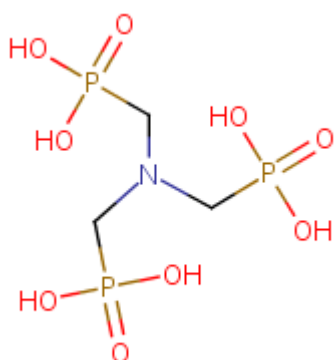


初期評価プロファイル (SIAP)

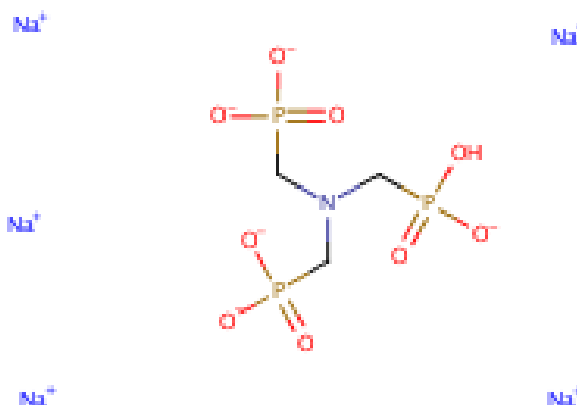
アミノトリメチレンホスホン酸 (ATMP) とそのNa塩
アミノトリメチレンホスホン酸(ATMP)とそのナトリウム塩

物質名と CAS No. :

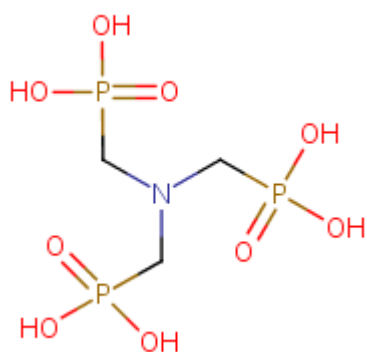
Amino tris(methylenephosphonic acid)	6419-19-8	ATMP
Amino tris(methylenephosphonic acid), xNa salt	20592-85-2	ATMP-xNa
Amino tris(methylenephosphonic acid), Na salt	—	ATMP-Na
Amino tris(methylenephosphonic acid), 2Na salt	4105-01-5	ATMP-2Na
Amino tris(methylenephosphonic acid), 3Na salt	7611-50-9	ATMP-3Na
Amino tris(methylenephosphonic acid), 4Na salt	94021-23-5	ATMP-4Na
Amino tris(methylenephosphonic acid), 5Na salt	2235-43-0	ATMP-5Na
Amino tris(methylenephosphonic acid), 6Na salt	15505-05-2	ATMP-6Na



Amino tris(methylenephosphonic acid)
CAS # 6419-19-8



Amino tris(methylenephosphonic acid), 5Na Salt
CAS # 2235-43-0



Amino tris(methylenephosphonic acid), xNa Salt CAS # 20592-85-2

SIAR 結論の要旨

カテゴリーの理論的根拠

本カテゴリーはホスホン酸とこの酸の様々なナトリウム塩を含む。

種々の塩は酸を特定の pH まで中和することにより調製される。酸といくつかの塩についてデータが入手できた。これらの物質は水溶液としてのみ商業的に利用可能であり、ある環境条件下では同じ種類を形成する。この様な状況では対イオン（ナトリウム）の影響は有意でない。このカテゴリーに入る物質の特性は全てのエンドポイントにわたって一致する。

他にもこのグループと構造が良く似た 2 つのグループが特定されているので、本カテゴリーはホスホン酸化合物第 1 グループと表される。第 2 グループは 1-hydroxy-1,1-ethane -diphosphonic acid (HEDP:CAS No. 2809-21-4) とそのナトリウム塩およびカリウム塩、第 3 グループは diethylene triamine penta(methylene phosphonic acid) (DTPMP:CAS No. 15827-60-8) とそのナトリウム塩である。

ヒトの健康

ラットにおいて ATMP は経口投与と静脈内投与後に消化管から吸収されにくく、速やかに排出される。排出は経口投与後には主に糞便を経由し、静脈内投与後には主に尿による。これらの違いは経口投与と非経口投与後の ATMP の体内動態の違いをはっきりと示している。骨は被験物質に由来する放射能の沈着が見られる唯一の組織であるが、報告された低い吸収レベルを考慮すると、生物学的に有意になるほどの沈着は起こりそうもない。

哺乳動物における ATMP の急性毒性は低い。急性経口 LD₅₀ は 2910mg/kg、経皮 LD₅₀ は >6310mg/kg である。ATMP の四ナトリウム塩の毒性はさらに低く、経口 LD₅₀ は ~8610mg/kg、経皮 LD₅₀ は >5740mg/kg であった。五ナトリウム塩 (20592-85-2) の経口毒性 (7120mg/kg) と経皮毒性 (>6320mg/kg) はさらに低かった。

ATMP は中程度の強さの眼刺激物質である。ATMP の四ナトリウム塩と五ナトリウム塩は軽度の刺激性を持つ。ATMP は皮膚に対しては非刺激性であると考えてよい。四ナトリウム塩と五ナトリウム塩はごく軽度の皮膚刺激反応を誘発した。ATMP は皮膚感作性物質ではない。

500mg/kg 体重/日の酸を餌に混ぜて 2 年間反復ばく露したところ、懸念される毒性学的影響は生じなかった。したがって、OECD ガイドライン 453 に従って実施された質の高いこの研究の全身 NOAEL は >500mg/kg 体重/日と考えられる。四ナトリウム塩に関する入手できた情報は強固さには劣るが、同様に、本物質の反復ばく露後の経口毒性が低いことを示しており、NOAEL は 28 日間試験からの導出では >600mg 有効酸/kg 体重/日、90 日間試験からの導出では >175mg/kg 体重/日である。

酸もナトリウム塩も細菌に遺伝子突然変異を誘導しなかった。ATMP はラットリンパ腫細胞に遺伝子突然変異を誘導したが、この影響は、中和した試験液を使用したときには溶解限度まで認められず、したがって pH の所産であると考えられる。ATMP の五ナトリウム塩は *in vitro* でも *in vivo*でも染色体損傷を誘発し

なかった。したがって酸も塩類も遺伝子毒性を持たないと考えられる。これは 1 件の発がん性試験により追認された。ATMP は 500mg/kg までの用量で飼料に混ぜて 24ヶ月間投与したラットに対して発がん性を持たなかった。

ATMP は雄性または雌性生殖器系に対する選択的な毒性を持たず、NOAEL は雄で 275mg/kg 体重/日、雌で 310mg/kg 体重/日であった。塩については生殖毒性データが見つからなかったが、物理化学的考察に基づいて、これらのデータは親酸に類似すると考えられる。ATMP とその塩はラットとマウスにおいて胎仔毒性も催奇形性も持たず、NOAEL は双方の種で一貫して1000mg/kg 体重/日であった。

全体として、ATMP の NOAEL は 1 件の慢性毒性試験に基づいて >500mg/kg 体重/日である。

ヒトの健康についての結論

本カテゴリーの化学物質は、ヒトの健康への有害性を示唆する特性を有する（ATMPは中程度に重篤な眼刺激性を有する）。これらの有害性は pH の影響とキレート形成性と関連しているため、追加作業を必要としないが、化学物質の安全性の専門家と使用者は注意を向けるべきである。

環境

ATMP は分子量が 299 のポリホスホン酸である。ホスホン酸基は強酸であり、使用が容易という理由からしばしば塩として製造される。本物質は多価金属イオンと安定した錯体を形成する。標準的な pH 範囲でイオン化する結果、水への溶解度が高く ($\geq 500\text{g/L}$)、オクタノール・水分配係数が小さい ($\log K_{ow} = -3.53$)。蒸気圧は非常に低い (推定値で 1.9×10^{-10} Pa)。pH7 で水中の ATMP はほぼ完全に 4 回イオン化し、大半の分子が 5 回イオン化する。

ホスホン酸の放出が水環境の pH を局所的に低下させる可能性がある。これらの物質の通常の使用では pH 濃度と水質の非常に注意深い監視が義務付けられている。したがって流入水域の pH の著しい低下はないと予想される。更に、これらの物質は通常、中性に近い pH の塩として使用され、pH への影響は金属イオンの存在により更に緩衝される。一般に流入水域の pH の変化は自然の pH の範囲内にとどまるはずであり、このような理由からホスホン酸の放出に起因する水環境への有害性影響は無いと予想される。

ATMP とその塩は水処理における通常の使用を通じて環境に流入する可能性がある。無機質基質への吸着が予想され、また明らかにされており (測定 $K_{oc} = 11740$)、したがって下水汚泥および土壌への吸着は強力である。ATMP とそのナトリウム塩は標準条件下で実施された実験室での試験で容易にはまたは本質的に分解しない。これらのデータは難分解性の可能性を示唆するが、天然水中での非生物学的プロセスによる部分的な分解と、順化後または無機リン酸塩が少ない条件の下での生分解の証拠が存在する。レドックス特性を有する広く見出される金属イオン (たとえば鉄) の存在下では、金属に触媒される分解と光分解が速やかに起こり、これが更に生分解を促進する。ATMP は生物蓄積しない (測定 $BCF < 25$)。

錯化剤としてこれらの物質は環境中の金属を再動員する可能性がある。しかし底質への吸着が高度であることから、これは起こりそうもない。

ATMP とその塩の魚類に対する急性毒性は低く、短期および長期ばく露試験で決定された急性 LC₅₀ は全て 250mg/L 以上である。ATMP の魚類に対する慢性毒性も低く、1 件の初期生活段階試験で決定された 60 日間 NOEC は 23mg/L であった。水生無脊椎動物に対する ATMP とその塩の急性毒性は低いかまたは中程度である。測定された信頼できる ATMP の最低急性毒性濃度は、海生カイアシ類の 1 種 *Acartia tonsa* における 48 時間 EC₅₀ の 94mg/L である。カキの 1 種 *Crassostrea virginica* による亜致死試験では殻の成長に対する影響の 96 時間 EC₅₀ が 201mg/L、オオミジンコによる慢性試験（信頼性が不確か）では 28 日間 NOEC が >25mg/L と導出され、これらのデータから水生無脊椎動物に対する ATMP の慢性毒性が低いことが示唆される。分類不能（Klimisch code 4）の *Daphnia magna* における追加の慢性試験では、（設定濃度に基づき）21日間のNOECは3.0 mg/L及びLOECは10 mg/Lであった。

海底堆積物中に生息する端脚類の *Corophium volutator* と下水汚泥微生物 (*Pseudomonas putida*) に対する ATMP の急性毒性は低い（前者の 10 日間 LC₅₀ >5000mg/kg 乾燥重量、後者の 30 分間 EC₀ ≥ 500mg/L）。

藻類試験で認められた ATMP の影響は錯体形成が原因の栄養制限の結果であって真の毒性ではないらしい。故に緑藻類の *Selenastrum capricornutum*¹⁾ の 96 時間 E_bC₅₀ 12mg/L と珪藻の 1 種 *Skeletonema costatum* の 96 時間 E_rC₅₀ 80mg/L は真の毒性よりも高値であると思われる。信頼性の評価ができなかった研究で決定された NOEC ≤ 20mg/L（最も多い値は 10~20mg/L）から、これもまた錯体形成の影響を受けたと思われるが、藻類に対する ATMP の慢性毒性が低いことが示唆される。

陸生植物に対する ATMP の毒性は低いと考えられる (*Avena sativa* (エンバク) の 9 日間 EC₅₀ > 1000mg/L)。ただしこの結論の根拠となる研究の信頼性が不確かである。鳥類に対しても飼料に混ぜて投与した ATMP の急性毒性は低い (*Anas platyrhynchos* (マガモ) と *Colinus virginianus* (コリンウズラ) の 14 日間 LC₅₀ > 565mg/kg 体重)。

¹⁾現在では *Pseudokirchneriella subcapitata* として知られている。

環境についての結論

ATMP 及びその塩、は環境への有害性を示唆する特性を有する（藻類に関して、EC₅₀ は 10 – 100 mg/l の範囲にある）。しかしこれらの有害性は急性毒性、pH の影響、金属キレート化に関係しており、これらは非常に高いばく露レベルのみで明らかであるので、追加作業を必要としない。本物質は、易生分解性ではないが、低い生体蓄積性がある。

ばく露

ATMP、HEDP、DTPMP（およびこれらの塩）の現在の世界製造量は年間 50,000~100,000 メトリックトンと推定されている。ATMP とその塩の主な用途は水処理の添加剤であり、これには金属イオンとの錯体形成能力と、吸着により液体中のおよび界面への結晶性スケール沈着を予防する能力が利用されている。またこれらの物質は洗剤とクリーナー、製紙業、織物業、写真産業、さらに海洋油田にも使用されている。

環境ばく露の主な経路は河川への放出であると予想され、これはしばしば廃水処理施設を経由する。農業

用の土地が下水汚泥の散布によりばく露される可能性がある。油田での使用は海洋環境の直接ばく露につながるだろう。河川ではこれらの物質は主に底質に分布すると予想される。

製造および調剤の際に人体ばく露が起こる可能性があるが、個人用保護具が使用されているため、ばく露は事故の場合に限られている。ばく露が起こった場合、経皮ばく露が最も可能性の高いばく露経路である。このような場合、個人用保護具が推奨される。製品中の物質濃度は個人用保護具／工学的制御と共に、有害特性（主に腐食性／刺激性）に関連するリスクの評価における重要な因子である。濃縮液を扱う場合、ばく露をコントロールし、腐食性／刺激性によるリスクを低減するために工学的制御と個人用保護具が使用される。消費者ばく露の可能性がある下流用途では、はるかに薄い濃度で使用され、そのため腐食性／刺激性影響の可能性は著しく低減するかまたは消失する。

消費者ばく露については HERA プロジェクトの一環としてさらに詳細な評価が進められている（HERA、進行中、www.heraproject.com/）。

[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。