

化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	2001 - 63	官報公示 整理番号	3 - 1307(化審法) 1 - 269(化学物質管理促進法)	CAS 番号	117 - 84 - 0
名 称	フタル酸ジ- <i>n</i> -オクチル 別名：フタル酸ノルマルジオクチル、ビス(<i>n</i> -オクチル)フタレート、DNOP		構造式		
分子式	C ₂₄ H ₃₈ O ₄		分子量	390.56	
市場で流通している商品(代表例) ¹⁾ 純 度 : 99%以上 不純物 : フタル酸ジイソオクチル 添加剤または安定剤 : 無添加					
1. 物理・化学的性状データ 外 観 : 無色液体 ²⁾ 融 点 : -25 ²⁾ 、-50 ³⁾ 沸 点 : 220 (5 hPa) ²⁾ 引 火 点 : 文献なし 発 火 点 : 文献なし 爆発限界 : 文献なし 比 重 : d ²⁰ 0.978 ²⁾ 蒸気密度 : 13.5(空気 = 1) 蒸 気 圧 : 3.5 × 10 ⁻⁴ Pa(2.6 × 10 ⁻⁶ mmHg)(25 ²⁾) ²⁾ 、160 Pa(1.2 mmHg)(200 ³⁾) ³⁾ 分配係数 : log Pow ; 8.10(実測値)、8.54(計算値) ⁴⁾ 加水分解性 : 水中で加水分解を受け、フタル酸及び 1-オクタノールを生じる 解離定数 : 文献なし スペクトル : 主要マススペクトルフラグメント m/z 149(基準ピーク, 1.0)、279(0.18)、43(0.11) ⁵⁾ 吸脱着性 : 土壌吸着係数 K _{oc} ; 6.1 × 10 ⁵ ²⁾ 粒度分布 : 該当せず 溶解性 : フタル酸ジ- <i>n</i> -オクチル / 水 ; 3 mg/L(25 ²⁾) ²⁾ アルコールに可溶、アセトン及び四塩化炭素に自由に混和 ²⁾ 換算係数 : 1 ppm = 16.3 mg/m ³ (気体, 20 ²⁾) 1 mg/m ³ = 0.062 ppm					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 10 年度 2,963 t(製造 200 t 輸入 2,763 t)⁶⁾

放出・暴露量：文献なし

用 途：可塑剤¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

良分解⁷⁾ (化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
4 週間	100 mg/L	30 mg/L
BOD から算出した分解度		
67%		

参考 被験物質：フタル酸ジ-*n*-ヘプチル

良分解⁸⁾ (化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
2 週間	100 mg/L	30 mg/L
分解度	BOD 36%	
	UV 71%	
	GC 74%	

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、速度定数 = 2.058×10^{-11} cm³/分子・sec(25)で⁹⁾、OH ラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$ 分子/cm³ とした時の半減期は半日～1 日と計算される。

水中での直接光分解

本物質は、表層水中では直接光分解を起こす可能性がある²⁾。

加水分解性

半減期；107 年(pH 7, 25)²⁾

2) 濃縮性

参考 被験物質：フタル酸ジ-*n*-ヘプチル

低濃縮⁸⁾ (化審法)

脂質含量	試験期間	
-	8 週間	
	試験濃度	濃縮倍率
第 1 区	1 mg/L	0.9 ~ 2.2
第 2 区	0.1 mg/L	6.2 ~ 16.7

3) 環境分布・モニタリングデータ¹⁰⁾

実施年度	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppm	魚類 ppm	その他
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
(昭) 49	4/355 1 ~ 41 (0.05 ~ 50)	3/331 0.72 ~ 44 (0.00005 ~ 5)	0/292 - (0.00005 ~ 25)	雨水 1/105 0.012 ppm (0.0005 ~ 0.05) プランクトン 0/4 - (0.01 ~ 10) ppm
(昭) 57	0/45 - (0.05 ~ 0.5)	0/45 - (0.002 ~ 0.02)	調査データなし	調査データなし
(平) 8	0/33 - (0.02)	3/33 0.28 ~ 1.41 (0.13)	調査データなし	大気 0/18 - (12 ng/m ³)

B/A は検出数 / 検体数を表す。

4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC ₅₀ (mg/L) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg /L) (暴露時間) : 影響指標	毒性区分* ¹¹⁾
藻類	<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹²⁾ (セレナストラム)	/	> 20(72-h) : 増殖阻害	
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ¹²⁾ (オオミジンコ) <i>Daphnia magna</i> ¹²⁾ (オオミジンコ)	/	> 20(48-h) : 遊泳阻害 > 5.00(21-d) : 繁殖 NOEC	
魚類	<i>Oryzias latipes</i> ¹²⁾ (メダカ) <i>Oryzias latipes</i> ¹²⁾ (メダカ)	> 20(96-h) > 20(14-d)	- > 20(14-d) : 成長 NOEC	

* : OECD 分類基準に基づく区分

- : データなし

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット
経口 LD ₅₀	>1,300-13,000 mg/kg ^{2, 13)}	30,000-53,700 mg/kg ^{2, 14)}	-	-
吸入 LC ₅₀	-	-	-	-
経皮 LD ₅₀	-	-	-	4,890 mg/kg ²⁾
腹腔内 LD ₅₀	14,190-65,700 mg/kg ^{2, 15)}	48,900 mg/kg ²⁾	-	-

Wistar ラットに本物質 2,000 mg/kg を単回強制経口投与した実験で、精巢のミトコンドリアの機能変化が報告されている(細胞種等詳細不明)¹⁴⁾。

雄ラットに本物質 250 mg/kg を単回腹腔内投与し、精巢の超微細構造を観察した実験で、投与 1 時間後ではセルトリ細胞の空胞化と核の腫脹、精母細胞と精子細胞の空胞化がみられ、投与 24 時間後ではセルトリ細胞のミトコンドリアの凝縮及びその他の細胞小器官の不明瞭化、精子頭部の電子密度の高い物質の消失がみられ、精子形成障害が示唆されている¹⁶⁾。

2) 刺激性・腐食性

ICR マウスの眼に本物質原液(用量不明)を適用した実験で、刺激性はみられていない¹⁵⁾。

ICR マウスの皮膚に本物質原液(用量不明)を皮内投与した実験で、刺激性はみられていない¹⁵⁾。

3) 感作性

報告なし。

4) 反復投与毒性

(1) 経口投与

ICR マウス(8 匹/性/群)に本物質(純度 99%)を飼料中濃度 0.5、1.25、2.50、5.0、10%で 14 日間混餌投与した実験で、10%群に被毛粗剛がみられたが、一般所見、体重増加及び摂餌量に影響は認められていない¹⁷⁾。

雄 B6C3F₁ マウス(5 匹/群)に本物質(純度 99%)を飼料中濃度 500、10,000 ppm (mg/kg/day 換算不可)で 2 週間混餌投与し、肝臓への影響をみた実験で、肝臓の相対重量に影響は認められていないが、10,000 ppm 群にペルオキシゾームβ-酸化活性の亢進が認められている。また、4 週間混餌投与した同様の実験では、500 ppm 以上の群にペルオキシゾームβ-酸化活性の亢進が認められている¹⁸⁾。

雄ラット(27 匹/群)に本物質 2,685、5,370、10,740 mg/kg/day を 5 日間経口投与した実験で、最終投与の 48 時間後に各群 6 匹に行った剖検で脾臓の動脈周囲リンパ球鞘での細胞密度の用量依存的な減少、胸腺の皮髄不明瞭化、領域及び末梢リンパ節の胚中心活性の抑制がみられている¹⁹⁾。

雄 SD ラット(6 匹/群)に本物質 1,000 mg/kg/day を 14 日間強制経口投与し、肝臓への影響をみた実験で、肝臓の相対重量の増加、肝臓の 7-エトキシクマリンの *O*-脱エチル酵素及び D-アミノ酸酸化酵素の活性抑制が報告されている²⁰⁾。

雄 F344 ラット(5 匹/群)に本物質(純度 99%)を 500、10,000 ppm(mg/kg/day への換算不可)を 2 週間混餌投与し、肝臓への影響をみた実験で、10,000 ppm 群に肝臓の相対重量の増加、DNA 合成の亢進、ペルオキシゾームβ-酸化活性の亢進が認められている。また、4 週間混餌投与した同様の実験では、10,000 ppm 群に肝臓の相対重量の増加、DNA 合成の亢進が認められている¹⁸⁾。

雄の Wistar ラットに本物質(純度 99.5%)20,000 ppm(1,906 mg/kg/day 相当量)を 21 日間混餌投与し、肝臓への影響をみた実験で、肝臓の腫大、小葉中心性の肝細胞にグリコーゲンの消失、壊死を伴う重度の小葉中心性脂肪沈着、滑面小胞体の増生及び拡張、シアン不感性パルミチン補酵素 A 酸化酵素及びカタラーゼ活性の亢進、グルコースホスファターゼ活性の抑制が報告されている²¹⁾。また、投与の 3、10、21 日目のトリヨードチロシン(T₃)濃度に影響は認められていないが、チロキシン(T₄)濃度の減少(対照群の 47%、59%、76%)が認められ、甲状腺の微細構造の変化としてリソゾームの数及び大きさの増加、ゴルジ体の肥大、ミトコンドリアへの影響が観察されている¹⁴⁾。

雄 F344 ラットに本物質 0.5、1.0%(300、600 mg/kg/day 相当量)を 11 週間混餌投与した実験で、投与群に肝臓重量の高値、肝細胞の腫大、有糸分裂の増加がみられている²²⁾。

雌雄 SD ラット(10 匹/群)に本物質 5、50、500、5,000 ppm(雄 0.4、3.5、36.8、350.1 mg/kg/day 相当量、雌 0.4、4.1、40.8、402.9 mg/kg/day 相当量)を 13 週間混餌投与した実験で、最高投与群の雌雄に肝小葉中間帯性及び肝小葉中心性の肝細胞の好塩基性低下と腫大、肝細胞の空胞化、肝臓の ethoxyresorufin-*O*-deethylase 活性の亢進、甲状腺にコロイド濃度及び濾胞サイズの減少が認められている²³⁾。

本物質の免疫毒性をみた実験として、雄ラット(10 匹/群)に本物質 2,685、5,370、10,740 mg/kg/day を 5 日間経口投与し、最終投与から 48 時間後のニトロブルー・テトラゾリウム(NBT)試験及び羊赤血球(SRBC)に対する食作用をみた実験で、用量依存的な貪食能の低下が認められている¹⁹⁾。同用量の投与を行った雄ラット(6 匹/群)に、本物質の最終投与から 48 時間後に *N.brasiliensis* の子虫を腹腔内投与し、10 日後の大腸内の寄生虫数を調べた実験では、対照群に比べ、5,370、10,740 mg/kg/day 群にそれぞれ 19%、30%の寄生虫数の増加が観察されている¹⁹⁾。さらに、本物質を同様に投与した雄ラット(5 匹/群)に、本物質の最終投与から 48 時間後に SRBC を腹腔内投与し、プラーク形成細胞(PFC)アッセイにより、さらに、4 日後の IgM 濃度への影響をみた実験では、脾臓中の PFC 数の減少及び血清中の抗 SRBC 抗体価の減少、IgM 生産脾臓細胞の減少がいずれも用量依存的にみられている¹⁹⁾。雄のラット(20 匹/群)に本物質 10,740 mg/kg/day を 5 日間経口投与し、最終投与の 48 時間後に大腸菌を 60-500 µg/動物を腹腔内接種し、さらに、48 時間後の死亡率をみた実験では、対照群に比べ 125、250 µg/動物の大腸菌接種群に 2-2.5 倍の死亡率の増加がみられている¹⁹⁾。

(2) 腹腔内投与

雄 ICR マウス(10 匹/群)に本物質を 5 日間/週 × 12 週間腹腔内投与した実験で、反復投与による総投与量の LD₅₀ が 25.51 mL/kg (24,948 mg/kg 相当量)との報告がある¹⁵⁾。

10 週齢の雄ラット(10 匹/群)に本物質 100、300、600 mg/kg/day を 5 回/週 × 13 週間腹腔内投与した実験で、全投与群に精巢の鞘膜を含む腹膜にフィブリンの沈着を伴う腹水の顕著な滲出がみられ、最終投与 45 日後にも観察されている。また、精巢の精細管に用量依存的な影響が認められ、300 mg/kg/day 以上の群では精細管に重度の萎縮と精子形成欠如がみられ、45 日後にも回復は認められていない¹⁶⁾。

5) 変異原性・遺伝毒性

試験方法		使用細胞種・動物種	結果*
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌、 TA98、TA100、TA1535、TA1537、 10-2,000 µg/plate、S9(-)、 100-3,200 µg/plate、S9(+) ²⁴⁾	-
		ネズミチフス菌、TA98、TA100、TA1535、 TA1537、100-10,000 µg/plate、S9(-/+) ²⁵⁾	-
	DNA 修復試験	大腸菌 W3110(pol A ⁺)、p3478(pol A _I ⁻)、 100-2,000 µg/plate、S9(-)、 10-2,000 µg/plate、S9(+) ²⁶⁾	-
		SOS chromotest、大腸菌 PQ37、250-5,000 µg ²⁷⁾	-
	突然変異試験	ネズミチフス菌 TA100、HGPRT、10 mM、 S9(-/+) ²⁸⁾	-

* - : 陰性

6) 発がん性

(1) 経口投与

雄 F344 ラット(18 匹/群)に本物質を飼料中濃度 0.5、1.0% で 60-65 週間混餌投与し、肝臓の腫瘍発生をみた実験で、腫瘍発生率の増加は認められていない²⁹⁾。

(2) プロモーション作用

雄 SD ラット(5 匹/群)の肝臓を部分切除し、30 mg/kg のジエチルニトロソアミン(DEN)を腹腔内投与した後、本物質を飼料中濃度 1.0% で 10 週間混餌投与した実験で、肝臓重量に変化は認められていないが、肝臓内の -GTP 陽性巣の増加が認められている³⁰⁾。

雄 F344 ラット(18 匹/群)の肝臓を部分切除し、30 mg/kg の DEN を腹腔内投与した後、本物質を飼料中濃度 0.5、1.0% で 60-65 週間混餌投与し、肝プロモーション作用をみた実験で、肝腫瘍の発生率の増加(対照群 : 1/18 例、0.5% 群 : 7/13 例、1.0% 群 : 11/18 例)が認められている²⁹⁾。

7) 生殖・発生毒性

(1) 経口投与

雌 ICR マウス(10 匹/群)に本物質 9,780 mg/kg/day を妊娠 7-14 日目に強制経口投与した実験で、母動物に生殖器周囲の被毛湿潤がみられ、児に体重増加抑制、生存児数の減少が認められている^{31, 32)}。

11 週齢の ICR マウス(F₀: 20 匹/性/群)に本物質(純度 99%)1,800、3,600、7,500 mg/kg/day を交配 7 日前からの 98 日間混餌投与した二世代繁殖試験で、親動物(F₀)への影響は認められず、同腹児数、生存児数、出生児の体重にも影響は認められていない。最高投与群の F₁ 動物に本物質 7,500 mg/kg/day を授乳期・離乳期を通じて、95-105 日齢まで混餌投与した実験で、F₁ の雌雄に肝臓相対重量の増加、雌に腎臓の相対重量の増加、雄に精巣相対重量の減少がみられたが、繁殖毒性は認められていない^{14, 17, 33)}。

(2) 腹腔内投与

雌 SD ラットに本物質 5、10 mL/kg/day(4,890、9,780 mg/kg/day 相当量)を妊娠 5、10、15 日目に腹腔内投与し、妊娠 20 日目に帝王切開して催奇形性をみた実験で、胎児に肉眼所見の異常発現率の増加及び平均体重の低値がいずれも用量依存的に認められている³⁴⁾。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

ヒトの経口摂取による致死量は 0.5-15 g/kg と見積られている³⁵⁾。

ヒトへのパッチテストで、刺激性はみられていない³⁵⁾。

気化した本物質を含むフタル酸類の暴露を受けた労働者に、眼及び上部気道への刺激性が報告されている¹³⁾。

2) 慢性影響

ヒトへのパッチテストで、感作性はみられていない³⁵⁾。

職場でフタル酸ジオクチル(詳細な構造不明)に連続的に暴露された労働者に、喘息様反応が認められている²⁾。

3) 発がん性^{36, 37, 38)}

機 関	分 類	基 準
EPA	-	1999 年現在発がん性について評価されていない。
EU	-	1999 年現在発がん性について評価されていない。
NTP	/	1999 年現在発がん性について評価されていない。
IARC	-	1999 年現在発がん性について評価されていない。
ACGIH	-	2000 年現在発がん性について評価されていない。
日本産業衛生学会	-	2001 年現在発がん性について評価されていない。

ヒトでの発がん性に関する報告はない。

4) 許容濃度^{37, 38)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(2000年)	記載なし	-
日本産業衛生学会(2001年)	記載なし	-

7. 生体内運命

本物質は経口投与により吸収される^{2, 14)}。

SD ラットに本物質 5,000 ppm を 13 週間混餌投与した実験で、肝臓で 3 ppm 以上、脂肪組織で 15-25 ppm の未変化体が検出されている²³⁾。

Wistar ラットに本物質 2,000 mg/kg/day を単回経口投与した実験で、本物質の加水分解物で主代謝物であるフタル酸モノ-*n*-オクチルが血中では 3 時間後に、精巣では 6 時間後に最高濃度で検出されている¹⁴⁾。また、ヒトの小腸及びフェレット、ヒヒの肝臓、腸粘膜を用いた *in vitro* 実験でも、フタル酸モノ-*n*-オクチルが検出されている³⁹⁾。CD ラットに本物質 559 mg/kg/day を 2 日間強制経口投与した実験では、投与量の 31% が尿中に排泄され、フタル酸ジメチル、微量のフタル酸モノオクチル及びフタル酸メチルオクチルを含むフタル酸モノエステル類が検出されている。本物質は主にフタル酸モノオクチルに代謝された後、 α -及び β -酸化により *n*-オクチル側鎖が酸化され、ジカルボン酸類に代謝されると考えられている^{2, 40)}。

8. 分類(OECD 分類基準)

区分	分類* ¹¹⁾
急性毒性	カテゴリー5(経皮のデータによる)
水圏生態毒性	適用できるデータがないために分類できない。

* 本調査範囲内のデータを適用した場合の分類であり、最終的なものではない。

急性毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリーに基づき、より強い毒性を示す経路での値を用いて分類

水圏生態毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリーに基づき、最も強い毒性を示す水圏環境生物種での値を用いて分類

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

ヒトでは、パッチテストにより皮膚への刺激性、感作性はないとの報告がある。なお、本物質暴露による影響と評価できる有用な情報はない。

実験動物では、急性毒性ではラットで精子形成への影響が認められており、経口、腹腔内投与による反復投与毒性試験で、肝臓、甲状腺、免疫系及び精巣への影響が報告されている。眼への刺激性はみられておらず、皮膚の刺激性に関する報告はない。変異原性・遺

伝毒性試験の結果は全て陰性である。発がん性を示す報告はないが、肝臓においてプロモーション作用を示唆する報告がある。生殖・発生毒性試験では、マウスの経口投与による2世代繁殖試験で、親動物に肝臓、精巣などの器官重量に影響がみられる用量においても繁殖毒性はみられていない。

本物質は環境中に放出された場合、水圏では生分解されやすい。環境省のモニタリングでは水質、底質及び雨水から検出されたことがある。

2) 指摘事項

- (1) 実験動物で、肝臓、甲状腺、免疫系及び精巣への影響がある。
- (2) 化学物質管理促進法の第一種指定化学物質に指定されており、排出量の管理が必要である。

参考

フタル酸エステル類については本評価シートの他に次の評価シートがある。

整理番号	名 称	CAS 番号
96 - 28	フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)	117 - 81 - 7
96 - 33	フタル酸ジブチル	84 - 74 - 2
97 - 7	フタル酸ブチルベンジル	85 - 68 - 7
98 - 14	フタル酸ジメチル	131 - 11 - 3
2001 - 35	フタル酸ジ- <i>n</i> -ヘプチル	3648 - 21 - 3

参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2002).
- 2) Hazardous Substances Data Bank (HSDB), U.S. National Library of Medicine(2001).
- 3) K. Verschueren, Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th. Ed., Van Nostrand Reinhold Co(2001).
- 4) KowWin ver 1.66, Syracuse Research Corporation(2001).
- 5) NIST Library of 54K Compounds(1998).
- 6) 平成 10 年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省(1999).
- 7) (財)化学物質評価研究機構, 化審法の既存化学物質安全性点検データ(2001).
- 8) (財)化学品検査協会, 化審法の既存化学物質安全性点検データ(1988).
- 9) AOPWIN ver1.86, Syracuse Research Corporation(2001).
- 10) 環境省環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(2001).
- 11) OECD, Harmonised integrated Classification System for Human Health and Environmental Hazards of Chemical Substances and Mixtures. OECD Series on Testing and Assessment No. 33(2001).
- 12) 平成 9 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, 境庁環境保健部環境安全課(1998).
- 13) P.K.L. Chan and M.E. Meek, Di-*n*-Octyl Phthalate : Evaluation of Risks to Health from Environmental Exposure in Canada. Environ. Carcino. & Ecotox. Revs., **C12**, 319-326 (1994).
- 14) Agency for Toxic Substances and Disease Registry(ATSDR), U.S. Department of Health and Human Services. Toxicological Profile for Di-*n*-Octylphthalate. PB-98-101033(1997).
- 15) W.H. Lawrence, M. Malik, J.E. Turner, A.R. Singh and J. Autian, A Toxicological Investigation of some Acute, Short-Term, and Chronic Effects of Administering Di-2-Ethylhexyl Phthalate(DEHP)and other Phthalate Esters. Environ. Res., **9**, 1-11(1975).
- 16) S. Khanna, R.K.S. Dogra, M.C. Bhatnagar, V. Sundaraman, L.J. Shukla, S.N. Srivastava and R. Shaker, Light and Electromicroscopic changes in Testis of Di-Octyl Phthalate treated Rats. J. Environ. Boil., **10**, 355-362(1989).
- 17) J.J. Heindel, D.K. Gulati, R.C. Mounce, S.R. Russell and J.C. Lamb , Reproductive Toxicity of Three Phthalic Acid Esters in a Continuous Breeding Protocol. Fundam. Appl. Toxicol., **12**, 508-518(1989).
- 18) J.H. Smith, J.S. Isenberg, G. Pugh Jr. and L.M. Kamendulis, Comparative *in vivo* Hepatic Effects of Di-Isononyl Phthalate(DINP) and related C7-C11 Dialkyl Phthalates on Gap Junctional Intercellular Communication(GJIC), Peroxisomal Beta-Oxidation(PBOX), and DNA Synthesis in Rat and Mouse Liver. Toxicol. Sci., **54**, 312-321(2000).
- 19) R.K.S. Dogra, S. Khanna, L. Shukla, S. Srivastava, S. Gupta, J.C. Kariyar and R. Shanker, Modification of the Immune Response in Rats by Di-Octyl-Phthalate. Industrial. Health, **25**, 97-101(1987).
- 20) B.G. Lake, W.R.P. Rijcken, T.J.B. Gray, J.R. Foster and S.D. Gangolli, Comparative studies

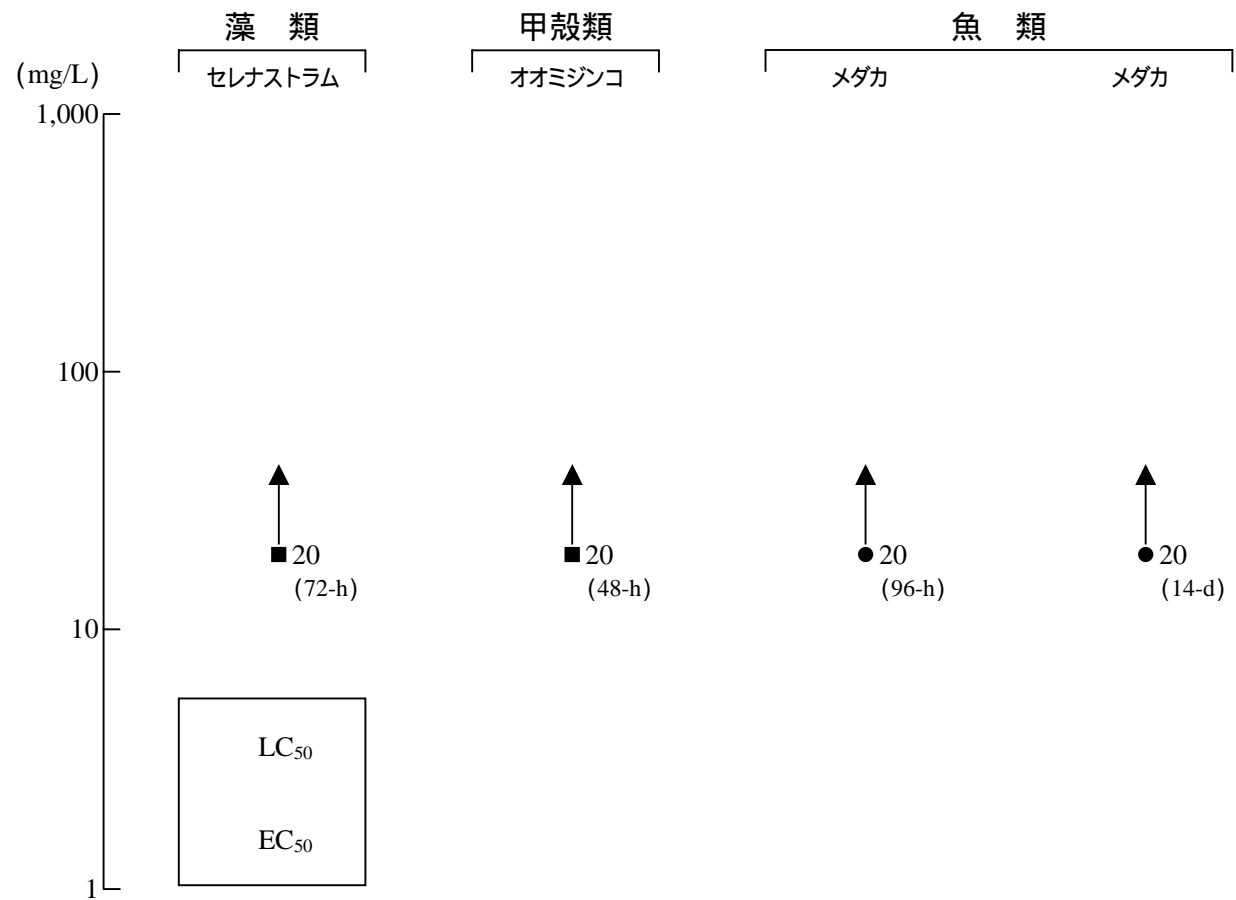
- of the Hepatic Effects of Di- and Mono-*n*-Octyl Phthalate, Di-(2-Ethylhexyl) Phthalate and Clofibrate in the Rat. *Acta Pharmacol. Toxicol.*, **54**, 167-176(1984).
- 21) A.H. Mann, S.C. Price, F.E. Mitchell, P. Grasso, R.H. Hinton and J.W. Bridges, Comparison of the Short-Term Effects of Di(2-Ethylhexyl) Phthalate, Di(*n*-Hexyl)Phthalate, and Di(*n*-Octyl)Phthalate in Rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **77**, 116-132(1985).
 - 22) A.B. DeAngelo, J. Cimanec, L. McMillan and P.A. Wernsing, Comparative Toxicity of Di(2-Ethylhexyl)Phthalate(DEHP) and Di-*n*-Octyl Phthalate(DOP). *Toxicologist*, **8**, 38 (1988).
 - 23) R. Poon, P. Lecabalter, R. Mueller, V.E. Valli, B.G. Procter and I. Shu, Subchronic Oral Toxicity of Di-*n*-Octyl Phthalate and Di(2-Ethylhexyl)Phthalate in the Rat. *Food and Chem. Toxicol.*, **35**, 225-239(1997).
 - 24) EPA, Mutagenicity Evaluation of Dopine. Document No. 878210367(1981).
 - 25) E. Zeiger, S. Haworth, K. Mortelmans and W. Speck, Mutagenicity Testing of Di(2-Ethylhexyl)Phthalate and related Chemicals in Salmonella. *Environ. Muta.* **7**, 213-232(1985).
 - 26) EPA, Document No. 878210368(1981).
 - 27) T. Sato, H. Nagase, K. Sato, M. Niikawa and H. Kito, Enhancement of the Mutagenicity of Amino Acid Pyrolysates by Phthalate Esters. *Environ. Mol. Mutagen.*, **24**, 325-331(1994).
 - 28) J.L. Seed, Mutagenic Activity of Phthalate Esters in Bacterial Liquid Suspension Assays. *Environ. Health Perspec.*, **45**, 111-114(1982).
 - 29) A.B. DeAngelo, C.T. Garrett and R.B. Daniel, Di-*n*-Octylphthalate but not Di(2-Ethylhexyl) Phthalate promotes Diethylnitrosamine initiated Hepatocellular Carcinoma in the Male F344 Rat. *Proceeding of the American Association For Cancer Research.*, **30**, 204(1989).
 - 30) A.B. DeAngelo, C.T. Garrett, L.A. Manolukas and T. Yario, Di-*n*-Octyl Phthalate(DOP), A Relatively ineffective Peroxisome inducing Straight Chain Isomer of the Environmental Contaminant Di(2-Ethylhexyl)Phthalate(DEHP), Enhances the Development of Putative Preneoplastic Lesions in Rat Liver. *Toxicol.*, **41**, 279-288(1986).
 - 31) NIOSH, Screening of Priority Chemicals for Potential Reproductive Hazard. Hazleton Study NOS. 6125-101 through 6125-110, PB 85-220143(1983).
 - 32) D.H. Bryan, L.S. Ronald, R.B. JeAnne, M.B. Gary, P.H. Keith, M.M. Karen, J.P. Vincent and N.S. Kirby, Evaluation of 60 Chemicals in a Preliminary Developmental Toxicity Test. *Teratogenesis, Carcinogenesis, and Mutagenesis*, **7**, 29-84(1987).
 - 33) NTIS#PB85218147, Di-*n*-Octylphthalate, *Environ. Heal. Per.*, **105**, 253-254(1997).
 - 34) A.R. Singh, W.H. Lawrence and J. Autian, Teratogenicity of Phthalate Esters in Rats. *J. Pharm. Sci.*, **61**, 51-55(1972).
 - 35) EPA, EPA Chemical Profile, 179-181(1985).
 - 36) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第4版(1999).
 - 37) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2000).

- 38) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **43**, 95-119(2001).
- 39) B.G. Lake, J.C. Phillips, J.C. Linnell and S.D. Gangolli, The *in vitro* Hydrolysis of some Phthalate Diesters by Hepatic and Intestinal Preparations from various Species. Toxicol. Appl. Pharmacol., **39**, 239-248(1977).
- 40) P.W. Albro and B. Moore, Identification of the Metabolites of Simple Phthalate Diesters in Rat Urine. J. Chromatography, **94**, 209-218(1974).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



引用文献

- 1) 平成9年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, 環境庁環境保健部環境安全課(1998).

ほ乳動物毒性図(経口投与)

反復						発がん
マウス	マウス	ラット	ラット	ラット	ラット	ラット
14d	2 or 4w	2 or 4w	21d	11w	13w	60-65w

