

CERI 有害性評価書

N,N-ジメチルドデシルアミン *N*-オキシド

N,N-Dimethyldodecylamine *N*-oxide

CAS 登録番号 : 1643-20-5

<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（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.....	2
5.2.1 非生物的分解性.....	2
5.2.2 生分解性.....	2
5.2.3 下水処理による除去.....	3
5.3 環境水中での動態.....	3
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.....	4
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.....	8
7.3 実験動物に対する毒性.....	8
7.3.1 急性毒性.....	8
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.....	11
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	11
文 献.....	13

1. 化学物質の同定情報

物質名	<i>N,N</i> -ジメチルドデシルアミン <i>N</i> -オキシド ジメチルラウリルアミンオキシド
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-166
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 2-198
CAS登録番号	1643-20-5
構造式	$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{C}_{12}\text{H}_{25}-\text{N}\rightarrow\text{O} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} $
分子式	$\text{C}_{14}\text{H}_{31}\text{NO}$
分子量	229.41

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
海洋汚染防止法	査定物質（有害液体物質 C 類と同等、濃度が 36 重量%以下のもの）

3. 物理化学的性状

項目	特性値	出典
外観	白色固体	化学物質評価研究機構, 2003a
融点	132~133°C	SRC:PhysProp, 2002
沸点	データなし	
引火点	データなし	
発火点	データなし	
爆発限界	データなし	
比重	データなし	
蒸気密度	7.91 (空気 = 1)	計算値
蒸気圧	データなし	
分配係数	LogKow のデータなし ^{注)} 注：界面活性作用を有するため。	
解離定数	解離基なし	
土壌吸着係数	Koc = 19,000 (推定値)	SRC:PcKocWin, 2003
溶解性	水：190 g/L (25°C) ^{注)} 注：可溶化状態での値と考えられる。	Brown et al., 1975
	オクタノール：可溶	化学物質評価研究機構, 2003a
ヘンリー定数	$6.70 \times 10^{-6} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (25°C、推定値)	SRC:PhysProp, 2002
換算係数 (気相、20°C)	1 ppm = 9.54 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0.105 ppm	計算値

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	2001	2002	2003
製造量	4,316	4,691	2,514
輸入量	2,530	1,503	1,566
輸出量	49	79	84
国内供給量	6,797	6,115	3,996

出典：製品評価技術基盤機構 (2004)

表 4-2 用途別使用量の割合

用途		割合 (%)
配合原料	台所用、風呂場用等の家庭用洗剤	84
	業務用洗剤	8
	シャンプー、リンス等	6
	香粧・医薬品	1
	その他	1
合計		100

出典：製品評価技術基盤機構 (2004)

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 ³ /分子/秒)	濃度 (分子/cm ³)	半減期
OH ラジカル	2.7×10 ⁻¹¹ (25°C、測定値)	5×10 ⁵ ~1×10 ⁶	10~20 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

N,N-ジメチルドデシルアミン *N*-オキシドは、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。

5.2.2 生分解性

N,N-ジメチルドデシルアミン *N*-オキシド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 5-2 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	63	良分解性
ガスクロマトグラフ (GC) 測定	100	
全有機炭素 (TOC) 測定	68	

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 (1995) 通商産業公報 (1995 年 12 月 25 日)

N,N-ジメチルドデシルアミン *N*-オキシドは、化学物質審査規制法に準ずる試験における BOD 測定での分解率が 84 % であること、微生物を用いた下水処理のモデルとなる連続活性汚泥試験で、二酸化炭素発生量測定での分解率が 69~76%、アミンオキシドとしての除去率 (微生物による生分解及び活性汚泥への吸着の合計) が 99.8% 以上であることなどから、好氣的な条件下では生分解されやすいとしている (日本石鹼洗剤工業会, 2001)。

b 嫌氣的生分解性

調査した範囲内では、*N,N*-ジメチルドデシルアミン *N*-オキシドの嫌氣的生分解性に関する報告は得られていない。

5.2.3 下水処理による除去

3 か所の都市下水処理場における *N,N*-ジメチルドデシルアミン *N*-オキシドの処理効率の調査では、処理場への流入生下水の濃度は $0.05 \mu\text{g/L}$ (定量下限値) 未満~ $9.4 \mu\text{g/L}$ であり、処理後の放流水の濃度はいずれの処理場においても $0.05 \mu\text{g/L}$ 未満であることから、除去率は 99% 以上であった (化学物質評価研究機構, 2003b)。

5.3 環境水中での動態

N,N-ジメチルドデシルアミン *N*-オキシドは、水に対する溶解度が 190g/L (25°C 、可溶化状態)、融点が $132\sim 133^\circ\text{C}$ 、常温では固体で、蒸気圧が $2 \times 10^{-5} \text{Pa}$ (25°C) (SRC:MpbpWin, 2003) と推定されている。ヘンリー定数は $6.70 \times 10^{-6} \text{Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (25°C) であるので (3 章参照)、水中から大気中への *N,N*-ジメチルドデシルアミン *N*-オキシドの揮散性は極めて低いと推定される。

N,N-ジメチルドデシルアミン *N*-オキシドの土壌吸着係数 (K_{oc}) の値は 19,000 (3 章参照) であるので、水中の懸濁物質及び底質には極めて吸着されやすいと推定される。増泡性を有した補助界面活性剤であり、陰イオン界面活性剤と組み合わせて使用されており、水中では陰イオン界面活性剤との複合体の形成も考えられる (日本石鹼洗剤工業会, 2001)。

以上のこと及び 5.2 の結果より、環境水中に *N,N*-ジメチルドデシルアミン *N*-オキシドが排出された場合は、水に可溶化し、好氣的な条件下では生分解により除去されると推定される。し

かし、懸濁物質に吸着したものは底質に移行し、環境水中から大気中への揮散による除去はほとんどないと推定される。

5.4 生物濃縮性

調査した範囲内では、*N,N*-ジメチルドデシルアミン *N*-オキシドの生物濃縮係数 (BCF) の測定値に関する報告は得られていない。界面活性作用のある物質であるので、BCF の推定は難しいと考える。

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)

セテナストラムを用いた 72 時間 EC₅₀ は、0.020 mg/L (バイオマス) 及び 0.105 mg/L (生長速度)、長期毒性とみなされる NOEC は、0.0009 mg/L (バイオマス) 及び 0.004 mg/L (生長速度) であった (環境庁, 1999a)。セネデスマスを用いた 72 時間 EC₅₀ は、0.030 mg/L (バイオマス) 及び 0.080 mg/L 超 (生長速度) であった (Kao, 2001a)。

調査した範囲内では、DDNO の海産種に関する試験報告は得られていない。

表 6-1 *N,N*-ジメチルドデシルアミン *N*-オキシド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	
淡水						
<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁾ (緑藻、セテナストラム)	OECD 201 GLP 止水	23.5	72 時間 EC ₅₀	生長阻害 バイオマス	0.020	環境庁, 1999a
			24-48 時間 EC ₅₀	生長速度	> 0.133	
			24-72 時間 EC ₅₀	生長速度	0.081	
			0-72 時間 EC ₅₀ ²⁾	生長速度	0.105	
			72 時間 NOEC	バイオマス	0.0009	
			24-48 時間 NOEC	生長速度	0.009	
			24-72 時間 NOEC	生長速度	0.0056	
			0-72 時間 NOEC ²⁾	生長速度	0.004 (m)	
<i>Scenedesmus subspicatus</i> (緑藻、セネデスマス)	OECD 201 GLP 止水	23-25	72 時間 EC ₅₀	生長阻害 バイオマス	0.030	Kao, 2001a
			0-72 時間 EC ₅₀	生長速度	> 0.080	
			72 時間 NOEC	バイオマス	0.0050 (n)	

(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) 文献をもとに設定濃度を用いて再計算したもの

6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表 6-2)

甲殻類のオオミジンコを用いた急性及び長期毒性について報告されている。急性毒性としては、遊泳阻害を指標とした 48 時間 EC₅₀ が 2.23 mg/L (環境庁, 1999b) 及び 3.9 mg/L (Kao, 2001b)

の報告がある。また、繁殖試験中での96時間LC₅₀が1.01 mg/Lという報告もある (Maki, 1979)。

長期毒性としては、21日間毒性試験での繁殖を指標としたNOECが0.36 mg/L (環境庁, 1999c)、致死、成長及び繁殖を指標としたNOECが0.70 mg/L (Maki, 1979) の報告がある。

調査した範囲内では、DDNOの海産種に関する試験報告は得られていない。

表 6-2 *N,N*-ジメチルドデシルアミン *N*-オキシド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 ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 マダモ)	生後 24時間 以内	OECD 202 GLP 止 水	20.5- 21.5	250	7.9- 8.0	24時間 EC ₅₀ 48時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	11 3.9 (n)	Kao, 2001b
		OECD 202 GLP 止 水	20.1- 20.7	227	7.1- 7.7	24時間 EC ₅₀ 48時間 EC ₅₀ 48時間 NOEC 遊泳阻害	3.37 2.23 1.28 (m)	環境庁, 1999b
		OECD 211 GLP 半 止水	19.8- 20.9	228	7.5- 8.3	21日間 LC ₅₀ 21日間 EC ₅₀ 21日間 NOEC 21日間 LOEC 繁殖	> 2.6 1.4 0.36 0.82 (m)	環境庁, 1999c
	生後 12時間 以内	流水	20- 22	120	7.2- 7.6	96時間 LC ₅₀ 21日間 LC ₅₀ 21日間 EC ₅₀ 繁殖 21日間 NOEC 致死、成長、 繁殖	1.01 0.96 0.88 0.70 (m)	Maki, 1979

(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

メダカに対する96時間LC₅₀は29.9 mg/Lであった (環境庁, 1999d)。硬度とpHの異なる水質条件下で実施したファットヘッドミノーの96時間LC₅₀は2.67~3.46 mg/Lであり、水質の違いによる変動はなかった。また、12日齢のファットヘッドミノーの致死を指標とした15日間NOECは0.52 mg/Lであった (Procter & Gamble, 1976a)。

長期毒性として、ファットヘッドミノーの受精卵をDDNOに302日間暴露してF₀の致死、成長及び繁殖を調べた試験で、致死を指標としたNOECは0.42 mg/L、成長又は繁殖を指標としたNOECは0.88 mg/L超であった。また、この期間中に産卵、ふ化したF₁をDDNOに60日まで暴露したときのNOECも0.42 mg/L (致死) 及び0.88 mg/L超 (成長) であった (Procter & Gamble, 1976a)。

調査した範囲内では、DDNOの海水魚に関する試験報告は得られていない。

表 6-3 *N,N*-ジメチルドデシルアミン *N*-オキシドの魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 生長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	2.25 cm 0.17 g	OECD 203 GLP 半止 水	23.4- 24.1	30.0	6.8- 7.2	96 時間 LC ₅₀	29.9 (m)	環境庁, 1999d
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッドミノ)	<34 mm 0.3 g 40-60 日齢	U.S. EPA 止水	22±1	48-220	6.0- 9.0	96 時間 LC ₅₀	2.67- 3.46 (n)	Procter & Gamble, 1976a
	12 日齢	U.S. EPA 流水	22.8- 26.1	190-208	7.8- 8.1	15 日間 NOEC 致死 15 日間 NOEC 成長	0.52 >1.03 (m)	
	受精 18 時間 後の卵	U.S. EPA 流水	22.8- 26.1	148-288	7.5- 8.3	F ₀ 302 日間 NOEC 致死 302 日間 NOEC 成長、繁殖	0.42 >0.88 (m)	
	ふ化仔魚	U.S. EPA 流水	22.8- 26.1	148-288	7.5- 8.3	F ₁ 60 日間 NOEC 致死 60 日間 NOEC 成長	0.42 >0.88 (m)	

(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

DDNO の環境中の生物への影響に関しては、致死、生長 (成長) 阻害、繁殖などを指標に検討されている。

藻類に関しては、セレナストラムの生長阻害を指標とした 72 時間 EC₅₀ が 0.105 mg/L (生長速度)、セネデスムスを用いた 72 時間 EC₅₀ は、0.080 mg/L 超 (生長速度) であり、これらの値は GHS 急性毒性有害性区分 I に相当し、極めて強い有害性を示す。また、長期毒性とみなされる NOEC は、セレナストラムでは 0.004 mg/L (生長速度) であった。

無脊椎動物に対する急性毒性は、オオミジンコの 48 時間 EC₅₀ が 2.23 mg/L であり、GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。また、長期毒性としては、21 日間毒性試験での繁殖を指標とした NOEC が 0.36 mg/L、致死、成長及び繁殖を指標とした NOEC が 0.70 mg/L であった。

魚類については、ファットヘッドミノの 96 時間 LC₅₀ は 2.67~3.46 mg/L であり、GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性については、ファットヘッドミノの受精卵から 302 日間暴露した試験で、F₀ の致死を指標とした NOEC は 0.42 mg/L、成長又は繁殖を指標とした NOEC は 0.88 mg/L 超であった。また、この試験で産卵され、ふ化した F₁ を DDNO に 60 日間暴露したときの NOEC も 0.42 mg/L (致死) 及び 0.88 mg/L 超 (成長) であった。

以上から、DDNO の水生生物に対する急性毒性は、藻類に対して GHS 急性毒性有害性区分 I

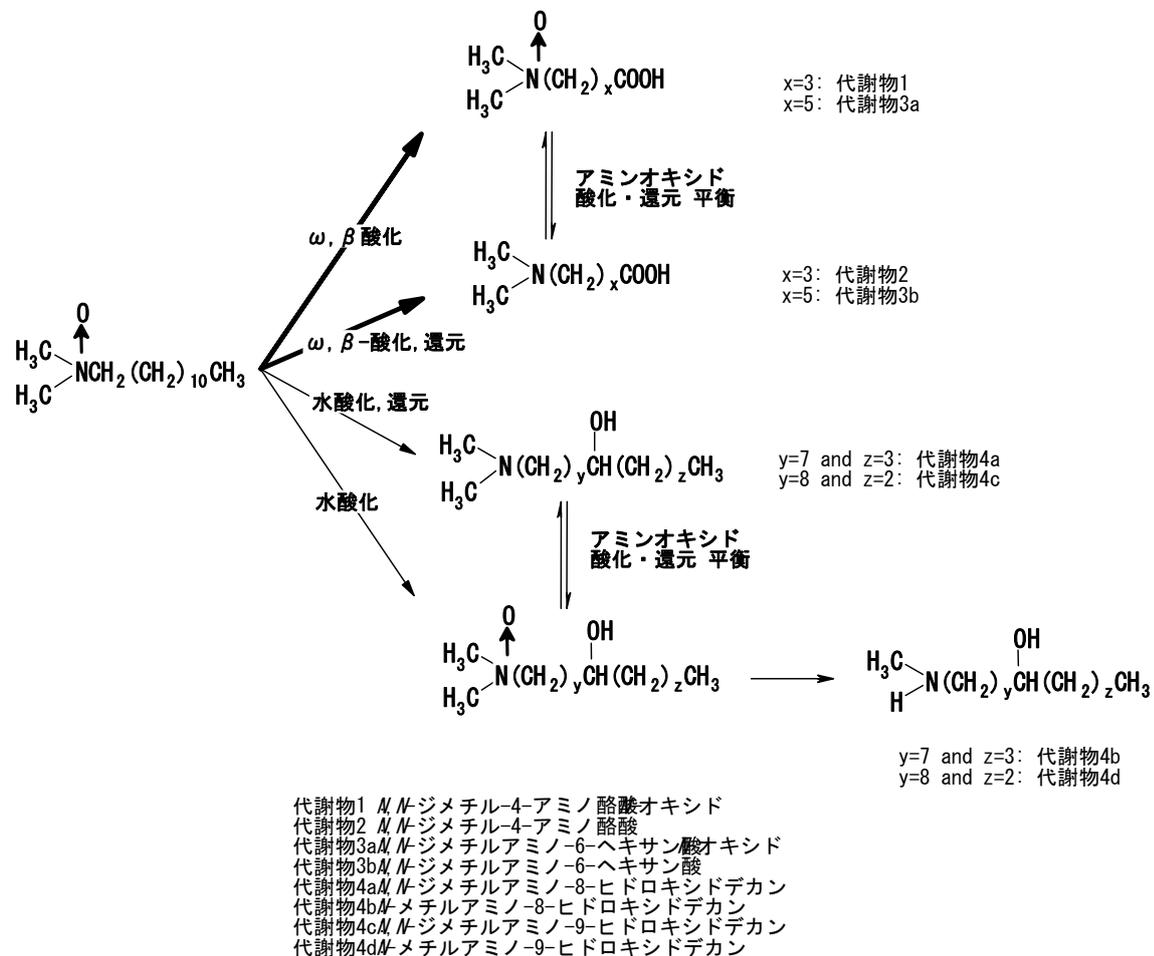
に相当し、極めて強い有害性を示す。長期毒性についての NOEC は、藻類では 0.004 mg/L、甲殻類では 0.36 mg/L、魚類では 0.42 mg/L である。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、藻類であるセテナストラムの生長阻害を指標とした 72 時間 NOEC の 0.004 mg/L である。

7. ヒト健康への影響

7.1 生体内運命 (図 7-1)

N,N-ジメチルドデシルアミン *N*-オキシド (DDNO) はヒトでは経口的に速やかに吸収されるが、代謝、排泄も速く、半減期は 12 時間以内と推定され、主に尿中に排泄される。また、ヒトでの経皮吸収率 (0.2 % 以下)、経皮吸収速度 ($0.046 \mu\text{g}/\text{時間}/\text{cm}^2$ 以下) は実験動物 (18.1~45.7 %、 $0.39\sim 1.5 \mu\text{g}/\text{時間}/\text{cm}^2$) と比較して小さいとした報告がある。



(太線はヒトで代謝物が確認された経路)

図 7-1 *N,N*-ジメチルドデシルアミン *N*-オキシドの予想される主代謝経路
(Turan and Gibson, 1981)

7.2 疫学調査及び事例

DDNO はヒトの皮膚に軽度の刺激性を示す。ボランティアによる試験で、感作性はみられない。

7.3 実験動物に対する毒性

7.3.1 急性毒性 (表 7-1)

経口投与での LD₅₀ は、マウスで 2,146~2,700 mg/kg、ラットでは 1,267 mg/kg である。

ラットの腹腔内投与での毒性影響として、体重減少、自発運動低下、立毛、呼吸数増加、倦怠、腹臥、運動失調、正向反射消失、昏睡、削瘦がみられ、死亡例では腹腔内器官及び肺のうっ血、腹水貯留、消化管の内腔拡張、生存例では肝臓の変化 (肥大、葉辺縁の鈍化、脆弱化、退色)、腹腔内器官の癒着、消化管の内腔拡張がみられた。

表 7-1 *N,N*-ジメチルドデシルアミン *N*-オキシドの急性毒性試験結果

	マウス	ラット
経口 LD ₅₀ (mg/kg)	2,146 - 2,700	1,267
吸入 LC ₅₀	ND	ND
経皮 LD ₅₀	ND	ND
腹腔 LD ₅₀ (mg/kg)	375	271
皮下 LD ₅₀ (mg/kg)	434 - 457	ND

ND: データなし

出典: Procter & Gamble, 1976b,1978; U.S. NIOSH, 2002; 西田, 1990

7.3.2 刺激性及び腐食性 (表 7-2)

DDNO は実験動物の眼、皮膚に対して刺激性を示す。

表 7-2 *N,N*-ジメチルドデシルアミン *N*-オキシドの刺激性及び腐食性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ウサギ	経皮適用	24時間	2 mg	強度の刺激性 (severe)	U.S. NIOSH, 2002
	点眼 1%	不明	不明	強度の刺激性 (severe)	U.S. NIOSH, 2002

7.3.3 感作性 (表 7-3)

DDNO は実験動物に対して、感作性を示さない。

表 7-3 *N,N*-ジメチルドデシルアミン *N*-オキシドの感作性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
モルモット Hartley 10匹/群	Maximization 法 感作: 皮内投与 及び 経皮適用 惹起: 経皮適用	感作: 皮内投与1回 48時間閉塞適用 (背部皮膚) 惹起: 感作処理の2週間 後に48時間閉塞 適用(腹側部皮膚)	感作: 皮内投与 0.2%を0.1 mL 閉塞適用 1.0%を0.3 mL 惹起: 閉塞適用 0.25%及び0.5%を0.1 mL	感作性なし	西田, 1990

7.3.4 反復投与毒性 (表 7-4)

DDNO の反復投与毒性については、ラットを用いた経口投与試験、マウス、ウサギを用いた経皮投与試験が行われている。なお、経皮投与では、適用部位に病理組織学的な変化がみられているが、1用量の試験のため、NOAEL を得ることはできなかった。

雌雄の SD ラットにアルキルジメチルアミンオキシド (AO) を 27% 含む水溶液製品 [アルキル鎖長 C₁₂~C₁₆、主成分は C₁₂ (DDNO)] を 0、0.01、0.1、0.2% (w/v) (0、1.4、14、27 mg/kg/日相当) 含む餌を 104 週間与えた慢性毒性及び発がん性複合試験で、0.2% 投与群の雌雄に体重増加抑制がみられている (Cardin et al., 1985) ことから、本評価書では経口による NOAEL を 0.1% (14 mg/kg/日相当) と判断する。

表 7-4 *N,N*-ジメチルドデシルアミン *N*-オキシド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 SD 雌雄 各 60 匹/群 6 週齢	経口投与 (混餌)	104 週間	0、0.01、0.1、0.2% a) (w/v) 水溶液製品 (AO を 27% 含有) 使用 (0、 1.4、14、27mg/kg/ 日相当: 本評価書 による換算) AO に含まれる DDNO の割合は不 明	0.2%: 雌雄: 体重増加抑制	Cardin et al., 1985
マウス ICR 雌雄 各 75 匹/群 週齢不明	経皮投与	1回/日、3日 /週、 104週間	0、0.05、0.13、0.26% a) (w/v) 背部皮膚に水溶液 製品 (AO を 27% 含 有、上記試験と同じ) 0.1mL を適用	0.26%: 皮膚肥厚 その他の影響なし	Cardin et al., 1985
ウサギ NZW 雌雄 各 5 匹/群 週齢不明	経皮投与	5回/週、4週 間	0.3% DDNO 含む 製 品、 2 mL/kg/日適用	一般状態、体重、臓器重量に異常なし 適用部位皮膚: 軽度から中等度の紅斑 軽度の浮腫、裂創 軽度から中等度の落屑 亜急性炎症(真皮に浅在性の好中球 と形質細胞を伴ったリンパ球の浸 潤)	Hazelton Laboratories America, 1990

a) DDNO を主成分とする AO として

7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-5)

DDNO (純度 96.4%) のラットへの強制経口投与試験で、母動物に体重増加抑制等のみられた 60 mg/kg/日で F₁ 出生児に発育遅延がみられ、F₁ 世代の繁殖能に影響はみられず児動物の発生に対する NOAEL は 30 mg/kg/日であった(Lion, 1980b)。また、妊娠したウサギを用いた発生毒性試験では、母動物に *N,N*-ジメチルドデシルアミン *N*-オキシドの影響がみられているが胎児には影響はみられなかった(Lion, 1981)。

表 7-5 *N,N*-ジメチルドデシルアミン *N*-オキシドの生殖・発生毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット SD 雌 32匹/群	経口投与 (強制)	F ₀ : 妊娠7-17日目 (妊娠20日目に 2/3を帝王切開)	0、15、30、60 mg/kg/日 ^{a)} (アルキル鎖 長; C ₈ -C ₁₆ ; C ₁₂ : 96.4%、 C ₁₄ : 2.9%)	母動物 F ₀ : 60 mg/kg: 体重増加抑制、摂餌量減少、摂水量増加、 胎盤重量の軽度高値 ----- 胎児: 影響なし 児動物 F ₁ : 60 mg/kg 胎児体重低値、骨化遅延 児動物 F ₂ : 60 mg/kg 胎児体重の軽度高値 NOAEL: 児動物 F ₁ : 30 mg/kg/日	Lion, 1980b
ウサギ New Zealand White 雌 14-15 匹/群	経口投与 (強制)	F ₀ : 妊娠6-18日目 (妊娠 29 日目に 帝王切開)	0、12、24、48 mg/kg/日 ^{a)}	母動物: 12 mg/kg/日: 体重増加抑制、摂餌量、摂水 量減少 24 mg/kg/日: 体重増加抑制、摂餌量、摂水 量減少、(1例死亡、2例除外) 48 mg/kg/日: 体重増加率、摂餌量、摂水量 減少、(3例死亡) なお、24 及び 48 mg/kg/日の母動物の死亡 及び除外は投与に関連したものではない。 ----- 胎児: 異常なし	Lion, 1981

a): DDNO を主成分とする AO として

7.3.6 遺伝毒性 (表 7-6)

DDNO の遺伝毒性については、復帰突然変異試験、DNA 修復試験、細胞形質転換試験で陰性であるが、復帰突然変異試験では 250 μg/plate までしか試験を行っていないこと、また、*in vivo* の試験結果もないことから、遺伝毒性については明確な判断はできない。

表 7-6 *N,N*-ジメチルドデシルアミン *N*-オキシドの遺伝毒性試験結果

試験系	試験材料	処理条件	用量	結果		文献	
				-S9	+S9		
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98, TA100	ブレインキュベーション法	10-200 μ g/plate	—	—	Inoue et al., 1980
		ネズミチフス菌 TA98, TA100, TA1535, TA1538	ND	250 μ g/plate	—	—	Andrews et al., 1984
		ネズミチフス菌 TA98, TA100, TA1538	酸性溶液中亜硝酸でニトロソ化	250 μ g/plate	T	—	
		TA1535		250 μ g/plate	T	+	
	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> H17 (rec ⁺) 株 M45 (rec ⁻) 株	ND	10-1,000 μ g /disc	—	ND	Inoue et al., 1980
	形質転換試験	シリアンハムスター胎児由来初代培養細胞	ND	1-20 μ g/mL	—	ND	Inoue et al., 1980

+: 陽性; T: 細胞毒性; —: 陰性; ND: データなし

7.3.7 発がん性

DDNO の発がん性については、雌雄 SD ラットにアルキルジメチルアミンオキシド (AO、AO の純度 95% 以上、アルキル鎖長 C₁₂~C₁₆、C₁₂ (DDNO) が主成分) を AO として 0、0.01、0.1、0.2% (w/v) (0、5、50、100 mg/kg/日相当) 含む餌を 104 週間与えた慢性毒性及び発がん性複合試験、及び雌雄の ICR マウス (1 群雌雄各 75 匹) に AO として 0、0.05、0.13、0.26% (w/v) の濃度で 0.1 mL を 1 回/日、3 日/週、104 週間経皮適用した試験で、いずれも腫瘍発生率の増加はなかった (Cardin et al., 1985)。

なお、一部のアミン類と (亜) 硝酸塩は食品中あるいは胃内で反応して発癌物質の *N*-ニトロソ化合物を生成することが知られている。雌雄の F344 ラット (1 群雌雄各 24 匹) に DDNO 1,000 ppm と亜硝酸ナトリウム 2,000 ppm を含む水を 93 週間併用飲水投与した実験で、雄に肝細胞腺腫の発生率の増加 (無処置対照群: 2/24、亜硝酸ナトリウム 2,000 ppm 群: 2/24、DDNO 1,000 ppm 群: 3/24、DDNO 1,000 ppm 及び亜硝酸ナトリウム 2,000 ppm 群: 9/24) が観察された (Lijinsky, 1984)。

国際機関等では DDNO の発がん性を評価していない (ACGIH, 2005; IARC, 2005; U.S. EPA, 2005; U.S. NTP, 2005; 日本産業衛生学会, 2005)。

7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

DDNO はヒトでは経口的に速やかに吸収されるが、代謝、排泄も速く、半減期は 12 時間以内と推定され、主に尿中に排泄される。また、ヒトでの経皮吸収率 (0.2 % 以下)、経皮吸収速度 (0.046 μ g/時間/cm² 以下) は実験動物 (18.1~45.7 %、0.39~1.5 μ g/時間/cm²) と比較して小さいとした報告がある。

DDNO 水溶液はヒトの皮膚に軽度の刺激を有する。ボランティアによる試験で感作性はない。

急性毒性は、経口投与での LD₅₀ はマウスで 2,146~2,700 mg/kg、ラットで 1,267 mg/kg である。ラットの腹腔内投与急性毒性試験で体重減少、自発運動低下や、運動失調、正向反射消失、昏睡等がみられ、死亡例に腹腔内器官・肺のうっ血、腹水貯留、消化管内腔の拡張、生存例に肝臓の変化 (肥大、退色等)、腹腔内器官の癒着、消化管の内腔拡張がみられている。

DDNO は実験動物の眼、皮膚に対して刺激性を示すが、感作性は示さない。

反復投与毒性に関しては、DDNO の割合が不明のアルキルジメチルアミノキシドをラットに 104 週間経口 (混餌) 投与した試験で、0.2% で体重増加抑制がみられたため、AO の経口による NOAEL は 0.1% (14 mg/kg/日相当) である。経皮投与では、ウサギに 0.3% DDNO を 2 mL/kg/日、4 週間適用し、適用部位に病理組織学的な変化がみられているが、1 用量の試験のため NOAEL は得ることができなかった。

DDNO の生殖・発生毒性に関しては、母動物の一般状態に影響を及ぼさない用量では児の発生に対して影響を及ぼさないものと考えられる。児動物の発生に対する NOAEL は 30 mg/kg/日であった。

DDNO の変異原性に関しては、*in vitro* 試験で、ネズミチフス菌及び大腸菌を用いた復帰突然変異試験並びにチャイニーズハムスター肺細胞を用いる染色体異常試験で S9 添加の有無に関わらず陰性である。*in vivo* 試験の報告は得られていない。

発がん性に関しては、DDNO を SD ラットに混餌投与した試験及び ICR マウスに経皮投与した試験で、腫瘍発生率の増加はなかった。F344 ラットへの DDNO 及び亜硝酸塩の併用飲水投与では、無処置対照群、DDNO 単独投与群、亜硝酸塩の単独投与群に比べ、雄で肝細胞腺腫の発生率の増加が観察された。国際機関等では DDNO の発がん性を評価していない。

文 献 (文献検索時期 : 2001 年 4 月¹⁾)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2005) TLVs and BEIs.
- Andrews, A.W., Lijinsky, W. and Snyder, S.W. (1984) Mutagenicity of amine drugs and their products of nitrosation. *Mut. Res.*, **135**, 105-108.
- Annon. (1994) Final report on the safety assessment of lauramine oxide and stearamine oxide. *J. Am. Coll. Toxicol.* **13**, 231-245.
- Brown, S.L., Chan, F.Y., Jones, J.L., Liu, D.H. and Mc. Caleb., K.E. (1975) Research program on hazard priority ranking of manufactured chemicals (chemicals 61-79). NTIS PB-263 164. Stanford Res. Inst., Menlo Park. CA.
- Cardin, C.W., Domeyer, B.E. and Bjorkquist, L. (1985) Toxicological evaluation of commercial alkyldimethylamine oxides: Two-year chronic feeding and dermal studies. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **5**, 869-878.
- CTFA, Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association (1986) Human sensitization test of mousse VT formula without propellant. Study No. 8609-4. (Annon., 1994 から引用)
- Drotman, R.B. (1977) Metabolism of cutaneously applied surfactants. *Cutaneous Toxic. 3rd Meeting, [Proc. Conf]*, 95-109.
- Harris Laboratories (1987) Human sensitization test [of a formulation containing 0.3% Lauramine Oxide] . (Annon., 1994 から引用)
- Hazelton Laboratories America (1990) Submission of unpublished data by CTF. 28-day subchronic percutaneous toxicity study in rabbits with G2926.02 (formulation containing 0.3% Lauramine Oxide) Study no. 297-570. (Available for review: Director, Cosmetic Ingredient Review, 1101 17th Street, N.W., Suite 310, Washington, D.C. 20036, U.S.A.) (Annon., 1994 から引用)
- Hill Top Research (1989) Human repeated insult patch test [of a formulation containing 0.3% Lauramine Oxide] .c
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2005) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (<http://www.iarc.fr> から引用)
- In Vitro Alternatives (1992a) Human cumulative irritation. Three patch application test. (Annon., 1994 から引用)
- In Vitro Alternatives (1992b) Human repeated insult patch test. (Annon., 1994 から引用)
- Inoue, K., Sunakawa, T. and Takayama, S. (1980) Studies of *in vitro* cell transformation and mutagenicity by surfactants and other compounds. *Food Cosmet. Toxicol.*, **18**, 289-296.
- Kao (2001a) Amphitol 20N: Algal inhibition test. Safeparm Lab. Ltd., SPL project No. 140/1029.
- Kao (2001b) Amphitol 20N: Amphitol 20N: Acute toxicity to *Daphnia magna*. Safeparm Lab. Ltd., SPL project No. 140/1028.
- Lijinsky, W. (1984) Induction of tumours in rats by feeding nitrosatable amines together with sodium nitrite. *Food Chem. Toxicol.*, **22**, 715-720.
- Lion (1980a) Absorption, distribution, and elimination of ¹⁴C-labelled Lauryl dimethyl amine oxide in rats following topical administration. Bio/dynamics Inc., Report No. 79042.
- Lion (1980b) Surfactant A: Effects of oral administration upon pregnancy in the rat. (segment II study) 3. Final report, Life Science Research, Report No. 80/LIF047/147.
- Lion (1981) Surfactant A: Effects of oral administration upon pregnancy in the rabbit. 2. Main teratology study, Life Science Research, Report No. 81/LIF051/007.
- Lion (1983) Surfactant A: Effects upon the reproduction performance of rats treated continuously through two successive generations. Volume one, Life Science Research, Report No. 81/LIF053/472.
- Maki, A.W. (1979) Correlations between *Daphnia magna* and Fathead minnow (*Pimephales promelas*). Chronic toxicity values for several classes of test substances. *J. Fish. Res. Board Can.*, **36**, 411-421.
- Muston, H.L., Boss, J.M. and Summerly, R. (1977) Dermatitis from Ammonyx LO, a constituent of a surgical scrub. *Contact Dermatitis*, **3**, 347-348. (Annon., 1994 から引用)
- Procter & Gamble (1976a) Acute, subchronic and chronic effects of NPS 74.004 on the fathead minnow (*Pimephales promelas*). TDR-76008, Aquatic Environmental Sciences.
- Procter & Gamble (1976b) Initial submission: Acute intraperitoneal lethal dose toxicity study with UDL-1403 in rats. with cover letter dated 072492 and attachment., Scientific Associates Inc., S.A. No. 216323. EPA Doc. No. 88-920004896, NTIS OTS0540973.
- Procter & Gamble (1978) Initial submission: K-0026.1: Acute dermal toxicity (LD₅₀) study in albino rabbits. with cover sheet and letter dated 080392, Scientific Associates Inc., S.A. No.191-208, EPA Doc. No. 88-920006816,

¹⁾ データベースの検索を 2001 年 4 月、2005 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。

NTIS OTS0543821.

- Rice, D.P. (1977) The absorption, tissue distribution, and excretion of dodesyldimethylamine oxide (DDAO) in selected animal spesies and the absorpition and excretion of DDAO in man. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **39**, 377-389.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) PhysProp Database, North Syracuse, NY.
(<http://esc.syrres.com/interkow/physdemo.htm> から引用)
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) MpbpWin Estimation Software, ver. 1.40, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- Turan, T.S., and Gibson, N.B. (1981) A comparison of the elimination and biotransformation of dodecyldimethylamine oxide (DDAO) by rats, rabbits, and man. *Xenobiotica*, **11**, 447-458.
- U.S. EPA, Environmental Prptection Agency (2005) 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. NTP, National Toxicology Program (2005) U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Toxicology Program, 11th Report on Carcinogens..

- 化学物質評価研究機構 (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.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home に記載あり)
- 化学物質評価研究機構 (2003a) 調査資料 (未公表).
- 化学物質評価研究機構 (2003b) 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:平成 14 年度河川モニタリング報告書.
- 環境省 (2002) PRTR 非点源排出量推計に係る化学物質製品系作業部会編, 2001 年度 PRTR 対象 界面活性剤流通量調査報告書 (2002 年 9 月).
- 環境庁 (1999a) 平成 10 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, *N,N*-ジメチル-*N*-オキサイドドデシルアミンの藻類 (*Selenastrum capricornutum*) に対する生長阻害試験. (東レリサーチセンター, 試験番号: NMMP/E98/1100, 1999 年 8 月 30 日) (未公開資料).
- 環境庁 (1999b) 平成 10 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, *N,N*-ジメチル-*N*-オキサイドドデシルアミンのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性遊泳阻害試験. (東レリサーチセンター, 試験番号: NMMP/E98/2100, 1999 年 8 月 25 日) (未公開資料).
- 環境庁 (1999c) 平成 10 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, *N,N*-ジメチル-*N*-オキサイドドデシルアミンのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖阻害試験. (東レリサーチセンター, 試験番号: NMMP/E98/3100, 1999 年 8 月 25 日) (未公開資料).
- 環境庁 (1999d) 平成 10 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, *N,N*-ジメチル-*N*-オキサイドドデシルアミンのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験. (東レリサーチセンター, 試験番号: NMMP/E98/4100, 1999 年 8 月 30 日) (未公開資料).
- 経済産業省 (2003) 化学物質の製造・輸入に関する実態調査 (平成 13 年度実績) の確報値.
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/sitei/kakuhou.htm から引用)
- 経済産業省 (2005) 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第 11 条に基づく開示 (排出年度:平成 15 年度、平成 14 年度(修正版)).
- 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.
- 経済産業省、環境省 (2005a) 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 15 年度).
http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h15kohyo/shukeikekka.htm に記載あり)
- 経済産業省、環境省 (2005b) 平成 15 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等.
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h15kohyo/todokedegaisanshutudata.htm に記載あり)
- 経済産業省、環境省 (2004a) 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 14 年度)
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14shukeikekka.htm に記載あり).
- 製品評価技術基盤機構 (2006) 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 17 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) (公表予定).
- 通商産業省 (1995) 通商産業公報 (1995 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.nite.go.jp> から引用)
- 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.
- 日本化学工業協会 (2005) 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—2004 年度
化学物質排出量調査結果— (2003 年度実績).
- 西田 敦 (1990) 食品用洗剤の安全性に関する調査研究, 食品衛生研究, **40**, 日本産業衛生学会 (2004) 許容
濃度等の勧告 (2004 年度), 産衛誌, **46**, 124-148.
- 日本産業衛生学会 (2005) 許容濃度等の勧告 (2005年度), 産衛誌, **47**, 150-177.
- 日本石鹼洗剤工業会 (2001) 界面活性剤のヒト健康影響及び環境影響に関するリスク評価, *N,N*-ジメチルドデ
シルアミン *N*-オキシドのヒト健康影響及び環境影響に関するリスク評価 平成 13 年 7 月.
- 三原祐一, 萩右田克枝, 古沢奈緒美, 近藤剛, 小笠原知子, 横田勝司 (1992) 活性汚泥に対する化学物質の影響
と毒性評価法 (第 3 報) 酸素呼吸速度に及ぼす市販洗剤の影響, 衛生化学, **38**, 523-528.

CERI 有害性評価書 *N,N*-ジメチルドデシルアミン *N*-オキシド

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。