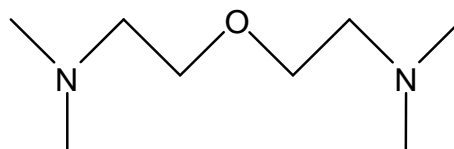


初期評価プロファイル (SIAP)

2,2'-オキシビス (N,N-ジメチルエタンアミン)

物質名 : Ethanamine, 2-oxybis[N, N-dimethyl]- (DMAEE)

CAS No. : 3033-62-3



SIARの結論の要旨

物理的及び化学的特性

2,2'-オキシビス (N,N-ジメチルエタンアミン) (DMAEE) は、融点 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ (1,013 hPa (測定))、沸点 $189.9\text{ }^{\circ}\text{C}$ (1,013 hPa (蒸気圧曲線から内挿)) 及び蒸気圧 0.49 hPa ($20\text{ }^{\circ}\text{C}$) (蒸気圧曲線から外挿) の液体である。計算水溶解度 (Kowから) は、 $1,000\text{ mg/L}$ ($25\text{ }^{\circ}\text{C}$) であり、計算オクタノール/水分配係数 ($\log Kow$) は、 -0.54 (無電荷分子) である。水中でDMAEEのプロトン型の推定 pKa 値は 9.77 及び 8.19 ($20\text{ }^{\circ}\text{C}$) であった。

ヒトの健康

ラット及びウサギの試験は、DMAEEが経皮又は吸入ばく露後、急速に吸収されることを示唆する。それは主に尿に、大部分はそのまま排出される。ラットにおいて、 $53\sim 58\%$ 又は 24% が、それぞれ吸入濃度又は経皮投与の比率で尿に排出される。器官及び組織 (肝臓、腎臓、骨髄、脳、脂肪 (腎臓周囲)、心臓、肺、筋肉、脾臓及び精巣/卵巣) への一部の分配は、経皮ばく露後にもみられた； 1% までが吸入後組織に分配された。静脈注射試験に基づき、DMAEEの排出半減期は、ラットにおいて $\sim 13\text{-}14$ 時間、ウサギにおいて $24\text{-}40$ 時間である。

雌雄のラットを用いたDMAEEの4時間エアロゾル吸入の LC_{50} は、 4 mg/L (BASF標準方法) である；雌雄のラットを用いたDMAEEの6時間蒸気吸入の LC_{50} は、 1.088 mg/L (OECD TG 203に類似) である。毒性の徴候は、主に接触部位影響及び呼吸変化、目及び鼻刺激性又は腐食性を含む活動低下と関係した。1つの吸入試験において、立毛、体位及び歩行の影響もみられた。いずれの急性吸入試験においても、生存した動物の肉眼的剖検で所見はみられなかった。接触部位影響 (呼吸器刺激性/炎症) は、(両方の試験の) 死亡動物に観察された。ウサギの経皮 LD_{50} は、約 315 mg/kg bw であった (24 時間、未希釈の被験物質)；重篤な皮膚の壊死が塗布部位にみられた (OECD TG 402に類似)。皮膚の接触後の他の影響は、活動低下を含み、体位/歩行を変化させた。1つの試験の雄において、呼吸困難、及び斑紋状又は雌雄共に赤色肺が剖検で最も共通して観察された。DMAEEの経口 (胃管強制) LD_{50} 値は、 $609\sim 677\text{ mg/kg bw}$ (雌雄のラット) (OECD TG 401) から $1,045\text{ mg/kg bw}$ (雄ラット) (特定されたガイドラインはない) までの範囲にわたる。臨床所見は、活動低下、喘ぎ呼吸/息切れ、運動失調、虚脱、削瘦及び粗毛があった。1つの経口試験において、剖検所見では

肺の鬱血、点状出血、胃出血及び肝臓鬱血があった。

ウサギの皮膚に塗布した場合、原体DMAEEは腐食性を示した（例えばOECD TG 404）。未希釈及び10～15 %の水溶液を直接滴下した後、眼に有害性が、また、全身吸入後眼に刺激性がみられた（特定されたガイドラインはない）。角膜厚の軽微な（わずかな）増加が、ばく露期間後に続いた。また急性吸入試験において、呼吸器に対して刺激性も有する（OECD TG 403）。

DMAEEは、標準モルモット感作性試験（EU Method B.6）で感作性はみられなかった。接触皮膚炎の症状を有するヒトのパッチテストにおいて、DMAEEは一部でアレルギー反応と関連性があった。

ラット（15匹／性／群）は、14週間にわたり5日／週、6時間／日で0、0.22、1.25、又は5.8 ppm（それぞれca. 0、0.0014、0.008、又は0.036 mg/L）で吸入によりDMAEEにばく露された。6週間の回復期間も含まれる。眼及び呼吸器刺激性の徴候は5.8 ppmで、全てのばく露で腫脹した眼周囲の組織及び眼周囲及び鼻周囲の痂皮形成、混濁した眼及び角膜炎を含んだ。眼の変色又は不透明度が5.8 ppm群の1匹の雄及び6匹の雌に観察されたが、6週間の回復期間後には消失した。眼、鼻孔、耳の皮膚及び眼瞼、咽頭、気管及び肺（気管支及び気管支梢）を含む顕微鏡的病変は最高ばく露でみられた。粘膜上皮における液胞の大きさ及び数は、ばく露期間中に増加した。体重の減少が、最高用量ばく露で観察された。尿分析は、5.8 ppmで雌雄共にクレアチニン、ナトリウム、カリウム及び塩化物のわずかな減少を示した。また血液学及び臨床化学における変化が最高濃度でみられた。雄で体重及び脳に対する副腎及び精巣の相対重量の有意な増加が5.8 ppmで観察されたが、病理組織学に付随する変化はみられなかった。回復期間の終了時に観察された影響は、腫脹した眼周囲の組織（1.25及び5.8 ppm）及び鼻腔の顕微鏡的病変（全てのばく露群）を含んだ。LOAEC（局所影響）は、全ての濃度での眼刺激性及び呼吸器の多くの所見により0.0014 mg/Lであると決定された。雄の全身影響のNOAECは、0.036 mg/Lでの尿検査における変化及び体重の減少に基づき0.008 mg/Lであった。雌の全身影響のNOAECは、試験された最高濃度の0.036 mg/Lであった。

ウサギ（10匹／性／用量）は、13週間にわたり、5日／週、6時間／日で0、0.69、2.0又は5.3 mg/kgで経皮的（閉塞塗布下）にDMAEE／水を塗布された（ガイドラインは特定されなかった）。全身毒性の徴候はなかった。雌雄共に皮膚刺激性は用量反応様式で紅斑、剥離、浮腫及び亀裂を含んだ。表皮の空胞化が2及び5.3 mg/kg bw/dayで引き起こされ、表皮肥厚の重症度の増加を伴い、雌雄共に全ての用量で惹起された。ほとんどの場合で、皮膚刺激性影響は回復期間中、可逆性であった。NOAEL（全身）は5.3 mg/kg bw/day（試験された最高用量）であった。局所影響（皮膚炎/皮膚刺激性に基づく）のLOAELは、0.69 mg/kg bw/dayであった。ラットにおける9日間の経皮試験で、皮膚刺激性及び壊死が全ての用量でみられた（7.1～9.2 mg/kg bw/day及びそれ以上）。尿細管上皮の変性及び尿細管の拡張が、5及び10 %用量（それぞれ14～18 mg/kg bw/day及び28～37 mg/kg bw/day）で腎臓にみられた。

DMAEEは、エームズ細菌試験（OECD TG 471に類似）及び哺乳動物細胞HGPRT試験（ガイドラインが特定されていない）において、*in vitro*変異原性の証拠を示さなかった。CHO細胞を用いた姉妹染色分体交換試験法はあいまいな結果であったが、*in vivo*哺乳類赤血球小核試験（OECD TG 474に類似）における遺伝毒性の証拠は認められなかった。証拠の重みは、DMAEEは遺伝毒性を有しないと示唆した。

DMAEEの発がん性についてのデータは入手できなかった。

0、0.0014、0.008又は0.036 mg/L（測定）濃度でラットによるDMAEEの反復吸入ばく露（14週間）は、相対精巣重量の増加を示したが、病理組織学的変化はなかった。雌動物における生殖器官への影響はなかった。生殖器官への影響は、ウサギを用いた90日反復投与経皮試験で観察されなかった。出生前発達毒性試験（ガイドラインは特定されていない）において、妊娠中したウサギは妊娠6日目から18日目まで、6時間／日で、経皮経路を介して約0、2.4、12又は24 mg/kg bw/dayで水を溶媒としたDMAEEにばく露された。母体全身及び局所毒性のNOAELは、最高用量でそれぞれ腎臓病変及び重篤な皮膚影響に基づき約2.4 mg/kg bw/dayであった。発生毒性のNOAELは、24 mg/kg bw/dayでの同腹仔の体重減少に基づき、約12 mg/kg bw/dayであった。

DMAEEは、ヒトの健康に有害な性質を有する（急性吸入、経口及び経皮毒性；皮膚、眼及び呼吸器官に腐食又は刺激性；反復用量毒性（接触部位及び全身影響）；母動物の毒性濃縮で発達影響）。OECD共同化学品アセスメントプログラムの目的のために、ヒト健康の有害性を特徴付けるのに適切なスクリーニングレベルのデータが利用可能である。

環境

DMAEEは、加水分解を受けやすい官能基を含んでいないので、自然環境において加水分解的に安定であることが予期される。大気中で、ヒドロキシルラジカルを用いた反応による間接的光酸化は、0.61時間の半減期で生じると予期される。OECD TG 302Bで、産業用排水処理工場からの活性汚泥を用いて本質的生分解性試験が実施された。DMAEEは28日間で2%分解された。DMAEEは好気性条件下で易生分解性ではない。

大気、水及び土壌コンパートメントに等量及び連続的分配を用いるフガシティーモデル（レベルⅢ）計算は、DMAEEが主に土壌（67.1%）及び水（32.8%）コンパートメントに分配され、大気及び底質コンパートメント（<0.1%）にマイナーな分配を伴っていることを示す。しかしながら、EPISuiteは非荷電型のDMAEEがほとんどの環境運命エンドポイントを予期すること注意すべきである。したがって、予測と実際の結果の間の多少の違いがあるだろう。25℃で 3.79×10^{-10} Pa·m³/mol（ボンド推定）及び 1.21×10^{-5} Pa·m³/mol（グループ推定）のヘンリー定数は、水相からDMAEEの揮発は、高くなると予想されることを示す。予測モデルは、非荷電分子のためのものである。DMAEEは3.16 L/kg wet/wtの推定BCF値に基づき、水環境で生物蓄積性はないと予期される。

水生種について、以下の急性毒性試験結果が決定されている：

魚類 [<i>Brachydanio rerio</i>]	96 h LC ₅₀ = 131 mg/L (設定濃度は測定値によって確かめられた；半止水式、 非緩衝液 pH 8.4～9.8)
無脊椎動物 [<i>Daphnia magna</i>]	48 h EC ₅₀ = 102 mg/L (測定、止水式、緩衝液、pH 7.7～7.9)
藻類 [<i>Pseudokirchnerella subcapitata</i>]	72 h ErC ₅₀ = 24 mg/L; 72 h EyC ₅₀ = 4.7 (測定、止水式、緩衝液、pH 8.2～9.2)
[<i>Pseudokirchnerella subcapitata</i>]	72 h ErC ₅₀ = 23 mg/L (設定、止水式、非緩衝液、pH 7.7～9.9)

DMAEEは、環境に有害性を示す性質を有する（急性水生毒性が藻類に1～100 mg/Lの間で推定される）。この化学物質は、易生分解性ではなく、生物蓄積することは予期されない。OECD共同化学品アセスメントプログラムの目的のために環境有害性を特徴付けるのに適切なスクリーニングレベルのデータが利用可能である。

ばく露

DMAEEは米国（提供国）において、2005年の年間製造量は商業的に450から<4,500 メトリック トン製造された。DMAEEは閉鎖系で製造される。DMAEEは軟質発泡体、半硬質発泡体及び硬質発泡体ポリウレタンの触媒として用いられる。それはポリウレタン発泡体における強力な発泡触媒である。発泡体中のアミンは、空気処理が材料を除去するプラントで発泡されている間及びその後も放出される。最初の発泡後に残されたアミンは時間と共にゆっくり放出される。作業者のばく露の可能性は、吸入又は経皮経路で起こるかもしれない。DMAEEの既知の消費者用途はない。

[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。