有害性評価書 1 2 物質名:N-エチルモルホリン 3 4 5 1. 化学物質の同定情報 1) 称:N-エチルモルホリン 6 名 名:4-エチルモルホリン 7 加 化 学 式: C₆H₁₃NO 8 9 分子量:115.2 CAS 番号: 100-74-3 10 労働安全衛生法施行令別表 9(名称を通知すべき有害物)第72号 11 12 2. 物理化学的情報 13 (1) 物理的化学的性状 1) 14 外観:特徴的な臭気のある無色の液体 引火点 (C.C.): 32℃ 比重:0.99(水=1) 発火点:185 ℃ 沸 点:138 ℃ 爆発限界(空気中): $1 \sim 9.8 \text{ vol } \%$ 、 初留点: 溶解性(水): 混和する 蒸留範囲: オクタノー///水分配係数 log Pow : 0.08 蒸気圧: 0.80 kPa (20℃) (J-CHECK による) 換算係数: 蒸気密度(空気=1):4.0 $1ppm = 4.71 \text{ mg/m}^3 (25^{\circ}\text{C})$ 融 点: -63℃ $1 \text{mg/m}^3 = 0.212 \text{ ppm } (25^{\circ}\text{C})$ 臭気閾値: 0.085-0.275 ppm²⁸⁾ 15 16 17 (2) 物理的化学的危険性 1) 火災危険性 : 引火性である。火災時に刺激性もしくは有毒なヒュームやガスを放 18 出する。 19 : 32℃以上では、蒸気/空気の爆発性混合気体を生じることがある。 20 1 爆発危険性 ウ 物理的危険性: 情報なし 21エ 化学的危険性: 加熱すると分解し、有毒な気体や蒸気(アンモニア、窒素酸化物、 22 23 一酸化炭素)を生じる。強酸化剤と激しく反応し、火災や爆発の危 険をもたらす。プラスチック、ゴム、被膜剤を侵す。 2425 3. 生產·輸入量/使用量/用涂 2), 3) 26 27 生産量: 情報なし(モルホリンとして推定1,000~1,500 t 2011年) 輸入量: 情報なし 28 用 途:香料原料、抽出剤、塗料用溶剤、印刷インキ用溶剤、なっ染用溶剤、ウレタンフォ 29 ーム触媒

31 製造業者:日本乳化剤 広栄化学工業

32

33

43

4445

46

47

48

4950

51

52

53

54

4. 健康影響

- 34 [体内動態(吸収、分布、代謝、排泄)]
- 35 ・ラットに N-エチルモルホリン 0、50、200、800 mg/kg を単回経口投与し、その後の 24 時 間の尿中濃度を測定したところ、投与量の約 20~70 % (平均 40 %) が未変化体として検出 されたと報告されている ²⁴。
- 38 ・類似構造を有するモルホリンについての体内動態について以下に記載する。
- ・モルホリンをラットに 125~250 mg/kg 強制経口した場合、2 時間後に小腸、血液、肝臓、40 腎臓で最高濃度がみられ、24 時間後の残留はこれらに胃を含めた 5 臓器で投与量の 2.3 % であった。また、尿中へは 24 時間で投与量の 77.5 %、48 時間で 91.9 %、156 時間で 92.8 % が未変化のままで排泄され、糞中へは 156 時間で 1.4 %と少なかった 29)。
 - ・ラット、ハムスター、モルモットに 14 C でラベルしたモルホリン 125 mg/kg を腹腔内投与した結果、血中放射活性の半減期はそれぞれ 115 、 120 、 300 分であり、モルモットに有意に遅かった。これらの動物では 24 時間で約 80 %の放射活性が尿中へ排泄されたが、ラット及びハムスターでは尿中放射活性の 99 %が未変化体で、 $^{N-}$ メチルモルホリンがわずかに検出されただけであったのに対し、モルモットでは尿中放射性活性の 20 %が $^{N-}$ メチルモルホリン- $^{N-}$ オキシドであり、 $^{N-}$ メチル化に続いて $^{N-}$ 酸化により代謝されることが示された 29 。
 - ・ウサギに 890 mg/m^3 を 5 時間吸入させたところ、本物質は尿 (324 mg/L)、腎臓 (118 mg/kg) で高かったが、他の臓器や血液、胆汁、糞では 40 mg/kg(mg/L)以下であった 29 。
 - ・ウサギに 14 C ラベルした本物質 435 mg/kg を静脈内投与した結果、血清蛋白との有意な結合はみられず、尿中に投与量の 90 %が未変化体として排泄された 29 。
 - ・濃縮されたモルホリンは容易にヒトの皮膚を浸透する。また、ヒトではほとんどが未変化 体で尿中に排泄される²⁹。

555657

58

59

(1) 実験動物に対する毒性

ア 急性毒性

致死性

60

・実験動物に対する N-エチルモルホリンの急性毒性試験結果を以下にまとめる。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC50	18,000 mg/m³ (2h)4,21)	LCLo: 2000 ppm ^{4,21)}	情報なし
経口、LD50	1,200 mg/kg 体重 ^{4,21)}	約 2,000 mg/kg 体重 ²³⁾	情報なし
		1,638 mg/kg 体重 ²¹⁾	
		1,780 mg/kg 体重 ^{4,21)}	
経皮、LD50	情報なし	情報なし	情報なし
腹腔内、LD50	情報なし	情報なし	情報なし

健康影響

- ・ラットに飽和に近い濃度による 30 分間の吸入ばく露により、ばく露中より呼吸困難、 眼及び粘膜の強い刺激を、ばく露後には震え及びよろめき歩行を認め、6 例中 5 例が死 亡した ²¹⁾。
- ・ラットに 1000 mg/kg 以上の用量の単回経口投与により、投与直後から間代性もしくは 強直性痙攣が観察され、その後、すみやかに活動性の低下がみられた。一部の動物で投 与翌日に排便量の減少が観察されたが、投与3日目には回復した。1500 mg/kg 以上の 用量では、体重減少または体重増加抑制が認められたが、投与4日後以降は順調に増加 がみられた²³⁾。

イ 刺激性及び腐食性

- ・ウサギの皮膚への 0.5 mL の適用により腐食性を示した。即ち、1~15 分間の短い時間 の接触の 24 時間後に、中等度から重度の皮膚刺激性がみられた。皮膚の損傷部位は悪化し、適用後 8 日以内に全層壊死に発展した ²¹⁾。
- ・ウサギの眼に 0.05 mL 点眼により重度で持続的な眼の損傷を認めた。即ち、適用後 1 及び 24 時間に結膜の紅班と浮腫及び角膜の混濁を認め、さらに適用後 24 時間及び 8 日に結膜の出血を認めた。²¹⁾。
- ・ウサギの眼への点眼により、直後に眼瞼反応がみられ、5分後に眼瞼と瞬膜の内表面の 赤色化がみられた。・ウサギの眼への点眼により、約5分以内に角膜の曇りがみられ、 その後に表面から上皮の脱落がみられた²¹⁾。

ウ 感作性

・調査した範囲内では報告は得られていない。

86 エ 反復投与毒性(生殖毒性、遺伝毒性/変異原性、発がん性は除く)

吸入ばく露・調査した範囲内では報告は得られていない。

経口投与

・雌雄の SD 系ラット(5 匹/群)に N-エチルモルホリン 0、50、200、800 mg/kg/日を 28 日間強制経口投与した。また、0、800 mg/kg/日については、14 日間の回復群(5 匹/群)を設けた。200 mg/kg/日以上の群でケージ内を舐める動作や咀嚼様動作が観察され、800 mg/kg/日群で動作振戦、活動低下、うずくまり、閉眼および流涎がみられたが、すべての投与群において死亡は認められなかった。800 mg/kg/日群で体重増加抑制及び摂餌量の減少がみられた。詳細な臨床観察では、800 mg/kg/日群で動作振戦、腹臥位、接触に対する過敏反応および発声がみられた。自発運動量測定において、投与後 30 分間の立ち上がり回数の減少を認めた。尿検査において、800 mg/kg/日群で尿蛋白の減少、ケトン体及びウロビリノーゲンの増加、及び尿比重の低下を認めた。血液及び血液生化学検査において、800 mg/kg/日群で無機リン及びカルシウム濃度の上昇、塩素濃度の低

下、プロトロンビン時間及び活性化部分トロンボプラスチン時間の短縮、アルブミン濃度の低下、尿素窒素濃度の上昇、ブドウ糖濃度及びトリグリセロイド濃度の上昇及び総ビリルビン濃度の低下が認められた。剖検において、800 mg/kg/日群で肝臓、腎臓及び副腎の重量の高値を認めたが、肉眼的変化は観察されなかった。病理組織学的検索において、肝臓で小葉中心性の肝細胞肥大が、腎臓で遠位尿細管あるいは遠位からヘンレ係蹄の上皮細胞の空胞化が認められた。雌雄とも NOAEL は 50 mg/kg/日であった ²⁴⁾。

[神経毒性]

- ・雌雄の SD 系ラット(5 匹/群)に N-エチルモルホリンを飽和に近い濃度で 30 分間吸入ばく露した。ばく露後に震え及びよろめき歩行を認め、6 例中 5 例が死亡した 21 。
- ・ラットに 1000 mg/kg 以上の用量の単回経口投与により、投与直後から間代性もしくは 強直性痙攣が観察され、その後、すみやかに活動性の低下がみられた)。
- ・雌雄のSD系ラット(5匹/群)にN-エチルモルホリン 0、50、200、800 mg/kg/日を28日間強制経口投与した。また、0、800 mg/kg/日については、14日間の回復群(5匹/群)を設けた。神経毒性関連として、200 mg/kg/日以上の群でケージ内を舐める動作や咀嚼様動作が観察され、800 mg/kg/日群で動作振戦、活動低下、うずくまり、閉眼および流涎がみられた。詳細な臨床観察では、800 mg/kg/日群で動作振戦、腹臥位、接触に対する過敏反応および発声がみられた。中枢神経に対する一部の影響は14日間の投与中止によって回復しなかった24。

才 生殖毒性

吸入ばく露

・調査した範囲内では報告は得られていない。

経口投与/経皮投与/その他の経路等

・簡易生殖毒性試験において、 雌雄の SD 系ラット(5 匹/群)に N-エチルモルホリン 0、50、150、500 mg/kg/日を雄では交配前 2 週間から交配期間を経て連続 42 日間、雌では交配前 2 週間から交配および妊娠期間、出産を経て哺育 3 日まで強制連続経口投与した。500 mg/kg/日群の雌 1 例が哺育 2 日に死亡した。150 mg/kg/日以上の群で投与直後の流涎がみられ、体重増加抑制及び摂餌量の低下がみられた。500 mg/kg/日群で着床数及び着床率の低下を認め、産児数、出産生児数の減少を認めたが、出生児の形態ならびに体重には影響は認められなかった。本試験の条件において、親動物の無作用量は 50 mg/kg/日であり、生殖毒性の無作用量は 150 mg/kg/日であった。児動物の無作用量は、500 mg/kg/日であった²⁵⁾。 OECD SIDS では、親動物の一般毒性 NOAEL を 50 mg/kg/日と評価している 21)。

カ 遺伝毒性(変異原性)

・細菌を用いた復帰突然変異試験では、一部の試験のひとつの菌株(TA1535)で弱い陽性 が報告 ²¹⁾されているが、より信頼性が高い他の 2 試験では同じ菌株を含めて代謝活性 138化系の有無にかかわらず陰性であった 21,26)。(作成者注:OECD SIDS では、陽性の試139験の信頼性は(2)(方法及び結果の記述が十分でないため制限付き)とし、陰性の 2 試140験の信頼性を共に(1)(制限なしに信頼できる)と評価している。)

・ほ乳類培養細胞を用いた染色体異常試験では、チャイニーズ・ハムスター肺線維芽細胞 を用いた試験が実施され、結果は陰性であった²⁷。

142143

141

試験方法		使用細胞種・動物種	結果
In vitro	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA100、1535、98、1537	_
		大腸菌WP2u <i>vrA</i> 、313~5000 µg/plate	
		(-S9/+S9) ²⁶⁾	
		ネズミチフス菌 TA100、1535、98、1537、	+
		100~10000 μg/plate (-S9/+S9) ²¹⁾	T1535(+S9)で弱い陽性
		ネズミチフス菌 TA100、1535、98、1537、	_
		20~5000 μg/plate (-S9/+S9) ²¹⁾	
	染色体異常試験	CHU/IU細胞 150~1200 µg/mL	_
		(-S9/+S9) ²⁷⁾	

一:陰性 +:陽性

144145

146 キ 発がん性

147 吸入ばく露

・調査した範囲内では報告は得られていない。

経口投与/経皮投与・その他の経路等

・調査した範囲内では報告は得られていない。

150151

154155

156

157158

148

149

152 (2) ヒトへの影響 (疫学調査及び事例)

153 ア 急性毒性

- ・100ppm の濃度で 2.5 分間、N-エチルモルホリンにばく露した 10 人の被験者は、眼、鼻、喉の刺激及び嗅覚疲労を経験した。50ppm に 2.5 分間ばく露よる刺激はわずかであり、25ppm では刺激はなかった 15,17,21)。
 - ・ウレタン発泡の触媒として、N-エチルモルホリンと他の複素環アミン物質を使用していた オンタリオの数ヶ所の事業所の作業者は、暈輪視、青灰色視 (blue haze vision)及び霧視 (foggy vision)と呼ばれる一過性の視覚の異常を経験した²¹⁾。

159160

161

162

イ 刺激性及び腐食性

- ・N-エチルモルホリンは眼、皮膚及び気道を刺激する 21)。
- ・ウレタン発泡製品を製造する異なった 2 か所の工場での 141 人及び 75 人の従業員において、刺激性に関する所見として、上気道刺激が発生した。N-エチルモルホリン及びトリレンジイソシアネート (TDI) を含む化学物質の存在に関連していることが示唆されている

- 166
- 167 · N-エチルモルホリンの刺激作用は、有志の被験者での管理されたばく露実験においてもみ
- 168 られた。100ppm の濃度で 2.5 分間 ばく露した 10 人の被験者は、眼、鼻、喉の刺激を経
- 169 験した。50ppm に 2.5 分間ばく露した被験者は、わずかな刺激を経験した。25ppm の 2.5
- 170 分間ばく露では刺激はなかった 17)。
- 171 ・N-エチルモルホリンに数時間の間 40ppm 以上の濃度でばく露した作業者に、角膜の浮腫
- 172 が観察された。損傷は、作業の終了近くから現れ、ばく露の停止から3から4時間で回復
- 173 した 15,17,21)。

174

- 175 ウ 感作性
- 176 ・調査した範囲内では報告は得られていない。

177

- 178 エ 反復ばく露毒性(生殖毒性、遺伝毒性、発がん性は除く)
- ・通常 3 から 4ppm、最大でも 11ppm 以下の濃度の N-エチルモルホリンにばく露した作業
- 180 者は、嗜眠、暈輪視及び霧視を訴えた 15,17,21)。
- 181 ・ウレタン発泡製品を製造する異なった 2 か所の工場での 141 人及び 75 人の従業員につい
- 182 て、神経性尿貯留、皮膚炎、上気道刺激及び肺の異常が発生した。N-エチルモルホリン及
- 183 び TDI を含む化学物質の存在に関連していることが示唆されている 21)。

184

- 185 才 生殖毒性
- 186 ・調査した範囲内では報告は得られていない。

187

- 188 カ 遺伝毒性
- 189 ・調査した範囲内では報告は得られていない。

190

- 191 キ 発がん性
- 192 ・調査した範囲内では報告は得られていない。

193

- 194 発がんの定量的リスク評価
- 195 ・調査した範囲内では報告は得られていない。

196

- 197 発がん性分類
- 198 IARC: 情報なし⁵⁾
- 199 産衛学会: 情報なし 6)
- 200 EU CLP:情報なし7)
- 201 NTP 12th: 情報なし⁸⁾
- 202 ACGIH: 情報なし¹⁴⁾

204 205(3) 許容濃度の設定 206 ACGIH TLV-TWA: 5 ppm (23.6 mg/m³) (1982)¹⁴⁾ 207 Skin (1967) 208勧告根拠: N-エチルモルホリンの職業ばく露の許容濃度として TLV-TWA 5 ppm (24 mg/m³) が勧告 209 される。この値は、眼、鼻、喉の刺激、嗅覚疲労、及び視覚の歪みや光暈の可能性を最小化 210 することを意図している。角膜浮腫と損傷は、高い濃度でのばく露で発生する。Skin の表記 211は、動物やヒトで経皮適用により全身毒性を引き起こすことが報告されている類似物質のモ 212213ルホリンを参考に指定された20)。 214日本産業衛生学会: 情報なし6) 215DFG MAK: リスト IIb 収載 (MAK 値はまだ決定されていない) 15) 216NIOSH REL: TWA 5 ppm (23 mg/m³) [skin] ¹⁶) 217218 OSHA PEL: TWA 20 ppm (94 mg/m³) [skin] (1993) 17) 219 UK HSE: LTEL (8 hr) 5 ppm (24 mg/m³), STEL (15 min) 20 ppm (96 mg/m³) [skin] 220221222223引用文献 1) IPCS: 国際化学物質安全性カード(ICSC)日本語版 ICSC 番号 0480 (2002 年) 2242) 化学工業日報社:16313の化学商品(2013) 2253) 経済産業省:平成23年度製造・輸入量実態調査集計結果 226227 4) NIOSH: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) 228Morpholine, 4 – ethyl -, RETCS #: QE4025000 229 (http://www.cdc.gov/niosh-rtecs/QE3D6AA8.html) 230 5) IARC: IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. または IARC: Agents Classified by the IARC Monographs 231232(http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php) (社)日本産業衛生学会:許容濃度の勧告(2012) 2332347) European Commission Joint research Centre: Details on Substances Classified in Annex 235 VI to Regulation (EC) No 1272/2008 ,Tab3.1 (http://esis.jrc.europ.eu/) 2368) National Institute of Health: Carcinogens Listed in NTP 12th Report 237 238 (http://ntp.niehs.nih.gov/go/roc12) 239 9) US EPA: Integrated Risk Information System (IRIS), Cancer Unit Risk Values 10) WHO: "Air Quality Guidelines for Europe, Second Edition",(2000) 240

(http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf)

- 242 11) WHO: "Air Quality Guidelines global update 2005"
- 243 (http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO SDE PHE OEH 06.02 eng.pdf)
- 244 12) California EPA (OEHHA): Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values (2009)
- 245 (<u>http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf</u>)
- 246 13) California EPA (OEHHA): Air Toxics Hot Spots Program Risk Assessment Guidelines
- 247 Part II "Technical Support Document for Cancer Potency Factors: Methodologies for
- derivation, listing of available values, and adjustments to allow for early life stage
- 249 exposures.May 2009"(2009)
- 250 (http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/TSDCancerPotency.pdf)
- 251 14) ACGIH: TLVs and BELs (Booklet 2012)
- 252 15) Deutsche Forschungsgemeinschaft: List of MAK and BAT values. (2012)
- 253 (http://www.mrw.interscience.wiley.com/makbat/makbat_chemicals_fs.html)
- N-Ethylmorpholin [MAK Value Documentation in German language, 1983]
- 255 The MAK Collection for Occupational Health and Safety (Published Online: 2013)
- 256 (http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.mb10074d0009/pdf)
- 257 16) NIOSH: NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards
- 258 (http://www.cdc.gov/niosh/npg/default.html)
- 259 17) OSHA: 1988 OSHA PEL Project Documentation
- 260 (http://www.cdc.gov/niosh/pel88/npelname.html)
- 261 (https://www.osha.gov/dts/chemicalsampling/data/CH_240640.html)
- 262 (http://www.cdc.gov/niosh/npg/nengapdxg.html)
- 263 18) UK: EH40/2005 Table-1:List of WEL (Second edition, published 2011)
- 264 (http://www.hse.gov.uk/pubns/prieed/eh40.pdf)
- 265 19) AIHA: Current AIHA WEEL Guides (2013)
- 266 (https://webportal.aiha.org/Purchase/CatalogSearchResults.aspx?Option=1&Product
- 267 <u>TypeText=All&ProductTypeValue=All&Title=&Author=&ProductDesc=WEEL&Cust</u>
- 268 om1=All&Custom2=All&Custom3=All&Custom4=All&Demographics)
- 269 20) ACGIH: ACGIH: Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure
- 270 Indices for substance name. (2001)
- 271 21) OECD: Screening Information Dataset (SIDS) Initial Assessment Report, Morphorine,
- 272 4-ethyl (2005)
- 273 22) (社) 日本化学物質安全・情報センター: SIAP 日本語訳 4-エチルモルホリン
- 274 (http://www.jetoc.or.jp/safe/doc/J100-74-3.pdf)
- 275 23) 食品薬品安全センター秦野研究所: 4-エチルモルホリンのラットを用いる急性経口投与毒性試
- 276 験(2003)
- 277 24) 食品薬品安全センター秦野研究所: 4-エチルモルホリンのラットを用いる 28 日間反復経口投
- 278 与毒性試験(2003)
- 279 25) 食品薬品安全センター秦野研究所: 4-エチルモルホリンのラットを用いる経口投与簡易生殖毒

280	性試験(2003)
281	26) 畜産生物科学安全研究所: 4-エチルモルホリンの細菌を用いる復帰突然変異試験(2003)
282	27) 畜産生物科学安全研究所: 4-エチルモルホリンのほ乳培養細胞を用いる染色体異常試験(2003)
283	28) New Jersey Department of Health and Senior Services: Hazardous Substance Fact Sheet
284	ETHYLMORPHOLINE
285	(http://nj.gov/health/eoh/rtkweb/documents/fs/1338.pdf)
286	29)環境省 環境リスク評価室:化学物質の環境リスク評価 第4巻 [8] テトラヒドロ-1,4-オキサ
287	ジン (2005)
288	(http://www.env.go.jp/chemi/report/h17-21/pdf/chpt1/1-2-2-08.pdf)
289	

291292

物質名:N-エチルモルホリン

有害性の種類	評価 結果			
ア急性毒性	<u>致死性</u>			
	<u>ラット</u>			
	吸入毒性:LCLo = 2,000 ppm (4h)			
	経口毒性: LD ₅₀ = 約 2000 mg/kg 体重			
	<u>マウス</u>			
	吸入毒性:LC ₅₀ = 1,8000 mg/m³ (2h)			
	経口毒性:LD ₅₀ = 1,200 mg/kg 体重			
	健康影響			
	・ラットへの吸入ばく露により、ばく露中に呼吸困難、眼及び粘膜の強い刺激を、			
	ばく露後に振戦及びよろめき歩行を認めた。			
	・ラットへの単回経口投与により、投与直後から間代性もしくは強直性痙攣が観察			
	され、その後、すみやかに活動性の低下がみられた。			
	・ヒトへのばく露にて、眼、鼻、喉の刺激、角膜の浮腫、嗜眠、光暈視等の視覚の異			
	常がみられた。			
イ 刺激性/腐	皮膚刺激性/腐食性:あり			
食性	根拠:実験動物において中等度の刺激性から腐食性が、ヒトにおいて刺激性及び皮			
	膚炎が報告されている。 			
	眼に対する重篤な損傷性/刺激性:あり			
	根拠:実験動物において重度の刺激性が、ヒトにおいて刺激性及び視覚異常が報告			
.L -P/[1].	されている。			
ウ 感作性	皮膚感作性:報告なし			
	調査した範囲内で情報はなく、評価できない			
	呼吸器感作性:報告なし 調査した範囲内で情報はなく、評価できない			
工 反復投与毒	NOAEL=50 mg/kg/日 (ラット、経口、28 日間試験)			
性(生殖毒性/				
遺伝毒性/発が	根拠: 雌雄の SD 系ラット各群 5 匹に N-エチルモルホリン 0、50、200、800 mg/kg/ 日本 28 日間強制級日投与した試験で 200mg/kg/日以上の群でケージ内を乗める動			
ん性は除く)	日を 28 日間強制経口投与した試験で、200mg/kg/日以上の群でケージ内を舐める動作や咀嚼様動作を認め、800mg/kg/日群で中枢神経系、肝臓及び腎臓へ影響を認め			
	「「「「「「「「「「「「「」」」」」」「「「「「「」」」「「「」」」「「「」」「「「」」「「」」「「」」「「」」「「」」「「」」「「」」「「」」「「」」「「」」「「」」「「」」「「」」「「」」「」」「「」」「「」」「「」」「」」「「」」「「」」「」」「「」」「」」「「」」「」」「」」「」」「」」「「」」「」「			
	^~。 不確実性係数 UF = 100			
	根拠:種差(10)、試験期間(10)			
	評価レベル = 4.2 mg/m³ (0.89 ppm)			

計算式:50(NOAEL)mg/kg 体重×7/5(日数補正)×1/10(種差) ×1/10(試験期間)=0.7 mg/kg/日 吸入に換算: $0.7 \text{ mg/kg/} \exists \times 60 \text{kg/} 10 \text{m}^3 = 4.2 \text{ mg/m}^3$ 才 生殖毒性 NOAEL = 150 mg/kg 体重/日 根拠:簡易生殖毒性試験において、雌雄のSD系ラット各群5匹にN-エチルモルホ リン 0、50、150、500 mg/kg/日を雄では交配前 2 週間から交配期間を経て連続 42 日間、雌では交配前 2 週間から交配および妊娠期間、出産を経て哺育 3 日まで 強制連続経口投与した。150 mg/kg/日以上の群で流涎、体重増加抑制及び摂餌量 低下がみられた。500 mg/kg/日群で着床数及び着床率の低下、及び産児数、出産 生児数、生児出産率及び出生率の低下を認めたが、出生児の形態ならびに体重に は影響は認められなかった。 不確実性係数 UF = 10 根拠:種差(10) 評価レベル = 90 mg/m³ 計算式:150(NOAEL)mg/kg 体重×1/10(種差)=15.0 mg/kg/日 吸入に換算: $15.0 \text{ mg/kg/} \exists \times 60 \text{kg/} 10 \text{m}^3 = 90 \text{ mg/m}^3$ カ遺伝毒性 遺伝毒性: 判断できない (変異原性を 根拠:本物質の in vivo 試験の報告はない。In vitro 試験において、細菌を用いた復 帰突然変異試験の1試験にて弱い陽性を示したが、より信頼性が高い試験を含む 含む) 他の2試験では陰性であり、また、染色体異常試験においても陰性であった。 キ 発がん性 発がん性:情報なし コ 許容濃度の ACGIH 設定 TWA: 5 ppm (24 mg/m³)、経皮吸収 STEL: 設定なし C: 設定なし 根拠:N-エチルモルホリンの職業ばく露の許容濃度として TLV-TWA 5 ppm (24 mg/m³) が勧告される。この値は、眼、鼻、喉の刺激、嗅覚疲労、及び視覚の歪 みや暈輪視の可能性を最小化することを意図している。角膜浮腫と損傷は、高い 濃度でのばく露で発生する。Skin の表記は、動物やヒトで経皮適用により全身毒 性を引き起こすことが報告されている類似物質のモルホリンを参考に指定され た。SEN(感作性)もしくはTLV-STELを勧告するに十分なデータは利用可能で はなかった。 日本産業衛生学会:情報なし DFG MAK:情報なし NIOSH: TWA REL: 5 ppm (mg/m³) [skin] OSHA: TWA PEL: 20 ppm (94mg/m³) [skin]

UK: TWA Long-term exposure limit: 5 ppm (24 mg/m³)
TWA Short-term exposure limit: 20 ppm (96 mg/m³)
Comments: Skin