

化学物質の初期リスク評価書

Ver. 1.0

No. 141

りん酸トリ-*n*-ブチル

tri-*n*-Butyl phosphate

化学物質排出把握管理促進法政令号番号：1-354

CAS 登録番号：126-73-8

2008年9月

独立行政法人 製品評価技術基盤機構

財団法人 化学物質評価研究機構

委託元 独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構

序 文

目的

「化学物質の初期リスク評価書」は、独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構から委託された化学物質総合評価管理プログラムの一環である「化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発」プロジェクトの成果である。このプロジェクトは、「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）の対象化学物質を中心に有害性情報、排出量等の暴露情報など、リスク評価のための基礎データを収集・整備するとともに、これらを利用したリスク評価手法を開発し、評価するものである。

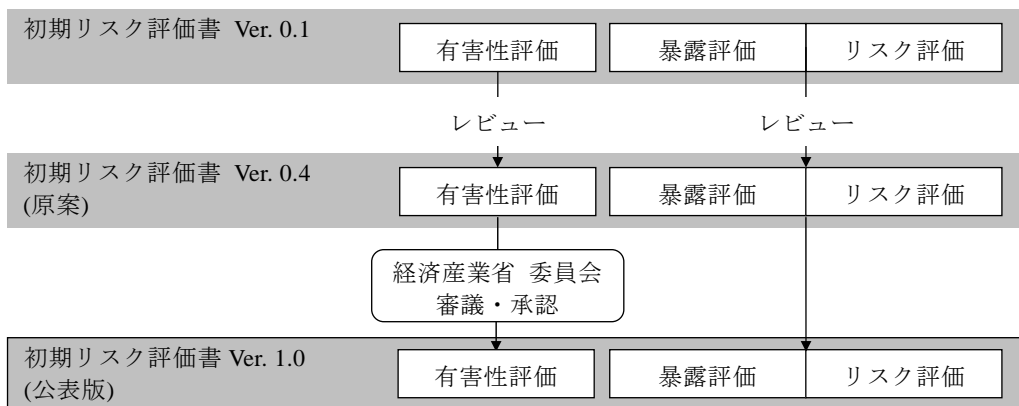
「化学物質の初期リスク評価書」では、環境中の生物及びヒト健康に対する化学物質のリスクについてスクリーニング評価を行い、その結果、環境中の生物あるいはヒト健康に悪影響を及ぼすことが示唆されると判断された場合は、その化学物質に対して更に詳細な調査、解析及び評価等の必要とされる行動の提案を行うことを目的とする。

初期リスク評価の対象

化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質のうち、生産量、環境への排出量及び有害性情報などを基に選択した化学物質を初期リスク評価の対象とする。環境中の生物への影響については、有害性評価手法が国際的に整えられている水生生物を対象とする。ヒト健康への影響については、我が国の住民を対象とし、職業上の暴露は考慮しない。

公表までの過程

財団法人 化学物質評価研究機構及び独立行政法人 製品評価技術基盤機構が共同して評価書案を作成し、有害性評価（環境中の生物への影響及びヒト健康への影響）については外部の有識者によるレビューを受け、その後、経済産業省化学物質審議会管理部会・審査部会安全評価管理小委員会の審議、承認を得ている。また、暴露評価及びリスク評価については独立行政法人 産業技術総合研究所によるレビューを受けている。本評価書は、これらの過程を経て公表している。



なお、本評価書の作成に関する手法及び基準は「化学物質の初期リスク評価指針 Ver. 2.0」及び「作成マニュアル Ver. 2.0」として、ホームページ (<http://www.nite.go.jp/>) にて公開されている。

要 約

りん酸トリ-*n*-ブチルは無色の液体であり、水溶解度は 280 mg/L (25°C) である。

主に希金属 (白金、ウラン) の抽出溶媒や製紙用・繊維加工用消泡剤、また、合成ゴム用可塑剤として使用されている。2004 年の製造・輸入量は約 118 トンと公表されている。2004 年度の PRTR データによると、りん酸トリ-*n*-ブチルは 1 年間に全国合計で、大気へ 1 kg、公共用水域へ 379 kg 排出され、土壌への排出はないと推定される。主な環境への排出経路は、繊維工業における使用段階での公共用水域への排出であると考えられる。

りん酸トリ-*n*-ブチルの蒸気圧は 0.8 Pa (20°C)、ヘンリー定数は $1.52 \times 10^{-2} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (25°C) であり、水中から大気中への揮散性は低いと推定される。また、河川水等の環境水中にりん酸トリ-*n*-ブチルが排出された場合は、好氣的条件下では生分解され難いが、馴化などの条件がととのえば生分解されると推定される。また、水生生物に対する生物濃縮性はない、または低いと判定されている。

りん酸トリ-*n*-ブチルの環境中の濃度は、大気 (外気及び室内)、公共用水域 (河川、湖沼、海域)、飲料水 (地下水)、食物中 (食物中及び魚類) で測定されている。環境庁による 1998 年度の大気中濃度調査における 95 パーセンタイルは $3.7 \times 10^{-3} \mu \text{ g}/\text{m}^3$ であった。東京都立衛生研究所による 2000 年度の室内空気の測定結果の最大値は $0.40 \mu \text{ g}/\text{m}^3$ であった。環境省の 2002 年度の公共用水域中濃度の河川における調査では、95 パーセンタイルは $0.038 \mu \text{ g}/\text{L}$ であった。また、環境省の 2002 年度の地下水における調査では、95 パーセンタイルは $7.7 \times 10^{-3} \mu \text{ g}/\text{L}$ であった。2004 年度食物中濃度の調査では、りん酸トリ-*n*-ブチルは不検出であった。また、環境庁の 1993 年度魚体内濃度の調査では、95 パーセンタイルは $0.0025 \mu \text{ g}/\text{g-wet}$ であった。

一方、2004 年度 PRTR 排出量データと数理モデルを用いて、大気中濃度及び河川水中濃度の推定を行った。その結果、推定値の最大値はそれぞれ $1.3 \times 10^{-5} \mu \text{ g}/\text{m}^3$ 及び $1.5 \mu \text{ g}/\text{L}$ であった。

りん酸トリ-*n*-ブチルの水生生物に対するリスク評価を行うための推定環境濃度 (EEC) として、河川水域中濃度の測定値と数理モデルによる河川水中濃度の推定値を比較し、より大きい値である推定値 $1.5 \mu \text{ g}/\text{L}$ を用いた。

また、ヒトがりん酸トリ-*n*-ブチルに暴露する経路としては、呼吸による大気からの吸入暴露、飲料水及び食物を摂取することによる経口暴露が主として考えられる。りん酸トリ-*n*-ブチルの室内空気濃度 ($0.40 \mu \text{ g}/\text{m}^3$:測定値)、飲料水中濃度の代用として地下水中濃度 ($7.7 \times 10^{-3} \mu \text{ g}/\text{L}$:測定値)、食物中濃度 ($0.50 \mu \text{ g}/\text{kg}$:測定値 (検出限界の 1/2 の値)) から、ヒトの体重 1kg あたりの 1 日推定摂取量を $0.16 \mu \text{ g}/\text{kg}/\text{日}$ (吸入経路)、 $0.020 \mu \text{ g}/\text{kg}/\text{日}$ (経口経路) と推定した。

りん酸トリ-*n*-ブチルの環境中の水生生物への有害性に関しては、藻類、甲殻類、魚類のすべてについて、急性毒性及び長期毒性試験結果がそれぞれ得られている。急性毒性は藻類、甲殻類及び魚類に対して GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性試験の最小値は、魚類のニジマスに対する成長及び致死を指標とした 95 日間 NOEC の $0.82 \text{ mg}/\text{L}$ である。これらの結果から、りん酸トリ-*n*-ブチルの環境中の水生生物に対するリスク評価に用いる無影響濃度等として、魚類のニジマスに対する成長及び致死を指標とした 95 日間 NOEC の

0.82 mg/L を採用した。NOEC 0.82 mg/L と EEC 1.5 μ g/L を用いて暴露マージン (MOE) を算出した結果、MOE は 550 で、この値は不確実係数積 10 より大きく、現時点では環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

りん酸トリ-*n*-ブチルはラットへの経口投与後、投与量の 50%以上が 24 時間以内に消化管から吸収され、消化管、血液及び肝臓などに分布すると報告されている。りん酸トリ-*n*-ブチル代謝物は主に尿中に排出され、少量が糞中と呼気中に排泄される。なお、吸入暴露におけるりん酸トリ-*n*-ブチルの吸収、分布、代謝、排泄に関する情報は得られていない。

りん酸トリ-*n*-ブチルの反復投与毒性に関しては、肝臓、腎臓及び膀胱の重量増加、肝細胞の腫大、尿細管の変性、膀胱の移行上皮の過形成等、主に肝臓、腎臓及び膀胱に対する影響のほか、コリンエステラーゼの減少に示唆される神経系 (コリンエステラーゼ阻害) への影響がみられた。吸入経路では、ヒト健康への影響のリスク評価に必要な無毒性量を判断するのに適切な動物試験の報告は得られなかった。経口経路では、ラットの 13 週間混餌投与の膀胱の移行上皮の過形成を指標とした NOAEL が 200 ppm (15 mg/kg/日相当) であった。

りん酸トリ-*n*-ブチルの生殖・発生毒性に関しては、2 世代生殖毒性試験において、母動物毒性のない用量では児動物にも影響がなく、生殖能に対する影響はみられていない。また、発生毒性試験でも母動物毒性が生じる高用量群で胎児体重の低値や化骨遅延等がみられている例はあるが、奇形はいずれにもみられていない。りん酸トリ-*n*-ブチルの遺伝毒性については、*in vitro*、*in vivo* について、陰性の結果が報告されていることから、遺伝毒性を示さないと考える。また、発がん性に関しては、マウスへの混餌投与試験で、肝細胞腺腫が増加し、ラットへの混餌投与試験では、膀胱における乳頭腫の増加、移行上皮がんの増加がみられている。国際機関等ではりん酸トリ-*n*-ブチルの発がん性を評価していない。

実験動物の経口投与試験から得られた NOAEL を用いて、経口経路及び吸入と経口経路の合計の摂取量に対する MOE を算出した。その結果、経口に対する MOE は 750,000 となり、この値は不確実係数積 500 より大きく、現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。また、吸入経路については評価していないが、吸入と経口経路の合計の摂取量に対する MOE は 83,000 となり、この値は不確実係数積 500 より大きく、現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

以上のことから、現時点ではりん酸トリ-*n*-ブチルは環境中の水生生物及びヒト健康に対し悪影響を及ぼすことはないと判断する。

目 次

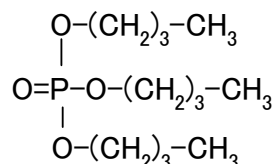
1. 化学物質の同定情報.....	1
1.1 物質名	1
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号	1
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号	1
1.4 CAS登録番号.....	1
1.5 構造式	1
1.6 分子式	1
1.7 分子量	1
2. 一般情報	1
2.1 別 名	1
2.2 純 度	1
2.3 不純物	1
2.4 添加剤または安定剤.....	1
2.5 現在の我が国における法規制	1
3. 物理化学的性状	1
4. 発生源情報	2
4.1 製造・輸入量等	2
4.2 用途情報	2
4.3 排出源情報	3
4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源.....	3
4.3.2 その他の排出源.....	4
4.4 環境媒体別排出量の推定.....	4
4.5 排出シナリオ	4
5. 環境中運命	5
5.1 大気中での安定性.....	5
5.2 水中での安定性	5
5.2.1 非生物的分解性.....	5
5.2.2 生分解性	5
5.2.3 下水処理による除去.....	6
5.3 環境中分布推定	6
5.4 環境水中での動態.....	6
5.5 生物濃縮性	7

6.	暴露評価	7
6.1	環境中濃度	7
6.1.1	環境中濃度の測定結果	7
6.1.2	環境中濃度の推定	11
6.2	水生生物生息環境における推定環境濃度	13
6.3	ヒトへの暴露シナリオ	13
6.3.1	環境経由の暴露	13
6.3.2	消費者製品経由の暴露	13
6.4	ヒトの推定摂取量	13
7.	環境中の生物への影響	14
7.1	水生生物に対する影響	14
7.1.1	微生物に対する毒性	14
7.1.2	藻類に対する毒性	14
7.1.3	無脊椎動物に対する毒性	16
7.1.4	魚類に対する毒性	17
7.1.5	その他の水生生物に対する毒性	18
7.2	陸生生物に対する影響	18
7.2.1	微生物に対する毒性	18
7.2.2	植物に対する毒性	19
7.2.3	動物に対する毒性	19
7.3	環境中の生物への影響 (まとめ)	19
8.	ヒト健康への影響	19
8.1	生体内運命	19
8.2	疫学調査及び事例	22
8.3	実験動物に対する毒性	23
8.3.1	急性毒性	23
8.3.2	刺激性及び腐食性	23
8.3.3	感作性	24
8.3.4	反復投与毒性	24
8.3.5	生殖・発生毒性	30
8.3.6	遺伝毒性	32
8.3.7	発がん性	33
8.4	ヒト健康への影響 (まとめ)	35
9.	リスク評価	36
9.1	環境中の生物に対するリスク評価	36
9.1.1	リスク評価に用いる推定環境濃度	36

9.1.2	リスク評価に用いる無影響濃度	36
9.1.3	暴露マージンと不確実係数積の算出	36
9.1.4	環境中の生物に対するリスク評価結果	37
9.2	ヒト健康に対するリスク評価	37
9.2.1	リスク評価に用いるヒトの推定摂取量	37
9.2.2	リスク評価に用いる無毒性量	38
9.2.3	暴露マージンと不確実係数積の算出	38
9.2.4	ヒト健康に対するリスク評価結果	39
9.3	まとめ	39
文 献	40

1. 化学物質の同定情報

- 1.1 物質名 : りん酸トリ-*n*-ブチル
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 : 2-2021
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 : 1-354
1.4 CAS登録番号 : 126-73-8
1.5 構造式



- 1.6 分子式 : C₁₂H₂₇O₄P
1.7 分子量 : 266.32

2. 一般情報

2.1 別名

トリブチルホスフェート

2.2 純度

99%以上 (一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2002)

2.3 不純物

りん酸ジ-*n*-ブチル (一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2006)

2.4 添加剤または安定剤

無添加 (一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2002)

2.5 現在の我が国における法規制

化学物質排出把握管理促進法 : 第一種指定化学物質

化学物質審査規制法 : 指定化学物質 (第二種監視化学物質)

消防法 : 危険物第四類第三石油類

労働安全衛生法 : 名称等を通知すべき危険物及び有害物

3. 物理化学的性状

外観 : 無色液体

(IPCS, 2004)

融点 : -80°C 未満

(IPCS, 2004; Merck, 2001)

沸点 : 289°C (分解)

(IPCS, 2004; Merck, 2001)

引火点 : 146°C (開放式)

(IPCS, 2004; NFPA, 2002)

表 4-2 リン酸トリ-*n*-ブチルの用途別使用量の割合

用途		割合 (%)
溶剤	希金属 (白金、ウラン) の抽出用	35
消泡剤	製紙用・繊維加工用	35
可塑剤	合成ゴム用 (柔軟性付与)	30
合計		100

(製品評価技術基盤機構, 2004)

また、別の情報として、航空機における油圧システムの作動油として使用されている (定期航空協会, 2002)。

4.3 排出源情報

4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源

化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成 16 年度届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果」(経済産業省・環境省, 2006a) (以下、「2004 年度 PRTR データ」と言う。)によると、リン酸トリ-*n*-ブチルは 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 1 kg、公共用水域へ 377 kg 排出され、廃棄物として 35 トン、下水道に 11 kg 移動している。土壌への排出はない。また届出外排出量としては対象業種の届出外事業者から 2 kg の排出量が推計されている。非対象業種、家庭、移動体からの排出量は推計されていない。

a. 届出対象業種からの排出量と移動量

2004 年度 PRTR データに基づき、リン酸トリ-*n*-ブチルの届出対象業種別の排出量と移動量を表 4-3 に示す (経済産業省・環境省, 2006a,b)。

届出対象業種からのリン酸トリ-*n*-ブチルの排出量のうち、ほとんどは繊維工業からの公共用水域への排出である。また、全体的に環境への排出量より、むしろ廃棄物としての移動量のほうが多い。

表 4-3 リン酸トリ-*n*-ブチルの届出対象業種別の排出量及び移動量 (2004 年度実績) (トン/年)

業種名	届出					届出外 排出量 推計)	届出と届出外の 排出量合計	
	排出量			移動量			排出計 ¹⁾	割合 (%)
	大気	公共用水域	土壌	廃棄物	下水道			
(繊維工業)	0	0.37	0	0.41	0	—	0.37	97
自然科学研究所	0	0.010	0	0	0	0.002	0.012	3
化学工業	0.001	0	0	0.092	0.011	—	0.001	0
機械修理業	0	0	0	20	0	—	0	0
非鉄金属製造業	0	0	0	14	0	—	0	0

業種名	届出					届出外	届出と届出外の 排出量合計	
	排出量			移動量			排出量 推計)	排出計 ¹⁾
	大気	公共用 水域	土壌	廃棄物	下水道			
合計 ¹⁾	0.001	0.38	0	35	0.011	0.002	0.38	100

(経済産業省・環境省, 2006a,b)

1) 四捨五入のため、表記上、合計があっていない場合がある。

—: 届出なしまたは推計されていない。

4.3.2 その他の排出源

窓枠ゴムパッキン等のゴム表面に、可塑剤であるりん酸トリ-*n*-ブチルが移行し、室内空気中に揮発する可能性がある(製品評価技術基盤機構, 2004)。

4.4 環境媒体別排出量の推定

各排出源におけるりん酸トリ-*n*-ブチルの環境媒体別排出量を表 4-4 に示す(製品評価技術基盤機構, 2007)。

その際、届出対象業種の届出外事業者からの排出量については、排出先媒体別に集計されていないため、業種ごとの届出データにおける大気、公共用水域、土壌への排出割合を用いて、その環境媒体別の排出量をそれぞれ推定した。

以上のことから、りん酸トリ-*n*-ブチルは大気へ 1 kg、公共用水域へ 379 kg 排出され、土壌へ排出されていないと推定した(製品評価技術基盤機構, 2007)。

ただし、廃棄物としての移動量及び下水道への移動量については、各処理施設における処理後の環境への排出を考慮していない。

表 4-4 りん酸トリ-*n*-ブチルの環境媒体別排出量 (2004 年度実績) (kg /年)

排出区分	大気	公共用水域	土壌
対象業種届出	1	377	0
対象業種届出外 ¹⁾	0	2	0
合計	1	379	0

(製品評価技術基盤機構, 2007)

1) 大気、公共用水域、土壌への排出量は、業種ごとの届出排出量の排出割合と同じと仮定し、推定した。

また、公共用水域へ排出される届出排出量 377 kg のうち、排水の放流先が河川と届け出られている排出は 367 kg であった(経済産業省, 2006)。届出以外の公共用水域への排出量 2 kg についてはすべて河川への排出と仮定すると、河川への排出量は 369 kg となる。

4.5 排出シナリオ

2003 年度のリん酸トリ-*n*-ブチルの製造段階における排出原単位(日本化学工業協会, 2005)から、りん酸トリ-*n*-ブチルの製造段階での排出はないものと考えられる(製品評価技術基盤機

構, 2007)。

また、りん酸トリ-*n*-ブチルの使用段階での排出については、用途情報及び 2004 年度 PRTR データから判断して、その主な排出経路は、繊維工業における使用段階での公共用水域への排出であると考えられる。

5. 環境中運命

5.1 大気中での安定性

a. OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、りん酸トリ-*n*-ブチルと OH ラジカルとの反応速度定数は $7.90 \times 10^{-11} \text{ cm}^3/\text{分子}/\text{秒}$ (25°C、推定値) である (SRC:AopWin, 2006)。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 2~5 時間と計算される。

b. オゾンとの反応性

調査した範囲内では、りん酸トリ-*n*-ブチルとオゾンとの反応性に関する報告は得られていない。

c. 硝酸ラジカルとの反応性

調査した範囲内では、りん酸トリ-*n*-ブチルと硝酸ラジカルとの反応性に関する報告は得られていない。

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

りん酸トリ-*n*-ブチルは、強塩基性では加水分解を受けるが、pH 2~12 では 24 時間以上安定である (Ishikawa and Baba, 1988)。加水分解生成物としては、りん酸と 1-ブタノールが推定されるが、一般的な水環境中では、加水分解され難いと推定される。

5.2.2 生分解性

りん酸トリ-*n*-ブチルは、化学物質審査規制法に基づく好氣的生分解性試験では、被験物質濃度 30 mg/L、活性汚泥濃度 100 mg/L、試験期間 2 週間の条件において、生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定での分解率は 0% であり、難分解性と判定されている。なお、全有機炭素 (TOC) 測定での分解率は 3%、ガスクロマトグラフ (GC) 測定での分解率は 10% であった (通商産業省, 1980)。

半連続式活性汚泥法による 24 時間の処理実験での分解率は、被験物質濃度が 3 mg/L の場合は 96%、13 mg/L の場合は 56% であった。一方、河川水を用いた river die-away test では、分解開始まで 2 日間を要し、分解率は 4 日間で 13%、7 日間で 100% であった (Saeger et al., 1979)。

また、りん酸トリ-*n*-ブチルは、国内各地の海水や河川水を用いた 3 日間の培養法による試験結果からは、分解される場合と分解されない場合があり、生分解性の判定が困難としている (近藤ら, 1988a,b)。これとは別に、大阪府の 3 か所の河川水を用いた river die-away test では、8~

12日間で完全に分解される場合と、30日間でまったく分解されない場合があったとしている(川合ら, 1986)。このことから、りん酸トリ-*n*-ブチルの生分解性は、環境条件により大きく影響を受けることが示唆される。

以上のことから、りん酸トリ-*n*-ブチルは、好氣的条件下では生分解され難いが、馴化などの条件がととのえば生分解されると推定される。

調査した範囲内では、りん酸トリ-*n*-ブチルの嫌氣的生分解性に関する報告は得られていない。

5.2.3 下水処理による除去

調査した範囲内では、りん酸トリ-*n*-ブチルの下水処理による除去に関する報告は得られていない。

5.3 環境中分布推定

りん酸トリ-*n*-ブチルが、大気、水域または土壌のいずれかに定常的に排出されて定常状態に到達した状態、すなわち、大気、水域、土壌及び底質間の移動、系外への移動・分解などによる減少が釣り合った後に残存しているりん酸トリ-*n*-ブチルの環境中での分布をフガシティモデル・レベル III (Mackay et al., 1992) により推定した(表 5-1)。なお、環境への排出は、大気、水域及び土壌の各々に個別に排出される 3 つのシナリオを設定した(化学物質評価研究機構, 2001)。

りん酸トリ-*n*-ブチルが大気に排出された場合は主に土壌に分布し、水域に排出された場合は水域に約 7 割、底質に 2 割強分布し、また、土壌に排出された場合は主に土壌に分布するものと推定される。

表5-1 りん酸トリ-*n*-ブチルのフガシティモデル・レベルIIIによる環境中分布推定結果

シナリオ	分布 (%)			
	大気	水域	土壌	底質
シナリオ 1 (大気中に 100% 排出)	1.0	1.1	97.5	0.4
シナリオ 2 (水域中に 100% 排出)	0.0	72.0	1.6	26.5
シナリオ 3 (土壌中に 100% 排出)	0.0	0.1	99.8	0.0

(化学物質評価研究機構, 2001)

5.4 環境水中での動態

りん酸トリ-*n*-ブチルは、蒸気圧が 0.8 Pa (20°C)、水に対する溶解度が 280 mg/L (25°C)、ヘンリー定数が $1.52 \times 10^{-2} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (25°C) (3 章参照) であるので、水中から大気中への揮散性は低いと推定される。りん酸トリ-*n*-ブチルの土壌吸着係数 (Koc) の値は 1,900 (3 章参照) であるので、水中の懸濁物質及び底質には吸着されやすいと推定される。

以上のこと及び 5.2 の結果より、環境水中にりん酸トリ-*n*-ブチルが排出された場合は、水中の懸濁物質に吸着されたものは底質に移行し、好氣的条件下では生分解され難いが、馴化など

の条件がととのえば生分解されると推定される。

5.5 生物濃縮性

りん酸トリ-*n*-ブチルは、化学物質審査規制法に基づくコイを用いた 6 週間の濃縮性試験で、水中濃度が 0.06 mg/L 及び 0.006 mg/L における濃縮倍率はそれぞれ 5.5~10 及び 7.1~20 であり、濃縮性がない、または低いと判定されている (通商産業省, 1980)。

6. 暴露評価

この章では、大気、公共用水域、飲料水、食物中濃度の測定データの収集、整理と、PRTR 排出量データから大気、河川水中濃度の推定を行い、水生生物のリスク評価を行うための推定環境濃度 (EEC) と、ヒト健康のリスク評価を行うための吸入経路及び経口経路の推定摂取量を決定する。

6.1 環境中濃度

6.1.1 環境中濃度の測定結果

ここでは、環境中濃度に関する既存の測定報告についての調査を行い、その結果の概要を示すとともに、暴露評価に用いる濃度の採用候補を選定する。

a. 大気中の濃度

りん酸トリ-*n*-ブチルの大気中濃度として、環境庁による 1993 年度及び 1998 年度の化学物質環境調査結果を表 6-1 に示す (環境庁, 1994, 1999)。この調査は一般環境中における残留状況を把握するために行っている。この調査において、1998 年度における測定値の 95 パーセンタイルは $3.7 \times 10^{-3} \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。

表 6-1 りん酸トリ-*n*-ブチルの大気中の濃度

調査年度	検出地点数/ 調査地点数	検出数/ 検体数	検出範囲 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	95 パーセンタイル ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	検出限界 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
1993	5/14	9/39	nd-0.045	0.011	1.5×10^{-4} -0.01
1998	13/15	29/40	nd- 7.5×10^{-3}	3.7×10^{-3}	2.0×10^{-5} - 5.0×10^{-4}

(環境庁, 1994, 1999)

nd:不検出

不検出検体は検出限界の 1/2 の値として 95 パーセンタイルを算出

また、東京都立衛生研究所によるりん酸トリ-*n*-ブチル濃度の室内濃度調査結果を表 6-2 に示す。この調査は、りん系難燃剤であるりん酸トリ-*n*-ブチルを 2000 年 7 月から 10 月 (夏季) 及び 2000 年 12 月から 2001 年 3 月 (冬季) に東京都内の住宅延べ 44 軒及びオフィスビル 22 軒において 1 軒につき 2 ヶ所の室内濃度及び 34 ヶ所の屋外大気濃度を測定している。この調査における最大値は、室内では $0.40 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、外気では $2.2 \times 10^{-3} \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった (斉藤ら, 2001)。著者

らは、有機りん酸トリエステルに関して、プラスチックや繊維の種類によって使用される物質が異なり、室内の汚染傾向も多様であると考察している。

表 6-2 りん酸トリ-*n*-ブチルの室内及び屋外大気中濃度の測定結果

調査年度	測定場所	検出地点数/ 調査地点数	検出数/検 体数	検出範囲 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	中央値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
2000	住宅室内	44/44	88/88	$7.8 \times 10^{-4} - 0.40$	7.1×10^{-3}
	オフィスビル 室内	22/22	43/44	nd-0.077	0.014
	外気	18/34	18/34	nd- 2.2×10^{-3}	5.3×10^{-4}

(齊藤ら, 2001)

nd:不検出

以上の報告より、調査年度が新しい東京都立衛生研究所による 2000 年度の住宅室内の測定結果の最大値である $0.40 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を暴露評価に用いる大気中濃度の測定結果における採用候補とした。

b. 公共用水域中の濃度

りん酸トリ-*n*-ブチルの公共用水域中の濃度として、環境省による 2000 年度及び 2002 年度の水環境中の要調査項目存在状況調査結果を表 6-3 に示す (環境省, 2001, 2003b)。この調査は、環境省が水環境中で一定の検出率を超えて検出されている物質、水環境を経由して人の健康や生態系に有害な影響を与える可能性がある物質等を要調査項目に選定し、その水環境中の存在状況を全国的に測定したものである。この調査において、2002 年度における河川での測定値の 95 パーセンタイルは $0.038 \mu\text{g}/\text{L}$ であった。

表 6-3 りん酸トリ-*n*-ブチルの公共用水域中の濃度 (1)

調査年度	水域	検出地点数/ 調査地点数	検出数/ 検体数	検出範囲 ($\mu\text{g}/\text{L}$)	95 パーセンタイル ($\mu\text{g}/\text{L}$)	検出限界 ($\mu\text{g}/\text{L}$)
2000	河川	22/59	22/59	nd-0.24	0.081	0.01
	湖沼	4/6	4/6	nd-0.06	0.053	
	海域	4/11	4/11	nd-0.03	0.025	
2002	河川	7/25	7/25	nd-0.09	0.038	
	湖沼	1/5	1/5	nd-0.01		
	海域	5/10	5/10	nd-0.03	0.026	

(環境省, 2001, 2003b)

nd:不検出

不検出検体は検出限界の 1/2 の値として 95 パーセンタイルを算出

りん酸トリ-*n*-ブチルの公共用水域中の濃度として、環境庁による 1993 年度の化学物質環境調査結果を表 6-4 に示す (環境庁, 1994)。この調査は一般環境中における残留状況を把握するために行っている。この調査において、1993 年度における河川での測定値の 95 パーセンタイルは $0.10 \mu\text{g}/\text{L}$ であった。

表 6-4 りん酸トリ-*n*-ブチルの公共用水域中の濃度 (2)

調査年度	水域	検出地点数/調査地点数	検出数/検体数	検出範囲 (μg/L)	95パーセンタイル (μg/L)	検出限界 (μg/L)
1993	河川	5/7	12/21	nd-0.14	0.10	8.9×10^{-3} -0.01
	湖沼	1/4	3/12	nd-0.018		9.5×10^{-3} -0.01
	海域	20/40	51/115	nd-0.26	0.11	2.4×10^{-3} -0.02

(環境庁, 1994)

nd:不検出

不検出検体は検出限界の 1/2 の値として 95 パーセンタイルを算出

文献中の調査地点名で「～河口」と記されているものは一律「海域」に分類した

以上の報告より、河川水中濃度については、調査年度が新しいことから、環境省の 2002 年度の測定結果より算出した 95 パーセンタイルの $0.038 \mu\text{g/L}$ を暴露評価に用いる測定結果の採用候補とした。また、海域中濃度についても、環境省の 2002 年度の測定結果より算出した 95 パーセンタイルの $0.026 \mu\text{g/L}$ を測定結果の採用候補とした。

また、りん酸トリ-*n*-ブチルの次のような報告があったので参考としてあげておく。

りん酸トリ-*n*-ブチルの底質中濃度として、環境庁による 1993 年度の化学物質環境調査結果及び環境省による 2002 年度の水環境中の要調査項目存在状況調査結果を表 6-5 に示す (環境庁, 1994; 環境省, 2003b)。

表 6-5 りん酸トリ-*n*-ブチルの底質中の濃度

調査年度	検出地点数/測定地点数	検出数/検体数	検出範囲 (μg/kg-dry)	検出限界 (μg/kg-dry)
1993	31/53	51/159	nd-0.13	1.0×10^{-4} - 8.0×10^{-3}
2002	1/24	1/24	nd-14	7

(環境庁, 1994; 環境省, 2003b)

nd:不検出

c. 飲料水中の濃度

りん酸トリ-*n*-ブチルの水道水中濃度に関する報告は調査した範囲内では得られていないが、地下水中濃度として、次のような報告結果が得られた。

りん酸トリ-*n*-ブチルの地下水中の濃度として、環境省による 2000 年度及び 2002 年度の水環境中の要調査項目存在状況調査結果を表 6-6 に示す (環境省, 2001, 2003b)。この調査は、環境省が水環境中で一定の検出率を超えて検出されている物質、水環境を經由して人の健康や生態系に有害な影響を与える可能性がある物質等を要調査項目に選定し、その水環境中の存在状況を全国的に調査したものである。この調査において、2002 年度における地下水での測定値の 95 パーセンタイルは $7.7 \times 10^{-3} \mu\text{g/L}$ であった。

表 6-6 リン酸トリ-*n*-ブチルの地下水中の濃度

調査年度	検出地点数 /調査地点数	検出数 /検体数	検出範囲 (μ g/L)	95 パーセントイル (μ g/L)	検出限界 (μ g/L)
2000	1/15	1/15	nd-0.01	6.5×10^{-3}	0.01
2002	1/10	1/10	nd-0.01	7.7×10^{-3}	

(環境省, 2001, 2003b)

nd:不検出

不検出検体は検出限界の 1/2 の値として 95 パーセントイルを算出

以上の報告より、調査年度が新しい環境省の 2002 年度の地下水の測定結果より算出した 95 パーセントイルの $7.7 \times 10^{-3} \mu$ g/L を暴露評価に用いる飲料水中濃度の測定結果とした。

d. 食物中の濃度

リン酸トリ-*n*-ブチルの食物中濃度として、日本食品分析センターによる 2004 年度の食事からの化学物質暴露量に関する調査結果を表 6-7 に示す (日本食品分析センター, 2005)。この調査は、食物中の化学物質の含有状況を把握することを目的としており、全国 10 地域の各 5 世帯の任意の連続 3 日間の朝食、昼食、夕食等を陰膳方式で採取し、分析したものである。

その結果によると、食物中のリン酸トリ-*n*-ブチルの濃度は調査した 50 試料のすべてにおいて不検出であった (検出限界: 0.001μ g/g)。

表6-7 リン酸トリ-*n*-ブチルの食物中の濃度

調査年度	検出地域数 /調査地域数	検出世帯数 /調査世帯数	検出範囲 (μ g/g)	検出限界 (μ g/g)
2004	0/10	0/50	nd	0.001

(日本食品分析センター, 2005)

nd:不検出

リン酸トリ-*n*-ブチルの魚体内濃度として、環境庁による 1993 年度の化学物質環境調査結果を表 6-8 に示す (環境庁, 1994)。この調査は一般環境中における残留状況を把握するために行っている。この調査において、1993 年度における測定値の 95 パーセントイルは 0.0025μ g/g-wet であった。

表 6-8 リン酸トリ-*n*-ブチルの魚体内濃度

調査年度	検出地点数 /調査地点数	検出数 /検体数	検出範囲 (μ g/g-wet)	95 パーセントイル (μ g/g-wet)	検出限界 (μ g/g-wet)
1993	2/50	4/150	nd-0.017	0.0025	2.3×10^{-4} -0.005

(環境庁, 1994)

nd:不検出

不検出検体は検出限界の 1/2 の値として 95 パーセントイルを算出

以上の報告より、暴露評価に用いる食物中濃度の測定結果は、日本食品分析センターの2004年度の測定結果を採用した。ここでは、全て不検出であったことから、検出限界の1/2の値である $5.0 \times 10^{-4} \mu\text{g/g}$ を暴露評価に用いる食物中濃度とした。

6.1.2 環境中濃度の推定

ここでは、数理モデルを用いて大気及び河川の濃度推定を行う。

a. 大気中濃度の推定

りん酸トリ-*n*-ブチルの2004年度PRTR排出量データと広域大気拡散モデルAIST-ADMER Ver. 1.5 (産業技術総合研究所, 2006; 東野ら, 2003) を用いて、全国11地域 (北海道、東北、北陸、関東、中部、東海、近畿、中国、四国、九州、沖縄) の大気中濃度を推定した。

大気への排出量分布の推定

届出データについては、事業所所在地を排出地点とし、排出地点が特定できない推計値 (対象業種届出外からの排出) については、各種統計データを利用し、メッシュデータによる排出量分布の推定を行った (製品評価技術基盤機構, 2007)。

以下に排出量分布の推定に利用した主なデータを示す。

届出外排出量	： 事業所数及び従業員数 業種別製品出荷額	(統計情報研究開発センター, 2004a) (経済産業調査会, 2004)
--------	--------------------------	--

計算条件

りん酸トリ-*n*-ブチルは、大気環境中ではガス状で存在すると考えられ (U.S. NLM: HSDB, 2006)、以下のように計算条件を設定した。

数理モデル	： AIST-ADMER Ver.1.5
計算対象地域	： 全国 (11地域) 5 km×5 kmメッシュ
年間排出量	： 1 kg (4. 参照)
計算対象期間	： 1年
気象データ	： アメダス気象年報 2004 年 (気象業務支援センター, 2006)
パラメータ	： 雨による洗浄比 ¹⁾ 1.6×10^5
	大気中での分解係数 ²⁾ 4.0×10^{-5} (1/s)
	大気からの乾性沈着速度 ³⁾ 0 (m/s)
	バックグラウンド濃度 ³⁾ 0 ($\mu\text{g/m}^3$)

¹⁾ (雨による洗浄比) = 気体定数: $8.314 \text{ (Pa} \cdot \text{m}^3 / (\text{mol} \cdot \text{K}))$ × 絶対温度: 298 (K) ÷ ヘンリー定数: $0.0152 \text{ (Pa} \cdot \text{m}^3 / \text{mol})$
= 1.6×10^5 (ヘンリー定数は 3. 参照)

²⁾ (大気中での分解係数) = OH ラジカルとの反応速度定数 $7.9 \times 10^{-11} \text{ (cm}^3 / \text{分子} \cdot \text{s})$ × OH ラジカル濃度: $5 \times 10^5 \text{ (分子} / \text{cm}^3)$ = $4.0 \times 10^{-5} \text{ (1/s)}$ (反応速度定数及び濃度は 5.1 参照)

³⁾ 乾性沈着速度及びバックグラウンド濃度に関する情報が得られなかったので 0 とした。

推定結果

各地域での推定値を表 6-9に示す (製品評価技術基盤機構, 2007)。全国の年平均の最大値は、関東地域における $1.3 \times 10^{-5} \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。

表 6-9 りん酸トリ-*n*-ブチルの年平均大気中濃度推定結果

計算対象地域	最小 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	最大 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
北海道	$< 10^{-9}$	$< 10^{-9}$
東北	$< 10^{-9}$	$< 10^{-9}$
北陸	$< 10^{-9}$	$< 10^{-9}$
関東	$< 10^{-9}$	1.3×10^{-5}
中部	$< 10^{-9}$	1.5×10^{-9}
東海	$< 10^{-9}$	$< 10^{-9}$
近畿	$< 10^{-9}$	1.4×10^{-6}
中国	$< 10^{-9}$	1.1×10^{-8}
四国	$< 10^{-9}$	3.4×10^{-9}
九州	$< 10^{-9}$	$< 10^{-9}$
沖縄	$< 10^{-9}$	$< 10^{-9}$

(製品評価技術基盤機構, 2007)

$10^{-9} \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満の推定結果はすべて「 $< 10^{-9}$ 」と表記した

b. 河川水中濃度の推定

りん酸トリ-*n*-ブチルの2004年度PRTRデータ (届出及び届出外排出量) から推定した全国における公共用水域への排出量379 kg/年のうち、河川への排出量は369 kg/年であった (経済産業省, 2006)。

PRTR対象物質簡易評価システム (日本化学工業協会, 2002) を用いて、河川への排出量が最も多い事業所に着目し、その排出先である河川水中濃度を推定した。

計算条件

数理モデル : PRTR 対象物質簡易評価システム

計算対象地 : 逆川 (長良川支流) (経済産業省, 2006)

排出源から下流方向1 km

年間排出量 : 310 kg (経済産業省, 2006)

計算対象期間 : 1年

年間平均河川流量 : $6.3 (\text{m}^3/\text{s})$ ¹⁾

パラメータ : オクタノール/水分配係数 $\log K_{ow} = 4$ (3.参照)

蒸気圧 0.8 Pa (20 °C) (3.参照)

水溶解度 280 (mg/L) (3.参照)

¹⁾ 対象河川の流量が得られなかったため、全国1級河川の年平均流量 (国土交通省, 2003) の5パーセントイルをデフォルト流量として用いた。

生物分解速度定数¹⁾ 1.6×10^{-8} (1/s)

推定結果

推定の結果、りん酸トリ-*n*-ブチルの河川水中濃度は、 $1.5 \mu\text{g/L}$ であった（製品評価技術基機構, 2007）。

6.2 水生生物生息環境における推定環境濃度

水生生物が生息する環境における EEC として、測定結果の採用候補 $0.038 \mu\text{g/L}$ と推定結果 $1.5 \mu\text{g/L}$ を比較し、より大きい値である $1.5 \mu\text{g/L}$ を採用した（6.1.1 b、6.1.2 b 参照）。

6.3 ヒトへの暴露シナリオ

6.3.1 環境経由の暴露

りん酸トリ-*n*-ブチルの環境経由のヒトへの暴露経路は、呼吸による吸入暴露と飲料水及び食物からの経口暴露が主として考えられる。

6.3.2 消費者製品経由の暴露

入手した用途情報から、りん酸トリ-*n*-ブチルは、塩ビ壁紙の表面インク（アクリル樹脂インク）用可塑剤として用いられている可能性から吸入及び経皮暴露が考えられる。また、窓枠のゴムパッキンに使用されており、表面に移行したりん酸トリ-*n*-ブチルが、室内空气中に揮発することによる吸入暴露の可能性がある。

吸入経路暴露に関しては、定量的な情報は得られていないが、室内濃度の測定結果にその濃度影響が含まれるとし、消費者製品経由の暴露として考慮されていると考える（4.2 参照）。

経皮暴露に関しては、含有率や使用量等に関する定量的な情報が得られていないため、本評価書では考慮しない。

6.4 ヒトの推定摂取量

本評価書において各経路からの摂取量を推定する際、成人の大気吸入量を $20 \text{ m}^3/\text{人}/\text{日}$ 、飲料水摂水量を $2 \text{ L}/\text{人}/\text{日}$ 、食物の摂食量を $2,000 \text{ g}/\text{人}/\text{日}$ とした。

推定摂取量の算出は、以下の仮定に従って求めた。

大気からの摂取量推定に用いる大気中濃度は測定結果と推定結果から決定する。大気中濃度は、測定結果における採用候補 $0.40 \mu\text{g}/\text{m}^3$ （室内濃度）と推定結果 $1.3 \times 10^{-5} \mu\text{g}/\text{m}^3$ を比較し、より大きい値である $0.40 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を採用した（6.1.1 a、6.1.2 a 参照）。

飲料水からの摂取量推定に用いる飲料水中濃度は、浄水に関する測定結果が得られなかったため地下水中濃度で代用する。ここでは地下水中の測定結果から、飲料水中濃度を $7.7 \times 10^{-3} \mu\text{g/L}$ を採用した（6.1.1 c 参照）。

食物からの摂取量推定に用いる食物中濃度は、食物に関する測定結果から $0.50 \mu\text{g}/\text{kg}$ （検出限

¹⁾ (生物分解速度定数) = $\log_e 2 \div 12,000$ 時間 難分解性であるため、半減期を 12,000 時間と仮定(5.2.2 参照)
= 1.6×10^{-8} (1/s)

界の 1/2) とした (6.1.1 d 参照)。

これらの仮定のもとに推定したヒトでの摂取量は、以下のとおりである。

大気 (室内) からの摂取量 : $0.40 (\mu\text{g}/\text{m}^3) \times 20 (\text{m}^3/\text{人}/\text{日}) = 8.0 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日})$

飲料水からの摂取量 : $7.7 \times 10^{-3} (\mu\text{g}/\text{L}) \times 2 (\text{L}/\text{人}/\text{日}) = 0.015 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日})$

食物からの摂取量 : $0.50 (\mu\text{g}/\text{kg}) \times 2 (\text{kg}/\text{人}/\text{日}) = 1.0 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日})$

成人の体重を平均 50 kg と仮定して、体重 1kg あたりの摂取量を求めると次のようになる。

吸入摂取量 : $8.0 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}) / 50 (\text{kg}/\text{人}) = 0.16 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$

経口摂取量 : $(0.015 + 1.0) (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}) / 50 (\text{kg}/\text{人}) = 0.020 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$

合計摂取量 : $0.16 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}) + 0.020 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}) = 0.18 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$

7. 環境中の生物への影響

7.1 水生生物に対する影響

7.1.1 微生物に対する毒性

りん酸トリ-*n*-ブチルの微生物に対する毒性試験結果を表 7-1 に示す。

原生動物に対する毒性影響について報告されており、鞭毛虫類 (*Entosiphon sulcatum*) の増殖阻害を指標とした 72 時間毒性閾値 (EC₅) は 14 mg/L であった (Bringmann, 1978)。

表 7-1 りん酸トリ-*n*-ブチルの微生物に対する毒性試験結果

生物種	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
原生動物 <i>Entosiphon sulcatum</i> (鞭毛虫類)	25	72 時間毒性閾値 ¹⁾	増殖阻害	14 (n)	Bringmann, 1978
<i>Uronema parduczi</i> (繊毛虫類)	25	20 時間毒性閾値 ¹⁾	増殖阻害	21 (n)	Bringmann & Kuhn, 1980
<i>Chilomonas paramaecium</i> (鞭毛虫類)	20	48 時間毒性閾値 ¹⁾	増殖阻害	42 (n)	Bringmann et al., 1980
<i>Tetrahymena pyriformis</i> (繊毛虫類)	30	24 時間 EC ₅₀	増殖阻害	20 (n)	Yoshioka et al., 1985

(n): 設定濃度

1) 対照区と比較して 5% の影響を与える濃度 (EC₅)

7.1.2 藻類に対する毒性

りん酸トリ-*n*-ブチルの藻類に対する毒性試験結果を表 7-2 に示す。

淡水緑藻のセレナストラム及びセネデスムスを用いた生長阻害試験について報告されている。セレナストラムを用いた試験で、バイオマス及び生長速度によって算出した 72 時間 EC₅₀ はそれぞれ 8.72 mg/L、20 mg/L 超、72 時間 NOEC はそれぞれ 1.9 mg/L、11 mg/L であった (環境庁, 1997a)。この試験では助剤として界面活性剤が用いられている。同じセレナストラムを用いた

96時間 EC₅₀及び NOEC がそれぞれ 4.4 mg/L、2.2 mg/L であったとの報告もある (ABC, 1990b)。また、セネデスムスを用いた試験で、バイオマス及び生長速度によって算出した 72 時間 EC₅₀ は、それぞれ 1.1 mg/L、2.8 mg/L、NOEC に相当する 72 時間 EC₁₀ は、それぞれ 0.37 mg/L、0.92 mg/L であった (Kuhn and Pattard, 1990)。

また、セネデスムス及び藍藻のミクロシスティスを用いた 8 日間毒性閾値 (EC₃) がそれぞれ 3.2 mg/L、1.4 mg/L であった (Bringmann and Kuhn, 1977a, 1978) との報告があるが、OECD 等の公定法による生長阻害試験とは異なるエンドポイントが用いられており、評価できない。

海産種での試験報告は得られていない。

以上から、公定法で実施されており、また助剤を用いていないことから、セネデスムスを用いた 72 時間生長阻害試験が最も信頼の高いデータと判断した。

表 7-2 リン酸トリ-n-ブチルの藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
淡水						
<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁾ (緑藻、セネストラム)	OECD 201 GLP 止水 助剤 ²⁾	23±2	72 時間 EC ₅₀ 24-48 時間 EC ₅₀ 24-72 時間 EC ₅₀ 0-72 時間 EC ₅₀ ³⁾ 72 時間 NOEC 24-48 時間 NOEC 24-72 時間 NOEC 0-72 時間 NOEC ³⁾	生長阻害 バイオマス 生長速度 生長速度 生長速度 バイオマス 生長速度 生長速度 生長速度	8.72 > 20 > 20 > 20 1.9 11 11 11 (m) ⁴⁾	環境庁, 1997a
	ND	ND	96 時間 EC ₅₀ 96 時間 NOEC	生長阻害	4.4 2.2	ABC, 1990b
<i>Scenedesmus subspicatus</i> ⁵⁾ (緑藻、セネデスムス)	DIN ⁶⁾ 38412-9 止水	24	72 時間 EC ₅₀ 72 時間 EC ₁₀ 72 時間 EC ₅₀ 72 時間 EC₁₀	生長阻害 バイオマス バイオマス 生長速度 生長速度	1.1 0.37 2.8 0.92 (n)	Kuhn & Pattard, 1990
<i>Scenedesmus quadricauda</i> (緑藻、セネデスムス)	止水 閉鎖系	27	8 日間毒性閾値 ⁷⁾	生長阻害	3.2 (n)	Bringmann & Kuhn, 1977a, 1978
<i>Microcystis aeruginosa</i> (藍藻、ミクロシスティス)	止水 閉鎖系	27	8 日間毒性閾値 ⁷⁾	生長阻害	1.4 (n)	Bringmann & Kuhn, 1978

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) HCO-40 (20mg/L)、3) 文献をもとに再計算した値、4) 暴露開始時の測定濃度をもとに算出した値、5) 現学名: *Desmodesmus subspicatus*、6) ドイツ規格協会 (Deutsches Institut für Normung) テストガイドライン、7) 対照区と比較して 3%の影響を与える濃度 (EC₃)

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.3 無脊椎動物に対する毒性

りん酸トリ-*n*-ブチルの無脊椎動物に対する毒性試験結果を表 7-3 に示す。

急性毒性について、甲殻類のオオミジンコの遊泳阻害を指標とした 48 時間 EC₅₀ の最小値は 2.6 mg/L であった (ABC, 1990b)。また、48 時間 LC₅₀ は 3.65 mg/L であった (Dave et al., 1981)。ヨコエビ科の 2 種 (*Gammarus pseudolimnaeus*、*Hyalella azteca*) に対する 96 時間 LC₅₀ はそれぞれ 1.7 mg/L、2.4 mg/L であり、オオミジンコに対する毒性とほぼ同程度であった (ABC, 1990c, 1991d)。海産種ではブラインシュリンプに対する 24 時間 LC₅₀ は 54.6 mg/L であった (Crisinel et al., 1994)。

長期毒性について、オオミジンコの繁殖試験報告が 3 報あり、繁殖を指標とした 21 日間 NOEC は 1.0 mg/L (環境庁, 1997c)、0.87 mg/L (ABC, 1991a) 及び 1.3 mg/L (Kuhn et al., 1989) であり、同様な結果であった。環境庁の試験では界面活性剤が用いられている。なお、ABC の報告は未公開の企業データであるため、原著の入手が不可能であるが、OECD では信頼性のあるデータとして評価していることから (OECD/UNEP, 2001)、本評価書では信頼性の確認されたデータであると判断して 0.87 mg/L を最小値と評価する。

表 7-3 りん酸トリ-*n*-ブチルの無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
急性毒性 淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、オオミジンコ)	生後 24 時間 以内	OECD 202 GLP 半止水 助剤 ¹⁾	20.1- 20.6	人工調製水 (> 200)	7.3- 7.7	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	7.6 (a, n)	環境庁, 1997b
		U.S. EPA 流水 GLP 助剤 ²⁾	20	174-178	8.2- 8.4	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	2.6 (a, n)	ABC, 1990b
		DIN ³⁾ 38412-II 止水	25	2.4 mmol/L	8.0± 0.2	24 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	35 (n)	Kuhn et al., 1989
		ISO 止水 助剤 ⁴⁾	20-23	ND	7.8- 8.2	48 時間 LC ₅₀ 72 時間 LC ₅₀	3.65 2.10 (n)	Dave et al., 1981
		止水	20-22	70	7.6- 7.7	24 時間 LC ₅₀	33 (n)	Bringmann & Kuhn, 1977b
<i>Gammarus pseudolimnaeus</i> (甲殻類、ヨコエビ 科の一種)	2-3 mm	U.S. EPA 流水	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	1.7 (n)	ABC, 1991d
<i>Hyalella azteca</i> (甲殻類、ヨコエビ 科の一種)	1-2 mm	U.S. EPA 流水	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	2.4 (n)	ABC, 1990c
<i>Streptocephalus proboscideus</i> (甲殻類、オオエビ 科の一種)	幼生	止水	25	ND	ND	24 時間 LC ₅₀	34.6 (n)	Crisinel et al., 1994

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<i>Streptcephalus rubricaudatus</i> (甲殻類、ホソエビ科の一種)	幼生	止水	25	ND	ND	24 時間 LC ₅₀	32.8 (n)	
<i>Streptcephalus texanus</i> (甲殻類、ホソエビ科の一種)	幼生	止水	20	ND	ND	24 時間 LC ₅₀	21.8 (n)	
急性毒性 海水								
<i>Artemia salina</i> (甲殻類、フライシユリソフ)	幼生	止水	25	塩分濃度: 35‰	ND	24 時間 LC ₅₀	54.6 (n)	Crisinel et al., 1994
長期毒性 淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、マシヅコ)	生後 24 時間 以内	OECD 211 GLP 半止水 助剤 ⁵⁾	19.1- 20.7	人工調製水 (> 200)	7.1- 8.0	21 日間 EC ₅₀ 21 日間 NOEC 繁殖	1.8 1.0 (m)	環境庁, 1997c
		GLP	ND	ND	ND	21 日間 NOEC 繁殖	0.87 (m)	ABC, 1991a
		UBA ⁶⁾ 半止水	25	ND	8.0± 0.2	21 日間 NOEC 繁殖	1.3 (a, n)	Kuhn et al., 1989

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったため設定濃度により表示、
(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

1) HCO-40 (100 mg/L)、2) ジメチルスルホキシド、3) ドイツ規格協会 (Deutsches Institut für Normung) テストガイドライン、4) アセトン (250 mg/L)、5) HCO-40 (10 mg/L)、6) ドイツ環境庁 (Umweltbundesamt) テストガイドライン

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.4 魚類に対する毒性

りん酸トリ-n-ブチルの魚類に対する毒性試験結果を表 7-4 に示す。

急性毒性について、淡水魚ではゼブラフィッシュ、ファットヘッドミノー、メダカ、ニジマスなどに対するデータがある。そのうち界面活性剤等の助剤を用いない 96 時間 LC₅₀ の最小値はファットヘッドミノーに対する 8.18 mg/L であった (Geiger et al., 1986)。

長期毒性について、ゼブラフィッシュの初期生活段階毒性試験で、致死を指標とした 10 日間 NOEC は 13.5 mg/L、ニジマスの初期生活段階毒性試験で、致死を指標とした 95 日間 NOEC は 0.82 mg/L、致死を指標とした 50 日間 NOEC は 8.3 mg/L であった (ABC, 1991c; Dave et al., 1981)。なお、ABC の報告は未公開の企業データであるため、原著の入手が不可能であるが、OECD では信頼性のあるデータとして評価していることから (OECD/UNEP, 2001)、本評価書では信頼性の確認されたデータであると判断して 0.82 mg/L を最小値と評価する。

海水魚での試験報告は得られていない。

表 7-4 リン酸トリ-n-ブチルの魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
急性毒性 淡水								
<i>Danio rerio</i> (ゼブラフィッシュ)	0.25 g	止水 助剤 ¹⁾	25	100	7.3- 8.5	96 時間 LC ₅₀ 144 時間 LC ₅₀	11.4 11.4 (n)	Dave et al., 1981
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッドミノ)	18.6 mm 113 mg 31 日齢	U.S. EPA 流水	25.9	42.6	7.8	96 時間 LC ₅₀	8.18 (m)	Geiger et al., 1986
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	2.06 cm 100 mg	OECD 203 GLP 半止水 助剤 ²⁾	24±1	21.8	6.6- 7.2	96 時間 LC ₅₀	14.1 (a, n)	環 境 庁 , 1997d
	1.91 cm 85.9 mg	OECD 204 GLP 流水 助剤 ³⁾	24±1	23.8	6.8- 7.2	14 日間 LC ₅₀ 14 日間 NOEC 摂餌低下	9.88 4.15 (m)	環 境 庁 , 1997e
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	41 mm 0.91 g	U.S. EPA GLP 流水 助剤 ⁴⁾	13	44-46	7.4- 7.8	96 時間 LC ₅₀	13 (a, n)	ABC, 1990a
<i>Crassius auratus</i> (キンギョ)	0.8-2.0 g	止水	25	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	8.8 (n)	Sasaki et al., 1981
長期毒性 淡水								
<i>Danio rerio</i> (ゼブラフィッシュ)	受精卵	半止水 助剤 ¹⁾	25	ND	ND	10 日間 NOEC 致死	13.5 (n)	Dave et al., 1981
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	受精卵	U.S. EPA 流水 GLP	ND	ND	ND	95 日間 NOEC 95 日間 LOEC 成長、致死	0.82 1.7 (m)	ABC, 1991c
	受精卵	半止水 助剤 ¹⁾	8±1	ND	ND	50 日間 NOEC 致死	8.3 (n)	Dave et al., 1981

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったため設定濃度により表示、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

1) アセトン、2) HCO-40 (40 mg/L)、3) HCO-40 (15 mg/L)、4) ジメチルホルムアミド (100 mg/L)

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.5 その他の水生生物に対する毒性

調査した範囲内では、リン酸トリ-n-ブチルのその他の水生生物（両生類等）に関する試験報告は得られていない。

7.2 陸生生物に対する影響

7.2.1 微生物に対する毒性

調査した範囲内では、リン酸トリ-n-ブチルの微生物（土壌中の細菌や菌類）に関する試験報

告は得られていない。

7.2.2 植物に対する毒性

調査した範囲内では、りん酸トリ-*n*-ブチルの植物に関する試験報告は得られていない。

7.2.3 動物に対する毒性

調査した範囲内では、りん酸トリ-*n*-ブチルの動物に関する試験報告は得られていない。

7.3 環境中の生物への影響 (まとめ)

りん酸トリ-*n*-ブチルの環境中の生物に対する毒性影響については、致死、遊泳阻害、生長阻害、繁殖などを指標に検討が行われている。陸生生物に関する試験報告は得られていない。

淡水緑藻のセネデスマスの生長阻害試験での 72 時間 EC₅₀ は 1.1 mg/L (バイオマス) 及び 2.8 mg/L (生長速度) であり、これらの値は GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。また、NOEC に相当する 72 時間 EC₁₀ は 0.92 mg/L (生長速度) であった。

無脊椎動物について、甲殻類のオオミジンコに対する 48 時間 EC₅₀ (遊泳阻害) は 2.6 mg/L、ヨコエビ科の 2 種 (*Gammarus pseudolimnaeus* 及び *Hyaella azteca*) に対する 96 時間 LC₅₀ はそれぞれ 1.7 mg/L、2.4 mg/L であり、これらの値は GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性については、オオミジンコの繁殖試験で、繁殖を指標とした 21 日間 NOEC は 0.87 mg/L であった。

魚類に対する急性毒性については、ファットヘッドミノーに対する 96 時間 LC₅₀ が 8.18 mg/L であり、この値は GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性については、ニジマスの初期生活段階毒性試験で、成長及び致死を指標とした 95 日間 NOEC は 0.82 mg/L であった。

以上から、りん酸トリ-*n*-ブチルの水生生物に対する急性毒性は、藻類、甲殻類及び魚類に対して GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性についての NOEC 等は、藻類では 0.92 mg/L、甲殻類では 0.87 mg/L、魚類では 0.82 mg/L である。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、魚類であるニジマスの成長及び致死を指標とした 95 日間 NOEC の 0.82 mg/L である。

8. ヒト健康への影響

8.1 生体内運命

りん酸トリ-*n*-ブチルの生体内運命の試験結果を表 8-1 に示す。

a. 吸収

りん酸トリ-*n*-ブチルは、ラットへの単回及び反復経口投与により消化管から吸収され (Khalturin and Andryushkeeva, 1986)、単回経口投与では投与量の 50% 以上が 24 時間以内に吸収された (Suzuki et al., 1984a)。

ヒトの皮膚を用いた *in vitro* 実験で、最大定常透過速度の平均値は 0.18 μ g/cm²/分であった

(Marzulli et al., 1965)。

b. 分布

雌の Wistar ラットにりん酸トリ-*n*-ブチル 25 mg を単回経口投与した実験では、主に消化管、その他、血液、肝臓などに分布した。また、雌 Wistar ラットにりん酸トリ-*n*-ブチル 25 mg を 7 日間反復経口投与した実験では、消化管、血液及び肝臓へ分布していたと報告されているが詳細は不明である (Khalturin and Andryushkeeva, 1986)。

c. 代謝

りん酸トリ-*n*-ブチルの動物における代謝経路を図 8-1 に示す。

雄の Wistar ラットにりん酸トリ-*n*-ブチル 250 mg/kg を単回腹腔内投与した実験で、投与後 24 時間で尿中に、投与量に対して、りん酸水素ジブチル 62%、りん酸二水素ブチル 13%、りん酸ブチルビス (3-ヒドロキシブチル) 4% 及び 8 種類の少量代謝物が検出された。この実験ならびに、雄 Wistar ラットへの ¹⁴C-りん酸トリ-*n*-ブチルの経口投与での実験では、代謝の第一段階としてシトクロム P450 依存モノオキシゲナーゼにより ω または $\omega-1$ 位が水酸化され、それぞれカルボン酸とケトンへと酸化された (Suzuki et al., 1984a)。これらの酸化に続き、酸化されたブチル基にグルタチオンが抱合した後、*N*-アセチル-L-システイン誘導体として尿中に検出された (Suzuki et al., 1984b)。

りん酸トリ-*n*-ブチルの代謝物とその代謝速度はラット肝臓ホモジネートを用いた *in vitro* 実験で調べられた。ラット肝臓ミクロソーム酵素は NADPH 存在下で 30 分以内にりん酸トリ-*n*-ブチルを代謝したが、NADPH 無しでも 11% を代謝した。りん酸トリ-*n*-ブチルの第一段階の代謝物はりん酸ジブチル 3-ヒドロキシブチルであり、培養時間の延長による第二段階の代謝物はりん酸ブチルビス (3-ヒドロキシブチル) とりん酸水素ジブチルであった (Sasaki et al., 1984)。

d. 排泄

雄 Wistar ラットに ¹⁴C-りん酸トリ-*n*-ブチル 14 mg/kg を単回経口または腹腔内投与した実験で、経口投与では 1 日で投与した放射能の 50% が尿中に、10% が呼気中に、6% が糞中に排泄され、5 日後の総排泄量は 82% であった。腹腔内投与では 1 日で投与した放射能の 70% が尿中に、7% が呼気中に、4% が糞中に排泄され、5 日後の総排泄量は 90% であった (Suzuki et al., 1984a)。

雄 Wistar ラットにりん酸トリ-*n*-ブチル 250 mg/kg を腹腔内投与した実験で、投与量の 14.1% が *N*-アセチル-L-システイン誘導体として尿中に排泄された (Suzuki et al., 1984b)。

以上より、りん酸トリ-*n*-ブチルはラットへの経口投与後、投与量の 50% 以上が 24 時間以内に消化管から吸収される。また、30 分後に主に消化管、その他、血液及び肝臓等に検出されるとの報告がある。経口または腹腔内投与でのりん酸トリ-*n*-ブチルの代謝はブチル基の酸化である。酸化されたブチル基はグルタチオンが抱合した後、*N*-アセチル-L-システイン誘導体として尿中に排泄される。りん酸トリ-*n*-ブチル代謝物は主に尿中に排出され、少量が糞中と呼気中に排泄される。なお、吸入暴露におけるりん酸トリ-*n*-ブチルの吸収、分布、代謝、排泄に関する情報は得られていない。

表 8-1 リン酸トリ-*n*-ブチルの生体内運命の試験結果

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文 献
ラット Wistar 雌	単回経口 (リン酸トリ- <i>n</i> -ブチル)	25 mg ヒマワリ油	吸収: 消化管から吸収 分布: 投与 30 分後、主に消化管、その他、血液、肝臓などに分布。1 日後に投与量の 4.8% が消化管に分布、消化管以外の投与量に対する総計は 30 分後 5.73%、1 時間後 4.8%、3 時間後 2.47%、1 日後に最も多いのは肝臓 (0.3%)。3 日後には体内から不検出。	Khalturin & Andryushkeeva, 1986
	7 日間反復経口 (リン酸トリ- <i>n</i> -ブチル)	25 mg ヒマワリ油	分布: 1 日、4 日、7 日目の投与 1 時間後に消化管、血液及び肝臓に分布。(詳細不明)	
ラット Wistar 雄	単回経口 (¹⁴ C-リン酸トリ- <i>n</i> -ブチル)	14 mg/kg 10%: コーン油	吸収: 投与量の 50% 以上が 24 時間以内に吸収。 排泄: 投与 1 日後、放射能の 50% が尿中に、10% が呼気中に、6% が糞中に排泄、5 日後までに 82% が排泄。	Suzuki et al., 1984a
	単回腹腔内 (¹⁴ C-リン酸トリ- <i>n</i> -ブチル)	14 mg/kg 10%: コーン油	排泄: 投与 1 日後、放射能の 70% が尿中に、7% が呼気中に、4% が糞中に排泄、5 日後までに 90% が排泄。	
	単回腹腔内 (リン酸トリ- <i>n</i> -ブチル)	250 mg/kg 10%: コーン油	代謝: 投与後 24 時間で尿中に、リン酸水素ジブチル 62%、リン酸二水素ブチル 13%、リン酸ブチルビス (3-ヒドロキシブチル) 4%、8 種類の少量代謝物 (リン酸ジブチル 3-ヒドロキシブチル、リン酸水素ブチル 2-ヒドロキシブチル、リン酸水素ブチル 3-ヒドロキシブチル、リン酸水素ブチル 3-カルボキシプロピル、リン酸 3-カルボキシプロピルジブチル、リン酸ブチル 3-カルボキシプロピル 3-ヒドロキシブチル、リン酸ブチルビス (3-カルボキシプロピル)、リン酸二水素 3-ヒドロキシブチル) を検出。ブチル基の ω または $\omega-1$ 位でのシトクロム P450 依存モノオキシゲナーゼによる酸化によって、 ω または $\omega-1$ 位が水酸化され、それぞれカルボン酸とケトンへと酸化。	
ラット Wistar 雄	単回経口 (リン酸トリ- <i>n</i> -ブチル)	250 mg/kg	代謝: 酸化されたカルボン酸にグルタチオンが抱合した後、 <i>N</i> -アセチル- <i>L</i> -システイン誘導体へ代謝。 排泄: 投与量の 14.1% が <i>N</i> -アセチル- <i>L</i> -システイン誘導体として尿中に排泄。	Suzuki et al., 1984b
ヒト	皮膚 (前腕部 角質層細胞) (<i>in vitro</i>) (³² P 及び ¹⁴ C- リン酸トリ- <i>n</i> - ブチル)	ND	吸収 (<i>in vitro</i>): 最大定常透過速度平均値: 0.18 μ g/cm ² /分。	Marzulli et al., 1965
ラット Wistar 雄	ラット肝臓ホ モジネート (<i>in vitro</i>) (リン酸トリ- <i>n</i> -ブチル)	ND	代謝 (<i>in vitro</i>): 肝臓ミクロソーム酵素は NADPH 存在下で 30 分以内に代謝、NADPH 非存在下でも 11% を代謝。肝臓ミクロソームにおいてリン酸ジブチル 3-ヒドロキシブチルへ代謝、培養時間の延長によりリン酸ブチルビス (3-ヒドロキシブチル)、リン酸水素ジブチルへ代謝。	Sasaki et al., 1984

ND: データなし

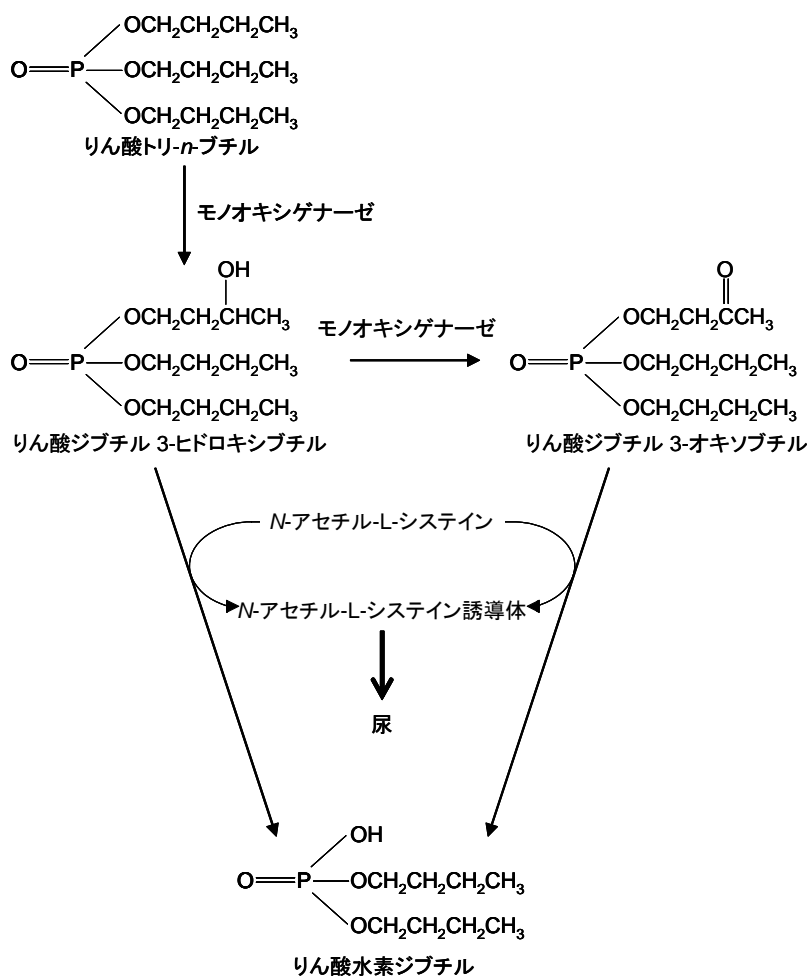


図 8-1 りん酸トリ-n-ブチルの代謝経路図 (Suzuki et al., 1984bより作成)

8.2 疫学調査及び事例

りん酸トリ-n-ブチル 15 mg/m^3 に吸入暴露された作業員が吐き気、頭痛を訴えたという報告がある (ACGIH, 2001; OECD/UNEP, 2001)。

りん酸トリ-n-ブチルを扱う 23~67 歳の男女工場労働者 12 人を対象にして、同一工場内のりん酸トリ-n-ブチルを扱っていない労働者 102 人と工場周辺の住民 180 人を対照群として非特異エステラーゼ染色により末梢単核白血球数を測定したが、差は認められなかった (Mandel et al., 1989)。

濃度 25% 以下のりん酸トリ-n-ブチル液をボランティア 53 人の皮膚に 1 日おきに 15 回投与し、2 週間後にさらに 1 回投与したパッチテストでは、感作性反応は認められなかったと報告されている (Monsanto, 1980)。

in vitro 試験でヒト血清コリンエステラーゼ活性を阻害したとの報告がある (ACGIH, 2001)。

8.3 実験動物に対する毒性

8.3.1 急性毒性

りん酸トリ-*n*-ブチルの実験動物に対する急性毒性試験結果を表 8-2 に示す (ACGIH, 2001; Fassett and Irish, 1963; IPCS, 2004; EU: IUCLID, 2000; Mitomo et al., 1980; OECD/UNEP, 2001; Snyder, 1990; U.S. NLM: HSDB, 2006)。

実験動物における急性毒性については、上記報告から、経口投与の LD₅₀ はマウスで 400～1,240 mg/kg、ラットで 1,390～3,350 mg/kg であった。吸入暴露の LC₅₀ はマウスで 1,300 mg/m³、ラットでは 1 時間値は 28,000 mg/m³、4 時間値は 4,200 mg/m³ 超であった。経皮適用の LD₅₀ はウサギで 3,100 mg/kg 超、腹腔内投与の LD₅₀ はマウスで 100～158 mg/kg、ラットで 251～1,600 mg/kg であった。

ラット経口あるいは腹腔内投与において、脱力、呼吸困難、不規則な軽度のれん縮、肺水腫がみられた (Fassett and Irish, 1963)。

ラットに 123 ppm を 6 時間全身暴露したところ、死亡はなかったものの、皮膚及び呼吸器に重度の刺激性がみられた (Fassett and Irish, 1963)。

マウスに 1,000 mg/kg を腹腔内投与して、麻痺がみられた (Chambers and Casida, 1967)。

ラットに 80 mg/kg を静脈内投与したところ、投与 1 時間後に軽度の反応性低下、100 mg/kg の静脈内投与では投与 8～10 分後に反応性低下から呼吸停止がみられた (Vandekar, 1957)。

表 8-2 りん酸トリ-*n*-ブチルの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD ₅₀ (mg/kg)	400-1,240	1,390-3,350	ND
吸入 LC ₅₀ (mg/m ³)	1,300	28,000 (1 時間) >4,200 (4 時間)	ND
経皮 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	ND	>3,100
腹腔内 LD ₅₀ (mg/kg)	100-158	251-1,600	ND
皮下 LD ₅₀ (mg/kg)	3,000	ND	ND
静脈内 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	80-100	ND

ND: データなし

8.3.2 刺激性及び腐食性

りん酸トリ-*n*-ブチルの実験動物に対する刺激性及び腐食性試験結果を表 8-3 に示す。

りん酸トリ-*n*-ブチルは、ウサギにおいて、皮膚に対して軽度あるいは重度の刺激性を示す (Bayer, 1986; FMC, 1985)。モルモットにおいて、りん酸トリ-*n*-ブチル原液及び 10% 溶液は皮膚刺激性を示すが、2% 溶液では皮膚刺激性を示さない (E.I. Dupont, 1953)。りん酸トリ-*n*-ブチルは、ウサギの眼に対して軽度の刺激性を示す (Bayer, 1986; FMC, 1985)。

以上、りん酸トリ-*n*-ブチルは、皮膚に対して軽度から重度、眼に対して軽度の刺激性を示す。特にモルモットに対しては、同一試験において、原液適用で重度、10% 溶液適用で軽度から中等度の皮膚刺激性を示し、2% 溶液適用では皮膚刺激性がみられなかった。

表 8-3 リン酸トリ-*n*-ブチルの刺激性及び腐食性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ウサギ	OECD 404	4 時間	0.5 ml	軽度の皮膚刺激性	Bayer, 1986
ウサギ	ドレイズ法	24 時間	500 mg	重度の皮膚刺激性	FMC, 1985
ウサギ	有傷皮膚及 び無傷皮膚 に投与	3-10 回	原液	軽度の充血、中等度の壊死及び剥離	Dow Chemical, 1956
			10%溶液	軽度の壊死及び剥離	
モルモット	有傷皮膚及 び無傷皮膚 に投与	24 時間	原液	重度の皮膚刺激性	E.I. Dupont, 1953
			10%	有傷皮膚に中等度刺激性 無傷皮膚に軽度刺激性	
			2%	皮膚刺激性なし	
ウサギ	OECD 405	1 回	0.1 ml	軽度の眼刺激性	Bayer, 1986
ウサギ	点眼後 7 日 間観察	1 回	100 mg	軽度の眼刺激性	FMC, 1985

ND: データなし

8.3.3 感作性

リン酸トリ-*n*-ブチルの実験動物に対する感作性試験結果を表 8-4 に示す。

モルモットを用いた皮膚感作性試験において、感作性はみられなかった (SOCMA, 1990d)。

表 8-4 リン酸トリ-*n*-ブチルの感作性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
モルモット	Open Epicutane- ous test	感作は週 1 回、計 3 回行 い、最終感作 の 2 週間後 に惹起を实 施	感作濃度及 び惹起濃度 は 10%	感作性なし	SOCMA, 1990d

8.3.4 反復投与毒性

リン酸トリ-*n*-ブチルの実験動物に対する反復投与毒性試験結果を表 8-5 に示す。

a. 経口投与

<マウス>

雌雄の ICR マウスにリン酸トリ-*n*-ブチル 0、100、1,000、5,000、20,000 ppm (0、15、150、750、3,000 mg/kg/日相当) を 4 週間混餌投与した試験では、20,000 ppm の雌雄で死亡がみられ、生存例にも摂餌量減少、振戦、体温低下、呼吸困難、削瘦、蒼白及び昏睡がみられたため、雌雄全例を投与 10 日目までに切迫屠殺した。さらに、投与 10 日目から 100 ppm のみを 10,000 ppm (1,500 mg/kg/日相当) に変更し試験を継続した。その結果、1,000 ppm 以上の雄及び 5,000 ppm 以上の雌で肝臓の絶対・相対重量の増加、5,000 ppm 以上の雌雄で体重増加抑制、10,000 ppm の雄で腎臓の絶対重量の減少がみられた (SOCMA, 1990a)。

雌雄の ddy マウスにりん酸トリ-*n*-ブチル 0、500、2,000、10,000 ppm (0、75、300、1,500 mg/kg/日相当) を 3 か月間混餌投与した試験では、用量に依存した体重増加抑制、肝臓、腎臓及び精巢の重量増加、子宮の重量減少がみられ、10,000 ppm で血中尿素窒素 (BUN) の増加がみられた (Mitomo et al., 1980)。

雌雄の ICR マウスにりん酸トリ-*n*-ブチル 0、500、2,000、8,000 ppm (0、75、300、1,200 mg/kg/日相当) を 3 か月間混餌投与した試験では、2,000 ppm 以上の雌雄で肝臓の絶対・相対重量の増加、肝細胞の腫大、膀胱の移行上皮の過形成、雌で体重増加抑制、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) 及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) の増加、8,000 ppm の雌雄で体重、摂餌量及び糞量の減少がみられており、著者らは NOEL を 500 ppm としている (SOCMA, 1991b)。

雌雄の ICR マウスにりん酸トリ-*n*-ブチル 0、150、1,000、3,500 ppm (雄: 0、29、169、585 mg/kg/日相当、雌: 0、24、206、711 mg/kg/日相当) を 18 か月間混餌投与した試験では、1,000 ppm 以上の雌雄で肝臓の絶対・相対重量の増加、3,500 ppm の雌雄で体重増加抑制がみられており、著者らは反復投与毒性における NOEL を 150 ppm としている (Auletta et al., 1998a)。ただし、本試験は発がん性試験として行われており、検査項目は限られている。

<ラット>

雄の Wistar ラットにりん酸トリ-*n*-ブチル 0、140、200 mg/kg/日を 7 日間強制経口投与した試験では、投与量は不明ながら BUN の増加、肝臓及び腎臓の相対重量の増加、尿細管の変性がみられた (Mitomo et al., 1980)。

雌雄の SD ラットにりん酸トリ-*n*-ブチル 0、270、400 mg/kg/日を 2 週間強制経口投与した試験では、400 mg/kg/日の雄で尾部末梢神経の伝導速度減少、雌雄で坐骨神経における無髄神経線維周囲のシュワン細胞突起の変性がみられた (Laham et al., 1983)。

雌雄の SD ラットにりん酸トリ-*n*-ブチル 0、136、400 mg/kg/日を 2 週間強制経口投与した試験では、400 mg/kg/日の雌雄で肝臓の絶対・相対重量増加、雌でヘモグロビン量の減少、脾臓の絶対重量の減少がみられた (Laham and Long, 1984)。

雄の Wistar ラットにりん酸トリ-*n*-ブチル 0、130、460 mg/kg/日を 1 か月間強制経口投与した試験では、130 mg/kg/日以上で体重増加抑制及び尿細管の変性がみられ、130 mg/kg/日で 20%、460 mg/kg/日で 40%の死亡がみられた (Mitomo et al., 1980)。

雄の Wistar ラットにりん酸トリ-*n*-ブチル 0、5,000 ppm (0、375 mg/kg/日相当) を 9 週間混餌投与した試験では、5,000 ppm で体重増加抑制、BUN の増加、肝臓の絶対・相対重量の増加がみられた (Oishi et al., 1982)。

雄の Wistar ラットにりん酸トリ-*n*-ブチル 0、5,000、10,000 ppm (0、375、750 mg/kg/日相当) を 10 週間混餌投与した試験では、5,000 ppm 以上で体重増加抑制、摂餌量の減少、肝臓、腎臓、脳相対重量の増加、ALT、AST 及びアルカリホスファターゼ (ALP) の減少、BUN の増加、プロトロンビン時間の延長、10,000 ppm で総タンパク質及び総コレステロールの増加がみられた。また、5,000 ppm 以上で脳中コリンエステラーゼ活性の増加がみられたが、肝臓及び血清中コリンエステラーゼ活性には影響はみられなかった (Oishi et al., 1980)。

雄の SD ラットにりん酸トリ-*n*-ブチル 0、200、700、3,000 ppm (0、15、53、230 mg/kg/日相

当) を 10 週間混餌投与した試験では、700 ppm 以上で膀胱の移行上皮のび慢性または限局性過形成、びらん、潰瘍あるいは出血を伴った限局性壊死、3,000 ppm で体重増加抑制、膀胱の絶対・相対重量の増加、尿の浸透圧及び尿中クレアチニンの減少、膀胱の移行上皮の乳頭状または結節性過形成がみられた。さらに、本試験において 0、3,000 ppm を投与した動物について 10 週間の回復期間を設けた結果、3,000 ppm でみられたすべての変化に回復性が認められた (Arnold et al., 1997)。

雌雄の SD ラットにりん酸トリ-*n*-ブチル 0、500、2,000、10,000 ppm (0、37.5、150、750 mg/kg/日相当) を 3 か月間混餌投与した試験では、用量に依存した体重増加抑制、肝臓、腎臓及び精巢の重量増加、子宮の重量減少がみられ、10,000 ppm で BUN の増加がみられた (Mitomo et al., 1980)。

雌雄の SD ラットにりん酸トリ-*n*-ブチル 0、8、40、200、1,000、5,000 ppm (0、0.6、3、15、75、375 mg/kg/日相当) を 13 週間混餌投与した試験では、1,000 ppm 以上の雄及び 5,000 ppm の雌で膀胱の移行上皮の過形成、5,000 ppm の雌雄で赤血球数の減少、プロトロンビン時間及び活性化部分トロンボプラスチン時間の延長、 γ -GTP の増加、肝臓の絶対・相対重量の増加がみられた (Cascieri et al., 1985)。本評価書では、1,000 ppm 以上の雄でみられた膀胱の移行上皮の過形成を指標とし、NOAEL を 200 ppm (15 mg/kg/日相当) と判断する。

雌雄の SD ラットにりん酸トリ-*n*-ブチル 0、32、100、325 mg/kg/日を 13 週間強制経口投与した試験では、100 mg/kg/日以上の雌雄で死亡、流涎、鼻・口周囲の汚れ、325 mg/kg/日の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量の減少がみられた (SOCMA, 1991a)。

雌雄の SD ラットにりん酸トリ-*n*-ブチル 0、197、295 mg/kg/日を 5 日/週の頻度で 18 週間強制経口投与した試験では、投与 6 週目までに 295 mg/kg/日の雄で軽微な体重増加抑制以外の明らかな影響がみられなかった。そのため、投与 6 週目以降から 295 mg/kg/日のみを 344 mg/kg/日に変更し試験を継続した。その結果、344 mg/kg/日の雌雄で膀胱の移行上皮のび慢性過形成、雄で体重の減少、腎臓の相対重量の増加、雌で赤血球中アセチルコリンエステラーゼ活性の低下、肝臓の絶対・相対重量、脾臓の絶対重量及び腎臓の相対重量の増加がみられた (Laham et al., 1985)。

雌雄の SD ラットにりん酸トリ-*n*-ブチル 0、200、700、3,000 ppm (雄: 0、8.9、33、143 mg/kg/日相当、雌: 0、11.6、42、182 mg/kg/日相当) を 2 年間混餌投与した試験では、700 ppm 以上の雌雄で膀胱の移行上皮の過形成、700 ppm 以上の雌及び 3,000 ppm の雄で体重増加抑制、3,000 ppm の雄で赤色尿がみられており、著者らは反復投与毒性における NOEL を 200 ppm としている (Auletta et al., 1998b)。ただし、本試験は発がん性試験として行われており、検査項目は限られている。

b. 吸入暴露

ラット及びウサギにりん酸トリ-*n*-ブチル 0、4.8 (ウサギでは 5.1)、13.6 mg/m³ を 5 時間/日、5 日/週、4 か月間吸入暴露した試験では、暴露開始 3 か月目の検査でラット及びウサギの 13.6 mg/m³ 群にコリンエステラーゼ活性の減少 (33%) がみられたが、暴露終了後には正常値まで回復した (Kalinina, 1971)。

以上のことから、りん酸トリ-*n*-ブチルの反復投与毒性に関しては、肝臓、腎臓及び膀胱の重量増加、肝細胞の腫大、尿細管の変性、膀胱の移行上皮の過形成、 γ -GTP 及び BUN の増加、血液凝固時間の延長、尿の浸透圧及び尿中クレアチニンの減少など主に肝臓、腎臓及び膀胱に対する影響がみられたほか、アセチルコリンエステラーゼ活性の低下に示唆される神経系への影響がみられた。経口投与では、ラットへの 13 週間混餌投与試験において 1,000 ppm 以上で膀胱の移行上皮に病理組織学的変化がみられたことから、NOAEL は 200 ppm (15 mg/kg/日相当) である。また、吸入暴露での NOAEL は設定できない。

表 8-5 りん酸トリ-*n*-ブチルの反復投与毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
マウス ICR 雌雄 5 匹/群	経口投与 (混餌)	4 週間	0、100、1,000、 5,000、20,000 ppm (0、15、150、750、 3,000 mg/kg/日相 当) 投与 10 日目から 100 ppm を投与し ていた動物には 10,000 ppm を投与	1,000 ppm 以上 雄: 肝臓の絶対・相対重量増加 5,000 ppm 以上 雌雄: 体重増加抑制 雌: 肝臓の絶対・相対重量増加 10,000 ppm 雄: 腎臓の絶対重量減少 20,000 ppm 雌雄: 全例を投与 10 日目までに切 迫屠殺。切迫屠殺時の生存例 に、摂餌量減少、振戦、体温低 下、呼吸困難、消瘦、蒼白及び 昏睡	SOCMA, 1990a
マウス ddy 雌雄 投与匹 数不明	経口投与 (混餌)	3 か月	0、500、2,000、 10,000 ppm (0、75、 300、1,500 mg/kg/ 日相当)	用量に依存した体重増加抑制、肝臓、 腎臓及び精巣の重量増加、子宮の重量 減少 10,000 ppm: 血中尿素窒素 (BUN) の 増加 投与群の血液学的検査に異常なし	Mitomo et al., 1980
マウス ICR 雌雄 17 匹/群	経口投与 (混餌)	3 か月	0、500、2,000、8,000 ppm (0、75、300、 1,200 mg/kg/日相 当)	2,000 ppm 以上 雌雄: 肝臓の絶対・相対重量の増 加、肝細胞の腫大、膀胱の移行 上皮過形成 雌: 体重増加抑制、ALT 及び AST の増加 8,000 ppm 雌雄: 体重、摂餌量及び糞量の減少 NOEL: 500 ppm	SOCMA, 1991b
マウス ICR 雌雄 50 匹/群	経口投与 (混餌)	18 か月間	0、150、1,000、3,500 ppm (雄:0、29、 169、585 mg/kg/日 相当、雌:0、24、 206、711 mg/kg/日 相当)	1,000 ppm 以上 雌雄: 肝臓の絶対・相対重量の増加 3,500 ppm 雌雄: 体重増加抑制 投与群の一般状態、血液学的検査に異 常なし NOEL: 150 ppm	Auletta et al., 1998a

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット Wistar 雄 投与匹 数不明	経口投与 (強制)	7日間	0、140、200 mg/kg/ 日	BUN の増加、肝臓及び腎臓の相対重量の増加、尿細管の変性 (用量不明)	Mitomo et al., 1980
ラット SD 雌雄 10 匹/群	経口投与 (強制)	2 週間	0、270、400 mg/kg/ 日	400 mg/kg/日 雌雄: 坐骨神経における無髄神経線維周囲のシュワン細胞突起の変性 雄: 尾部末梢神経の伝導速度減少	Laham et al., 1983
ラット SD 雌雄 10 匹/群	経口投与 (強制)	2 週間	0、136、400 mg/kg/ 日	400 mg/kg/日: 雌雄: 肝臓の絶対・相対重量増加 雌: ヘモグロビン量の減少、脾臓の絶対重量減少	Laham & Long, 1984
ラット Wistar 雄 投与匹 数不明	経口投与 (強制)	1 か月	0、130、460 mg/kg/ 日	130 mg/kg/日以上: 体重増加抑制、尿細管の変性 (死亡の発現について) 130 mg/kg/日で 20%、460 mg/kg/日で 40%が死亡	Mitomo et al., 1980
ラット Wistar 雄 0 ppm: 18 匹、 5,000 ppm: 8 匹	経口投与 (混餌)	9 週間	0、5,000 ppm (0、 375 mg/kg/日相当)	5,000 ppm: 体重増加抑制、BUN の増加、肝臓の絶対・相対重量の増加。血液学的検査、血液生化学的検査、病理学的検査に異常なし	Oishi et al., 1982
ラット Wistar 雄 10-11 匹 /群	経口投与 (混餌)	10 週間	0、5,000、10,000 ppm (0、375、750 mg/kg/日相当)	5,000 ppm 以上: 体重増加抑制、摂餌量の減少、肝臓、腎臓及び脳の相対重量の増加、ALT、AST 及び ALP の減少、BUN の増加、プロトロンビン時間の延長 10,000 ppm: 総タンパク質及び総コレステロールの増加 (コリンエステラーゼ活性について) 5,000 ppm 以上で脳中コリンエステラーゼ活性の増加。肝臓及び血清中コリンエステラーゼ活性に異常なし	Oishi et al., 1980
ラット SD 雄 0 及び 3,000 ppm 群:20 匹/ 群 (10 匹は回復 試験に使用) 200 及び 700 ppm 群:10 匹/ 群	経口投与 (混餌)	10 週間の 投与期間 終了後、 更に 10 週間の回復 期間を設定	0、200、700、3,000 ppm (0、15、53、 230 mg/kg/日相当)	700 ppm 以上 (投与期間): 膀胱の移行上皮においてびまん性または限局性過形成、びらん、潰瘍あるいは出血を伴った限局性壊死 3,000 ppm (投与期間): 体重増加の抑制、膀胱の絶対・相対重量の増加、尿の浸透圧及び尿中クレアチニンの減少、膀胱の移行上皮の乳頭状または結節性過形成 3,000 ppm (回復期間): 体重及び膀胱の移行上皮は回復。膀胱の絶対・相対重量の増加、膀胱の粘膜層の線維化がみられたが、潰瘍が回復した後の癒痕形成による二次的变化	Arnold et al., 1997

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット SD 雌雄 投与匹 数不明	経口投与 (混餌)	3 か月	0、500、2,000、 10,000 ppm (0、 37.5、150、750 mg/kg/日相当)	用量に依存した体重増加抑制、肝臓、 腎臓及び精巣の重量増加、子宮の重量 減少 10,000 ppm: BUN の増加 投与群の血液学的検査に異常なし	Mitomo et al., 1980
ラット SD 雌雄 15 匹/群	経口投与 (混餌)	13 週間	0、8、40、200、 1,000、5,000 ppm (0、0.6、3、15、 75、375 mg/kg/日 相当)	1,000 ppm 以上 雄: 膀胱の移行上皮の過形成 5,000 ppm 雌雄: 赤血球数の減少、プロトロン ビン時間及び活性化部分トロン ボプラスチン時間の延長、 γ - GTP の増加、肝臓の絶対・相 対重量の増加 雌: 膀胱の移行上皮の過形成 投与群の神経、骨髄、肝臓に組織学的 変化なし、コリンエステラーゼレベル に異常なし NOAEL: 200 ppm (15 mg/kg/日相当) (本評価書の判断)	Cascieri et al., 1985
ラット SD 雌雄 12 匹/群	経口投与 (強制)	13 週間	0、32、100、325 mg/kg/日	100 mg/kg/日: 雄 2 例、雌 1 例死亡 100 mg/kg/日以上 雌雄: 流涎、鼻・口周囲の汚れ 325 mg/kg/日: 雄 3 例、雌 4 例死亡 雌雄: 体重増加抑制、摂餌量の減少 投与群の FOB 検査、病理組織学的検 査、神経病理学的検査に異常なし	SOCMA, 1991a
ラット SD 雌雄 12 匹/群	経口投与 (強制)	0、197 mg/kg/日: 5 日/週 を 18 週 間 295/344 mg/kg/日: 295 mg/kg/日 (5 回/週) を 6 週間 投与した 後 344 mg/kg/日 (5 日/週) を 12 週 間	0、197、295 (投 与 6 週目以降から 295 mg/kg/日を投 与していた動物に は 344 mg/kg/日を 投与)	295 mg/kg/日: 雄: 軽微な体重増加抑制 (投与 3 週 目及び 6 週目) 344 mg/kg/日: 雌雄: 膀胱の移行上皮のび慢性過 形成 雄: 体重の減少、腎臓の相対重量の 増加 雌: 赤血球中アセチルコリンエス テラーゼ活性の低下、肝臓の絶 対・相対重量、脾臓の絶対重量 及び腎臓の相対重量の増加 投与群の一般状態、血液学的検査に異 常なし	Laham et al., 1985
ラット SD 雌雄 50 匹/群	経口投与 (混餌)	2 年間	0、200、700、3,000 ppm (雄:0、8.9、33、 143 mg/kg/日 相 当、雌:0、11.6、42、 182 mg/kg/日相当)	700 ppm 以上: 雌雄: 膀胱の移行上皮の過形成 雌: 体重増加抑制 3,000 ppm 雄: 体重増加抑制及び赤色尿 投与群の生存率、血液学的検査に異常 なし NOEL: 200 ppm	Auletta et al., 1998b

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット ウサギ (系統、 性別、投 与匹数 不明)	吸入暴露	4 か月間 5 時間/日 5 日/週	ラット: 0、4.8、13.6 mg/m ³ ウサギ: 0、5.1、13.6 mg/m ³	ラット及びウサギ 13.6 mg/m ³ : 3 か月後の検査でコリンエステラ ーゼ活性の減少 (33%)。暴露終了後 には正常値まで回復	Kalinina, 1971

BUN: 血中尿素窒素

ALT: アラニンアミノトランスフェラーゼ

AST: アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ

ALP: アルカリフォスファターゼ

FOB: 機能観察総合評価

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

8.3.5 生殖・発生毒性

りん酸トリ-*n*-ブチルの実験動物に対する生殖・発生毒性試験結果を表8-6に示す。

a. 生殖毒性

SD ラットにりん酸トリ-*n*-ブチル 0、200、700、3,000 ppm (約 0、15、53、225 mg/kg/日相当: OECD/WHO 換算) を含む餌を交配前 10 週間から F₂ 世代まで与えた 2 世代生殖毒性試験で、200 ppm 群の F₀ 及び F₁ 世代に母動物の体重低値、700 ppm 以上の群の F₂ 世代に体重低値がみられた。著者らは、いずれの用量においても生殖器の病理組織学的異常は認められず、生殖能に対する影響はないとし、母動物に対する NOAEL は体重低値を指標として 200 ppm 未満、児動物に対する NOAEL は F₂ 世代の体重低値を指標として 200 ppm と報告している (Tyl et al., 1997)。

b. 発生毒性

SD ラットの妊娠 6~15 日目にりん酸トリ-*n*-ブチル 0、80、435、790、1,145、1,500 mg/kg/日を強制経口投与し、妊娠末期に帝王切開した試験で、435 mg/kg/日以上群で母動物の死亡がみられたが、435 mg/kg/日群では胎児に対する影響は認められなかった (790 mg/kg/日以上群は胎児毒性の詳細不明) (SOCMA, 1991d)。

SD ラットの妊娠 6~15 日目にりん酸トリ-*n*-ブチル 0、188、375、750 mg/kg/日を強制経口投与し、妊娠末期に帝王切開した試験で、188 mg/kg/日以上群で母動物の体重低値、750 mg/kg/日群で母動物の死亡がみられている。また、750 mg/kg/日群で胎児の体重低値、化骨遅延がみられた。化骨遅延は投与群に用量依存的にみられたが、750 mg/kg/日群のみ統計的に有意であった。なお、催奇形性は認められなかった (SOCMA, 1991d)。

Wistar ラットの妊娠 7~17 日目にりん酸トリ-*n*-ブチル 0、62.5、125、250、500 mg/kg/日を強制経口投与し、妊娠末期に帝王切開した試験で、125 mg/kg/日以上群で母動物に体重増加抑制、250 mg/kg/日以上群で母動物に摂餌量低値、500 mg/kg/日の群で胎児の腰肋増加がみられ、母動物に対する NOAEL は体重増加抑制により 62.5 mg/kg/日、胎児毒性は腰肋増加により 250 mg/kg/日と報告されている (Noda et al., 1994)。

NZW ウサギの妊娠 6~15 日目にりん酸トリ-*n*-ブチル 0、50、250、412、775、1,137、1,500 mg/kg/日を強制経口投与し、妊娠末期に帝王切開した試験で、775 mg/kg/日以上群は投与期間中にすべて死亡し、250 mg/kg/日及び 412 mg/kg/日群は母動物の死亡率が 20%、50 mg/kg/日の母動

物に死亡はみられなかった。母動物が生存した 50、250、412 mg/kg/日の群には、胎児に対する毒性、催奇形性はみられなかった (SOCMA, 1991c)。

NZW ウサギの妊娠 6~18 日目にりん酸トリ-*n*-ブチル 0、50、150、400 mg/kg/日を強制経口投与し、妊娠末期に帝王切開した試験で、400 mg/kg/日で母動物の体重低値、統計的に有意ではないものの吸収胚が増加した以外、胎児に対する毒性や催奇形性はなかった (SOCMA, 1991c)。

以上より、りん酸トリ-*n*-ブチルの 2 世代生殖毒性試験において、母動物毒性のない用量では児動物にも影響はなく、生殖能に対する影響はみられていない。また、発生毒性試験でも母動物毒性が生じる高用量群で胎児体重の低値や化骨遅延等がみられた例はあるが、奇形はいずれにもみられていない。

表8-6 りん酸トリ-*n*-ブチルの生殖・発生毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット SD F ₀ 世代: 雌雄 30 匹/群	経口投与 (混餌)	F ₀ 世代の交配前 10 週間から F ₂ 世代	0、200、700、3,000 ppm (約 0、15、53、225 mg/kg/日 相当 : OECD/WHO 換算)	F ₀ 世代: 200 ppm 以上の群に体重低値 F ₁ 世代: 200 ppm 以上の群に体重低値 F ₂ 世代: 700 ppm 以上の群に体重低値 NOAEL: 母動物; 200 ppm 未満 児動物; 200 ppm	Tyl et al., 1997
ラット SD 5 匹/群	経口投与 (強制)	妊娠 6-15 日目 妊娠末期に帝王切開	0、80、435、790、1,145、1,500 mg/kg/日	435 mg/kg/日以上 母動物: 死亡例あり 435 mg/kg/日 胎児: 影響なし (790 mg/kg/日以上は胎児毒性の詳細不明)	SOCMA, 1991d
ラット SD 24 匹/群	経口投与 (強制)	妊娠 6-15 日目 妊娠末期に帝王切開	0、188、375、750 mg/kg/日	188 mg/kg/日以上 母動物: 体重低値 750 mg/kg/日 母動物: 7 例死亡 胎児: 体重低値、頭骨の化骨遅延 化骨遅延は投与群に用量依存的にみられたが、750 mg/kg/日群のみ統計的に有意	SOCMA, 1991d
ラット Wistar 20 匹/群	経口投与 (強制)	妊娠 7-17 日目 妊娠末期に帝王切開	0、62.5、125、250、500 mg/kg/日	125 mg/kg/日以上 母動物: 体重増加抑制 250 mg/kg/日以上 母動物: 摂餌量低値 500 mg/kg/日 胎児: 腰肋増加 NOAEL: 母動物: 62.5 mg/kg/日 胎児: 250 mg/kg/日	Noda et al., 1994
ウサギ NZW 5 匹/群	経口投与 (強制)	妊娠 6-15 日目 妊娠末期に帝王切開	0、50、250、412、775、1,137、1,500 mg/kg/日	50 mg/kg/日 母動物の死亡なし 250 mg/kg/日及び 412 mg/kg/日 母動物の死亡率 20%	SOCMA, 1991c

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
				775、1,137、1,500 mg/kg/日 投与期間中にすべて死亡 母動物が生存した 50、250、412 mg/kg/ 日の群には胎児に対する毒性、催奇形 性はみられず	
ウサギ NZW 18 匹/群	経口投与 (強制)	妊娠 6-18 日目 妊娠末期に帝 王切開	0、50、150、400 mg/kg/日	400 mg/kg/日 母動物: 体重低値、吸収胚の増加 (有 意差なし)	SOCMA, 1991c

8.3.6 遺伝毒性

りん酸トリ-*n*-ブチルの遺伝毒性試験結果を表 8-7 に示す。

in vitro

ネズミチフス菌及び大腸菌を用いた復帰突然変異試験では、すべて陰性を示した (Bayer, 1985; FMC, 1978; Hanna and Dyer, 1975; Watanabe et al., 1996)。チャイニーズハムスター卵巣線維芽細胞 (CHO-K1 細胞) を用いた染色体異常試験 (SOCMA, 1990c)、マウス胚を用いた小核試験 (Mueller et al., 1987)、チャイニーズハムスター卵巣線維芽細胞 (CHO-K1-BH4 細胞) を用いた遺伝子突然変異試験 (SOCMA, 1990b) で、いずれも陰性を示した。

in vivo

雌雄のラットにりん酸トリ-*n*-ブチルを経口投与した染色体異常試験 (SOCMA, 1991e) 及びキイロショウジョウバエを用いた伴性劣性致死試験 (Hanna and Dyer, 1975) で陰性の結果が報告されている。

以上、りん酸トリ-*n*-ブチルの遺伝毒性については、*in vitro* 系では、ネズミチフス菌及び大腸菌を用いた復帰突然変異試験、ほ乳類培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ほ乳類培養細胞を用いた染色体異常試験、マウス胚を用いた小核試験で、いずれも陰性であった。また、*in vivo* 系ではラットでの染色体異常試験及びキイロショウジョウバエを用いた伴性劣性致死試験で陰性の結果が報告されていることから、りん酸トリ-*n*-ブチルは、遺伝毒性を示さないと判断する。

表 8-7 りん酸トリ-*n*-ブチルの遺伝毒性試験結果

	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果		文献
					-S9	+S9	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA102、TA2638、 大腸菌 WP2/pKM101、 WP2 <i>uvrA</i> /pKM101	プレート法 S9 (5,6- benzoflavone と phenobarbital で誘導した ラットの肝 臓より調製)	5,000、 2,500、 2,000、 1,250、 1,000、 625、 313、250、 78、 31.3、 0 μ g/plate	-	-	Watanabe et al., 1996
		ネズミチフス菌 TA1535、TA100、 TA1537、TA98	ND	0-12.5 mg/plate	-	-	Bayer, 1985

	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果		文献
					-S9	+S9	
		ネズミチフス菌 hisC117、hisG46、 TA1530、hisD3052、 TA1531、TA1532、 大腸菌 WP2、 WP2 ^{uvrA} 、CM561、 CM571、CM611、 WP67、WP12	ND	ND	-	-	Hanna & Dyer, 1975
		ネズミチフス菌 TA1535、TA1538、 TA1537、TA98、 TA100	ND	97-97,000 μg/plate	-	-	FMC, 1978
	遺伝子突然 変異試験 (HGPRT)	CHO-K1-BH4 細胞	ND	0.05-0.15 μL/mL	-	-	SOCMA, 1990b
	染色体異常 試験	CHO-K1 細胞	ND	0-0.15 μL/mL	-	-	SOCMA, 1990c
	小核試験	マウス胚	受胎後 48、 144 時間	ND	-	ND	Mueller et al., 1987
<i>in vivo</i>	伴性劣性致 死試験	キイロシヨウジョ ウバエ	給餌	0.011 mol	-	-	Hanna & Dyer, 1975
	染色体異常 試験	雌雄 SD ラット 6-8 週齢 骨髓細胞	経口	300、600、1,200 mg/kg を単回 投与後 12、24、 36 時間に解剖	-	-	SOCMA, 1991e

-: 陰性、ND: データなし

CHO-K1-BH4 細胞: チャイニーズハムスター卵巣線維芽細胞

CHO-K1 細胞: チャイニーズハムスター卵巣線維芽細胞

8.3.7 発がん性

りん酸トリ-*n*-ブチルの実験動物に対する発がん性試験結果を表 8-8 に示す。

7 週齢の ICR マウスに 0、150、1,000、3,500 ppm のりん酸トリ-*n*-ブチル (雄: 0、29、169、585 mg/kg/日、雌: 0、24、206、711 mg/kg/日相当) を 1.5 年間混餌投与した結果、雌雄ともに 3,500 ppm 群で有意な体重増加抑制が認められた。病理組織学的検査では、3,500 ppm 群の雄で肝細胞腺腫が有意に増加した (Auletta et al., 1998a)。

7 週齢の SD ラットに 0、200、700、3,000 ppm のりん酸トリ-*n*-ブチル (雄: 0、8.9、33、143 mg/kg/日、雌: 0、11.6、42、182 mg/kg/日相当) を 2 年間混餌投与した結果、雌雄ともに 3,000 ppm 群で有意な体重増加抑制が認められ、700 ppm 群の雌では軽度な体重増加抑制が認められた。病理組織学的検査においては、膀胱で雌雄ともに 3,000 ppm 群で乳頭腫の増加に有意差が認められたが、700 ppm 群の雄では有意差はなかった。また、雄の 3,000 ppm 群では移行上皮がんの増加が有意差をもって認められたが、雌では 49 例中 2 例に移行上皮がんがみられたものの有意差はなかった。さらに、3,000 ppm 群の雄では、49 例中 1 例に扁平上皮がんが認められた。その他、非腫瘍性病変として、3,000 ppm 群で膀胱移行上皮の過形成が認められた (Auletta et al., 1998b)。

以上より、発がん性に関しては、マウスへの混餌投与試験で、肝細胞腺腫が増加し、ラットへの混餌投与試験では、膀胱における乳頭腫の増加、移行上皮がんの増加がみられている。

国際機関等ではりん酸トリ-*n*-ブチルの発がん性を評価していない (ACGIH, 2006; IARC, 2006; U.S. EPA, 2006; U.S. NTP, 2005; 日本産業衛生学会, 2006)。

表 8-8 りん酸トリ-*n*-ブチルの発がん性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果					文献
マウス ICR 雌雄 50 匹/ 群 7 週齢	経口投与 (混餌)	1.5 年間	0、150、 1,000、3,500 ppm (雄: 0、29、 169、585 mg/kg/日 雌: 0、24、 206、711 mg/kg/日)	肝臓					Auletta et al., 1998a
				雄	0 ppm	150 ppm	1,000ppm	3,500 ppm	
				肝細胞 がん	4/50	4/50	3/50	3/50	
				肝細胞 腺腫	3/50	6/50	7/50	10/50*	
				肝細胞 好酸性 変化	0/50	1/50	1/50	9/50	
				肝細胞 好塩基 性変化	1/50	4/50	5/50	4/50	
				雌	0 ppm	150 ppm	1,000 ppm	3,500 ppm	
				肝細胞 がん	0/50	0/50	0/50	0/50	
				肝細胞 腺腫	0/50	0/50	1/50	2/50	
				肝細胞 好酸性 変化	0/50	0/50	0/50	2/50	
				肝細胞 好塩基 性変化	1/50	0/50	1/50	0/50	
				ラット SD 雌雄 50 匹/ 群 7 週齢	経口投与 (混餌)	2 年間	0、200、700、 3,000 ppm (雄: 0、8.9、 33、143 mg/kg/日、 雌: 0、11.6、 42、182 mg/kg/日)	膀胱	
雄	0 ppm	200 ppm	700 ppm					3,000 ppm	
乳頭腫	0/50	0/50	2/49					23/49**	
扁平上 皮がん	0/50	0/50	0/49					1/49	
移行上 皮がん	0/50	0/50	0/49					6/49**	
移行上 皮過形 成	3/50	3/50	12/49					17/49	
雌	0 ppm	200 ppm	700 ppm					3,000 ppm	
乳頭腫	0/50	0/50	1/49					11/49**	
扁平上 皮がん	0/50	0/50	0/49					0/49	
移行上 皮がん	0/50	0/50	0/49					2/49	

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果				文献
				移行上皮過形成	1/50	1/50	5/49	

有意差検定は腫瘍所見についてのみ実施している

*: p<0.03

** : p<0.01

8.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

りん酸トリ-*n*-ブチルはラットへの経口投与後、投与量の 50%以上が 24 時間以内に消化管から吸収される。経口または腹腔内投与でのりん酸トリ-*n*-ブチルの代謝はブチル基の酸化で、酸化されたブチル基はグルタチオンと抱合した後、*N*-アセチル-L-システイン誘導体として尿中に排泄される。りん酸トリ-*n*-ブチル代謝物は主に尿中に排出され、少量が糞中と呼気中に排泄される。

疫学調査及び事例では、りん酸トリ-*n*-ブチル 15 mg/m³ を暴露された作業員が吐き気、頭痛を訴えた急性影響の報告、パッチテストで感作性反応がみられなかったとする報告が得られている。

実験動物における急性毒性について、経口投与の LD₅₀ はマウスで 400~1,240 mg/kg、ラットで 1,390~3,350 mg/kg、吸入暴露の LC₅₀ はマウスで 1,300 mg/m³、ラットでは 1 時間値は 28,000 mg/m³、4 時間値は 4,200 mg/m³ 超である。急性毒性の症状としては、経口及び腹腔内投与では、脱力、呼吸困難、不規則な軽度のれん縮、肺水腫、全身暴露では皮膚及び呼吸器に強い刺激性がみられている他、腹腔内投与や静脈内投与では麻痺、反応低下等の影響がみられている。また、皮膚に対して軽度から重度、眼に対して軽度の刺激性がみられている。

反復投与毒性に関しては、肝臓、腎臓及び膀胱の重量増加、肝細胞の腫大、尿細管の変性、膀胱の移行上皮の過形成、 γ -GTP 及び BUN の増加、血液凝固時間の延長、尿の浸透圧及び尿中クレアチニンの減少など主に肝臓、腎臓及び膀胱に対する影響のほか、コリンエステラーゼの減少に示唆される神経系 (コリンエステラーゼ阻害) への影響がみられている。経口投与では、ラットへの 13 週間混餌投与試験において 1,000 ppm 以上で膀胱の移行上皮に病理組織学的変化がみられたことから、NOAEL は 200 ppm (15 mg/kg/日相当) である。

生殖・発生毒性に関しては、2 世代生殖毒性試験において母動物毒性のない用量では児動物にも影響はなく、生殖能に対する影響はみられていない。また、発生毒性試験でも母動物毒性が生じる高用量群で胎児体重の低値や化骨遅延等がみられている例はあるが、奇形はいずれにもみられていない。

りん酸トリ-*n*-ブチルの遺伝毒性については、*in vitro* では、ネズミチフス菌及び大腸菌を用いた復帰突然変異試験、CHO 細胞を用いた染色体異常試験、マウス胚を用いる小核試験、CHO-K1 細胞を用いた遺伝子突然変異試験で、いずれも陰性を示した。また、*in vivo* ではラットでの染色体異常試験及びキイロシヨウジョウバエを用いた伴性劣性致死試験で陰性の結果が報告されていることから、りん酸トリ-*n*-ブチルは、遺伝毒性を示さないと考える。

発がん性に関しては、マウスへの混餌投与試験で、肝細胞腺腫が増加し、ラットへの混餌投

与試験では、膀胱における乳頭腫の増加、移行上皮がんの増加がみられている。なお、国際機関等ではりん酸トリ-*n*-ブチルの発がん性を評価していない。

9. リスク評価

9.1 環境中の生物に対するリスク評価

環境中の生物に対するリスク評価は、水生生物を対象とし、その影響を3つの栄養段階（藻類・甲殻類・魚類）で評価する。リスク評価は、無影響濃度等（NOEC、LC、EC）を推定環境濃度（EEC）で除した値である暴露マージン（MOE）と、無影響濃度等として採用した試験データに関する不確実係数積を比較することにより行う。

9.1.1 リスク評価に用いる推定環境濃度

本評価書では、りん酸トリ-*n*-ブチルの EEC として、河川水中濃度の測定結果と推定結果を比較し、より大きい値である推定結果の 1.5 μg/L を採用した（6.2 参照）。

9.1.2 リスク評価に用いる無影響濃度

リスク評価に用いるりん酸トリ-*n*-ブチルの水生生物に対する無影響濃度等を表 9-1 に示す。3つの栄養段階（藻類、甲殻類、魚類）のいずれについても長期毒性試験結果（Kuhn and Pattard, 1990; ABC, 1991a, 1991c）を用いる（7.参照）。

これらの結果から、りん酸トリ-*n*-ブチルの環境中の水生生物に対するリスク評価に用いる無影響濃度等として、最小値である魚類のニジマスに対する成長及び致死を指標とした 95 日間の NOEC 0.82 mg/L (ABC, 1991c) を採用した（表 7-4 参照）。

表9-1 りん酸トリ-*n*-ブチルの水生生物に対する無影響濃度等

生物レベル	生物種	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
藻類	<i>Scenedesmus subspicatus</i> (セネデスマス)	72 時間 EC ₁₀ 生長阻害 生長速度	0.92	Kuhn & Pattard, 1990
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> (オキシッコ)	21 日間 NOEC 繁殖	0.87	ABC, 1991a
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	95 日間 NOEC 成長、致死	0.82	ABC, 1991c

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

9.1.3 暴露マージンと不確実係数積の算出

りん酸トリ-*n*-ブチルの環境中の水生生物に対する MOE を、魚類のニジマスに対する成長、致死を指標とした 95 日間の NOEC 0.82 mg/L と EEC 1.5 μg/L を用いて、以下のように算出した。また、3つの栄養段階からそれぞれ採用した毒性試験データに関する不確実係数積を求めた。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOEC} / \text{EEC} \\ &= 820 (\mu\text{g/L}) / 1.5 (\mu\text{g/L}) \\ &= 550 \end{aligned}$$

不確実係数: 室内試験の結果から野外での影響を評価するための不確実係数 (10)
 不確実係数積: 10

9.1.4 環境中の生物に対するリスク評価結果

表 9-2 に示すように、MOE 550 は不確実係数積 10 より大きく、りん酸トリ-*n*-ブチルは現時点では環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことはない判断する。

表9-2 りん酸トリ-*n*-ブチルの環境中の生物に対するリスク評価結果

EEC ($\mu\text{g/L}$)		NOEC (mg/L)	MOE	不確実係数積
モデル推定値 (PRTR 簡易評価システム)	1.5	0.82	550	10 ¹⁾

1) 室内試験 (10)

9.2 ヒト健康に対するリスク評価

りん酸トリ-*n*-ブチルのヒトにおける定量的な健康影響データは得られていないため、ヒト健康に対するリスク評価には動物試験データを用いることとする (8.参照)。リスク評価は、実験動物に対する無毒性量等 (NOAEL、LOAEL) を推定摂取量で除した値である MOE と、評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積を比較することにより行う。

9.2.1 リスク評価に用いるヒトの推定摂取量

りん酸トリ-*n*-ブチルは、主に大気、飲料水及び食物を通じてヒトに摂取されると推定され、それぞれの経路からの 1 日推定摂取量を表 9-3 に示す (6.4 参照)。

吸入、経口及び全経路のヒトの体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 0.16、0.020 及び 0.18 $\mu\text{g/kg/日}$ をヒト健康に対するリスク評価に用いる。

表 9-3 りん酸トリ-*n*-ブチルの 1 日推定摂取量

摂取経路		摂取量推定に用いた採用濃度の種類	1 日推定摂取量 ($\mu\text{g/人/日}$)	体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 ($\mu\text{g/kg/日}$)
吸入	大気	室内空气中濃度 (検出値の最大値)	8.0	0.16
経口	飲料水	地下水中濃度 (95 パーセントイル)	0.015	0.020
	食物	食物中濃度 (検出限界の 1/2)	1.0	
全経路 (合計)			9.0	0.18

9.2.2 リスク評価に用いる無毒性量

りん酸トリ-*n*-ブチルの反復投与毒性に関しては、肝臓、腎臓及び膀胱の重量増加、肝細胞の腫大、尿細管の変性、膀胱の移行上皮の過形成等、主に肝臓、腎臓及び膀胱に対する影響のほか、コリンエステラーゼの減少に示唆される神経系（コリンエステラーゼ阻害）への影響がみられた。

吸入経路では、ヒト健康への影響のリスク評価に必要な無毒性量を判断するのに適切な動物試験の報告は得られなかった。

経口経路では、ラットの13週間混餌投与の膀胱の移行上皮の過形成を指標としたNOAEL 200 ppm (15 mg/kg/日相当) (Cascieri et al., 1985) を採用した (表 8-5 参照)。

りん酸トリ-*n*-ブチルの生殖・発生毒性に関しては、2世代生殖毒性試験において、母動物毒性のない用量では児動物にも影響がなく、生殖能に対する影響はみられていない。また、発生毒性試験でも母動物毒性が生じる高用量群で胎児体重の低値や化骨遅延等がみられている例はあるが、奇形はいずれにもみられていない。

りん酸トリ-*n*-ブチルの遺伝毒性については、*in vitro*、*in vivo* について、陰性の結果が報告されていることから、遺伝毒性を示さないと考える。また発がん性に関しては、マウスへの混餌投与試験で、肝細胞腺腫が増加し、ラットへの混餌投与試験では、膀胱における乳頭腫の増加、移行上皮がんの増加がみられている (表 8-8 参照)。IARC 等、国際機関では、りん酸トリ-*n*-ブチルの発がん性を評価していない。

なお、OECD では、マウスに18ヶ月混餌経口投与した発がん試験より、肝臓の絶対・相対重量の増加及び精巣障害を指標とした150 ppm (Auletta et al., 1998a) をNOAELとしている。吸入経路については評価されていない (OECD/UNEP, 2001)。

環境省におけるリスク評価では、ヒトに対する発がん性の有無については判断できないとしており、ラットの2年間の混餌投与試験結果より、膀胱の移行上皮の過形成を指標とした200 ppm (8.9mg/kg/日)をNOELとしている(環境省,2003a)。吸入経路については評価されていない。

9.2.3 暴露マージンと不確実係数積の算出

りん酸トリ-*n*-ブチルは、ヒトに対して主に吸入と経口の暴露経路からの摂取が推定されるが、吸入暴露で評価できる試験データが無く、経口投与試験から得られたNOAELを用いて、経口経路及び吸入と経口経路の合計の摂取量に対するMOEを算出した。また、採用した毒性試験データに関する不確実係数積を求めた。

a. 反復投与毒性に対する暴露マージンと不確実係数積

a-1. 経口経路

ラットの13週間混餌投与した試験のNOAEL 200 ppm (15 mg/kg/日相当) を用いて、以下のよう

$$\text{MOE} = \text{NOAEL} / \text{ヒト体重 1 kg あたりの 1 日推定経口摂取量}$$

$$= 15,000 (\mu \text{ g/kg/日}) / 0.020 (\mu \text{ g/kg/日})$$

$$= 750,000$$

不確実係数: 動物とヒトの種差についての不確実係数 (10)
 個人差についての不確実係数 (10)
 試験期間についての不確実係数 (5)

不確実係数積: 500

a-2. 吸入と経口経路の合計

ラットの 13 週間混餌投与した試験の NOAEL 200 ppm (15 mg/kg/日相当) を用いて、以下のよ
 うに算出した。

$$\text{MOE} = \text{NOAEL} / \text{ヒト体重 1 kg あたりの 1 日合計推定摂取量}$$

$$= 15,000 (\mu \text{ g/kg/日}) / 0.18 (\mu \text{ g/kg/日})$$

$$= 83,000$$

この場合、不確実係数積は、経口経路での 500 とした。

9.2.4 ヒト健康に対するリスク評価結果

表 9-4 に示すように、りん酸トリ-*n*-ブチルの一般毒性について経口経路に対する MOE 750,000 は不確実係数積 500 より大きく、現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことはない
 と判断する。吸入と経口経路の合計についても、MOE 83,000 は不確実係数積 500 より大きく、現
 時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

表 9-4 りん酸トリ-*n*-ブチルのヒト健康に対するリスク評価結果

毒性	摂取経路	体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 ($\mu \text{ g/kg/日}$)	NOAEL (mg/kg/日)	MOE	不確実係数積
一般毒性	吸入	0.16	— ¹⁾	— ²⁾	— ²⁾
	経口	0.020	15	750,000	500 ³⁾
	全経路 (合計)	0.18	15 ⁴⁾	83,000	500 ³⁾

1) 調査した範囲では影響を適切に評価できる試験は得られていない

2) 算出せず

3) 種差 (10) × 個人差 (10) × 試験期間 (5)

4) 経口ならびに吸入経路の各毒性量から、15 mg/kg/日を採用した

9.3 まとめ

りん酸トリ-*n*-ブチルは現時点では環境中の水生生物及びヒト健康に対し、悪影響を及ぼすこ
 とはないと判断する。

文 献 (文献検索時期：2006年4月¹⁾)

- ABC Laboratory (1978) Acute toxicity of TBP to *Daphnia magna*. ABC study No. AB-78-1384337-1a. (OECD/UNEP, 2001 から引用)
- ABC Laboratory (1990a) Acute flow-through toxicity of TBP to rainbow trout. ABC study No. 38552. Study conducted at the request of the Synthetic Organic Chemical Manufactures Association, Inc. (OECD/UNEP, 2001 から引用)
- ABC Laboratory (1990b) Acute toxicity exposure of TBP to *Selenastrum capricornutum*. ABC study No. 38554. Test conducted at the request of the Synthetic Organic Chemical Manufactures Association, Inc. (OECD/UNEP, 2001 から引用)
- ABC Laboratory (1990c) Acute flow-through toxicity exposure of TBP to *Hyaella azteca*. ABC study No. 38555. Test conducted at the request of the Synthetic Organic Chemical Manufactures Association, Inc. (OECD/UNEP, 2001 から引用)
- ABC Laboratory (1991a) Chronic toxicity of TBP to *Daphnia magna* under flow-through test conditions. ABC study No. 38556. Test conducted at the request of the Synthetic Organic Chemical Manufactures Association, Inc. (OECD/UNEP, 2001 から引用)
- ABC Laboratory (1991b) Acute flow-through toxicity of TBP to *Daphnia magna*. ABC study No. 38553. Test conducted at the request of the Synthetic Organic Chemical Manufactures Association, Inc. (OECD/UNEP, 2001 から引用)
- ABC Laboratory (1991c) Early life-stage toxicity of TBP to rainbow trout in a flow-through system. ABC study No. 38556. Study conducted at the request of the Synthetic Organic Chemical Manufactures Association, Inc. (OECD/UNEP, 2001 から引用)
- ABC Laboratory (1991d) Acute flow-through toxicity exposure of TBP to *Gammarus pseudolimnaeus*. ABC study No. 39499. Test conducted at the request of the Synthetic Organic Chemical Manufactures Association, Inc. (OECD/UNEP, 2001 から引用)
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2001) Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices, 7th ed., Cincinnati, OH.
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2006) TLV and BEIs.
- Arnold, L. L., Christenson, M., Cano, M., St John, M. K., Wahle, B. S. and Cohen, S. M. (1997) Tributyl phosphate effects on urine and bladder epithelium in male Sprague-Dawley rat. *Fundamental and applied toxicology*, **40**, 247-255.
- Auletta, C. S., Kotkoski, L. A., Saulog, T. and Richter, W. R. (1998a) A dietary oncogenicity study of tributyl phosphate in the CD-1 mouse. *Toxicology*, **128**, 135-141.
- Auletta, C. S., Weiner, M. L. and Richter, W. R. (1998b) A dietary toxicity/oncogenicity study of tributyl phosphate in the rat. *Toxicology*, **128**, 125-134.
- Bayer (1985) Report No. 13805 (OECD/UNEP, 2001 から引用)
- Bayer (1986) Report No. 14478 (OECD/UNEP, 2001 から引用)

¹⁾ データベースの検索を2006年4月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入力した際には文献を更新した。

- Bringmann, G. (1978) Bestimmung der biologischen Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoa I. Bakterienfressende Flagellaten. Z. Wasser Abwasser Forsch, **11**, 210-215.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1977a) Grenzwerte der Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Bakterien (*Pseudomonas putida*) und Grünalgen (*Scenedesmus quadricauda*) im Zellvermehrungshemmtest. Z. Wasser Abwasser Forsch., **10**, 87-98.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1977b) Befunde der Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen *Daphnia magna*. Z. Wasser Abwasser Forsch., **10**, 161-166.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1978) Grenzwerte der Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Blaualgen (*Microcystis aeruginosa*) und Grünalgen (*Scenedesmus quadricauda*) im Zellvermehrungshemm Test. Vom Wasser, **50**, 45-60.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1980) Bestimmung der biologischen Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoen II. Bakterienfressende Ciliaten. Z. Wasser Abwasser Forsch, **1**, 26-31.
- Bringmann, G., Kuhn, R. and Winter, A. (1980) Bestimmung der biologischen Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoen III. Saprozoische Flagellaten. Z. Wasser Abwasser Forsch, **13**, 170-173.
- Cascieri, T., Ballester, E. J., Seaman, L. R., McConnel, R. F., Thackara, J. W. and Fletcher, M. J. (1985) Subchronic toxicity study with tributyl phosphate in rats. Toxicologist, **5**, 97.
- Chambers, H.W. and Casida, J.E. (1967) Protective activity of nicotinic acid derivatives and their 1-alkyl-2 and 1-alkyl 6-pyridones against selected neurotoxic agents. Toxicol. Appl. Pharmacol., **10**, 105-118. (ACGIH, 2001 から引用)
- Crisinel, A., Delaunay, L., Rossel, D., Tarradellas, J., Meyer, H., Saiah, H., Vogel, P., Delisle, C. and Blaise, C. (1994) Cyst-based ecotoxicological tests using anostracans: comparison of two species of streptocephalus. Environ.Toxicol.Water Qual. **9**, 317-326.
- Dave, G., Andersson, K., Berglund, R. and Hasselrot, B. (1981) Toxicity of Eight Solvent Extraction Chemicals and of Cadmium to Water Fleas, *Daphnia magna*, Rainbow Trout, *Salmo gairdneri*, and Zebrafish, *Brachydanio rerio*. Comp.Biochem.Physiol. **69** C, 83-98.
- Dow Chemical Co. (1956) Results of range finding toxicological tests on tributyl phosphate with cover letter dated 081586. EPA Doc. I.D. 86-860000127, OTS0510272.
- E.I. Dupont de Nemours & Co. (1953) EPA OTS 86860078, 1953. Cited in BIBRA Toxicity Profile, 1991. (OECD/UNEP, 2001 より引用)
- EU, European Union (2000) IUCLID, International Uniform Chemical Information Database, ver. 3.1.1.
- Fassett and Irish (1963) Patty Industrial Hygiene and Toxicology, sec.ed.:1851 (OECD/UNEP, 2001 から引用)
- FMC Corp. (1978) Kronitex TBP (tributyl phosphate) mutagenicity screening test salmonella microsomal assay (Ames test) with cover letter dated 080886. FMC Indus. Chem. Div., EPA Doc. I.D. 86-860000112, OTS0510260.
- FMC Corp. (1985) Acute toxicity screening tests, Kronitex TBP: tributyl phosphate, Philadelphia, Pennsylvania, FMC Corporation (Prepared for the U.S. Environmental Protection Agency, Office of Toxic Substances, Washington DC) (Report FYI-OTS-0585-0380 FLWP). (IPCS, 1991

から引用)

- Geiger, D.L., Poirier, S.H., Brooke, L.T. and Call, D.J. (1986) Acute toxicities of organic chemicals to fathead minnows (*Pimephales promelas*) Volume III. Ctr.for Lake Superior Environ.Stud., Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI :328.
- HSDB,Hazardous Substances Data Bank,U.S.National Library of Medicine (2006)
- Hanna, P. and Dyer, K., (1975) Mutagenicity of organophosphorus Compounds in Bacteria and *Drosophila.*, Mutation Re., 28, 405-420.
- Howard, P.H. and Meylan, W.M. Eds. (1991) Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Lewis Publishers, Inc., Chelsea, MI.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2006) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (<http://www.iarc.fr> から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1991) Tributyl phosphate. Environmental Health Criteria, 112, WHO, Geneva.
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2004) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva.
(<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Ishikawa, S. and Baba, K. (1988) Reaction of organic phosphate esters with chlorine in aqueous solution. Bull. Environ. Contam. Toxicol., **41**, 143-150.
- Kalinina, N. I. (1971) The toxicity of the phospho-organic plasticizers tributyl phosphate and di (2-ethylhexyl) phenylphosphate. Gig. Tr. Prof. Zabol., **15** (8), 30-33. (EU IUCLID, 2000 から引用)
- Khalturin, G. V. and Andryushkeeva, N. I. (1986) Toxicokinetics of tributyl phosphate following single and chronic intragastric intake by rats., Gig. i. Sanit., **2**, 87.
- Kuhn, R. and Pattard, M. (1990) Results of the harmful effects of water pollutants to green algae (*Scenedesmus subspicatus*) in the cell multiplication inhibition test. Water Res., **24**, 31-38.
- Kuhn, R., Pattard, M., Pernak, K. and Winter, A. (1989) Results of the harmful effects of water pollutants to *Daphnia magna* in the 21 day reproduction test. Water Res., **23**, 501-510.
- Laham, S. and Long, G (1984) Subacute oral toxicity of tri-*n*-butyl phosphate in the Sprague-Dawley rat. J. Appl. Toxicol., **4**, 150-154.
- Laham, S., Long, G. and Broxup, B. (1985) Induction of urinary bladder hyperplasia in Sprague-Dawley rats orally administered tri-*n*-butyl phosphate. Arch. Environ. Health, **40**, 301-306.
- Laham, S., Szabo, J. and Long, G. (1983) Effects of tri-*n*-butyl phosphate on the peripheral nervous system of the Sprague-Dawley rat. Drug Chem. Toxicol., **6** (4), 363-377.
- Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of chemicals. Chemosphere, **24**, 695-717.
- Mandel, J.S., Berlinger, N.T. Kay, N., Connett, J. and Reape, M.III (1989) Organophosphate exposure inhibits non-specific esterase staining in human blood monocytes. Am.J.Ind.Med., **15**, 207-212.
- Marzulli, F. N., Callahan, J. F., and Brown, D. W. C. (1965) Chemical structure and skin penetrating

- capacity of a short series of organic phosphates and phosphoric acid., *J. Invest. Dermatol.*, **44**, 339-344.
- Merck (2001) *The Merck Index*, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Mitomo, T., Ito, T., Ueno, Y. and Terao, K. (1980) Toxicological studies on tributyl phosphate. (I) acute and subacute toxicities. *J. Toxicol. Sci.*, **5**, 270-271.
- Monsanto (1980) Monsanto data, submitted to the U.S. EPA in 1980 cited in BIBRA Toxicity Profile (1991) (OECD/UNEP, 2001 から引用)
- Mueller et al., (1987) *Health Physics*, **53**, 667-671.
- NFPA, National Fire Protection Association (2002) *Fire Protection Guide to Hazardous Materials*, 13th ed., Quincy, MA.
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) *NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library*, Gaithersburg, MD.
- Noda, T., Yamano, T., Shimizu M. and Morita, S. (1994) Effects of Tri-*n*-butyl phosphate on pregnancy in rats. *Fd. Chem. Toxic.* Vol.32, No. 11, 1031-1036.
- OECD, Harmonised Integrated Classification System for Human Health and environmental Hazards of Chemical Substnsces and Mixtures (2001) *OECD Series on Testing and Assessment No.33*.
- OECD/UNEP (2001) Tributyl phosphate. Screening Information Data Set (SIDS), (<http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/oecdsids/sidsub.html> から引用)
- Oishi, H., Oishi, S. and Hiraga, K. (1980) Toxicity of tri-*n*-butyl phosphate, with special reference to organ weights, serum components and cholinesterase activity in male rats. *Toxicology Letters*, **6**, 81-85.
- Oishi, H., Oishi, S. and Hiraga, K. (1982) Toxicity of several phosphate acid esters in rats. *Toxicology Letters*, **13**, 29-34.
- Saeger, V.W., Hicks, O., Kaley, R.G., Michael, P.R., Mieure, J.P. and Tucker, E.S. (1979) Environmental fate of selected phosphate esters. *Environ. Sci. Technol.*, **13**, 840-844.
- Sasaki, K., Suzuki, T., Takeda, M., and Uchiyama, M. (1984) Metabolism of phosphoric acid triesters by rat liver homogenate., *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **33**, 281-288.
- Sasaki, K., Takeda, M. and Uchiyama, M. (1981) Toxicity, absorption and elimination of phosphoric acid triesters by killifish and goldfish. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **27**, 775-782.
- Snyder, R. (1990) *Nitrogen and Phosphorus solvents*. Amsterdam-New York-oxford:Elsevier. Ethyl Browning's *Toxicity and Metabolism of Industrial Solvents*. 2nd ed. Volume II :456-458
- SOCMA, Synthetic Organic Chemical Manufacturers Association Inc. (1990a) A four-week range-finding study of tributyl phosphate in the mouse via dietary administration (final report) with attachments and cover letter dated 010491. Bio/dynamics Inc., EPA Doc. I.D. 40-9121264, OTS0529390.
- SOCMA, Synthetic Organic Chemical Manufacturers Association Inc. (1990b) CHO/HGPRT mutation assay with tributyl phosphate (final report) with cover letter dated 072790. Microbiological Associates, Inc., EPA Doc. I.D. 40-9021228, OTS0528320.
- SOCMA, Synthetic Organic Chemical Manufacturers Association Inc. (1990c) Chromosome aberrations

- in Chinese hamsters ovary (CHO) cells with tributyl phosphate (final report) with cover letter dated 072790. Microbiological Associates, Inc., EPA Doc. I.D. 40-9021227, OTS0528319.
- SOCMA, Synthetic Organic Chemical Manufacturers Association Inc. (1990d) Tributyl phosphate: Skin sensitization study in guinea pigs (final report) with cover letter dated 032690. EPA Doc. I.D. 40-9021192, OTS0528314.
- SOCMA, Synthetic Organic Chemical Manufacturers Association Inc. (1991a) A 3-month study of the potential effects of orally administered tributyl phosphate on behavior & neuromorphology in rats (volumes I, II, & III) (final report) w-attachments & letter. Bio-Research Laboratories., EPA Doc. I.D. 40-9121271, OTS0529399.
- SOCMA, Synthetic Organic Chemical Manufacturers Association Inc. (1991b) A 90-day dietary study of tributyl phosphate in the mouse (final report) with attachments and cover letter dated 080891. Bio/dynamics Inc., EPA Doc. I.D. 40-9121290, OTS0534083.
- SOCMA, Synthetic Organic Chemical Manufacturers Association Inc. (1991c) A developmental toxicity study in rabbits and a range-finding study to evaluate the toxicity in pregnant rabbits with tributyl phosphate (final reports) w-attachments & letter 012891. Bio/dynamics Inc., EPA Doc. I.D. 40-9121267, OTS0529398.
- SOCMA, Synthetic Organic Chemical Manufacturers Association Inc. (1991d) A developmental toxicity study in rats and a range-finding study to evaluate the toxicity with tributyl phosphate (final reports) with attachments & cover letter dated 012891. Bio/dynamics Inc., EPA Doc. I.D. 40-9121266, OTS0529397.
- SOCMA, Synthetic Organic Chemical Manufacturers Association Inc. (1991e) Acute *in vivo* cytogenetics assay in rats (final report) with attachments and cover letter dated 090591. Microbiological Associates, Inc., EPA Doc. I.D. 40-9121291, OTS0534089.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2006) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2006) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2006) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2006) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- Suzuki, T., Sasaki, K., Takeda, M., and Uchiyama, M. (1984a) Metabolism of tributyl phosphate in male rats. *J. Agric. food Chem.*, **32**, 603-610.
- Suzuki, T., Sasaki K., Takeda M., and Uchiyama M. (1984b) Some S-containing metabolites of tributyl phosphate in the rat., *J. Agric. Food Chem.*, **32**, 1278-1283.
- Tyl R.W., Gerhart, J.M., Myers, C.B., Marr, M.C., Brine, D.R., Seely, J.C. and Henrich, R.T. (1997) Two-generation reproductive toxicity study of dietary Tributyl phosphate in CD rats. *Fd. Appl. Toxic.* 40, 90-100.
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2006) Integrated Risk Information System, National

- Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用)
- U.S. NLM, National Library of Medicine (2006) HSDB, Hazardous Substance Data Bank. Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2005) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Science, National Toxicology Program, 11th Report on Carcinogens.
- Vandekar, M. (1957) Anaesthetic effect produced by organophosphorus compounds. *Nature*, **179**, 154-155. (ACGIH, 2001 から引用)
- Verschuere, K. (2001) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, NY.
- Watanabe, K., Sakamoto, K., and Sasaki, T. (1996) Comparisons on Chemically Induced Mutagenicity Among Four Bacterial Strains., *Mutat. Res.*, **361**, 143-155.
- Yoshioka, Y., Ose, Y. and Sato, T. (1985) Testing for the toxicity of chemicals with *Tetrahymena pyriformis*. *Sci.Total Environ.*, **43**, 149-157.
- 化学物質評価研究機構 (2001) 化学物質有害性・リスク調査等報告書－PRTR 法指定化学物質の環境挙動・生態影響・健康影響－, 平成 12 年度通商産業省委託研究.
- 化学物質評価研究機構 (2006) 調査資料 (未公表).
- 化学物質評価研究機構編 (2002) 化学物質ハザード・データ集, 経済産業省化学物質管理課監修, 第一法規出版, 東京. (http://www.cerij.or.jp/ceri_jp/koukai/sheet/sheet_indx4.htm, http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home に記載あり)
- 川合真一郎, 福島実, 北野雅昭, 森下日出旗 (1986) 大阪市内河川水中の細菌による有機リン酸トリエステル類の分解. *大阪市環科研報*, **48**, 175-183.
- 環境省 (2001) 水環境中の要調査項目存在状況調査結果 (平成 13 年度調査)
- 環境省 (2003a) 化学物質の環境リスク評価, 第 2 巻, リン酸トリ-n-ブチル. (<http://www.env.go.jp/chemi/report/h15-01/index.html> に記載あり)
- 環境省 (2003b) 水環境中の要調査項目存在状況調査結果 (平成 15 年度調査)
ホームページアドレス : <http://www.env.go.jp/water/chosa/index.html>
- 環境庁 (1994) 平成 6 年版 化学物質と環境
- 環境庁 (1997a) りん酸トリブチルの藻類 (*Selenastrum capricornutum*) に対する生長阻害試験 (東レリサーチセンター, 試験番号: NMMP/E97/1020, 1997 年 6 月 30 日).
- 環境庁 (1997b) りん酸トリブチルのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性遊泳阻害試験 (東レリサーチセンター, 試験番号: NMMP/E97/2020, 1997 年 6 月 30 日).
- 環境庁 (1997c) りん酸トリブチルのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖阻害試験 (東レリサーチセンター, 試験番号: NMMP/E97/3020, 1997 年 6 月 30 日).
- 環境庁 (1997d) りん酸トリブチルのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験 (東レリサーチセンター, 試験番号: NMMP/E97/4020, 1997 年 6 月 30 日).
- 環境庁 (1997e) りん酸トリブチルのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する延長毒性試験－14 日間 (東レリサーチセンター, 試験番号: NMMP/E97/5020, 1997 年 7 月 4 日).
- 環境庁 (1999) 平成 11 年版 化学物質と環境

気象業務支援センター (2006) アメダス年報 (平成 16 年)

経済産業省 (2002) 告示第 421 号 (平成 13 年度 化学物質審査規制法 第二種監視化学物質の製造及び輸入の合計数量に関する公表), 官報, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/nikanjisseki.pdf に記載あり)

経済産業省 (2003) 告示第 421 号 (平成 14 年度 化学物質審査規制法 第二種監視化学物質の製造及び輸入の合計数量に関する公表), 官報, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/nikanjisseki.pdf に記載あり)

経済産業省 (2004) 告示第 421 号 (平成 15 年度 化学物質審査規制法 第二種監視化学物質の製造及び輸入の合計数量に関する公表), 官報, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/nikanjisseki.pdf に記載あり)

経済産業省 (2005) 告示第 421 号 (平成 16 年度 化学物質審査規制法 第二種監視化学物質の製造及び輸入の合計数量に関する公表), 官報, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/nikanjisseki.pdf に記載あり)

経済産業省 (2006) 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第 11 条に基づく開示 (排出年度: 平成 16 年度、平成 15 年度 (修正版)).

経済産業省 (2006) 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第 11 条に基づく開示 (排出年度: 平成 16 年度、平成 15 年度、平成 14 年度(修正版)、平成 13 年度(修正版)).

経済産業省, 環境省 (2006a) 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) に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度: 平成 16 年度) http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h15kohyo/shukeikekka.htm に記載あり).

経済産業省, 環境省 (2006b) 平成 16 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h15kohyo/todokedegaisanshutudata.htm に記載あり).

経済産業調査会 (2004) 工業統計メッシュデータ (平成 12 年)

近藤雅臣, 西原力, 島本隆光, 越川富比古, 飯尾利弘, 沢村良二, 田中慶一 (1988a) 培養法による化学物質の分解性テスト結果. 衛生化学, **34**, 188-195.

近藤雅臣, 西原力, 島本隆光, 渡部一仁, 藤井正美 (1988b) 水圏における化学物質分解性スクリーニング法, 迅速・簡易な微生物生分解テスト法 (培養法). 衛生化学, **34**, 115-122.

斉藤育江, 大貫文, 瀬戸博, 上原眞一, 鈴木孝人(2001) 東京都立衛生研究所, 住宅オフィスビルにおける室内空気中有機りん系難燃剤・可塑剤の測定, 平成 13 年度室内環境学会総会講演集, 194-197.

産業技術総合研究所 (2006) 産総研－曝露・リスク評価大気拡散モデル (AIST-ADMER)

(<http://unit.aist.go.jp/crm/admer/>).

製品評価技術基盤機構 (2004) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/
平成 15 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).

製品評価技術基盤機構 (2007) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/
平成 18 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).

通商産業省 (1980) 通商産業公報 (1980 年 12 月 25 日), 3 省共同化学物質データベース.
(<http://www.safe.nite.go.jp/tmdb/Init.do> から引用)

定期航空協会 (2002) 化学物質排出量等算出マニュアル 航空機整備業 <12 年度>平成 14
年 3 月改版

統計情報研究開発センター (2004a) 平成 13 年事業所・企業統計調査地域メッシュ統計

日本化学工業協会 (2002) PRTR 対象物質簡易評価システム version2.0

日本化学工業協会 (2005) (社) 日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施
について－2004 年度化学物質排出量調査結果－ (2003 年度実績).

日本産業衛生学会 (2006) 許容濃度等の勧告 (2006 年度), 産衛誌, **48**, 98-123.

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
境庁委託報告書)

東野晴行, 北林興二, 井上和也, 三田和哲, 米澤義堯 (2003) 曝露・リスク評価大気拡散モデル
(ADMER) の開発- 大気環境学会誌, **38** (2), 100~115.

化学物質の初期リスク評価書

No. 141 リン酸トリ-*n*-ブチル

作成経緯

2007年3月 初期リスク評価指針 ver.2.0 に基づき原案作成
2007年12月 経済産業省 化学物質審議会管理部会・審査部会
第32回安全評価管理小委員会審議了承
2008年9月 Ver.1.0 公表

初期リスク評価責任者

プロジェクトリーダー

中西 準 子

有害性評価外部レビュー

環境中の生物への影響 (7章)

信州大学 陸水生態学(プランクトン生態学, 生態毒性学)

花里 孝 幸

ヒト健康への影響 (8章)

名古屋市立大学大学院 医学研究科実験病態病理学講座

白井 智 之

初期リスク評価実施機関, リスク評価担当者

財団法人 化学物質評価研究機構

高月 峰 夫
林 浩 次
野坂 俊 樹
菊野 秩
奈良 志 ほり
宮坂 宜 孝

連絡先

財団法人 化学物質評価研究機構 安全性評価技術研究所

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7F

tel. 03-5804-6136 fax. 03-5804-6149

独立行政法人 製品評価技術基盤機構 化学物質管理センター リスク評価課

〒151-0066 東京都渋谷区西原 2-49-10

tel. 03-3468-4096 fax. 03-3481-1959
