

[3 9] リン酸トリス(2-クロロエチル)

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

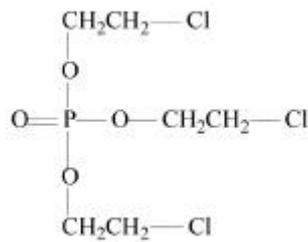
物質名：リン酸トリス(2-クロロエチル)
 (別の呼称：トリス(2-クロロエチル)ホスフェート、トリス(2-クロロエチル)ホスフェート、TCEP)

CAS 番号：115-96-8

分子式：C₆H₁₂Cl₃O₄P

分子量：285.5

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は、無色の液体である¹⁾。

融点	-55 ²⁾ 、-62 ³⁾
沸点	300 ¹⁾
比重	1.4256 (20 ³⁾)
蒸気圧	6.39 Pa (4.8 mmHg) (20 ³⁾) 8.23 Pa (0.06 mmHg) (25 ³⁾)
換算係数	1ppm=11.68 mg/m ³ at 25 ³⁾ , 気体 (計算値)
n-オクタノール/水分配係数	0.75 (計算値) ⁴⁾
加水分解性	徐々に加水分解し、リン酸及び塩化エチルを生じる ⁵⁾ 。加水分解の半減期は、100 日 (pH 7, 25 ¹⁾)。
解離定数	解離基なし ⁵⁾
水溶性	7,000 mg/L (20 ³⁾)

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の蓄積性は低く、また、BOD 分解率は低い。分解性及び濃縮性は次のとおりである。

分解性

好氣的：難分解⁶⁾。順化活性汚泥を植種源とした OECD テストガイドライン 302A 試験(本質的分解度試験)により、濃度 13 mg/L のリン酸トリス(2-クロロエチル)が 50 ~ 90 % 分解されたとの報告がある²⁾。

嫌氣的：報告なし⁵⁾

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 = 29.99×10^{-12} cm³/分子・sec で¹⁾、OH ラジカル濃度を $5.0 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$ 分子/cm³ とした時の半減期は 6.42 ~ 12.8 時間と計算される⁵⁾。

BOD から算出した分解度：

4 % (試験期間：4 週間、被験物質：100 mg/L、活性汚泥：30mg /L) ⁶⁾

濃縮性：低濃縮 ⁶⁾

生物濃縮係数 (BCF)：0.6 ~ 0.8 (試験期間：6 週間、試験濃度：1.0 mg/L), <1.2 ~ 5.1 (試験期間：6 週間、試験濃度：0.1 mg/L) ⁶⁾

(4) 製造輸入量及び用途

生産量・輸入量等

本物質について、OECD に報告している生産量は 10,000 t 以上である。

用途

本物質の主な用途は、ウレタン樹脂用難燃剤(95 % 以上)、潤滑油添加剤(5 % 以下)である ⁷⁾。

2. 暴露評価

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特定の排出源の影響を受けていない一般環境等からの暴露を評価することとし、安全側に立った評価の観点からその大部分がカバーされる高濃度側のデータによって暴露量の評価を行った。原則として統計的検定の実施を含めデータの信頼性を確認した上で最大濃度を評価に用いているが、多数のデータが得られ、その一部に排出源周辺等のデータも含まれると考えられる場合には、95パーセンタイル値による評価を行っている。

(1) 環境中分布の予測

本物質の環境中の分布について、各環境媒体間への移行量の比率を EUSES モデルを用いて算出した結果を表 2.1 に示す。なお、モデル計算においては、面積 2,400km²、人口約 800 万人のモデル地域を設定して予測を行った¹⁾。

表 2.1 本物質の各媒体間の分布予測結果

		分布量(%)
大	気	0.01
水	質	82.6
土	壌	16.3
底	質	1.1

(2) 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。各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 本物質の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	文献
一般環境大気	μg/m ³	0.00036		< 0.00024	0.0012	0.00024	10/15	全国	1998	2
室内空気	μg/m ³		1	0.85	3.0		8/8	奈良	1994	4
地下水	μg/L	0.031		< 0.03	0.19	0.03	5/10	神奈川	1992	5
食物	μg/g	< 0.005				0.005	0/45	全国	1997	6
公共用水域・淡水	μg/L	0.075	0.14	< 0.05	0.70	0.05	7/11	全国	1993	3
公共用水域・海水	μg/L	0.063	0.16	< 0.05	1.1	0.05	5/13	全国	1993	3
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	0.0050	0.0098	< 0.005	0.068	0.005	6/12	全国	1993	3
底質(公共用水域・海水)	μg/g	< 0.005	< 0.005	< 0.005	0.018	< 0.005	2/13	全国	1993	3

注：大阪の発生源周辺の水質のデータとして、最大値 0.24 μg/L の報告がある(1995)⁷⁾。

(3) 人に対する暴露の推定（一日暴露量の予測最大量）

空気（一般環境大気及び室内空気）、地下水及び食物の実測値を用いて、人に対する暴露

の推定を行った。ここで地下水のデータを用いたのは、飲料水の分析値が得られなかったためである(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1日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ 15m³、2L 及び 2,000g と仮定し、体重を 50kg と仮定している。

表 2.3 本物質の各媒体中濃度と一日曝露量

	媒体	濃度	一日曝露量
平均	大気		
	一般環境大気	0.00036 µg/m ³ 程度 (1998)	0.00011 µg/kg/day 程度
	室内空気	限られた*1 µg/m ³ しかない (1994)	限られた 0.3 µg/kg/day しかない
	水質		
	飲料水	データはない	データはない
	地下水	0.031 µg/L の報告がある (1992)	0.0012 µg/kg/day の報告がある
	公共用水域・淡水	0.075 µg/L 程度 (1993)	0.0030 µg/kg/day 程度
食物	0.005 µg/g 未満程度 (1997)	0.2 µg/kg/day 未満程度	
土壌	データはない	データはない	
最大値等	大気		
	一般環境大気	0.0012 µg/m ³ 程度 (1998)	0.00036 µg/kg/day 程度
	室内空気	限られた 3 µg/m ³ しかない (1994)	限られた 0.9 µg/kg/day しかない
	水質		
	飲料水	データはない	データはない
	地下水	0.19 µg/L の報告がある (1992)	0.0076 µg/kg/day の報告がある
	公共用水域・淡水	0.70 µg/L 程度 (1993)	0.028 µg/kg/day 程度
食物	0.005 µg/g 未満程度 (1997)	0.2 µg/kg/day 未満程度	
土壌	データはない	データはない	

注：*印の値は算術平均値を用いている。

人の一日曝露量の集計結果を表 2.4 に示す。吸入曝露による一日曝露量の予測最大量は 0.9 µg/kg/day (濃度としては 3 µg/m³) であったが、これは室内空気の濃度に終日曝露されるという前提の値であり、代わりに一般環境大気の数値を用いると 0.00036 µg/kg/day (濃度としては 0.0012 µg/m³) であった。経口曝露による一日曝露量の予測最大量は 0.21 µg/kg/day 未満であり、そのうち食物が 0.2 µg/kg/day 未満であった。全曝露経路からの一日曝露量の予測最大量は、室内空気の濃度に終日曝露されるという前提で 1.1 µg/kg/day 未満であり、一般環境大気の数値では 0.23 µg/kg/day 未満であった。

表 2.4 人の一日暴露量

		平均	予測最大量
		暴露量(μg/kg/day)	暴露量(μg/kg/day)
大気	一般環境大気	0.00011	0.00036
	室内空気	0.3	0.9
水質	飲料水		
	地下水	0.0012	0.0076
	公共用水域・淡水	(0.0030)	(0.028)
食物		<u>0.2</u>	<u>0.2</u>
土壌			
経口暴露量合計		<u>0.2012</u>	<u>0.2076</u>
総暴露量(ケース1)		0.5012	1.1076
総暴露量(ケース2)		<u>0.20131</u>	<u>0.20796</u>

注：1) () 内の数字は総暴露量の算出に用いていない。

2) 総暴露量(ケース1)は、大気暴露において一般環境大気及び室内空気のうち化学物質の濃度が高いもの(ここでは室内空気)に終日暴露されていると仮定して算出したもの。総暴露量(ケース2)は、一般環境大気に終日暴露されていると仮定して算出したもの。

3) アンダーラインは不検出データによる暴露量を示す。また、総暴露量の項のアンダーラインは、不検出データによる暴露量が優位を示した総暴露量を示す。

(4) 水生生物に対する暴露の推定(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暴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 0.70 μg/L 程度、同海水域では 1.1 μg/L 程度となった。

表 2.5 水質中の本物質の濃度

媒体	平均	最大値等
	濃度	濃度
水質		
公共用水域・淡水	0.075 μg/L 程度 (1993)	0.70 μg/L 程度 (1993)
公共用水域・海水	0.063 μg/L 程度 (1993)	1.1 μg/L 程度 (1993)

注：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（内分泌かく乱作用に関するものを除く）についてのリスク評価を行った。

(1) 一般毒性及び生殖・発生毒性

急性毒性¹⁾

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 ₅₀ : 1,230 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀ : 1,866 mg/kg
マウス	腹腔	LDLo: 250 mg/kg

本物質の急性毒性症状として、動物実験で痙攣等の中枢神経症状が認められている。

中・長期毒性

ア) F344/N ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、22、44、88、175、350 mg/kg/day をオリーブ油に添加して雌に 16 週間、雄に 18 週間(5 日/週)強制経口投与した結果、雄の 350 mg/kg/day 群と雌の 44 mg/kg/day 以上の群で肝臓と腎臓の相対重量に有意な増加を認めた。また、高用量投与群には、脳に対する影響も認められた²⁾。この結果から、EHC(1998)は 22 mg/kg/day を NOEL としている。これを暴露状況で補正すると 16 mg/kg/day となる。

イ) Osborne-Mendel ラット 48 匹を 1 群とし、0、25、100、250 mg/kg/day をプロピレングリコールに添加して 90 日間強制経口投与した結果、25 mg/kg/day 以上の群で重度の慢性腎炎を認めた³⁾。この結果から、25 mg/kg/day が LOAEL となる。

生殖・発生毒性

Wistar ラット雌 23~30 匹を 1 群とし、0、50、100、200 mg/kg/day をオリーブ油に添加して妊娠 7 日~15 日目まで強制経口投与した結果、200 mg/kg/day 群の母ラットに摂餌量の低下と死亡例(30 匹中 7 匹)を認めた。しかし、100 mg/kg/day 群では、母ラットと胎仔、新生仔ともに投与との関連を示唆する変化を認めなかった⁴⁾。この結果から、100 mg/kg/day が NOAEL となる。

ヒトへの影響

これまでに、ヒトへの暴露による毒性、発がん性等の影響は報告されていない。

米国で 1981 年から 1983 年の間に本物質に暴露された可能性のある 4,979 人を対象に実施された疫学調査では、本物質によると考えられる毒性を認めていない。

(2) 発がん性

発がん性に関する知見の概要

F344 ラット雌雄各 60 匹を 1 群とし、0、44、88 mg/kg/day をコーン油に添加して 104 週間(5 日/週)強制経口投与した結果、88 mg/kg/day 群の雄で尿管上皮過形成と尿管腺腫の

発生が有意に増加し、雌にも用量依存性を認めた。44 mg/kg/day 以上の群の雌では神経膠症や石灰化、出血等からなる退行性障害の発生に有意な増加を認めたが、雄での発生はわずかであった。また、同様に B6C3F₁ マウスに 0、175、350 mg/kg/day を投与した結果、350 mg/kg/day 群の雌に高い割合で尿細管上皮細胞の核腫脹を認め、44 mg/kg/day 以上の群の雌でハーダー腺腫の増加もみられた²⁾。

発がんリスク評価の必要性

実験動物では発がん性について限られた証拠しかなく、ヒトでの発がん性に関する証拠もないため、IARC の評価では 3 (ヒトに対する発がん性については分類できない) に分類されている。このため、現時点では発がん性に関する評価を行う必要はない。

(3) 無毒性量 (NOAEL) 等の設定

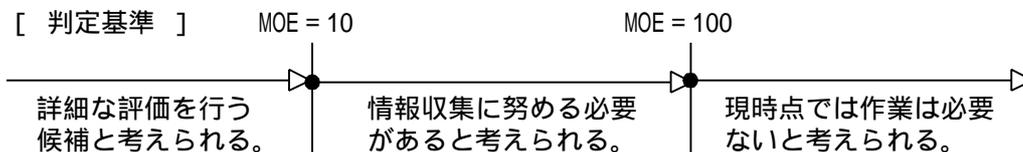
経口暴露については、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOEL 22 mg/kg/day (肝臓、腎臓の相対重量増加) が信頼性のある最小値であることから同値を採用し、これを暴露状況で補正した 16 mg/kg/day を無毒性量等として設定する。

吸入暴露については、信頼性のあるデータが得られなかった。

(4) 健康リスクの初期評価結果

表 3.2 健康リスクの初期評価結果

暴露経路	暴露量		無毒性量等		MOE
	平均値	予測最大量			
経口	0.20 µg/kg/day 未満	0.21 µg/kg/day 未満	16 mg/kg/day	ラット	7,600 超



経口暴露については、暴露量は平均値で 0.20 µg/kg/day 未満、予測最大量で 0.21 µg/kg/day 未満であった。動物実験結果より設定された無毒性量等 16 mg/kg/day と予測最大量から求めた MOE (Margin of Exposure) は 7,600 を超えるため、健康リスクについては現時点では作業は必要ないと考えられる。

4. 生態リスクの初期評価

生態リスクの初期評価として、水生生物に対する化学物質の影響（内分泌攪乱作用に関するものを除く）についてのリスク評価を行った。

(1) 生態毒性の概要

本物質の水生生物に対する影響濃度に関する知見の収集を行い、その信頼性を確認したもののについて生物群、毒性分類別に整理すると表 4.1 のとおりとなる。

表 4.1 生態毒性の概要

生物種	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	エンドポイント /影響内容	試験期間 [日]	信頼性			Ref. No.
							a	b	c	
藻類			72,000	<i>Selenastrum capricornutum</i>	NOEC BMS	3				環境庁
			212,100	<i>Selenastrum capricornutum</i>	EC ₅₀ BMS	3				環境庁
甲殻類			10,000	<i>Daphnia magna</i>	NOEC REP	21				環境庁
			>10,000	<i>Daphnia magna</i>	EC ₅₀ IMM	2				若林
			171,000	<i>Daphnia magna</i>	EC ₅₀ IMM	2				環境庁
魚類			66,000	<i>Oryzias latipes</i>	LC ₅₀ MOR	1				12497
			>100,000	<i>Oryzias latipes</i>	LC ₅₀ MOR	4				環境庁
その他	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

太字の毒性値は、PNEC 算出の際に参照した知見として本文で言及したもので、下線を付した毒性値は PNEC 算出の根拠として採用されたものを示す。

信頼性) a : 毒性値は信頼できる値である、b : ある程度信頼できる値である、

c : 毒性値の信頼性は低いあるいは不明

エンドポイント) EC₅₀ (Median Effective Concentration): 半数影響濃度、LC₅₀ (Median Lethal Concentration): 半数致死濃度、NOEC (No Observed Effect Concentration): 無影響濃度

影響内容) BMS (Biomass): 生物現存量、IMM (Immobilization): 遊泳阻害、MOR (Mortality): 死亡、REP (Reproduction): 繁殖、再生産

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて、信頼できる知見のうち生物群ごとに値の最も低いものを整理し、そのうち最も低い値に対して情報量に応じたアセスメント係数を適用することにより、予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

急性毒性値については、藻類では *Selenastrum capricornutum* に対する生長阻害の 72 時間半数影響濃度 (EC₅₀) が 212,100 μg/L、甲殻類では *Daphnia magna* に対する遊泳阻害の 48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) が 10,000 μg/L 超、魚類では *Oryzias latipes* の 24 時間半数致死濃度 (LC₅₀) が 66,000 μg/L であった。急性毒性値について 3 生物群 (藻類、甲殻類及び魚類) の信頼できる知見が得られたため、アセスメント係数として 100 を用いることとし、上記の毒性値のうち最も低い値 (魚類の 66,000 μg/L) にこれを適用することにより、急性毒性値による PNEC として 660 μg/L が得られた。

慢性毒性値については、藻類では *Selenastrum capricornutum* に対する生長阻害の 72 時間無影響濃度 (NOEC) が 72,000 μg/L、甲殻類では *Daphnia magna* に対する繁殖阻害の 21 日間無影響濃度 (NOEC) が 10,000 μg/L であった。慢性毒性値について 2 生物群 (藻類及び甲殻類)

の信頼できる知見が得られたため、アセスメント係数として 100 を用いることとし、上記の毒性値のうち最も低い値（甲殻類の 10,000 $\mu\text{g/L}$ ）にこれを適用することにより、慢性毒性値による PNEC として 100 $\mu\text{g/L}$ が得られた。

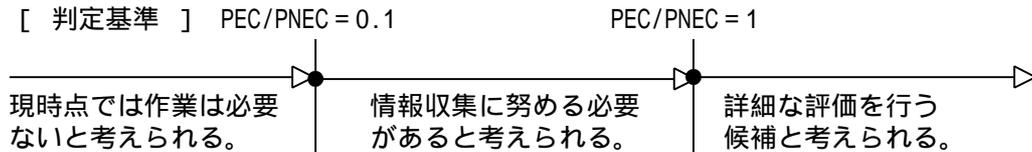
本物質の PNEC としては、以上により求められた PNEC のうち低い値である、甲殻類の慢性毒性値をアセスメント係数 100 で除した 100 $\mu\text{g/L}$ を採用する。

(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

媒体		平均濃度	最大値[95 パーセンタイル値]濃度 (PEC)	PNEC	PEC/PNEC 比
水質	一般環境 淡水域	0.075 $\mu\text{g/L}$ 程度 (1993)	0.70 $\mu\text{g/L}$ 程度 (1993)	100 $\mu\text{g/L}$	0.007
	一般環境 海水域	0.063 $\mu\text{g/L}$ 程度 (1993)	1.1 $\mu\text{g/L}$ 程度 (1993)		0.01
	発生源周辺	海面埋立廃棄物処分地の周辺海水で平均値 0.14 $\mu\text{g/L}$ 、最大値 0.24 $\mu\text{g/L}$ の報告がある (1995)			
底質	一般環境	淡水域では 0.005 $\mu\text{g/g}\cdot\text{dry}$ 程度 (1993) 海水域では 0.005 $\mu\text{g/g}\cdot\text{dry}$ 未満程度 (1993)	淡水域では 0.068 $\mu\text{g/g}\cdot\text{dry}$ 程度 (1993) 海水域では 0.018 $\mu\text{g/g}\cdot\text{dry}$ 未満程度 (1993)		

注：一般環境・淡水域は、河川河口域を含む。



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度でみると淡水域では 0.075 $\mu\text{g/L}$ 程度、海水域では 0.063 $\mu\text{g/L}$ 程度であり、安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域では 0.70 $\mu\text{g/L}$ 程度、海水域では 1.1 $\mu\text{g/L}$ 程度であった。

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 0.007、海水域では 0.01 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) Hazardous Substances Data Bank (HSDB) (1998) U.S.National Library Medicine
- 2) EU (1995) IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet
- 3) BUA Reports 20 (1987)
- 4) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株)
- 5) (財)化学品検査協会 (1999) 化学物質ハザード・データ集
- 6) (財)化学品検査協会 (1992) 化審法の既存化学物質安全性点検データ集
- 7) (社)日本化学工業協会調査資料(1998)

(2) 暴露評価

- 1) (財)日本環境衛生センター 平成12年度化学物質の暴露評価に関する調査報告書(環境省請負業務)
- 2) 環境庁環境安全課 平成11年版化学物質と環境
- 3) 環境庁環境安全課 平成6年版化学物質と環境
- 4) 奈良県衛生研究所年報 第29号 p48-53 平成6年度
- 5) 神奈川県環境科学センター研究報告 第20号 p72-77 1997
- 6) (財)日本食品分析センター 平成9年度個別化学物質の暴露量に関する調査(環境庁委託業務)
- 7) 水環境学会誌 第20巻 第3号 p166-174 1997

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) U.S. National Institute for Occupational Safety and Health (2001) REGISTRY OF TOXIC EFFECTS OF CHEMICAL SUBSTANCES (RTECS®), MN9275000.
- 2) National Toxicology Program (1991) Technical Report 391 .
- 3) Osterberg, R. E. *et al.* (1978) Toxicol. Appl. Pharmacol, 45: 254.
- 4) 川島邦夫ら (1983) 衛生試験所報告、101: 55-61.

参考資料

- ・ Environmental Health Criteria 209, IPCS (1998) .
- ・ IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 48 (1990) ; Volume 71 (1999) .

(4) 生態リスクの初期評価

- 1) データベース: U.S.EPA「AQUIRE」
- 2) 引用文献 (Ref. No.: データベースでの引用文献番号)
12497: Tsuji, S., Y. Tonogai, Y. Ito, and S. Kanoh (1986): The Influence of Rearing Temperatures on the Toxicity of Various Environmental Pollutants for Killifish (*Oryzias latipes*). J. Hyg. Chem./Eisei Kagaku 32(1): 46-53 (JPN) (ENG ABS)

若林: 未発表

- 3) 環境庁 (1997): 平成8年度 生態影響試験実施事業報告