

# CERI 有害性評価書

*N*-(2-アミノエチル)-1,2-エタンジアミン

(別名 ジエチレントリアミン)

*N*-(2-Aminoethyl)-1,2-ethanediamine

CAS 登録番号 : 111-40-0

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

**CERI** 財団法人 化学物質評価研究機構

## 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.....	3
5.1 大気中での安定性.....	3
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.....	5
6.2 環境中の生物への影響 (まとめ).....	6
7. ヒト健康への影響.....	7
7.1 生体内運命.....	7
7.2 疫学調査及び事例.....	7
7.3 実験動物に対する毒性.....	7
7.3.1 急性毒性.....	7
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	8
7.3.3 感作性.....	8
7.3.4 反復投与毒性.....	9
7.3.5 生殖・発生毒性.....	10
7.3.6 遺伝毒性.....	10
7.3.7 発がん性.....	10
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	10
文 献.....	12

## 1. 化学物質の同定情報

物質名	N-(2-アミノエチル)-1,2-エタンジアミン ジエチレントリアミン、 $\beta, \beta'$ -ジアミノジエチルアミン、ビス(2-アミノエチル)アミン
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-17
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 2-159
CAS登録番号	111-40-0
構造式	$  \begin{array}{c}  \text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH}_2 \\  \diagup \\  \text{H-N} \\  \diagdown \\  \text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH}_2  \end{array}  $
分子式	$\text{C}_4\text{H}_{13}\text{N}_3$
分子量	103.17

## 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
化学物質審査規制法	指定化学物質 (第二種監視化学物質)
消防法	危険物第四類第三石油類
労働安全衛生法	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 D 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	有機合成化学協会: 有機化学物辞典, 1985
融点	-39°C	有機合成化学協会: 有機化学物辞典, 1985
沸点	206.7°C	有機合成化学協会: 有機化学物辞典, 1985
引火点	97°C (密閉式)、102°C (開放式) 98 (開放式)	IPCS, 1999 NFPA, 2002
発火点	358°C	IPCS, 1999 ; NFPA, 2002
爆発限界	1~10 vol% (空气中) 2~6.7 vol% (空气中)	IPCS, 1999 NFPA, 2002
比重	0.9586 (20°C/20°C)	有機合成化学協会: 有機化学物辞典, 1985

蒸気密度	3.56 (空気 = 1)	計算値
蒸気圧	37 Pa (20°C)、80 Pa (30°C)、 210 Pa (50°C)	Verschueren, 2001
分配係数	log Kow = -2.13 (推定値)	SRC:KowWin, 2002
解離定数	pKa <sub>1</sub> = 4.42 (25°C)、pKa <sub>2</sub> = 9.21 (25°C)、pKa <sub>3</sub> = 10.02 (25°C)	Dean, 1999
土壌吸着係数	Koc = 88 (推定値)	SRC:PcKocWin, 2002
溶解性	水：混和	IPCS, 1999
	メタノール、アセトン、ベンゼンな どの有機溶媒：混和 ヘプタン：不溶	U.S. NLM:HSDB, 2002
ヘンリー定数	3.19 × 10 <sup>-2</sup> Pa・m <sup>3</sup> /mol (25°C、推定値)	SRC:PhysProp, 2002
換算係数 (気相、20°C)	1 ppm = 4.29 mg/m <sup>3</sup>	計算値
	1 mg/m <sup>3</sup> = 0.233 ppm	

#### 4. 製造輸入量・用途情報 (表 4-1、表 4-2)

表 4-1 製造・輸入量等 (トン)

年	1997	1998	1999	2000	2001
製造量	4,600	6,000	5,900	6,200	8,200
輸入量	1,500	1,400	2,100	1,300	1,200
輸出量	1,800	3,200	3,100	3,200	5,400
国内供給量	4,300	4,200	4,900	4,300	4,000

出典：製品評価技術基盤機構 (2003)

表 4-2 用途別使用量の割合

用途		割合 (%)
合成 原料	紙湿潤強化剤	65-70
	エポキシ樹脂硬化剤	15-20
	キレート剤	5
	イオン交換樹脂	少量
	繊維処理剤	少量
	化粧品	少量
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	1.5×10 <sup>-10</sup> (25°C、推定値)	5×10 <sup>5</sup> ~1×10 <sup>6</sup>	2~3 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

加水分解を受けやすい化学結合はないので、水環境中では加水分解されない。

#### 5.2.2 生分解性

##### 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	0	難分解性
吸光光度測定	4	

被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L、試験期間：2 週間

出典：通商産業省 (1982) 通商産業公報 (1982 年 12 月 28 日)

表 5-3 その他の生分解性試験結果

試験方法	被試験物質濃度	試験期間	分解率	出 典
都市下水を植種源として用いた試験	不明	15 日間	4% (BOD)	Price et al., 1974
石油化学プラントの排水などの混合物をジエチレントリアミンで 45~60 日間馴化したのち植種源として用いた試験	不明	20 日間	70% (BOD)	
公共下水処理場の排水を用いた試験	5 mg/L	8 日間	50%	Dow Europe, 1991
	15 mg/L	14 日間	50%	
活性汚泥を用いた本質的生分解性試験である Zahn-Wellens 試験	不明	28 日間	70%以上	BASF, 1991

この他に、ジエチレントリアミンのように、2つの窒素含有基にはさまれる炭素が2個以下の場合には分解され難く、そのみでは炭素源、窒素源及びエネルギー源として菌の生長に寄与しないとの報告もある (Rothkopf and Bartha, 1984)

## b 嫌氣的生分解性

調査した範囲内では、嫌氣的生分解性に関する報告は得られていない。

以上のことから、ジエチレントリアミンは好氣的な条件下では生分解され難いが、馴化などの条件が調うと生分解される可能性がある。

## 5.3 環境水中での動態

水には混和し、蒸気圧は 37 Pa (25°C) であり、ヘンリー定数は  $3.19 \times 10^{-2} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$  (25°C) と小さい。土壌吸着係数  $K_{oc}$  の値 88 と小さいので、水中の懸濁物質及び汚泥には吸着され難いと推定される。

以上のことなどから、環境水中にジエチレントリアミンが排出された場合は、馴化を行った特定の条件下では生分解により除去されると推定される。なお、蒸散による除去は主要なものではないと推定される。

## 5.4 生物濃縮性 (表 5-4)

表 5-4 化学物質審査規制法に基づく濃縮性試験結果

生物種	濃度 (mg/L)	試験期間 (週間)	濃縮倍率	判定結果
コイ	2	6	0.3 未満～1.7	濃縮性がない 又は低い
	0.2		2.8 未満～6.3	

出典：通商産業省 (1982) 通商産業公報 (1982 年 12 月 28 日)

## 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)

セテナストラムを用いた 96 時間の  $EC_{50}$  (生長阻害) は、345.6 mg/L であった (van Wijk et al., 1994)。また、長期毒性とされる生長阻害を指標とした 72 時間 NOEC は、10.2 mg/L であった (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996)。なお、これは試験の条件など詳細が公表されていないデータであるが、より信頼できる他の長期データは得られていない。

表 6-1 ジエチレントリ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)	Directive 87/302/EEC <sup>2)</sup> , Part C GLP 止水	21-25	72 時間 $EC_{50}$ 72 時間 NOEC	生長阻害	1164 10.2	OECD/UNEP/ WHO/ILO, 1996
	EEC <sup>2)</sup> 止水	22	96 時間 $EC_{50}$	生長阻害	345.6 (n)	van Wijk et al., 1994

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、セネデスマス)	DIN <sup>3)</sup> 38412, L9 止水	ND	96 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害	592	BASF, 1988

ND: データなし、(n): 設定濃度

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) 現欧州連合 (EU) テストガイドライン、3) 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)

淡水甲殻類のオオミジンコの遊泳阻害を指標とした 48 時間 EC<sub>50</sub> は 17 mg/L であった (Dow Chemical, 1984)。長期毒性としては、オオミジンコに対する繁殖を指標とした 21 日間の試験で NOEC 5.6 mg/L が得られている (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996)。なお、これは試験の条件など詳細が公表されていないデータであるが、より信頼できる他の長期データは得られていない。

海産種ではブラインシュリンプの報告があり、24 時間 LC<sub>50</sub> は 710 mg/L であった (Price et al., 1974)。

表 6-2 ジエチレントリ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
<b>急性毒性 淡水</b>								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、オオミジンコ)	ND	EC <sup>1)</sup> Directive	20	脱塩素化した湖水	ND	48 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	17	Dow Chemical, 1984
	ND	EEC <sup>2)</sup> 79/831, Annex V, part C2 止水	20	1.4 meq/L	8	48 時間 LC <sub>50</sub>	53.5 (n)	van Wijk et al., 1994
<b>急性毒性 海水</b>								
<i>Artemia salina</i> (甲殻類、ブラインシュリンプ)	ふ化直後	EC <sup>1)</sup> Directive 止水	24.5	ND	ND	24 時間 LC <sub>50</sub>	710 (n)	Price et al., 1974
<b>長期毒性 淡水</b>								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、オオミジンコ)	幼生	EEC <sup>2)</sup> Draft H(XI/681/ 86)(1986) GLP 半止水	ND	ND	ND	21 日間 NOEC 21 日間 LOEC 繁殖	5.6 11.3	OECD/UNEP/ WHO/ILO, 1996

ND: データなし、(n): 設定濃度

1) 及び 2) 現欧州連合 (EU) 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、ファットヘッドミノー、グッピー、コイ科の一種 (*Leuciscus idus*)、メダカに対する毒性値が報告されている。その中で最小の 96 時間 LC<sub>50</sub> は、*L. idus* での 248 mg/L であっ



た (BASF, 1979)。

長期毒性としては、イトヨの受精卵を用いた初期生活段階毒性試験で、ふ化遅延を指標とした 28 日間の NOEC 10 mg/L が得られている (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996)。なお、これは試験の条件など詳細が公表されていないデータであるが、より信頼できる他の長期データは得られていない。

表 6-3 ジェチレントリ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>急性毒性 淡水</b>								
<i>Pimephales promelas</i> (フットヘッドミノー)	ND	止水	12	脱塩素化した湖水	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	322	Dow Chemical, 1984
<i>Poecilia reticulata</i> (グッピー)	ND	EEC <sup>1)</sup> 79/831, Annex V, part C1 止水	ND	人工調製水	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	1,014 (n)	van Wijk et al., 1994
<i>Leuciscus idus</i> (コイ科の一種)	ND	止水	ND	ND	ND	96 時間 LC <sub>50</sub> 96 時間 NOEC	248 100	BASF, 1979
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	0.2g	JIS 半止水	25	ND	ND	48 時間 LC <sub>50</sub>	780 (n)	通商産業省, 1992
	2 cm 0.2 g	JIS 止水	25	ND	ND	48 時間 LC <sub>50</sub>	1,000 (n)	Tonogai et al., 1982
<b>長期毒性 淡水</b>								
<i>Gasterosteus aculeatus</i> (イトヨ)	受精卵	OECD Draft 初期生活 段階毒性 試験 GLP 半止水	18-20	ND	ND	28 日間 NOEC (ふ化遅延)	10 (n)	OECD/UNEP/ WHO/ILO, 1996

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

## 6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

藻類に対する生長阻害試験では、セレナストラムを用いた 96 時間の EC<sub>50</sub> (増殖阻害) は、345.6 mg/L であり、GHS 急性毒性有害性区分に該当せず、有害性を示す可能性は小さい。また、長期的な毒性指標として生長阻害の NOEC は、10.2 mg/L であった。

無脊椎動物に対する急性毒性としては淡水甲殻類のオオミジンコを用いた 48 時間 EC<sub>50</sub> が 17 mg/L であり、GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。長期試験としては、OECD ガイドラインの標準種であるオオミジンコに対する繁殖を指標とした 21 日間の試験での NOEC 5.6 mg/L が得られている。

魚類に対する急性毒性は淡水魚類のコイ科の一種 (*Leuciscus idus*)を用いた 96 時間 LC<sub>50</sub> は

248 mg/L であり、GHS 急性毒性有害性区分に該当せず、有害性を示す可能性は小さい。長期毒性としては、イトヨの受精卵を用いた、28 日間初期生活段階毒性試験で、ふ化遅延を指標とした NOEC 10 mg/L の値が得られている。

以上から、ジエチレントリアミンの水生生物に対する急性毒性は、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。長期毒性の最小値は、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 5.6mg/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、オオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 5.6 mg/L である。

## 7. ヒト健康への影響

### 7.1 生体内運命

ラットに [1,2-<sup>14</sup>C]-ジエチレントリアミン三塩酸を経口及び気管内投与した実験で、標識体は消化管及び肺からそれぞれ 95%及び 90%が吸収された。血中濃度のピークは投与後 1 時間以内に現れ、48 時間以内に、主に糞中と尿中に排泄された。二酸化炭素として呼気中に排泄される割合はきわめて少ない。尿中には 4 種の代謝物 (未同定) が認められているが、主に未変化体として排泄され、エチレンジアミン、グルクロン酸抱合体及びメルカプツール酸抱合体はみられていない。ラットに [1,2-<sup>14</sup>C]-ジエチレントリアミンを静脈内投与した実験で、放射能は体液中に均等に分布し、速やかに血中から消失し、半減期は 9～16 時間であった (Leung and Tyler, 1997)。

### 7.2 疫学調査及び事例

ジエチレントリアミン原液は強アルカリを示し、接触部位に腐食をおこすとされている (BIBRA, 1991)が、ボランティアに 0.05%水溶液の閉塞適用した実験(Key et al., 1961)や作業者に対するパッチテスト (0.1～1.0%水溶液または 0.5～1.0%ワセリン混合物でも刺激性は認められなかった (Balato et al., 1984, 1986; Fisher, 1986; Jolanki et al., 1990, Kanerva et al., 1990; Meding, 1982; Ormerod et al., 1989; Rudzki and Krajewska, 1976)。

高濃度の溶液が眼に入った場合、重篤な角膜傷害をおこす (Beard and Noe, 1981)。

蒸気や液体による気道及び皮膚への感作性が比較的高頻度にみられると報告されており、(ACGIH, 2001)、トリエチレンテトラミン及びジアミノジフェニールメタンとの交差反応が示唆された (Kanerva et al., 1993)。

### 7.3 実験動物に対する毒性

#### 7.3.1 急性毒性 (表 7-1)

実験動物に対するジエチレントリアミンの経口投与による急性毒性試験の LD<sub>50</sub> はラット及びマウスで 819～2,600 mg/kg、ウサギの経皮投与による急性毒性試験の LD<sub>50</sub> は 672～1,240 mg/kg である。

表 7-1 ジエチレントリアミンの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット
経口 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	970-1,200	819-2,600	970-1,200	600
吸入 LC <sub>50</sub>	ND	ND	ND	ND
経皮 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	ND	ND	672-1,240	153-1,800
静脈内 LD <sub>100</sub> (mg/kg)	ND	ND	475	ND
腹腔内 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	50-103	43-127	ND	ND
皮下 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	855-2,850	855-2,850	ND	ND

ND: データなし

出典: ACGIH, 2001; BIBRA, 1991; OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996; U.S. NIOSH, 2002; U.S. NLM, 2002; 後藤ら編, 1994

### 7.3.2 刺激性及び腐食性

ウサギの眼にジエチレントリアミン原液 5~20 $\mu$ L を適用した実験で、腐食性がみられ、視力喪失した。15%水溶液でも強度刺激性がみられたが、5%では軽度であった (Dow Chemical, 1961; Smyth et al., 1949)。1%水溶液でも軽度の角膜損傷がみられるという報告もある (Dow Chemical, 1961)。

ウサギの皮膚に 24 時間開放適用した実験で、原液は組織傷害 (腐食性)を、10%アセトン溶液は発赤腫脹をおこした (Smyth et al., 1949)。また、ウサギの皮膚に 24 時間 (開放/閉塞) 適用した実験で、0.1%水溶液は刺激性を示したが、0.05%水溶液では刺激性はなかった (Key et al., 1961)。

### 7.3.3 感作性 (表 7-2)

モルモットにジエチレントリアミンの 50%フロイントコンプリートアジュバントエマルジョンの皮内投与とその 1 週間後に実施した 5%水溶液の 2 日間皮膚適用で感作し、さらに 2 週間後に 25%水溶液 24 時間皮膚閉塞適用で惹起したマキシマイゼーション (Maximization) 試験で、16/20 匹が陽性の反応を示した。なお、10%エチレンジアミン (EDA)、50% N-ヒドロキシエチルエチレンジアミン (HEEDA)、95%トリエチレントトラミン (TETA) 及び 50% N-(2-アミノエチル)ピペラジン (AEP) で感作した動物を 25%ジエチレントリアミンで惹起した実験で、それぞれ 16、7、16 及び 11 匹に陽性の反応、50%ジエチレントリアミンで感作した動物を 5%EDA、25%HEEDA、50%TETA、25%AEP、50%テトラエチレンペンタミン (TEPA) あるいは 25%ピペラジン (PIP) で惹起した実験で、それぞれ 5、17、18、11、16 及び 11 匹に陽性の反応が認められた (Leung and Auletta, 1997)。

表 7-2 ジェチレントリアミンの感作性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
モルモット Hartley 雌雄 各 10 匹	Maximization 法 感作 50%FCA エマルジョン 0.1 mL 皮内投与 5%水溶液 48 時間 経皮間閉塞適用 惹起 25%水溶液 24 時間 経皮閉塞適用	皮内投与 1 週間 後に皮膚適用  感作開始後 3 週 間目に惹起	皮内投与: 0.1 mL 経皮適用: 0.2 mL  経皮適用: 量不明	16/20 匹 陽性	Leung & Auletta, 1997

### 7.3.4 反復投与毒性 (表 7-3)

実験動物の反復投与毒性試験で、血液学的検査値の変動、肝臓、腎臓の相対重量の増加等がみられ、OECD TG409に基づくF344ラットの90日間経口投与（混餌）試験でのNOAEL は1,000 ppm (70 mg/kg/日相当) である。吸入暴露による信頼できる報告は得られていない。

表 7-3 ジェチレントリ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
ラット F344 6 週齢 1 群雌雄 各 10 匹	経口投与 (混餌)  OECD TG409 GLP 適合	90 日間  回復期間: 28 日間 (対照、最 高用量群 の雌雄各 10 匹)	ジェチレントリ アミン二塩酸 0、1,000、7,500、 15,000 ppm 雄: 0、70、530、 1,060 mg/kg/ 日 相当 雌: 0、80、620、 1,210 mg/kg/ 日 相当	症状変化なし 病理組織学的変化なし  <u>7,500 ppm 以上:</u> 雌雄: 体重増加抑制 雄: 平均赤血球容積、平均赤血球ヘモグ ロビン量、白血球数及びリンパ球数の増 加、血糖値の減少、尿 pH の上昇 雌: 腎臓、肝臓及び脳の相対重量増加  <u>15,000 ppm:</u> 雌雄: 摂餌量減少 雄: 腎臓、精巣及び脳の相対重量増加 雌: 副腎、心臓の相対重量増加 NOAEL : 1,000 ppm (雄 70 mg/kg/日)	Leung & van Miller, 1997
ウサギ	経口投与 (混餌)	11 日間	190、475 mg/kg/ 日	190 mg/kg/日以上 体重減少、下痢 ヘモグロビン濃度及び赤血球数の減少 胃粘膜の炎症、肺の水腫	Oettel & Hofmann, 1957
ウサギ	経口投与 (飲水)	6 か月間	1、10 mg/kg/ 日 相当量	10 mg/kg/日群 プロトンピン活性の減少 AST、ALT 活性の上昇 病理組織学的検索なし NOAEL : 1 mg/kg/日	Trubko & Teplyakova, 1972
ラット 雌雄 各 2 匹	吸入暴露	6 日間 6 時間/日  3 週間 6 時間/日 5 日間/週	6,000 ppm  1,670 ppm	肺の充血  症状に変化なし 血液学的検査、尿検査、剖検所見、病理 組織学的検査 (肺、肝臓、腎臓、脾臓、 副腎)に異常なし	Gage, 1970

### 7.3.5 生殖・発生毒性

ラットにジエチレントリアミン 0、30、100、300 mg/kg/日を雌は交配前 2 週間、交配中、妊娠中及び分娩後 4 日目まで、雄は 4~6 週間強制経口投与した一世代試験 (OECD TG 421) で、300 mg/kg 群の雄に体重減少、雌に交配期間前の体重増加抑制、摂餌量の減少がみられたが、交配には影響なかった。妊娠期間の母動物では 300 mg/kg 群に体重増加抑制、100 mg/kg 以上に妊娠期間の延長、胚・胎児死亡の増加、分娩時同腹児数の減少がみられた (Dow Chemical, 1993; OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996)。なお、原報に表、付表データの記載がなく、信頼性は不明である。

### 7.3.6 遺伝毒性

*in vitro* では細菌を用いた復帰突然変異試験及び哺乳動物の培養細胞を用いた染色体異常試験、姉妹染色分体交換 (SCE) 試験、不定期 DNA 試験で陰性であり、また、*in vivo* ではマウスを用いた小核試験で陰性であることから、遺伝毒性を示さないと判断する。

### 7.3.7 発がん性

国際機関等ではジエチレントリアミンの発がん性を評価していない。

また、ジエチレントリアミンの発がん性については、経皮暴露、皮下投与による実験が行われているが、実験条件の不備などから適切に評価できるデータはない。

## 7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

実験動物に対するジエチレントリアミンの経口投与による急性毒性試験の LD<sub>50</sub> はラット及びマウスで 819~2,600 mg/kg、ウサギの経皮投与による急性毒性試験の LD<sub>50</sub> は 672~1,240 mg/kg である。

原液は強アルカリ性に基づく腐食性を示し、希釈しても眼、皮膚に刺激性を示す。モルモットを用いたマキシマイゼーション試験では陽性を示し、エチレンジアミン、トリエチレンテトラミンとの交差反応が認められる。ヒトでも同様である。

ラットを用いた実験で、ジエチレントリアミン標識体は消化管及び肺から速やかに吸収されるが、ほとんど代謝を受けずに糞中あるいは尿中に速やかに排泄される。

急性毒性試験で、ラットの LD<sub>50</sub> は 819~2,600 mg/kg であった。

ウサギの皮膚に 24 時間開放適用した実験で、原液は組織傷害 (腐食性) を、10% アセトン溶液は発赤腫脹をおこした。また、ウサギの皮膚に 24 時間 (開放/閉塞) 適用した実験で、0.1% 水溶液は刺激性を示したが、0.05% 水溶液では刺激性はなかった。ウサギの眼にジエチレントリアミン原液 5~20  $\mu$ L を適用した実験で、腐食性がみられ、視力喪失した。15% 水溶液でも強度刺激性がみられたが、5% では軽度であった。1% 水溶液でも軽度の角膜損傷がみられるとい

う報告もある。

モルモットにジエチレントリアミンの50%フロイントコンプリートアジュバントエマルジョンの皮内投与とその1週間後に実施した5%水溶液の2日間皮膚適用で感作し、さらに2週間後に25%水溶液24時間皮膚閉塞適用で惹起したマキシマイゼーション (Maximization) 試験で、16/20匹が陽性の反応を示した。

実験動物の反復投与毒性試験での標的器官は肝臓、腎臓及び血液であり、OECD TG409に基づくF344ラットの90日間経口投与(混餌)試験でのNOAEL(無毒性量)は70 mg/kg/日に相当する。吸入暴露による信頼できる報告は得られていない。

なお、生殖毒性試験においては、経口投与によるラットの一世代試験(OECD TG 421)で、妊娠期間の延長、胚・胎児死亡数の増加、生存児数の減少がみられたと報告されているが、原報に表、付表データの記載がなく、信頼性は不明である。

遺伝毒性については、ジエチレントリアミンは、*in vitro*では細菌を用いた復帰突然変異試験及び哺乳動物の培養細胞を用いた染色体異常試験、姉妹染色分体交換(SCE)試験、不定期DNA試験で陰性であり、また、*in vivo*ではマウスを用いた小核試験で陰性であることから、遺伝毒性を示さないと判断する。

発がん性については、ヒトでの調査結果の報告はなく、実験動物で経皮暴露、皮下投与による実験が行われているが、実験条件の不備などから適切に評価できるデータはない。国際機関等ではジエチレントリ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 (2002) TLVs and BEIs.
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2001) Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices., 7th ed. Cincinnati, OH.
- Balato, N., Cusano, F., Lembo, G. and Ayala, F. (1984) Ethylenediamine contact dermatitis. *Contact Dermatitis*, **11**, 112-114. (BIBRA, 1991 から引用)
- Balato, N., Cusano, F., Lembo, G. and Ayala, F. (1986) Ethylenediamine dermatitis. *Contact Dermatitis*, **15**, 263-265. (BIBRA, 1991 から引用)
- BASF (1979) unpublished report. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996 から引用)
- BASF (1988) unpublished report. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996 から引用)
- BASF (1991) Material Safety Data Sheets of BASF. SIDS of OECD High Production Volume Chemicals Programme, 1994. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996 から引用)
- Bayer (1992) unpublished report. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996 から引用)
- Beard, R.R. and Noe, J.T. (1981) Aliphatic and Alicyclic Amines. In: *Patty's Industrial Hygiene and Toxicology*, 3<sup>rd</sup> Rev. ed., Vol. 2B, pp 3153-3173. John Wiley & Sons, New York. (ACGIH, 2001 から引用)
- BIBRA, British Industrial Biological Research Association (1991) BIBRA Toxicity Profile of diethylenetriamine. TNO BIBRA International Ltd.
- DePass, L.R., Fowler, E.H. and Weil, C.S. (1987) Dermal oncogenicity studies on various ethyleneamines in male C3H mice. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **9**, 807-811.
- Dean, J.A. (1999) *Lange's Handbook of Chemistry*, 15th. Edition, McGraw-Hill, Inc..
- Dow Chemical (1961) unpublished data. (BIBRA, 1991 から引用)
- Dow Chemical (1984) Evaluation of Diethylenetriamine in the aquatic environment with cover letter. "Produced: 05/10/78" EPA/OPTS Public Files Doc#: 878214912, OTS 0206710.
- Dow Chemical (1988) Evaluation of Diethylenetriamine (DETA) in the Drosophila sex-linked recessive lethal test and the mouse bone marrow micronucleus test (Final reports) with cover letter dated 051287. U.S. EPA/OPTS Public Files Doc#: 40-8839304, OTS 0522092.
- Dow Chemical (1993) Initial submission: Reproductive screen by oral gavage of Diethylenetriamine (DETA) using Wistar rats with cover letter dated 083192. U.S. EPA/OPTS Public Files Doc#: 88-93000042, OTS 0571734.
- Dow Chemical (1994) Initial submission: Letter from Dow Chemical Co. to U.S. EPA regarding acute aerosol inhalation study of Diethylenetriamine IN F344 rats dated 122394. U.S. EPA/OPTS Public Files Doc#: 88-950000084, OTS 0556409.
- Dow Europe (1991) DOW Corning Bulletin 22-069B-01. SIDS of OECD High Production Volume Chemicals Programme, 1994. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996 から引用)
- Fisher, A.A. (1986) *Contact Dermatitis*. 3<sup>rd</sup> edition. Lea & Febiger, Philadelphia. (BIBRA, 1991 から引用)
- Gage, J.C. (1970) The subacute inhalation toxicity of 109 industrial chemicals. *Br. J. Ind. Med.*, **27**, 1-18.
- Gollapudi, B.B., Linscombe, V.A. and Sinha, A.K. (1989) Evaluation of the clastogenic and mutagenic potential of diethylenetriamine. *Environ. Mol. Mutagen.*, **14** suppl. 15, 71.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2002) 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) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Jolanki, R., Kanerva, L., Estlander, T., Tarvainen, K., Keskinen, H. and Henriks-Eckerman, M.-J. (1990) Occupational Dermatoses from Epoxy Resin Compounds. *Contact Dermatitis*, **23**, 172-184. (BIBRA, 1991 から引用)
- Kanerva, L., Estlander, T., Jolanki, R. and Henriks-Eckerman, M.L. (1993) Occupational allergic contact dermatitis caused by diethylenetriamine in carbonless copy paper. *Contact Dermatitis*, **29**, 147-151.
- Kanerva, L.M., Estlander, T. and Jolanki, R. (1990) Occupational allergic contact dermatitis due to Diethylenetriamine deta from carbonless copy paper and from an epoxy compound. Ninth international symposium on Contact Dermatitis, Stockholm, Sweden, May 17-19, 1990. *Contact Dermatitis*, **23**, 272-273. (BIBRA, 1991 から引用)
- Key, M.M. et al. (1961) *J. Occup. Med.*, **3**, 361. (BIBRA, 1991 から引用)
- Leung, H-W. and Auletta, C.S. (1997) Evaluation of skin sensitization and cross-reaction of nine alkyleneamines in the guinea pig maximization test. *Journal of Toxicology, Cutaneous and Ocular Toxicology*, **16**, 189-195.

<sup>1)</sup> データベースの検索を 2002 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。また、2004 年 4 月に国際機関等による新たなリスク評価書の公開の有無を調査し、キースタディとして採用すべき文献を入手した際には追加した。

- Leung, H-W. and Tyler, T.R. (1997) Pharmacokinetics and material balance studies of diethylenetriamine trihydrochloride in the Fischer 344 rat following oral, endotracheal or intravenous dosing. *J. Appl. Toxicol.*, **17**, 361-367.
- Leung, H.-W. and Van Miller, J.P. (1997) Effects of diethylenetriamine dihydrochloride following 13 weeks of dietary dosing in Fischer 344 rats. *Fd. Chem. Toxicol.*, **35**, 481-487.
- Litton Bionetics (1978) Mutagenicity evaluation of Diethylenetriamine in the Ames Salmonella/microsome plate test, final report., EPA Document No. 878213710, Fiche No. OTS0206441. (U.S. NLM:HSDB, 2002 から引用)
- Meding, B. (1982) Allergic contact dermatitis from diethylenetriamine in a goldsmith workshop. *Contact Dermatitis*, **8**, 142. (BIBRA, 1991 から引用)
- Monsanto (1983) Mutagenicity plate assay; Diethylenetriamine medical project No.:LF-76-208 with attached report & cover letter. "Produced: 04/29/77" U.S. EPA/OPTS Public Files Doc#: 878213599, OTS 0206415.
- Murphey-Corb, M., Kong, H.L. and Murray, M.L. (1983) Mutagenic activity from nitrosation of oligoamines. *Environ Mutagen.*, **5**, 101-109. (BIBRA, 1991 から引用)
- NFPA, National Fire Protection Association (2002) Fire Protection Guide to Hazardous Materials, 13th ed., Quincy, MA.
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.
- OECD/UNEP/WHO/ILO (1996) Diethylenetriamine. Screening Information Data Set (SIDS), **3**, 341-457.
- Oettel, H and Hofmann, H.T. (1957) BASF unpublished report. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1996 から引用)
- Ormerod, A.D. Wakeel, T.A., Mann, T.A.N., Main, R.A. and Alridge, R.D. (1989) Polyamine sensitization in offshore workers handling muds. *Contact Dermatitis*, **21**, 326-329.
- Price, K.S., Waggy, G.T. and Conway, R.A. (1974) Brine shrimp bioassay and seawater BOD of petrochemicals. *J. Water Pollut. Control Fed.*, **46**, 63-77.
- Rothkopf, G.S. and Bartha, R. (1984) *J. Amer. Oil Chem. Soc.*, **61**, 977-984. (U.S. NLM: HSDB, 2002 から引用)
- Rudzki, E. and Krajewska, D. (1976) Cross-reactions between Ethylenediamine, Diethylenetriamine and Triethylenetetramine., *Contact Dermatitis*, **2**, 311-313.
- Savitt, L.E. (1955) Dermatitis encountered in the production of epoxy resins. *Arch. Dermatol.*, **71**, 212-213. (ACGIH, 2001 から引用)
- Smyth, H.F. et al, (1949) *J. Ind. Hyg. Toxicol.*, **26**, 269. (BIBRA, 1991 から引用)
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, 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.syrres.com/interkow/physdemo.htm> から引用)
- Takahashi, A. and Ono, H. (1993) Mutagenicity assessment in 44 epoxy resin hardeners in Salmonella typhimurium tester strains. *Chem. Express*, **8**, 785-788.
- Thorgeirsson, A. (1978) Sensitization capacity of epoxy resin hardeners in the guinea pig. *Acta Derm.-Venereol.*, **58**, 332-336.
- Tonogai, Ogawa, S., Y., 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. Sci.*, **7**, 193-203.
- Trubko, E.I. and Teplyakova, E.V. (1972) A study of diethylne triamine for purpose of hygienic standardization in bodies of water. *Gig. i Sanit.*, **37**, 103-104. (U.S. EPA, 1982a から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2002) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine, (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用).
- U.S. NIOSH, National Institute for Occupational Safety and Health (2002) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, STN online.
- 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 (2001) U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Toxicology Program, 9th Report on Carcinogens. Revised January 2001.
- Union Carbide (1983) Diethylenetriamine-High Purity (DETA-HP) in vitro mutagenesis studies: 3-test battery. "Produced: 10/20/80 Bushy Run Res. Ctr.", U.S. EPA/OPTS Public Files Doc#: 878213671, OTS 0206423.
- Van Wijk, R.J., Postma, J.F. and Van Houwelingen H. (1994) Joint toxicity of Ethyleneamines to algae, daphnids and fish. *Environ. Toxicol. Chem.*, **13**, 167-171.
- Verschuere, K. (2001) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, NY.
- Zeiger, E., Anderson, B., Haworth, S., Lawlor, T., Mortelmans, K. and Speck, W. (1987) Salmonella mutagenicity tests: III. Results from the testing of 255 chemicals. *Environ Mutagen.*, **9**, Suppl 9, 1-109. (BIBRA, 1991 から引用)



- 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/ceri\\_jp/koukai/sheet/sheet\\_indx4.htm](http://www.cerij.or.jp/ceri_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)
- 経済産業省 (2003) 平成 13 年度 化審法指定化学物質の製造及び輸入の合計数量に関する公表, 経済産業省告示第 53 号.
- 経済産業省, 環境省 (2003) 平成 13 年度 PRTR データの概要—化学物質の排出量・移動量の集計結果 後藤稠, 池田正之, 原一郎編 (1994) 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版, 東京.
- 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).
- 通商産業省 (1982) 通商産業公報 (1982 年 12 月 28 日), 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報. ([http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk\\_kizon\\_search.home](http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_kizon_search.home) から引用)
- 通商産業省 (1992) 通商産業省基礎産業局化学品安全課 監修, 化審法既存化学物質安全点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター. 東京. (<http://www.nite.go.jp> から引用)
- 西内康浩 (1984) 農薬製剤の数種淡水産動物に対する毒性- CIII 各種溶媒の毒性. 水産増殖, **32**, 115-119.
- 日本化学工業協会 (2002) 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—
- 日本産業衛生学会 (2002) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **44**, 140-164.
- 藤野満男 (1970) ラットにおけるチエチレン・トリアミン中毒の実験的研究. 医学研究, **40**, 139-164.
- 有機合成化学協会編 (1985) 有機化学物辞典, 講談社, 東京.

**CERI 有害性評価書 *N*-(2-アミノエチル)-1,2-エタンジアミン  
(別名 ジエチレントリアミン)**

---

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。