

[ 12 ] トリエチルアミン

1 . 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名： トリエチルアミン CAS 番号： 121-44-8 化審法官報公示整理番号： 2-141 化管法政令番号： RTECS 番号： YE0175000 分子式： C <sub>6</sub> H <sub>15</sub> N 分子量： 101.19 換算係数： 1 ppm = 4.14 mg/m <sup>3</sup> (気体、 25 ) 構造式： $\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\   \\ \text{C}_2\text{H}_5-\text{N}-\text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$
--

(2) 物理化学的性状

本物質は強いアンモニア臭の無色液体である<sup>1)</sup>。

融点	-114.7 <sup>2)</sup> 、 -115 <sup>3),4),5)</sup>
沸点	89 (760 mmHg) <sup>2)</sup> 、 89 ~ 90 <sup>3)</sup> 、 89 ~ 90 (760 mmHg) <sup>4)</sup> 、 90 <sup>5)</sup>
密度	0.7275 g/cm <sup>3</sup> (20 ) <sup>2)</sup>
蒸気圧	57.1 mmHg (=7.61 × 10 <sup>3</sup> Pa) (25 ) <sup>4)</sup> 、 50 mmHg (=6.7 × 10 <sup>3</sup> Pa) (20 ) <sup>5)</sup> 、 51.8 mmHg (=6.9 × 10 <sup>3</sup> Pa) (20 ) <sup>5)</sup>
分配係数(1-オクタノール/水) (log Kow)	1.48 (pH=13) <sup>6)</sup> 、 1.45 <sup>2),4)</sup> 、 1.44 <sup>5)</sup>
解離定数(pKa)	10.75 (25 ) <sup>2)</sup> 、 10.78 (25 ) <sup>4)</sup>
水溶性(水溶解度)	7.37 × 10 <sup>4</sup> mg/1000g (25 ) <sup>7)</sup> 、 1.5 × 10 <sup>4</sup> mg/L (20 ) <sup>5)</sup>

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性 好氣的分解 分解率： BOD 28.3% ( 平均値 )、 TOC 44% ( 平均値 )、 GC 93.3% ( 平均値 ) ( 試験期間： 4 週間、 被験物質濃度： 30 mg/L、 活性汚泥濃度： 100 mg/L ) <sup>8)</sup>  化学分解性 OH ラジカルとの反応性 ( 大気中 ) 反応速度定数： 93 × 10 <sup>-12</sup> cm <sup>3</sup> /(分子・sec) ( AOPWIN <sup>9)</sup> により計算 ) 半減期： 0.69 ~ 6.9 時間 ( OH ラジカル濃度を 3 × 10 <sup>6</sup> ~ 3 × 10 <sup>5</sup> 分子/cm <sup>3</sup> <sup>10)</sup> と仮定して 計算 )  生物濃縮性
--

生物濃縮係数(BCF) : (蓄積性がない又は低いと判断される化学物質<sup>11)</sup>)

< 0.5 (試験生物 : コイ、試験期間 : 6 週間、試験濃度 : 0.5 mg/L)<sup>8)</sup>

< 4.9 (試験生物 : コイ、試験期間 : 6 週間、試験濃度 : 0.05 mg/L)<sup>8)</sup>

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc) : 110 (PCKOCWIN<sup>12)</sup>により計算)

#### (4) 製造輸入量及び用途

##### 生産量・輸入量等

「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」によると、平成 13 年度及び平成 16 年度における製造(出荷)及び輸入量は 1,000 ~ 10,000t/年未満である<sup>13),14)</sup>。OECD に報告している本物質の生産量は 1,000 ~ 10,000t 未満、輸入量は 1,000 ~ 10,000t 未満である。

##### 用途

本物質の主な用途は、医薬品、染料中間体、ゴム薬品、農薬(除草剤)、界面活性剤、塗料とされている<sup>15)</sup>ほか、医薬抽出溶剤、鋳物用樹脂硬化剤用、その他樹脂硬化剤用とされており、最近では樹脂向け需要が医薬用を上回っていると考えられている<sup>16)</sup>。また、アニオン電着塗料の pH 調整剤など塗料添加剤としての需要も最近では高まっているとされている<sup>16)</sup>。なお、本物質は調査した範囲において農薬原体としての登録はなく<sup>17)</sup>、また、第十四改正日本薬局方<sup>18)</sup>、医薬部外品原料規格 2006<sup>19)</sup>にも収録されていない。

#### (5) 環境施策上の位置付け

本物質は有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質及び水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

## 2. ばく露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からのばく露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

### (1) 環境中への排出量

本物質は化学物質排出把握管理促進法（化管法）第一種指定化学物質ではないため、排出量及び移動量は得られなかった。

### (2) 媒体別分配割合の予測

化管法に基づく排出量及び下水道への移動量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model<sup>1)</sup>により媒体別分配割合の予測を行った。結果を表 2.1 に示す。

表 2.1 Level Fugacity Model による媒体別分配割合（％）

排出媒体	大気	水域	土壌	大気/水域/土壌
排出速度（kg/時間）	1,000	1,000	1,000	1,000（各々）
大気	81.4	0.2	0.1	0.2
水域	12.6	99.0	3.6	22.0
土壌	5.9	0.0	96.3	77.6
底質	0.1	0.8	0.0	0.2

注：数値は環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したもの

### (3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年度	文献
一般環境大気	μg/m <sup>5</sup>								
室内空気	μg/m <sup>3</sup>								
食物	μg/g								
飲料水	μg/L								
地下水	μg/L								
土壌	μg/g								

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年度	文献
公共用水域・淡水 $\mu\text{g/L}$	<0.2	<0.2	<0.2	0.5	0.2	1/5	全国	1991	2)
公共用水域・海水 $\mu\text{g/L}$	<0.2	<0.2	<0.2	<0.2	0.2	0/4	全国	1991	2)
底質(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$	0.018	0.024	<0.012	0.051	0.012	4/6	全国	1991	2)
底質(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$	<0.012	<0.012	<0.012	0.022	0.012	1/5	全国	1991	2)

## (4) 人に対するばく露量の推定(一日ばく露量の予測最大量)

公共用水域淡水の実測値を用いて、人に対するばく露の推定を行った(表2.3)。ここで公共用水域淡水のデータを用いたのは、飲料水等の分析値が得られなかったためである。化学物質の人による一日ばく露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ  $15\text{ m}^3$ 、 $2\text{ L}$  及び  $2,000\text{ g}$  と仮定し、体重を  $50\text{ kg}$  と仮定している。

表 2.3 各媒体中の濃度と一日ばく露量

	媒体	濃度	一日ばく露量
平均	大気 一般環境大気	データは得られなかった	データは得られなかった
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水 公共用水域・淡水	データは得られなかった 概ね $0.2\text{ }\mu\text{g/L}$ 未満 (1991)	データは得られなかった 概ね $0.008\text{ }\mu\text{g/kg/day}$ 未満
最大値	食物 土壌	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった
	大気 一般環境大気	データは得られなかった	データは得られなかった
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
地下水 公共用水域・淡水	データは得られなかった 概ね $0.5\text{ }\mu\text{g/L}$ (1991)	データは得られなかった 概ね $0.02\text{ }\mu\text{g/kg/day}$	
食物 土壌	データは得られなかった	データは得られなかった	データは得られなかった
	データは得られなかった	データは得られなかった	データは得られなかった

人の一日ばく露量の集計結果を表 2.4 に示す。

吸入ばく露の予測最大ばく露濃度は、一般環境大気や室内空気のデータが得られず設定できなかった。

経口ばく露の予測最大ばく露量は、公共用水域淡水のデータから算定すると過去のデータではあるが概ね  $0.02\text{ }\mu\text{g/kg/day}$  であった。本物質は、環境媒体から食物経路で摂取されるばく露によるリスクは小さいと考えられる。

表 2.4 人の一日ばく露量

媒体		平均ばく露量 (μg/kg/day)	予測最大ばく露量 (μg/kg/day)
大気	一般環境大気		
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	<u>0.008</u>	0.02
食物			
土壌			
経口ばく露量合計		<u>0.008</u>	0.02
総ばく露量		<u>0.008</u>	0.02

注：アンダーラインを付した値は、ばく露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す

(5) 水生生物に対するばく露の推定 (水質に係る予測環境中濃度：PEC)

本物質の水生生物に対するばく露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.5 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度 (PEC) を設定すると、過去のデータではあるが公共用水域の淡水域では概ね 0.5 μg/L、海水域では概ね 0.2 μg/L 未満となった。

表 2.5 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	概ね 0.2 μg/L 未満 (1991)	概ね 0.5 μg/L (1991)
海 水	概ね 0.2 μg/L 未満 (1991)	概ね 0.2 μg/L 未満 (1991)

注：1) 環境中濃度での ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む

### 3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

#### (1) 体内動態、代謝

本物質 (TEA) は消化管や肺から容易に吸収される。

男性ボランティア 3 人に 25 mg を経口投与した結果、本物質 (TEA) 及び代謝物のトリエチルアミン-*N*-オキド (TEAO) が血漿及び尿中にみられ、血漿中の TEA は 45 分～1 時間、TEAO は 1～2.5 時間でのピーク濃度に達し、その後はほぼ一定の割合で減少した。尿中の TEA 及び TEAO 濃度は投与後初回の尿中で最も高く、血漿中と同様にほぼ一定の割合で減少し、30 時間前後で投与量の 94% (90～97%) が尿中に排泄され、このうち、投与量の 33% が TEAO であった。この他にも尿中にはジエチルアミン (DEA) の排泄もあったが、投与後 8～14 時間の尿中に限られ、0.5% 未満とわずかであった。また、TEAO 15 mg を経口投与した場合には、TEAO の還元による TEA の生成がみられ、血漿中の TEAO は 1.5～4 時間でピーク濃度に達して 2 相性の排泄パターンで減少したが、TEA は 4～6 時間後に血漿中に現れ、5～8 時間後にピークを示して減少し、尿中 TEAO 濃度のピークが 2 時間以内にみられたのに対し、尿中 TEA のピークは 3～9 時間後にみられて減少した。尿中には投与量の 91% が排泄され、TEAO が 62%、TEA が 19%、DEA が 10% であり、DEA は尿中でのみみられ、血漿中では検出されなかった<sup>1)</sup>。

男性ボランティア 1 人に 15 mg を 1 時間かけて静脈内投与した結果、投与量の 65% が TEA、32% が TEAO として尿中に排泄され、この他に投与量の 2% が胃液サンプル中にあった。TEA は胃液中に早くから現れ、5 時間後までの測定では血漿中濃度と良い相関関係 ( $r = 0.96$ ) にあったが、胃液中の TEA 濃度は血漿中よりも約 30 倍高く、胃液中で TEAO や DEA は検出されなかった。一方、2 人に TEAO を静脈内投与した場合には、尿中に投与量の 91～101% が TEAO のまま排泄され、TEA や DEA の排泄はみられなかったことから、TEA への還元や DEA への脱アルキル化は消化管内でのみ生じるものと考えられた<sup>1)</sup>。

これら一連の実験で血漿中及び尿中の TEA の半減期はそれぞれ 1.9～4.0 時間、2.5～3.6 時間、TEAO は 2.8～4.5 時間、2.9～7.0 時間であり、呼気中への排泄は投与量の 0.01% 未満であった<sup>1)</sup>。

男性ボランティア 4 人に 10、20、35、50 mg/m<sup>3</sup> を 4 時間又は 8 時間ばく露した結果、TEA の 24% (15～36%) が TEAO に代謝され、ばく露終了後は血漿及び尿中の TEA、TEAO は急速に減少し、血漿中で TEA の半減期は 3.2 時間であった<sup>2)</sup>。また、ポリウレタン製造工場では TEA にばく露される労働者 20 人を対象とした調査では、吸入した TEA の平均 80% が尿中に排泄され、TEAO の排泄は平均で 27% であったが、個人差が大きく、DEA としての排泄は 0.3% 未満、尿中への TEA、TEAO 排泄の半減期は約 3 時間であった<sup>3)</sup>。

男性ボランティア 4 人に 20 mg/m<sup>3</sup> を 8 時間ばく露し、アルコール摂取による代謝への影響を調べた結果、アルコール摂取によって血漿中の TEA、TEAO 濃度は低下したが、尿中 TEA の半減期に影響はなく、尿 pH が低下したことによる 2 次的影響 (TEA の腎クリアランスの増加) と考えられた<sup>4)</sup>。

なお、気中の TEA 濃度と尿中の TEA + TEAO 濃度には良い相関関係がみられることからバイオマーカーとしての利用が提案されており、10 mg/m<sup>3</sup> は 40 mmol/mol クレアチニン<sup>2)</sup>、65 mmol/mol クレアチニン<sup>3)</sup>、4.1 mg/m<sup>3</sup> は 36 mmol/mol クレアチニン<sup>5)</sup> に相当するなどとした報告がある。

## (2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

### 急性毒性<sup>6)</sup>

表 3.1 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	460 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	546 mg/kg
ラット	吸入	LCLo	1,000 ppm [4,140 mg/m <sup>3</sup> ] (4hr)
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	6,000 mg/m <sup>3</sup>
モルモット	吸入	LCLo	1,000 ppm [4,140 mg/m <sup>3</sup> ] (4hr)
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	570 µL/kg

注：( )内の時間はばく露時間を示す。

本物質は眼、皮膚、気道に対して腐食性を示し、経口摂取でも腐食性を示し、吸入すると肺水腫を起こし、中枢神経系に影響を与えることもある。皮膚に付くと発赤、痛み、熱傷を生じ、眼ではこの他にかすみ眼や一過性の視力喪失を生じ、経口摂取では腹痛、灼熱感、ショックや虚脱、吸入では咳、咽頭痛、息切れ、息苦しさ、頭痛、めまい、脱力感、吐き気を生じる<sup>7)</sup>。

### 中・長期毒性

ア) 雌雄各 5 匹のラットを 1 群とし、0、5、15、30、60 mg を週に 3 回の頻度で 6 週間経口投与した結果、15 mg 以下の群に影響はなかったが、30 mg 以上の群で体重増加の抑制、60 mg 群で痙攣と死亡率の増加がみられた。血液検査には異常はなく、組織検査でも本物質の腐食性による局所的な腐食と胃の刺激症状を除いて異常はなかった<sup>8)</sup>。

イ) ラットに 1 mg/kg を 7 ヶ月間経口投与した結果、条件反射に変化がみられたが、0.1 mg/kg の投与では影響はなかったとした報告があるが<sup>9)</sup>、詳細は不明である。

ウ) 雌雄各 10 匹のラットを 1 群とし、0、0.0002、0.02%の濃度で各世代に 2 年間飲水投与した三世代試験の結果、F<sub>0</sub>、F<sub>1</sub>では投与に関連した影響がなかったため、F<sub>2</sub>では 0.02%を 0.05%に増量したところ、体重は 5%抑制され、飲水量は 26%減少した<sup>8)</sup>。

エ) ウサギ 6~12 匹を 1 群とし、199、414 mg/m<sup>3</sup>を 6 週間吸入(7 時間/日、5 日/週)させた結果、414 mg/m<sup>3</sup>群の肺で浮腫、中程度の気管支周囲炎、血管の肥厚、肝臓や腎臓、心臓で組織の変性や壊死を認め、199 mg/m<sup>3</sup>群でも軽度ではあるが、肺で限局性のリンパ球浸潤、血管肥厚、肝臓で肝細胞変性がみられ、眼では角膜浮腫と角膜上皮の多発性斑状糜爛がみられた<sup>10)</sup>。対照群の設定がなく、病変の発生頻度の報告もなかったが、LOAEL は 199 mg/m<sup>3</sup>未滿と考えられた。

オ) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、103、1,022 mg/m<sup>3</sup>を 28 週間(6 時間/日、5 日/週)吸入させた結果、1,022 mg/m<sup>3</sup>群の全数で眼を閉じて鼻を被毛に埋めてばく露時間

をやり過ごす行動を認め、雄の肺重量に用量依存的な増加傾向（有意差なし）がみられたが、体重、主要臓器の重量や組織、血液、心電図の各検査に異常はなかった<sup>11)</sup>。また、雌雄各5匹を1群とし、0、4,140 mg/m<sup>3</sup>を10日間（6時間/日）吸入させたところ、4,140 mg/m<sup>3</sup>群の10/10匹の鼻腔で中程度から重度の壊死性炎症、7/10匹の気管で軽度～重度の扁平上皮化生、胸腺で中程度の萎縮、3/10匹で軽微な角膜炎を認め、肺への影響（血管周囲浮腫）は7日目のばく露終了後に死亡した雄2匹、雌1匹でのみみられた<sup>12)</sup>。1,022 mg/m<sup>3</sup>群では組織等に明瞭な影響はみられなかったが、同群では眼を閉じ、鼻を被毛に埋めてばく露をやり過ごす行動がみられており、これは眼や呼吸器への刺激に対する防御行動と考えられることから、NOAELは103 mg/m<sup>3</sup>（ばく露状況で補正：18 mg/m<sup>3</sup>）と判断した。

カ) 雄ラット15～20匹を1群とし、0、0.16、1.71、13.01 mg/m<sup>3</sup>を3ヵ月間（22時間/日）吸入させた結果、1.71 mg/m<sup>3</sup>以上の群で血中コリンエステラーゼ活性の有意な上昇、赤血球脆弱性の有意な増加を認め、神経興奮性の指標であるクロナキシーも用量依存的に変化した。0.16 mg/m<sup>3</sup>群でこれらの変化はみられなかった。組織への影響は13.01 mg/m<sup>3</sup>群でみられ、肺では肺胞壁の肥厚と肺胞腔への粘液の蓄積があったとされているが<sup>13)</sup>、その他の組織への影響など、詳細は不明である。

キ) ラットに29～79 mg/m<sup>3</sup>を6ヵ月間吸入させた結果、体重増加の抑制、神経系機能や血液成分の変化、慢性の肺の炎症を認めたとした報告があるが<sup>14)</sup>、具体的なばく露時間等是不明である。

#### 生殖・発生毒性

ア) 雌雄各10匹のラットを1群とし、0、0.0002、0.02%（F<sub>2</sub>には0.05%）の濃度で各世代に2年間飲水投与した三世代試験の結果、対照群を含むF<sub>2</sub>の全群で同腹仔数の減少がみられた<sup>8)</sup>。これ以外には投与に関連した影響の報告はなかった。

イ) 妊娠したウサギの静脈に本物質を注射したところ、母ウサギに中毒症状が現れる用量よりも低い用量で胎児への影響があったと報告されているが、定量的な記載はなかった<sup>15)</sup>。

#### ヒトへの影響

ア) 本物質の臭気濃度閾値として気中濃度で0.48 ppm（2 mg/m<sup>3</sup>）、水中濃度で0.42 ppm:w/v（0.42 mg/L）とした報告<sup>16)</sup>や0.36～1.12 mg/m<sup>3</sup>の臭気閾値、200 mg/m<sup>3</sup>の刺激閾値とした報告がある<sup>17)</sup>。また、我が国で実施された三点比較式臭袋法による臭気閾値は0.0054 ppm（0.022 mg/m<sup>3</sup>）であった<sup>18)</sup>。

イ) ポリウレタン製造工場の労働者19人を対象とし、11週間にわたって視覚障害をモニターした結果、時間荷重平均（TWA）で13 mg/m<sup>3</sup>（4～24 mg/m<sup>3</sup>）にばく露された4人で計44回の視覚障害（青い霧）の訴えがあり、症状は急性の可逆性角膜浮腫と一致した。しかし、5 mg/m<sup>3</sup>（1～9 mg/m<sup>3</sup>）にばく露された6人で視覚障害の訴えはなく、全員に対して行った診察でも持続性の眼疾患の徴候はみられなかった。なお、労働者は0.001～0.048 mg/m<sup>3</sup>のトルエンジイソシアネート等の他物質にもばく露されていた<sup>19)</sup>。国内でも本物質を取り扱う鋳物工場の労働者で視覚障害が報告されており、霧状に噴霧する機械で作業していた3人の全員で霧視、2人で暈症状、ガス状に噴霧する機械で作業していた9人のうち6人で



霧視、1人で暈症状がみられ、呼吸域の本物質濃度は霧状タイプで50~60 ppm (200~250 mg/m<sup>3</sup>)、ガス状タイプで3~6 ppm (12~25 mg/m<sup>3</sup>)であり、作業場濃度のTWAはそれぞれ6.8 ppm (28 mg/m<sup>3</sup>)、0.8~2.2 ppm (3.3~9 mg/m<sup>3</sup>)であった<sup>20)</sup>。

ウ) 10を超える鋳物工場で本物質にばく露された労働者31人を対象に実施した調査では、呼吸域の時間荷重平均濃度が5 ppm以下では視覚障害等の訴えはなかったが、5~10 ppmで軽度の暈症状がみられ、10~15 ppmで暈症状は明確となって霧視も現れ、軽度の眼、鼻、喉の刺激を感じ、15 ppm以上では視覚障害や刺激作用はより明確となり、頭痛がみられることもあった<sup>21)</sup>。

エ) 本物質にばく露されている健康な労働者を対象に3、6.5、40.6 mg/m<sup>3</sup>を4時間ばく露した結果、40.6 mg/m<sup>3</sup>では角膜上皮に著明な浮腫と角膜上皮下の小嚢腫、ごく軽微な角膜肥厚があり、4/4人で視野のぼやけ、3/4人で視力やコントラスト感度の低下がみられ、6.5 mg/m<sup>3</sup>でも2/4人に視野のぼやけ、3/4人にコントラスト感度の低下がみられたが、3 mg/m<sup>3</sup>では眼への影響はなかった<sup>22)</sup>。

オ) 3カ所の鋳物工場で本物質にばく露された労働者41人(男性32人)、対照群82人(男性64人)について頭痛と血圧への影響を調べた結果、呼吸域での本物質濃度の8時間荷重平均値は0.3~60 mg/m<sup>3</sup>(中央値3.1 mg/m<sup>3</sup>)の範囲にあり、両群で頭痛の訴えや血圧の値に有意差はなかったが、ばく露群の労働者では軽い頭痛が毎週ある(44% vs. 17%)、平日の頭痛がもっとも酷い(45% vs. 19%)、軽度の頭痛が毎日ある(22% vs. 0%)の訴えが多くみられ、本物質のばく露は血管性頭痛になりやすい人で軽度の頭痛を引き起こすように思われた<sup>23)</sup>。

### (3) 発がん性

#### 主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表 3.2 に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	-
EU	EU	-
USA	EPA	-
	ACGIH	-
	NTP	-
日本	日本産業衛生学会	-
ドイツ	DFG	-

#### 発がん性の知見

##### 遺伝子傷害性に関する知見

*in vitro* 試験系では、代謝活性化系(S9)添加の有無にかかわらずネズミチフス菌で遺伝子

突然変異を誘発しなかった<sup>24)</sup>。また、チャイニーズハムスター肺細胞 (V79) でギャップ結合を介した細胞間コミュニケーションの阻害はみられなかったが<sup>25)</sup>、本物質をばく露した放線菌では抗生物質の産出増加がみられた<sup>26)</sup>。

*in vivo* 試験系では、本物質を吸入させたラットの骨髄で染色体の異数性を示した細胞の頻度が増加したと報告されている<sup>27)</sup>。

#### 実験動物に関する発がん性の知見

雌雄各 10 匹のラットを 1 群とし、0、0.0002、0.02% (F<sub>2</sub> には 0.05%) の濃度で各世代に 2 年間飲水投与した三世代試験の結果、腫瘍の発生増加はみられなかった<sup>8)</sup>。

SIV<sub>50</sub> ラット雌に本物質と硝酸ナトリウムをそれぞれ 0.5% の濃度で 1 年間混餌投与した結果、腫瘍の発生増加はみられなかった<sup>28)</sup>。

#### ヒトに関する発がん性の知見

ヒトに関する情報は得られなかった。

### (4) 健康リスクの評価

#### 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性に関する知見が得られているが、生殖・発生毒性等に関する知見は乏しく、発がん性については十分な知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口ばく露については、無毒性量等の設定はできなかった。

吸入ばく露については、中・長期毒性オ) のラットの試験から得られた NOAEL 103 mg/m<sup>3</sup> (眼や呼吸器への影響) をばく露状況で補正して 18 mg/m<sup>3</sup> とし、試験期間が短いことから 10 で除した 1.8 mg/m<sup>3</sup> が信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

#### 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口ばく露による健康リスク (MOE の算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露量	予測最大ばく露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	-	-	-	-	-
	公共用水域・淡水	概ね 0.008 µg/kg/day 未満	概ね 0.02 µg/kg/day			-

経口ばく露については、無毒性量等が設定できず、健康リスクの判定はできなかった。

なお、参考として吸収率 100% と仮定して吸入ばく露の無毒性量等の利用を考えると、この場合のエンドポイントは吸入ばく露による局所影響 (眼や呼吸器) であったことから経口ばく露への換算は不適であり、経口ばく露への換算を想定した場合の NOAEL は 1 濃度段階上の 1,022 mg/m<sup>3</sup> とすべき可能性もある。従って、1,022 mg/m<sup>3</sup> をばく露状況で補正して 183

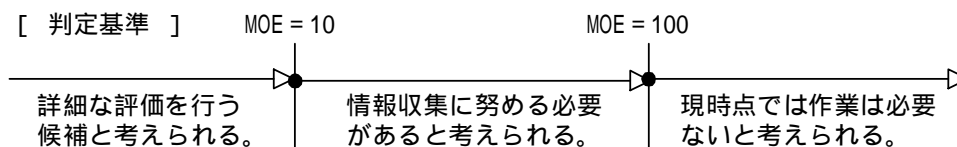
mg/m<sup>3</sup>とし、試験期間が短いことから10で除した18 mg/m<sup>3</sup>を吸収率100%と仮定して経口換算すると5.4 mg/kg/dayとなるが、これと予測最大ばく露量の概ね0.02 µg/kg/dayから、動物実験結果による知見であることから10で除して算出したMOE(Margin of Exposure)は27,000となる。環境媒体から食物経由で摂取される本物質のリスクは小さいと推定されることから、そのばく露を加えてもMOEが大きく変化することはないと考えられる。これらのことから、本物質の経口ばく露による健康リスクの評価に向けて経口ばく露の知見収集等を行う必要性は比較的低いと考えられる。

表 3.4 吸入ばく露による健康リスク (MOE の算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露濃度	予測最大ばく露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	-	-	1.8 mg/m <sup>3</sup>	ラット	-
	室内空気	-	-			-

吸入ばく露については、ばく露濃度が把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

なお、本物質の大気中での半減期は0.69～6.9時間で、蒸気圧は比較的高く、大気中に排出された場合には大部分が大気に分配されると予測されており、生産量は比較的多く、環境中への排出量も把握されていないため、本物質の吸入ばく露による健康リスクの評価に向けて吸入ばく露の情報収集等を行う必要があると考えられる。



## 4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

## (1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、その信頼性及び採用の可能性を確認したものを生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類	エンドポイント / 影響内容	ばく露 期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類			<b>1,100</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)	3	A	A	3)* <sup>3</sup>
			1,820	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(AUG)	3	A	B* <sup>1</sup>	2)
			6,750* <sup>1</sup>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO(AUG)	3	A	B* <sup>1</sup>	2)
			<b>7,970</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO(RATE)	3	A	A	3)* <sup>3</sup>
甲殻類			<b>10,700</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B* <sup>2</sup>	B* <sup>2</sup>	2)
			<b>34,000</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	2)
魚類			<b>&lt; 3,200</b>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス(胚)	NOEC GRO	60	B	A	1)-2852
			<b>24,000</b>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	B* <sup>4</sup>	2)
			720,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	TLm MOR	2	C	C	1)-10132
その他			-	-	-	-	-	-	-	-

毒性値(太字): PNEC 導出の際に参照した知見として本文中で言及したもの

毒性値(太字下線): PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性: 本初期評価における信頼性ランク

A: 試験は信頼できる、B: 試験は条件付きで信頼できる、C: 試験の信頼性は低い、D: 信頼性の判定不可、E: 信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性: PNEC 導出への採用の可能性ランク

A: 毒性値は採用できる、B: 毒性値は条件付きで採用できる、C: 毒性値は採用できない

エンドポイント

EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration): 半数影響濃度、LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration): 半数致死濃度、

NOEC (No Observed Effect Concentration): 無影響濃度、TLm (Median Tolerance Limit): 半数生存限界濃度

影響内容

GRO (Growth): 生長(植物)、成長(動物)、IMM (Immobilization): 遊泳阻害、MOR (Mortality): 死亡、

REP (Reproduction): 繁殖、再生産

( )内: 試験結果の算出法

AUG (Area Under Growth Curve): 生長曲線下の面積により求める方法(面積法)

RATE: 生長速度より求める方法(速度法)

\*1 原則として速度法から求めた値を採用しているため採用の可能性は「B」とし、PNEC 導出の根拠としては用いない

\*2 被験物質濃度の減衰によりばらつきが見られたため試験の信頼性、採用の可能性を「B」とした

\*3 文献2)をもとに、最高濃度区を除き試験時の実測濃度(幾何平均)を用いて、速度法により0-72時間の毒性値を再計算したものを掲載

\*4 試験生物に影響を与えている原因が、被験物質の毒性だけではないと推測されることから採用の可能性は「B」とした

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて最も小さい毒性値を予測無影響濃度 (PNEC) 導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

### 1) 藻類

環境庁<sup>2)</sup>は OECD テストガイドライン No.201 (1984) に準拠し、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を GLP 試験として実施した。試験は密閉系で行われ、設定試験濃度は、0、0.500、1.08、2.32、5.00、10.8、23.2、50.0 mg/L (公比 2.2) であった。被験物質の実測濃度は、試験終了時において設定濃度の 55 ~ 113% であったため、毒性値の算出には実測濃度 (試験開始時と終了時の幾何平均) が用いられた。速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 7,970 µg/L、72 時間無影響濃度 (NOEC) は 1,100 µg/L であった<sup>3)</sup>。なお、本初期評価では原則として生長速度から求めた値を採用している。

### 2) 甲殻類

環境庁<sup>2)</sup>は OECD テストガイドライン No. 202 (1984) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を GLP 試験として実施した。試験は閉鎖系・半止水式 (24 時間換水) で行われ、設定試験濃度は 0、5.00、11.0、22.0、47.0、100 mg/L (公比 2.1) であった。試験用水として Elendt M4 飼育水が用いられた。被験物質の実測濃度は試験開始時、換水前 (24 時間後) において、それぞれ設定濃度の 70 ~ 118%、84 ~ 108% であった。実測濃度 (試験開始時、換水前の幾何平均値) に基づき、48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 34,000 µg/L であった。

また、環境庁<sup>2)</sup>は OECD テストガイドライン No. 211 (1998) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を GLP 試験として実施した。試験は閉鎖系・半止水式 (24 時間毎換水) で行われた。設定試験濃度は 0、2.00、4.50、10.0、22.0、50.0 mg/L (公比 2.2) であり、試験用水として Elendt M4 飼育水が用いられた。被験物質の実測濃度は換水前に設定濃度の 73 ~ 116% であったため、毒性値の算出には実測濃度 (時間加重平均値) が用いられた。21 日間無影響濃度 (NOEC) は 10,700 µg/L であった。なお、被験物質濃度の減衰にばらつきが見られたため試験の信頼性、採用の可能性を「B」とした。

### 3) 魚類

環境庁<sup>2)</sup>は OECD テストガイドライン No. 203 (1992) に準拠し、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験を GLP 試験として実施した。試験は閉鎖系・半止水式 (24 時間毎換水) で行われ、設定試験濃度は 0、10.0、18.0、32.0、56.0、100 mg/L (公比 1.8) であった。試験用水には脱塩素水道水 (硬度 60 mg/L as CaCO<sub>3</sub>) が用いられた。被験物質の実測濃度は換水前 (24 時間後) においても設定濃度の 100 ~ 106% であったため、毒性値の算出には設定濃度が用いられた。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は 24,000 µg/L であった。なお、試験生物に影響を与えている原因が被験物質の毒性だけではない可能性が考えられることから、採用の可能性を「B」とした。

また、Van Leeuwen ら<sup>1)-2852</sup> はニジマス *Oncorhynchus mykiss* (旧 *Salmo gairdneri*) の受精卵を用いて魚類初期生活段階毒性試験を実施した。試験は半止水式 (週 3 回換水) で行われた。設定濃度の公比は 3.2 であった。試験用水として人工調製水 (硬度 50 mg/L as CaCO<sub>3</sub>) が用い

られた。成長阻害に関する 60 日間無影響濃度 (NOEC) は設定濃度に基づき 3,200  $\mu\text{g/L}$  未満であった。

## (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した最小毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し、予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

### 急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	生長阻害 ; 72 時間 $\text{EC}_{50}$	7,970 $\mu\text{g/L}$
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	遊泳阻害 ; 48 時間 $\text{EC}_{50}$	34,000 $\mu\text{g/L}$
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 $\text{LC}_{50}$	24,000 $\mu\text{g/L}$

アセスメント係数 : 100 [3 生物群 (藻類、甲殻類、魚類) について信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち最も小さい値 (藻類の 7,970  $\mu\text{g/L}$ ) をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 80  $\mu\text{g/L}$  が得られた。

### 慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	生長阻害 ; 72 時間 NOEC	1,100 $\mu\text{g/L}$
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	繁殖阻害 ; 21 日間 NOEC	10,700 $\mu\text{g/L}$
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	成長阻害 ; 60 日間 NOEC	3,200 $\mu\text{g/L}$ 未満

アセスメント係数 : 10 [3 生物群 (藻類、甲殻類及び魚類) について信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち最も小さい確定値 (藻類の 1,100  $\mu\text{g/L}$ ) をアセスメント係数 10 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 110  $\mu\text{g/L}$  が得られた。

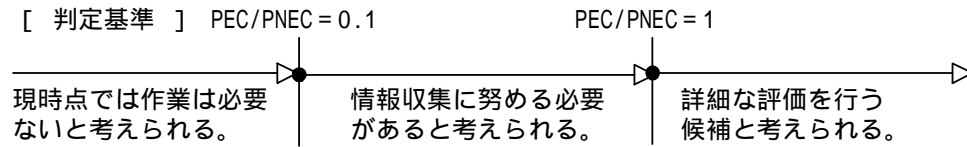
本物質の PNEC としては、藻類の急性毒性値から得られた 80  $\mu\text{g/L}$  を採用する。

## (3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	概ね 0.2 $\mu\text{g/L}$ 未満 (1991)	概ね 0.5 $\mu\text{g/L}$ (1991)	80 $\mu\text{g/L}$	0.006
公共用水域・海水	概ね 0.2 $\mu\text{g/L}$ 未満 (1991)	概ね 0.2 $\mu\text{g/L}$ 未満 (1991)		<0.003

注 : 1) 環境中濃度での ( ) 内の数値は測定年度を示す  
2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると過去のデータではあるが淡水域、海水域ともに概ね  $0.2 \mu\text{g/L}$  未満であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、過去のデータではあるが淡水域では概ね  $0.5 \mu\text{g/L}$ 、海水域は概ね  $0.2 \mu\text{g/L}$  未満であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域では  $0.006$ 、海水域では  $0.003$  未満となるため、現時点では作業は必要ないと考えられる。

## 5 . 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 有機合成化学協会 (1985) : 有機化合物辞典 講談社サイエンティフィク : 612.
- 2) Lide, D.R. ed. (2006): CRC Handbook of Chemistry and Physics, 86th Edition (CD-ROM Version 2006), Boca Raton, Taylor and Francis. (CD-ROM).
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2001): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 13th Edition, Whitehouse Station, NJ: Merck and Co.,Inc. (CD-ROM).
- 4) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997): Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 237.
- 5) Verschueren, K. ed. (2001): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th ed., New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 6) Takayama, C. et al.(1985): Effects of Structure on 1-Octanol/Water Partitioning Behavior of Aliphatic Amines and Ammonium Ions , *QSAR*, 4: 149-160.
- 7) Vesala, A. (1974): Thermodynamics of Transfer of Nonelectrolytes from Light to Heavy Water. I. Linear Free Energy Correlations of Free Energy of Transfer with Solubility and Heat of Melting of a Nonelectrolyte, *Acta Chemica Scandinavia A*, 28 : 839-845.
- 8) 独立行政法人製品評価技術基盤機構 : 既存化学物質安全性点検データ, ([http://www.safe.nite.go.jp/japan/Haz\\_start.html](http://www.safe.nite.go.jp/japan/Haz_start.html), 2005.10.24 現在).
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.91.
- 10) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 11) 通産省公報 (1990.12.28).
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, PCKOCWIN™ v.1.66.
- 13) 経済産業省 (2003) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査(平成 13 年度実績)の確報値, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/new\\_page/10/2.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/2.htm), 2005.10.2 現在).
- 14) 経済産業省 (2007) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査(平成 16 年度実績)の確報値 , ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html), 2007.4.6 現在).
- 15) 化学工業日報社 (2007) : 15107 の化学商品.
- 16) シーエムシー出版 (2001) : 2002 年版ファインケミカル年鑑.
- 17) (独)農薬検査所 : 登録・失効農薬情報, (<http://www.acis.go.jp/toroku/index.htm>, 2006.3.27 現在).
- 18) (独)国立医薬品食品衛生研究所 : 第十四改正日本薬局方 名称データベース, (<http://jpdb.nihs.go.jp/jp/>, 2007.5.10 現在).
- 19) 厚生労働省 (2006): 日薬食発第 0331030 号 医薬食品局長通知「医薬部外品原料規格 2006 について」.



## (2) ばく露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.3.12.
- 2) 環境庁環境保健部保健調査室 (1992): 平成3年度化学物質環境汚染実態調査.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Akesson, B., E. Vinge and S. Skerfving (1989): Pharmacokinetics of triethylamine and triethylamine-*N*-oxide in man. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 100: 529-538.
- 2) Akesson, B., S. Skerfving and L. Mattiasson (1988): Experimental study on the metabolism of triethylamine in man. *Br. J. Ind. Med.* 45: 262-268.
- 3) Akesson, B., S. Skerfving, B. Stahlbom and T. Lundh (1989): Metabolism of triethylamine in polyurethane foam manufacturing workers. *Am. J. Ind. Med.* 16: 255-265.
- 4) Akesson, B. and S. Skerfving (1990): Effects of ethanol ingestion and urinary acidity on the metabolism of triethylamine in man. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 62: 89-93.
- 5) Jarvinen, P. and K. Engstrom (1997): Biological monitoring of triethylamine among cold-box core makers in foundries. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 70: 424-427.
- 6) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 7) IPCS (1997): International Chemical Safety Cards. 0578. Tetrahydrofuran.
- 8) Texas A&M Univ. (1965): Toxicity of triethylamine to albino rats (Final report). NTIS/OTS 0513614.
- 9) Kagan, G.Z. (1965): Comparative hygienic evaluation of diethylamine and triethylamine in relation to the sanitary protection of water reservoirs. *Gig. Sanit.* 30: 28-32. (in Russian).
- 10) Breiger, H. and W.A. Hodes (1951): Toxic effects of exposure to vapors of aliphatic amines. *A.M.A. Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.* 3: 287-291.
- 11) Lynch, D.W., W.J. Moorman, T.R. Lewis, P. Stober, R. Hamlin and R.L. Schueler (1990): Subchronic inhalation of triethylamine vapor in Fisher-344 rats: Organ system toxicity. *Toxicol. Ind. Health.* 6: 403-414.
- 12) Research Pathology Associates (1984): Pathologic findings in Fischer 344 rats exposed by inhalation to allylamine, ethylamine, diethylamine, and triethylamine. NTIS/OTS 0515251.
- 13) Tkachev, P.G. (1971): Hygienic evaluation of the effect of aliphatic ethylamines inhalation in small concentrations. *Gig. Sanit.* 36: 8-11. (in Russian).
- 14) Kustov, V.V., A.A. Denisenko and O.S. Shemiakin (1960): On the toxicology of triethylamine. *Farmakol. Toksikol.* 23: 174-177. (in Russian).
- 15) Preisler, O. and O. Fettig (1961): The effect of cytostatics on the rabbit placenta and the corpus luteum. *Arch. Gynakol.* 194: 346-354. (in German).
- 16) Amoores, J.E. and E. Hautala (1983): Odor as an aid to chemical safety: Odor thresholds compared with threshold limit values and volatilities for 214 industrial chemicals in air and water dilution. *J. Appl. Toxicol.* 3:272-290.

- 17) Ruth, J.H. (1986): Odor thresholds and irritation levels of several chemical substances: A review. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 47: A142-A151.
- 18) Nagata, Y. (2003): Measurement of odor threshold by triangle odor bag method. In: The Ministry of the Environment of Japan (2003): Odor measurement review, Booklet of international workshop on odor measurement. pp.118-127.
- 19) Akesson, B., M. Bengtsson, and I. Floren. (1986): Visual disturbances after industrial triethylamine exposure. Int. Arch. Occup. Environ. Health. 57: 297-302.
- 20) 吉田勉, 小野雄一郎, 武藤繁貴, 坂元富美夫(2001): トリエチルアミン (TEA) による視覚障害. 産衛誌. 43: 229.
- 21) Warren, D.W. Jr. and D.F. Selchan (1988): An industrial hygiene appraisal of triethylamine and dimethylethylamine exposure limits in the foundry industry. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 49: 630-634.
- 22) Jarvinen, P., K. Engstrom, V. Riihimaki, P. Ruusuvaara and K. Setala (1999): Effects of experimental exposure to triethylamine on vision and the eye. Occup. Environ. Med. 56: 1-5.
- 23) Jarvinen, P. (1998): Headache and blood pressure among triethylamine-exposed foundry workers. Occup. Med. 48: 113-117.
- 24) Zeiger, E., B. Anderson, S. Haworth, T. Lawlor, K. Mortelmans and W. Speck (1987): *Salmonella* mutagenicity tests: III. Results from the testing of 255 chemicals. Environ. Mutagen. 9(Suppl 9): 1-109.
- 25) Chen, T.H., T.J. Kavanagh, C.C. Chang and J.E. Trosko (1984): Inhibition of metabolic cooperation in Chinese hamster V79 cells by various organic solvents and simple compounds. Cell Biol. Toxicol. 1: 155-171.
- 26) Duseeva, N.D. and R.K. Zabirova (1971): Comparative study of triethylamine and ethyleneimine used in the selection of the kanamycin-producing *Actinomyces kanamyceticus*. Antibiotiki. 16:32-36. (in Russian).
- 27) Isakova, G.K., B.Y. Ekshtat and Y.Y. Kerkis (1971): On studies of the mutagenic properties of chemical substances in the establishment of hygienic standards. Gig. Sanit. 36: 178-184.
- 28) Schweinsberg, F. and J. Sander (1972): Cancerogenic nitrosamines consisting of simple aliphatic tertiary amines and nitrite. Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. 353: 1671-1676. (in German).

#### (4) 生態リスクの初期評価

- 1)- : U.S.EPA 「AQUIRE」  
2852 : Van Leeuwen, C.J., E.M.M. Grootelaar, and G. Niebeek (1990) : Fish Embryos as Teratogenicity Screens: A Comparison of Embryotoxicity Between Fish and Birds. Ecotoxicol.Environ.Saf. 20(1):42-52.  
10132 : Tonogai, Y., S. Ogawa, Y. Ito, and M. Iwaida (1982) : Actual Survey on TLm (Median Tolerance Limit) Values of Environmental Pollutants, Especially on Amines, Nitriles, Aromatic Nitrogen Compounds. J.Toxicol.Sci. 7(3):193-203.
- 2) : 環境庁 (2000) : 平成 11 年度 生態影響試験
- 3) : (独)国立環境研究所 (2006) : 平成 17 年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書