

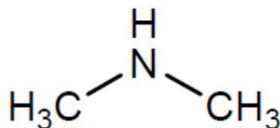
## 有害性評価書

物質名：ジメチルアミン

## 1. 化学物質の同定情報 (ICSC 2003 : NIHS 2018) (NITE CHRIP)

名称：ジメチルアミン

別名：N-メチルメタンアミン、Dimethylamine、DMA、Methanamine、N-methyl-

化学式： $(\text{CH}_3)_2\text{NH} / \text{C}_2\text{H}_7\text{N}$ 

分子量：45.1

CAS 番号：124-40-3

適用法規：労働安全衛生法施行令別表第 9

(名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物) 第 287 号

## 2. 物理化学的情報

## (1) 物理化学的性状 (ICSC 2003 : NIHS 2018) (ACGIH 2014)

外観：刺激臭のある無色の圧縮液化気体	引火点 (C.C.)：引火性気体
比重 (水=1)：0.7	発火点：400°C
沸点：7.0°C	爆発限界 (空気中)：2.8~14.4 vol%、
蒸気圧：2.03 x 10 <sup>5</sup> Pa( 25°C)	溶解性 (水)：354 g/100ml
相対蒸気密度 (空気=1)：1.6	オクターン/水分配係数 log Pow：-0.2
融点：-92.2°C	換算係数： 1ppm=1.84 mg/m <sup>3</sup> (25°C) 1mg/m <sup>3</sup> =0.54254 ppm (25°C)

嗅覚閾値：0.047~0.34 ppm (ACGIH 2014)

## (2) 物理的・化学的危険性 (ICSC 2003 : NIHS 2018)

ア 火災危険性：引火性がきわめて高い。火災時に、刺激性あるいは有毒なフェームやガスを放出する。

イ 爆発危険性：気体/空気の混合気体は、爆発性である。

ウ 物理的危険性：気体は空気より重く、地面に沿って移動し、遠距離発火の可能性があらる。

エ 化学的危険性：燃焼すると、分解する。窒素酸化物などの有毒なフェームを生じる。強酸化剤及び水銀と激しく反応する。火災や爆発の危険を生じる。銅、亜鉛合金、アルミニウム、亜鉛めっき表面及びプラスチック類を侵す。水溶液は、強塩基である。酸と激しく反応し、(ジメチルアミン水溶液[ICSC 番号 1485]参照) 腐食性を示す。

41 3. 製造・輸入数量／用途／製造業者

42 製造・輸入数量：19,900 トン（平成 28 年度）（経産省 2018）

43 用途：加硫促進剤、殺虫・殺菌剤、医薬品、界面活性剤、溶剤（ジメチルホルムアミド、  
44 ジメチルアセトアミド）などの原料（化工日 2018）

45 製造業者：三菱ガス化学、日産化学工業、輸入：エアプロダクツジャパン、タミンコ（化  
46 工日 2018）

47

48 4. 健康影響

49 【体内動態（吸収・分布・代謝・排泄）】

50 吸収

51 ・ ボランティア 4 人にジメチルアミン換算で 8.3 mg の  $^{14}\text{C}$  でラベルした塩酸塩を経口投与した  
52 結果、血漿中で放射活性のピークは 30～50 分後にみられ、血漿中での半減期は 7.8 時間、生  
53 物学的利用能は 82%であった（環境省 2014）。

54 ・ ジメチルアミン及びメチルアミンの気中濃度がそれぞれ 1.2～34 mg/m<sup>3</sup>、0.7～37mg/m<sup>3</sup> であ  
55 る作業場において、ばく露後短時間で作業者の尿中のジメチルアミン濃度が約 18 mg/L から  
56 65mg/L へと増加し、24 時間以内にばく露前の値には戻らなかった。対照の作業者では尿中  
57 ジメチルアミン濃度は一日中ほとんど変化はなかった（MAK 1996）。

58 ・ Fisher ラットに  $^{14}\text{C}$  でラベルしたジメチルアミン 10、175 ppm を 6 時間吸入させた結果、  
59 ばく露終了直後の放射活性は鼻の呼吸上皮で最も高く、次いで嗅上皮で高く、肝臓や肺、腎  
60 臓、脳、精巣の放射活性は鼻粘膜に比べて約 2 桁低かった。血漿中の放射活性は二相性で減  
61 少し、第一相の半減期は 1～2 時間、第二相の半減期は 44～64 時間であった（MAK 1996）  
62 （環境省 2014）。

63 ・ ラットに 23.6 ppm の濃度でジメチルアミンを含む市販の飼料又は精製して 1 ppm にまで減  
64 らした低含有飼料を 1 週間投与し、消化管内のジメチルアミン濃度を測定した結果、23.6 ppm  
65 群では胃（11.2 ppm）で最も高く下部にいくほど低かったが、1 ppm 群では小腸の上部（6.6  
66 ppm）で最も高かった。両群とも大腸での濃度は盲腸よりも高く、血液中濃度には両群で差  
67 がなかった。結紮したラットの胃及び腸にジメチルアミン 250 μg を注入した結果、ジメチル  
68 アミンは結紮部位から指数関数的に消失し、半減期は胃、上部小腸、下部小腸、盲腸、大腸  
69 で各々 198、8.3、11.6、31.5、11.0 分であった。上部小腸に注入時には血液中のジメチルア  
70 ミン濃度は 5 分間で投与前の 0.28 ppm から 3 ppm に増加し、その後の 30 分間で 1.2 ppm  
71 まで減少した（環境省 2014）。

72 ・ ラットにラベルした 250 μg のジメチルアミンを静脈内投与した結果、小腸からの再吸収によ  
73 り、投与後 25 分で血中に第 2 のピークが認められた。第 2 の血漿中半減期は 15.2 分であ  
74 った（MAK 1996）。

75

76 分布

77 ・ 調査した範囲内では、報告はない。

78

79 代謝

- 80 ・ ボランティア 4 人にジメチルアミン換算で 8.3 mg の  $^{14}\text{C}$  でラベルした塩酸塩を経口投与した  
81 結果、24 時間後までの尿中では放射活性の約 4%が脱メチル化によって生じたメチルアニリ  
82 ンであったが、残りは全て未変化体であった（環境省 2014）。
- 83 ・ ヒトにおいて、ジメチルアミンはほぼ未変化で排泄されるが、これは健康人の尿中成分であ  
84 る（ACGIH 2014）。
- 85 ・ 通常の 50 倍のレベルのジメチルアミンを含有した魚を摂取したボランティアにおいて、DNA  
86 のアルキル化物である 3-メチルアデニンの増加は認められなかった（ACGIH 2014）。
- 87 ・ ラットに  $^{14}\text{C}$  でラベルしたジメチルアミン 10、175 ppm を 6 時間吸入させた結果、両群とも  
88 尿中放射活性の 98%以上が未変化のジメチルアミンであった（環境省 2014）。ばく露された  
89 ジメチルアミンの約 8%がホルムアルデヒドに代謝された（MAK 1996）。
- 90 ・ ラット及びマウスにジメチルアミン換算で 0.9 mg/kg の  $^{14}\text{C}$  でラベルした塩酸塩を強制経口投  
91 与した結果、0~24 時間の尿中では約 96%が未変化のジメチルアミンであり、その他にはメ  
92 チルアミンがわずかに検出されただけであった（環境省 2014）。
- 93 ・ ジメチルアミンをラットの肝臓又は鼻の呼吸上皮、嗅上皮から採取したマイクロソームととも  
94 に培養した結果、いずれもジメチルアミンはホルムアルデヒドへと代謝されたが、その程度  
95 はベンズフェタミンや N,N-ジメチルアニリンとともに培養した場合に比べて低く、フェノ  
96 バルビタールを投与したラットのマイクロソームを用いた場合にも未処置に比べて低かった。  
97 このため、ジメチルアミンの代謝にはチトクローム P-450 及びフラビン含有モノオキシゲ  
98 ナーゼの関与が考えられた。また、 $^{14}\text{C}$  でラベルしたジメチルアミンを吸入（10、175 ppm）  
99 させたラットの呼吸上皮、嗅上皮から分離した DNA や RNA、タンパク質には抽出不能の放  
100 射活性がみられ、蛋白又は DNA 不加物の生成が示唆された（環境省 2014）。
- 101 ・ ジメチルアミンはニトロソ化剤と反応して発がん性のある N-ニトロソジメチルアミンを生  
102 成するが、体内では生成されたとしても無視できる程度と考えられている（環境省 2014）。
- 103 ・ ジメチルアミンは強い塩基性を示すことからニトロソアミンの生成率は低い、ニトロソ化  
104 反応の至適 pH は約 3 であることから、アミンと亜硝酸を同時摂取すると胃内でニトロソ化  
105 が起こることが示唆される。*in vivo*において、マウスにジメチルアミン及び亜硝酸の経口投  
106 与で、またジメチルアミンを経口投与した後、 $\text{NO}_2$ を吸入ばく露した場合で、ニトロソア  
107 ミンの生成が確認されている。ラット又はマウスに 1 mg/kg 体重のジメチルアミン及び亜硝酸  
108 ナトリウムを経口投与した結果、投与量の約 0.8%がニトロソ化した。50 mg のビタミン C  
109 又は 80 mg のビタミン E はニトロソ化をそれぞれ 80%、50%抑制した。同様のニトロソ化  
110 がヒトの胃内でも起こることが推察されるが、通常ヒトの胃内の亜硝酸レベルは低いため、  
111 ニトロソアミンの生成量はわずかである（MAK 1996）。

112

### 113 排泄

- 114 ・ ボランティア 4 人にジメチルアミン換算で 8.3 mg の  $^{14}\text{C}$  でラベルした塩酸塩を経口投与した  
115 結果、投与した放射活性の 87%が 24 時間で尿中に排泄され、72 時間では尿中に 94%、糞  
116 中に 2%、呼気中に 2%が排泄された。尿中での半減期は 6.4 時間であった（環境省 2014）。
- 117 ・ ヒトに 8 g のジメチルアミン塩酸塩を経口投与した結果、投与後 1 日で投与量の 91.5%が尿  
118 中に排泄された（MAK 1996）。

- 119 ・ ラットへの 250 µg の静脈内投与では血液中のジメチルアミンは指数関数的に消失し、初期の  
 120 変化から求めた半減期は 12.5 分であり、ジメチルアミンのピーク濃度は胆汁中で 30 分以内、  
 121 尿中で 1.5～4 時間後にみられた。また、小腸への排泄（分泌）も認められ、小腸でのピーク  
 122 濃度は 15 分後にみられた（環境省 2014）。
- 123 ・ ラット及びマウスにジメチルアミン換算で 0.9 mg/kg の <sup>14</sup>C でラベルした塩酸塩を強制経口  
 124 投与した結果、両種とも 24 時間で投与した放射活性の約 91%を尿中に排泄し、72 時間まで  
 125 にさらに 2%を尿中に排泄した。糞中への排泄は 72 時間で約 2%、呼気中への排泄は約 1%  
 126 であり、72 時間後の体内残留も約 1%とわずかであった（環境省 2014）。
- 127 ・ ラットに <sup>14</sup>C でラベルしたジメチルアミン 10、175 ppm を 6 時間吸入させた結果、10 ppm  
 128 群では 72 時間で尿中に 78%、糞中に 13%、呼気中に <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> として 2%を排泄し、体内残留  
 129 は 8%であった。175 ppm 群では 72 時間でそれぞれ 87、5、2、7%であり、10 ppm 群とほ  
 130 ぼ同様であった（環境省 2014）。

131  
 132 (1) 実験動物に対する毒性

133 ア 急性毒性

134 致死性

135 実験動物に対するジメチルアミンの急性毒性試験結果を以下にまとめる（RTECS 2009）  
 136 （ACGIH 2014）（HSDB 2008）。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC <sub>50</sub>	700 mg/m <sup>3</sup> (2h) 4,725 ppm (2h) (8,694 mg/m <sup>3</sup> ) 7,650 ppm (2h) (14,100 mg/m <sup>3</sup> )	2,300～2,400 mg/m <sup>3</sup> (2h) 3,000 mg/m <sup>3</sup> (2h) 3,700 mg/m <sup>3</sup> (2h) >5,800 mg/m <sup>3</sup> (4h) 4,700 ppm (4h) (8,650 mg/m <sup>3</sup> ) 8,800 mg/m <sup>3</sup> (4h) 4,540 ppm (6h) (8,350 mg/m <sup>3</sup> )	情報なし
経口、LD <sub>50</sub>	316 mg/kg 体重	698 mg/kg 体重	240 mg/kg 体重
経皮、LD <sub>50</sub>	情報なし	3,900 mg/kg 体重	情報なし
腹腔内、LD <sub>50</sub>	736 mg/kg 体重 1,570 mg/kg 体重 (塩酸塩)	情報なし	情報なし

137  
 138 詳細は不明であるが、ラット又はウサギにおける経皮の LD<sub>50</sub> 値は 2,000 mg/kg 体重を  
 139 上回るとされている（SIDS 2013）。

140  
 141 健康影響

- 142 ・ ラットに 600～6,000 ppm のジメチルアミンを 6 時間吸入ばく露し、48 時間観察した結

143 果、全ての群で眼の刺激、呼吸困難、鼻出血が濃度依存的な重症度で観察された。3,983  
144 ppm以上の濃度で流涎及び流涙が1時間以内に、角膜混濁がばく露後3時間で、それぞ  
145 れ観察された。病理組織学的検査において、全ての群で鼻甲介の重度のうっ血、潰瘍性  
146 の鼻炎、壊死、及び嗅上皮の重度の鼻炎が認められた。肺では潰瘍性の気管炎、上皮過  
147 形成及び気腫が濃度依存的に認められた(ACGIH 2014)(EPA 2008)。肝臓での病変(脂  
148 肪変性及び巣状壊死)は2,500 ppm以上で、眼の病変(角膜浮腫、潰瘍、角膜炎)は1,000  
149 ppm以上で(虹彩及び水晶体の変性は4,000 ppm以上で)、それぞれ認められた(AEGLs  
150 2008)。

- 151 ・マウスに813~1,626 ppmのジメチルアミン蒸気を吸入ばく露した結果、流涙と顔を搔  
152 く行動を特徴とする眼の刺激が見られ、2,720 ppm以上で円背位、呼吸困難が見られ、1  
153 匹が死亡した。5,420 ppm以上ではチアノーゼ、痙攣、死亡が認められた。ばく露中に  
154 死亡したマウスの病理組織学的検査の結果、肺の周辺の重度の出血及び末梢性の気腫が  
155 認められた。ばく露20日後に安楽死させた動物の剖検で肺に小さな出血が観察された  
156 (ACGIH 2014)(AEGLs 2008)。14日間のLC<sub>50</sub>値は4,725 ppmと報告されているが、  
157 EPA Benchmark dose softwareにより、LC<sub>50</sub>は4,630 ppm、BMCL<sub>05</sub>は1,978 ppmと  
158 算出された(AEGLs 2008)。
- 159 ・Wistar ラット雌1群10匹にジメチルアミン(2,218~6,624 ppm)を4時間吸入ばく露  
160 した結果、ばく露開始後1時間で努力呼吸、不穏又は無関心、痙攣が見られた。特に顕  
161 著に見られたのは口、鼻、眼の粘膜に対する刺激を示す所見であった。粘膜の出血に加  
162 え、顕著な流涎、鼻からの分泌、粘膜の発赤、流涙、痙攣による閉眼が見られた。平均  
163 生存期間は4.7日で、気管支肺炎が投与後8日から14日まで持続し、明らかに用量に相  
164 関していた(MAK 1996)(AEGLs 2008)。吸入ばく露後2から8日で死亡したラット  
165 43匹の病理学的検査の結果、消瘦と、気管支炎及び気管支肺炎などの肺の炎症性の変化  
166 が最も頻度高く74%の動物で見られた。加えて、様々な程度の肝臓の小葉周辺帯の脂肪  
167 変性、肝実質の軽度な変性、下部ネフロン腎症の形での腎臓病変、心筋線維の顆粒変性  
168 が認められた。観察期間41から48日で安楽死させた41匹の生存ラットにおいて、剖  
169 検所見の変化は認められなかった(MAK 1996)。
- 170 ・ラットにジメチルアミンを13,700~19,900 ppmで6分間、4,620~8,860 ppmで20分  
171 間、4,900~5,920 ppmで60分間吸入ばく露した結果、全ての群で呼吸困難、努力呼吸、  
172 ラッセル音、角膜混濁がばく露開始直後から14日間の観察期間中に認められた。8,860  
173 ppm、20分間ばく露群の雌1匹で振戦が認められた。ばく露後1週目に全ての群で体重  
174 増加抑制が認められ、6分及び20分ばく露群では2週目にも認められた。剖検では角膜  
175 混濁がほぼ全ての動物で観察され、肺のうっ血(赤色、変色)が概ね濃度依存的に認め  
176 られた。死亡はほぼ濃度依存的にばく露後2日までに見られた。LC<sub>50</sub>値は17,600 ppm  
177 (6分)、7,340 ppm(20分)及び5,290 ppm(60分)と報告されているが、EPA Bench  
178 Mark dose softwareにより、それぞれ17,650、7,340及び5,290 ppmと算出された。  
179 また、BMCL<sub>05</sub>はそれぞれ380、2,990及び3,500 ppmと算出された(AEGLs 2008)。
- 180 ・マウス、ラット、ウサギ及びモルモットを用いたジメチルアミンの経口急性毒性試験(各  
181 LD<sub>50</sub>=316 mg/kg体重、698 mg/kg体重、240 mg/kg体重、240 mg/kg体重)において、

182 これら動物に共通して一過性の興奮に続く脱力及び運動失調が見られた。死亡又は剖検  
183 された動物において胃や小腸の広範な出血等、粘膜に対する刺激が認められた (ACGIH  
184 2014) (MAK 1996)。

185 ・ラット及びマウスにおけるジメチルアミン 49～1,576 ppm を 10 分間ばく露時の RD<sub>50</sub>  
186 (50% respiratory rate decrease) は、それぞれ 573 ppm 及び 511 ppm であった。別  
187 の試験ではマウスにおける 15 分間ばく露の RD<sub>50</sub> は 70 ppm であった (MAK 1996)。

188

#### 189 イ 刺激性及び腐食性

190 ・詳細は不明であるが、脂肪族 2 級アミンは Draize テスト又は OECD TG404 類似試験で、  
191 ウサギの皮膚に対して腐食性を示すとされている (SIDS 2013)。

192 ・ジメチルアミンの 6% 溶液をウサギの皮膚に単回適用した結果、発赤に次いで肥厚と痂  
193 痂形成が認められ、3% 溶液では 5 回適用後に類似の影響が認められた (ACGIH 2014)  
194 (MAK 1996)。

195 ・マウスの尾の先端をジメチルアミンの 6% 溶液に 2 時間浸漬した結果、境界明瞭な充血  
196 域が生じ、その後壊死 (壊疽) に至った (MAK 1996)。

197 ・ウサギの眼にジメチルアミン溶液を適用した結果、1% 以上で羞明、眼瞼痙攣、結膜炎、  
198 結膜浮腫、角膜炎及び角膜の混濁が最長 6 日までの潜伏期を経て観察された。5% 溶液で  
199 は、結膜の出血、角膜の浮腫、及び表面の白濁が認められ、最長で 28 日間持続した  
200 (ACGIH 2014) (MAK 1996)。

201 ・ウサギの眼にジメチルアミンの 6% 溶液の適用では瞼の顕著な腫脹と重篤な滲出が認め  
202 られ、原液では適用のほぼ直後に角膜の不透明化と重篤な障害を引き起こした (ACGIH  
203 2014) (MAK 1996)。

204

#### 205 ウ 感作性

206 ・11 匹のモルモットを用いた感作性試験 (GPMT) において、ジメチルアミンの 0.5 M 溶  
207 液 (ジメチルアミン 50 mg) で感作し、72 時間後に 0.5 M 又は 0.05 M 溶液で惹起した  
208 結果、全動物及び 11 匹中 9 匹で、それぞれ陽性反応が認められた (MAK 1996)。

209

#### 210 エ 反復投与毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)

##### 211 吸入ばく露

212 ・Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、10、30、100 ppm のジメチルアミンを  
213 90 日間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、最初の週に 100 ppm 群の雌雄及び 30 ppm  
214 群の雄で軽度だが、有意な体重減少を認め、100 ppm 群の雄では翌週の体重も有意に低  
215 かったが、それ以降の体重にはいずれの群にも有意差はなかった。血液や血液生化学、  
216 尿に影響はなく、100 ppm 群で眼の病変がみられたが、ばく露に関連したものではない  
217 と考えられた。主要臓器の重量には濃度に依存した変化はみられず、組織への影響もな  
218 かった (環境省 2014)。

219 ・ラットに 5、10、20、40、80 ppm のジメチルアミンを 90 日間 (6 時間/日、5 日/週) 吸  
220 入させた結果、80 ppm 群の雌雄において体重増加量の抑制、肺の相対重量の増加、造

221 血系パラメータの上昇が認められた。血清総蛋白、尿素窒素、クレアチニンキナーゼが  
222 40 及び 80 ppm 群で高値を示したが、腎臓に病理組織学的な変化は認められなかった。  
223 病理組織学的所見としては、80 ppm 群の雌雄で肺の軽度な過形成とうっ血が認められ  
224 たのみであった (ACGIH 2014)。

225 • Fischer 344 ラット雌雄各 95 匹を 1 群とし、0、10、50、175 ppm のジメチルアミンを  
226 2 年間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた。試験の途中で、6、12 か月に各群 9~10 匹を  
227 安楽死させて途中段階での評価を行った。175 ppm 群の雌雄でばく露 3 週間後から試験期  
228 間中一貫して体重増加の有意な抑制を認めた。血液検査では 6、12 か月後の 175ppm 群  
229 の雄で血小板数の減少、雌で異型リンパ球数の増加、12 か月後の 175ppm 群の雌で血清  
230 タンパク質の減少、血清 ALP の上昇に有意差を認めたが、他の関連したパラメータの変  
231 化を伴わなかったことから、これらの変化の毒性学的な意義は疑わしかった。ばく露に  
232 関連した組織の変化は雌雄で認められた濃度に依存した鼻腔の病変に限られ、6 か月後  
233 より 12 か月後でより広範なものになった。鼻腔では鼻甲介及び鼻中隔の局所的な破壊、  
234 局所的な炎症、呼吸上皮の扁平上皮化生、ならびに軽度の杯細胞の過形成がみられた。  
235 嗅上皮では広範な嗅覚細胞の消失がみられ、それよりも程度の軽い支持細胞の損傷を伴  
236 っており、嗅神経の消失やボーマン腺の肥大もあった。175 ppm 群では嗅上皮における  
237 基底細胞の過形成を伴っていたが、10 ppm 群の病変はごく軽微であった。

238 2 年経過後の鼻腔組織の病変も 12 か月後とほぼ同様に 10 ppm 以上の群で濃度に依存  
239 してみられ、10 ppm 群では局所的で軽微、50 ppm 群では中程度、175 ppm 群では重度  
240 であった。ACGIH は、同試験において、気道刺激性の NOAEL はほぼ 10 ppm であっ  
241 たとしている (ACGIH 2014、環境省 2014)。

242 • Fischer 344 ラット雄 6 匹を 1 群として、0、175 ppm を 1、2、4、9 日間 (6 時間/日)  
243 吸入させて鼻腔組織への影響を検討した結果、鼻腔の病変の重症度はばく露期間によら  
244 ず同程度であった。また、上記 2 年間の雄ラット (175 ppm 群) の試験結果と比較する  
245 と、2 年間ばく露の影響は 6 時間の単回ばく露よりもごくわずかに強い程度のものであ  
246 った。機能検査では、効率は低下するものの、鼻腔の粘膜繊毛システムは慢性的なばく  
247 露を受けても機能し続け、組織が時間とともにある程度修復されたことを示唆するもの  
248 と考えられた (環境省 2014)。

249 • B6C3F1 マウス雌雄各 95 匹を 1 群とし、0、10、50、175 ppm のジメチルアミンを 2  
250 年間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた。試験の途中で、6、12 か月に雌マウス各群 9~  
251 10 匹を安楽死させて途中段階での評価を行った。175 ppm 群の雌雄のマウスでばく露 3  
252 週間後から体重増加の有意な抑制を認めた。血液検査では 6、12 か月後の雌で平均赤血球  
253 容積の減少、12 か月後の 175 ppm 群の雌で血糖値の増加に有意差を認めたが、他の関  
254 連したパラメータの変化を伴わなかったことから、これらの変化の毒性学的な意義は疑  
255 わしかった。ばく露に関連した組織の変化は濃度に依存した鼻腔の病変に限られて雌雄  
256 で認められたが、6 か月から 12 か月にかけて明らかな病変の進行はなかった。鼻腔では  
257 鼻甲介及び鼻中隔の局所的な破壊、局所的な炎症、ならびに呼吸上皮の扁平上皮化生が  
258 みられた。嗅上皮では広範な嗅覚細胞の消失がみられ、それよりも程度の軽い支持細胞  
259 の損傷を伴っており、嗅神経の消失やボーマン腺の肥大もあった。前述の通りラットの

260 2年間ばく露試験での175 ppm群では嗅上皮における基底細胞の過形成が認められたが、  
261 マウスでは過形成は見られなかった。10 ppm群の病変はごく軽微であった。2年経過後  
262 の鼻腔組織の病変も12か月後とほぼ同様に10 ppm以上の群で濃度に依存してみられ、  
263 10 ppm群では局所的で軽微、50 ppm群では中程度、175 ppm群では重度であった。  
264 ACGIHは、同試験において、気道刺激性のNOAELはほぼ10 ppmであったとしている  
265 (ACGIH 2014、環境省 2014)。

266

#### 267 経口投与

268 ・Wistar ラット雄8匹を1群とし、ジメチルアミンの塩酸塩0、111、222 mg/kg/dayを  
269 30日間強制経口投与した結果、体重、肝臓の相対重量、血清のGPT、肝臓及び腎臓の  
270 組織に影響はなかった(環境省 2014)(MAK 1996)。

271

#### 272 オ 生殖毒性

##### 273 経口投与/経皮投与/その他の経路等

274 ・妊娠ラットに最高1,000 mg/kg体重の用量でジメチルアミンの塩酸塩を妊娠6日から妊  
275 娠19日まで経口投与した(OECDテストガイドライン414準拠)結果、胎児に何ら形  
276 態学的変化は認められず、発生毒性のNOAELは1,000 mg/kg体重であった(SIDS  
277 2013)。

278 ・CD-1 マウス雌9~13匹を1群とし、0、11、45、113、225 mg/kg/dayのジメチルアミ  
279 ンを妊娠1日から妊娠17日まで腹腔内投与し、妊娠18日に安楽死させて影響を調べた  
280 結果、母マウスの一般状態に変化はなかったが、225 mg/kg/day群の1/11匹が死亡し、  
281 吸収胚数は有意に多かった。胎児の数や死亡数、体重等に影響はなく、外表や内臓、骨  
282 格の異常の発生率に有意な増加もなかった。しかし、妊娠8日の未処置の雌から採取し  
283 た胎児(5~12匹/群)を0、0.5、1、1.5、2 mMの濃度でジメチルアミンを添加した培  
284 養液中で48時間培養した結果、胎児の頭腎長や頭長、卵黄囊の直径、生存率、体節数等  
285 は濃度に依存して低下し、DNA、RNA、タンパク質の量も濃度に依存して減少した(環  
286 境省 2014)。

287 ・Swiss マウス雌12匹を1群とし、妊娠8日に0、14、45、135 mg/kgのジメチルアミ  
288 ンを腹腔内投与し、妊娠18日に安楽死させて母マウス及び胎児への影響を調べた結果、  
289 投与に関連した影響はいずれの群にもなかった(環境省 2014)(MAK 1996)。

290

#### 291 カ 遺伝毒性

292 ・*in vitro* 試験では、ネズミチフス菌のTA1530株を用いた試験において、代謝活性化系  
293 存在下で弱い陽性を示した(ACGIH 2014)(MAK 1996)。また酵母において代謝活性  
294 化系存在下で遺伝子突然変異を誘発した(環境省 2014)。その他、ネズミチフス菌、枯  
295 草菌を用いたDNA修復試験、及びチャイニーズハムスター卵巣(CHO)由来細胞にお  
296 ける*HPRT*遺伝子突然変異試験において、代謝活性化系の有無に関わらず陰性であった  
297 (SIDS 2013)(ACGIH 2014)(MAK 1996)(NTP 1979, 1980)。またラット肝細胞を  
298 用いた不定期DNA合成試験においても陰性であった(ACGIH 2014)(MAK 1996)。

299 CHO細胞を用いた試験において、代謝活性化系非存在下で染色体異常及び姉妹染色分体  
 300 交換を誘発しなかったが、代謝活性化系存在下ではそれらを弱く誘発した (SIDS 2013)  
 301 (ACGIH 2014) (環境省 2014)。チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL細胞) を  
 302 用いた試験では、代謝活性化系の有無に関わらず、染色体異常も姉妹染色分体交換も誘  
 303 発しなかった (ACGIH 2014) (MAK 1996) (環境省 2014)。  
 304 ・ジメチルアミンを筋肉内投与したマウスにネズミチフス菌 TA1534、TA1950、TA1951、  
 305 TA1952 株を腹腔内接種した宿主経由試験は陰性であった (ACGIH 2014) (MAK 1996)  
 306 (環境省 2014)。  
 307 ・*in vivo* 試験では、ジメチルアミンをラットに 90 日間吸入ばく露した結果、骨髄細胞で  
 308 染色体の切断を誘発しなかったが、異数性の頻度の増加が認められた (SIDS 2013) (環  
 309 境省 2014)。  
 310

	試験方法	使用細胞種・動物種・条件	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌、1・5 mg/plate (-S9)、 0.05・0.5 M (pre-incubation) (+S9) TA1530 (-S9/+S9)	-/+
		-----	-----
		TA1531、TA1532、TA1964 (-S9/+S9)	-/-
		ネズミチフス菌、 TA100、TA1535、TA1537、TA98、 33・3330 µg/plate (-S9) 100 - 4500 µg/plate (+S9)	- -
		ネズミチフス菌*) TA100、TA98、1.0、2.5、 5.0、7.5、10.0 mg/plate (-S9)	-
		大腸菌Sd-4-73、≤25 µL/disk (-S9)	-
	遺伝子突然変異試験	CHO細胞 (Hprt座) 22 mM (±S9)	-
	不定期DNA合成試験	ラット肝細胞、3.3 mM	-
	DNA修復試験	枯草菌Recアッセイ*) (±S9)	-
	有糸分裂遺伝子変換/復 帰突然変異試験	酵母D7、4 mM (+S9)	+
	染色体異常試験	CHO細胞、≤10 mM (-S9/+S9)	-/+
		CHL細胞、6×10 <sup>-4</sup> 、1.2×10 <sup>-3</sup> mL/mL (±S9) *)	-
	姉妹染色分体交換試験	CHO細胞、≤2 mM (-S9/+S9)	-/+
CHL細胞、6×10 <sup>-4</sup> 、1.2×10 <sup>-3</sup> mL/mL (±S9) *)		-	
宿主経由試験	マウスに800 mg/kg bw、筋肉内投与、 ネズミチフス菌TA1534、TA1950、 TA1951、TA1952を腹腔内接種	-	

<i>in vivo</i>	染色体異常試験	ラット（3か月、0.5、1 mg/m <sup>3</sup> 吸入ばく露） ばく露終了後15及び90日に検査 染色体切断/異数性の頻度	-/+
----------------	---------	--	-----

311 - : 陰性      + : 陽性      \* : ジメチルアミン塩酸塩

312

313 キ 発がん性

314 吸入ばく露

315 • Fischer 344 ラット雌雄及び B6C3F1 マウス雌雄各 95 匹を 1 群とし、0、10、50、175 ppm  
316 のジメチルアミンを 2 年間吸入（6 時間/日、5 日/週）させた結果、ラット及びマウスで  
317 ばく露に関連した腫瘍の発生率増加はなかった（ACGIH 2014）（環境省 2014）。

318

319 経口投与/経皮投与/その他の経路等

320 • 1 群 27 匹のラットに 0、0.16%のジメチルアミンを 2.5 年間混餌投与した結果、腫瘍の  
321 発生はなかったが（ACGIH 2014）（環境省 2014）、化合物摂取量は不明である（ACGIH  
322 2014）。また、0.039%の濃度で亜硝酸を同時に投与した群では 12/43 匹に腫瘍の発生が  
323 みられた（環境省 2014）。

324

325 ク 神経毒性

326 吸入ばく露

327 • Wistar ラット雌 1 群 10 匹にジメチルアミン（2,218～6,624 ppm）を 4 時間吸入ばく露  
328 した急性毒性試験（LC50=4,700ppm）において、全てのラットにばく露開始後 1 時間  
329 以内に努力呼吸、約半数のラットで不穏又は無関心、痙攣が見られた。

330 • SD ラット 1 群雌雄各 5 匹にジメチルアミン（4,620～8,860 ppm）を 20 分間吸入ばく  
331 露した急性毒性試験（LC50=7,340 ppm）において、8,860 ppm で雌 4 匹がばく露 6 分  
332 ままでに死亡し、生存した雌 1 匹で振戦が認められた。

333

334 経口投与/経皮投与/その他の経路等

335 • マウス、ラット、ウサギ及びモルモットを用いたジメチルアミンの経口急性毒性試験（各  
336 LD<sub>50</sub>=316 mg/kg 体重、698 mg/kg 体重、240 mg/kg 体重、240 mg/kg 体重）において、  
337 これら動物に共通して一過性の興奮に続く脱力及び運動失調が見られた（ACGIH 2014）  
338 （MAK 1996）。

339

340 (2) ヒトへの影響（疫学調査及び事例）

341 ア 急性毒性

342 • 8 g のジメチルアミンを摂取したヒトは異常を示さなかった（MAK 1996）。

343

344 イ 刺激性及び腐食性

345 • アミンの製造作業者に、ジメチルアミンの蒸気によるとされる眼のかすみ報告されて  
346 いる。他に、一時的あるいはより長時間のジメチルアミン又はトリメチルアミン蒸気、

347 あるいはそれらのエアロゾルにばく露したヒトにおいて、結膜刺激、瞼の赤い腫れ、角  
348 膜の腫脹とその後の混濁、角膜炎などの眼の障害が報告されている。障害はその程度に  
349 よって数日から数か月持続し、明確な視覚障害だけでなく強い痛みを伴う。低濃度のジ  
350 メチルアミンの蒸気に長期間ばく露した作業者は、結膜炎だけでなく皮膚炎を発症した  
351 (MAK 1996)。

352

353 ウ 感作性

354 ・ 調査した範囲内では、報告はない。

355

356 エ 反復ばく露毒性（生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載）

357 ・ 25 歳から 35 歳の 5 人の被験者に 0（酸素のみ）、1、3 mg/m<sup>3</sup>（0、0.5、1.5 ppm）のジ  
358 メチルアミンと酸素の混合物を順次チャンバー内で 6 時間/日、5 日間/週で 15 日間吸入  
359 ばく露した結果、3 mg/m<sup>3</sup> で心拍数の増加、収縮期血圧の低下傾向、振戦、血中のカタ  
360 ラーゼ活性の変動、血清コリンエステラーゼ活性の上昇、アスコルビン酸の低下等が認  
361 められた。1 mg/m<sup>3</sup> では検査パラメータに変化はなかった。本報告は、手法の詳細が不  
362 明であることやデータの記載がないこと、また影響を受けたパラメータがほぼ全て非特  
363 異的なもので、特定の毒性学的評価の根拠とはならないことから、評価が非常に困難で  
364 ある（MAK 1996）。

365

366 オ 生殖毒性

367 ・ 調査した範囲内では、報告はない。

368

369 カ 遺伝毒性

370 ・ 調査した範囲内では、報告はない。

371

372 キ 発がん性

373 ・ ラット及びマウスを用いた 2 年間の吸入ばく露試験で、発がん性は見られなかった。*in*  
374 *vivo* でニトロソジメチルアミン（実験動物で発がん性を示し、ヒトに対しておそらく発  
375 がん性があるとされている）に転換する可能性があるが、この可能性をヒトの臓器にお  
376 ける発がんリスクの増加に関連付けるような試験結果は見られない（ACGIH 2014）。

377

378 発がんの定量的リスク評価

379 ・ (IRIS 1991) (WHO/AQG-E 2000) (WHO/AQG-G 2005) (CalEPA 2011) に、ユニットリス  
380 クに関する情報なし（2018/6/26 検索）。

381

382 発がん性分類

383 IARC：情報なし

384 産衛学会：情報なし

385 EU CLP：情報なし

386 NTP 14<sup>th</sup> : 情報なし  
387 ACGIH : A4 (2014 年設定)  
388 根拠 : ラット及びマウスを用いた 2 年間吸入ばく露試験で、発がん性は見られなかつ  
389 たことを根拠に A4 としている (ACGIH 2014)。  
390 DFG : 分類なし。但し、本物質はニトロソ剤と反応し発がん性のニトロソジメチルアミ  
391 ンを形成する (MAK 2017)。  
392  
393 ク 神経毒性  
394 ・ 末期腎疾患の患者 26 人を対象にして、血液透析前に脳波 (EEG) と神経行動学検査に  
395 よる選択反応時間 (CRT) を測定し、血液中のジメチルアミン及びトリメチルアミン濃  
396 度との関連を検討した。その結果、ジメチルアミンは CRT との間に、トリエチルアミン  
397 は EEG 及び CRT との間に有意な正の関連があった (環境省 2014)。  
398  
399 (3) 許容濃度の設定  
400 ACGIH TLV : TWA 5 ppm (9.2 mg/m<sup>3</sup>) (1992 年設定)  
401 STEL 15 ppm (27.6 mg/m<sup>3</sup>) (1992 年設定)  
402 DSEN (Dermal Sensitizer) (2014 年設定) (ACGIH 2018)  
403 根拠: NOAEL がほぼ 10 ppm であった 2 年間のラット吸入ばく露試験の結果に基づき、  
404 TLV-TWA 5 ppm (9.2 mg/m<sup>3</sup>) 及び TLV-STEL 15 ppm (27.6 mg/m<sup>3</sup>) を勧告す  
405 る。根拠は上気道及び下気道、並びに消化管の刺激である。  
406 他のアミンと同様に、ジメチルアミンは実験動物の皮膚及び眼に対して腐食性を  
407 示す。経口又は吸入ばく露後の病理学的検査において、消化管及び気道の刺激が  
408 それぞれ認められた。注目すべきは、TLV において、ジメチルアミンの臭気がそ  
409 の状態での作業継続が困難なほど十分に不快であることである。ラット及びマウ  
410 スの発がん性試験の結果、ジメチルアミンは発がん性を示さなかった。従って、  
411 ジメチルアミンは A4、"Not Classifiable as a Human Carcinogen" (ヒトに対す  
412 る発がん性物質として分類できない) と分類された。モルモットを用いた感作性  
413 試験において陽性反応が得られていることから、DSEN 注記が適当である。  
414 RSEN 又は Skin の注記を勧告するための十分な情報は得られなかった (ACGIH  
415 2014)。  
416  
417 日本産業衛生学会 : 2 ppm (3.7 mg/m<sup>3</sup>) (2016 年設定) 皮膚感作性分類 第 3 群 (2016  
418 年設定)  
419 根拠 : ジメチルアミンの許容濃度としては、1979 年に 10 ppm (18 mg/m<sup>3</sup>) を提案し  
420 ている。  
421 前回の提案後に報告されたヒトの疫学調査では、定量的な評価はできなかった。  
422 動物実験では、ラットとマウスの 2 年間の吸入曝露実験において、10 ppm のば  
423 く露濃度で鼻腔内の組織における局所的な病変がラットとマウスで観察され、そ  
424 の状態は曝露濃度の上昇とともに広範に悪化した。この結果から 10 ppm を

425 LOAELとした。ヒトへの推定に際しては、ラットとマウスにおける 10 ppm で  
426 の鼻腔内での影響が呼吸上皮と嗅上皮において局所的で軽度あったことから、  
427 LOAEL から NOAEL と種差の dynamics を総じて不確実係数を 5 とし、許容濃  
428 度として 2 ppm を提案する。ジメチルアミンを取り扱うヒトでは感作が報告さ  
429 れていないが、パッチテストによる症例研究でアレルギー性接触皮膚炎の原因と  
430 なる可能性が報告されており、モルモットを用いた皮膚感作性実験で高い感作の  
431 陽性率が報告されていることから、ヒトに対する感作性が懸念されるため、皮膚  
432 感作性を第 3 群とする (産衛 2016)。

433

434 DFG MAK : 2 ppm (3.7 mg/m<sup>3</sup>) (1993 : 設定年)、Peak-limitation categories I (2002 :  
435 設定年) (2)

436 (2002 : 設定年)、Pregnancy Risk Group D (MAK 2017)

437 根拠 : ジメチルアミンの重要な毒性は皮膚及び粘膜への刺激性である。10 ppm 未満  
438 の濃度では試験が実施されていないが、10 ppm では 12 か月の吸入でラット及  
439 びマウスの鼻の上皮に病変が認められたことから、1993 年に MAK 値が 2 ppm  
440 と設定された (MAK 1993)。

441 RD<sub>50</sub> 70 ppm は他の類似脂肪族アミンの値を若干下回る。またジメチルアミン  
442 の気中の臭気閾値は 0.021 から 0.34 ppm と報告されている (MAK 1993)。

443 ヒトにおける短期ばく露の刺激性の閾値は知られていないが、他の脂肪族アミ  
444 ンの閾値 (約 10 ppm) と類似しているものと思われる。従って、ジメチルアミ  
445 ンはピークばく露限度のカテゴリー I に分類された (excess factor は 2 倍) (MAK  
446 2002)。

447 データベースが不十分なため、Pregnancy risk group のひとつには分類できず、  
448 D にリストされる (MAK 1993)。

449

450 NIOSH REL : TWA 10 ppm (18 mg/m<sup>3</sup>) (NIOSH 2016)、IDLH 500 ppm (1982 年設  
451 定)

452 OSHA PEL : TWA 10 ppm (18 mg/m<sup>3</sup>) (OSHA 2018)

453

454 UK: WEL : 8 hr-TWA 2 ppm (3.8 mg/m<sup>3</sup>)

455 15 min-STEEL 6 ppm (11 mg/m<sup>3</sup>) (UK HSE 2011)

456 OARS : 設定なし (OARS 2018)

457

#### 458 参考文献

- (ACGIH 2014) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) : TLVs and BELs with 7th Edition Documentation, DIMETHYLAMINE (2014)
- (ACGIH 2018) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) : TLVs and BELs (Booklet 2018)

- 
- (HSDB 2008) U.S.National Library of Medicine : Hazardous Substances Data Bank (HSDB), DIMETHYLAMINE (update 2008)  
(<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/~bkYysL:1>)  
(2015.12.05)
- (ICSC 2003) International Programme on Chemical Safety (WHO/IPCS) : ICSC カード(International Chemical Safety Cards) ICSC:0260  
DIMETHYLAMINE (2001)
- ( ICSC 2003 : 国立医薬品食品衛生研究所 (NIHS) : 国際化学物質安全性カード (ICSC)、  
NIHS 2018) ICSC: 0260、ジメチルアミン (2003) NIHS 翻訳 (2018)
- (MAK 1993) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): The MAK-Collection for Occupational Health and Safety, MAK Value Documentation for Dimethylamine (1993)
- (MAK 1996) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): The MAK-Collection for Occupational Health and Safety, MAK Value Documentation for Dimethylamine (1996)
- (MAK 2017) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): List of MAK and BAT values (2017)
- (NIOSH 2016) National Institute for Occupational Safety & Health (NIOSH) : NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards, Dimethylamine (last updated:April 11, 2016)
- (NITE CHRIP) 製品評価技術基盤機構 (NITE) 化学物質総合情報検索システム (CHRIP) (確認日 : 2018/08/03)
- (NTP 1979、  
1980) National Toxicology Program, NTP Investigation of Dimethylamine,  
<http://tools.niehs.nih.gov/cebs3/ui/?search=testArticle>  
(2015.12.05)
- (OARS 2018) Toxicology Excellence for Risk Assessment (TERA) Occupational Alliance for Risk Science (OARS): OARS WEEL Table (May 7, 2018)
- (OSHA 2018) Occupational Safety and Health Administration (OSHA) : OSHA Occupational Chemical Database, DIMETHYLAMINE (Last updated: 01/31/2018)
- (RTECS 2009) US NIOSH: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS), #:IP8750000 (update2009)
- (SIDS 2013) Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD):SIDS Initial Assessment Report
- (UK HSE 2011) U.K. Health and Safety Executive : EH40/2005 Workplace exposure limits (Containing the list of workplace exposure limits for use with the Control of Substances Hazardous to Health Regulations (as amended)) (2011)

- ・ (IRIS 1991) Integrated Risk Information System(IRIS) : Dimethylamine (CASRN 124-40-3), US EPA (1991)
- ・ (CalEPA 2011) California EPA: “Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values” (updated 2011) ([http://www.oehha.ca.gov/air/hot\\_spots/2009/AppendixA.pdf](http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf))
- ・ (WHO/AQG-E) WHO “Air Quality Guidelines for Europe : Second Edition” , (2000)(<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>)
- ・ (WHO/AQG-G) WHO “Air Quality Guidelines – global update 2005” ([http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO\\_SDE\\_PHE\\_OEH\\_06.02\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf))
- ・ (化工日 2018) 化学工業日報社 : 16918 の化学商品 (2018)
- ・ (環境省 2014) 環境省 : 環境リスク初期評価第 12 巻 ジメチルアミン
- ・ (経産省 2018) 経済産業省 : 優先評価化学物質の製造・輸入数量 (H28 年度実績)
- ・ (産衛 2016) 日本産業衛生学会 : 許容濃度の暫定値の提案理由 産衛誌 58 巻 218-222 (2016)
- ・ (産衛 2017) 日本産業衛生学会 : 許容濃度の勧告 (2017 年度)、産業衛生学雑誌 59 巻 153-185 (2017)