

## [6] リン酸トリフェニル

本物質は、第4次取りまとめにおいて環境リスク初期評価結果を公表した。今回、新たに生態毒性に関する知見と環境実測データ（水質）が得られ、また、健康影響に関しても新たな知見が得られたため、改めて初期評価を行った。

### 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：リン酸トリフェニル

（別の呼称：トリフェニルホスフェート、TPP）

CAS 番号：115-86-6

化審法官報公示整理番号：3-2522（トリフェニル（又はモノメチルフェニル，ジメチルフェニル，ノニルフェニル）ホスフェート）、  
3-3363（トリス（フェニル，モノメチルフェニル，ジメチルフェニル，エチルフェニル，ノニルフェニル混合）ホスフェート）

化管法管理番号：461（リン酸トリフェニル）

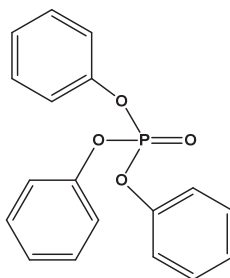
RTECS 番号：TC8400000

分子式：C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>O<sub>4</sub>P

分子量：326.28

換算係数：1ppm = 13.34 mg/m<sup>3</sup>(気体、25°C)

構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質（リン酸トリフェニル）は常温で無色の固体である<sup>1)</sup>。

融点	49.39°C <sup>2)</sup> 、49~50°C <sup>3),4)</sup> 、50°C <sup>5)</sup>
沸点	245°C (14.6 kPa) <sup>2),3),5)</sup>
密度	1.2055 g/cm <sup>3</sup> (50°C) <sup>2)</sup>
蒸気圧	8.37 × 10 <sup>-4</sup> Pa (25°C) (外挿値) <sup>4)</sup>
分配係数（1-オクタノール/水）(log Kow)	4.59 (pH 不明) <sup>4),5),7)</sup> 、4.6 (pH 不明、精製水) <sup>8)</sup>
酸解離定数 (pKa)	
水溶性（水溶解度）	0.73 mg/1,000g (24°C) <sup>2)</sup> 、1.90 mg/L (25°C) <sup>4)</sup> 、 0.73 mg/L (24°C) <sup>5),9)</sup>

#### (3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質（リン酸トリフェニル）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（分解性が良好と判断される化学物質<sup>10)</sup>）

分解率：BOD 90%、TOC 95\*%、LC 96%<sup>11)</sup>

（試験期間：4 週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L）<sup>11)</sup>

（備考：\*水系において試料が溶解していないため、理論 DOC 量に比較して分解度を算出した<sup>11)</sup>）

## 化学分解性

OH ラジカルとの反応性（大気中）

反応速度定数： $11 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ （AOPWIN<sup>12)</sup>により推定）

半減期：0.49～4.9 日（OH ラジカル濃度を  $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ <sup>13)</sup>と仮定し、一日を 12 時間として推定）

加水分解性

半減期：> 28 日（pH = 5）(25°C)<sup>6)</sup>、19 日（pH = 7）(25°C)<sup>6)</sup>、7.5 日（pH = 8.2）(21°C)<sup>6)</sup>、3 日（pH = 9）(25°C)<sup>6)</sup>、1.3 日（pH = 9.5）(21°C)<sup>6)</sup>

加水分解しリン酸ジフェニルとフェノールを生成する<sup>6)</sup>。

## 生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：

84 ± 32（試験生物：*Oryzias latipes*、試験期間：18 日、被験物質濃度：0.01 mg/L）<sup>14)</sup>

193 ± 79（試験生物：*Oryzias latipes*、試験期間：32 日、被験物質濃度：0.02 mg/L）<sup>14)</sup>

189 ± 90（試験生物：*Oryzias latipes*、試験期間：35 日、被験物質濃度：0.03 mg/L）<sup>14)</sup>

## 土壌吸着性

有機炭素補正土壌吸着係数(Koc)：2,514 ～ 3,561（海外土壌）<sup>15)</sup>

## (4) 製造輸入量及び用途

## ① 製造輸入量等

本物質（リン酸トリフェニル）の 2020 年の国内生産量は 1,500～1,600 t 規模と推定されている<sup>16)</sup>。

トリフェニル（又はモノメチルフェニル、ジメチルフェニル、ノニルフェニル）ホスフェートの化審法に基づき公表された一般化学物質としての製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す<sup>17)</sup>。

表 1.1 トリフェニル（又はモノメチルフェニル，ジメチルフェニル，ノニルフェニル）  
ホスフェートの製造・輸入数量の推移

年度	2014	2015	2016	2017	2018
製造・輸入数量 (t) <sup>a)</sup>	5,000	3,000	3,000	2,000	2,000
年度	2019	2020	2021	2022	2023
製造・輸入数量 (t) <sup>a)</sup>	2,000	3,000	2,000	1,000	1,000

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。

トリス（フェニル，モノメチルフェニル，ジメチルフェニル，エチルフェニル，ノニルフェニル混合）ホスフェートの化審法に基づき公表された一般化学物質としての製造・輸入数量の推移を表 1.2 に示す<sup>17)</sup>。

表 1.2 トリス（フェニル，モノメチルフェニル，ジメチルフェニル，エチルフェニル，  
ノニルフェニル混合）ホスフェートの製造・輸入数量の推移

年度	2014	2015	2016	2017	2018
製造・輸入数量 (t) <sup>a)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>
年度	2019	2020	2021	2022	2023
製造・輸入数量 (t) <sup>a)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>

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。

b) 届出事業者が2社以下のため、製造・輸入数量は公表されていない。

## ② 用途

本物質（リン酸トリフェニル）は、各種の合成樹脂・合成ゴムの可塑剤、難燃剤や安定剤に使われている<sup>1)</sup>。

### (5) 環境施策上の位置付け

本物質（リン酸トリフェニル）は、化学物質排出把握管理促進法（化管法）第一種指定化学物質（管理番号：461、政令番号：514）に指定されている。

リン酸エステル類は、人健康影響及び生態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

本物質は化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された、2023年度の届出排出量<sup>1)</sup>、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体<sup>2),3)</sup>から集計した排出量等を表2.1に示す。なお、届出外排出量非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量 (PRTR データ) の集計結果 (2023 年度)

	届出						届出外 (国による推計)				総排出量 (kg/年)		
	排出量 (kg/年)				移動量 (kg/年)		排出量 (kg/年)				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	210	118	0.1	0	37	27,248	1,076	-	-	-	328	1,076	1,404

業種等別排出量(割合)

業種	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	排出量 (kg/年)	割合 (%)
下水道業							720	(67.0%)
繊維工業	12	118	0	0	11	7,292	277	(25.7%)
プラスチック製品製造業	198	0	0.1	0	0	12,322	42	(3.9%)
輸送用機械器具製造業							13	(1.2%)
金属製品製造業							11	(1.0%)
電気機械器具製造業	0	0	0	0	0	345	2	(0.2%)
家具・装備品製造業							2	(0.2%)
一般機械器具製造業							2	(0.2%)
その他の製造業							2	(0.1%)
化学工業	0	0	0	0	26	4,360	1	(0.1%)
自動車整備業							1	(0.1%)
精密機械器具製造業							1	(0.1%)
ゴム製品製造業	0	0	0	0	0	19	0.7	(0.07%)
窯業・土石製品製造業	0	0	0	0	0	762	0.3	(0.03%)
非鉄金属製造業							0.3	(0.03%)
鉄鋼業	0	0	0	0	0	1,200	0.1	(0.009%)
鉄道業							0.1	(0.009%)
出版・印刷・同関連産業	0	0	0	0	0	550		
食料品製造業	0	0	0	0	0	370		
石油製品・石炭製品製造業	0	0	0	0	0	29		

総排出量の構成比(%)		
届出	届出外	
23%	77%	

本物質の2023年度における環境中への総排出量は約1.4tとなり、そのうち届出排出量は約0.33tで全体の23%であった。届出排出量のうち約0.21tが大気、約0.12tが公共用水域、0.0001tが土壌へ排出されるとしており、大気への排出量が多い。この他に下水道への移動量

が 0.037 t、廃棄物への移動量が約 27 t であった。届出排出量の主な排出源は、大気への排出が多い業種はプラスチック製品製造業 (94%) であり、公共用水域への排出が多い業種は繊維工業 (100%) であった。

表 2.1 に示したように PRTR データでは、届出外排出量の推定は媒体別には行われていないため、届出外排出量非対象業種の媒体別配分は「令和 5 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の詳細」<sup>3)</sup>をもとに行った。届出排出量と届出外排出量を媒体別に合計したものを表 2.2 に示す。

表 2.2 環境中への推定排出量

媒体	推定排出量(kg)
大気	441
水域	963
土壌	0.1

本物質の化管法に基づき公表された排出量及び移動量の推移を表 2.3 に示す<sup>1)</sup>。

表 2.3 化管法に基づく排出量及び移動量 (PRTR データ) の推移

年度	届出				届出外 (国による推計)						総排出量 (kg/年)		
	排出量 (kg/年)				移動量 (kg/年)		排出量 (kg/年)				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
2023	210	118	0.1	0	37	27,248	1,076				328	1,076	1,404
2022	102	188	0	0	26	39,108	1,445				290	1,445	1,735
2021	31	150	0	0	26	54,861	1,904				181	1,904	2,085
2020	41	179	0	0	23	57,918	1,738				219	1,738	1,957
2019	46	185	0	0	18	201,533	2,041				230	2,041	2,271
2018	57	131	0	0	11	232,330	1,841				188	1,841	2,029
2017	119	121	0	0	9	229,784	847				240	847	1,087
2016	70	78	0	0	8	335,904	2				148	2	150
2015	73	65	0	0	6	734,069	6				138	6	144
2014	122	88	0	0	16	150,844	4				210	4	214

## (2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合は、環境中への推定排出量を基に USES3.0 をベースに日本固有のパラメータを組み込んだ Mackay-Type Level III 多媒体モデル<sup>4)</sup>を用いて予測した。予測の対象地域は、2023 年度に環境中への排出量が最大であった京都府 (大気への排出量 0.028 t、公共用水域への排出量 0.13 t)、大気及び土壌への排出量が最大であった広島県 (大気への排出量 0.12 t、公共用水域への排出量 0.009 t、土壌への排出量 0.0001 t)、公共用水域への排出量が最大であった石川県 (大気への排出量 0.013 t、公共用水域への排出量 0.14 t) とした。予測結果を表 2.4 に示す。

表 2.4 媒体別分配割合の予測結果

媒体	分配割合 (%)			
	上段：排出量が最大の媒体、下段：予測の対象地域			
	環境中	大気	公共用水域	土壌
	京都府	広島県	石川県	広島県
大気	0.2	2.4	0.2	2.4
水域	43.2	13.3	53.1	13.3
土壌	6.4	69.3	5.7	69.3
底質	50.1	15.0	41.0	15.0

注：数値は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 2.5.1、表 2.5.2 に示す。

表 2.5.1 各媒体中の存在状況（国による調査結果）

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値 <sup>b)</sup>	検出率	調査 地域	測定 年度	文献	
一般環境大気	μg/m <sup>3</sup>	<u>0.00014</u>	0.00015	0.000079	<u>0.00021</u>	0.000041	5/5	全国	2007	5)
室内空気	μg/m <sup>3</sup>									
食物	μg/g	< <u>0.001</u>	<0.001	<0.001	< <u>0.001</u>	0.001	0/50	全国	2004	6)
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/10	全国	2002	7)
		< <u>0.01</u>	<0.01	<0.01	<u>0.04</u>	0.01	1/15	全国	2000	8)
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<0.02	<0.02	<0.02	0.13	0.02	3/39	全国	2024	9) <sup>c)</sup>
		< <u>0.02</u>	0.035	<0.02	<u>0.46</u>	0.02	3/19	全国	2022	10) <sup>c), d)</sup>
		<0.011	<0.011	<0.011	0.024	0.011	3/15	全国	2017	11)
		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/30	全国	2002	7)
		<0.01	<0.01	<0.01	0.06	0.01	14/65	全国	2000	8)
公共用水域・海水	μg/L	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0/8	全国	2024	9) <sup>c)</sup>
		<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0/1	東京都	2022	10) <sup>c)</sup>
		< <u>0.011</u>	<0.011	<0.011	< <u>0.011</u>	0.011	0/3	神奈川県、 大阪府、 兵庫県	2017	11)
		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/10	全国	2002	7)
		<0.01	<0.01	<0.01	0.06	0.01	0/11	全国	2000	8)

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値 <sup>b)</sup>	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
底質(公共用水域・淡水) μg/g	<0.004	<0.004	<0.004	0.011	0.004	3/14	全国	2002	7)
底質(公共用水域・海水) μg/g	<0.004	<0.004	<0.004	0.017	0.004	5/10	全国	2002	7)
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。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) 検出下限値の欄の斜体で示されている値は、定量下限値として報告されている値を示す。

c) ガスクロマトグラフ質量分析計（GC-MS）を用いた自動同定・定量データベースシステム（AIQS-GC）によるスクリーニング分析結果。定量的な曝露量の推定に採用する場合には分析法の精度管理状況を精査している。

d) 分析法の精度管理状況を曝露評価分科会で精査したところ、令和2年度のAIQS-DB法による要調査項目の一斉分析マニュアル（案）に準じており、定量的な曝露量の推定に採用できると判断した。

表 2.5.2 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 <sup>a)</sup>	検出 下限値 <sup>b)</sup>	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
一般環境大気 μg/m <sup>3</sup>									
室内空気 μg/m <sup>3</sup>	— <sup>c)</sup>	— <sup>c)</sup>	— <sup>c)</sup>	<u>0.088</u>	<i>0.0007</i>	40/50	全国	2014	12)
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	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/11	岡山県	2024	13)
	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/11	岡山県	2023	14)
	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/14	岡山県	2022	15)
	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/11	岡山県	2021	16)
	0.0027 <sup>d)</sup>	0.0051 <sup>d)</sup>	<0.00086	0.024 <sup>c)</sup> (0.042 <sup>d)</sup> )	0.00086	66/87	全国	2019～ 2021	17)
	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/12	岡山県	2020	18)
	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/13	岡山県	2019	19)
	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/7	愛知県	2018	20)
	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/7	愛知県	2017	21)
	公共用水域・海水 μg/L	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/1	岡山県	2024
<0.01		<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/1	岡山県	2023	14)
<0.01		<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/1	岡山県	2022	15)
<0.01		<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/1	岡山県	2021	16)
<0.01		<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/1	岡山県	2020	18)
<0.01		<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/1	岡山県	2019	19)
<0.01		<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/3	愛知県	2018	20)

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値 <sup>b)</sup>	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/3	愛知県	2017	21)
底質(公共用水域・淡水) µg/g	<0.0007	<0.0007	<0.0007	0.0015	0.0007	1/6	岡山県	2024	13)
	<0.0007	<0.0007	<0.0007	<0.0007	0.0007	0/6	岡山県	2023	14)
	<0.0007	<0.0007	<0.0007	0.0022	0.0007	1/6	岡山県	2022	15)
	<0.0007	<0.0007	<0.0007	0.0011	0.0007	2/6	岡山県	2021	16)
	<0.0007	<0.0007	<0.0007	0.0008	0.0007	1/6	岡山県	2020	18)
	<0.0007	<0.0007	<0.0007	0.0009	0.0007	1/6	岡山県	2019	19)
底質(公共用水域・海水) µg/g	<0.0007	<0.0007	<0.0007	<0.0007	0.0007	0/1	岡山県	2024	13)
	<0.0007	<0.0007	<0.0007	<0.0007	0.0007	0/1	岡山県	2023	14)
	<0.0007	<0.0007	<0.0007	<0.0007	0.0007	0/1	岡山県	2022	15)
	<0.0007	<0.0007	<0.0007	<0.0007	0.0007	0/1	岡山県	2021	16)
	<0.0007	<0.0007	<0.0007	<0.0007	0.0007	0/1	岡山県	2020	18)
	<0.0007	<0.0007	<0.0007	<0.0007	0.0007	0/1	岡山県	2019	19)
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) 検出下限値の欄の斜体で示されている値は、定量下限値として報告されている値を示す。

c) 公表されていない。

d) 最大値に採用しない地点の濃度を除いて算出した平均値。

e) 排出源と調査地点の詳細な位置関係が不明な地点や排出源の排水に近いと考えられる調査地点の濃度を除いた最も大きい値。

f) 排出源と調査地点の詳細な位置関係が不明な地点の濃度。

#### (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

一般環境大気、地下水、公共用水域・淡水及び食物の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.6）。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 m<sup>3</sup>、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.6 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	過去のデータではあるが概ね 0.00014 µg/m <sup>3</sup> (2007)	過去のデータではあるが概ね 0.000042 µg/kg/day
	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
	水質		
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	過去のデータではあるが 0.01 µg/L 未満程度 (2000)	過去のデータではあるが 0.0004 µg/kg/day 未満程度
	公共用水域・淡水	0.02 µg/L 未満程度 (2022)	<b>0.0008 µg/kg/day 未満程度</b>
	食物	過去のデータではあるが 0.001 µg/g 未満程度 (2004)	過去のデータではあるが 0.04 µg/kg/day 未満程度
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
最 大 値	大気		
	一般環境大気	過去のデータではあるが概ね 0.00021 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (2007)	過去のデータではあるが概ね 0.000063 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$
	室内空気	限られた地域で 0.088 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (2014)	限られた地域で 0.026 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	水質		
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	過去のデータではあるが 0.04 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2000)	過去のデータではあるが 0.0016 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	公共用水域・淡水	0.46 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2022)	<b>0.018 <math>\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}</math> 程度</b>
	食 物	過去のデータではあるが 0.001 $\mu\text{g}/\text{g}$ 未満程度 (2004)	過去のデータではあるが 0.04 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	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 2.6 に示すとおり、一般環境大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。なお、過去のデータではあるが、一般環境大気の実測データが得られており、最大値の参考値は概ね 0.00021  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  となった。室内空気については、限られた地域を対象とした調査において、最大 0.088  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  程度となった。

一方、化管法に基づく 2023 年度の大気への届出排出量をもとに、プルーム・パフモデル<sup>22)</sup>を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.061  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  となった。

表 2.7 人の一日曝露量

媒 体		平均曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )	予測最大曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )
大 気	一般環境大気		
	参考値 <sup>a)</sup>	(0.000042)	(0.000063)
	室内空気		
	参考値 <sup>b)</sup>		(0.026)
水 質	飲料水		
	地下水		
	参考値 <sup>a)</sup>	(<0.0004)	(0.0016)
	公共用水域・淡水	<b>&lt;0.0008</b>	<b>0.018</b>
食 物			
	参考値 <sup>a)</sup>	(<0.04)	(<0.04)
土 壤			

注：1) 太字の数値は、リスク評価のために採用した曝露量を示す。

2) 不等号 (<) を付した値は、曝露量の算出に用いた測定濃度が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。

3) ( ) 内の値は、調査媒体の観点から参考値としたものを示す。

a) 過去 (10 年以上前) の調査結果に基づく曝露量。

b) 限られた地域を調査対象とした調査結果に基づく曝露量。

経口曝露量については、表 2.7 に示すとおり、飲料水、地下水、食物及び土壌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 0.0008  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満程度、予測最大曝露量は 0.018  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度となった。なお、淡水のみ摂取すると仮定した場合の曝露量は、AIQS-GC によるスクリーニング分析結果から設定したもの

である。分析法の精度管理状況を精査した結果、定量的な曝露量の推定に採用できると判断した。

また、公共用水域・淡水の実測データと過去のデータではあるが食物の実測データから求めた曝露量は、それぞれ 0.018  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度、0.04  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満程度であり、これらを加えた曝露量の参考値は最大で 0.058  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満程度となった。

化管法に基づく 2023 年度の公共用水域・淡水への届出排出量をもとに希釈のみを考慮した河川中濃度の最大値は、排出先河川の流量測定結果<sup>24)</sup>から 2023 年度の平水流量に相当する流量より求めた 5.6  $\mu\text{g}/\text{L}$  となった。また、化管法に基づく排出量は年度により変動しているため、直近 3 年間の排出量から河川中濃度を求めた。その結果、河川中濃度の最大値は 2022 年度の公共用水域・淡水への届出排出量を同年度の排出先河川の流量測定結果<sup>24)</sup>から平水流量に相当する流量で除して求めた 26  $\mu\text{g}/\text{L}$  となった。化管法に基づく排出量を用いて推定した河川中濃度は、安全側に立った評価を行う観点から 26  $\mu\text{g}/\text{L}$  とし、この河川中濃度を用いて経口曝露量を算出すると 1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  となった。

#### (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 2.8 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 0.46  $\mu\text{g}/\text{L}$  程度、海水域では概ね 0.011  $\mu\text{g}/\text{L}$  未満となった。なお、淡水域の 0.46  $\mu\text{g}/\text{L}$  程度は、AIQS-GC によるスクリーニング分析結果から設定したものである。

化管法に基づく 2023 年度の公共用水域・淡水への届出排出量をもとに希釈のみを考慮した河川中濃度の最大値は、排出先河川の流量測定結果<sup>24)</sup>から 2023 年度の平水流量に相当する流量より求めた 5.6  $\mu\text{g}/\text{L}$  となった。また、化管法に基づく排出量は年度により変動しているため、直近 3 年間の排出量を用いて河川中濃度を求めた。その結果、河川中濃度の最大値は 2022 年度の公共用水域・淡水への届出排出量を同年度の排出先河川の流量測定結果<sup>24)</sup>から平水流量に相当する流量で除して求めた 26  $\mu\text{g}/\text{L}$  となった。化管法に基づく排出量を用いて推定した河川中濃度は、安全側に立った評価を行う観点から 26  $\mu\text{g}/\text{L}$  とする。

表 2.8 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.02 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2022)	0.46 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2022)
海 水	概ね 0.011 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満 (2017)	概ね 0.011 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満 (2017)

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

マウスに単回経口投与した際の血中のコリンエステラーゼ (ChE) の変化から、本物質の一部が吸収されることが示唆された。また、モルモットに単回経口投与した 1 ヶ月後に胃腸管で未吸収の本物質がみられたことから、吸収は緩慢であると考えられた<sup>1)</sup>。さらに、マウスの雄に 12 週間経口投与した結果、本物質とその代謝物であるジフェニルリン酸 (DPP) が胃と腸、心臓、肝臓、腎臓で高い濃度で検出され、全臓器における DPP の総濃度は、本物質の 3.55 倍だった。8 週間の回復期間の後では、本物質の臓器からの除去率は 38% に達したのに対し、DPP を投与した場合の除去率は 3~5% に留まり、DPP は分解・除去速度が本物質より遅いことが示唆されている<sup>2)</sup>。

ラットの雌の妊娠 9 日から 18 日まで本物質を含む難燃剤を経口投与した試験の結果、胎盤組織において用量依存的に蓄積が認められた<sup>3)</sup>。また、ラットの交配後から授乳期にかけて経口投与した試験では、妊娠期及び授乳による胎仔及び産仔への移行、及び血液脳関門の通過が認められた<sup>4)</sup>。一方で、ラットを用いた別の試験では、胎仔及び産仔から検出されず、母動物からも検出されなかったが、母動物の尿で代謝物の DPP が検出されたことから、本物質が速やかに代謝されたと考えられた<sup>5)</sup>。ヒトでは、日本、フィリピン、ベトナムで母乳の 86%<sup>6)</sup>、スウェーデンで母乳<sup>7)</sup>、中国で母乳<sup>8)</sup> や臍帯血<sup>9)</sup> から検出されている。

ラットの肝ミクロソーム<sup>10)</sup>、ヒト肝臓調製物を用いた *in vitro* 試験<sup>11)</sup>、及びマウスの雄に経口投与した *in vivo* 試験<sup>2)</sup> では、主要な代謝物は DPP であり、DPP の他に、エポキシド及びヒドロキシ化、*o*-脱アルキル化経路で形成された代謝物や、その抱合体が確認された。また、ラットの肝ミクロソームを用いた試験では、本物質の代謝にアリアルエステラーゼ及び混合機能オキシダーゼ (主としてシトクロム P-450) が関与していると考えられ<sup>12)</sup>、ヒト肝ミクロソームを用いた試験では、主に CYP1A2 及び CYP2E1 が関与していると報告されている<sup>13)</sup>。本物質と DPP は、その他の複数の研究においてもヒトの尿から検出されており<sup>14,15)</sup>、26 人の女性のボランティアを対象に本物質を含むマニキュアを塗った試験で、全員の尿中で DPP が検出され、マニキュア塗布の 10~14 時間後に曝露前の 6.59 倍に増加した<sup>16)</sup>。カナダの複数人のボランティアの尿からは DPP に加えて本物質の *p*-及び *m*-OH-グルクロン酸抱合体が検出された<sup>17)</sup>。

#### (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<sup>18)</sup>

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
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	1,320 mg/kg
ウサギ	経口	LDLo	3,000 mg/kg
ネコ	経口	LDLo	2,000 mg/kg
モルモット	経皮	LD <sub>50</sub>	> 4,000 mg/kg
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	> 7,900 mg/kg

ヒトでの急性症状について情報は得られなかったが、経口投与のラット及びネコで振戦、正向反射の変化、睡眠時間の変化などが報告されている<sup>18)</sup>。

## ② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雄 5 匹を 1 群とし、0、55、110、220、441、881 mg/kg/day で 4 日間強制経口投与し、5 日目に安楽死させた結果、881 mg/kg/day 群で投与後の体重が対照群より有意に低かった。肝臓では 220 mg/kg/day 以上の群で絶対重量、441 mg/kg/day 以上の群で相対重量の増加が認められた。55 mg/kg/day 以上の群で ChE 活性の用量依存的な低下 (36~70%の低下)、220 mg/kg/day 以上の群で血清の遊離チロキシン濃度の用量依存的な減少が認められた。また、110 mg/kg/day 以上の群で血清の HDL コレステロールの増加、220 mg/kg/day 以上の群でアルブミン/グロブリン比の減少及び総コレステロールの増加、881 mg/kg/day 群でアルブミンの減少及び LDL コレステロールの増加が認められた<sup>19)</sup>。  
この結果から、LOAEL を 55 mg/kg/day とする。

イ) Holtzman ラット雄 5 匹を 1 群とし、本物質を 0、0.5、5%の濃度で餌に添加して 35 日間投与した。5%群については食事を拒否して体重減少が見られたため、3 日後に投与量を 0.1%に変更した。その結果、0.5%群で軽度の体重増加の抑制がみられたが、未処理の飼料に戻すと回復した (有意差は不明)。また、肝臓相対重量の有意な増加を認めた。血液検査や主要臓器の外観に異常はみられなかった<sup>1)</sup>。

なお、摂餌量から求めた本物質の摂取量は、0%、0.1%、0.5%群でそれぞれ約 0、70、350 mg/kg/day 相当であった<sup>20)</sup>。

この結果から、NOAEL を 70 mg/kg/day 程度とする。

ウ) Wistar ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、250、1,000、4,000 ppm の濃度で餌に添加して 28 日間投与した、げっ歯類における 28 日間反復経口投与試験 (OECD テストガイドライン 407 準拠) の結果、1,000 ppm 以上の群の雄で体重増加の抑制、4,000 ppm 群の雌雄で摂餌量の増加がみられた。4,000 ppm 群の雌雄で肝臓の絶対重量及び相対重量の有意な増加が認められ、4,000 ppm 群の雄で肝臓の肥大が高頻度でみられた。病理組織学的検査では、1,000 ppm 以上の群の雄及び 4,000 ppm 群の雌の門脈周囲肝細胞に軽度から中程度の肥大、門脈周囲と一部中間帯域の肝細胞に好酸性変化がみられ、細胞質は均質な微細顆粒状となっていた。1,000 ppm 以上の群の雄でアスパラギン酸トランスフェラーゼ (AST) 活性の低下、4,000 ppm 群の雄で血漿中のコレステロール値の上昇が認められた。

なお、摂餌量から求めた本物質の摂取量は、雄で 0、23、104、508 mg/kg/day、雌で 0、39、161、701 mg/kg/day であった<sup>21)</sup>。

この結果から、NOAEL を雄で 250 ppm (23 mg/kg/day)、雌で 1,000 ppm (161 mg/kg/day) とする。

エ) Wistar ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、300、1,500、7,500 ppm の濃度で餌に添加して

90 日間投与した、げっ歯類における 90 日間反復経口投与試験（OECD テストガイドライン 408、EU Method B.26、EPA OPPTS 870.3100 準拠）の結果、7,500 ppm 群の雌雄で体重増加の抑制及び摂餌量の増加がみられた。7,500 ppm 群の雄で血中の総タンパク質とカルシウムが増加し、1,500 ppm 以上の群の雄、7,500 ppm 群の雌でコレステロールが増加した。1,500 ppm 以上の群の雄及び 7,500 ppm 群の雌で小葉中心性肝細胞肥大がみられ、この所見のみられた 7,500 ppm 群の雌雄では、肝臓の肥大と重量の増加及び赤褐色変色が認められた。1,500 ppm 以上の群の雄では甲状腺濾胞細胞肥大がみられ、著者らは肝細胞肥大に伴う二次的なものと考えた。7,500 ppm 群の雄では、甲状腺の肥大と重量の増加が認められた。なお、摂餌量から求めた本物質の摂取量は、雄で 0、20、105、583 mg/kg/day、雌で 0、22、117、632 mg/kg/day であった<sup>22)</sup>。1,500 ppm (105 mg/kg/day) 以上の群の雄及び 7,500 ppm (632 mg/kg/day) 群の雌でみられた小葉中心性肝細胞肥大について、著者らは、肝臓の退行性変化がみられなかったことから有害なものではないと判断しているが、雄で甲状腺濾胞細胞の肥大が同用量以上でみられており、中・長期毒性ウ) の 1,000 ppm (104 mg/kg/day) 以上の群の雄及び 4,000 ppm (701 mg/kg/day) 群の雌の知見でも肝細胞の肥大に付随して好酸性変化や細胞質の微細顆粒状化がみられていることから、本評価では、本物質の毒性による影響と判断した。

この結果から、NOAEL を雄で 300 ppm (20 mg/kg/day)、雌で 1,500 ppm (117 mg/kg/day) とする。

オ) Sprague-Dawley ラット雄 10 匹を 1 群とし、本物質（純度 98%）を 0、0.25、0.50、0.75、1.0%の濃度で餌に添加して 4 ヶ月間投与した。本物質の神経影響を確認するため、投与開始した月の月末から 1 ヶ月毎に、オープンフィールドテスト（方向感覚）とロータロッドテスト（運動協調性と平衡感覚）、前肢の握力試験、3、4 ヶ月目には追加で負の重力反応を評価する試験が実施された。その結果、すべての群で神経・筋機能や一般状態に影響はなかったが、0.50%群及び 1.0%群で体重増加の有意な抑制を認めた。

なお、摂餌量から求めた本物質の摂取量は、約 0、161、345、517、711 mg/kg/day であった<sup>23)</sup>。この結果から、NOAEL を 517 mg/kg/day 程度とする。

カ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、本物質（純度 98%）を 0、0.25、0.50、0.75、1.0%の濃度で餌に添加して 120 日間投与した試験の結果、雄では最初の 2 ヶ月間に用量に依存した体重増加の抑制がみられ、1.0%群で第 0～第 4 週の間体重増加は有意に低かった。また、雄の 0.25%以上の群で血清  $\beta$ -グロブリンの増加、雌の 0.25%以上の群で  $\alpha$ -グロブリンの有意な増加が認められたが、脾臓及び胸腺の重量、脾臓、胸腺及び腸間膜リンパ節の組織、免疫反応に影響はなかった<sup>24)</sup>。

なお、摂餌量から求めた本物質の摂取量は、約 0、161、345、517、711 mg/kg/day であった<sup>25)</sup>。この結果から、NOAEL を 161 mg/kg/day 程度とする。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 40 匹を 1 群とし、本物質（純度 98%）を 0、0.25、0.50、

0.75、1.0%の濃度で餌に添加して 91 日間投与し、その後、交尾を経て妊娠 20 日まで投与したラットにおける出生前発生毒性試験の結果、1.0%群の雌ラットで妊娠 0 日の体重が有意に低く、妊娠子宮を除いた正味の体重増加の解析では 0.50%以上の群で減少傾向にあったが有意差はなかった。また、すべての群で黄体数、着床率、生存胎仔数、死亡胎仔数、奇形や変異の発生率等に影響はなかった。胎仔において、複数の投与群で中程度の水尿管症及び腎近位部の尿管拡張の発生率上昇がみられたが、用量依存性がないため、投与に関連した変化ではないと考えられた。

なお、摂餌量から求めた本物質の摂取量は、妊娠期の雌で 0、166、341、516、690 mg/kg/day であった<sup>26)</sup>。

この結果から、一般毒性の NOAEL を雌雄の親で 0.75% (516 mg/kg/day) とし、生殖発生毒性の NOAEL を母ラット及び胎仔で 1.0% (690 mg/kg/day) 以上とする。

イ) New Zealand White ウサギ雌 22 匹を 1 群とし、0、32、80、200 mg/kg/day を妊娠 6 日から 28 日まで強制経口投与した、ウサギにおける出生前発生毒性試験 (OECD テストガイドライン 414、EU Method B.31、EPA OPPTS 870.3700 準拠) の結果、母ウサギに臨床症状や死亡例は観察されず、体重、摂餌量、臓器重量や組織学的変化も認められなかった。また、胎仔の数、体重、性比、外形、内臓及び骨格の奇形や発育異常も認められなかった。200 mg/kg/day 群において胎仔の付属肺葉の欠損の発生率の増加がみられたが、同じ実験室の過去の対照群のデータでも、同等の発生率の試験が 2 件あったことから、毒性学的な意義がないものと判断された<sup>27)</sup>。

この結果から、一般毒性の NOAEL を母ウサギで 200 mg/kg/day 以上とし、生殖発生毒性の NOAEL を胎仔で 200 mg/kg/day 以上とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌 15 又は 22 匹を 1 群とし、本物質を 0、1,000、3,000、10,000、15,000、30,000 ppm の濃度で餌に添加して妊娠 6 日から分娩を経て哺育 28 日まで投与し、産仔には断乳後に同用量の餌を出生後 56 日まで投与した結果、30,000 ppm 群は、母ラットにおいて重篤な臨床症状や体重増加の停止がみられたため除外した。母ラットについて、10,000 ppm 以上の群で体重増加の抑制、3,000 ppm 以上の群で肝臓の相対重量の増加、10,000 ppm 以上の群で胸腺の相対重量の減少が認められた。全血中のアセチルコリンエステラーゼ (AChE) について、母ラットでは 3,000 ppm 以上の群で活性の有意な低下が認められた。予備的な内部曝露量評価では、本物質の妊娠期及び授乳による胎仔及び産仔への移行が認められた。

産仔について、15,000 ppm 群の雌雄で生存率の有意な低下、10,000 ppm 以上の群の雌雄で体重増加の有意な抑制(対照群と比較して平均体重が約 10~70%軽かった)が認められた。産仔についてのみ脳の ChE 活性も調査されており、10,000 ppm 以上の群の雌で AChE 活性の有意な低下が認められたが、全血中の AChE には有意な変化はみられなかった。性成熟については、産仔の 1,000 ppm 以上の群の雄で包皮分離日、3,000 ppm 群の雌で膈開口日に有意な遅延が認められ、15,000 ppm 群の雌の全頭及び 10,000 ppm 群の雌のほとんどは膈開口がみられなかった。ただし、離乳時の体重で調整した場合、このうち雄の 1,000 ppm 群及び 3,000 ppm 群では影響がみられなくなった (有意差の有無は不明)<sup>4)</sup>。

なお、摂餌量から求めた本物質の摂取量は0、50、150、500、750、1,500 mg/kg/day であった。包皮分離日や膻開口日の遅延がみられた 10,000 ppm 以上の群では、離乳以降の体重が対照群と比べて著しく軽く、本評価では、成長の遅延が性成熟の遅延に影響した可能性が高いと判断した。

この結果から、一般毒性の NOAEL を母ラットで 50 mg/kg/day とし、生殖発生毒性の NOAEL を産仔で 50 mg/kg/day とする。

エ) C57BL/6 マウス雌に 0、2、10、50 mg/kg/day を離乳直後（生後 21 日）から最長 40 日間（生後 61 日まで）強制経口投与し、膻開口日、卵巢機能等を調べた。その結果、40 日間投与したマウス（各群 6 匹）では、2 mg/kg/day 以上の群の体重は全期間にわたり対照群と同程度であった。生後 21 日から生後 35 日まで投与したマウス（各群 15 匹）について投与期間中、膻開口を観察したところ、2 mg/kg/day 以上の群で用量に依存した膻開口日の遅延がみられ、50 mg/kg/day 群で有意であった。また、40 日間の投与後に卵巢と性ホルモン分泌を調べた結果、卵巢重量に影響はなかったが、卵胞総数は 2 mg/kg/day 以上の群でそれぞれ 16%、38%、47%と用量依存的に減少した。発育段階別にみると、前胞状卵胞数は 2 mg/kg/day 以上の群、原始卵胞数、小胞状卵胞数及び大胞状卵胞数は 10 mg/kg/day 以上の群で有意に減少した。血清中の性ホルモン濃度については、10 mg/kg/day 以上の群で 17β-エストラジオールの有意な減少（対照群と比較して約 80%）が認められたが、テストステロン、プロゲステロンについては有意な変化はなかった。また、血清中の卵胞刺激ホルモン（FSH）、黄体形成ホルモン（LH）については、50 mg/kg/day 群で FSH 濃度の有意な増加（対照群の 2.5 倍）が認められたが、LH 濃度の変化はみられなかった。卵巢のエストロゲン合成遺伝子（*CYP19a1*、*P450scc*、*StAR*、*17β-HSD*）の発現量に有意な変化は認められなかったものの、2 mg/kg/day 以上の群で *P450scc* は増加傾向、*17β-HSD* は減少傾向にあった。生後 21 日から 7 日間強制経口投与したマウス（各群 6 匹）では、10 mg/kg/day 以上の群で FSH、50 mg/kg/day の群で LH の有意な上昇が認められた<sup>28)</sup>。上記の結果から、2 mg/kg/day 以上の群で卵巢への影響がうかがえた。

なお、上記実験のサポート研究として実施されたエストロゲン応答性レポーターマウス（E-Rep Tg、卵巢摘出）を用いた実験では、E-Rep Tg マウスに 17β-エストラジオールを皮下投与しつつ、本物質 2~50 mg/kg/day を 7 日間強制経口投与した結果、子宮と下垂体でエストロゲン拮抗作用（エストロゲン受容体シグナルの抑制）が確認されている<sup>28)</sup>。

この結果から、一般毒性の NOAEL を母マウスで 50 mg/kg/day 以上とし、生殖発生毒性の LOAEL を母マウスで 2 mg/kg/day とする。

#### ④ ヒトへの影響

ア) 本物質の取り扱い工程で 2~10 年（平均 7.4 年）の間、本物質の蒸気を含むミストや粉塵 3.5 mg/m<sup>3</sup>（時間加重平均）に曝露された労働者 32 人の調査で、皮膚炎や目・呼吸器系の刺激、消化器系疾患、神経系疾患などの有害な影響を認めなかった。また、このうち日常的に本物質製造装置を取り扱う 6 人で赤血球 ChE 活性のわずかだが有意な低下がみられ、本物質の吸収を示す証拠と思われたが、血漿 ChE 活性には影響がなかった<sup>1)</sup>。この結果から、

NOAEL を  $3.5 \text{ mg/m}^3$  以上（曝露状況で補正： $0.7 \text{ mg/m}^3$ ）とする。

イ) 本物質やリン酸トリクレジル (TCP) を含むリン酸トリアリール類の製造に平均 8.9 年従事した労働者 34 人の調査で、慢性的な健康影響はなかったが、耳鼻咽喉、呼吸器、皮膚、消化器及び神経筋の自覚症状に増加傾向がみられ、曝露の程度と正の相関関係にあった。また、血漿 ChE 活性は 16 人の労働者で通常の 70%以下であったが、曝露の程度、期間、消化器及び神経筋の症状との間に相関関係はなく、赤血球 ChE 活性の低下もなかった。本物質の濃度について報告はないが、これらの影響は本物質以外によるものと考えられている<sup>29)</sup>。有機リン酸エステル混合物（本物質 30%、本物質のプロピレン置換体 70%）に曝露された労働者 39 人の調査では、血清 IgM 及び赤血球 ChE 活性は有意に低かったが、血漿 ChE 活性やその他のパラメータに有意な影響はなかった<sup>30)</sup>。

ウ) 本物質及び TCP の製造に従事する労働者で多発性神経炎の発生がみられたが、その原因は TCP の *o*-体であり、本物質による可能性はないと考えられた<sup>1,31)</sup>。

エ) 本物質に関しては、パッチテストに関する研究が多く報告されている。デンマークで 23,192 人を対象とした本物質及び TCP を含む酢酸セルロースフィルムのパッチテストでは、15 人 (0.065%) が陽性反応を示し、このうち 2 人については本物質がアレルゲンであると分かったが、TCP による交差感作と考えられた<sup>32)</sup>。過去に本物質を含む眼鏡フレームの使用で鼻に湿疹ができ、TCP を含むポリ塩化ビニル製のフィルムにパッチテストで反応を示した 51 歳女性に対し、両物質でパッチテストの再検査が行われた結果、本物質及び TCP に対し陽性反応が観察された。また、湿疹のある 16 人を検査したところ、TCP に対して 1 例の陽性反応と、本物質に対して 1 例の疑わしい反応が認められた<sup>33)</sup>。また、眼鏡フレームの使用で鼻、こめかみに湿疹のできた 67 才の女性患者では、本物質（純度 98%以上）、TCP の *m*-体、*p*-体の 0.05、0.5、5%溶液でパッチテストを実施した結果、本物質では 0.05%以上、TCP の *m*-体では 0.5%以上の濃度で陽性反応であったが、*p*-体では 5%でも陰性であった。合成した TCP 5%溶液でも陽性反応であったが、本溶液の分析の結果、種々のリン酸トリアリール類が含まれており、本物質の濃度も患者の閾値を上回る 0.08%であった<sup>34)</sup>。6 ヶ月にわたって両手の手掌に発生した亀裂のある乾癬状の皮膚炎に悩まされた 29 才の男性のパッチテストでは、5%の本物質溶液で陽性であったが、TCP を含む他のリン酸トリアリール類ではすべて陰性であった<sup>35)</sup>。ヘルシンキ大学皮膚科病院で 343 人の患者に本物質のパッチテストを行った結果は全て陰性だった<sup>36)</sup>。プラスチックや接着剤を扱っている 358 人の患者を対象として 1991～1996 年に行われた同様の試験では、本物質にアレルギー反応を示した患者は 1 人、刺激反応を示した患者は 3 人であった<sup>37)</sup>。別の研究でも、接触感作性の兆候はほとんどないと結論づけられている<sup>38)</sup>。結論として、複数の海外の評価書において、臨床所見はごくわずかであり、本物質が皮膚の感作を引き起こすことを示す証拠は十分ではないと評価されている<sup>39,40)</sup>。

### (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	—
EU	EU	—
USA	EPA	—
	ACGIH (2001)	A4 ヒトに対する発がん性物質として分類できない
	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<sup>41, 42)</sup>、大腸菌<sup>43)</sup>、酵母<sup>41)</sup>、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)<sup>41)</sup>で遺伝子突然変異を誘発しなかった。S9 添加の有無にかかわらずチャイニーズハムスター肺細胞 (V79) で染色体異常を誘発しなかった<sup>44)</sup>。S9 無添加のシリアンハムスター胚細胞 (SHE) で不定期 DNA 合成を誘発しなかった<sup>45)</sup>。

イ) *in vivo* 試験系の知見は得られなかった。

## ③ 実験動物に関する発がん性の知見

ア) A/St マウス雄 20 匹を 1 群とし、20、40、80 mg/kg をそれぞれ 18、3、1 回 (20、40 mg/kg は 3 回/週) 腹腔内投与して肺腫瘍の発生を調べた結果、初回の投与から 24 週間後までに 20 mg/kg 群で 2 匹、40 mg/kg 群で 17 匹、80 mg/kg 群で 8 匹が死亡し、80 mg/kg 群で肺腺腫がみられたが、対照群と比較して肺腺腫の発生率の有意な増加はみられなかった<sup>46)</sup>。なお、本物質の経口投与及び吸入曝露による発がん性試験に関して、知見は得られなかった。

## ④ ヒトに関する発がん性の知見

人に関する発がん性の知見はなかった。

## (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・発生毒性等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

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、生殖・発生毒性エ) に示したマウスの知見から得られた LOEL 2 mg/kg/day (前胎状卵胞数の減少) を LOEL であることから 10 で除した 0.2 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見であると判断し、これを無毒性量等に設定する。

吸入曝露については、ヒトへの影響ア) に示した疫学調査から得られた NOAEL 3.5 mg/m<sup>3</sup> (健康影響がみられない濃度) を曝露状況で補正した 0.7 mg/m<sup>3</sup> が信頼性のある最も低濃度の知見であると判断し、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

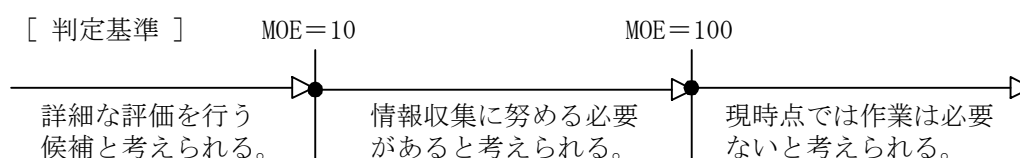
【予測最大曝露量に基づく Margin of Exposure (MOE) 等による健康リスクの判定】

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 0.0008 µg/kg/day 未満程度、予測最大曝露量は 0.018 µg/kg/day 程度であった。無毒性量等 0.2 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 1,100 となる。なお、淡水を摂取すると仮定した場合の平均曝露量と予測最大曝露量は、AIQS-GC によるスクリーニング分析結果から設定されたものである。

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	—	—	0.2 mg/kg/day	—
	公共用水域・淡水	0.0008 µg/kg/day 未満程度	0.018 µg/kg/day 程度		マウス



### 【総合的な判定】

公共用水域・淡水の実測データ 0.018 µg/kg/day 程度と過去のデータではあるが食物の実測データ 0.04 µg/kg/day 未満程度から求めた曝露量の参考値は最大で 0.058 µg/kg/day 未満程度であった。参考としてこれと無毒性量等 0.2 mg/kg/day 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 340 超となる。

化管法に基づく下水道への移動量は年度により変動しているため、安全側に立った評価を行う観点から、直近3年間の排出量から河川中濃度を求めたところ、2022年度の値が最大となった。そこから経口曝露量を算出すると 1.0 µg/kg/day であった。参考としてこれと無毒性量等 0.2 mg/kg/day 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 20 となる。

したがって、総合的な判定としては、本物質の経口曝露については、健康リスクの評価に

向けて経口曝露の情報収集等を行う必要があると考えられる。まずは下水道への移動を踏まえた公共用水域・淡水中の濃度データを充実させることが必要と考えられる。

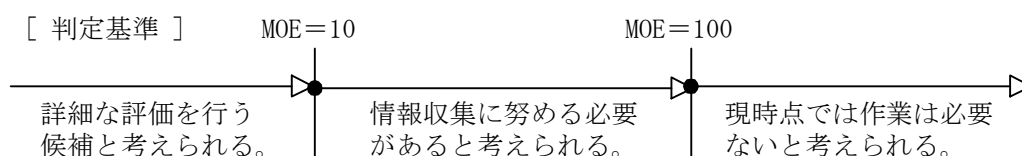
### イ) 吸入曝露

【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、一般環境大気及び室内空気の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つた。

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	—	—	0.7 mg/m <sup>3</sup> ヒト	—
	室内空気	—	—		—



### 【総合的な判定】

過去の一般環境大気中の実測データ（2007年）から求めた曝露濃度の最大値は概ね 0.00021  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であったが、参考としてこれと無毒性量等 0.7  $\text{mg}/\text{m}^3$  から求めた MOE は 3,300,000 となる。限られた地域の室内空気の実測データ（2014年）から求めた曝露濃度の最大値は 0.088  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  程度であったが、参考としてこれと無毒性量等 0.7  $\text{mg}/\text{m}^3$  から求めた MOE は 8,000 となる。

また、化管法に基づく 2023 年度の大気への届出排出量をもとに推定した高排出事業所近傍の大気中濃度（年平均値）の最大値は 0.061  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であったが、参考としてこれと無毒性量等 0.7  $\text{mg}/\text{m}^3$  から求めた MOE は 11,000 となる。

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は、健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。

### (5) 前回と今回の評価の概要

前回（第4次取りまとめ）及び今回（第24次取りまとめ）の健康リスク評価では、経口曝露及び吸入曝露の健康リスク評価を行った。

#### ア) 経口曝露

経口曝露の健康リスク評価における無毒性量等は、前は、ラットの試験に基づき 16  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ （体重増加の抑制）と設定したのに対し、今回は、最新の知見を反映し、マウスの試験に基づき 0.2  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ （前胎状卵胞数の減少）と設定した。

予測最大曝露濃度について、今回の評価時の値（公共用水域・淡水）を前回の値（地下水・食物）と比較すると 0.82 倍～11 倍程度の値となった。MOE としては今回と前回でそれぞれ

1,100、73,000 超 1,000,000 以下となった。

今回の評価において、公共用水域・淡水の実測データ及び過去の食物の実測データをもとに算出した MOE は 340 超、近年で最も排出量の多い年の届出排出量をもとに推定した曝露量から算出した MOE は 20 となった。

そのため、総合的な判定は、「情報収集等を行う必要があると考えられる」とされた。

表 3.5 前回と今回の評価の概要（経口曝露）

		前回の評価 (第4次取りまとめ)	今回の評価 <sup>1)</sup> (第24次取りまとめ)
無毒性量等	生物種	ラット	マウス
	エンドポイント	体重増加の抑制	前胎状卵胞数の減少
	無毒性量等(mg/kg/day)	16	0.2
予測最大曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )	公共用水域・淡水	—	0.018
	地下水・食物	0.0016 以上～ 0.022 未満	—
MOE	公共用水域・淡水	—	1,100
	地下水・食物	73,000 超～ 1,000,000 以下	—
MOE による判定	判定表記 <sup>3)</sup>	○(地下水・食物)	○(公共用水域・淡水)
参考値	公共用水域・淡水の実測データと、過去の食物の実測データから求めた参考値( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )		<0.058
	上記参考値から求めた MOE		>340
	化管法に基づく近年で最も排出量が多い年度の公共用水域・淡水への届出排出量からの推定値( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )		1.0
	上記推定値から求めた MOE		20
総合的な判定 <sup>2)</sup>	判定表記 <sup>3)</sup>	○	▲

注：

- 1) 表中の網掛けは、前回評価結果からの変更箇所を示す
- 2) 前回の評価では「判定」という項目名で表記されている
- 3) ○：現時点では作業は必要ないと考えられる、▲：情報収集に努める必要があると考えられる、■：詳細な評価を行う候補と考えられる、×：現時点ではリスクの判定はできない
- 4) 表中において、—はデータ等がないことを示す
- 5) 表中において、斜め線は実施していないことを示す

#### イ) 吸入曝露

吸入曝露の健康リスク評価における無毒性量等は、前回、今回ともに、ヒトの疫学調査に

に基づき  $0.7 \text{ mg/m}^3$  (健康影響がみられない用量) と設定した。

一般環境大気及び室内空気の予測最大曝露濃度は、前回、今回ともに把握されていない。

局所地域データ及び過去の一般大気中の実測データに基づく大気中濃度について、今回の評価時の値を前回の値と比較すると、一般環境大気では 1/17 程度、室内空気では 4 倍程度となった。MOE としては今回と前回でそれぞれ、一般環境大気では 3,300,000、200,000、室内空気では 8,000、47,000 となり、前回の評価時の MOE と比較して、一般環境大気では 17 倍程度、室内空気では 1/6 程度の値となった。今回の評価において、化管法に基づく届出排出量をもとに推定した大気中濃度から算出した MOE は 11,000 となった。

そのため、総合的な判定は、「情報収集等を行う必要性は低いと考えられる」とされた。

表 3.6 前回と今回の評価の概要 (吸入曝露)

		前回の評価 (第 4 次取りまとめ)	今回の評価 <sup>1)</sup> (第 24 次取りまとめ)
無毒性量等	生物種	ヒト	ヒト
	エンドポイント	健康影響がみられない用量	健康影響がみられない用量
	無毒性量等( $\text{mg/m}^3$ )	0.7	0.7
予測最大曝露濃度 ( $\mu\text{g/m}^3$ )	環境大気	—	—
	室内空気	—	—
MOE	環境大気	—	—
	室内空気	—	—
MOE による判定	判定表記 <sup>3)</sup>	—	—
参考値	環境大気( $\mu\text{g/m}^3$ )	0.0035 (局所地域のデータ)	0.00021 (過去の一般環境大気中の実測データ)
	上記参考値から求めた MOE	200,000	3,300,000
	室内空気( $\mu\text{g/m}^3$ )	0.015 (局所地域のデータ)	0.088 (局所地域データ)
	上記参考値から求めた MOE	47,000	8,000
	化管法に基づく直近年度の大気への届出排出量からの推定値( $\mu\text{g/m}^3$ )		0.061
	上記参考値から求めた MOE		11,000
総合的な判定 <sup>2)</sup>	判定表記 <sup>3)</sup>	×(一般環境大気) ×(室内空気)	○(一般環境大気) ○(室内空気)

注：

- 1) 表中の網掛けは、前回評価結果からの変更箇所を示す
- 2) 前回の評価では「判定」という項目名で表記されている
- 3) ○：現時点では作業は必要ないと考えられる、▲：情報収集に努める必要があると考えられる、■：詳細な評価を行う候補と考えられる、×：現時点ではリスクの判定はできない
- 4) 表中において、—はデータ等がないことを示す
- 5) 表中において、斜め線は実施していないことを示す

## 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		○	<b>100</b>	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類 (BBM 培地 / EPA 培地)	NOEC GRO (AUG)	3	B	B	1)-56363
		○	≥230	<i>Lemna gibba</i>	イボウキクサ	NOEC GRO (RATE)	7	B	C	5)-1
	○		> 230	<i>Lemna gibba</i>	イボウキクサ	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	7	B	C	5)-1
		○	980	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	3)
		○	1,000	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類 (OECD 培地)	NOEC GRO (AUG)	3	B	B	1)-56363
	○		<b>2,000</b>	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	4	B	B	1)-2957
	○		2,000	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	3	C	C	1)-179400
	○		3,980	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	B	C	3)
甲殻類 等	○		<b>90</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	1)-170319
		○	158*1	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	MATC REP	21	C	C	1)-179871
	○		250	<i>Gammarus pseudolimnaeus</i>	ヨコエビ属	EC <sub>50</sub> IMM	4	B	B	1)-5151
		○	<b>254</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	2)-1
	○		360	<i>Chironomus riparius</i>	ドブユスリカ	EC <sub>50</sub> IMM	4	B	B	1)-5151
	○		2,410	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	2)-1
魚類		○	0.134	<i>Oryzias latipes</i>	ミナミメダカ	NOEC HAT	100 (曝露は雄のみ)	D	C	1)-179865

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.
		○	> 1.4	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス (孵化仔魚)	NOEC GRO / MOR	90	D	C	1)-2957
		○	3.01	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ ユ (胚)	NOEC MOR	73	D	C	5)-2
		○	<b>15.2</b>	<i>Oryzias latipes</i>	ミナミメダカ	NOEC REP (F0 / F1世代)	133	A	A	2)-2
		○	17.1	<i>Oryzias latipes</i>	ミナミメダカ	NOEC REP	21	A	A	4)- 2024131
			20	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ ユ (胚)	NOEC MOR / HAT	7	B	—	1)-188151
			25	<i>Oryzias latipes</i>	ミナミメダカ (胚)	NOEC GRO	14	C	—	1)-178983
		○	40	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ ユ	NOEC REP	21	B	B	1)-170515
		○	<b>299</b>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR (止水式)	4	B	B	1)-636
		○	360	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-15572
		○	370	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4	D	C	1)-6797
		○	400	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-2957
		○	> 450	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR (流水式)	4	B	B	1)-636
		○	1,260	<i>Oryzias latipes</i>	ミナミメダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	2)-2
その他			1,213	<i>Paracentrotus lividus</i>	ヨーロッパムラ サキウニ (胚)	EC <sub>50</sub> GRO	2	B	—	4)- 2024129
		○	<b>1,310</b>	<i>Aquarana catesbeiana</i>	ウシガエル	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	4)- 2024128
		○	1,574	<i>Limnodrilus hoffmeisteri</i>	ユリミミズ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	4)- 2024128
		○	3,590	<i>Dugesia japonica</i>	ナミウズムシ	LC <sub>50</sub> MOR	12	C	C	1)-187658

**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

EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration)：半数影響濃度、LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration)：半数致死濃度、  
MATC (Maximum Acceptable Toxicant Concentration)：最大許容濃度、  
NOEC (No Observed Effect Concentration)：無影響濃度

影響内容

GRO (Growth)：生長（植物）、成長（動物）、HAT (Hatchability)：ふ化率、IMM (Immobilization)：遊泳阻害、  
MOR (Mortality)：死亡、REP (Reproduction)：繁殖、再生産、

毒性値の算出方法

AUG (Area Under Growth Curve)：生長曲線下の面積により求める方法（面積法）  
RATE：生長速度より求める方法（速度法）

\*1 文献から NOEC と LOEC の幾何平均値を算出した

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

Mayer ら<sup>1)-2957</sup>は、米国 EPA の試験方法 (Algal Assay Procedure: Bottle Test, 1971) に準拠して、緑藻類 *Raphidocelis subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を実施した。生長阻害に関する 96 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 2,000 µg/L であった。

また、Millington ら<sup>1)-56363</sup>は OECD テストガイドライン (1984) に準拠して、緑藻類 *Raphidocelis subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を行った。設定試験濃度は、0 (対照区)、0.05、0.1、0.5、1.0、5.0 mg/L であった。試験培地には BBM 培地又は EPA 培地が用いられた。生長阻害に関する面積法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 100 µg/L であった。

## 2) 甲殻類等

Lin<sup>1)-170319</sup>は、OECD の標準試験法 (1997) に準拠してオオミジンコ *Daphnia magna* の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、0 (対照区)、0.025、0.05、0.1、0.25、0.5、1.0、2.0 mg/L (公比 2) であった。試験には M4 培地 (硬度約 250 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。48 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 90 µg/L であった。

また、環境庁<sup>2)-1</sup>は OECD テストガイドライン No.211 (1998 年) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を、GLP 試験として実施した。試験は半止水式 (24 時間ごとに換水、テフロンシートで水面を被覆) で行われ、設定試験濃度は、0 (対照区、助剤対照区)、0.025、0.080、0.250、0.800、2.50 mg/L (公比 3.2) であった。試験溶液の調製には、試験用水として硬度 250 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の Elendt M4 培地、助剤としてそれぞれ 40 mg/L のジメチルホルムアミド (DMF) 及び界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-60) が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験溶液調製時又は換水後において設定濃度の 92~111%、換水前においては設定濃度の 19~109% であった。実測濃度の時間加重平均値は、<0.007 (対照区、助剤対照区)、0.023、0.071、0.254、0.831、2.62 mg/L であった。繁殖阻害 (累積産仔数) に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 254 µg/L であった。

### 3) 魚類

Sitthichaikasem<sup>1)-636</sup> は、米国 EPA の試験方法 (EPA-660/3-75-009、1975) に準拠して、ニジマス *Oncorhynchus mykiss* の急性毒性試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、100、130、180、240、320、560、750 µg/L であった。試験溶液の調製には、硬度 40~48 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の再構成水と助剤としてアセトンが用いられた。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は 299 µg/L であった。

また、環境省<sup>2)-2</sup> は OECD テストガイドライン No.240 (2015) に準拠し、ミナミメダカ *Oryzias latipes* の拡張一世代繁殖試験 (MEOGRT) を実施した。試験は流水式 (1 日当たり 5 回以上換水) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、0.50、1.6、5.0、16、50 µg/L (公比約 3.2) であった。被験物質の実測濃度は、0 (検出限界未満)、0.501、1.62、4.54、15.2、48.4 µg/L であった。繁殖阻害 (F0 及び F1 世代の産卵数又は受精卵数) に関する 133 日間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 15.2 µg/L であった。

### 4) その他の生物

Ai ら<sup>4)-2024128</sup> は、ウシガエル *Aquarana catesbeiana* (= *Rana catesbeiana*) の幼生を用いた急性毒性試験を実施した。試験は半止水式 (24 時間ごとに換水) で行われ、設定試験濃度は、0 (対照区、助剤対照区)、0.694、0.833、1.000、1.200、1.440、1.728 mg/L であった。試験溶液の調製には、試験用水として 48 時間以上エアレーション処理した水道水が、助剤としてジメチルスルホキシド (DMSO) が用いられた。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 1,310 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>Raphidocelis subcapitata</i>	96 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	2,000 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 LC <sub>50</sub>	90 µg/L
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	299 µg/L
その他	<i>Aquarana catesbeiana</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	1,310 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、その他の生物を除き最も小さい値 (甲殻類等の 90 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 0.9 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類等	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	100 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	254 µg/L
魚 類	<i>Oryzias latipes</i>	19 週間 NOEC (繁殖阻害)	15.2 µg/L

アセスメント係数：10 [3 生物群（藻類等、甲殻類等及び魚類）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、最も小さい値（魚類の 15.2 µg/L）をアセスメント係数 10 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 1.5 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、甲殻類等の急性毒性値から得られた 0.9 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で 0.02 µg/L 未満程度、海水域では概ね 0.011 µg/L 未満であった。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 0.46 µg/L 程度、海水域では概ね 0.011 µg/L 未満であり、PEC と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域で 0.5、海水域では 0.01 未満となる。なお、淡水域の PEC は AIQS-GC によるスクリーニング分析結果から設定されたものである。

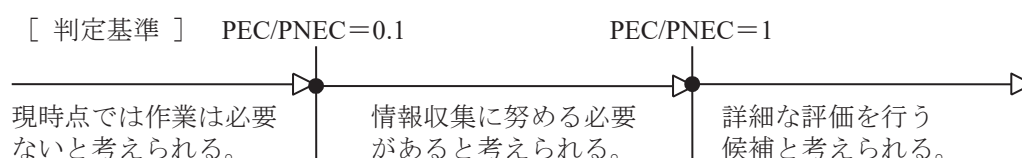
生態リスクの判定は、情報収集に努める必要があると考えられた。

**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	0.02 µg/L 未満程度 (2022)	0.46 µg/L 程度 (2022)	0.9 µg/L	0.5
公共用水域・海水	概ね0.011 µg/L未満 (2017)	概ね0.011 µg/L未満 (2017)		< 0.01

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】**

化管法に基づく直近 3 年間の排出量を用いて河川中濃度を求めた結果、河川中濃度の最大値は、2022 年度の公共用水域・淡水への届出排出量を同年度の排出先河川の流量測定結果から平水流量に相当する流量で除して求めた 26 µg/L となった。この値と PNEC の比は 29 である。

したがって、総合的な判定としても、情報収集に努める必要があると考えられた。

本物質については、曝露に関する情報が不足しているため、製造輸入数量や排出量の推移、環境中濃度に関して注視を続けることが必要である。

### (5) 前回と今回の評価の概要

前回（第4次取りまとめ）の生態リスク評価では、水質実測データから設定した予測環境中濃度（PEC）と予測無影響濃度（PNEC）の比が0.1未満だったことから、「現時点では作業の必要はない」とされた。

本物質については新たな環境実測データ（水質）と生態毒性に関する知見が得られたため、改めて評価を行った。

生態毒性においては、前回のPNEC導出の根拠データよりも小さな毒性値が得られ、新たなPNECは前回の評価時よりも小さな値の0.9 µg/Lとなった。

PEC/PNEC比による生態リスクの判定では情報収集に努める必要があるとされ、化管法に基づく河川中濃度の推定値とPNECの比は29となったため、総合的な判定も情報収集に努める必要があるとされた。

表 4.3 前回と今回の評価の概要

		前回の評価 (第4次取りまとめ)	今回の評価 <sup>1)</sup> (第24次取りまとめ)
予測無影響濃度 (PNEC)	生物種	甲殻類	甲殻類等
	エンドポイント	EC <sub>50</sub>	LC <sub>50</sub>
	アセスメント係数	100	10
	PNEC (µg/L)	3	0.9
予測環境中濃度 (PEC)	淡水 (µg/L)	0.06	0.46
	海水 (µg/L)	< 0.01	< 0.011
PEC / PNEC 比	淡水	0.02	0.5
	海水	< 0.003	< 0.01
PEC/PNEC 比による判定 <sup>2)</sup>	判定表記 <sup>3)</sup>	○	▲
総合的な判定	化管法に基づく直近年度の届出排出量による推定河川中濃度 (µg/L)		26
	上記推定河川中濃度とPNECの比		29
	判定表記 <sup>3)</sup>		▲

注：1) 表中の網掛けは、前回評価結果からの変更箇所を示す

2) 前回の評価では「評価結果」という項目名で表記されている

3) ○：現時点では作業は必要ないと考えられる、 ▲：情報収集に努める必要があると考えられる、  
■：詳細な評価を行う候補と考えられる、 ×：現時点ではリスクの判定はできない

4) 表中の斜線は、実施していないことを示す

## 5. 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省(2024) : リスクコミュニケーションのための化学物質ファクトシート (2021年改正対象物質) , リン酸トリフェニル (作成年 : 2012年)  
(<https://www.prtr.env.go.jp/factsheet/factsheet.html>, 2025.05.20 現在).
- 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: 1805.
- 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: 222.
- 5) Verschueren, 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) OECD High Production Volume Chemicals Program (2002) : SIDS Initial Assessment Report, Triphenyl phosphate.
- 7) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 155.
- 8) Victor W. Saeger et al.(1979) : Environmental Fate of Selected Phosphate Esters , Environmental Science & Technology 13(7) 840-844.[OECD (2002) : SIDS Initial Assessment Report, Triphenyl phosphate.]
- 9) Yalkowsky, S.H. and He, Y. (2003) : Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press: .
- 10) 通産省公報 (1983.12.28)
- 11) 分解度試験報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN<sup>TM</sup> v.1.92.
- 13) 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.
- 14) Sasaki, K. et al(1982) : Bioconcentration and Excretion of Phosphoric Acid Triesters by Killifish (*Oryzias latipes*), Bulletin of Environmental Contamination Toxicology, 28 : 752-759. [Hazardous Substances Data Bank (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/2536> , 2025.06.02 現在)]
- 15) Anderson C. et al(1993) : Fate of Triphenyl Phosphate in Soil, Chemosphere 27(5) : 869-879. [Hazardous Substances Data Bank (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/2536> , 2025.06.02 現在)]
- 16) シーエムシー出版(2021) : 2022年版ファインケミカル年鑑 : 407-408.
- 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](https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html), 2024.05.17 現在).

## (2) 曝露評価

- 1) 経済産業省産業保安・安全グループ化学物質管理課化学物質リスク評価室、環境省環境保健部環境安全課 (2025)：令和 5 年度特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律(化学物質排出把握管理促進法)第 11 条に基づき開示する個別事業所データ,  
([https://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/prtr/6a.html](https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/6a.html),2025.02.28 現在).
- 2) 経済産業省産業保安・安全グループ化学物質管理課化学物質リスク評価室、環境省環境保健部環境安全課 (2025)：届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項(対象業種・非対象業種・家庭・移動体)別の集計表 3-1 全国,  
([https://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/prtr/r5kohyo/shukeikekka.html](https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/r5kohyo/shukeikekka.html), 2025.02.28 現在).
- 3) 経済産業省産業保安・安全グループ化学物質管理課化学物質リスク評価室、環境省環境保健部環境安全課 (2025)：令和 5 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細,  
(<https://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiR05/syosai.html>, 2025.02.28 現在).
- 4) 国立環境研究所 (2026)：令和 7 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 5) 環境省環境保健部環境安全課 (2009)：平成 20 年度版化学物質と環境 (平成 19 年度化学物質環境実態調査結果) ,(<https://www.env.go.jp/chemi/kurohon/>).
- 6) (財)日本食品分析センター(2005)：平成 16 年度食事からの化学物質暴露量に関する調査報告書 (環境省請負業務) .
- 7) 環境省水環境部企画課 (2004)：平成 14 年度 要調査項目等存在状況調査結果.
- 8) 環境省水環境部水環境管理課 (2002)：平成 12 年度 要調査項目等存在状況調査結果.
- 9) 環境省水・大気環境局環境管理課 (2025)：令和 6 年度 要調査項目等存在状況調査結果.
- 10) 環境省水・大気環境局水環境課 (2023)：令和 4 年度 要調査項目等存在状況調査結果.
- 11) 環境省環境保健部環境安全課 (2019)：平成 30 年度版化学物質と環境 (平成 29 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/>).
- 12) Shinji Takeuchi, Toshiko Tanaka-Kagawa, Ikue Saito, Hiroyuki Kojima, Hideto Jinno (2019) Distribution of 58 Semi-Volatile Organic Chemicals in the Gas Phase and Three Particle Sizes in Indoor Air and House Dust in Residential Buildings During the Hot Season in Japan. BPB Reports 2(6):91-98.
- 13) 岡山県 (2025)：令和 6 年度化学物質環境モニタリング調査結果について.
- 14) 岡山県 (2024)：令和 5 年度化学物質環境モニタリング調査結果について.
- 15) 岡山県 (2023)：令和 4 年度化学物質環境モニタリング調査結果について.
- 16) 岡山県 (2022)：令和 3 年度化学物質環境モニタリング調査結果について.
- 17) 西野貴裕 (2022)：国内における生活由来化学物質による環境リスク解明と処理技術の開発. 環境研究総合推進費 5-1954.
- 18) 岡山県 (2021)：令和 2 年度化学物質環境モニタリング調査結果について.
- 19) 岡山県 (2020)：令和元年度化学物質環境モニタリング調査結果について.
- 20) 愛知県(2019)：平成 30 年度内分泌かく乱化学物質等環境調査結果について.

- 21) 愛知県(2018): 平成 29 年度内分泌かく乱化学物質等環境調査結果について.
- 22) 経済産業省 (2022): 経済産業省－低煙源工場拡散モデル (Ministry of Economy, Trade and Industry – Low rise Industrial Source dispersion Model) METI-LIS モデル ver.3.4.3.
- 23) G-CIEMS (Grid-Catchment Integrated Environmental Modeling System) Ver.1.2.
- 24) 茨城県 (2024): 公共用水域の水質等測定結果,  
(<https://www.pref.ibaraki.jp/seikatsukankyo/kantai/suishitsu/water/kokyoyosuiiki.html>)

### (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Sutton WL, Terhaar CJ, Miller FA, Scherberger RF, Riley EC, Roudabush RL, Fassett DW. (1960): Studies on the industrial hygiene and toxicology of triphenyl phosphate. Arch Environ Health. 1: 33-46.
- 2) Cao J, Lei Y, Jiang X, Kannan K, Li M. (2024): Biotransformation, bioaccumulation, and bioelimination of triphenyl phosphate and its dominant metabolite diphenyl phosphate *in vivo*. Environ Sci Technol. 58(35):15486-15496.
- 3) Baldwin KR, Phillips AL, Horman B, Arambula SE, Rebuli ME, Stapleton HM, Patisaul HB. (2017): Sci Rep. 7: 7118.
- 4) Witchev SK, Sutherland V, Collins B, Roberts G, Shockley KR, Vallant M, Krause J, Cunny H, Waidyanatha S, Mylchreest E, Sparrow B, Moyer R, Behl M. (2023): Reproductive and developmental toxicity following exposure to organophosphate ester flame retardants and plasticizers, triphenyl phosphate and isopropylated phenyl phosphate, in Sprague Dawley rats. Toxicol Sci. 191(2): 374-386.
- 5) Phillips AL, Chen A, Rock KD, Horman B, Patisaul HB, Stapleton HM. (2016): Editor's highlight: Transplacental and lactational transfer of Firemaster<sup>®</sup> 550 components in dosed Wistar rats. Toxicol Sci. 153: 246-257.
- 6) Kim JW, Isobe T, Muto M, Tue NM, Katsura K, Malarvannan G, Sudaryanto A, Chang KH, Prudente M, Viet PH, Takahashi S, Tanabe S. (2014): Organophosphorus flame retardants (PFRs) in human breast milk from several Asian countries. Chemosphere. 116: 91-97.
- 7) Sundkvist AM, Olofsson U, Haglund P. (2010): Organophosphorus flame retardants and plasticizers in marine and fresh water biota and in human milk. J Environ Monit. 12(4): 943-51.
- 8) Chen X, Zhao X, Shi Z. (2021): Organophosphorus flame retardants in breast milk from Beijing, China: Occurrence, nursing infant's exposure and risk assessment. Sci Total Environ. 771:145404.
- 9) Wang X, Chen P, Zhao L, Zhu L, Wu F. (2021): Transplacental behaviors of organophosphate tri- and diesters based on paired human maternal and cord whole blood: Efficiencies and impact factors. Environ Sci Technol. 55(5): 3091-3100.
- 10) Chu S, Letcher RJ. (2019): In vitro metabolic activation of triphenyl phosphate leading to the formation of glutathione conjugates by rat liver microsomes. Chemosphere. 237: 124474.

- 11) Van den Eede N, Maho W, Erratico C, Neels H, Covaci A. (2013): First insights in the metabolism of phosphate flame retardants and plasticizers using human liver fractions. *Toxicol Letters*. 223: 9-15.
- 12) Sasaki K, Suzuki T, Takeda M, Uchiyama M. (1984): Metabolism of phosphoric acid triesters by rat liver homogenate. *Bull Environ Contam Toxicol*. 33: 281-288.
- 13) Zhang Q, Ji S, Chai L, Yang F, Zhao M, Liu W, Schüürmann G, Ji L. (2018): Metabolic mechanism of aryl phosphorus flame retardants by cytochromes P450: A combined experimental and computational study on triphenyl phosphate. *Environ Sci Technol*. 52: 14411-14421.
- 14) Hoffman K, Garantziotis S, Birnbaum LS, Stapleton HM. (2015): Monitoring indoor exposure to organophosphate flame retardants: Hand wipes and house dust. *Environ Health Perspect*. 123: 160-165.
- 15) Castorina R, Butt C, Stapleton HM, Avery D, Harley KG, Holland N, Eskenazi B, Bradman A. (2017): Flame retardants and their metabolites in the homes and urine of pregnant women residing in California (the CHAMACOS cohort). *Chemosphere*. 179: 159-166.
- 16) Mendelsohn E, Hagopian A, Hoffman K, Butt CM, Lorenzo A, Congleton J, Webster TF, Stapleton HM. (2016): Nail polish as a source of exposure to triphenyl phosphate. *Environ Int*. 86: 45-51.
- 17) Su G, Letcher RJ, Yu H, Gooden DM, Stapleton HM. (2016): Determination of glucuronide conjugates of hydroxyl triphenyl phosphate (OH-TPHP) metabolites in human urine and its use as a biomarker of TPHP exposure. *Chemosphere*. 149: 314-319.
- 18) RTECS<sup>®</sup>: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.
- 19) NTP (2018): NTP Research report on *in vivo* repeat dose biological potency study of triphenyl phosphate (CAS No. 115-86-6) in male Sprague Dawley rats (Hsd: Sprague Dawley SD) (Gavage studies). Research Report 8.
- 20) European Chemicals Agency : Registered Substances: Triphenyl phosphate. Repeated dose toxicity: oral. 005 Supporting Experimental result.  
(<https://www.echa.europa.eu/web/guest/registration-dossier/-/registered-dossier/15972/7/6/2/?documentUUID=21ec2c6a-12a7-49c8-a656-5c2f12c55d4f>, 2025.02.16 現在)
- 21) European Chemicals Agency : Registered Substances: Triphenyl phosphate. Repeated dose toxicity: oral. 008 Supporting Experimental result.  
(<https://www.echa.europa.eu/web/guest/registration-dossier/-/registered-dossier/15972/7/6/2/?documentUUID=3eba6288-8798-429b-9e32-6e46b0c301ce>, 2025.02.16 現在)
- 22) WIL Research Europe B.V. (2015): 90-day oral toxicity study with triphenyl phosphate by dietary administration in the rat. Project 505940. 30 Apr 2015, 's-Hertogenbosch: WIL Research Europe B.V. Unpublished report. Cited in: European Chemicals Agency : Registered Substances: Triphenyl phosphate. Repeated dose toxicity: oral. 001 Key Experimental result.  
(<https://www.echa.europa.eu/web/guest/registration-dossier/-/registered-dossier/15972/7/6/2>, 2025.02.16 現在)

- 23) Sobotka TJ, Brodie RE, Arnold A, West GL, O'Donnell MW. (1986): Neuromotor function in rats during subchronic dietary exposure to triphenyl phosphate. *Neurobehav Toxicol Teratol.* 8: 7-10.
- 24) Hinton DM, Jessop JJ, Arnold A, Albert RH, Hines FA. (1987): Evaluation of immunotoxicity in a subchronic feeding study of triphenyl phosphate. *Toxicol Ind Health.* 3: 71-89.
- 25) European Chemicals Agency : Registered Substances: Triphenyl phosphate. Repeated dose toxicity: oral. 004 Supporting Experimental result.  
(<https://www.echa.europa.eu/web/guest/registration-dossier/-/registered-dossier/15972/7/6/2/?documentUUID=050458af-b436-4699-a203-781af2501cc5>, 2025.11.19 現在)
- 26) Welsh JJ, Collins TF, Whitby KE, Black TN, Arnold A. (1987): Teratogenic potential of triphenyl phosphate in Sprague-Dawley (Spartan) rats. *Toxicol Ind Health.* 3: 357-369.
- 27) European Chemicals Agency : Registered Substances: Triphenyl phosphate. Developmental toxicity /teratogenicity toxicity. 001 Key Experimental result.  
(<https://www.echa.europa.eu/web/guest/registration-dossier/-/registered-dossier/15972/7/9/3> 2025.02.16 現在)
- 28) Ma H, Ishida K, Xu C, Takahashi K, Li Y, Zhang C, Kang Q, Jia Y, Hu W, Matsumaru D, Nakanishi T, Hu J. (2021): Triphenyl phosphate delayed pubertal timing and induced decline of ovarian reserve in mice as an estrogen receptor antagonist. *Environ Pollution.* 290: 118096.
- 29) Tabershaw IR, Kleinfeld M. (1957): Manufacture of tricresyl phosphate and other alkyl phenyl phosphates : An industrial hygiene study. II. Clinical effects of tricresyl phosphate. *AMA Arch Ind Health.* 15: 541-544.
- 30) Emmett EA, Lewis PG, Tanaka F, Bleecker M, Fox R, Darlington AC, Synkowski DR, Dannenberg AM Jr., Taylor WJ, Levine MS. (1985): Industrial exposure to organophosphorus compounds. Studies of a group of workers with a decrease in esterase-staining monocytes. *J Occup Med.* 27: 905-914.
- 31) Hunter D, Perry KMA, Evans RB. (1944): Toxic polyneuritis arising during the manufacture of tricresyl phosphate. *Br J Ind Med.* 1: 227-231.
- 32) Hjorth N. (1964): Contact dermatitis from cellulose acetate film. Cross-sensitization between tricresylphosphate (TCP) and triphenylphosphate (TPP). *Berufsdermatosen.* 12: 86-100. Cited in: OECD (2002): SIDS Initial Assessment Report for SIAM 15. Triphenyl phosphate. CAS No: 115-86-6.
- 33) Pegum JS. (1966): Contact dermatitis from plastics containing tri-aryl phosphates. *Br J Dermatol.* 78(12): 626-631.
- 34) Carlsen L, Andersen KE, Egsgaard H. (1986): Triphenyl phosphate allergy from spectacle frames. *Contact Dermatitis.* 15: 274-277.
- 35) Camarasa JG, Serra-Baldrich E. (1992): Allergic contact dermatitis from triphenyl phosphate. *Contact Dermatitis.* 26: 264-265.
- 36) Tarvainen K. (1995): Analysis of patients with allergic patch test reactions to a plastics and glue series. *Contact dermatitis.* 32: 346-351.

- 37) Kanerva L, Jolanki R, Alanko K, Estlander T. (1999): Patch-test reactions to plastic and glue allergens. *Acta Derm Venereol.* 79: 296-300.
- 38) Kayser D, Schlede E. (2001): *Chemikalien und Kontaktallergie - Eine bewertende Zusammenstellung, Triphenylphosphat, BgVV.* Urban & Vogel. München. ISBN: 3-86094-163-1. Cited in: OECD (2002): SIDS Initial Assessment Report for SIAM 15. Triphenyl phosphate. CAS No: 115-86-6.
- 39) Hartwig A, MAK Commission. (2023): The MAK collection for occupational health and safety. Volume 8. No 3. Triphenyl phosphate.
- 40) OECD (2002): SIDS Initial Assessment Report for SIAM 15. Triphenyl phosphate. CAS No: 115-86-6.
- 41) Monsanto Industrial Chemicals Co. (1979): Summary of the mutagenicity study, neurotoxicity study, teratology study, long-term feeding study and 90-day inhalation study which Monsanto has on the aryl phosphate. EPA-OTS document No. 40-7942057.
- 42) Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W. (1987): *Salmonella* mutagenicity tests: III. Results from the testing of 255 chemicals. *Environ Mutagen.* 9: 1-110.
- 43) Szybalski W. (1958): Special microbiological systems. II. Observations on chemical mutagenesis in microorganisms. *Ann NY Acad Sci.* 76: 475-489.
- 44) European Chemicals Agency : Registered Substances: Triphenyl phosphate. Genetic toxicity: *in vitro*. 002 Key Experimental result. (<https://www.echa.europa.eu/web/guest/registration-dossier/-/registered-dossier/15972/7/7/2/?documentUUID=c3c5ec31-7ce2-4de2-b131-3e1e923cd038>, 2025.02.16 現在).
- 45) Schmuck G. (1989): Beziehungen zwischen neurotoxischer, mutagener und kanzerogener Wirkung organischer Phosphorverbindungen - Entwicklung und Validierung eines Zellkulturverfahrens zur Voraussage neurotoxischer Effekte, Thesis; University of Würzburg; Germany. Cited in: OECD (2002): SIDS Initial Assessment Report for SIAM 15. Triphenyl phosphate. CAS No: 115-86-6.
- 46) Theiss JC, Stoner GD, Shimkin MB, Weisburger EK. (1977): Test for carcinogenicity of organic contaminants of United States drinking waters by pulmonary tumor response in strain A mice. *Cancer Res.* 37: 2717-2720.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S. EPA 「ECOTOX」

- 636 : Sitthichaikasem, S. (1978): Some Toxicological Effects of Phosphate Esters on Rainbow Trout and Bluegill. *Diss.Abstr.Int.B.*39(2): 538 / Ph.D.Thesis,Iowa State Univ.,Ames,IA :258 p.
- 2957 : Mayer, F.L., W.J. Adams, M.T. Finley, P.R. Michael, P.M. Mehrle, and V.W. Saeger (1981): Phosphate Ester Hydraulic Fluids: An Aquatic Environmental Assessment of Pydrauls 50E and 115E. In: D.R.Branson and K.L.Dickson (Eds.), *Aquatic Toxicology and Hazard Assessment, 4th Conf.*, ASTM STP 737, Philadelphia, PA :103-123.
- 5151 : Huckins, J.N., J.F. Fairchild, and T.P. Boyle (1991): Role of Exposure Mode in the

- Bioavailability of Triphenyl Phosphate to Aquatic Organisms. Arch.Environ.Contam.Toxicol. 21(4):481-485.
- 6797 : Mayer, F.L.Jr., and M.R. Ellersieck (1986): Manual of Acute Toxicity: Interpretation and Data Base for 410 Chemicals and 66 Species of Freshwater Animals. Resour.Publ.No.160, U.S.Dep.Interior, Fish Wildl.Serv., Washington, DC :505 p.
- 15572 : Palawski, D., D.R. Buckler, and F.L. Mayer (1983): Survival and Condition of Rainbow Trout (*Salmo gairdneri*) After Acute Exposures to Methyl Parathion, Triphenyl Phosphate, and DEF. Bull.Environ.Contam.Toxicol. 30(5):614-620.
- 56363 : Millington, L.A., K.H. Goulding, and N. Adams (1988): The Influence of Growth Medium Composition on the Toxicity of Chemicals to Algae. Water Res. 22(12):1593-1597.
- 170319 : Lin,K. (2009): Joint Acute Toxicity of Tributyl Phosphate and Triphenyl Phosphate to *Daphnia magna*. Environ. Chem. Lett. 7(4): 309-312.
- 170515 : Liu,X., K. Ji, A. Jo, H.B. Moon, and K. Choi (2013): Effects of TDCPP or TPP on Gene Transcriptions and Hormones of HPG Axis, and Their Consequences on Reproduction in Adult Zebrafish (*Danio rerio*). Aquat. Toxicol. 134/135:104-111.
- 178983 : Sun,L., H. Tan, T. Peng, S. Wang, W. Xu, H. Qian, Y. Jin, and Z. Fu (2016): Developmental Neurotoxicity of Organophosphate Flame Retardants in Early Life Stages of Japanese Medaka (*Oryzias latipes*). Environ. Toxicol. Chem. 35(12): 2931-2940.
- 179400 : Monsanto Co. (1983): Acute Toxicity of Triphenyl Phosphate (BN-78-1384305-3) to the Freshwater Alga *Selenastrum capricornutum*. EPA/OTS 878211831:9 p..
- 179865 : Li,Y., C. Wang, F. Zhao, S. Zhang, R. Chen, and J. Hu (2018): Environmentally Relevant Concentrations of the Organophosphorus Flame Retardant Triphenyl Phosphate Impaired Testicular Development and Reproductive Behaviors in Japanese Medaka (*Oryzias latipes*). Environ. Sci. Technol. Lett. 5:649-654.
- 179871 : Yuan,S., H. Li, Y. Dang, and C. Liu (2018): Effects of Triphenyl Phosphate on Growth, Reproduction and Transcription of Genes of *Daphnia magna*. Aquat. Toxicol.195:58-66.
- 187658 : Zhang,S., D. Hagstrom, P. Hayes, A. Graham, and E.S. Collins (2019): Multi-Behavioral Endpoint Testing of an 87-Chemical Compound Library in Freshwater Planarians. Toxicol. Sci. 167(1): 26-44.
- 188151 : Zhang,X., Q. Zhou, X. Li, W. Zou, and X. Hu (2020): Integrating Omics and Traditional Analyses to Profile the Synergistic Toxicity of Graphene Oxide and Triphenyl Phosphate. Environ. Pollut. 263(A): 11 p..
- 2) 環境省（庁）データ
1. 環境庁（2000）：平成 11 年度 生態影響試験.
  2. 環境省（2021）：令和元年度及び令和 2 年度化学物質の内分泌かく乱作用に関する第二段階生物試験（リン酸トリフェニル）実施業務.
- 3) 国立環境研究所（2005）：平成 16 年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書
- 4) U.S. EPA 「ECOTOX」 以外
- 2024128 : Ai, S., J. Li, X. Wang, S. Zhao, G. Ge, and Z. Liu（2024）：Derivation of Aquatic Predicted No-effect Concentration and Ecological Risk Assessment for Triphenyl Phosphate and Tris (1,3-

- dichloro-2-propyl) phosphate. *Sci. Total Environ.* 913: 169756.
- 2024129 : Bellas,J., D. Rial, J. Valdes, L. Vidal-Linan, J. I. Bertucci, S. Muniategui, V. M. Leon, and J. A. Campillo (2022): Linking Biochemical and Individual-level Effects of Chlorpyrifos, Triphenyl Phosphate, and Bisphenol A on Sea Urchin (*Paracentrotus lividus*) Larvae. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 29: 46174-46187.
- 2024131 : Kawashima,Y., Y. Onishi, N. Tatarazako, H. Yamamoto, M. Koshio, T. Oka, Y. Horie, H. Watanabe, T. Nakamoto, J. Yamamoto, H. Ishikawa, T. Sato, K. Yamazaki, T. Iguchi (2022): Summary of 17 Chemicals Evaluated by OECD TG229 Using Japanese Medaka, *Oryzias latipes* in EXTEND 2016. *J. Appl. Toxicol.* 42: 750–777.
- 5) European Chemicals Agency (ECHA) : ECHA CHEM (<https://chem.echa.europa.eu>), Triphenyl phosphate, REACH registrations, Dossiers (Dossier subtype: Article10-full,Registration role: Lead) (2025.10.29 現在).
1. Toxicity to aquatic plants other than algae. 001 Key Experimental study (2023).
  2. Endocrine disrupter testing in aquatic vertebrates - in vivo/embryo. 002 Key Experimental Study (2021).