

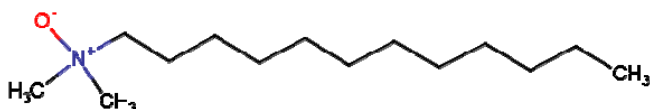
初期評価プロファイル (SIAP)

アミノオキサイド (A0) カテゴリー

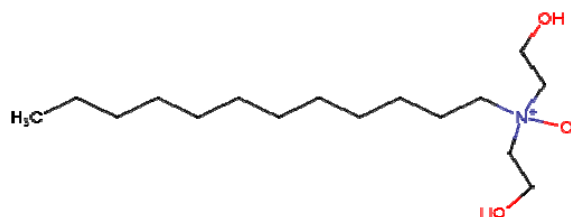
- 1-Dodecanamine, N,N-dimethyl-, N-oxide (CAS No. 1643-20-5)
 1-Tetradecanamine, N,N-dimethyl-, N-oxide (CAS No. 3332-27-2)
 Amines, C10-16-alkyldimethyl, N-oxides (CAS No. 70592-80-2)
 Amines, C12-18-alkyldimethyl, N-oxides (CAS No. 68955-55-5)
 Decanamine, N,N-dimethyl-, N-oxide (CAS No. 2605-79-0)
 Hexadecanamine, N,N-dimethyl-, N-oxide (CAS No. 7128-91-8)
 Octadecanamine, N,N-dimethyl-, N-oxide (CAS No. 2571-88-2)
 Amine oxides, cocoalkyldimethyl (CAS No. 61788-90-7)
 Amines, C10-18-alkyldimethyl, N-oxides (CAS No. 85408-48-6)
 Amines, C12-16-alkyldimethyl, N-oxides (CAS No. 85408-49-7)
 Ethanol, 2,2'-iminobis-, N-coco alkyl derivs., N-oxides (CAS No. 61791-47-7)
 Ethanol, 2,2'-(dodecyloxidoimino)bis- (CAS No. 2530-44-1)
 Ethanol, 2,2'-(octadecyloxidoimino)bis- (CAS No. 14048-77-2)
 Ethanol, 2,2'-iminobis-, N-tallow alkyl derivs., N-oxides (CAS No. 61791-46-6)
 Ethanol, 2,2'-[(9Z)-9-octadecenyloxidoimino]bis (CAS No. 93962-62-0)

典型的なアミノオキサイドの分子構造：

C12 Dimethyl amine oxide



C12 Dihydroxyethyl amine oxide



SIARの結論の要旨

カテゴリーの特定/理論的根拠

アミノオキサイドをまとめて一つのカテゴリーすることの正当な理由は、それらの構造と機能の類似性に根拠を置く。このカテゴリーに含まれる化合物の全ては、界面活性剤で、極性のある "head" (アミノオキサイド)、および比較的の不活性な疎水性の "tail" (長いアルキル置換基) で構成されている。このカテゴリーの構造的な違いは、三つの部分である；1) アミノ基の二番目または三番目の置換基の種類は、メチル基またはヒドロキシエチル基の何れかである；2) 長いアルキル鎖はその長さは炭素が8 ~ 20の範囲である；3) 長いアルキル鎖は、一つまたは二つの二重結合 (不飽和)、例えば、C18 : 1 (オレイル基) または C18 : 2 (リノレイル基) を含んでいる。アルキル基の鎖長は 8~20であり、12 および 14 が主である。一つのタ

ロー誘導化合物を除き、混合物の平均鎖長は 12.9~13.5 である。メチル基 vs ヒドロキシエチル基の置換基は、僅かに窒素の塩基性に影響し、また、ヒドロキシエチル基は界面活性剤の親水性 head-group の容積を大きくする。最も長いアルキル置換基の長さはその分子の化学反応性を変えないが、物理的特性に変化をもたらす。アルキル鎖 (CAS Nos. 93962-62-0 Ethanol, 2,2'-[(9Z)-9-octadecenyl oxido imino]bis-, および 61791-46-6 Ethanol, 2,2'-iminobis-, N-tallow alkyl derivs., N-oxides のような) に含まれる不飽和結合の影響は、不飽和脂肪族アルキル鎖に見られるように、その分子を反応しやすくすることが予期される。しかしやはり、それらの全体の化学的挙動は C8-18 アルキルジヒドロキシエチルアミノオキサイドのグループの挙動の範囲にあてはまる。

ヒトの健康

哺乳動物毒性の *in vitro* および *in vivo* 試験による、かなり多くのデータがある。アミノオキサイドは製造され、25-35 %濃度の水溶液の状態に輸送され、ほとんどの試験はその濃度範囲の水溶液で実施された。時々、水溶性製剤はAOが25-35 %より低い濃度で試験された。低い濃度で試験されたとしても、経皮および経口急性毒性の結果はmg AO/kg bw で、反復投与試験は mg AO/kg bw/日で、活性成分アミノオキサイドについての結果が以下に報告されている。

トキシコキネティクスおよび代謝試験は、AOが経口投与後に、急速に代謝され、速やかに排泄されることを示唆している。アミノオキサイドは、ラット、マウス、ウサギによって、24~72時間ばく露の後に、速やかに経皮吸収された。経皮ばく露の8時間後に、ヒトは <1 % を吸収した。

ラットの経口急性毒性限界試験において、600 mg C10-16 AO/kg bw以下 (CAS No.70592-80-2) の単回ばく露で死亡例はなかった。複数投与試験において、ラットでの急性経口LD₅₀値は846 mg AO/kg bwから3873 mg AO/kg bw (何れもCAS No.61788-90-7) の範囲であり、ラットでの経口LD₅₀値がある他のAOも、この範囲に収まる。単回投与による急性経皮毒性限界試験で、520 mg AO/kg bw (CAS No.70592-80-2)で死亡例はなかった。この用量は30 %製剤2 mL/kgに相当した。0.016 mg AO/Lで、消費者製品のエアロゾル滴に対するラットでの急性吸入試験で死亡例は観察されなかった。

ウサギでの一連の試験で、鎖長が異なっているAOは一致した結果を示し、全てが1) 低濃度 (1 %) では皮膚、眼の刺激性がなく、2) 5 %で中程度の刺激性があり、3) 製造したままで試験した場合には (例、~30 %水溶液)、より重篤な刺激性があった。リンス処置を含む試験では、眼の刺激影響は、ばく露30秒後のリンスで低減され、ばく露4秒後のリンスでは軽度であった。~30 %AOを用いるドレイズ法によるウサギの眼刺激性試験で、重篤から中程度の刺激をウサギに及ぼした。(消費者製品中でAOの最高濃度は10 %有効成分であり) 産業労働者および消費者の事故時の突発的な眼のばく露は、製造時、およびAOと他の界面活性剤を含む商品の使用時の眼のばく露による刺激影響は中程度、一過性および可逆的であることを立証した。

入手可能な動物およびヒトのデータによると、AOカテゴリーの皮膚感作性の徴候はない。

ラットとマウスへのAOの経口と経皮ばく露による4つの反復投与試験(全てCAS No.70592-80-2)において、3つの経皮試験は1.5 mg AO/kg bw/日を最高用量として、皮膚への反復ばく露による影響を評価するように設計されていた。より高用量による90日経餌試験がウサギで行われた。処置に関連する臨床化学的、血液学的

および組織病理学的病変は観察されなかった。これらの試験において、LOAELは87～150 mg AO/kg bw/日の範囲であり、経口NOAELの最高値は、LOAELの最低値より低い80 mg AO/kg bw/日であった。経口試験において観察された毒性徴候は、体重増加平均の抑制、水晶体の混濁および下痢；経皮試験においては、局所皮膚刺激が明らかであった。

5つの細菌 (*Salmonella*) による *in vitro*変異原性試験において、AOは 250 µg/プレート（これより高濃度では細胞毒性を生じた）までの濃度で、S9代謝活性化の有無に関わらず、変異原性の証拠を示さない。マウスの小核、チャイニーズハムスター小核およびチャイニーズハムスター細胞遺伝学試験の3つの *in vivo*試験で、1-(methyldodecyl)dimethylamine-N-oxideを含むカテゴリーの構造類似物について染色体異常誘発作用を調査した。これらの試験は小核または染色体異常の増加は示さず、全てネガティブであった。一つの *in vivo* マウス優性致死試験は遺伝性の影響の証拠を示さなかった。2つのAO類（CAS No1643-20-5 および 3332-27-2）は 20 µg/mL までの濃度において、*in vitro* 細胞転換試験でネガティブであった。

アミノオキサイド類の発がん性は、ラットあるいはマウスでの経皮、経餌、または飲水経路による3つの発がん性試験で十分に研究されている。全ての試験で、これらの物質はがん応答の証拠を示さなかった。

飼料中AO（CAS No 1643-20-5）を二世代にわたり経餌投与されたラットでの試験で、生殖毒性または生殖能への影響の証拠は観察されなかった。被験物質の措置による、肉眼的な、または組織病理学的な変化はなかった。この生殖試験から得られた母獣NOAELは > 40 mg AO/kg bw/日であり、試験の最高用量であった。全ての措置レベルで、F1とF2の授乳期間中に仔の体重増加速度は減少した、しかし、この減少は、10%は超えなかった。この影響は用量相関性であるように見えたが、中、高用量レベルの離乳後まで、統計的に有意ではなかった。ラットの仔がほとんどのカロリーを固形飼料から得るようになって、体重変化は統計的に有意となったので、このことは有害影響としては考察されなかった（発生のNOAEL > 40 mg/kg bw/日）。ラットとウサギの経管による3つの発生毒性試験（CAS No 1643-20-5 & 70592-80-2）で、胎仔の体重低下または骨形成の遅れのような影響は母獣毒性を示す投与量において最もよく観察され、食道へのAOの刺激性影響を伴った。ラットでの25 mg/kg bw/日（100 mg/kg/日での胎仔体重の減少に基づく）まで、および、ウサギで > 160 mg/kg bw/日（試験の最高用量）の経口投与で、同腹仔数の減少がなく、同腹仔パラメータの変化もなく、骨格異常における奇形や有意な差も観察されなかった。

環境

アミノオキサイドカテゴリーの化学物質類は“純粋な”物質としては存在しないが、通常25–30%のAO/水の範囲の水溶液として製造され、輸送され、使われる。C10からC16のアミノオキサイドの融点の実験値は125°Cから136°Cの範囲である。アミノオキサイドは150–200 °Cの温度範囲でアミノオキサイドの熱分解によるオレフィンとヒドロキシルアミンを生成する Cope 脱離を起こし、融点に達する前に分解するだろう、また全ての沸点は分解温度よりかなり高いことが予想される。推定蒸気圧は < 4.6×10⁻⁷ hPaであり、アミノオキサイドは揮発性ではない。アミノオキサイドは、水溶解度が高く、平均鎖長C12.6で測定値は～410 g/Lである。アミンのような界面活性剤のオクタノール-水分配係数（Log値）の正確な測定は不可能であるが、鎖長C14以下のアミノオキサイドについて < 2.7のオクタノール-水分配係数が推定されている。大気中での酸化による推定半減期は 5 時間のオーダーであり、比較的速い大気中分解能を示している。

アミノオキサイドは、通常の排水処理システムで除去され、好気性および嫌気性条件下で生分解される。収集されたデータによると、4つのアミノオキサイドは“易生分解性”のOECD基準を満たし、2つは“究極的生分解性”であり、2つは“本質的生分解性”である。これらの試験は、アルキル鎖長がかなりの程度重複する複雑な混合物について行われている。付け加えると、生分解は鎖長に依存していない。生物学的排水処理の際のアミノオキサイドの除去が、異なる土地でのモニタリング調査と、実験室のシミュレーション試験で研究されている（除去率 > 99.8 %、OECD 303A 試験）；主要な除去メカニズムは無機化に帰することができ、平均除去率 98 % を第二次活性汚泥処理に適用可能と見なすことができる。大気、土壌、水の各媒体への負荷率 1000 kg/時間による、レベルIIIフガシティーモデルは、水受成分画へは99.5 %の分配を示し；他の分画は無視できる。< C14のアミノオキサイドの生物濃縮係数は、水生生物での生物蓄積性が低いことを示すlogK_{ow}データにより< 87であると予測される。

単鎖の混合物である市販品の代表的アミノオキサイド (C10 ~ C18) の大規模な水生毒性データが入手可能である。有害性データに基づき、淡水緑藻は、急性と慢性指標について最も感受性の種と考えられる。魚と無脊椎動物について、急性毒性は鎖長によって影響を受ける。鎖長は疎水性に影響し、鎖長が長いほど、取込み率を増加し、除去を低下させる。AOの補足物質4 つ以外の全ては、魚、ミジンコ、藻類で急性毒性が試験されている。AOの水生毒性データの調査に基づく、急性 LC₅₀/EC₅₀/E_rC₅₀ 値の範囲は、魚 0.60–32 mg/L、*Daphnia magna* 0.50–10.8 mg/L、藻類 0.010–5.30 mg/Lであった。慢性毒性データは、北アメリカの最大生産物質 (CAS No 70952-80-2) の平均鎖長を現す、鎖長12.9の炭素に標準化された。平均鎖長 C12.9のアミノオキサイドの慢性毒性 (NOEC, EC₂₀) は、異なる栄養レベルごとに、藻類 0.010-1.72、*Daphnia* (流水) 0.28 mg/L、魚 (流水) 0.31 mg/Lの範囲であった。これらは、幾何平均値と、21件の慢性毒性試験のデータセットに基づいている。藻類 (最も感受性が高い種) の110分類群を含む、付着微生物による慢性ミクロコズム試験に基づき、NOEC値 0.050 mg/Lが、C12.9 アミノオキサイドに対して標準化された場合に導出された。

ばく露

AOカテゴリー全体として、現在の製造は、アメリカ (担当国) で約26,000メートルトン、ヨーロッパで16,000トン、および日本で6,800トンである。生産の段階で、製造工程は製造量を最大とし、放出の可能性を少なくするように設計されている。409.5g/Lの水溶解度で、 4.6×10^{-5} Pa より低い揮発性、水溶液中で製造されることから、ヒトのAOへのばく露の可能性は最小化される。工学的管理 (例えば、クローズドシステム・オペレーション、排気、集塵) および、製造と調剤施設における個人保護具 (例えば、防護服、メガネ、手袋) は作業者ばく露を軽減する。AOに特別な工学的管理または追加の個人保護具は特定されない。限定された量の水溶液中のAOが、製造工程中の洗浄およびリンス作業から、希釈液として放出され、排水処理場へ放水される。

AOおよび他の界面活性剤を含む消費者製品のラベルは、眼刺激性の可能性を警告し、救急措置は、水で洗浄するように指示している。

アミノオキサイド類は、0.1および10 %の範囲の活性濃度で、通常は他の界面活性剤と共に消費者用クリーニング製品、およびパーソナルケア製品で使われている酸塩基両性の界面活性剤である。それらは、液状の食器洗いや洗濯用洗剤、ハード表面用の液体クリーナー、シャンプー、ヘアコンディショナー、クリーム、

保湿剤、固形石鹼、クレンジングおよび他のパーソナルケア製品中に、泡安定剤、増粘剤および皮膚軟化剤、乳化剤および品質改良材として機能する。アミノオキサイド類の既知の商業的用途、または工業プロセス中の中間体用途はない。

データは、AO含有製品の使用の際の吸入は低いことを示している。AOを含む噴霧クリーニング製品は、洗浄される表面への噴霧の効果的な到達のために必要な、大きな粒子サイズを生じるようにデザインされている。スプレー式洗浄製品を代表している6つのスプレーノズルを用いた、研究室でのシミュレーションで、スプレーされた総量の0.1%未満は吸入可能な粒子（直径10ミクロン未満）からなり、および呼吸域の大気中濃度は0.13–0.72 mg/m³の範囲である。これらのデータに基づき、吸入可能な粒子中のAOへの吸入ばく露は低いと予期される。

USとオランダにおける環境フィールドモニタリングの結果、排水処理場のミキシングゾーンから下流の表層水の濃度は <0.1 から <1 µg/Lの範囲である。日本の主要都市の河川の四季にわたるモニタリングプログラムの結果、非検出 (<0.01 µ/L) から0.34 µ/Lの範囲であり、中央値の濃度は0.04 µ/Lであった。

勧告および、勧告と追加の奨励作業の種類に関する理論的根拠

ヒトの健康：このカテゴリーは現在のところ追加作業の優先性は低い。このカテゴリー中の化学物質はヒト健康への有害性（皮膚および眼の刺激性）を示す特性がある。しかし、これらの有害性は、可逆的、一時的、非継続的であることから、追加作業の根拠とならない。しかし、これらの有害性は、化学物質安全性の専門家および使用者によって留意されるべきである。

環境：このカテゴリーの化学物質は追加作業の候補である。このカテゴリーの化学物質は環境に対する有害性（水生毒性は魚、水生無脊椎動物および/または藻類に対して <1 mg/L）を示す特性を有する。このカテゴリーは生分解性が予期され、限定された生物蓄積性がある。加盟国は、ばく露評価および、必要であればリスク評価を実施するように要請される。

[著作権および免責事項について]

[著作権]

本資料の著作権は弊センターに帰属します。引用、転載、要約、複写（電子媒体への複写を含む）は著作権の侵害となりますので御注意下さい。

[免責事項]

本資料に掲載されている情報については、万全を期しておりますが、利用者が本情報を用いて行う一切の行為について、弊センターは何ら責任を負うものではありません。また、いかなる場合でも弊センターは、利用者が本情報を利用して被った被害、損失について、何ら責任を負いません。