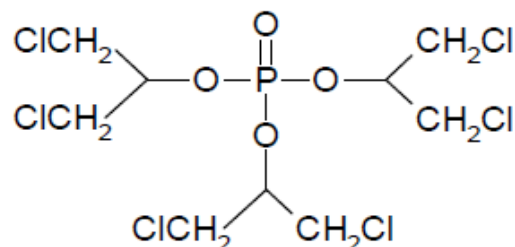


初期評価プロファイル (SIAP)

リン酸トリス[2-クロロ-1-(クロロメチル)エチル]エステル

物質名 : Tris[2-chloro-1-(chloromethyl)ethyl]phosphate (TDCP)

CAS No. : 13674-87-8



SIARの結論の要旨

物理化学的特性

TDCPは、融点が $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 未満、沸点が約 $326\text{ }^{\circ}\text{C}$ の液体（室温）である。TDCPは、比重が 1.513 ($20\text{ }^{\circ}\text{C}$)、蒸気圧（測定値）が $5.6 \times 10^{-6}\text{ Pa}$ ($25\text{ }^{\circ}\text{C}$)、および水溶解度が 18.1 mg/L ($20\text{ }^{\circ}\text{C}$)である。 $\log K_{ow}$ は 3.69 ($20\text{ }^{\circ}\text{C}$)である。揮発性は低い（蒸気圧 $5.6 \times 10^{-6}\text{ Pa}$ ($25\text{ }^{\circ}\text{C}$))。

ヒトの健康

経皮吸収は、ヒトの皮膚粘膜による *in vitro* 経皮吸収試験で、用量 0.003 mg/cm^3 で 15% 、 0.01 mg/cm^3 で 11% 、および 0.12 mg/cm^3 で 6% であった。TDCPは酸化経路と抱合経路によって、主に代謝物リン酸ビス(1,3-ジクロロ-2-プロピル)エステル (BDCEP) に代謝される。

TDCPは、経口 LD_{50} (ラット) が 2000 mg/kg bw 超で、急性毒性は低い。閉塞による接触24時間後の経皮 LD_{50} (ラット) は 2000 mg/kg bw 超であった。吸入ばく露の4時間 LC_{50} (ラット) は 5.22 mg/L 超であった。

ウサギでの皮膚および眼刺激性試験は、未希釈TDCPが中程度の一時的刺激の徴候を誘発することを示唆する。TDCPは腐食性ではなかった。気道刺激性のデータは入手できなかった。

皮膚感作性の証拠は無いことが、TDCPによるモルモットのマキシマイゼーション試験で見いだされた。TDCPの気道感作性のデータは入手できなかった。

反復投与毒性データは入手できる。ガイドラインに沿っていない2年間経口発がん性試験で、ラットに 0 、 5 、 20 、または 80 mg/kg bw/d のTCPP (JETOC註: TDCPの間違いと思われる) を含む餌を24ヶ月間与えた。 80 mg/kg bw/d までが投与されたTDCPの影響は、高用量の雄で有意に高い死亡率であり、また高用量の雌雄で試験を通して明瞭な体重の減少があり、最終的な体重は対照より $>20\%$ 減少した。高用量の動物で赤血球パラメーターの有意な減少が記録された。中・ (20 mg/kg bw/d) および高用量動物で、腎臓、肝臓および脾

臓の絶対的重量および相対的重量も増加した。動物に見られた他の組織病理学的影響は、24ヶ月で胚の上皮萎縮、精巣と精巣上体中の精液過少症および関連する分泌物の減少を伴う精嚢萎縮であった。最低試験用量5 mg/kg bw/dのLOAELが、雄の腎臓の曲細管上皮組織の過形成の発生率の増加と、全ての処理群の雄の精巣への影響に基づいて導出された。90日間神経毒性試験で、胃管強制によりTDCPを投与されたメンドリに死亡または遅延性神経毒性は生じなかった。

TDCPは、Ames変異原性試験および代謝活性化系下のマウスリンパ細胞L5178Y細胞において変異原性であった。複数の染色体異常試験がマウスリンパ細胞において行われ、代謝活性化系下で陽性であった、しかしCHO細胞において、染色体異常または倍数性の増加は観察されなかった。*in vivo* で、TDCPはマウス赤血球小核試験または2つのマウス骨髄染色体異常試験で染色体異常誘発性ではなかった。ラットのDNA不定期合成試験で、TDCPの陰性結果が示された。TDCPは*in vivo* で非遺伝毒性であると結論される。

ラットの2年間経餌発がん性試験のデータは、中用量（20 mg/kg bw/d）と高用量（80 mg/kg bw/d）の雌雄の腎皮質腺腫、中用量と高用量の雄の良性の精巣間質細胞腫瘍、高用量の雌雄の肝細胞腺腫、高用量の雌の副腎皮質腺腫の有意な発生率の増加を示唆した。また、両性の肝細胞がん用量相関性の増加があったが、いずれの用量においても統計的有意にはならなかった。TDCPは*in vivo* で非遺伝毒性であり、閾値のある発がん性物質と考えられるかもしれない。最低試験用量である5 mg/kg bw/dのLOAELが、腎臓の曲細管上皮に観察された過形成に基づいて導出された。過形成が最低試験用量から観察され、しばしば前癌病変部と見なされる。

1956年～1980年にTDCP製造プラントにおける労働者の死亡実績を調べるために実施された研究は、TDCPのばく露とがんを結びつける証拠は無いと結論したが、その試験の集団は小さく、TDCPばく露は非常に低かった。補足の罹患調査が1981年に同じTDCP製造プラントでおこなわれた。非ばく露労働者と比較して、有害な気道影響または異常な臨床徴候のリスクの増加はTDCPばく露労働者で認められなかった。しかし、この研究はほとんどばく露されなかった労働者を含み、ばく露は極端に低かった。

非ガイドラインの生殖性試験で、雄のウサギにTDCPを経口胃管強制によって2、20、または200 mg/kg bw/dで交配前12週間にわたり投与した。この試験は現在のガイドラインに従って行われていないが、処理期間はウサギの精子形成サイクルを十分に含むと考えられる。交配、受胎、妊娠パラメーターと精子分析は、処理による影響を受けておらず、また、雄の生殖器官で病理組織学的変化は観察されなかった。2年間発がん性試験で、上記のように雄の生殖器官で幾つかの影響が認められた。しかし、これらの影響は12ヶ月では観察されず、それらは、雄の生殖器官への特有な影響よりもむしろ、ラットの自然な老化過程による二次的なものであった可能性がある。雄の生殖能に関する懸念はないと考えられる。TDCPの雌の生殖能への影響に関するデータは入手できなかった。

非ガイドラインであるが、適切に実施された発生毒性試験が入手可能であり、交配した雌に経口でTDCPを妊娠期間6日～15日に渡って25、100、400 mg/kg bw/dで投与した。吸収と骨格発達遅延の有意な割合の増加が、顕著な母獣毒性を伴って高用量（400 mg/kg bw/d）で観察された。TDCPは胚の奇形を増加させなかった。400 mg/kg bw/dで吸収の増加と胎仔の生存能の減少に基づき、発生毒性のNOAEL 100 mg/kg bw/dが導出された。400 mg/kg bw/d（試験の最高用量）で観察された有意な体重増加抑制および毒性の臨床徴候に基づき、母獣毒性のNOAEL 100 mg/kg bw/dが導出された。

環境

TDCPは中程度に吸着する (K_{oc} 1780、信頼の於ける、ガイドラインに遵守した土壌、底質、ならびに汚泥での試験による)。TDCPは魚での生物蓄積性は低い (様々な試験系でのBCF測定値は0.3–89)

空气中に放出すると、ほとんどのTDCPが土壌中に沈降する (> 98 %) ことをフガシティーモデルは示す。水に放出すると、ほとんどは水中に留まる (> 92 %) が、幾分かは底質に吸着するだろう (7 %)。もし土壌に撒かれたら、土壌に留まるだろう (>98%)。空気コンパートメントを通じた移動は非常に遅いので、相対的に土壌と水の間にはほとんどTDCPの移動がない。

2つの試験で、28日間に0–4%の分解を示しているので、TDCPは易生分解性ではない。4種類の土壌タイプを用いた17週間試験で、非常に僅かな分解 (< 6 %) が土壌中で生じた (1 mg/kgの負荷率では土壌微生物の阻害はなかった)。既存のデータセットでは本質的生分解性に関する確定的な結論には達することができなかった。リン酸エステル類は化学的に加水分解を受けやすいことが知られており、TDCPはpH9、20 °Cで約120日の半減期が予期される。標準的な加水分解予備試験に基づき、中性または酸性条件下では、少なくとも1年の半減期が予期される。大気中では、ヒドロキシラジカルとの反応により分解することが予期され、半減期21.3時間が推定されている (速度定数 = $18.0819 \times 10^{-12} \text{cm}^3/\text{molecule}\cdot\text{sec}$)。

妥当な測定された毒性データは3つの水生生物分類群について入手可能である。短期試験で最も低い影響値は、ニジマス (*Oncorhynchus mykiss*) 96hLC₅₀ が1.1 mg/L、無脊椎動物 *Daphnia magna* 48hEC₅₀ が 3.8 mg/L、藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* 72hE_rC₅₀ と E_bC₅₀ がそれぞれ4.5 mg/Lと2.8 mg/Lである。

2つの慢性試験結果も入手可能である：*D. magna* の繁殖試験についての21日NOEC は0.5 mg/Lである。*P. subcapitata* の生長速度に関する72hE_rC₁₀ および72hNOEC はそれぞれ2.3 mg/L (95% 信頼区間 1.9-2.8 mg/L) と1.2 mg/Lであった。ミジンコのNOECを評価係数50で除してPNECaquatic 0.01 mg/Lが導出されている。

ユスリカ *Chironomus riparius*, 貧毛類 *Lumbriculus variegatus* および 端脚類 *Hyallela azteca* の3種の底生無脊椎動物の28日試験において、*C. riparius* が最もTDCPの影響に感受性があることがわかった。全有機炭素を5.3% 含有する底質中でこれらの種について、NOEC 8.8 mg/kg dwtが得られた。このNOECは試験の最初の3日間の幾何平均ばく露濃度に基づいた。

廃水処理プラントの微生物 (活性汚泥) についてNOEC 1000 mg/Lが得られた。

陸生生物のデータも入手できる。14日LC₅₀ 130 mg/kg および繁殖に関する56日NOEC 9.6 mg/kg soil dry weightがミミズ *Eisenia foetida* について決定された。小麦 (*Triticum aestivum*) とレッドクローバー (*Trifolium pratense*) を含む3つの植物種の21日発芽後試験で、カラシナ (*Sinapis alba*) の19.3 mg/kg soil dry weightの最も低いNOEC が確定された。≥ 128 mg/kg wet weightの28日NOEC (試験された最高濃度でも阻害はない) が土壌微生物による窒素輸送のTDCPによる阻害について確定された。土壌は1%の有機物を含んでいた。この試験は、TDCPの最高濃度で微生物の活性が増加するという予期しない結果をもたらした。

これは、恐らくリンの供給減をもたらす被験物質によって引き起こされる、有機窒素化合物を無機化する微生物および/または硝化微生物へのTDCPの可能性のある有益な影響のためであるということもあり得る。

ばく露

2008年のEUの総製造量は、ドイツと英国で製造されている10,000トン未満であった。両製造企業とも、2008年には、TDCPをEUから輸出した。EUはTDCPを含む最終製品の純輸出国である。

TDCPは加法的難燃剤としてほとんど (> 80%) が軟質ポリウレタンフォーム中に使われている。TDCPは化学的結合よりはむしろ処理される物質と物理的に結合される。いずれの所定用途にも使われる難燃剤の量は、所定の製品に必要な難燃性、所定ポリマー構造中の難燃剤と共力剤の有効性、最終製品の物理的特性、および最終製品への使用、の様な多くの要素に依存する。TDCPは原料の形態のまま輸出されるかもしれない、または家具工業や自動車産業での用途のためのポリウレタン (PUR) フォームの製造業で使われるかもしれない。さらに、僅かな数の企業固有の、少量トンの少数の用途が特定されている。これらは企業秘密のために記載されていない。

TDCPへの職業ばく露は、PURフォームの製造および断裁の間、および再接着のフォームおよびバラバラの小片のフォームの製造の間に生じるかもしれない。蒸気の吸入と皮膚の接触が、ばく露の大部分の経路である。経口ばく露は、ばく露の重要な経路ではないと考えられる。吸入経路によりTDCPにばく露される労働者は、局所換気のような適切な管理の存在のために、懸念を示さなかった。しかし、TDCP製造および軟質PURフォーム製造の間の経皮ばく露は幾分か懸念を示すかもしれない。ばく露は改良された職業衛生規範により管理されていると考えられる；例えば 個人用保護具（例えば手袋）の装着と汚染された手袋の取り替え。他のシナリオの経皮ばく露は個人用保護具により管理された。ポリウレタンフォームは密閉された方法だけで使われているので、消費者ばく露は無視できると結論される。

環境への放出は大気中（蒸発による）と排水で生じる。放出源にはTDCP製造が行われている地域；軟質ポリウレタンフォーム；ポリウレタンフォームのリサイクル（再接着品とバラバラの小片）、および少量用途と関係する加工施設がある。環境への放出は、最終品の使用および処分の間、風化作用と摩耗による蒸発と微細粒子の発生を通して生じる可能性がある。TDCPの物理化学的特性に基づき、埋め立て地からの浸出が考えられる。しかし、英国とウェールズで収集された埋め立て地の浸出モニタリングデータはTDCPを全く検出せず、環境に入るこの経路はEUのリスクアセスメントについては無視し得ると考えられた。

勧告、および勧告と奨励される追加作業の種類に関する理論的根拠

ヒトの健康

この化学物質は今のところ追加作業の優先性は低い。この化学物質はヒトの健康に対して有害性を示す特性（反復ばく露毒性と発がん性）を有している。雌の生殖有害性について情報のギャップがある。加盟国は、彼らのリスクアセスメントの一部として、雌の生殖有害性について考察するように要請される。しかし、担当国によって提供されたデータに基づき、作業場におけるばく露は管理されて、適切なリスク管理措置がとられている。個々の国々は、彼ら独自のばく露アセスメント、すなわち彼ら自身のシナリオと続くリスクアセスメントを実施することを望むかもしれない。

環境

この化学物質は追加作業の候補物質である。この化学物質は環境有害性を示す特性（ミジンコと *Chironomus riparius* に対する慢性水生毒性と急速分解性の欠如）を有する。EUのリスクアセスメントに基づき、TDCPの主要な用途は懸念をもたらさない、しかし秘密の三つの小規模用途についてのリスク管理が奨励される。加盟国はさらにばく露評価を実施し、および、もし示唆されたら、リスクアセスメントの実施を決定するかもしれない。

注意：TDCPは類似する4つの塩素化リン酸エステル難燃剤の内の1つであり、それら全てはEUにおいてリスクアセスメントが実施されている。他の物質は：TCPP、CAS No.13674-84-5；V6、CAS No.38051-10-4；TCEP、CAS No.115-96-8である。ヒトの健康リスクアセスメントはまだ実施中である。

[著作権および免責事項について]

[著作権]

本資料の著作権は弊センターに帰属します。引用、転載、要約、複写（電子媒体への複写を含む）は著作権の侵害となりますので御注意下さい。

[免責事項]

本資料に掲載されている情報については、万全を期しておりますが、利用者が本情報を用いて行う一切の行為について、弊センターは何ら責任を負うものではありません。また、いかなる場合でも弊センターは、利用者が本情報を利用して被った被害、損失について、何ら責任を負いません。