によるエチレンジアミンの呼吸器感作の発現期間の統計学的に有意な短期化	Aldrich et al., 1987
疫学研究 米国 20歳以下の中枢神経系脳腫瘍多発事例 110人	1975~1982年間の父親の職業暴露による子への影響の有無の調査	ND	対照は健康な2集団の193人(年齢、人種及び性の因子を対応、27人は2因子が対応、83人は3因子とも対応)。母親に関して、妊娠中食料、妊娠回数、能動的及び受動的喫煙、全身状態及び薬剤	Wilkins & Sinks, 1990

対象・人数	暴 露 状 況 等	暴 露 量	結 果	文 献
			使用及び妊娠中 X 線検査の 交絡因子も調査。 脳腫瘍の相対危険度: 父の暴露は出産後のみ:オ ヅズ比は 1.5 (95%信頼 範囲: 0.6~3.9)、 父の暴露は出産前から継 続: オッズ比は 0.6 (95% の信頼範囲 0.1~2.9 結論:父の暴露とその子の 脳腫瘍の発生には関連性 があると結論出来ない	

a) EDA: エチレンジアミン    b) EDA-2HCl: エチレンジアミン二塩酸塩    ND: データなし

### 7.3 実験動物に対する毒性

#### 7.3.1 急性毒性 (表 7-2、表 7-3)

エチレンジアミンの経口投与での LD<sub>50</sub> は、ラットで 472~1,850mg/kg、モルモットで 470mg/kg、ネコでは 450 mg/kg である。吸入暴露での LC<sub>50</sub> は、マウスで 3,200ppm (8,000mg/m<sup>3</sup>)、ラットで 1,966~3,933ppm (4,916~9,832 mg/m<sup>3</sup>)、モルモットで 800ppm 超 (2,000 mg/m<sup>3</sup> 超)、ネコでは 2,000~2,400 ppm (5,000~6,000 mg/m<sup>3</sup>) である。経皮投与での LD<sub>50</sub> は、ラットで 1,000mg/kg、ウサギでは 550~2,880 mg/kg である。

エチレンジアミン・二塩酸塩の経口投与での LD<sub>50</sub> は、マウスで 1,620~1,770 mg/kg、ラットでは 1,044~3,250mg/kg である。経皮投与での LD<sub>50</sub> は、ウサギで 2,890 mg/kg 超である。

エチレンジアミンの急性毒性症状として、皮膚 (経皮投与)、胃腸粘膜 (経口投与) 及び気道粘膜 (吸入暴露) に対する刺激性を示すが、その毒性症状の観察、または標的器官の詳細な報告はほとんどない。

表 7-2 エチレンジアミンの急性毒性試験結果

投与経路	マウス	ラット	ウサギ	モルモット	ネコ
経口 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	ND	472-1,850	ND	470	450
吸入 LC <sub>50</sub> ppm (mg/m <sup>3</sup> )	3,200 (8,000)	1,966-3,933 (4,916-9,832)	ND	>800 (>2,000)	2,000-2,400 (5,000-6,000)
経皮 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	ND	1,000	550-2,880	ND	ND
皮下 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	424	300	ND	ND	424-446
静脈内 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	ND	ND	ND	ND	ND
腹腔内 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	200	76	ND	ND	ND

出典 : Barbour and Hjort, 1920; BASF, 1952,1957,1978a,1979,1980; Boyd and Seymour, 1946; Carpenter et al.,1948; Dubinina et al., 1997; Du Pont, 1983; Hogan and Daul, 1974; Koch, 1954; Lewis, 1996; Smyth et al., 1941,1951; Union Carbide, 1984; US.NTP, 1982a,b; Yang et al., 1983a

表 7-3 エチレンジアミン・二塩酸塩の急性毒性試験結果

投与経路	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	1,620-1,770	1,044-3,250	ND
経皮 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	ND	ND	>2,890 (24 時間適用)
皮下 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	324-1,500	ND	ND

出典：BASF, 1957; Hogan and Daul, 1974; Yang et al., 1983a

### 7.3.2 刺激性及び腐食性 (表 7-4)

エチレンジアミン原液は皮膚に強い刺激性を示し、眼粘膜の重度の損傷、結膜囊への刺激性、表面壊死、重度の角膜混濁、化膿を生じる。また、蒸気も眼粘膜に対する刺激性を示す。なお、エチレンジアミンの強い刺激性の一因として水溶液の強アルカリ性が考えられる。

表 7-4 エチレンジアミンの刺激性及び腐食性試験結果

動物種・性別・週齢	投与方法	適用期間	投 与 量	結 果	文 献
<b>皮膚</b>					
ラット	剃毛腹側部及び背部無傷皮膚閉塞適用	24時間	EDA <sup>a)</sup> 原液 約50cm <sup>2</sup>	皮膚の深部に達する壊死を生じ、14日後も壊死は見られた	BASF, 1980
ウサギ	剃毛背部皮膚	1分間	EDA原液を適用	適用部位に重度炎症及び壊死を生じ、筋肉に達する深い瘢痕が残る例あり (用量、適用範囲の記載なし)	BASF, 1960
ウサギ	腹部無傷剃毛皮膚	24時間	EDA原液 0.01mL	投与部皮膚に壊死を生じた。10%溶液では浮腫のみを生じた。	Smyth et al., 1951
ウサギ	背部皮膚	20時間適用	0.5、1、10、20%EDA溶液含浸布貼付(2.5cm × 2.5cm) 耳介内部に1-2 mLのEDA溶液 (10、20%) 含浸脱脂綿球適用	0.5%及び1%溶液:背部皮膚に刺激性なし。 10%溶液:背部皮膚の軽度壊死を伴う炎症、耳介の炎症は背部より強い。 20%溶液:背部皮膚及び耳介の重度壊死を伴う炎症、耳介欠損、瘢痕、これらは徐々に治癒。	BASF, 1952
ウサギ	皮膚開放適用	ND	8.92mg/羽(0.01mL/羽)のEDA原液	24 時間後に強い皮膚刺激(詳細不明)	Du Pont, 1983
ウサギ	背部または耳介	ND	EDA-2HCl <sup>b)</sup> 10%または20%	明確な刺激反応なし	BASF, 1952
ウイスターラット雄	剃毛無傷背部閉塞適	24時間	1,2-[ <sup>14</sup> C]エチレンジアミン二塩酸塩の10、25、50%の水溶液0.2mL	10%:組織変化なし 25%及び50%:皮膚壊死 オートラジオグラフィにより、皮	Yang et al., 1987

動物種・性別・週齢	投与方法	適用期間	投与量	結果	文献
	用		(408、1020、2040 $\mu$ g/cm <sup>2</sup> 相当) (7 × 7cm)	膚適用部位にはいずれの用量でも、表皮角質層及び毛鞘に標識エチレンジアミンが多く分布	
ウサギ 5羽	剃毛皮膚 開放適用	24時間	40%エチレンジアミン 二塩酸塩水溶液	刺激作用なし(詳細な記載なし)	Yang et al., 1983a
<b>眼</b>					
ウサギ	結膜囊 点眼	ND	EDA(原液を適用したと 考えられるが詳細不明)	眼粘膜に重度の損傷	Du Pont, 1983
ウサギ	結膜囊 点眼	ND	EDA原液 5 $\mu$ L	18-24 時間後、角膜表面の 63-87%に 壊死	Carpenter & Smyth, 1946; Smyth et al., 1951
ウサギ	結膜囊 点眼	ND	EDA-2HC 140%水溶液 0.5mL	ウサギ眼の結膜囊に軽度な刺激作用 (詳細な記載なし)	Yang et al., 1983a
ウサギ	結膜囊 点眼	ND	EDA原液50 $\mu$ L	1 時間後、眼粘膜の顕著な刺激作用 (詳細な記載なし)、 重度角膜混濁、 数日後化膿し、8 日間継続	BASF, 1978b
ウサギ	結膜囊 点眼	1滴5分 間隔2回 点眼	①EDA(純度：70%)水溶液(1、10、20、50%) ②EDA-2HCl(10%)	10%以上の EDA:壊死性炎症及び角膜 混濁を伴う強い腐食性を示した 1%の EDA 水溶液:刺激性なし 10% EDA-2HCl:一過性結膜発赤	BASF, 1952
ウサギ	蒸気暴 露	ND	EDA蒸気	眼、粘膜及び気道への刺激性	Mannsville Chemical Products, 1985

a) EDA: エチレンジアミン、 b) EDA-2HCl: エチレンジアミン二塩酸塩、 ND: データなし

### 7.3.3 感作性 (表 7-5)

モルモット及びマウスを用いた感作性試験で陽性を示すことから、エチレンジアミンは感作性を示すと考える。

表 7-5 エチレンジアミンの感作性試験結果

試験方法	結果(検査時間)	文献
マキシマイゼーション試験	陽性(陽性率:90%) (不明)	Goodwin et al., 1981
	経口前処理後 60-65%の動物で陽性(48 時間後) 前処理のない 70%の動物で陽性 (48 時間後)	Eriksen, 1979
	60%の動物で陽性 (24 時間後)	Thorgeirsson, 1978
オプチマイゼーション試験	表皮誘発 : 20%の動物で陽性(判定: 24 時間後) 皮内誘発 : 90%の動物で陽性(判定: 24 時間後)	Maurer et al., 1979
ドレーズ試験 (変法)	100%の動物で陰性(判定: 24 時間後)	Goodwin et al., 1981
	上記試験で使った動物に、反復惹起実施(最初の試験終了 14 日後に実施)、その後 1 週間の無処理期間後に追加誘 発。50%の動物で陽性(判定: 24 時間後)	



試験方法	結果(検査時間)	文献
ビューラー試験	70%エチルアルコール・水溶液に溶解し適用 83-100%の動物で陽性(判定: 24 時間後) 50%の動物で陽性(判定: 48 時間後) 70%アセトン・コーン油溶液に溶解し適用 50-100%の動物で陽性(判定: 24 時間後) 17%の動物で陽性(判定: 48 時間後)	Babiuk et al., 1987
ビューラー試験 (変法)	陽性(陽性率:70-95%) (判定: 24-72 時間)	Babiuk et al., 1987; Robinson et al., 1990
ビューラー法による誘発後の再誘発 (変法)	70%のエチルアルコール水溶液に溶解して適用 70%のアセトンコーン油溶液に溶解して適用 いずれも 100%の動物で陽性(判定: 20 時間後)	Babiuk et al., 1987
単回アジュバント注射試験	陽性(陽性率:100%) (判定: 18-42 時間)	Goodwin et al., 1981
上皮アジュバント試験	陽性(陽性率:100%) (判定: 24 時間及び 48 時間後)	Henck et al., 1980
開放皮膚適用試験	陰性(判定: 判定: 8、12、24 時間後) [2 匹の動物は惹起の間に死亡]	BASF, 1960
マウス耳腫脹試験	陽性(陽性率:13%-33%) (判定: 24 及び 48 時間後)	Dunn et al., 1990; Gad et al., 1986
	陰性(判定: 24 及び 48 時間後)	
	陰性(判定: 48 時間後)	Cornacoff et al., 1988
局所リンパ節試験	弱い陽性	Gerberick et al., 1992

### 7.3.4 反復投与毒性 (表 7-6)

エチレンジアミンの反復投与毒性については、マウス、ラットを用いた経口投与試験、ラットを用いた吸入暴露試験が行われており、エチレンジアミンの反復投与毒性の主な標的器官は腎臓、肝臓及び眼と考えられる。なお、吸入毒性については評価に使用できる試験報告はない。

F344 ラット 1 群雌雄各 100 匹に、エチレンジアミン二塩酸塩 雄: 0、9、45、158 mg/kg、雌:0、9、45、163 mg/kg の用量 (エチレンジアミンに換算) で 2 年間混餌投与した試験で、雌雄いずれも 45 mg/kg 以上で死亡率の上昇、雄の 158 mg/kg (雌の 163mg/kg)で体重増加の抑制、肝臓、腎臓重量増加、赤血球数、ヘモグロビン量減少及びヘマトクリット値低下 (主に雄)、慢性腎炎、肝細胞の多形性 (雌は 45 mg/kg 以上)、鼻炎、気管炎がみられ、NOAEL は 9 mg/kg/日である (Hermansky et al., 1999; Union Carbide, 1991)。

表 7-6 エチレンジアミンの反復投与毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
マウス ICR 雌 10匹/群	経口 (強制)	8日	0、25、50、 100、200、 400 mg/kg/日	用量依存的体重増加の抑制	Hazelden, 1983
マウス ICR 雌 16匹/群	経口 (強制)	8日	0、400、600、 800 mg/kg/日	死亡: 400 mg/kg:1/16 例、600 mg/kg: 10/16 例、 800 mg/kg: 16/16 例	
マウス	経口 (強制)	12日	0、50、100、 200、400、	50 mg/kg:影響なし。 100 mg/kg 以上: 腎症及び尿管再生	U.S.NTP, 1982b

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
			600 mg/kg/日 EDA-2HCl <sup>a)</sup>	400 mg/kg: 脾臓濾胞壊死及びリンパ球減少 400 mg/kg 及び 600 mg/kg: 死亡例	
マウス	経口 (強制)	90日	EDA-2HCl 0、25、50、 100、200、400 mg/kg/日	100mg/kg: 影響なし 200 mg/kg 及び 400 mg/kg: 腎臓皮質尿管変性及 び壊死	U.S.NTP, 1982b
マウス (詳細不明)	経口 (強制)	90日	0、100、600 mg/kg/日	600 mg/kg: 全例死亡	ACGIH, 1991; Battelle, 1982
ラット (詳細不明)	経口 (強制)	90日	600、800 mg/kg/日 EDA-2HCl	600 mg/kg 以上: 腎臓、眼への影響 (白内障、結膜 炎、網膜萎縮)、子宮への影響 800 mg/kg: 死亡率 65%	ACGIH, 1991; Battelle, 1982
ラット	経口 (強制)	90日	0、100、200、 600、800、 1,600 mg/kg/日  EDA-2HCl	100 mg/kg 以上: 眼への影響 (白内障、網膜萎縮) 200 mg/kg 以上: 尿管細管拡張、尿管細管上皮壊 死・変性・再生 (12日目投与以後)。(600 mg/kg 以上: 90日目の尿管の変化は軽 度、尿管の代償性再生を示唆) 600、800 mg/kg: 子宮角サイズの減少、子宮筋層/ 内膜の萎縮 800 mg/kg: 12日目以後死亡例あり、脾臓リンパ 球減少、濾胞壊死、卵巣萎縮、胸腺重量減 少 1,600 mg/kg: 12日目以後死亡例あり LOAEL: 100 mg/kg/日	U.S.NTP, 1982a
マウス B6C3F1 雌雄 5匹/群	混餌	7日	雄: 0、72、 285、985 mgEDA-2 HCl/kg/日 雌: 0、86、 348、1,220 mgEDA-2H Cl/kg/日	雄: 985 mg/kg: 摂餌量減少、体重減少、肝臓・腎 臓重量減少 雌: 1,220 mg/kg: 摂餌量減少、体重減少、肝臓・ 腎臓絶対重量減少 NOEL: 雄: 348 mg/kg/日、雌: 285 mg/kg/日	Dow, 1982; Yang et al., 1983a
マウス C3H/HeJ 雄 50匹/群	剃毛頸 部への 適用 (開放) 2被験 物質① ②で実 施	生存期 間中 (死亡 まで) 3回/週 間	対照 (脱イオン水) 1%水溶液25 μl (8.3mg/kg: 仮想最大 体重30gの1 回の最大用 量。予備試 験で刺激反 応及び体重 へ影響ない ことを確 認)	①投与部皮膚軽度-中等度線維化 11/50 ②投与部皮膚軽度-中等度線維化 1/50 ①②とも内臓の変化(剖検、組織学検査)なし 平均生存日数: 対照 626日、①639日、②598日	Depass, et al., 1984
			① (純度: 99.91% アンモニア: 0.07%, その 他) ② (純度: 99.1%、 ピドラジン: 0.54%、アンモ ニア: 0.08%、そ の他) ガスクロマトグ ラフィー分析		
ラット	混餌	7日	雄: 0、90、 285、876	雄: 876 mg/kg 以上: 体重減少	Dow, 1982;

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
F344 雌雄 5匹/群			mg/kg/日 雌: 0、108、 370、1,116 mg/kg/日 EDA-2HCl	雌: 370 mg/kg 以上: 腎臓相対重量増加 1,116 mg/kg 以上: 体重減少、肝臓、腎臓絶 対重量減少 NOEL:雄:108 mg/kg/日、雌:285 mg/kg/日	Yang et al., 1983a
ラット F344 雌雄 10匹/群	混餌	3か月	雄: 0、23、 117、470 mg/kg/日 雌: 0、23、 113、447 mg/kg/日 EDA-2HCl	雄: 117 mg/kg以上: ALP活性上昇 470 mg/kg: 体重増加抑制、肝臓、腎臓、心 臓、脾臓重量減少 雌: 113 mg/kg以上: 摂水量減少 447 mg/kg: 体重増加抑制、肝臓、心臓、副 腎、脳重量減少、血糖値低下、ALP活性上 昇、ALAT・ASAT活性上昇、尿pH低下、 摂餌量減少、肝細胞多形性、血液検査で 異常(詳細不明) NOAEL:雌雄: 23 mg/kg/日	Dow, 1982; Yang et al., 1983a
ラット F344 雌雄 100匹/群	混餌	2年	雄: 0、9、45、 158 mg/kg/ 日 雌: 0、9、45、 163 mg/kg/ 日 EDA-2HCl	45 mg/kg 以上: 死亡率上昇、肝細胞多形性 (雌の み) 158(雄)、163(雌) mg/kg: 体重増加抑制、肝臓、 腎臓重量増加、赤血球数、ヘモグロビン量減 少及びヘマトクリット値低下 (主に雄)、慢性 腎炎、肝細胞多形性、鼻炎、気管炎 NO (A)EL :雌雄: 9 mg/kg/日	Hermansky et al., 1999; Union Carbide, 1991
ラット 雌雄 15匹/群	吸入 (全身 暴露)	30日 7時間/ 日 5日/週	0、59、132、 225、484 ppm (0、148、330、 563、1,210 mg/m <sup>3</sup> )	59 ppm:影響なし。 132 ppm 以上:脱毛 (軽度) 225 ppm 以上: 脱毛、体重増加抑制、肝臓・腎臓 の相対重量増加、肝細胞及び尿細管混濁腫 脹、死亡: 16/30 484 ppm: 腎臓曲尿細管の変性、肺及び副腎うっ 血、死亡: 30/30 NOAEL : 著者: 132 ppm (330 mg/m <sup>3</sup> )	Pozzanni & Carpenter, 1954

a) EDA-2HCl: エチレンジアミン二塩酸塩  
投与量欄: EDA-2HCl投与試験はEDA換算量を示す

### 7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-7)

エチレンジアミンの生殖・発生毒性については、ラットを用いた生殖毒性試験、ラット、ウサギを用いた発生毒性試験が行われている。ラットの2世代試験では、親に毒性量を投与しても繁殖性障害はないが、エチレンジアミン二塩酸塩を器官形成期妊娠ラットに経口投与した場合、母動物への毒性用量で胎児に前腕頭動脈の短縮/欠損の増加、臓器及び骨格変異、発育遅延の発生率の増加及び吸収胚がみられている。

F344ラットにエチレンジアミン二塩酸塩0、23、113、452 mg/kg (エチレンジアミン換算) を器官形成期 (妊娠6~15日) に経口投与し、妊娠21日目に帝王切開により胎児を取り出した発生毒性試験で、母親に対する毒性が発生する 452 mg/kgの用量で胎児に対する影響として、腕頭動脈の短縮 (または欠損) 発現数の増加、器官及び骨格の変異、発育遅延の発生率の増加及び吸収胚をもつ母親の増加がみられた。この用量では母親に対して体重増加抑制、摂餌量の減少がみられた。一方、23、113 mg/kgでは奇形は見られなかった (DePass et al., 1987)。なお、国

際簡潔評価文書 (CICAD) は、この試験に関する発生毒性のNOAELを113 mg/kg/日としており (IPCS, 1999)、本評価書でもこの値を発生毒性のNOAELと判断する。

表 7-7 エチレンジアミンの生殖・発生毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量 (EDA-2HCl <sup>a)</sup> 投与の場合 はEDA <sup>b)</sup> 換算量)	結果	文献
生殖毒性 ラット F344 投与群 雄:13匹/群 雌: 25匹/群 対照群 雄: 26匹/群 雌: 62匹/群	混餌	F <sub>0</sub> の交配前100日目-F <sub>2</sub> への授乳終了時	EDA-2HCl 投与 0、23、68、226 mg/kg/日	23mg/kg: 親(雌雄): 影響なし 児: 胚毒性、催奇形性なし 68mg/kg: 親(雌雄): 体重増加抑制、腎臓絶対、 相対重量減少 児: 胚毒性・催奇形性なし 226mg/kg: 雌親 F <sub>0</sub> : 体重増加の抑制、F <sub>1</sub> : 体重増加抑制、腎臓重量減少、肝細胞多形性、腎尿細管鉍質沈着 雄親 F <sub>0</sub> : 体重増加抑制、F <sub>1</sub> : 体重増加抑制、肝臓重量減少、肝細胞多形性 児: 胚毒性、催奇形性なし。	Yang et al., 1983b,1984a
発生毒性 ラット F344 投与群 20匹/群 対照群 40匹/群	混餌	妊娠6-15日目 妊娠21日目に帝王切開(胎児の取り出し)	EDA-2HCl 投与 0、50、250、1,000 ppm (0、23、113、452 mg/kg/日)	23mg/kg: 母: 影響なし 胎児: 胚毒性、催奇形性なし 113mg/kg: 母: 体重増加抑制、摂餌量減少(妊娠6-15日) 胎児: 胚毒性、催奇形性なし 452mg/kg: 母: 体重増加抑制、摂餌量減少(妊娠6-21日) 胎児: 吸収胚率増加、体重減少、頭腎長減少、前腕頭動脈短縮(または欠損)発現数増加、胸骨非化骨化発現数増加 NOAEL: 発生毒性 113 mg/kg/日 (IPCS, 1999 による)	DePass et al., 1987
ウサギ NZW 26匹/群	経口 (強制)	妊娠6-19日目 妊娠30日目に帝王切開(胎児の取り出し)	EDA-2HCl 投与 0、10、40、80 mg/kg/日	観察項目: 母: 体重、臨床所見、摂餌量(以上妊娠期間中)、妊娠30日目 肝臓、腎臓重量、妊娠子宮重量: 生存着床数、 胎児: 重量、性比、形態学的発達(外形、内臓、骨格) 10、40、80mg/kg 母: 影響なし 胎児: 胚毒性、催奇形性なし	Price, 1993; U.S.NTP, 1993

a) EDA-2HCl: エチレンジアミン二塩酸塩、

b) EDA: エチレンジアミン

### 7.3.6 遺伝毒性 (表 7-8)

エチレンジアミンの遺伝毒性については、細菌による復帰突然変異試、ほ乳動物培養細胞に

よる突然変異性試験、DNA 損傷試験で陰性である。*in vivo* の試験でも、ショウジョウバエの伴性劣性致死突然変異試験、ラットの優性致死突然変異試験で陰性であることから、エチレンジアミンの遺伝毒性は陰性であると判断する。

表 7-8 エチレンジアミンの遺伝毒性試験結果

試験の種類	試験材料	用 量 <sup>a)</sup> μ g/plate	結果		文献
			-S9	+S9	
<b><i>in vitro</i></b>					
復帰突然変異	ネズミチフス菌 TA 100 TA1535	10-1,000	—	—	Leung, 1994
	ネズミチフス菌 TA 98 TA1537 TA1538	10-1,000	—	—	
	ネズミチフス菌 TA 98 TA1537	30-3,000	(+)	—	Slesinski et al., 1983
	ネズミチフス菌 5 系統	ND	—	—	Dow, 1987b (未公表)
	ネズミチフス菌 TA 100 TA1535	33-6,667	(+)	+	Haworth et al., 1983
	ネズミチフス菌 TA 100 TA1535	30-3,000	—	—	
	ネズミチフス菌 TA 100、TA1535	ND (アルキル化作用をもつ不純物含有)	+	+	Hedenstedt, 1978
	HGPRT	培養細胞(CHO細胞)	807 μ g/mL 897 μ g/mL	—	ND
姉妹染色分体交換	培養細胞(CHO細胞)	448 μ g/mL	—	—	
不定期 DNA 合成	ラット初代培養肝細胞	897 μ g/mL	—	—	
<b><i>in vivo</i></b>					
伴性劣性致死突然変異	ショウジョウバエ	混餌 10,000, 20,000 mg/kg 餌	—	—	Zimmering et al., 1985
		1,500 ppm 注射	—	—	

			結果	
優性致死突然変異	ラット F344 雄: 匹数/群不明 1週間交配(未処置 雌3匹/1匹雄、陰栓確認 13日後または交配開始17日後剖検)	50, 150, 500mg/kg 23週間混餌投与 EDA-2HCl	—	Slesinski et al., 1983

+: 陽性、-: 陰性、(+): 弱い陽性、ND: データなし、CHO 細胞: チャイニーズハムスター卵巣細胞、a): EDA (エチレンジアミン)を使用(ただし、優性致死試験は EDA-2HCl を使用)

### 7.3.7 発がん性 (表 7-9、表 7-10)

エチレンジアミンの発がん性については、ラットを用いた経口投与試験と、マウスを用いた経皮投与試験が行われているが、どちらの試験でも発がん性を示す証拠はみられていない。

IARC ではエチレンジアミンの発がん性を評価していない。

表 7-9 エチレンジアミンの発がん性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量 (EDA-2HCl <sup>a)</sup> 投与の場合EDA <sup>b)</sup> 換算量)	結果	文献
マウス C3H/HeJ 雄 50匹/群	剃毛頸部への適用(開放) 2被験物質①② で実施	生存期間(死亡まで) 3回/週間	対照(脱イオン水) 1%水溶液25μL(8.3mg/kg— 仮想最大体重30gとした1回 最大用量。予備試験で、刺激反 応なく、体重へ影響のないこ とを確認)	平均生存日数: 対照 626 日、①639 日、②598 日  ①②いずれも発がん性なし	De Pass, et al., 1984
	① (純度:99.91%、アンモニア 0.07%、その他) ② (純度:99.1%、ピラジン 0.54%、アンモニア0.08%、そ の他) ガスクロマトグラフィーによ る分析				
ラット F344 雌雄 各100匹	混餌	2年間	雄: 0、9、45、158 mg/kg 雌: 0、9、45、163 mg/kg EDA-2HCl	発がん性なし	Hermansky et al., 1999; Union Carbide, 1991

a) EDA-2HCl: エチレンジアミン二塩酸塩、 b) EDA: エチレンジアミン

表 7-10 国際機関等でのエチレンジアミンの発がん性評価

機 関 / 出 典	分 類	分 類 基 準
IARC (2003)	—	評価されていない
ACGIH (2003)	A4	ヒトの発がん物質には分類できない
日本産業衛生学会 (2003)	—	評価されていない
U.S.EPA (2003)	グループ D	ヒトへの発がん性物質として分類できない
U.S.NTP (2002)	—	評価されていない

#### 7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

エチレンジアミンは経口・吸入の経路で比較的速やかに吸収され、経皮吸収性は低い。ラットへの経口投与では吸収速度は齢や性による差はない。吸収後、主に肝臓、腎臓、甲状腺、副腎、骨髄に分布する。血漿からの消失速度は投与経路による差はない。経口、気管内及び静脈内投与後の総クリアランスは高用量 (500 mg/kg) では飽和すると考えられる。ラットでは主要代謝経路はいずれの経路でも *N*-アセチル化と考えられ、主に *N*-アセチルエチレンジアミンとして尿中に排泄される。その他、脱アミノ化によるアミノアセトアルデヒド、グリシンを経て二酸化炭素または馬尿酸に代謝される経路がある。高用量では代謝が飽和することを示唆する報告がある。ラットでは吸収されたエチレンジアミンの約 70~80% が 24 時間以内に排泄され、主な排泄経路は尿中である。同様にヒトでも速やかに吸収、排泄され、尿中に *N*-アセチルエチレンジアミンが排泄される。

ヒトのエチレンジアミンへの吸入及び経皮同時暴露による急性中毒で、溶血性無尿症及び高カリウム血症を伴う尿細管腎炎、虚血性心疾患が発生し死亡した例がある。また、眼、皮膚及び呼吸器の刺激性、皮膚感作性、呼吸器感作性、光感作性等を示す。疫学調査で呼吸器の感作がみられ、喫煙により感作の発現期間の短縮が報告されている。

エチレンジアミンの経口投与での LD<sub>50</sub> はラットで 472~1,850mg/kg、モルモットで 470mg/kg、ネコでは 450 mg/kg である。吸入暴露での LC<sub>50</sub> は、マウスで 3,200ppm (8,000mg/m<sup>3</sup>)、ラットで 1,966~3,933ppm (4,916~9,832 mg/m<sup>3</sup>)、モルモットで 800ppm 超 (2,000 mg/m<sup>3</sup> 超)、ネコでは 2,000~2,400 ppm (5,000~6,000 mg/m<sup>3</sup>) である。経皮投与での LD<sub>50</sub> は、ラットで 1,000mg/kg、ウサギでは 550~2,880 mg/kg である。エチレンジアミン・二塩酸塩の経口投与での LD<sub>50</sub> は、マウスで 1,620~1,770 mg/kg、ラットでは 1,044~3,250mg/kg であり、経皮投与での LD<sub>50</sub> は、ウサギで 2,890 mg/kg 超である。急性毒性症状は、皮膚 (経皮投与) 及び胃腸粘膜 (経口)、気道粘膜 (吸入) への刺激性と腐食性がみられる。

エチレンジアミン原液は皮膚に強い刺激性を示し、眼粘膜の重度の損傷、結膜囊への刺激性、表面壊死、重度の角膜混濁、化膿を生じる。また、蒸気も眼粘膜に対する刺激性を示す。なお、エチレンジアミンの強い刺激性の一因に水溶液の強アルカリ性が考えられる。

モルモット及びマウスを用いた感作性試験で陽性を示すことから、エチレンジアミンは感作性があると考えられる。

反復投与の主な標的器官は肝臓及び腎臓で、肝臓には肝細胞の多形性、血糖量減少、ALAT・ASAT活性上昇、腎臓には腎尿細管拡張、腎尿細管上皮壊死、腎症等の影響がみられる。反復経

口投与のNOAELは、2年間投与による肝臓障害を指標とした9 mg/kg/日である。

ラットの2世代試験で、親への毒性用量で、繁殖性障害はないが、エチレンジアミン二塩酸塩を器官形成期妊娠ラットに経口投与した試験で、母動物への毒性用量で胎児に前腕頭動脈の短縮/欠損の増加、臓器及び骨格変異、発育遅延がみられ、また吸収胚がみられている。これらは母動物への毒性に起因すると考えられる。発生毒性のNOAELは113 mg/kg/日である。

遺伝毒性については、細菌よる復帰突然変異試験、ほ乳動物培養細胞による突然変異試験、DNA損傷試験で陰性である。*in vivo*の試験でも、ショウジョウバエの伴性劣性致死突然変異試験、ラットの優性致死突然変異試験で陰性であることから、エチレンジアミンの遺伝毒性は陰性であると判断する。

実験動物を用いた発がん性試験では発がんの証拠はみられず、ヒトの発がんに関する報告もない。IARCではエチレンジアミンの発がん性を評価していない。



文 献 (文献検索時期 : 2002 年 4 月<sup>1)</sup>)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (1991) Ethylenediamine. Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. Sixth edition, American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Inc., Cincinnati, OH, pp. 603-605.
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2003) TLVs & BEIs: Threshold limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices for 2002. Cincinnati, OH. 2002. 32.
- Akzo (1989) CEFIC (1993) 372/RS/NS/30514-31. (GDCh BUA, 1995 から引用).
- Akzo (1992) Unveröffentlichte Untersuchung. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Aldrich, F.D., Stange, A.W. and Geesaman, R.E. (1987) Smoking and ethylene diamine sensitization in an industrial population. *J. Occup. Med.*, **29**, 311 - 314. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Babiuk, C, Hastings, K. and Dean J (1987) Induction of ethylenediamine hypersensitivity in the guineapig and the development of ELISA and lymphocyte blastogenesis techniques for its characterisation. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **9**, 623-634. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Baer, R.L., Cohen, H.J. and Neidorff, A.H. (1959) Allergic eczematous sensitivity to aminophylline. *Am. Med. Associ. Arch. Derm.*, **79**, 647-648. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Balato, N., Cusano, F., Lembo, G. and Ayala, F. (1984) Ethylenediamine contact dermatitis. *Contact Dermatitis*, **11**, 112-114. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Balk, F. and Meuwesen, I. (1989a) Respiration inhibition test with nitrifying bacteria, ethylenediamine (EDA). Arnhem, Akzo Chemicals (Unpublished Report No. CRL F89082). (IPCS, 1999 から引用)
- Balk, F. and Meuwesen, I. (1989b) Acute toxicity of ethylenediamine (EDA) for *Daphnia*. Arnhem, Akzo Chemicals (Unpublished Report No. CRL 189040). (IPCS, 1999 から引用)
- Balk F. and Meuwesen I. (1989c) Acute toxicity of ethylenediamine (EDA) for fish. Arnhem, Akzo Chemicals (Unpublished Report No. CRL 189032). (IPCS, 1999 から引用)
- Barbour, H.G. and Hjort, A.M. (1920) The action of ethylenediamine. *J. Lab. Clin. Med.*, **5**, 477-489.
- BASF (1952) Unveröffentlichter Bericht über die gewerbetoxikologische Prüfung von Aethylendiamin, 15 Seiten. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- BASF (1957) Unveröffentlichter Bericht über die toxikologische Prüfung von Athylendiamin, Diathylentriamin und Dipropylentriamin, 15 Seiten. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- BASF (1960) Unveröffentlichter Bericht über die Prüfung der Hautwirkung von Aethylendiamin rein - BASF-Polyamin A 215, 2 Seiten. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- BASF (1978a) Unveröffentlichter Bericht über die Prüfung der akuten dermalen Toxizität von Athylendiamin an der Ratte 2 Seiten. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- BASF (1978b) Unveröffentlichter Bericht über die Prüfung der akuten Schleimhautreizwirkung von Athylendiamin an der ratte, 2 Seiten. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- BASF (1979) Unveröffentlichter Bericht über die Prüfung der akuten oralen Toxizität von "Athylendiamin" an der Ratte, 7 Seiten. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- BASF (1980) Unveröffentlichter Bericht über die Prüfung der akuten dermalen Toxizität von "Ethylenediamin" an der Ratte 3 Seiten. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Battelle (1982) Report on prechronic studies of ethylenediamine; acute, repeated dose and subchronic in mice and rats. Contract NOI CP 95653-02 to NTP. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Birch, W.X. and Praillad, K.V. (1986) Effects of nabam on developing *Xenopus laevis* embryos: Minimum concentration, biological stability, and degradative products. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **15**, 637-645. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Boyd, E. and Seymour, K. (1946) Ethylenediamine dihydrochloride or "Chlor-ethamine." II: Untoward and toxic reactions. *Experimental medical Surgery*, **4**, 223-227. (IPCS, 1999 から引用)
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1977a) Grenzwerte der Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Bakterien (*Pseudomonas putida*) und Grünalgen (*Scenedesmus quadricauda*) in Zellvermehrungshemmtest. *Z. Wasser Abwasser Forsch.*, **10**, 87-98.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1977b) Befunde der Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen *Daphnia magna*. *Z. Wasser Abwasser Forsch.*, **10**, 161-166.

<sup>1)</sup> データベースの検索を 2002 年 4 月、2003 年 4 月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。

- Bringmann, G. (1978) Bestimmung der biologischen Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoen I. Bakterienfressende Flagellaten (Modellorganismus: *Entosiphon sulcatum* Stein). Z. Wasser Abwasser Forsch., **11**, 210-215.
- Bringmann, G., Kuhn, R. and Winter, A. (1980) Bestimmung der Biologischen Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoen III. Saprozoische flagellaten. Z Wasser Abwasser Forsch, **13**, 170-173.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1980) Bestimmung der Biologischen Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoen II. Bakterienfressende Ciliaten. Z. Wasser Abwasser Forsch., **1**, 26-31.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1982) Ergebnisse der Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen *Daphnia magna* in einem weiterentwickelten standardisierten Testverfahren. Z. Wasser Abwasser Forsch., **15**, 1-6.
- Burckhardt, W., Kaufmann, J. and Brenn, H. (1970) Ekzem durch Aethylendiamin in der Kunstfaserindustrie. Dermatologica, **141**, 154. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Burry, J.N. (1986) Photocontact dermatitis from ethylenediamine. Contact Dermatitis, **15**, 305-306. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Caldwell, J. and Cotgreave, I.A. (1982) Comparative disposition of theophylline and ethylenediamine given as aminophylline to human volunteers. Br. J. Clin. Pharmacol., **14**, 610. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Caldwell J. and Cotgreave, I.A. (1983a) Verteilung von Theophyllin und Ethylendiamin, verabreicht als Theophyllin-Ethylendiamin, bei Probanden. Therapiewoche, **33**, 969-976. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Caldwell, J. and Cotgreave, I.A. (1983b) The metabolism of ethylenediamine in the rat. Br. J. Pharmacol., **78**, 62.
- Caldwell, J. and Cotgreave, I.A. (1983c) Disposition in human volunteers of theophylline and ethylenediamine given combined as aminophylline. Br. J. Clin. Prac. Suppl., **23**, 2-25. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Caldwell, J., Staib A.H., Cotgreave, I.A. and Siebert-Weigel, M. (1986) Theophylline pharmacokinetics after intravenous infusion with ethylenediamine or sodium glycinate. Br. J. Clin. Pharmacol., **22**, 351-355. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Calnan, C.D. (1973) Occupational piperazine dermatitis. Contact Dermatitis, **1**, 126. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Camarasa, J.M.G. and Alomar, A. (1978) Ethylenediamine sensitivity in metallurgic industries. Contact Dermatitis, **4**, 178. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Carpenter, C.P., and Smyth, H.F. (1946) Chemical burns of the rabbit cornea. Am. J. Ophthalmol., **29**, 1363-1372. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Carpenter, C.P., Smyth, H.F. and Shaffer, C.B. (1948) The acute toxicity of ethylene imine to small animals. J. Ind. Hyg. Toxicol., **30**, 2-6. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Chan-Yeung M (1982) Occupational assessment of asthma. Chest, **82**, 24-27. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Cornacoff, J.B., House R.V. and Dean, J.H. (1988) Comparison of a radioisotopic incorporation method and the mouse ear swelling test (MEST) for contact sensitivity to weak sensitizers. Fundam. Appl. Toxicol., **10**, 40-44. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Cotgreave, I. and Caldwell, J. (1983a) Physicochemical and in-vitro biological studies on the possible association between theophylline and ethylenediamine in solution. Journal of Pharmacy and Pharmacology, **35**, 774-779. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Cotgreave, I. and Caldwell, J.(1983b) Comparative plasma pharmacokinetics of theophylline and ethylenediamine after the administration of aminophylline to man. J. Pharm. Pharmacol., **35**, 378-382. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Cotgreave, I. and Caldwell, J. (1983c) Studies on aminophylline disposition. 1. A rapid and sensitive HPLC assay for ethylenediamine in plasma and urine. Biopharmacy and drug disposition, **4**, 53-62. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Cotgreave, I. and Caldwell, J (1985) Comparative pharmacokinetics of theophylline and ethylenediamine following single and repeated doses of a sustained-release aminophylline preparation to volunteers. J. Pharmacy Pharmacol., **37**, 618-621. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Curtis, M. and Ward, C. (1981) Aquatic toxicity of forty industrial chemicals: testing in support of hazardous substance spill prevention regulations. J. Hydrology, **51**, 359-367. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- DePass, L.R., Fowler, E.H. and Yang, R.S.H. (1984) Dermal oncogenicity studies on ethylene- diamine in male C3H mice. Fundam. Appl. Toxicol., **4**, 641-645. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- DePass, L.R., Yang, R.S.H. and Woodside, M.D. (1987) Evaluation of the teratogenicity of ethylenediamine dihydrochloride in Fischer 344 rats by conventional and pair-feeding studies. Fundam. Appl. Toxicol., **9**, 687-697.
- Dow (1982) Comments on EPA proposed test rule for diethylenetriamine. Industry proposed testing program. Exhibit 5 (pp. I-4, tables I-4, figures I-2) exhibit 6 (pp. 1, 3, 5-11, 16 -35), exhibit 8 (pp. I-7). NTIS/OTS 0521869 # 40-8239055. US Department of Commerce, Springfield, VA. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Dow (1987a) Ethylenediamine: Results of range-finding studies conducted in 1951 and 1958 by the Biochemical Research Laboratory. (未公表) (ACGIH, 2002 から引用)

- Dow (1987b) Mutagenicity evaluation of ethylenediamine in the Ames' *Salmonella*/mammalian microsome mutagenicity assay. (未公表). (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Dubinina, O., Galeeva, L., Trubnikova L, Varlamova, T. and Tlacheva, S. (1997) Experimental studies towards a possible adjustment to the MAC for ethylenediamine in workplace air. *Meditsina Truda i Promyshlennaia Ekologiya*, **1**, 38-41. (IPCS, 1999 から引用)
- Dunn, B.J., Rusch, G.M., Siglin, J.C. und Blaszcak, D.L. (1990) Variability of mouse ear swelling test (MEST) in predicting weak and moderate contact sensitization. *Fundam. appl. Toxicol.*, **15**, 242-248.
- Edman, B. and Möller, H. (1986) Medicament contact allergy. *Dermatosen*, **34**, 139-142. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- E. I. Du Pont De Nemours & Co Inc. (1983) Toxicological properties. NTIS/OTS 206446 # 87-8213775. US Department of Commerce, Springfield, VA. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- English, J.S.C. and Rycroft, R.J.G. (1989) Occupational sensitization to ethylene-diamine in a floor polish remover. *Contact Dermatitis*, **20**, 220-221. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Eriksen, K. (1979) Sensitization capacity of ethylenediamine in the guinea pig and induction response. *Contact Dermatitis*, **5**, 293-296. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Gad, S.C., Dunn, B.J., Dobbs, D.W., Reilly, C. and Walsh, R.D. (1986) Development and validation of an alternative dermal sensitization test: The mouse ear swelling test (MEST). *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **84**, 93-114. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Garman, R.H. (1984) Microscopic evaluation of ocular lesions seen in rats on 13-week subchronic ethylenediamine toxicity study performed at Battelle (Columbus Laboratories). (unveroffentlicht). Zitiert aus: ACGIH. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- GDCh BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (1995) Ethylenediamine, BUA Report No. 184 (Dec., 1995), S. Hirzel Verlag, Stuttgart.
- Gelfand, H. (1963) Respiratory allergy due to chemical compounds encountered in the rubber, lacquer, shellac, and beauty culture industries. *J. Allergy*, **34**, 374-381. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Gerberick, G.F., House, R.V., Fletcher, E.R. and Ryan, C.A. (1992) Examination of the local lymph node assay for use in contact sensitization risk assessment. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **19**, 438-445. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Gillette, L.A., Miller, D.L. and Redman, H.E. (1952) Appraisal of a chemical waste problem by fish toxicity tests. *Sewage Ind. Waste*, **24**, 1397-1401. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Goodwin, B., Crevel, R. and Johnson, A. (1981) A comparison of three guinea-pig sensitisation procedures for the detection of 19 reported human contact sensitizers. *Contact Dermatitis*, **7**, 248-258. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Haworth, S., Lawlor, T., Mortelmans, K., Speck, W. and Zeiger, E. (1983) *Salmonella* mutagenicity test results for 250 chemicals. *Environ. Mutagen, Suppl.*, **1**, 3-142. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Hazelden, K.P. (1983) Screening of priority chemicals for potential reproductive hazard. NIOSH Contract Nb. 210-81-6005, IRI project No. 417755, pp. 1-10, 26 27 29-34, 88, 92-94, 98-101, 113-124, 127. NTIS/FYI-OTS 0483-0240. US Department of Commerce, Springfield, VA. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Hedenstedt, A. (1978) Mutagenicity screening of industrial chemicals: Seven aliphatic amines and one amide tested in the *Salmonella*/microsomal assay. *Mutat. Res.*, **53**, 198-199. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Henck, J.W., Lockwood, D.D. and Olson, K.J. (1980) Skin sensitization potential of trisodium ethylenediaminetetraacetate. *Drug Chem. Toxicol.*, **3**, 99-103. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Hermansky, S. J., Yang, R. S. H., Garman, R. H. and Leung, H. W. (1999) Chronic Toxicity and Carcinogenicity Studies of Ethylenediamine Dihydrochloride by Dietary Incorporation in Fischer 344 Rats. *Food Chem. Toxicol.*, **37**, 765-776.
- Hockenbury, M.R. and Grady, C.P.L. Jr. (1977) Inhibition of nitrification-effects of selected organic compounds. *J. Water Pollut. Control Fed.*, **49**, 768-777. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Hogan, G.R. and Daul, S.S. (1974) Radioiron utilization and ethylenediamine in female mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **30**, 309-316. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Hoshika, A. (1967) Studies on amine oxidase. II. Reduction of cytochrome c by ethylenediamine. *Jap. J. Pharmacol.*, **17**, 174-180. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- HSE, Health and Safety Executive, Toxicology Unit (1994) EC working group on classification and labelling of dangerous substances: respiratory sensitizers meeting, June 1994. Ethylenediamine (1,2-Diaminoethane) (ID No. UOO1). Review of relevant data: Respiratory effects. pp. 1-6.
- Hulzebos, E., Adema, D., Dirven-van Breeman, E., Henzen, L., Van Dis, W., Herbold, H., Hoekstra, J., Baerselman, R. and Van Gestel C (1993) Phytotoxicity studies with *Lactuca sativa* in soil and nutrient solution. *Environmental toxicology and chemistry*, **12**, 1079-1094.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2003) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, (<http://www.iarc.fr> から引用)

- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1999) 1,2-Diaminoethane (Ethylenediamine), Concise International Chemical Assessment Document (CICAD), 15, WHO, Geneva.
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2000) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva.  
(<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Juhnke, I. and Ludemann, D. (1978) Ergebnisse der Untersuchung von 200 chemischen Verbindungen auf akute Fischtoxizität mit dem Goldorfenfisch. *Z. Wasser Abwasser Forsch.*, **11**, 161-164.
- Koch, R. (1954) Zur Toxikologie verschiedener Theophyllinverbindungen und -derivate sowie einiger Lösungsvermittler. *Arzneimittel-Forschung.*, **4**, 649-654. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Kradjan, W. and Lakshminarayan, S. (1981) Allergy to aminophylline: lack of predictability by skin testing. *American journal of hospital pharmacology*, **38**, 1031-1033. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Kuhn, R., Pattard, M. Pernak, K. and Winter, A. (1989) Results of the harmful effects of water pollutants to *Daphnia magna* in the 21 day reproduction test. *Water Research*, **23**, 501-510.
- Kuhn, R. and Pattard, M. (1990) Results of the harmful effects of water pollutants to green algae (*Scenedesmus subspicatus*) in the cell multiplication inhibition test. *Water Research*, **24**, 31-38.
- Leung, H.-W. (1994) Evaluation of the genotoxic potential of alkyleneamines. *Mutation Research*, **320**, 31-43. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Lewis, R.J. (1996) *Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials*. 9th ed. Volumes 1-3. New York, NY: Van Nostrand Reinhold, 1497. (U.S. NLM, 2002 から引用)
- Loeb, H.A. and Kelly, W.H. (1963) Acute Oral Toxicity of 1,496 Chemicals Force-Fed to Carp. *U.S. Fish. Wildl. Serv., Sp. Sci. Rep.-Fish. No. 471*, Washington, D.C. 124 (15898). (U.S. EPA, 2002a から引用)
- Maibach, H.I. (1975) Report 105 under Contract FDA 223-75-2340, Skin Sensitization. Zitiert aus: Marzulli, F.N. and Maibach, H.I. (1976) Contact allergy: Predictive testing in man. *Contact Dermatitis*, **2**, 1-17. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Mannsville Chemical Products (1985) Chemical products synopsis, ethylenediamine. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Marino, G., Anastopoulos, H. and Woolf, A.D. (1994) Toxicity associated with severe inhalational and dermal exposure to dimethylacetamide and 1,2-ethanediamine. *J. Occup. Med.*, **36**, 637-641.
- Markiw, R.T. (1975) Isolation of N-Acetyethylenediamine from urine of patients on Amesec. *Biochem. Med.*, **14**, 152-155. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Matsui, S., Nakazawa, T., Umagae, Y., Kanatani, K., Fujiwara, T., Fueki, R. and Kobayashi, S. (1986) Two cases of late response bronchial asthma caused by ethylenediamine. *Allergy*, **35**, 40-46. (in Japanese) (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Maurer, T., Thomann, P., Weirich, E. and Hess, R. (1979) Predictive evaluation in animals of the contact allergenic potential of medically important substances. *Contact Dermatitis*, **5**, 1-10. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Merck (2001) *The Merck Index*, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Mills, E.J. Jr. and Stack, V.T. Jr. (1955) Suggested procedure for evaluation of biological oxidation of organic chemicals. *Sewage Ind. Waste*, **27**, 1061-1064. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Nakazawa, T. and Matsui, S. (1990) Ethylenediamine-induced late asthmatic responses. *J. Asthma*, **27**, 207-212. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- NAPM, National Association of Photographic Manufacturers, Inc. (1974) *Environmental Effect of Photoprocessing Chemicals*, Vol. I. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- NFPA, National Fire Protection Association (2002) *Fire Protection Guide to Hazardous Materials*, 13th ed., Quincy, MA.
- Ng, T., Lee, H., Lee, F., Wang, Y., Tay, V. and Tan, K. (1991) Occupational asthma due to ethylenediamine. *Annals of the Academy of Medicine*, **20**, 397-402. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Nishiuchi, Y. (1984) Toxicity of agrochemicals to freshwater organism. CIII. Solvents. *Suisan Zoshoku*, **32**, 115-119. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) *NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library*, Gaithersburg, MD.
- Niveau, J. and Painchaux, J. (1973a) Intoxication mortelle par éthylène diamine. *Archives des Maladies Professionnelles du Travail et de Sécurité Sociale*, **34**, 523-528. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Niveau, J. and Painchaux, J. (1973b) Fatal poisoning by ethylenediamine. *Excerpta Medica*, **49**, 548. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Pitter, P. (1976) Determination of biological degradability of organic substances. *Water Res.*, **10**, 231-235. (GDCh BUA, 1995 から引用.)

- Popa, V., Teculescu, D., Stanescu, D. and Gavrilesu, N. (1969) Bronchial asthma and asthmatic bronchitis determined by simple chemicals. *Dis. Chest*, **56**, 395-404. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Pozzanni, U. and Carpenter, C. (1954) Response of rats to repeated inhalations of ethylenediamine vapours. *Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.*, **9**, 223-226.
- Price, K., Waggy, G. and Conway, R. (1974) Brine shrimp bioassay and seawater BOD of petrochemicals. *J. Water Pollut. Control Fed.*, **46**, 63-77. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Price, C., George, J., Marr, M., Myers, C., Heindel, J. and Schwetz, B. (1993) Developmental toxicity evaluation of ethylenediamine (EDA) in New Zealand white rabbits. *Teratology*, **47**, 432-433.
- Reynolds, T. (1975) pH Restraints on Lettuce Fruit Germination *Ann.Bot.*, **35**, 797-805 (OECDG Data File) (U.S. EPAE, 2000a から引用)
- Robinson, M., Fletcher, E., Johnson, G., Wyder, W. and Maurer, J. (1990) Value of cutaneous basophil hypersensitivity (CBH) response for distinguishing weak contact sensitization from irritation reactions in the guinea pig. *J. Investigative Dermatol.*, **94**, 636-643. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Ruth, J.H. (1986) Odor thresholds and initiation levels of several chemical substances: a review. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **47**, A-142. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Schwab, M., Schmechling, E. and Wagner, P.H. (1960) Die Beeinflussung der Atmung durch Theophyllinpräparate und ihre Lösungsvermittler. *Klin. Wochenschr.*, **38**, 851-856. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Slesinski, R. S., Guzzle, P. J., Hengler, W.C., Watanabe, P.G., Woodside, M.D. and Yang, R.S.H. (1983) Assessment of genotoxic potential of ethylenediamine: In vitro and In vivo studies. *Mutat. Res.*, **124**, 299-314. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Smyth, H. Jr., Seaton, J. and Fischer, L. (1941) The single dose toxicity of some glycols and derivatives. *J. Ind. Hyg. Tox.*, **23**, 259-268. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Smyth, H. Jr., Carpenter, C. and Weil, C. (1951) Range-finding toxicity data: List IV. *Arch. Ind. Hyg.*, **4**, 119-122. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) BcfWin Estimation Software, ver. 2.14, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) PhysProp Database, North Syracuse, NY.  
(<http://esc.syres.com/interkow/physdemo.htm> から引用)
- Tas, J. and Weissberg, D. (1958) Allergy to aminophylline. *Acta Allergol.*, **12**, 39-42.
- Thorgeirsson, A. (1978) Sensitization capacity of epoxy resin hardeners in the guinea pig. *Acta Dermatologica*, **58**, 332-336. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Tonogai, Y., Ogawa, S., Ito, Y. and Iwaida, M. (1982) Actual survey on Tlm (median tolerance limit) values of environmental pollutants, especially on amines, nitriles, aromatic nitrogen compounds and artificial dyes. *J. Toxicol. Sciences*, **7**, 193-203.
- Union Carbide (1984) Toxicity and irritation assay results of some food, drug or cosmetic product chemicals. Bushy Run Research Center, Project Report 44-24, pp. I, 2, 5. NTIS/OTS 0512408 # 40-8485035. NTIS/OTS 0521550 # 40-8485035. U.S. Department of Commerce, Springfield, VA. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Union Carbide (1991) Ethylenediamine dihydrochloride. Two-year feeding study in the rat. Bushy Run Research Center, Project Report 46-27, p. 141. NTIS/OTS 0534551 # 88-92000101. U.S. Department of Commerce, Springfield, VA. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2002) ECOTOX (ECOTOXicology) database  
(<http://www.epa.gov/ecotox/>から引用).
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2003) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine,  
(<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用).
- U.S. NLM, U.S. National Library of Medicine (2002) HSDB, Hazardous Substances Data Bank,  
Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (1982a) Report on prechronic studies of ethylenediamine acute, repeated dose and subchronic in rats. Contract NO1 CP 95653-02 to National Toxicology Program, National Institutes of Health, Public Health Service, US Department of Health and Human Services, Research Triangle Park, NC. Columbus, OH, Batelle Columbus Laboratories. (IPCS, 1999 から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (1982b) Report on prechronic studies of ethylenediamine acute, repeated dose and subchronic in mice. Contract NO1 CP 95653-02 to National Toxicology Program, National Institutes of Health, Public Health Service, US Department of Health and Human Services, Research Triangle Park, NC. Columbus, OH, Batelle Columbus Laboratories. (IPCS, 1999 から引用)

- U.S. NTP, National Toxicology Program (1993) Final report on the developmental toxicity of ethylene diamine (CAS No. 107-15-3) in New Zealand white rabbits. Research Triangle Park, NC, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Toxicology Program (Contract NIEHS-N01-ES-95255; Report No. RTI-411).
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2002) U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Toxicology Program, 9th Report on Carcinogens Revised January 2001.
- Valeyeva, K., Belomyteseva, L. and Khafizullin, E (1975) Occupational bronchial asthma in employees engaged in the production of ethylenediamine. *Akt. Vop. Gig. Prof. Pat. Toks. Neft. Khim. Prom.*, pp 121-124. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- van Ginkel, C.G. and Stroo, C.A. (1989) Toxicity of ethylenediamine for activated sludge. Arnhem, Akzo Chemicals (Unpublished Report No. F89054). (IPCS, 1999 から引用)
- van Ginkel, C.G. (1989) Toxicity of ethylenediamine for *Pseudomonas putida*. Arnhem, Akzo Chemicals (Unpublished Report No. CRL F89091). (IPCS, 1999 から引用)
- van Ginkel, C.G., Kroon, A.G.M. and Mark, U. (1990) Algal inhibition test with ethylenediamine. Arnhem, Akzo Chemicals (Unpublished Report No. F90086). (IPCS, 1999 から引用)
- van Leeuwen, C. J., Maas-Diepeveen, J.L., Niebeek, G., Vergouw, W.H.A., Griffioen, P.S. and Luijken, M.W. (1985) Aquatic toxicological aspects of dithiocarbamates and related compounds. I. Short-term toxicity tests. *Aquat. Toxicol.*, **7**, 145-164. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- van Leeuwen, C. J. (1986) Ecotoxicological aspects of dithiocarbamates. Thesis, University of Utrecht. The Hague, Rijkswaterstaat (Rijkswaterstaat Communications No. 44). 88-920000101. US Department of Commerce, Springfield, VA. (IPCS, 1999 から引用)
- van Wijk, R., Postman, J. and Van Houwelingen, H. (1994) Joint toxicity of ethyleneamines to algae, daphnids and fish. *Environ. Toxicol. Chemistry*, **13**, 167-171.
- Voelskow, H. (1990) Testing of chemicals for biodegradability. DECHEMA Biotechnology Conferences, Vol. 4. VCH Verlagsgesellschaft, pp. 463-466. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Wilkins, III, J.R. and Sinks, T. (1990) Parental occupation and intracranial neoplasms of childhood: Results of a case-control interview study. *Am. J. Epidemiol.*, **132**, 275-292. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Woodiwiss, F. and Fretwell, G. (1974) The toxicities of sewage effluents, industrial discharges and some chemical substances to brown trout in the Trent River Authority area. *Water Pollution control (Great Britain)*, **112**, 396-405. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Wüthrich, B. (1972) Berufseckzem durch Aethylendiamin in der Kunstfaser-Indusiuie. *Berufsdermatosen*, **20**, 200-203. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Yang, R.S.H. and Tallant, M. (1982) Metabolism and pharmacokinetics of ethylenediamine in the rat following oral, endotracheal or intravenous administration. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **2**, 252-260.
- Yang, R.S.H., Garman, R., Maronpot, R., McKelvey, J., Weil, C. and Woodside, M. (1983a) Acute and subchronic toxicity of ethylenediamine in laboratory animals. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **3**, 512-520.
- Yang, R.S.H., Garman, R. H. and Woodside, M.D. (1983b) Evaluation of effects on reproduction in Fischer 344 rats exposed to dietary ethylenediamine for two generations. *Toxicologist*, **3**, 19.
- Yang, R.S.H., Garman, R.H., Weaver, E.V. and Woodside, M.D. (1984a) Two-generation reproduction study of ethylenediamine in Fischer 344 rats. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **4**, 539-546.
- Yang, R.S.H., Tallant, M. and McKelvey, J. (1984b) Age-dependent pharmacokinetic changes of ethylenediamine in Fischer 344 rats parallel to a two-year chronic toxicity study. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **4**, 663-670.
- Yang, R.S.H., Garman, R. H., Maronpot, R., Mirro, E. and Woodside, M. (1984a) Chronic toxicity/carcinogenicity study of ethylenediamine in Fischer 344 rats. *Toxicologist*, **4**, 53. (IPCS, 1999 から引用)
- Yang, R., Anuskiewicz, C., Chu, S., Garman, R., McKelvey, J. and Tallant, M. (1987) Biochemical and morphological studies on the percutaneous uptake of [<sup>14</sup>C]ethylenediamine in the rat. *J. Toxicol. Environ. Health*, **20**, 261-272. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Zimmering, S., Mason, J.M., Valencia, R. und Woodruff, R.C. (1985) Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. II. Results of 20 coded compounds tested for the National Toxicology Program. *Environ. Mutagen.*, **7**, 87-100
- 化学物質評価研究機構 (2001) 化学物質有害性・リスク調査等報告書—PRTR 法指定化学物質の環境挙動・生態影響・健康影響—, 平成 12 年度通商産業省委託研究
- 化学物質評価研究機構編 (2002) 化学物質ハザード・データ集, 経済産業省化学物質管理課監修, 第一法規出版, 東京. ([http://www.cerij.or.jp/cerij\\_jp/koukai/sheet/sheet\\_indx4.htm](http://www.cerij.or.jp/cerij_jp/koukai/sheet/sheet_indx4.htm), [http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk\\_hyoka.hyoka\\_home](http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home) に記載あり)
- 環境庁 環境保健部 (1988) 化学物質と環境 (昭和63年版)
- 経済産業省 (2003) 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 13 年度実績) の確報値報告について

- ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/etc/kakuhou.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/etc/kakuhou.htm) から引用)  
 経済産業省,環境省 (2003) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法)に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度:平成13年度).
- ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/prtr/h13kohyo/shukeikekka.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h13kohyo/shukeikekka.htm) に記載あり)  
 経済産業省,環境省 (2003b) 平成13年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の概要
- ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kohyo/todokedegaisanshutudata.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kohyo/todokedegaisanshutudata.htm) に記載あり).  
 産業技術総合研究所 (2003) 産総研-曝露・リスク評価大気拡散モデル (AIST-ADMER)  
 (<http://unit.aist.go.jp/crm/admer/>から引用)
- 製品評価技術基盤機構 (2003) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成14年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).
- 製品評価技術基盤機構 (2004) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成15年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).
- 通商産業省 (1999) 平成10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 (1991) 通商産業公報 (1991年12月27日), 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報.  
 (<http://www.nite.go.jp> から引用)
- 日本化学工業協会 (2002) (社) 日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施について - 2002年度化学物質排出量調査結果 - (2001年度実績)
- 日本化学工業協会 (2002b) PRTR 対象物質 簡易評価システム version2.0
- 日本産業衛生学会 (2003) 許容濃度の勧告(2003年度), 産業衛生学雑誌,45, 147-171.
- 東野晴行, 北林興二, 井上和也, 三田和哲, 米澤義堯 (2003) 曝露・リスク評価大気拡散モデル(ADMER) の開発- 大気環境学会誌, 38 (2), 100~115.

## CERI 有害性評価書 エチレンジアミン

---

平成 18 年 3 月 1 日 発行

編集 財団法人化学物質評価研究機構  
安全性評価技術研究所

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7 階  
電話 03-5804-6136 FAX 03-5804-6149

---

無断転載を禁じます。