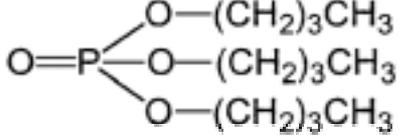


物質名	リン酸トリ-n-ブチル		DB - 50
別名	トリブチルホスフェート TBP リン酸ブチルエステル	構造式 	
CAS 番号	126-73-8		
PRTR 番号	第1種 354		
化審法番号	2-2021		
分子式	C ₁₂ H ₂₇ O ₄ P	分子量	266.32
沸点	289 (分解) ¹⁾	融点	-80 以下 ¹⁾
蒸気圧	0.8 mmHg (114) ²⁾	換算係数	1 ppm = 10.88 mg/m ³ (25)
分配係数 (log P _{ow})	4.00 ³⁾	水溶性	280 mg/L (25) ⁴⁾

急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	LD ₅₀	1,189 mg/kg ⁵⁾
マウス	吸入	LC ₅₀	1,300 mg/m ³ ⁵⁾
ラット	経口	LD ₅₀	3,000 mg/kg ⁵⁾
ラット	吸入	LC ₅₀	2,800 mg/m ³ (1 h) ³⁾

中・長期毒性

- Sprague-Dawley ラットに 0、200、700、3,000 mg/kg を餌に混ぜて 2 年間経口投与した結果、3,000 mg/kg 群では有意な体重増加の抑制を認め、700 mg/kg 群の雌でも軽度な体重増加の抑制がみられた。また、700 mg/kg 以上の群で用量に依存した膀胱上皮の過形成を認めた。この結果から、NOEL は餌量中濃度 200 mg/kg (雄で 9 mg/kg/day、雌で 12 mg/kg/day) であった⁶⁾。
- CD-1 マウスに 0、150、1,000、3,500 mg/kg を餌に混ぜて 18 ヶ月間経口投与した結果、3,500 mg/kg 群で有意な体重増加の抑制を認め、1,000 mg/kg 以上の群では用量に依存した肝臓の絶対及び相対重量の増加を認めた。しかし、ラットでみられた膀胱上皮の過形成は認めなかった。この結果から、NOEL は餌量中濃度 150 mg/kg (雄で 24.1 mg/kg/day、雌で 28.9 mg/kg/day) であった⁷⁾。
- Sprague-Dawley ラットに 0.42 ml/kg/day を 14 日連続して強制経口投与した結果、坐骨神経の形態学的変化を伴った尾部の神経伝導速度の軽度ではあるが、有意な減少を認めたが、軸索変性は認められなかった⁸⁾。また、Sprague-Dawley ラットの亜急性経口毒性試験では、神経毒性 (失調、痙攣、正向反射消失など) の明白な徴候を認めなかった⁹⁾。

生殖・発生毒性

- Sprague-Dawley ラットに 0、15、53、225 mg/kg/day を混餌投与した二世世代試験の結果、53 mg/kg/day 以上の群の両世代で体重減少、体重増加の抑制、摂餌量の減少、膀胱上皮の過形成を認めた。15 mg/kg/day 群では体重及び摂餌量に一過性の影響がみられ、F₀ 世代の雌雄及び F₁ 世代の雄で膀胱上皮の過形成を認めた。仔では、親の体重増加の抑制や摂餌量の減少に伴って体重減少がみられただけであった。この結果から、親世代及び仔の成長に対する NOAEL は 15 mg/kg/day 未満、生殖毒性に対する NOAEL は 225 mg/kg/day 超であった¹⁰⁾。
- Sprague-Dawley ラットに 0、188、375、750 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 15 日目に強制経口投与した結果、188 mg/kg/day 以上の群の母ラットで体重減少、体重増加の抑制を認め、750

mg/kg/day 群では 29.2%の死亡率であった。胎仔では用量に依存した骨化遅延の増加傾向がみられ、750 mg/kg/day 群では胎仔の体重減少を認めたが、奇形の出現はなかった¹¹⁾。

ヒトへの影響

・15 mg/m³ に暴露された労働者が吐気と頭痛を訴えたという報告がある。この他にも、急性暴露症状として、悪心、頭痛、皮ふ・粘膜・眼・気管支への刺激の報告例はあるが、長期暴露に関する報告はない¹²⁾。

発がん性

IARC の発がん性評価：評価されていない。

許容濃度

ACGIH ¹²⁾	TLV-TWA 0.2 ppm (2.2 mg/m ³)
日本産業衛生学会	-

暫定無毒性量等の設定

経口暴露については、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOEL 9 mg/kg/day (体重増加の抑制、膀胱上皮の過形成) を採用し、暫定無毒性量等として設定する。

吸入暴露については、ヒトの TLV-TWA 2.2 mg/m³ があるが、これは類縁のリン酸トリフェニルの知見をもとにしたものであるため、暫定無毒性量等の設定はできなかった。

引用文献

- 1) Budavari, S. (ed.) (1989): The Merck Index - Encyclopedia of Chemicals, Drugs and Biologicals. Rahway, NJ: Merck and Co., Inc., 1514.
- 2) Sax, N.I. (1989): Dangerous Properties of Industrial Materials. Vol. 13 7th ed. New York, NY: Van Nostrand Reinhold, 3318.
- 3) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. Washington, DC: American Chemical Society.
- 4) Saenger, V., O. Hicks, R.G.Kaley, P.R. Michael, J.P. Mieux and E.S. Tucker (1979): Environmental fate of selected phosphate esters. Environ. Sci. Technol. 13: 840-844.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTEC) Database.
- 6) Auletta, C.S., M.L. Weiner and W.R. Richter (1998): A Dietary Oncogenicity Study of Tributyl Phosphate in the Rat. Toxicology 128: 125-134. and Pharmacology (1994): An Oncogenicity Study of Tributyl Phosphate in the Rat Via Dietary Administration. Bio/Dynamics Inc. East Millstone, NJ. Project No. 89-3533.
- 7) Auletta, C.S., L.A. Kotkoskie, T. Saulog and W.R. Richter (1998): A Dietary Oncogenicity Study of Tributyl Phosphate in the Mouse. Toxicology 128: 135-141. and Pharmacology (1994): An Oncogenicity Study of Tributyl Phosphate in the Mouse Via Dietary Administration. Project No. 89-3532. (at the request of Synthetic Organic Chemical Manufacturers Association Inc.)
- 8) Laham, S., J. Szabo and G. Long (1983): Effects of tri-n-butyl phosphate on the peripheral nervous system of the Sprague-Dawley rat. Drug Chem. Toxicol. 6(4) : 363-377.
- 9) Laham, S., G. Long and B. Broxup (1984): Subacute oral toxicity of tri-n-butyl phosphate in the Sprague-Dawley rat. J. Appl. Toxicol., 4: 150-154.
- 10) Research Triangle Institute, Project No. 60C-4652, August 10 (1992): (at the request of the Synthetic Organic Chemical Manufacturers Association) and Tyl, R.W., J.M. Gerhart, C.B. Myers, M.C. Marr, D.R. Brine, J.C. Seely and R.T. Henrich (1997): Two Generation Reproductive Toxicity Study of Dietary Tributyl Phosphate in

CD Rats. Fund. Appl. Toxicol. 40: 90-100.

- 11) Biodynamic Inc., (1991): A Developmental Toxicity Study in Rats with Tributyl Phosphate, Project No. 89-3535, January 24 (1991) (at the request of the Synthetic Organic Chemical Manufacturers Association Inc.) and Schroeder, R.E., J.M. Gerhart and J. Kneiss (1991): Developmental Toxicity Studies of Tributyl Phosphate (TBP) in the Rat and Rabbit. Teratology 43: 455.
- 12) ACGIH (2001): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.