

物質名	リン酸トリフェニル			DB-57
別名	TPP トリフェニルホスフェート			構造式
CAS番号	115-86-6			
PRTR番号	-			
化審法番号	3-2522			
分子式	C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> O <sub>4</sub> P		分子量	326.28
沸点	245°C (11 mmHg) <sup>1)</sup>		融点	49~50°C <sup>1)</sup>
蒸気圧	6.28×10~6mmHg (25°C) <sup>2)</sup>		換算係数	—
分配係数 (log P <sub>ow</sub> )	4.59 <sup>3)</sup>		水溶性	1.9 mg/L (25°C) <sup>4)</sup>

### 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>	3,500 mg/kg <sup>5)</sup>
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	1,320 mg/kg <sup>5)</sup>
モルモット	経口	LD	>4,000 mg/kg <sup>5)</sup>
ウサギ	経口	LDLo	3,000 mg/kg <sup>5)</sup>
ネコ	経口	LDLo	2,000 mg/kg <sup>5)</sup>

### 中・長期毒性

- ラットに 380、1,900 mg/kg/day を 3 ヶ月間混餌投与した結果、体重、血中コリンエステラーゼ活性、臓器重量に影響はなかった<sup>6)</sup>。この結果から、NOAEL は 1,900 mg/kg/day であった。
- ラットに 0、0.25、0.5、0.75、1%濃度で餌に混ぜて 120 日間投与した結果、1%群の雄で体重増加の有意な抑制、血清  $\alpha$  グロブリン、 $\beta$  グロブリンの有意な増加を認めたが、リンパ系器官を含む組織及びリンパ球に影響はなかった<sup>7)</sup>。この結果から、NOAEL は 0.75% であった。
- ラットに 0、0.25、0.5、0.75、1%濃度で餌に混ぜて 4 ヶ月間投与した結果、0.5%以上の群で体重増加の抑制を認めたが、神経系への影響はなかった<sup>8)</sup>。この結果から、NOAEL は 0.25% (160 mg/kg/day) であった。
- 本物質の単回あるいは反復投与により、ネコ、サルで遅延性の運動神経麻痺、脊髄の脱髓を認めたが、ニワトリやウサギでこれらの影響はなかったという報告<sup>9)</sup>があるが、純度 99.9% の本物質を用いたネコの実験で神経系に影響を認めなかった。このため、神経系への影響は本物質に混じった不純物による影響と考えられた<sup>10)</sup>。

### 生殖・発生毒性

- ラットに 0、0.25、0.5、0.75、1%の濃度で餌に混ぜて 91 日間投与し、その後、交尾を経て妊娠 20 日目まで投与した結果、1%群の雌ラットで妊娠期に体重増加の軽度な抑制がみられた以外には、すべての群で黄体数、着床率、生存胎仔数、死亡胎仔数、奇形発生率に影響はなかった。また、本物質摂取量は妊娠期で 0、166、341、516、690 mg/kg/day であった<sup>11)</sup>。この結果から、NOAEL は 690 ng/kg/day であった。

### ヒトへの影響

- 本物質の製造工程で、2~10 年 (平均 7.4 年) の間、本物質の蒸気を含むミスト及び粉塵を時間荷重平均で 3.5 mg/m<sup>3</sup> を暴露された労働者 32 人で、皮膚炎や目・呼吸器系の刺激、神経系

疾患などの有害な影響を認めなかった。また、このうち 6 人で赤血球コリンエステラーゼ活性のわずかではあるが有意な低下がみられたが、血漿コリンエステラーゼ活性に影響はなかった<sup>12)</sup>。この結果から、NOAEL は 3.5 mg/m<sup>3</sup>（暴露状況で補正：0.7 mg/m<sup>3</sup>）であった。

- ・本物質及びリン酸トリクレシルを含む酢酸セルロースフィルムを用いたパッチテストで、数人に陽性反応がみられたが、これはリン酸トリクレシルによるものと考えられた<sup>13)</sup>。また、本物質及びリン酸トリクレシルの製造現場で多発性神経炎が発生したといった報告があるが、これも原因はリン酸トリクレシルにあるとされているが<sup>14)</sup>、詳細は不明である。

## 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 <sup>15)</sup>	TLV-TWA 3 mg/m <sup>3</sup>
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・長期毒性試験で得られた NOAEL 160 mg/kg/day（体重増加の抑制）を採用し、試験期間が短いために 10 で除した 16 mg/g/day を暫定無毒性量等に設定する。

吸入暴露については、ヒトの知見で得られた 3.5 mg/m<sup>3</sup>（有害な影響のみられない濃度）を採用し、これを暴露状況で補正した 0.7 mg/m<sup>3</sup> を暫定無毒性量等に設定する。

## 引用文献

- 1) The Merck Index. 13th Ed. (2001): Merck and Co. Inc.
- 2) Dobry, A. and R. Keller (1957): J. Phys. Chem. 61: 1448-1449.
- 3) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society.
- 4) Saeger, V.W. et al (1979): Environ. Sci. Technol. 13: 840-844.
- 5) US National Insititute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) Antonyuk, O.K. (1974): Hygienic evaluation of the plasticizer triphenyl phosphate added to polymer composition. Gig. i Sanit. 8: 98-99. (in Russian).
- 7) Hinton, D.M., J.J. Jessop, A. Arnold, R.H. Albert and F.A. Hines (1987): Evaluation of immunotoxicity in a subchronic feeding study of triphenyl phosphate. Toxicol. Ind. Health. 3: 71-89.
- 8) Sobotka, T.J., R.E. Brodie, A. Arnold, G.L. West and M.W. O'Donnell (1986): Neuromotor function in rats during subchronic dietary exposure to triphenyl phosphate. Neurobehav. Toxicol. Teratol. 8: 7-10.
- 9) Smith, M.I., E. Evolve and W.H. Frazier (1930): Pharmacological action of certain phenol esters with special reference to the etiology of so-called ginger paralysis. Public Health Rep. 45: 2509-2524.
- 10) Wills, J.H., K. Barron, G.E. Groblewski, K.F. Benitz and M.K. Johnson (1979): Does triphenyl phosphate produce delayed neurotoxic effects? Toxicol. Lett. 4: 21-24.
- 11) Welsh, J.J., T.F. Collins, K.E. Whitby, T.N. Black and A. Arnold (1987): Teratogenic potential of triphenyl phosphate in Sprague-Dawley (Spartan) rats. Toxicol. Ind. Health. 3: 357-369.
- 12) Sutton, W.L., C.J. Terhaar, F.A. Miller, R.F. Scherberger, E.C. Riley, R.L. Roudabush and D.W. Fassett (1960): Studies on the industrial hygiene and toxicology of triphenyl phosphate. Arch. Environ. Health. 1: 33-46.

- 13) Hjorth, N. (1964): Contact dermatitis from cellulose acetate film. Cross-sensitization between tricresyl phosphate (TCP) and triphenyl phosphate (TPP). Contact Dermatitis. 12: 86-100.
- 14) 金子仁郎 (1956): Triorthocresylphosphate 中毒による多発性神経炎. 日本医事新報. No.1668 : 8.
- 15) ACGIH (2001): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.