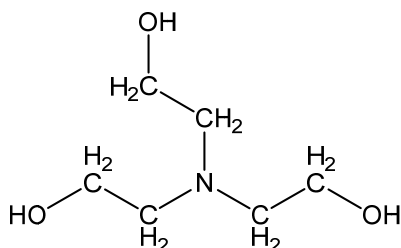


[5] トリエタノールアミン

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：トリエタノールアミン
 CAS 番号：102-71-6
 化審法官報公示整理番号：2-308
 化管法管理番号：
 RTECS 番号：KL9275000
 分子式：C₆H₁₅NO₃
 分子量：149.19
 換算係数：1 ppm = 6.10 mg/m³（気体、25℃）
 構造式：



(2) 物理化学的性状

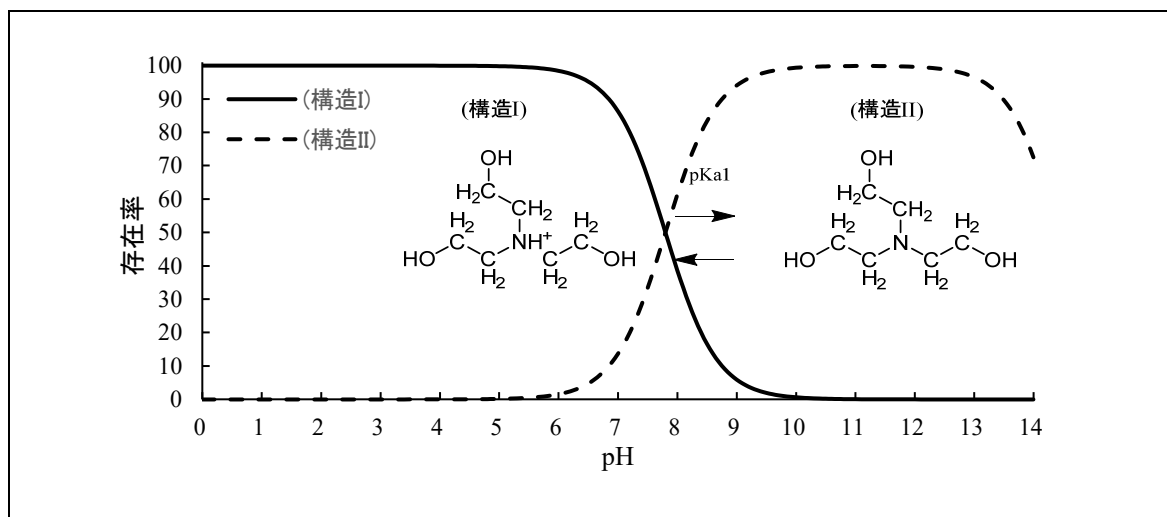
本物質はわずかにアンモニア臭をもつ無色の粘稠な吸湿性液体である¹⁾。

融点	21.5℃ ²⁾ 、21.57℃ ^{3), 4)} 、21.1℃ ⁵⁾
沸点	350℃ (101 kPa) ²⁾ 、335.4℃ (101 kPa) ^{3), 4)} 、360℃ ⁵⁾
密度	1.1242 g/cm ³ (20℃) ²⁾
蒸気圧	< 10 Pa (25℃) ²⁾ 、4.79 × 10 ⁻⁴ Pa (25℃) ⁴⁾ 、< 1 Pa (20℃) ⁵⁾
分配係数（1-オクタノール/水）(log Kow)	-1.00 (pH = 9.0、緩衝液) ⁶⁾ 、-2.3 (pH 不明) ⁵⁾ 、-2.3 (pH 不明、25℃) ⁷⁾ 、-1.9 (pH = 7.1~7.3、25℃) ⁸⁾
酸解離定数 (pKa)	7.76 (25℃) ^{2), 4)} 、9.50 (25℃) ³⁾
水溶性（水溶解度）	1.00 × 10 ⁶ mg/L ⁴⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

次の pKa 推定結果より、本物質は環境水中で主に構造 I 及び構造 II として存在すると推定された。

pKa 推定結果（25℃、イオン強度 0）：pKa1 = 7.8 ± 0.4、pKa2 = 14.5 ± 0.5、pKa3 = 15.2 ± 0.5、pKa4 = 15.9 ± 0.5（Percepta⁹⁾の ACD/pKa GALAS 法）



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 0%、TOC 1.3%、GC 4.2%

(試験期間：2 週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L)¹⁰⁾

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $110 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (AOPWIN¹¹⁾により推定)

半減期：0.58～5.8 時間 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ¹²⁾と仮定し推定)

加水分解性

加水分解の基を持たないため環境中では加水分解しないと考えられる¹³⁾。

生物濃縮性 (濃縮性が無い又は低いと判断される物質¹⁴⁾)

生物濃縮係数 (BCF)：

< 0.4 (試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：2.5 mg/L)¹⁵⁾

< 3.9 (試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：0.25 mg/L)¹⁵⁾

土壌吸着性

有機炭素補正土壌吸着係数 (Koc)：10 (KOCWIN¹⁶⁾により推定)

(4) 製造輸入量及び用途

① 製造輸入量等

本物質の化審法に基づき公表された優先評価化学物質としての製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す¹⁷⁾。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

年度	2013	2014	2015	2016	2017
製造・輸入数量 (t) ^{a)}	14,518	14,883	15,733	15,485	15,121
年度	2018	2019	2020	2021	2022
製造・輸入数量 (t) ^{a)}	17,079	15,524	14,482	16,247	15,149

注：a) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含んでいない値を示す。

本物質の輸出量¹⁸⁾、輸入量¹⁸⁾の推移を表 1.2 に示す。

表 1.2 輸出量・輸入量の推移

年	2014	2015	2016	2017	2018
輸出量 (t) ^{a)}	1,173	422	1,234	86	37
輸入量 (t) ^{a)}	5,317	5,959	5,567	5,441	8,131
年	2019	2020	2021	2022	2023
輸出量 (t) ^{a)}	56	64	74	62	25
輸入量 (t) ^{a)}	6,840	6,868	7,474	6,808	7,404

注：a) 普通貿易統計[少額貨物（1品目が20万円以下）、見本品等を除く]統計品別表より。

② 用 途

本物質の主な用途は、界面活性剤・医薬原料、ポリウレタン発泡剤、不凍液防錆剤、農薬用溶剤、ガス吸収剤、医薬部外品添加物（薬用石けん、化粧品等）とされている¹⁹⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は、人健康影響の観点から化学物質審査規制法優先評価化学物質（通し番号：108）に指定されている。

本物質は、人健康影響の観点から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. 曝露評価

環境リスクの初期評価のため、我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曝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）の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 Model¹⁾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 III Fugacity Model による媒体別分配割合 (%)

排出媒体	大 気	水 域	土 壤	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	0.0	0.0	0.0	0.0
水 域	33.9	99.8	31.6	42.2
土 壤	66	0.0	68.3	57.7
底 質	0.1	0.2	0.1	0.1

注：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 2.2.1、表 2.2.2 に示す。

表 2.2.1 各媒体中の存在状況（国による調査結果）

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	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 ³								
室内空気	μg/m ³								
食物	μg/g								
飲料水	μg/L								
地下水	μg/L								

媒体		幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<u>0.18</u>	0.48	0.031	<u>2.7</u>	0.0041	13/13	全国	2016	2)
公共用水域・海水	μg/L	<u>0.18</u>	0.26	0.026	<u>0.49</u>	0.026	7/7	全国	2016	2)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g									
底質(公共用水域・海水)	μg/g									
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g									
魚類(公共用水域・海水)	μg/g									
貝類(公共用水域・淡水)	μg/g									
貝類(公共用水域・海水)	μg/g									

注：a) 最大値又は幾何平均値の欄の**太字**で示した数字は、曝露の推定に用いた値を示す。

表 2.2.2 各媒体中の存在状況（国以外の調査結果）

媒 体		幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値 a)	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/m³									
室内空気	μg/m³									
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L									
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	0.26	0.69	0.014	1.9	0.0001	5/5	埼玉県 岩手県 岩手県	2019	3) b)
		0.047	0.15	<0.0041	1.5	0.0041	38/41		2016	4) c)
		0.036	0.063	<0.0041	0.16	0.0041	12/14		2015	4) c)
公共用水域・海水	μg/L	0.034	0.035	0.025	0.052	0.011	12/12	岩手県 岩手県	2016	4) c)
		0.042	0.20	<0.011	<u>1.0</u>	0.011	5/6		2015	4) c)
底質(公共用水域・淡水) μg/g										
底質(公共用水域・海水) μg/g										
魚類(公共用水域・淡水) μg/g										
魚類(公共用水域・海水) μg/g										
貝類(公共用水域・淡水) μg/g										
貝類(公共用水域・海水) μg/g										

注：a) 最大値の欄の下線を付した数字は、参考値として曝露の推定に用いた値を示す。

b) 精度管理の検討が不十分なため、定量的な曝露の推定には採用しない。

c) 著者から検体値を入手して事務局で算出した地点別の平均値に基づき集計した結果。

(4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.3）。化学物質の人による一日曝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 m³、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.3 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
平 均	大気 一般環境大気 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	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 地下水 公共用水域・淡水	データは得られなかった データは得られなかった 0.18 µg/L 程度 (2016)	データは得られなかった データは得られなかった 0.0072 µg/kg/day 程度
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土 壤	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 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	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 地下水 公共用水域・淡水	データは得られなかった データは得られなかった 2.7 µg/L 程度 (2016)	データは得られなかった データは得られなかった 0.11 µg/kg/day 程度
最 大 値	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった

注：太字の数値は、リスク評価に用いた曝露濃度（曝露量）を示す。

吸入曝露については、表 2.3 に示すとおり、一般環境大気及び室内空気の実測データが得られていないため、平均曝露濃度、予測最大曝露濃度ともに設定できなかった。

表 2.4 人の一日曝露量

媒 体		平均曝露量 (µg/kg/day)	予測最大曝露量 (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	0.0072	0.11
食 物			
土 壤			

注：太字の数値は、リスク評価に用いた曝露量を示す。

経口曝露量については、表 2.4 に示すとおり曝露量を設定できる飲料水、地下水、食物及び土

壤の実測データが得られていない。そこで公共用水域・淡水からのみ摂取すると仮定した場合には平均曝露量は $0.0072 \mu\text{g/kg/day}$ 程度、予測最大曝露量は $0.11 \mu\text{g/kg/day}$ 程度となった。

本物質は蓄積性がない又は低いと判断されているため、本物質の環境媒体から食物経由の曝露量は少ないと考えられる。

(5) 水生生物に対する曝露の推定（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曝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、公共用水域の淡水域では $2.7 \mu\text{g/L}$ 程度、海水域では $0.49 \mu\text{g/L}$ 程度となった。

なお、限られた地域を対象とした公共用水域・海水において、最大 $1.0 \mu\text{g/L}$ 程度の報告がある。

表 2.5 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	$0.18 \mu\text{g/L}$ 程度 (2016)	$2.7 \mu\text{g/L}$ 程度 (2016)
海 水	$0.18 \mu\text{g/L}$ 程度 (2016)	$0.49 \mu\text{g/L}$ 程度 (2016) [限られた地域で $1.0 \mu\text{g/L}$ 程度の報告がある(2015)]

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

C3H/HeJ マウスの雄に ^{14}C でラベルした本物質 1 mg/kg を静脈内投与した結果、放射活性の消失は2相性であり、第1相の半減期は約 0.3 時間、第2相の半減期は約 10 時間であった¹⁾。別の試験でマウスに ^{14}C でラベルした本物質 1 mg/kg を静脈内投与した結果では、第1相の半減期は約 0.58 時間、第2相の半減期は約 10.2 時間であった²⁾。また、純粋な本物質 2,000 mg/kg を非密封で経皮投与した結果、初期急速吸収相（半減期 0.7 時間）の後、2相性で消失（第1相は半減期 1.9 時間、第2相は半減期 31 時間）したが、経皮吸収試験は非密封であったため、グルーミングによってトリエタノールアミンが経口吸収された可能性もあると著者らは考察している¹⁾。

Wistar ラットに本物質 100 mg/kg を経口投与した結果、本物質の 63% が投与後 65 分以内に消化管から吸収された³⁾。

F344 ラットに ^{14}C でラベルした本物質 68、276 mg/kg、C3H/HeJ マウスに 79、1,120 mg/kg を経皮投与して吸収率を比較した結果、投与 72 時間後、ラットで約 20～30% が吸収されたのに対し、マウスで約 60～80% が吸収された⁴⁾。

Wistar ラットに本物質 350 mg/day を経口投与した結果、尿中及び糞中排泄物は主に未変化体であったが、少量のグルクロン酸抱合体も認められた³⁾。C3H/HeJ マウスの雄に ^{14}C でラベルした本物質 1,000 mg/kg を経皮投与した結果、48 時間後に放射活性の 60% が尿中、28% が糞便中に排泄された¹⁾。また、F344 ラットの雄に ^{14}C でラベルした本物質 1,000 mg/kg を経皮投与した結果では、54% が尿中、9% が糞便中に排泄された¹⁾。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性

表 3.1 急性毒性⁵⁾

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD ₅₀	5,530 mg/kg
ラット	経口	LD ₅₀	7,390 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	5,846 mg/kg
ウサギ	経口	LD ₅₀	2,200 mg/kg
モルモット	経口	LD ₅₀	2,200 mg/kg
ラット	経皮	LD ₅₀	> 2 mg/kg
ウサギ	経皮	LD ₅₀	> 16 mL/kg
ウサギ	経皮	LD ₅₀	> 20 mL/kg

本物質は眼、皮膚及び気道を刺激する。吸入すると咳、咽頭痛を生じ、眼に入ると充血、痛み、重度の熱傷を生じ、皮膚に付くと発赤を生じる。反復または長期の接触により、皮膚感作を引き起こすことがある⁶⁾。

② 中・長期毒性

ア) F344 ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、0.5、1、2、4、8%を飲水に添加（通常の飲水量から求めた用量はそれぞれ 0、500、1,000、2,000、4,000、8,000 mg/kg/day に相当）して 14 日間投与した。ただし、4%以上の群では嗜好性に由来した飲水量の低下がみられた。試験の結果、2%以上の群の雌で腎臓重量の増加、4%以上の群の雌で体重増加の抑制、肝臓、胸腺、心臓、肺の重量の減少が認められた（各臓器について、相対重量、絶対重量の表記なし）。試験最後の 4 日間で、高濃度群（詳細な濃度情報は不明）の 8 匹が死亡または瀕死の状態となったため安楽殺したが、この濃度群の動物は体重減少がみられ、鼻周囲の被毛汚染（赤褐色）、脱水に起因して赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の増加がみられた。肉眼病理学的、組織病理学的所見に異常はなかった⁷⁾。この結果から雌で NOAEL を 1% (1,000 mg/kg/day) とする。

イ) Cox CD ラット雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、250、500、1,000 mg/kg/day を餌に添加して 91 日間投与したげっ歯類における 90 日間反復経口投与毒性試験（OECD テストガイドライン 408 準拠）の結果、体重や臓器重量、病理組織学的、血液学的に有意な変化はみられなかった⁸⁾。この結果から、NOAEL を 1,000 mg/kg/day 以上とする。

ウ) B6C3F₁ マウス雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、0.5、1、2、4、8%を飲水に添加（通常の飲水量から求めた用量はそれぞれ、0、1,000、2,000、4,000、8,000、16,000 mg/kg/day に相当）して 14 日間投与した。ただし、4%以上の群では嗜好性に由来した飲水量の低下がみられた。試験の結果、4%群で胸腺重量が有意に減少し、8%群では体重増加の抑制、脱水、肝臓の病理組織学的変化がみられた。その他に肉眼病理学的、病理組織学的に異常な所見はみられなかった⁹⁾（有意差の有無については不明、またすべての結果において雌雄の記載なし）。この結果から、NOAEL を 2% (4,000 mg/kg/day) とする。

エ) Wistar ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、本物質のエアロゾル 0、100、200、420 mg/m³（分析値）を 5 日間（6 時間/日）吸入させ、曝露期間後 1 日観察した試験の結果、420 mg/m³ 群の雌雄で曝露 1 日目以降に血様鼻汁（血液反応陰性）がみられた。体重、血液学的検査、臨床化学的検査、機能所見については用量依存的な変化はみられなかった¹⁰⁾。この結果から、NOAEL を 420 mg/m³ 以上（曝露状況で補正：110 mg/m³）とする。

オ) Wistar ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、本物質のエアロゾル 0、20、100、500 mg/m³（目標濃度）を 28 日間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた 28 日間反復吸入投与毒性試験（OECD テストガイドライン 412 準拠）の結果、500 mg/m³ 群の雌雄で曝露期間の後半に鼻縁に赤い痂皮（血液反応陽性）がみられた。病理組織学的検査では、20 mg/m³ 以上の群の雄、100 mg/m³ 以上の群の雌で喉頭部の粘膜下層における局所的な炎症性変化がみられた。体重、血液学的検査、臨床化学的検査、神経機能所見については用量依存的な変化はみられなかった¹¹⁾。この結果から、雄で LOAEL を 20 mg/m³（曝露状況で補正：3.6 mg/m³）、雌で NOAEL を

20 mg/m³（曝露状況で補正：3.6 mg/m³）とする。

カ) F344 ラット雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、125、250、500、1,000、2,000 mg/kg/day（目標濃度）を 90 日間（5 日/週）経皮投与した亜慢性経皮毒性 90 日試験（OECD テストガイドライン 411 準拠）の結果、2,000 mg/kg/day 群の雌雄で有意な体重増加の抑制がみられた。1,000 mg/kg/day 以上の群の雌雄で右腎臓の絶対重量の増加、250 mg/kg/day 以上の群の雄及び 1,000 mg/kg/day 以上の群の雌で右腎臓の相対重量の増加が認められた。2,000 mg/kg/day 群の雌で脾臓の絶対重量の減少が認められた一方、1,000 mg/kg/day 以上の群の雄では脾臓の相対重量の増加が認められた。2,000 mg/kg/day 群の雄で胸腺の絶対重量の増加、肺の絶対重量の減少が認められた。250 mg/kg/day 及び 2,000 mg/kg/day の群の雄で右の精巣上体の相対重量の増加がみられた一方、2,000 mg/kg/day 群の雄では右の精巣上体の絶対重量の減少がみられた。また、2,000 mg/kg/day 群の雄で左右両方の精巣の相対重量の有意な増加がみられたが、剖検時の体重増加の抑制の結果であると示唆された。さらに、投与部皮膚において、500 mg/kg/day 以上の群の雄及び 1,000 mg/kg/day 以上の雌で皮膚の刺激、1,000 mg/kg/day 以上の群の雌雄で鱗屑、2,000 mg/kg/day 群の雌雄で痂皮、2,000 mg/kg/day 群の雄で潰瘍がみられた。血液学的検査では、2,000 mg/kg/day 群の雌雄で平均赤血球容積の減少、2,000 mg/kg/day 群の雄で白血球数の増加、2,000 mg/kg/day 群の雌で有意なヘマトクリット値の低下が認められた。また、2,000 mg/kg/day 群の雌雄で分葉核好中球の相対数及び絶対数の増加とリンパ球の相対数の低下、2,000 mg/kg/day 群の雄で好酸球の相対数及び絶対数の増加が認められた。これらの血液学的変化は、皮膚刺激に起因する炎症反応によるものと考えられる。さらに、2,000 mg/kg/day 群の雌雄及び 250 mg/kg/day 群の雄で AST 値の増加、2,000 mg/kg/day 群の雌雄で ALT 値の増加、2,000 mg/kg/day 群の雌で血清尿素窒素及びアルブミン値の増加が認められた。また、500 mg/kg/day 群及び 1,000 mg/kg/day 群の雌でソルビトールデヒドロゲナーゼ（SDH）の減少が認められた。尿の分析では、500 mg/kg/day 以上の群の雄で 3 日目以降に尿タンパクの減少が認められた。250 mg/kg/day 以上の群の雌でも、3 日目以降に尿タンパクの減少が認められたが、44 日目に 500 mg/kg/day 群の雌では尿タンパクの増加が認められた。1,000 mg/kg/day 以上の群の雌で結晶数の増加、2,000 mg/kg/day 群の雄及び 1,000 mg/kg/day 以上の群の雌で尿比重の増加、2,000 mg/kg/day 群の雌で尿中グルコース濃度の増加が認められた¹²⁾。

キ) B6C3F₁ マウス雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、250、500、1,000、2,000、4,000 mg/kg/day を 90 日間（5 日/週）経皮投与した亜慢性経皮毒性 90 日試験（OECD テストガイドライン 411 準拠）の結果、体重の有意な変化はみられなかった。250 mg/kg/day 群と 2,000 mg/kg/day 以上の群の雄、及び 4,000 mg/kg/day 群の雌で肝臓の相対重量の増加、4,000 mg/kg/day 群の雌雄で肝臓の絶対重量の増加、250 mg/kg/day 群の雌及び 2,000 mg/kg/day 以上の群の雌雄で右腎臓の相対重量の増加、4,000 mg/kg/day 群の雌で脾臓の絶対重量及び相対重量の増加、4,000 mg/kg/day 群の雌雄で心臓の相対重量の増加が認められた。病理組織学的検査では 4,000 mg/kg/day 群の雌雄及び 2,000 mg/kg/day 群の雌で、塗布部皮膚において、慢性活動性炎症及び有棘細胞症を特徴とする肉眼的な痂皮、白色皮膚及び白色鱗屑がみられた。また、血液学的検査では、4,000 mg/kg/day 群の雌で白血球数と平均血色素濃度の有意な増加、

2,000 mg/kg/day 群の雌で平均赤血球容積の有意な減少がみられた。さらに、250 mg/kg/day 以上の群の雌雄で血清 SDH の有意な減少がみられた。さらに、2,000 mg/kg/day 群の雌で血清総タンパク質とアルブミンの増加がみられた¹³⁾。

③ 生殖・発生毒性

ア) Wistar ラットの雌雄 10 匹を 1 群とし、0、100、300、1,000 mg/kg/day を雌雄ともに 2 週間の交配前及び交配期間（最大 2 週間）、雄は交配後約 1 週間、雌は妊娠期間全体と 4 日間の授乳期間に強制経口投与した、生殖/発生毒性スクリーニング試験（OECD テストガイドライン 421、EPA OPPTS 870.3550 準拠）の結果、1,000 mg/kg/day 群の雌で平均着床部位数が 20%減少、平均産仔数が 33%減少し、着床後欠損数の増加（対照群 3.7%に対して 19.4%）がみられた。いずれの用量においても、繁殖能力、受胎能、全身毒性に関する悪影響はみられなかった¹⁴⁾。ただし、Australian Industrial Chemicals Introduction Scheme（2013）では、経口投与前に被験物質が緩衝化されているといった条件が記載されていないことを考慮すると、観察された生殖・発生の影響が母親の全身性アルカローシスに起因するものであるかどうかは懸念されるとしている¹⁵⁾。以上の結果から、胎仔の発生毒性に関する NOAEL を 300 mg/kg/day とする。

イ) Sprague Dawley ラットの雌 10 匹を 1 群とし、0、100、500、1,000、2,500、5,000 mg/kg/day を妊娠 6～15 日に強制経口投与し、胎仔は妊娠 20 日に帝王切開で出産させ、着床数、吸収、生死、子宮重量を調査した試験の結果、母ラットにおいて、2,500 mg/kg/day 群では妊娠した 8 匹中 1 匹、5,000 mg/kg/day 群では妊娠した 9 匹中 3 匹が死亡したが、食道への傷害の証拠もあったため、本物質に起因する影響かどうかは不明である。妊娠 8 日から、2,500 mg/kg/day 以上の群で仔の体重増加がわずかに減少し、その減少は 5,000 mg/kg/day 群でのみ有意だった。5,000 mg/kg/day 群のうち 1 匹の母ラットでは全ての胚が吸収された。その他については発生毒性の兆候は見られなかった¹⁶⁾。この結果から、胎仔の発生毒性に関する NOAEL を 2,500 mg/kg/day とする。

ウ) CD-1 マウスの雌 50 匹の妊娠 6～15 日に 1,125 mg/kg/day を強制経口投与した試験では、対照群と比較して、母マウスの死亡率、生存産仔数、産仔数、産仔の生存率及び体重に影響はみられなかった¹⁷⁾。

④ ヒトへの影響

ア) 本物質の原液を志願者 6 人の上腕の皮膚に塗布した試験では、塗布直後において 1 人にわずかな灼熱感と軽度の紅斑がみられた。別の試験では、本物質の原液を志願者の前腕の皮膚に塗布した結果、24 時間後には影響はみられなかったが、72 時間後には 5 人中 2 人に軽度の紅斑が観察された。一方で、本物質をオリーブ油及び水に溶かした 50%溶液では皮膚への影響はみられなかった^{18,19)}。また、白人成人の志願者の前腕皮膚に対し、30 ゲージ、1.5 インチの針で 8 本の十字の傷（一方向に 4 本、直角に 4 本）をつけ、健常皮膚と傷をつけた皮膚にそれぞれ本物質の 5、10、100%エタノール溶液を 1 日 1 回、3 日間局所的に塗

布した試験では、皮膚刺激の閾値濃度は、健常皮膚では 100%、傷をつけた皮膚では 5% であった。傷をつけた皮膚での刺激性は、4 段階（軽微、軽度、中等度、重度）のうち 5% 溶液では軽度、10% 溶液では重度とされた²⁰⁾。

本物質に関しては、健常者及び、職業性皮膚炎患者、医薬品や化粧品に関連した接触性皮膚炎患者のパッチテストに関する研究が多く報告されている。2009 年に報告されたレビュー文献では、本物質 2.5% を含有したワセリンでパッチテストした合計 85,098 人の患者のうち反応したのはわずか 232 人（0.4%）であり、その程度は軽度であった。また、陽性者と非陽性者の職業には明確な違いはみられず、同様に、本物質を含む化粧品や外用治療薬等への、原因と疑われる曝露の頻度に関しても差はなかった。このことから、著者らは、トリエタノールアミンの感作性は非常に低いと結論づけている²¹⁾。

イ) ヒトの皮膚における炎症性メディエーターのシグナル放出の影響について、12 人の男性志願者の前腕に本物質の水溶液または非水溶液を塗布した結果、24 時間後に被験者の 17% に弱い紅斑が観察された。さらに、24 時間後に処置した皮膚部位から採取した吸引水疱液では、アラキドン酸とプロスタグランジンの濃度に有意な増加はみられなかった²²⁾。

(3) 発がん性

① 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 (2000)	3 ヒトに対する発がん性については分類できない
EU	EU	—
USA	EPA	—
	ACGIH	—
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG	—

② 遺伝子傷害性に関する知見

ア) *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^{23~26)} 及び大腸菌^{24,25)} で遺伝子突然変異を誘発しなかった。枯草菌では S9 無添加で遺伝子突然変異を誘発し、S9 添加では誘発しなかった²⁷⁾。また、S9 無添加の枯草菌で DNA 傷害を誘発しなかった²⁴⁾。S9 添加の有無にかかわらずの酵母で遺伝子組み換えを誘発しなかった²⁵⁾。S9 無添加のラット肝細胞（初代培養）で不定期 DNA 合成を誘発しなかった²³⁾。S9 添加の有無にかかわらずチャイニーズハムスター卵巣細胞（CHO）で姉妹染色分体交換を誘発しなかった²⁸⁾。S9 無添加のチャイニーズハムスター肺細胞（CHL）²⁴⁾ 及びラット肝細胞（RL）²⁵⁾、S9 添加の有無にかかわらずチャイニーズハムスター卵巣細胞（CHO）²⁸⁾、S9 無添加のヒト

リンパ球²⁹⁾で染色体異常を誘発しなかった。S9 無添加のシリアンハムスター胚細胞 (SHE) で形質転換を誘発しなかった²⁴⁾。

イ) *in vivo* 試験系では、経口投与又は腹部注入したショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異を誘発せず³⁰⁾、経皮投与した雌雄マウスの末梢血で小核を誘発しなかった³¹⁾。

③ 実験動物に関する発がん性の知見

ア) ICR-JCL マウス雌雄各 40 匹を 1 群とし、対照群には未処理の飼料を、投与群には 0.03、0.3%w/w (分析値) の濃度で本物質を添加した粉末飼料を 100℃で 40 分間加熱して調製し、生涯にわたって投与した試験が行われた。その結果、0.03%以上の群の雌ではリンパ腫をはじめとする悪性腫瘍の発生率が有意に増加し、用量依存性が認められた (対照群 2.8%、0.03%群 27%、0.3%群 36%)。腫瘍の種類については、リンパ球性、リンパ芽球性、細網細胞性、形質細胞性のがんがみられ、特にリンパ腫が多かった。一方、雄では腫瘍の発生率の増加は見られなかった²⁷⁾。IARC の作業部会では、対照群の雌マウスのリンパ腫の自然発生率に関する背景データがないこと、及び飼料中のトリエタノールアミンの加熱により分解産物が生じた可能性を指摘している³²⁾。

ICR マウスの腫瘍の自然発生率について、別の長期研究では、ICR マウス雌雄各 20 匹の対照群を 109 週目まで観察した結果、雌におけるリンパ造血器系の腫瘍 (胸腺リンパ腫と非胸腺白血病) の合計発生率は 5/15 (33%) であり、Hoshino and Tanooka (1978)²⁷⁾の研究で観察された雌の対照群の発生率の 10 倍程度、投与群の雌の発生率と同等であった³³⁾。

イ) B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、1、2%の濃度で本物質 (不純物として 1.9%のジエタノールアミンを含む) を飲水に添加して 82 週間投与した試験が行われた。高用量の濃度 2%は最大耐容量と推定される値である。試験の結果、82 週目に生存していたマウスの割合は、雌は全群で 50/50 (100%)、雄は対照群で 43/50 (86%)、1%群で 46/50 (92%)、2%群で 48/50 (96%) であった。体重に有意差は認められなかった。本物質の投与に関連した腫瘍発生率の増加は認められなかった³⁴⁾。なお、飲水量から求めた 0、1、2%群の用量は雄で 0、1,900、3,500 mg/kg/day、雌で 0、1,500、3,600 mg/kg/day であった。

ウ) F344/DuCrj ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、1、2%の濃度で本物質 (不純物として 1.9%のジエタノールアミンを含む) を飲水に添加して 2 年間投与した試験では、約 60 週目に、高用量群の雌で体重増加の抑制と死亡率の増加がみられた。そのため、雌の両群とも 68 週目に本物質の投与を 1 週間中止し、その後 69 週目から本物質濃度を半減させた (0.5%及び 1%)。104 週目に投与を停止し、105 週目以降すべての群において未処理の飲料水を与え、113 週目まで観察を続けた。その結果、低、高用量群の雌、及び高用量群の雄で体重増加の抑制がみられ、雌では腎毒性による死亡率が用量依存的に増加した。低、高用量群の雌雄で腎臓の絶対重量及び相対重量の増加、高用量群の雄で肝臓の絶対重量の減少が認められた。また、低、高用量群の雌雄で腎乳頭の石灰化、低、高用量群の雌及び高用量群の雄で慢性腎症、低、高用量群の雌では腎盂粘膜の結節性過形成が認められた。対照群、低用量群、

高用量群における死亡率は、それぞれ雄で 32、32、34%、雌で 16、32、42%であった。本物質の投与に関連した腫瘍の発生率の増加は観察されなかった³⁵⁾。飲水量から求めた投与量は雄で 0、560、1,300 mg/kg/day、雌で 0、590、1,200 mg/kg/day であった。この結果から、一般毒性の LOAEL を雄で 560 mg/kg/day、雌で 590 mg/kg/day とする。

エ) F344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、雄に 0、32、63、125 mg/kg/day、雌に 0、63、125、250 mg/kg/day を 2 年間（5 日/週）経皮投与した試験の結果、63 mg/kg/day 以上の群の雌及び 125 mg/kg/day 群の雄で投与部の皮膚に炎症や潰瘍形成がみられ、雌では投与 15 ヶ月目の中間評価でも同様の傾向がみられた。また、250 mg/kg/day 群の雌で腎臓の重量が増加した。

発がん性に関しては、32 mg/kg/day 以上の群の雄の 7 匹、雌では対照群の 1 匹と 63 mg/kg/day 群の 1 匹で腎尿細管細胞腺腫がみられた。また、125 mg/kg/day 群の雄 1 匹と 250 mg/kg/day 群の雌 1 匹に腎尿細管過形成、32 mg/kg/day 群の雄 1 匹で腎オンコサイトーマがみられた。試験終了時には対照群、投与群で腎臓の過形成が観察され、過形成の発生率は同程度であったが、雄の群で対照群より投与群の方が重度であった。著者らは、雄における腎尿細管細胞腺腫の発生率のわずかな増加に基づき、本物質の発がん性の証拠はあいまいであるとしている³⁶⁾。

オ) B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、雄に 0、200、630、2,000 mg/kg/day を 104 週間（5 日/週）、雌に 0、100、300、1,000 mg/kg/day を 104～105 週間（5 日/週）経皮投与した試験の結果、2,000 mg/kg/day 群の雄の平均体重は、第 69 週から試験終了までの期間で対照群と比較して 8～10%低かった。全投与群の生存率は対照群と同程度であった。投与 15 ヶ月目の中間評価では、630 mg/kg/day 以上の群の雄の右腎臓の絶対重量及び相対重量、2,000 mg/kg/day 群の雄の左腎臓の絶対重量及び相対重量の増加が認められた。雌雄ともに投与部位の皮膚に表皮の肥厚（有棘細胞症）及び炎症が観察され、2,000 mg/kg/day 群の雄では発生率の有意な増加が認められたが、有棘細胞症及び炎症の重症度に用量依存性はなかった。また、2,000 mg/kg/day 群では毛包及び皮脂腺の萎縮が認められた。

発がん性に関しては、2,000 mg/kg/day 群の雄及び 1,000 mg/kg/day 群の雌で肝細胞腺腫及び多発性腺腫の発生率の増加が認められた。また、2,000 mg/kg/day 群の雄で好酸性変異巣の発生率の増加が認められ、3 匹で肝芽腫が認められた。さらに、2,000 mg/kg/day 群の雄で肝細胞腺腫と癌、肝芽腫をあわせた発生率、1,000 mg/kg/day 群の雌で肝細胞腺腫と癌をあわせた発生率の増加が認められた。しかしながら、雄では非腫瘍性の肝臓病変のパターンを示し、肝臓内に *Helicobacter hepaticus* の感染を示唆する銀染色性のらせん状生物を認め、PCR アッセイと培養により、*Helicobacter hepaticus* の存在が確認された。雄マウスにおける肝細胞がんの発生率の増加は、*Helicobacter hepaticus* 感染と関連することが示されている³⁶⁾。そのため、IARC の作業部会では、この研究を発がん性の評価において考慮しなかった³²⁾。

カ) B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、雄に 0、200、630、2,000 mg/kg/day を 104 週間（5 日/週）、雌に 0、100、300、1,000 mg/kg/day を 104～105 週間（5 日/週）経皮投与した試験の結果、雌雄の全投与群の生存率は対照群と同程度であった。また、2,000 mg/kg/day 群の

雄は 17 週目から 37 週目まで及び試験終了時に体重増加の抑制がみられた。雌雄で用量依存性の投与部位の皮膚の刺激性変化がみられ、雌よりも雄で顕著だった。剖検ではすべての投与群の投与部位に痂皮、表皮過形成、真皮の慢性炎症がみられ、200 mg/kg/day 以上の群の雄と 300 mg/kg/day 以上の群の雌において化膿性炎症、630 mg/kg/day 以上の群の雄と 1,000 mg/kg/day 群の雌で潰瘍形成がみられ、これらの病変の発生頻度及び重症度は概ね投与量の増加に伴って増加した。

発がん性に関しては、雄で肝芽腫がみられたが、用量依存性がなかったため、著者らは発がん性の明白な証拠はないと結論づけている。一方で、雌では多発性腺腫の発生率の増加がみられ、300 mg/kg/day 以上の群で有意であったことから、著者らは発がん性の証拠があると結論づけている。肝細胞癌の発生数には用量依存性は認められなかった。また、全投与群で肝臓の好酸球の増加がみられ、200 mg/kg/day 以上の群の雄、300 mg/kg/day 以上の群の雌で有意だった⁴⁾。

キ) ③実験動物に関する発がん性の知見オ) の試験における *Helicobacter hepaticus* への感染の肝細胞がんの誘発に対する影響を調べるため、NTP による③実験動物に関する発がん性の知見オ)、カ) の 2 つの試験の結果を比較したデータ解析が同試験機関により実施された。その結果、オ) の試験に関して、モデリング手法で推定された肝細胞がん発生の期待値と比較して、投与群の雄で有意差は確認されず、*Helicobacter hepaticus* への感染が肝腫瘍誘発に影響を与えたことが示唆された。一方、雌では期待値と比較して投与群で肝細胞腺腫の発生率が有意に高かったが、肝細胞癌の発生率は有意に低く、腺腫と癌を合わせた発生率及び、すべての肝細胞がんを合わせた発生率に有意差はみられなかった³⁷⁾。

ク) 消化管の様々な生理的条件下での本物質のニトロソ化の可能性を調べるため、*in vitro* で本物質とニトロソ化剤である亜硝酸ナトリウム (NaNO_2) を酢酸、硫酸、塩酸で調整した数種類の pH (2~10) の水性混合液を 37°C で 23 時間培養、又はマウスの盲腸内容物 (腸内細菌叢) を播種し pH 7.3 に調整した培養液を 27°C で 15 時間培養した試験の結果、本物質のニトロソ化による *N*-ニトロソジエタノールアミンの生成は、水性混合液中で最大 3.1%、ラットの腸内細菌叢を播種した培養液中で最大 0.68% とわずかであった。また、B6C3F₁ マウスの雌 6 匹に 7 日間、本物質 1,000 mg/kg/day を経皮投与、 NaNO_2 0.14 g/L を経口投与した試験の結果、血液、胃の内容物及び尿において *N*-ニトロソジエタノールアミンの体内での生成を確認できなかった。一方、B6C3F₁ マウスの雌 (匹数不明) に本物質 1,000 mg/kg/day と NaNO_2 50 mg/kg を同時に単回経口投与した結果、血液及び摂取物において *N*-ニトロソジエタノールアミンが確認されたが、その濃度はモル等量のジエタノールアミンと NaNO_2 を投与した陽性対照群よりも低かった³⁸⁾。したがって、MAK Value Documentation (2010) では、トリエタノールアミンによって形成される *N*-ニトロソジエタノールアミンによる発がん性の可能性は否定できるとしている³⁹⁾。

④ ヒトに関する発がん性の知見

ア) スウェーデンのヨーテボリ市の金属部品製造工場で 1958 年から 1976 年までの間に特定の

研削部門に少なくとも 5 年間勤務した男性労働者 556 人のうち、アミン（主にトリエタノールアミン、ジエタノールアミン、モノエタノールアミン等のアルカノールアミン）と NaNO_2 の両方を含む切削液（各成分の含有量不明）の使用歴が少なくとも 1 年間以上ある 219 人を対象とした後ろ向きコホート調査が行われた。対照群はヨーテボリ市の人口 440,000 人とした。これらの成分を含む切削油剤は少なくとも 1956 年から使用されているため、10 年間以上の潜伏期間を設け、1966 年から 1983 年まで追跡した。死亡の情報は工場の死亡登録から収集し、その死因を分析に用いた。その結果、死亡率とがんの罹患率について、対照群との有意な差はなかった⁴⁰⁾。また、アメリカの自動車工場で 1938 年から 1967 年までの間に少なくとも 1 年間勤務していた労働者を対象としたコホート調査では、本物質を含む金属加工油剤への曝露と複数のがんとの関連が報告されているが、本物質の曝露との関連は不明である⁴¹⁾。

(4) 健康リスクの評価

① 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及び生殖・発生毒性に関する知見が得られているが、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。

経口曝露については、実験動物に関する発がん性ウ)に示したラットの試験から得られた、LOAEL 560 mg/kg/day (雄の腎臓の絶対重量及び相対重量の増加や腎乳頭の石灰化)を、LOAEL であることから 10 で除した 56 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

吸入曝露については、中・長期毒性オ)に示したラットの試験から得られた LOAEL 20 mg/m³ (鼻縁の痂皮、喉頭部の粘膜下層における局所的な炎症性変化)を曝露状況で補正して 3.6 mg/m³ とし、LOAEL であることから 10 で除し、慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 0.036 mg/m³ が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

② 健康リスクの初期評価結果

ア) 経口曝露

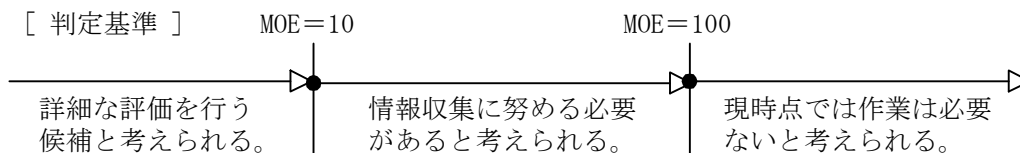
【予測最大曝露量に基づく Margin of Exposure (MOE) 等による健康リスクの判定】

経口曝露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均曝露量は 0.0072 µg/kg/day 程度、予測最大曝露量は 0.11 µg/kg/day 程度であった。無毒性量等 56 mg/kg/day と予測最大曝露量から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE は 51,000 となる。

このため、健康リスクの判定としては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.3 経口曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	56 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	0.0072 $\mu\text{g/kg/day}$ 程度	0.11 $\mu\text{g/kg/day}$ 程度			51,000



【総合的な判定】

本物質は化管法の第一種指定化学物質ではなく、排出量及び移動量は得られなかった。食物からの曝露量も得られていないが、環境媒体から食物経由で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露量を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

したがって、総合的な判定としても、現時点では作業は必要ないと考えられる。

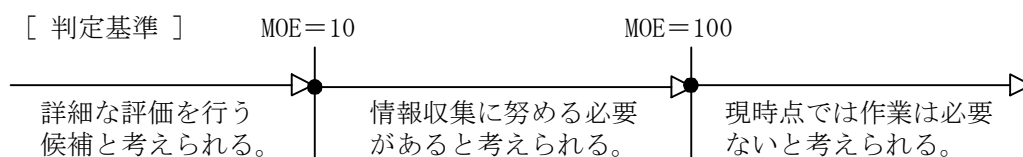
イ) 吸入曝露

【予測最大曝露濃度に基づく Margin of Exposure (MOE) 等による健康リスクの判定】

吸入曝露については、曝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。

表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	—	—	0.036 mg/m^3	ラット	—
	室内空気	—	—			—



【総合的な判定】

本物質は化管法の第一種指定化学物質ではなく、排出量及び移動量は得られなかった。本物質は吸入曝露において有害性が認められており、大気への媒体別分別割合は低いものの、ミストとして大気中に存在する可能性があり、曝露量が不明である。

したがって、総合的な判定としては、本物質の一般環境大気からの吸入曝露について、健康リスクの評価に向けて情報収集等を行う必要があると考えられる。

まずは高排出事業所近傍の大気中の濃度データを充実させることが必要と考えられる。

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、生物群（藻類等、甲殻類等、魚類及びその他の生物）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／和名	エンドポイント ／影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類等		○	7,900* ¹	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₁₀ GRO (RATE)	3	D	C	3)-1
		○	26,000* ²	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₁₀ GRO (RATE)	3	D	C	3)-1
		○	< 28,000	<i>Phaeodactylum tricornutum</i>	珪藻類	NOEC GRO	3	B	B	1)-162932
		○	110,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₁₀ GRO (RATE)	2	B	B	1)-2997
	○		204,000	<i>Phaeodactylum tricornutum</i>	珪藻類	EC ₅₀ GRO	3	B	B	1)-162932
	○		216,000* ¹	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	D	C	3)-1
	○		512,000* ²	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	D	C	3)-1
	○		750,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	2	D	C	1)-2997
甲殻類等		○	<u>16,000</u>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	1)-847
	○		> 100,000	<i>Crangon crangon</i>	エビジャコ属	LC ₅₀ MOR	2	D	C	1)-906
	○		577,000	<i>Artemia monica</i>	アルテミア属	EC ₅₀ IMM	1	B	B	1)-162932
	○		609,980	<i>Ceriodaphnia cf. dubia</i>	ネコゼミジンコ属	EC ₅₀ IMM	2	B	B	1)-20672
	○		1,390,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	1	B	B	1)-5718
魚 類	○		> 1,000,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	2	D	C	2)-2024027
	○		> 10,000,000	<i>Leuciscus idus</i>	コイ目	LC ₅₀ MOR	2	D	C	3)-2

生物群	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類／和名	エンドポイント ／影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
	○		11,800,000 *2	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノ	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-3217
その他	○		112,000	<i>Mytilus galloprovincialis</i>	ムラサキガイ	EC ₅₀ DVP	2	B	B	1)-162932
	○		236,000	<i>Crassostrea gigas</i>	マガキ	EC ₅₀ DVP	1	B	B	1)-162932
	○		8,390,000	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ 属	IGC ₅₀ POP	40 時間	B	B	2)-2011133

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

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

— : 採用の可能性は判断しない

エンドポイント

EC₁₀ (10% Effective Concentration) : 10%影響濃度、EC₅₀ (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、

IGC₅₀ (Median Growth Inhibitory Concentration) : 半数増殖阻害濃度、LC₅₀ (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度、

NOEC (No Observed Effect Concentration) : 無影響濃度

影響内容

DVP (Development) : 発生、GRO (Growth) : 生長 (植物)、IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、MOR (Mortality) : 死亡、

POP (Population Change) : 個体群の変化 (ここでは増殖)、REP (Reproduction) : 繁殖、再生産、

毒性値の算出方法

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

*1 pH は無調整

*2 pH は中性付近に調整

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) 藻類等

Libralato ら¹⁾⁻¹⁶²⁹³² は ISO の試験方法 (ISO 10253, 2006) に基づき、珪藻類 *Phaeodactylum tricornutum* の藻類生長阻害試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は対照区及び 6 濃度区 (28~907.97 mg/L) であった。生長阻害に関する 72 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、設定濃度に基づき 204,000 μg/L、72 時間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 28,000 μg/L 未満とされた。

2) 甲殻類等

Libralato ら¹⁾⁻¹⁶²⁹³² は、イタリア APAT の試験方法 (APAT-IRSA / CNR, 2003) に基づき、アルテミア属 *Artemia monica* (= *Artemia franciscana*) の急性遊泳阻害試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は対照区及び 6 濃度区であった。試験用水には人工海水が用いられた。遊泳阻害に関する 24 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、設定濃度に基づき 577,000 μg/L であった。

また、Kühn ら¹⁾⁻⁸⁴⁷はドイツ連邦環境庁 (FEA) 提案の暫定方法 (1984) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を行った。試験は半止水式 (週 3 回換水) で行われ、設定試験濃度の範囲は、8~1,000 mg/L (公比 2) であった。試験用水にはドイツ工業規格 (DIN38412 Part I, II, 1982) に従った人工調製水 (硬度 250 mg/L、CaCO₃ 換算) が用いられた。被験物質の実測濃度は、設定濃度より 20%以上減少しなかったため、毒性値の算出には設定濃度が用いられた。繁殖阻害 (親個体の死亡率) に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 16,000 µg/L であった。

3) 魚 類

Geiger ら¹⁾⁻³²¹⁷は、ファットヘッドミノー *Pimephales promelas* の急性毒性試験を実施した。試験は流水式 (14.4 倍容量換水/日) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、7.30、11.2、17.3、26.6、40.9 g/L (公比 1.5) であった。試験用水には、スペリオル湖水又は脱塩素水道水が用いられた。分析時の回収率で補正した被験物質の実測濃度は、<0.02 (対照区)、6.14、9.86、15.4、24.4、38.1 g/L であった。96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、実測濃度に基づき 11,800,000 µg/L であった。

4) その他の生物

Libralato ら¹⁾⁻¹⁶²⁹³²は、修正した米国 ASTM の試験方法 (E724-98, 2004) に基づき、ムラサキイガイ *Mytilus galloprovincialis* の胚急性毒性試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は対照区及び 10 濃度区であった。試験用水には海水が用いられた。発生異常に関する 48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、設定濃度に基づき 112,000 µg/L であった。

(2) 定量的構造活性相関 (QSAR) 等による検討

本物質について、定量的構造活性相関 (QSAR) 等による検討は行わなかった。

(3) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

生態毒性試験によって得られた毒性値のうち、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

藻類等	<i>Phaeodactylum tricornutum</i>	72 時間 EC ₅₀ (生長阻害)	204,000 µg/L
甲殻類等	<i>Artemia monica</i>	24 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	577,000 µg/L
魚 類	<i>Pimephales promelas</i>	96 時間 LC ₅₀	11,800,000 µg/L
その他	<i>Mytilus galloprovincialis</i>	48 時間 EC ₅₀ (発生異常)	112,000 µg/L

アセスメント係数 : 100 [3 生物群 (藻類等、甲殻類等、魚類) 及びその他の生物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、その他の生物を除いた最も小さい値 (藻類等の 204,000 µg/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 2,000 µg/L が得られた。なお、その他の生物を採用した場合、急性毒性値に基づく PNEC の参考値は 1,100 µg/L となる。

慢性毒性値

藻類等	<i>Phaeodactylum tricornutum</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	28,000 µg/L 未満
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	16,000 µg/L

アセスメント係数：100 [2 生物群（藻類等及び甲殻類等）の信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、確定値（甲殻類等の 16,000 µg/L）をアセスメント係数 100 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 160 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、甲殻類等の慢性毒性値から得られた 160 µg/L を採用する。

(4) 生態リスクの初期評価結果**【PEC / PNEC 比による生態リスクの判定】**

本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域、海水域ともに 0.18 µg/L 程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域で 2.7 µg/L 程度、海水域では 0.49 µg/L 程度であり、PEC と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域で 0.02、海水域では 0.003 となる。

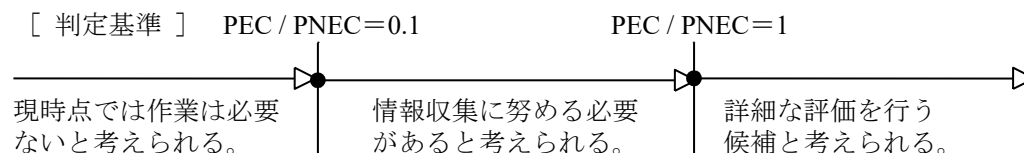
したがって、生態リスクの判定としては、現時点では作業の必要はないと考えられる。

表 4.2 生態リスクの判定結果

水 質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC / PNEC 比
公共用水域・淡水	0.18 µg/L 程度 (2016)	2.7 µg/L 程度 (2016)	160 µg/L	0.02
公共用水域・海水	0.18 µg/L 程度 (2016)	0.49 µg/L 程度 (2016) [限られた地域で 1.0 µg/L 程度の報告がある (2015)]		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

**【総合的な判定】**

限られた地域を対象とした公共用水域・海水において、最大 1.0 µg/L 程度の報告がある。この濃度と PNEC の比は 0.006 であった。

また、本物質は、公共用水域の水質調査地点（表 2.2.1～2.2.2）の多くで検出されているものの、水質濃度は PNEC よりも十分に小さい値となっている。

以上より、総合的な判定としても、現時点では作業の必要はないと考えられた。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 越後谷悦郎ら（監訳）（1986）：実用化学辞典 朝倉書店：478.
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry: 1791.
- 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: 157.
- 5) Verschuere, K. ed. (2009) : Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 6) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 25.
- 7) OECD High Production Volume Chemicals Program (2001) : SIDS Initial Assessment Report, Triethanolamine.
- 8) European Chemicals Agency (2024) : ECHA CHEM (<https://chem.echa.europa.eu>), 2,2',2''-nitrilotriethanol, REACH registrations, Dossier(Dossier subtype : Article10-full, Registration role : Lead) (2024.05.21 現在).
- 9) Advanced Chemistry Development Inc., Percepta Version 14.54.0.
- 10) トリエタノールアミンの分解度試験成績報告書, 化審法データベース(J-CHECK).
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWINTM v.1.93.
- 12) 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.
- 13) Lyman WJ et al. (1990) : Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Washington, DC :Amer Chem Soc: 7-4,7-5,8-12,8-13. [Hazardous Substances Data Bank (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/893>, 2024.05.22 現在)].
- 14) 通産省公報 (1978.12.16).
- 15) トリエタノールアミン(2,2',2''-トリオキシエチルアミン)の濃縮度試験成績報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 16) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWINTM v.2.01.
- 17) 経済産業省：化学物質の製造輸入数量 (https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html, 2024.05.17 現在).
- 18) 財務省：貿易統計 (<https://www.customs.go.jp/toukei/info/index.htm>, 2024.05.20 現在).
- 19) 化学工業日報社 (2018) : 実務者のための化学物質等法規制便覧 2018 年度版.

(2) 曝露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™v.4.11.
- 2) 環境省環境保健部環境安全課 (2018) : 平成 29 年度版化学物質と環境 (平成 28 年度 化学物質環境実態調査 調査結果報告書) ,(https://www.env.go.jp/chemi/kurohon/).
- 3) Li Xie, Fumiyuki Nakajima, Ikuro Kasuga, Futoshi Kurisu (2021) : Simultaneous screening for chemically diverse micropollutants in public water bodies in Japan by high-performance liquid chromatography-Orbitrap mass spectrometry. Chemosphere. 273:128524.
- 4) 葉澤やよい, 千崎則正 (2017) : PPCPs(Pharmaceutical and Personal Care Products)等の未規制化学物質及び化審法等による規制化学物質に着目した環境実態調査. 岩手県環境保健研究センター年報. 16:57-58.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Stott WT, Waechter JM Jr, Rick DL, Mendrala AL. (2000): Absorption, distribution, metabolism and excretion of intravenously and dermally administered triethanolamine in mice. Food Chem. Toxicol. 38: 1043-1051.
- 2) Waechter JM, Rick DL. (1988): Triethanolamine: pharmacokinetics in C3H/HeJ mice and Fischer-344 rats following dermal administration. Dow Chemical Company. Midland, MI. Cited in: Knaak JB, Leung HW, Stott WT, Busch J, Bilsky J. (1997): Toxicology of mono-, di-, and triethanolamine. Rev Environ Contam Toxicol. 149: 1-86.
- 3) 郡 修徳, 松田 俊之, 梅庭 和敏, 宮崎 勝巳, 有田 隆一 (1982): トリエタノールアミンの体液中定量法の検討と 2, 3 の体内動態. 薬剤学. 42: 342-348.
- 4) NTP (2004): Toxicology and carcinogenesis studies of triethanolamine (CAS No.102-71-6) in B6C3F₁ mice (dermal studies). Technical Report Series No.518.
- 5) RTECS®: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.
- 6) IPCS (2003): International Chemical Safety Cards. 1034. Triethanolamine.
- 7) NTP (1987a): The prechronic studies of triethanolamine (CAS 102-71-6) in Fischer 344 rats to National Toxicology Program. April 1987. Battelle Columbus Laboratories. Columbus, Ohio 43201, USA. Unpublished report. Cited in: Hartwig A, MAK Commission. (2017): Triethanolamine / 2-[bis(2-hydroxy-ethyl)amino]ethanol.[MAK Value Documentation, 2010]. The MAK Collection for Occupational Health and Safety: Annual Thresholds and Classifications for the Workplace. 2: 1568-1609.
- 8) European Chemical Agency: REACH substance fact sheets. 2,2',2''-nitrilotriethanol. Toxicological information. Repeated dose toxicity: oral. Report date:1989. (https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/15134/7/6/2). (2023. 12. 28 現在).
- 9) NTP (1987b): The prechronic studies of triethanolamine (CAS 102-71-6) in B6C3F₁ mice to National Toxicology Program. March 1987. Battelle Columbus Laboratories. Columbus, Ohio 43201, USA. Unpublished report. Cited in: Hartwig A, MAK Commission. (2017): Triethanolamine / 2-[bis(2-hydroxy-ethyl)amino]ethanol. [MAK Value Documentation, 2010]. The MAK Collection for Occupational Health and Safety: Annual Thresholds and Classifications for the Workplace. 2:

1568-1609.

- 10) European Chemical Agency: REACH substance fact sheets. 2,2',2"-nitrilotriethanol. Toxicological information. Repeated dose toxicity: inhalation. 002 Supporting| Experimental result. Report date: 1991.(<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/15134/7/6/3/?documentUUID=64a91f40-23cf-428a-aa29-9a6846797118>). (2023. 12. 28 現在).
- 11) Gamer AO, Rossbacher R, Kaufmann W, van Ravenzwaay B. (2008): The Inhalation toxicity of di- and triethanolamine upon repeated exposure. Food and Chemical Toxicology. 46: 2173-2183.
- 12) European Chemical Agency: REACH substance fact sheets. 2,2',2"-nitrilotriethanol. Toxicological information. Repeated dose toxicity: dermal. 001 key| Experimental result. Report date: 1987. (<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/15134/7/6/4>). (2023. 12. 28 現在).
- 13) European Chemical Agency: REACH substance fact sheets. 2,2',2"-nitrilotriethanol. Toxicological information. Repeated dose toxicity: dermal. 002 key| Experimental result. Report date: 1987.(<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/15134/7/6/4/?documentUUID=ac1d2c36-2619-4bad-af21-1a0b2e66bf59>). (2023. 12. 28 現在).
- 14) European Chemical Agency: REACH substance fact sheets. 2,2',2"-nitrilotriethanol. Toxicological information. Toxicity to reproduction. 001 weight of evidence: Experimental results. Report date: 2010. (<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/15134/7/9/2>). (2023. 12. 28 現在).
- 15) Australian Industrial Chemicals Introduction Scheme (2013): IMAP Single Assessment Report. Ethanol, 2,2',2"-nitrilotris-: Human health tier II assessment.
- 16) NIEHS (National Institute of Environmental Health Service). (1990): Range finding studies: developmental toxicity, triethanolamine when administered via gavage in CD Sprague-Dawley rats. Study No. NTP-89-RF/DT-004. submitted by Environmental Health Research and Testing (EHRT), Inc. Lexington Kentucky, USA. Cited in: Hartwig A, MAK Commission. (2017): Triethanolamine / 2-[bis(2-hydroxy-ethyl)amino]ethanol. [MAK Value Documentation, 2010]. The MAK Collection for Occupational Health and Safety: Annual Thresholds and Classifications for the Workplace. 2: 1568-1609.
- 17) Environmental Health Research and Testing Inc. (1987): Screening of priority chemicals for reproductive hazards. Monoethanolamine (CAS No. 141-43-5), Diethanolamine (CAS No. 111-42-2), Triethanolamine (CAS No. 102-71-6). National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH).
- 18) BASF AG (1930): Abteilung Toxikologie, Unpublished report. Cited in: IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Set. Year 2000 CD-ROM edition.
- 19) BASF AG (1934): Abteilung Toxikologie, Unpublished report. Cited in: IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Set. Year 2000 CD-ROM edition.
- 20) Frosch PJ, Kligman AM. (1976): The chamber-scarification test for irritancy. Contact Dermatitis. 2: 314-324.
- 21) Lessmann H, Uter W, Schnuch A, Geier J. (2009): Skin sensitizing properties of the ethanolamines

- mono-, di-, and triethanolamine. Data analysis of a multicentre surveillance network (IVDK) and review of the literature. *Contact Dermatitis*. 60: 243-255.
- 22) Müller-Decker K, Heinzelmann T, Fürstenberger G, Kecskes A, Lehmann WD, Marks F. (1998): Arachidonic acid metabolism in primary irritant dermatitis produced by patch testing of human skin with surfactants. *Toxicol Appl Pharmacol*. 153: 59-67.
 - 23) Beyer KH, Bergfeld WF, Berndt WO, Boutwell RK, Carlton WW, Hoffmann DK, Schroeder AL. (1983): Final report on the safety assessment of triethanolamine, diethanolamine, and monoethanolamine. *J Am Coll Toxicol*. 2: 183-235.
 - 24) Inoue K, Sunakawa T, Okamoto K, Tanaka Y. (1982): Mutagenicity tests and *in vitro* transformation assays on triethanolamine. *Mutat Res*. 101: 305-313.
 - 25) Dean BJ, Brooks TM, Hodson-Walker G, Hutson DH. (1985): Genetic toxicology testing of 41 industrial chemicals. *Mutat Res*. 153: 57-77.
 - 26) Mortelmans K, Haworth S, Lawlor T, Speck W, Tainer B, Zeiger E. (1986): *Salmonella* mutagenicity tests: II. Results from the testing of 270 chemicals. *Environ Mol Mutagen*. 8 (Suppl. 7): 1-119.
 - 27) Hoshino H, Tanooka H. (1978): Carcinogenicity of triethanolamine in mice and its mutagenicity after reaction with sodium nitrite in bacteria. *Cancer Res*. 38: 3918-3921.
 - 28) Galloway SM, Armstrong MJ, Reuben C, Colman S, Brown B, Cannon C, Bloom AD, Nakamura F, Ahmed M, Duk S, Rimpo J, Margolin BH, Resnick MA, Anderson B, Zeiger E. (1987): Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells: evaluations of 108 chemicals. *Environ Mol Mutagen*. 10 (Suppl. 10): 1-175.
 - 29) Arutiunian RM, Zalinian GG, Mugnettsian EG, Gukasian LA. (1987): Mutagenic action of latex polymerization stabilizers in various test systems. *Tsitol Genet* 21: 450-454. (in Russian). Cited in: Hartwig A, MAK Commission. (2017): Triethanolamine / 2-[bis(2-hydroxy-ethyl)amino]ethanol. [MAK Value Documentation, 2010]. The MAK Collection for Occupational Health and Safety: Annual Thresholds and Classifications for the Workplace. 2: 1568-1609.
 - 30) Yoon JS, Mason JM, Valencia R, Woodruff RC, Zimmering S. (1985): Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. IV. Results of 45 coded compounds tested for the National Toxicology Program. *Environ Mol Mutagen*. 7: 349-367.
 - 31) Witt KL, Knapton A, Wehr CM, Hook GJ, Mirsalis J, Shelby MD, MacGregor JT. (2000): Micronucleated erythrocyte frequency in peripheral blood of B6C3F₁ mice from short-term, prechronic, and chronic studies of the NTP Carcinogenesis Bioassay Program. *Environ Mol Mutagen*. 36: 163-194.
 - 32) IARC (2000): Triethanolamine. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 77. Some industrial chemicals. 381-401.
 - 33) Inai K, Aoki Y, Tokuoka S. (1979): Chronic toxicity of sodium nitrite in mice, with reference to its tumorigenicity. *Gann*. 70: 203-208.
 - 34) Konishi Y, Denda A, Uchida K, Emi Y, Ura H, Yokose Y, Shiraiwa K, Tsutsumi M. (1992): Chronic toxicity carcinogenicity studies of triethanolamine in B6C3F₁ mice. *Fundam appl Toxicol*. 18: 25-29.
 - 35) Maekawa A, Onodera H, Tanigawa H, Furuta K, Kanno J, Matsuoka C, Ogiu T, Hayashi Y. (1986):

- Lack of carcinogenicity of triethanolamine in F344 rats. J Toxicol Environ Health. 19: 345-357.
- 36) NTP (1999): Toxicology and carcinogenesis studies of triethanolamine (CAS No.102-71-6) in F344/N rats and B6C3F₁ mice (dermal studies). Technical Report Series No.449.
- 37) Stout M, Kissling GE, Suárez FA, Malarkey DE, Herbert RA, Bucher JR. (2008): Influence of *Helicobacter hepaticus* infection on the chronic toxicity and carcinogenicity of triethanolamine in B6C3F₁ mice. Toxicol Pathol. 36: 783-794.
- 38) Saghir SA, Brzak KA, Markham DA, Bartels MJ, Stott WT. (2005): Investigation of the formation of N-nitrosodiethanolamine in B6C3F₁ mice following topical administration of triethanolamine. Regul Toxicol Pharmacol. 43: 10-18.
- 39) Hartwig A, MAK Commission. (2017): Triethanolamine / 2-[bis(2-hydroxy-ethyl)amino]ethanol. [MAK Value Documentation, 2010]. The MAK-Collection for Occupational Health and Safety: Annual Thresholds and Classifications for the Workplace. 2: 1568-1609.
- 40) Järholm B, Lavenius B, Sällsten G. (1986): Cancer morbidity in workers exposed to cutting fluids containing nitrites and amines. Br J Ind Med. 43: 563-565.
- 41) Kazerouni N, Thomas TL, Petralia SA, Hayes RB. (2000): Mortality among workers exposed to cutting oil mist: Update of previous reports. Am J Ind Med. 38: 410-416.

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S. EPA 「ECOTOX」

- 847 : Kühn, R., M. Pattard, K.-D. Pernak, and A. Winter (1989) : Results of the Harmful Effects of Water Pollutants to *Daphnia magna* in the 21 Day Reproduction Test. Water Res. 23(4):501-510 .
- 906 : Portmann, J.E., and K.W. Wilson (1971) : The Toxicity of 140 Substances to the Brown Shrimp and Other Marine Animals. Shellfish Information Leaflet No.22 (2nd Ed.), Ministry of Agric.Fish.Food, Fish.Lab.Burnham-on-Crouch, Essex, and Fish Exp.Station Conway, North Wales :12 p.
- 2997 : Kühn, R., and M. Pattard (1990) : Results of the Harmful Effects of Water Pollutants to Green Algae (*Scenedesmus subspicatus*) in the Cell Multiplication Inhibition Test. Water Res. 24(1):31-38.
- 3217 : Geiger, D.L., L.T. Brooke, and D.J. Call (1990) : Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*), Volume 5. Ctr.for Lake Superior Environ.Stud., Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI 5:332 p.
- 5718 : Bringmann, G., and R. Kühn (1977) : Results of the Damaging Effect of Water Pollutants on *Daphnia magna* (Befunde der Schädigung Wassergefährdender Stoffe Gegen *Daphnia magna*). Z.Wasser-Abwasser-Forsch. 10(5):161-166.
- 20672 : Warne, M.S.J., and A.D. Schiffko (1999) : Toxicity of Laundry Detergent Components to a Freshwater Cladoceran and Their Contribution to Detergent Toxicity. Ecotoxicol.Environ.Saf. 44(2):196-206.
- 162932 : Libralato, G., A.V. Ghirardini, and F. Avezzu (2010) : Seawater Ecotoxicity of Monoethanolamine, Diethanolamine and Triethanolamine. J. Hazard. Mater.176(1-3): 535-539.

2) U.S. EPA「ECOTOX」以外

2011133 : Sinks, G.D., and T.W. Schultz (2001) : Correlation of Tetrahymena and Pimephales Toxicity: Evaluation of 100 Additional Compounds. Environ. Toxcol. Chem. 20(4) : 917-921.

2024027 : 通商産業省 (1978) : トリエタノールアミン (2,2',2"-トリオキシエチルアミン) の濃縮度試験.

3) European Chemicals Agency (ECHA) : ECHA CHEM (<https://chem.echa.europa.eu>), 2,2',2"-nitrilotriethanol, REACH registrations, Dossiers (Dossier subtype: Article10-full,Registration role: Lead) (2024.10.10 現在).

1. Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria. 001 Key Experimental study (1989).
2. Short-term toxicity to fish. 003 Disregarded Experimental study (1978).