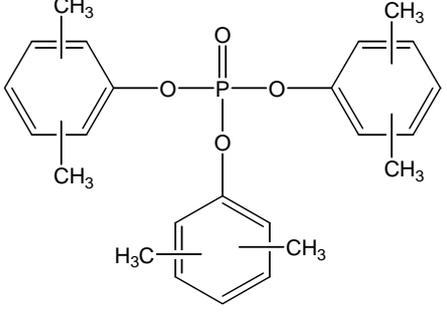


化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	2001 - 28	官報公示 整理番号	3 - 2522(化審法) 1 - 353(化学物質管理促進法)	CAS 番号	25155 - 23 - 1
名 称	トリス(ジメチルフェニル)ホスフェート 別名：リン酸トリス(ジメチルフェニル)		構造式		
分子式	C ₂₄ H ₂₇ O ₄ P		分子量	410.45	
市場で流通している商品(代表例) ¹⁾ 純 度 : 99%以上 不純物 : ビス(ジメチルフェニル)ホスファート 添加剤または安定剤: 無添加					
1. 物理・化学的性状データ 外 観: 薄黄色液体 ²⁾ 融 点: 文献なし 沸 点: 243-265 (1.3 kPa) ³⁾ 引 火 点: 232 ²⁾ 発 火 点: 文献なし 爆発限界: 文献なし 比 重: d ₄ 1.1553 ²⁾ 蒸気密度: 14.15(空気 = 1) 蒸 気 圧: 6.9 × 10 ⁻⁶ Pa(5.2 × 10 ⁻⁸ mmHg)(30) ³⁾ 分配係数: log Pow ; 5.63(計算値) ^{3, 4)} 加水分解性: 水中で加水分解を受け、キシレン及びリン酸を生じる 解離定数: 文献なし スペクトル: 主要マススペクトルフラグメント m/z 410(基準ピーク, 1.0)、28(0.62)、411(0.27) ⁵⁾ 吸脱着性: 土壌吸着係数 ; K _{oc} = 4,654-27,525(計算値) ³⁾ 粒度分布: 該当せず 溶解性: トリス(ジメチルフェニル)ホスフェート / 水 ; 20 mg/L(85) ³⁾ 換算係数: 1 ppm = 17.07 mg/m ³ (気体, 20) 1 mg/m ³ = 0.059 ppm					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 10 年度 1,483 t (製造 1,483 t 輸入 0 t)⁶⁾

放出・暴露量：文献なし

用 途：難燃剤原料、可塑剤¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

報告なし。

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、速度定数 = $4.677 \times 10^{-11} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$ (25)⁷⁾、OH ラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{ 分子}/\text{cm}^3$ とした時の半減期は 4 ~ 8 時間と計算される。

2) 濃縮性

報告なし。

3) 環境分布・モニタリングデータ⁸⁾

実施 年度	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppm	魚類 ppm	その他
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
(昭) 56	0/63 - (0.2)	13/63 0.07 ~ 3.7 (0.05)	調査データなし	調査データなし
(平) 11	0/42 - (0.46)	0/39 - (0.035)	調査データなし	調査データなし

B/A は検出数 / 検体数を表す。

4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC ₅₀ (mg/L) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg/L) (暴露時間) : 影響指標	毒性区分* ⁹⁾
藻類	<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁰⁾ (セレナストラム)	/	> 20.0(72-h) : 増殖阻害	
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ¹⁰⁾ (オオミジンコ) <i>Daphnia magna</i> ¹⁰⁾ (オオミジンコ)	/	5.91(48-h) : 遊泳阻害 0.17(21-d) : 繁殖 NOEC	急性カテゴリー2に相当
魚類	<i>Oryzias latipes</i> ¹⁰⁾ (メダカ) <i>Oryzias latipes</i> ¹⁰⁾ (メダカ)	17.4(96-h) 11.1(14-d)	- 2.00(14-d) : 成長 NOEC	急性カテゴリー3に相当

* : OECD 分類基準に基づく区分

- : データなし

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{11, 12)}

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD ₅₀	11,800 mg/kg	> 25,000 mg/kg	-
吸入 LC ₅₀	-	-	-
経皮 LD ₅₀	-	-	-

本物質を雄のラットに 100、1,000、10,000、20,000、30,000、54,000 mg/kg で腹腔内投与した実験で、1,000 mg/kg 以上の群で運動失調、振戦、不穏がみられ、10,000 mg/kg 以上の群で死亡がみられている。病理組織学的には、本物質に関連する病変はみられていない^{13, 14)}。

2) 刺激性・腐食性

報告なし。

3) 感作性

報告なし。

4) 反復投与毒性

報告なし。

5) 変異原性・遺伝毒性

試験方法		使用細胞種・動物種	結果*
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537、S9(-/+), 0.1-10 mg/mL ^{14, 15)}	-
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537、S9(-/+), 0.02-1.62 mg/mL ^{14, 16)}	-
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538、S9(-/+), 1.0%溶液(DMSO中)を 0.01-1.0 µL/plate ¹⁷⁾	-
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538、S9(-/+), 0.06-6.4 µL/plate ¹⁸⁾	-

* - : 陰性

6) 発がん性

報告なし。

7) 生殖・発生毒性

報告なし。

8) その他の毒性

(1) コリンエステラーゼ阻害

ラット脳ホモジネート及び血清中コリンエステラーゼ活性に対して、本物質を終濃度として 100-10,000 ppm 及び 1,000-100,000 ppm 添加して 2 回行った *in vitro* 実験で、本物質の添加による脳コリンエステラーゼ活性の阻害はみられていない。一方、血清コリンエステラーゼに対しては、1 回目の実験では 1,000 ppm で 11.53%、2 回目の実験では 100,000 ppm で 9.56% の阻害率(非添加対照の酵素活性値に対する阻害率)を示し、ごく弱い阻害作用があると考えられている。なお、本実験系で陽性対照物質においた Ethoprop(中等度のコリンエステラーゼ活性阻害物質、工業用)は、脳では 10 ppm で約 20%、100 ppm で 90% 以上、血清でもほぼ同様の明確なコリンエステラーゼ活性阻害を示している¹⁶⁾。

ニワトリ 4 羽に本物質(商品名: Fyrquel EHC、100%)を 11.35 g/kg、単回経口投与した実験で、24 時間後に血漿及び脳のコリンエステラーゼ活性の 85.6-94.3% 阻害(コーン油を投与した対照群の酵素活性値に対する阻害率)がみられている¹⁹⁾。

(2) 遅発性神経毒性

ニワトリ(白色レグホン)に本物質(商品名: Fyrquel EHC、100%)、2.5、5、10、15 g/kg を単回経口投与し、投与後 21 日まで神経毒性を調べた実験で、10 g/kg では第 17 日以降、15 g/kg では第 13 日以降に運動失調が認められた。また、5 g/kg 群でも軽度の運動失調がみられ、反応には用量依存性が認められた。また、延髄、脊髄、坐骨神経及び頸骨神経について、明確な用量 反応相関はないが、10 g/kg 以上の末梢神経に病理組織学的な形態変化が観察されており、本物質は弱い神経毒性作用を有すると結論されている²⁰⁾。

ニワトリ 3 羽に本物質(商品名: Fyrquel EHC、100%)を 11.35 g/kg、単回経口投与し、3 週間観察した実験で、10 日以降に運動の協調失調がみられ、17 日以降には起立不能ないし困難となっている¹⁸⁾。本物質(商品名: Kronitex TXP、100%)をニワトリに 300-2,400 mg/kg(コーン油希釈)または 2-16 g/kg(原液)の用量でそれぞれ単回経口投与し、遅発性神経毒性を調べた 2 回の実験(試験期間不明)において、前者の実験では 600 mg/kg 以上で運動失調が、また後者の実験では 2,000 mg/kg 以上で運動失調及び神経病変がみられている。その結果、本物質は 600 mg/kg 以上で神経毒性を誘発すると推定されている²¹⁾。

6. ヒトへの影響

1) 急性及び慢性影響

いずれも神経毒性作用を有するとされる本物質と不特定のリン酸トリアリールエステル(triaryl phosphate ester)を 50:50 で含む製品(商品名: Fyrquel EH)暴露によって記憶障害、めまい、疲労感等の神経症状を発現した工場従業員の訴えにより、NIOSH(米国国立労働安全衛生研究所)が調査した結果、神経症状を訴える 14 人、直近に暴露された 10 人のいずれも赤血球及び血漿中のコリンエステラーゼは正常の範囲内の値であった。これらの従業員に対するアンケートでは過去に有機リン系の急性暴露症状を経験したヒトが現在の症状を訴えていることが明らかになったが、種々の神経学的な機能検査では暴露に関連する異常はなく、暴露による影響と判断できないと結論されている²²⁾。

この報告以外に本物質のヒトの健康影響に関する報告はない。

2) 発がん性^{23, 24, 25)}

機 関	分 類	基 準
EPA	-	1999 年現在発がん性について評価されていない。
EU	-	1999 年現在発がん性について評価されていない。
NTP		1999 年現在発がん性について評価されていない。
IARC	-	1999 年現在発がん性について評価されていない。
ACGIH	-	2000 年現在発がん性について評価されていない。
日本産業衛生学会	-	2001 年現在発がん性について評価されていない。

ヒトでの発がん性に関する報告はない。

3) 許容濃度^{24, 25)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(2000 年)	記載なし	-
日本産業衛生学会(2001 年)	記載なし	-

7. 生体内運命
報告なし。

8. 分類(OECD 分類基準)

区分	分類 ^{*9)}
急性毒性	分類基準外(経口のデータによる)
水圏生態毒性	急性カテゴリー2(甲殻類のデータによる)

*本調査範囲内のデータを適用した場合の分類であり、最終的なものではない。

急性毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリーに基づき、より強い毒性を示す経路での値を用いて分類

水圏生態毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリーに基づき、最も強い毒性を示す水圏環境生物種での値を用いて分類

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

本物質のヒトへの影響に関して、信頼に足る報告はない。実験動物では、ラット、マウスの LD₅₀ 値は経口投与で 10,000 mg/kg 以上である。刺激性、感作性、反復投与毒性に関しては報告がない。変異原性・遺伝毒性では、復帰突然変異原性のみ複数の報告があるが、いずれも陰性である。発がん性、生殖・発生毒性についても報告はない。本物質は有機リン系の物質であり、*in vitro* で弱いコリンエステラーゼ活性阻害作用がみられ、*in vivo* でも大量投与で阻害作用が報告されている。また、大量投与でニワトリに遅発性神経毒性を生じることが複数報告されている。

本物質は環境中に放出された場合、物理化学的性状から考えて主として土壌及び底質に分布するものと予想される。大気中では OH ラジカルとの反応が関与しており、半減期は半日以内と計算される。環境省のモニタリングデータでは底質から検出されたことがある。水圏環境生物に対する急性毒性は甲殻類に対しては強い。

2) 指摘事項

- (1) 実験動物でコリンエステラーゼ阻害作用に基づく弱い神経毒性作用がある。
- (2) 有害性を評価する上で、十分なデータがあるとは言えない。
- (3) 化学物質管理促進法の第一種指定化学物質に指定されており、排出量の管理が必要である。

参考資料

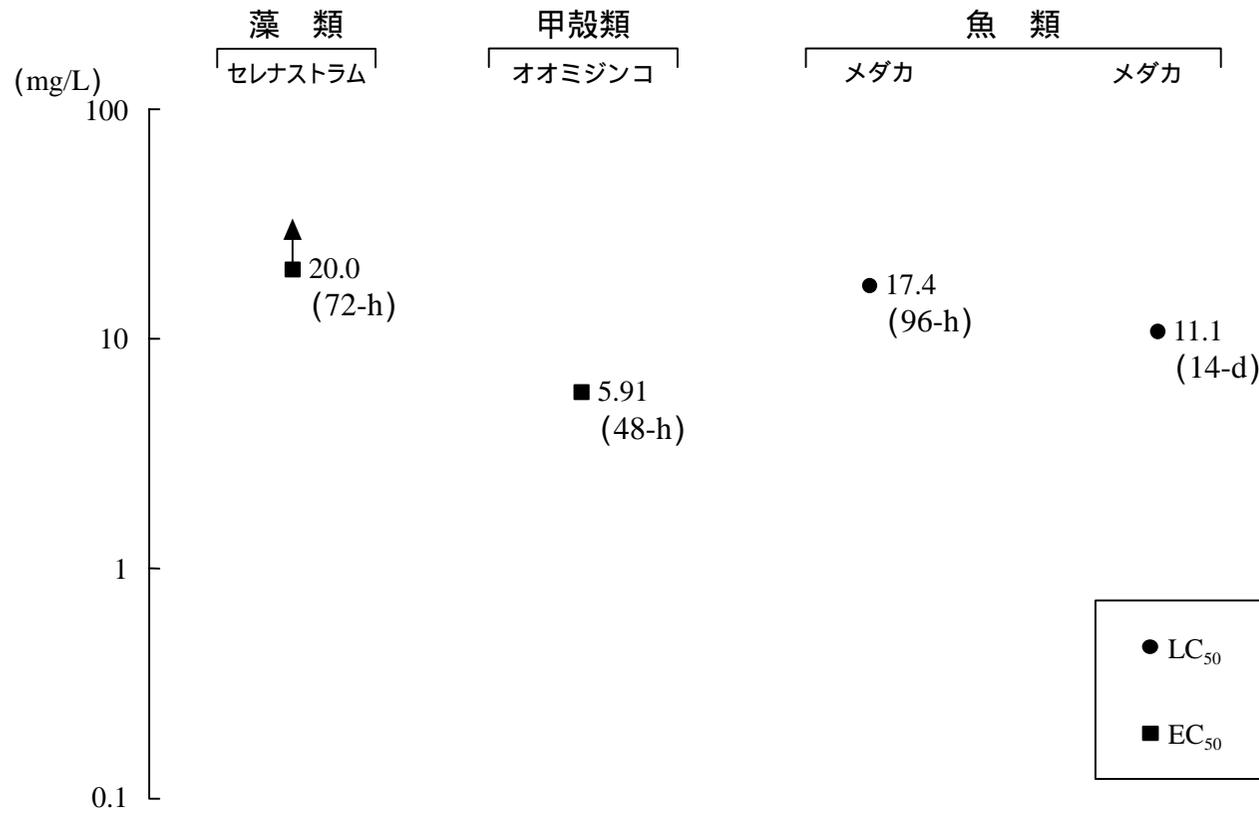
- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2001).
- 2) ChemFinder Database, <http://chemfinder.cambridgesoft.com/>(2001).
- 3) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(2001).
- 4) KowWin ver1.66(Syracuse Research Corporation).
- 5) NIST Library of 54K Compounds.
- 6) 平成 10 年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省(1999).
- 7) AOPWIN ver1.86(Syracuse Research Corporation).
- 8) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(2000).
- 9) OECD, Harmonised Integrated Classification System for Human Health and Environmental Hazards of Chemical Substances and Mixtures, OECD Series on Testing and Assessment No.33(2001).
- 10) 平成 9 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業 環境庁環境保健部環境安全課(1998).
- 11) US NIOSH, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS) (2001).
- 12) Acute Oral Test Using Dimethyl Phenol Phosphate with Cover Letter dated 020483, EPA/OTS; Doc #878221334[TSCATS], Order Number: NTIS/OTS0215203.
- 13) Riess V.W. and Walther G.W., Beitrage zur Gerichtlichen Medizin, **41**, 123-132(1983).
- 14) U.S. National Library of Medicine, Hazardous Substances Data Bank(2000).
- 15) Zeiger E., Anderson B., Haworth S., Lawlor T., Mortelmans K. and Speck W., Environmental Mutagenesis, **9**, Suppl., 1-109(1987).
- 16) Trixylenyl Phosphatete(TXP) *in vitro* Study for Cholinesterase Inhibition in Brain and Serum., EPA/OTS; Doc #878210540[TSCATS], Order Number: NTIS/OTS0206125.
- 17) Mutagenicity Screening Test Salmonella/Microsomal Assay of Trixylenyl Phosphate Ester (MP-600), EPA/OTS; Doc #40-7842034[TSCATS], Order Number: NTIS/OTS0512737.
- 18) Mutagenicity Screening Test Salmonella/Microsomal Assay of Kronitex TXP(C-8824-23), EPA/OTS; Doc #40-7842035[TSCATS], Order Number: NTIS/OTS0512738.
- 19) Neurotoxicity Evaluation of Fyrquel EHC(T-10264), EPA/OTS; Doc #878221001[TSCATS], Order Number: NTIS/OTS0215149.
- 20) Mortensen A. and Ladefoged O., Delayed Neurotoxicity of Trixylenyl Phosphate Mixture, and the Modulating Effect of Atropine on Tri-*o*-tolyl Phosphate-Induced Neurotoxicity, Neurotoxicol., **13**(2), 347-354(1992).
- 21) Weiner M.L. and Jortner B.S., Organophosphate - Induced Delayed Neurotoxicity of Triarylphosphates, Neurotoxicol., **20**(4), 653-674(1999).
- 22) Health Hazard Evaluation Report HETA 93-1062-2558, Texas Utilities Electric Company, Martin Lake Steam Electric Station, Tatum, Texas., Govt. Reports Announcements & Index(GRA&I), Issue 21, [NTIS], Order Number: NTIS/PB96-197710, 34p(1996).
- 23) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第 4 版(1999).
- 24) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2000).

- 25) 日本産業衛生学, 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **42**, 130-154(2000).

別添資料

- 1) 生態毒性図

生態毒性図



引用文献

- 1) 平成9年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, 環境庁環境保健部環境安全課(1998).