

CERI 有 害 性 評 価 書

テトラヒドロメチル無水フタル酸

Tetrahydromethylphthalic anhydride

CAS 登録番号 : 11070-44-3

<http://www.cerij.or.jp>

CERI 財団法人 化学物質評価研究機構

CERI 有害性評価書について

化学物質は、私たちの生活に欠かせないものですが、環境中への排出などに伴い、ヒトの健康のみならず、生態系や地球環境への有害な影響が懸念されています。有害な影響の程度は、有害性及び暴露量を把握することにより知ることができます。暴露量の把握には、実際にモニタリング調査を実施する他に、特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の促進に関する法律（化学物質排出把握管理促進法）に基づく化学物質の排出量情報の活用などが考えられます。

CERI 有害性評価書は、化学物質評価研究機構 (CERI) の責任において、原版である化学物質有害性評価書 (http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk_list.html?table_name=hyoka) を編集したものです。実際に化学物質を取り扱っている事業者等が、化学物質の有害性について、その全体像を把握する際に利用していただくことを目的としています。

予想することが困難な地球環境問題や新たな問題に対処していくためには、法律による一律の規制を課すだけでは十分な対応が期待できず、事業者自らが率先して化学物質を管理するという考え方が既に国際的に普及しています。こうした考え方の中では、化学物質の取り扱い事業者は、法令の遵守はもとより、法令に規定されていない事項であっても環境影響や健康被害を未然に防止するために必要な措置を自主的に講じることが求められ、自らが取り扱っている化学物質の有害性を正しく認識しておくことが必要になります。このようなときに、CERI 有害性評価書を活用いただければと考えています。

CERI 有害性評価書は、化学物質の有害性の全体像を把握していただく為に編集したものですので、さらに詳細な情報を必要とする場合には、化学物質有害性評価書を読み進まれることをお勧めいたします。また、文献一覧は原版と同じものを用意し、作成時点での重要文献を網羅的に示していますので、独自に調査を進める場合にもお役に立つものと思います。

なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO) からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

財団法人化学物質評価研究機構
安全性評価技術研究所

目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
2. 我が国における法規制.....	1
3. 物理化学的性状.....	1
4. 製造輸入量・用途情報.....	2
5. 環境中運命.....	2
5.1 大気中での安定性.....	2
5.2 水中での安定性.....	3
5.2.1 非生物的分解性.....	3
5.2.2 生分解性.....	3
5.3 環境水中での動態.....	3
5.4 生物濃縮性.....	4
6. 環境中の生物への影響.....	5
6.1 水生生物に対する影響.....	5
6.1.1 藻類に対する毒性.....	5
6.1.2 無脊椎動物に対する毒性.....	5
6.1.3 魚類に対する毒性.....	6
6.2 環境中の生物への影響 (まとめ).....	7
7. ヒト健康への影響.....	8
7.1 生体内運命.....	8
7.2 疫学調査及び事例.....	8
7.3 実験動物に対する毒性.....	10
7.3.1 急性毒性.....	10
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	11
7.3.3 感作性.....	11
7.3.4 反復投与毒性.....	11
7.3.5 生殖・発生毒性.....	12
7.3.6 遺伝毒性.....	12
7.3.7 発がん性.....	13
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	13
文 献.....	15

1. 化学物質の同定情報

物質名	テトラヒドロメチル無水フタル酸 テトラヒドロメチル-1,3-イソベンゾフランジオン メチルシクロヘキセン-1,2-ジカルボン酸無水物
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-202
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 3-2451
CAS 登録番号	11070-44-3 (異性体混合物) ^{注)} 注：メチル基と二重結合の位置の違いにより 12種の異性体が存在する。
構造式	
分子式	C ₉ H ₁₀ O ₃
分子量	166.18

2. 我が国における法規制

法律名	項目
化学物質排出把握管理促進法	第一種指定化学物質
消防法	危険物第四類第三石油類

3. 物理化学的性状^{注)}

注：テトラヒドロメチル無水フタル酸は、容易に加水分解されてテトラヒドロメチルフタル酸になるが、調査した範囲では、テトラヒドロメチルフタル酸の物理化学的性状に関する報告は得られていない。

項目	特性値	出典
外観	無色液体	化学物質評価研究機構, 2002
融点	-38°C	OECD/UNEP/WHO/ILO, 2005
沸点	290°C、210°C (13.6 kPa)、150°C (1.35 kPa)	OECD/UNEP/WHO/ILO, 2005
引火点	157°C (開放式)	OECD/UNEP/WHO/ILO, 2005
発火点	データなし	
爆発限界	1.7~10.5 vol% (空気中)	OECD/UNEP/WHO/ILO, 2005
比重	1.21 (25°C)	OECD/UNEP/WHO/ILO, 2005
蒸気密度	5.73 (空気 = 1)	計算値

項目	特性値	出典
蒸気圧	0.44 Pa (25°C、推定値)	OECD/UNEP/WHO/ILO, 2005
	1.35 kPa (150°C)	OECD/UNEP/WHO/ILO, 2005
	13.6 kPa (210°C)	
分配係数	データなし (容易に加水分解されるため)	
解離定数	データなし	
土壌吸着係数	データなし (容易に加水分解されるため)	
溶解性	水: 10 g/L 超 (25°C) ^{注)} 注) 容易に加水分解されテトラヒドロメチル フタル酸になる (5.2.1 参照)	OECD/UNEP/WHO/ILO, 2005
	有機溶媒: データなし	
ヘンリー定数	データなし (容易に加水分解されるため)	
換算係数 (気相、20°C)	1 ppm = 6.91 mg/m ³	
	1 mg/m ³ = 0.145 ppm	
その他	容易に加水分解されてテトラヒドロメチル フタル酸になる (5.2.1 参照)	計算値
	水溶液は酸性を示し、320 mg/L では pH 4.3 (21°C)	OECD/UNEP/WHO/ILO, 2005

4. 製造輸入量・用途情報

過去5年間におけるテトラヒドロメチル無水フタル酸の製造量等については調査した範囲では得られなかった。

テトラヒドロメチル無水フタル酸は、合成原料 (不飽和ポリエステル樹脂、アルキド樹脂)、エポキシ樹脂の硬化剤として使用される (化学工業日報社, 2005)。

5. 環境中運命

5.1 大気中での安定性 (表 5-1、表 5-2)

テトラヒドロメチル無水フタル酸は、常温では蒸気圧が 0.44 Pa (25°C) の液体であり、水に対する溶解度が 10 g/L 超 (25°C) であり (3 章参照)、その構造から容易に加水分解されやすい (5.2.1 参照)。大気中に排出され、雨滴と接触すると速やかに加水分解されてテトラヒドロメチルフタル酸になり、雨滴と共に降下すると推定される。

以下の記述では、テトラヒドロメチルフタル酸についても参考までに言及する。

表 5-1 テトラヒドロメチル無水フタル酸の対流圏大気中での反応性

対象	反応速度定数 (cm ³ /分子/秒)	濃度 (分子/cm ³)	半減期
OH ラジカル	4.31 × 10 ⁻¹¹ (25°C、推定値)	5 × 10 ⁵ ~ 1 × 10 ⁶	4 ~ 9 時間
オゾン	4.81 × 10 ⁻¹⁶ (25°C、推定値)	7 × 10 ¹¹	0.6 時間
硝酸ラジカル	データなし		

出典: SRC:AopWin, 2005 (反応速度定数)

表 5-2 テトラヒドロメチルフタル酸の対流圏大気中での反応性

対 象	反応速度定数 (cm ³ /分子/秒)	濃 度 (分子/cm ³)	半減期
OH ラジカル	データなし		
オゾン	データなし		
硝酸ラジカル	データなし		

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

テトラヒドロメチル無水フタル酸は、加水分解されてテトラヒドロメチルフタル酸となるが、加水分解半減期についての報告はない。構造が類似している無水フタル酸については、pH 5.2 における加水分解に関する反応速度定数が 25°C では $7.9 \times 10^{-3} \text{ 秒}^{-1}$ と測定されている (Hawkins, 1975)。このときの無水フタル酸の加水分解半減期は約 1.5 分に相当し、テトラヒドロメチル無水フタル酸の加水分解半減期も同程度と推定される。

5.2.2 生分解性

テトラヒドロメチル無水フタル酸及びテトラヒドロメチルフタル酸は、好氣的条件下では生分解され難いと推定される。

a 好氣的生分解性 (表 5-3)

表 5-3 化学物質審査規制法に基づく生分解性試験結果^{注1)}

分解率の測定法	分解率 (%)	判定結果
生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定	0	難分解
全有機炭素 (TOC) 測定	0	
ガスクロマトグラフ (GC) 測定	100 ^{注2)}	

注 1: 代表的な異性体の一つであるメチル-4-シクロヘキセン-1,2-ジカルボン酸無水物

を用いて試験を実施

注 2: GC 測定での分解率が 100%であったことから、水中で完全に加水分解され、テトラヒドロメチルフタル酸となっている (5.2.1 参照)。

被験物質濃度: 100 mg/L、活性汚泥濃度: 30 mg/L、試験期間: 4 週間

出典: 通商産業省 (1986) 通商産業公報 (1986 年 12 月 27 日)

b 嫌氣的生分解性

調査した範囲内では、テトラヒドロメチル無水フタル酸及びテトラヒドロメチルフタル酸の嫌氣的生分解性に関する報告は得られていない。

5.3 環境水中での動態

テトラヒドロメチル無水フタル酸が河川水等の環境水中に排出された場合は、速やかに加水分

解されてテトラヒドロメチルフタル酸になる (5.2.1 参照)。

構造が類似しているフタル酸の蒸気圧からその蒸気圧は低いと類推され、水に対する溶解度が 25°Cでは 10 g/L を超えている (3 章参照) ので、水域から大気への揮散性は無視できるほど低いと推定される。テトラヒドロメチルフタル酸の解離定数は不明であるが、水溶液が酸性を呈する (3 章参照) こと、構造が類似しているフタル酸の解離定数 pK_{a1} が 2.950、 pK_{a2} が 5.408 である (Dean, 1999) ことから類推して、一般環境水中では、テトラヒドロメチルフタル酸のカルボキシル基は、ほとんどが解離した状態で存在しており、腐植物質のアミノ基やイミノ基などと強く結合し、腐植物質などを多く含む懸濁物質及び底質に吸着される可能性がある。

以上のこと及び 5.2 の結果より、環境水中にテトラヒドロメチル無水フタル酸が排出された場合は、まず加水分解によりテトラヒドロメチルフタル酸になり、好氣的環境下では生分解され難いと推定される。

5.4 生物濃縮性 (表 5-4、表 5-5)

テトラヒドロメチル無水フタル酸は水中では速やかに加水分解されてテトラヒドロメチルフタル酸になる (5.2.1 参照)。

調査した範囲内では、テトラヒドロメチル無水フタル酸及びテトラヒドロメチルフタル酸の生物濃縮係数 (BCF) の測定値に関する報告は得られていない。

しかし、構造が類似している 4-メチルシクロヘキサン-1,2-ジカルボン酸 (CAS 登録番号: 57567-84-7) 及び 4-シクロヘキセン-1,2-ジカルボン酸 (CAS 登録番号: 88-98-2) について、化学物質審査規制法に基づく濃縮性試験が実施されている。

表 5-4 4-メチルシクロヘキサン-1,2-ジカルボン酸の化学物質審査規制法に基づく濃縮性試験結果

生物種	濃度 (mg/L)	試験期間 (週間)	濃縮倍率	判定結果
コイ	0.5	6	0.2 未満	濃縮性がない、または低い
	0.05		2.4 未満	

出典: 通商産業省 (1986) 通商産業公報 (1986 年 12 月 27 日)

表 5-5 4-シクロヘキセン-1,2-ジカルボン酸の化学物質審査規制法に基づく濃縮性試験結果

生物種	濃度 (mg/L)	試験期間 (週間)	濃縮倍率	判定結果
コイ	2	6	0.2 未満	濃縮性がない、または低い
	0.2		2 未満	

出典: 通商産業省 (1979) 通商産業公報 (1979 年 12 月 20 日)

これらの結果から類推して、テトラヒドロメチル無水フタル酸は濃縮性がない、または低いと判定されている (通商産業省, 1986)。また、テトラヒドロメチルフタル酸の水生生物への濃縮性も低いと推定される。

6. 環境中の生物への影響

6.1 水生生物に対する影響

テトラヒドロメチル無水フタル酸は水中で容易に加水分解されてテトラヒドロメチルフタル酸となるため、実際はテトラヒドロメチルフタル酸の毒性を示していると考えられる。

6.1.1 藻類に対する毒性 (表 6-1)

淡水緑藻のセテナストラムを用いて生長阻害を評価した試験結果が報告されている。生物の暴露には、あらかじめ被験物質と培地を混合後、1時間以上攪拌して加水分解させた溶液を用いた。

その結果、バイオマスによって算出された72時間EC₅₀及びNOECはそれぞれ75 mg/L、32 mg/L、生長速度によって算出された72時間EC₅₀及びNOECはそれぞれ92 mg/L、56 mg/Lであった(環境庁, 1997a)。

海産種での試験報告は得られていない。

表 6-1 テトラヒドロメチル無水フタル酸の藻類に対する毒性試験結果¹⁾

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> ²⁾ (緑藻、セテナストラム)	OECD 201 GLP 止水	23.5	72時間 EC ₅₀	生長阻害	75	環境庁, 1997a
			24-48時間 EC ₅₀	バイオマス	64	
	24-72時間 EC ₅₀		生長速度	79		
	0-72時間 EC ₅₀ ³⁾		生長速度	92		
	72時間 NOEC		バイオマス	32		
	24-48時間 NOEC		生長速度	56		
	24-72時間 NOEC		生長速度	32		
	0-72時間 NOEC ³⁾		生長速度	56		

(a, n): 分解物が未同定なため、テトラヒドロメチル無水フタル酸の設定濃度で表示

1) テトラヒドロメチル無水フタル酸が水中で加水分解した後のテトラヒドロメチルフタル酸の毒性を示していると考えられる、2) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、3) 文献をもとに再計算した値

6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表 6-2)

甲殻類のオオミジンコを用いた試験結果が報告されている。生物の暴露には、あらかじめ被験物質と試験用水を混合後、1時間以上攪拌して加水分解させた溶液を用いた。

急性毒性については、遊泳阻害を指標とした48時間EC₅₀として130 mg/Lの値が得られている(環境庁, 1997b)。

長期毒性については、オオミジンコの繁殖を指標とした21日間NOECが0.94 mg/Lであった(環境庁, 1997c)。

海産種での試験報告は得られていない。

表 6-2 テトラヒドロメチル無水フタル酸の無脊椎動物に対する毒性試験結果¹⁾

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
淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オキシソコ)	生後 24 時間 以内	OECD 202 GLP 止水	20.7- 20.9	62	4.3- 7.8	24 時間 EC ₅₀ 48 時間 EC ₅₀ 48 時間 NOEC 遊泳阻害	180 130 87 (a, n)	環境庁, 1997b
		加水分解 させた試 験液を使用						
		OECD 202 GLP 半止水	20.2- 20.8	62	6.1- 8.2	21 日間 LC ₅₀ 21 日間 EC ₅₀ 21 日間 NOEC 21 日間 LOEC 繁殖	> 110 9.2 0.94 3.5 (a, n)	環境庁, 1997c
		加水分解 させた試 験液を使用						

(a, n): 分解物が未同定なため、テトラヒドロメチル無水フタル酸の設定濃度で表示

1) テトラヒドロメチル無水フタル酸が水中で加水分解した後のテトラヒドロメチルフタル酸の毒性を示していると考えられる

6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

メダカを用いた急性毒性試験及び延長毒性試験の報告がある。生物の暴露には、あらかじめ被験物質と試験用水を混合後、1 時間以上攪拌して加水分解させた溶液を用いた。

急性毒性については、96 時間 LC₅₀ が 100 mg/L 超であった (環境庁, 1997d)。

魚類延長毒性試験については、14 日間 LC₅₀ が 100 mg/L 超、14 日間の毒性症状及び摂餌低下を指標とした NOEC が 100 mg/L であった (環境庁, 1997e)。

海水魚や長期毒性については試験報告が得られていない。

表 6-3 テトラヒドロメチル無水フタル酸の魚類に対する毒性試験結果¹⁾

生物種	大きさ/ 生長段階	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
淡水								
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	2.1 cm 0.16 g	OECD 203 GLP 流水	23.7- 24.0	62	6.3- 6.4	96 時間 LC ₅₀	> 100 (a, n)	環境庁, 1997d
		加水分解 させた試 験液を使用						

生物種	大きさ/ 生長段階	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
	2.1 cm 0.17 g	OECD 204 GLP 流水 加水分解 させた試 験液を使 用	23.7- 24.1	62	6.3- 6.4	14 日間 LC ₅₀ 14 日間 NOEC 毒性症状、摂餌 低下	> 100 100 (a, n)	環境庁, 1997e

(a, n): 分解物が未同定なため、テトラヒドロメチル無水フタル酸の設定濃度で表示

1) テトラヒドロメチル無水フタル酸が水中で加水分解した後のテトラヒドロメチルフタル酸の毒性を示していると考えられる

6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

テトラヒドロメチル無水フタル酸の環境生物への影響については、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。調査した範囲内では、テトラヒドロメチル無水フタル酸の海産生物物に関する試験報告は得られていない。

テトラヒドロメチル無水フタル酸は、水中では容易に加水分解されるため、得られた試験報告は生物への暴露前に被験物質と試験用水を混合し、1 時間以上攪拌して加水分解させた溶液を試験液として用いている。

藻類については、バイオマスによって算出された 72 時間 EC₅₀ 及び NOEC はそれぞれ 75 mg/L、32 mg/L、生長速度によって算出された 72 時間 EC₅₀ 及び NOEC はそれぞれ 92 mg/L、56 mg/L であった。

無脊椎動物の急性毒性については、オオミジンコの遊泳阻害を指標とした 48 時間 EC₅₀ が 130 mg/L であった。長期毒性については、オオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC は 0.94 mg/L であった。

魚類の急性毒性については、メダカの 96 時間 LC₅₀ は 100 mg/L 超であった。また、メダカを用いた延長毒性試験で 14 日間 LC₅₀ は 100 mg/L 超であった。長期毒性についての試験報告は得られていない。

以上から、テトラヒドロメチル無水フタル酸の水生生物に対する影響はその加水分解物であるテトラヒドロメチルフタル酸による影響と考えられる。テトラヒドロメチル無水フタル酸の濃度で示した水生生物に対する急性毒性は、藻類に対する 92 mg/L が最小値である。長期毒性についての NOEC は、藻類では 56 mg/L、甲殻類では 0.94 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、甲殻類であるオオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 0.94 mg/L である。

7. ヒト健康への影響

7.1 生体内運命

ヒトに吸入されたテトラヒドロメチル無水フタル酸は加水分解物のテトラヒドロメチルフタル酸として尿中に排泄されることが示唆されているが、生体内運命に関する詳細な報告は得られていない。

7.2 疫学調査及び事例 (表 7-1)

テトラヒドロメチル無水フタル酸をエポキシ樹脂硬化剤として使用する工場従業員での多くの事例で、感作による眼、鼻及び呼吸器へのアレルギー症状がみられている。

表 7-1 テトラヒドロメチル無水フタル酸の疫学調査及び事例

対象	暴露状況	暴露量	結果	文献
エポキシ樹脂製品製造工場の従業員 (22歳、男性) 幼少時からネコへの接触アレルギー一歴あり	職業暴露 テトラヒドロメチル無水フタル酸を硬化剤として使用	100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	作業場に配属されて約4か月後に、作業中に鼻汁及び鼻閉塞症状を発症 その後、胸部圧迫感、喀痰を伴う咳及び喘鳴も発症 配属1年4か月後に行われたプリックテスト及び放射性アレルギー吸着法 (RAST; radioallergosorbent test) で、テトラヒドロメチル無水フタル酸に対して陽性 IgE介在性アレルギーによるものと診断	Nielsen et al., 1989
ビスフェノールA型エポキシ樹脂製品製造工場の従業員 (56歳、女性)	職業暴露	不明	清掃担当として勤務し始めてから2年後に手及び腕に皮膚炎を発症し、4年後には息切れ症状も発症 その後、硬化剤がポリアミン化合物からテトラヒドロメチル無水フタル酸に替えられ2年後に作業中に喘息を発症するとともに皮膚炎が額、首にまで広がる テトラヒドロメチル無水フタル酸による吸入誘発試験で、200 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ では陰性、7 mg/m^3 で30分では6時間後に喘鳴ラ音を誘発 プリックテスト及び RAST による検査で、ビスフェノール A ジグリシジルエーテル及びテトラヒドロメチル無水フタル酸に対して陽性 以上から、まずビスフェノール A ジグリシジルエーテルに感作され、その後テトラヒドロメチル無水フタル酸に感作されたものと推定	Kanerva et al., 1991
エポキシ樹脂製品製造工場の従業員 (49歳、女性)	職業暴露 テトラヒドロメチル無水フタル酸を硬化剤として含む接着剤による部品固定作業に従事	不明	勤め始めて2か月後に顔面に発赤及びかゆみ、腕及び踵にじんま疹を発症 その1か月後に鼻炎、咽喉痛及び咳嗽を発症。週末になると症状は消えたが、週明けに出勤すると症状は再発 1年半後に箱詰め作業に配置転換されるが症状は消えず プリックテスト及び RAST による検査で、テトラヒドロメチル無水フタル酸に対して陽性 この従業員は、作業中にテトラヒドロメチル無水フタル酸への皮膚接触暴露なし 同じ建物内でエポキシ樹脂が製造されていたことから、作業環境気中のテトラヒドロメチル無水フタル酸に暴露されたものと推定	Tarvainen et al., 1995

対象	暴露状況	暴露量	結果	文献																								
ディスプレイの部品製造工場の従業員62人 (有症状、無症状各31人)	職業暴露 テトラヒドロメチル無水フタル酸を硬化剤として含む樹脂をあらたに使用	20-50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	半年後に、従業員から鼻汁、くしゃみ、倦怠感、頭痛、顔のほてり、息切れ症状の訴えあり プリックテスト陽性率: 有症状者: 23/31 例 無症状者: 9/31 例 RAST 陽性率: 有症状者: 21/31 例 無症状者: 5/31 例 その後、樹脂コーティング装置に欠陥が見つかり、改修したところ、テトラヒドロメチル無水フタル酸の作業環境気中濃度は著しく低下し、従業員の症状も軽減	Kalimo et al., 1990																								
エポキシ樹脂製品製造工場従業員暴露群; 145人 (男性132人、女性13人) 対照群; 33人 (男性30人、女性3人)	職業暴露 テトラヒドロメチル無水フタル酸をエポキシ樹脂硬化剤として使用	ゾーン I: 7-380 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (平均 85 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) ゾーン II: 12-57 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (平均 14 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) ゾーン III: 4-17 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (平均 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)	RAST による特異 IgE 抗体陽性率: 暴露群全体; 26/145 例 (18%) ゾーン I 従業員; 12/54 例 (22%) ゾーン II 従業員; 8/46 例 (17%) ゾーン III 従業員; 2/23 例 (9%) 暴露濃度との関連あり プリックテスト陽性率: 対照群; 0/33 例 RAST 陰性者; 0/119 例 RAST 陽性者; 23/26 例	Welinder et al., 1990																								
エポキシ樹脂製品製造工場従業員暴露群; 170人 (在職者144人、退職者26人) 対照群; 33人	職業暴露 テトラヒドロメチル無水フタル酸をエポキシ樹脂硬化剤として使用	高暴露: 20-150 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 低暴露: 5-20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	前回調査 (Welinder et al., 1990) の後、工場の換気設備が改善され、暴露量は 1/10 に低減 改善後の問診: 暴露群では、高暴露、低暴露にかかわらず、眼炎、鼻炎、咽頭炎及び喘息症状の訴え率が有意に高い 高暴露群 (55 人) 中、設備改善前の調査に参加した 41 人については、症状の発生頻度を改善前と比較したところ、変化なし	Nielsen et al., 1992																								
コンデンサー製造工場従業員暴露群; 95人 (在職者73人、退職者22人) 対照群; 25人	職業暴露 テトラヒドロメチル無水フタル酸をエポキシ樹脂硬化剤として使用	7.47-421 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	特異 IgE 抗体陽性率: 対照群; 0/25 例 暴露群在職者; 46/73 例 (63%) 暴露群退職者; 15/22 例 (68%) 暴露群の在職者中、連続暴露されたグループ (45 人) と断続暴露されたグループ (28 人) との比較では有意差なし 暴露群在職者の眼及び鼻の症状訴え率: <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">暴露</th> <th colspan="2">断続</th> </tr> <tr> <th>陽性</th> <th>陰性</th> <th>陽性</th> <th>陰性</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>IgE</td> <td>17/26* (65%)</td> <td>5/19 (26%)</td> <td>11/20 (55%)</td> <td>1/8 (13%)</td> </tr> <tr> <td>眼症状</td> <td>17/26* (65%)</td> <td>5/19 (26%)</td> <td>11/20** (85%)</td> <td>1/8 (13%)</td> </tr> <tr> <td>鼻症状</td> <td>23/26** (88%)</td> <td>5/19 (26%)</td> <td>17/20** (85%)</td> <td>0/8</td> </tr> </tbody> </table>		暴露		断続		陽性	陰性	陽性	陰性	IgE	17/26* (65%)	5/19 (26%)	11/20 (55%)	1/8 (13%)	眼症状	17/26* (65%)	5/19 (26%)	11/20** (85%)	1/8 (13%)	鼻症状	23/26** (88%)	5/19 (26%)	17/20** (85%)	0/8	Yokota et al., 1997
	暴露		断続																									
	陽性	陰性	陽性	陰性																								
IgE	17/26* (65%)	5/19 (26%)	11/20 (55%)	1/8 (13%)																								
眼症状	17/26* (65%)	5/19 (26%)	11/20** (85%)	1/8 (13%)																								
鼻症状	23/26** (88%)	5/19 (26%)	17/20** (85%)	0/8																								

* $p < 0.02$, ** $p < 0.0001$

対象	暴露状況	暴露量	結果	文献
コンデンサー製造A工場及びB工場のアッセンブリー及び検査工程の従業員95人 (A工場; 37人、B工場; 58人) 対照群; 25人	職業暴露 テトラヒドロメチル無水フタル酸をエポキシ樹脂硬化剤として使用	A工場: アッセンブリー1; 7.47-102 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (平均 30.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) アッセンブリー2; 14.3-421 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (平均 63.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) 検査; 12.9-67.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (平均 25.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) B工場: アッセンブリー; 1.36-14.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (平均 4.93 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) 検査; 0.68-22.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (平均 5.49 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)	特異 IgE 抗体陽性率: A工場; 24/37 例 (65%) B工場; 38/58 例 (66%) 大きな違いなし 問診: 眼、鼻、喉の症状の訴え率は、A、B いずれの工場においても、特異 IgE 抗体陽性群では、陰性群に比べ、有意に高い 有症者中、2回/週超の頻度で発症する割合; A工場; 19/26 例 (73%) B工場; 3/20 例 (15%) A工場で有意に高い B工場で職業暴露による症状がみられた最小の作業環境空气中濃度は15-22 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であったことから、テトラヒドロメチル無水フタル酸によるアレルギーの発症を防ぐためには、作業環境空气中濃度を15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以下のレベルに抑える必要があると示唆	Yokota et al., 1999
電気機器製造工場従業員110人 (男性54人、女性56人)	職業暴露 ヘキサヒドロ無水フタル酸及びテトラヒドロメチル無水フタル酸をエポキシ樹脂硬化剤として使用	不明	RAST による特異 IgE 抗体検査で、15人がテトラヒドロメチル無水フタル酸及びヘキサヒドロ無水フタル酸に対して陽性、1人がヘキサヒドロ無水フタル酸に対してのみ陽性 前者15人のうちの7人に対して行われたプリックテストで、5/7例がテトラヒドロメチル無水フタル酸、7/7例がヘキサヒドロ無水フタル酸に対して陽性	Drexler et al., 1994
電気機器製造工場従業員84人 (作業環境改善後の新規雇用者6人を含む)	職業暴露 ヘキサヒドロ無水フタル酸及びテトラヒドロメチル無水フタル酸をエポキシ樹脂硬化剤として使用	<0.5-26 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (中央値); <0.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、試料数; 5)	前回調査 (Drexler et al., 1994) の4年後に再調査を実施 前回の調査後に、作業環境が改善 RAST、プリックテストのいずれかでテトラヒドロメチル無水フタル酸に対して陽性を示す割合: 前回調査の陽性者; 10/10 例 前回調査の陰性者; 3/47 例 前回調査不参加者; 5/21 例 新規雇用者; 0/6 例 なお、前回調査以降、使用されていた硬化剤はテトラヒドロメチル無水フタル酸のみ	Drexler et al., 1999

7.3 実験動物に対する毒性

7.3.1 急性毒性 (表 7-2)

経口投与での LD₅₀ は、ラットで 1,900~2,590 mg/kg である。経皮投与での LD₅₀ は、ウサギで 1,710 mg/kg である。

経口投与での毒性症状として、自発運動の低下、緩徐呼吸、腹臥姿勢のほか、局所刺激性に起因する前胃粘膜の肥厚、扁平上皮過形成及び粘膜下の肉芽腫性炎症がみられている。

表 7-2 テトラヒドロメチル無水フタル酸の急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	1,900-2,590	ND
吸入 LC ₅₀	ND	ND	ND
経皮 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	ND	1,710

ND: データなし

出典: Huntington Research Center, 1980; Smyth et al., 1969; 厚生省, 1997a

7.3.2 刺激性及び腐食性 (表 7-3)

テトラヒドロメチル無水フタル酸はウサギの皮膚及び眼に対して刺激性を示すと考えられる。

表 7-3 テトラヒドロメチル無水フタル酸の刺激性及び腐食性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
ウサギ 6匹	皮膚刺激性	不明	原液 (用量不明)	中等度の刺激性	Huntington Research Center, 1980
ウサギ 5匹/群	皮膚刺激性 剪毛皮膚	24時間	原液0.01 mL	刺激性なし	Smyth et al., 1962,1969
ウサギ 1匹	眼刺激性		原液0.1 mL	24時間後に虹彩のうっ血 刺激性あり	Hitachi Chemical, 1969
ウサギ 5匹/群	眼刺激性		原液及び希釈液 (溶媒不明)	原液0.005 mL及び5%溶液0.5 mLの適用18-24時間後に強度 の角膜損傷	Carpenter & Smyth, 1946; Smyth et al., 1962,1969

7.3.3 感作性

調査した範囲内では、テトラヒドロメチル無水フタル酸の実験動物に対する感作性に関する試験報告は得られていない。

7.3.4 反復投与毒性 (表 7-4)

SD ラット (雌雄各 12 匹/群) にテトラヒドロメチル無水フタル酸 0、30、100、300 mg/kg/日を、雄には交配前 14 日間及び交配期間を含む 49 日間、雌には交配前 14 日間、交配期間、妊娠期間及び分娩後 3 日まで強制経口投与した反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験で、100 mg/kg/日以上の群の雄で前胃の扁平上皮過形成、300 mg/kg/日群の雌雄で前胃の粘膜肥厚及び粘膜下組織の肉芽腫性炎症、雄で流涎、血清中の総コレステロール及び尿素窒素の減少、トリグリセリドの増加、副腎重量の増加、前胃の扁平上皮空胞化及び扁平上皮から粘膜下組織の浮腫、雌では前胃の扁平上皮過形成及びびらんがみられたことから、雄での NOEL を 30 mg/kg/日、雌での NOEL を 100 mg/kg/日としている (厚生省, 1997b)。なお、前胃部における変化はテトラヒドロメチル無水フタル酸の局所刺激性に起因した炎症性変化及び上皮の反応性の増殖と考察されている (厚生省, 1997b)。100 mg/kg/日群の雄でみられた影響は有害であると考えられることから、本評価書では NOAEL を 30 mg/kg/日と判断する。

表 7-4 テトラヒドロメチル無水フタル酸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
ラット SD 雌雄 各 12 匹/群	強制経口 投与	雄: 交配前 14 日間、交 配期間を含 む 49 日間 雌: 交配前 14 日間、交 配期間、妊 娠期間及び、分 娩後 3 日ま で	0、30、100、 300 mg/kg/日	100mg/kg/日以上: 雄; 前胃の扁平上皮過形成 300 mg/kg/日: 雌雄; 前胃の粘膜肥厚、粘膜下組織の肉芽 腫性炎症 雄; 流涎、血清中の総コレステロール及び 尿素窒素の減少、トリグリセリドの増 加、副腎重量の増加、前胃の扁平上皮 空胞化、扁平上皮から粘膜下組織にか けての浮腫 雌; 前胃の扁平上皮過形成、びらん NOEL: 雄; 30 mg/kg/日 雌; 100 mg/kg/日 NOAEL: 30 mg/kg/日 (本評価書の判断)	厚生省, 1997b

7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-5)

SD ラット (雌雄各 12 匹/群) にテトラヒドロメチル無水フタル酸 0、30、100、300 mg/kg/日を、雄には交配前 14 日間及び交配期間を含む 49 日間、雌には交配前 14 日間、交配期間、妊娠期間及び分娩後 3 日まで強制経口投与した反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験で、最高用量の 300 mg/kg/日まで親動物の生殖能、児動物の発生に対する影響はみられなかったことから、親動物の生殖能及び児動物の発生に関する NOEL をともに 300 mg/kg/日以上としている (厚生省, 1997b)。

表 7-5 テトラヒドロメチル無水フタル酸の生殖・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 雌雄 各12匹/群	強制経口 投与	雄: 交配前 14 日間、交配期間 を含む 49 日間 雌: 交配前14日 間、交配期間、 妊娠期間及び 分娩後3日まで	0、30、100、300 mg/kg/日	親動物の生殖能: 影響なし 児動物の発生: 影響なし NOEL: 親動物の生殖能; 300 mg/kg/日以上 児動物の発生; 300 mg/kg/日以上	厚生省, 1997b

7.3.6 遺伝毒性 (表 7-6)

テトラヒドロメチル無水フタル酸の遺伝毒性については、ネズミチフス菌及び大腸菌を用いた復帰突然変異試験で陰性、CHL 細胞を用いた染色体異常試験では、染色体の数的異常誘発に関して疑陽性であるが、*in vivo* 試験がないなど、報告が限られるため、遺伝毒性の有無については明確に判断することはできない。

表 7-6 テトラヒドロメチル無水フタル酸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	
				最低	最高	-S9	+S9		
in vitro	復帰変異試験	ネズミチフス菌 TA98	プレインキュベーション法	(μg/plate)		-	ND	厚生省, 1997c	
				62.5-2,000	313-5,000				
		TA100		62.5-2,000	156-5,000	-	ND		
		TA1535		31.3-2,000	313-5,000	-	ND		
		TA1537		62.5-2,000	156-5,000	-	ND		
		大腸菌 WP2 <i>uvrA</i>		156-5,000	313-5,000	-	ND		
	染色体異常試験	CHL 細胞	6 時間処理	(μg/mL)		-	ND ± 数的異常	厚生省, 1997d	
				50-800	110-1,700				
				24 時間処理	75-600				-
			48 時間処理	75-600	± 数的異常	ND			

—: 陰性、±: 疑陽性、ND: データなし

CHL 細胞: チャイニーズハムスター肺線維芽 CHL 細胞

7.3.7 発がん性

調査した範囲内では、テトラヒドロメチル無水フタル酸の実験動物に対する発がん性に関する試験報告は得られていない。

国際機関等ではテトラヒドロメチル無水フタル酸の発がん性を評価していない。

7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

ヒトに吸入されたテトラヒドロメチル無水フタル酸は加水分解物のテトラヒドロメチルフタル酸として尿中に排泄されることが示唆されているが、生体内運命に関する詳細な報告は得られていない。

ヒトにおいては、テトラヒドロメチル無水フタル酸に職業的に反復吸入暴露されることにより感作され、眼、鼻及び呼吸器でアレルギー症状がみられる。

テトラヒドロメチル無水フタル酸の実験動物に対する急性毒性については、経口投与での LD₅₀ は、ラットで 1,900~2,590 mg/kg である。経皮投与での LD₅₀ は、ウサギで 1,710 mg/kg である。経口投与での毒性症状として、自発運動の低下、緩徐呼吸、腹臥姿勢のほか、局所刺激性に起因する前胃粘膜の肥厚、扁平上皮過形成及び粘膜下の肉芽腫性炎症がみられている。

テトラヒドロメチル無水フタル酸は、実験動物の皮膚及び眼に対して刺激性を示すと考えられる。

実験動物での感作性に関する試験報告は得られていない。

反復投与毒性については、雌雄のラットに 0、30、100、300 mg/kg/日を強制経口投与した反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験で、100 mg/kg/日以上 of 群の雄で局所刺激性に起因する前胃の扁平上皮過形成がみられており、NOAEL は 30 mg/kg/日である。

生殖・発生毒性については、上記反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験で、最高用量の 300 mg/kg/日まで生殖・発生に対する影響はみられていない。

テトラヒドロメチル無水フタル酸の遺伝毒性については、ネズミチフス菌及び大腸菌を用いた復帰突然変異試験で陰性、CHL 細胞を用いた染色体異常試験では、染色体の数的異常誘発に関して疑陽性であるが、*in vivo* 試験がないなど、報告に限られるため、遺伝毒性の有無については明確に判断することはできない。

テトラヒドロメチル無水フタル酸の発がん性に関する試験報告はない。また、国際機関等ではテトラヒドロメチル無水フタル酸の発がん性を評価していない。

文 献 (文献検索時期 : 2001 年 4 月¹⁾)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists. (2005) TLVs and BEIs.
- Carpenter, C.P. and Smyth, H.F., Jr. (1946) Chemical burns of the rabbit cornea. *Am. J. Ophthalmol.*, **29**, 1363-1372.
- Dean, J.A. (1999) *Lange's Handbook of Chemistry*, 15th ed., McGraw-Hill, Inc., New York, NY.
- Drexler, H., Weber, A., Letzel, S., Kraus, G., Schaller, K.-H. and Lehnert, G. (1994) Detection and clinical relevance of a type I allergy with occupational exposure to hexahydrophthalic anhydride and methyltetrahydrophthalic anhydride. *Arch. Occup. Environ. Health*, **65**, 279-283.
- Drexler, H., Schaller, K.-H., Nielsen, J., Weber, A., Weihrach, M., Welinder, H. and Skerfving, S. (1999) Efficacy of measures of hygiene in workers sensitised to acid anhydrides and the influence of selection bias on the results. *Occup. Environ. Med.*, **56**, 202-205.
- Hawkins, M.D. (1975) Hydrolysis of Phthalic and 3,6-Dimethylphthalic Anhydride, *J. Chem. Soc. Perkin. Trans. 2*, 282-284.
- Hitachi Chemical (1969) Unpublished report. (OECD/UNEP/WHO/ILO., 2005 から引用)
- Huntington Research Center (1980) Report No. 80862D/HTA 10/AC. (OECD/UNEP/WHO/ILO., 2005 から引用)
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2005) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (<http://www.iarc.fr> から引用)
- Kalimo, J., Liira, J., Nordman, H., Engstrom, B., Halmepuro, L. and Kaila, T. (1990) IgE mediated allergy to methyltetrahydrophthalic anhydride among workers producing electrical components. Ninth International Symposium on Contact Dermatitis. Stockholm, Sweden.
- Kanerva, L., Jolanki, R., Tupasela, O., Halmepuro, L., Keskinen, H., Estlander, T. and Sysilampi, M.-L. (1991) Immediate and delayed allergy from epoxy resins based on diglycidyl ether of bisphenol A. *Scand. J. Work Environ. Health*, **17**, 208-215.
- Lindh, C.H. and Jonsson, B.A.G. (1994) Method for analysis of methyltetrahydrophthalic acid in urine using gas chromatography and selected ion monitoring. *J. Chromatogr. B*, **660**, 57-66.
- Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of chemicals. *Chemosphere*, **24**, 695-717.
- Nielsen, J., Welinder, H. and Skerfving, S. (1989) Allergic airway disease caused by methyl tetrahydrophthalic anhydride in epoxy resin. *Scand. J. Work Environ. Health*, **15**, 154-155.
- Nielsen, J., Welinder, H., Horstmann, V. and Skerfving, S. (1992) Allergy to methyltetrahydrophthalic anhydride in epoxy resin workers. *Br. J. Ind. Med.*, **49**, 769-775.
- OECD/UNEP/WHO/ILO (2005) Tetrahydromethyl-1,3-isobenzofuranedione. Screening Information Data Set (SIDS), agreed at SIAM 15, 2002. (<http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/oecd/sids/sidspub.html> から引用)
- Smyth, H.F., Jr., Carpenter, C.P., Weil, C.S., Pozzani, U.C., Striegel, J.A. and Nycum, J.S. (1962) Range-finding toxicity data: list VI. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **23**, 95-107.
- Smyth, H.F., Jr., Carpenter, C.P., Weil, C.S., Pozzani, U.C., Striegel, J.A. and Nycum, J.S. (1969) Range-finding toxicity data: list VII. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **30**, 470-476.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- Tarvainen, K., Jolanki, R., Estlander, T., Tupasela, O., Pfaffli, P. and Kanerva, L. (1995) Immunologic contact urticaria due to airborne methylhexahydrophthalic and methyltetrahydrophthalic anhydrides. *Contact Dermatitis*, **32**, 204-209.
- U.S. EPA, U.S. Environmental Protection Agency (2005) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2005) U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Toxicology Program, 11th Report on Carcinogens.
- Welinder, H., Nielsen, J., Gustavsson, C., Bensryd, I. and Skerfving, S. (1990) Specific antibodies to methyltetrahydrophthalic anhydride in exposed workers. *Clin. Exp. Allergy*, **20**, 639-645.
- Yokota, K., Johyama, Y., Yamaguchi, K., Fujiki, Y., Takeshita, T. and Morimoto, K. (1997) Specific antibodies against methyltetrahydrophthalic anhydride and risk factors for sensitization in occupationally exposed subjects. *Scand. J. Work Environ. Health*, **23**, 214-220.
- Yokota, K., Johyama, Y., Yamaguchi, K., Takeshita, T. and Morimoto, K. (1999) Exposure-response relationship in rhinitis and conjunctivitis caused by methyltetrahydrophthalic anhydride. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **72**, 14-18.

¹⁾ データベースの検索を 2001 年 4 月、2005 年 4 月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。

- 化学工業日報社 (2005) 14705 の化学商品
- 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)
- 環境庁 (1997a) 平成 8 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, テトラヒドロメチル-1,3-イソベンゾフランジオンの加水分解物の藻類 (*Selenastrum capricornutum*) に対する生長阻害試験 (住化テクノス株式会社 試験番号: EAI96007, 1997 年 6 月 30 日).
- 環境庁 (1997b) 平成 8 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, テトラヒドロメチル-1,3-イソベンゾフランジオンの加水分解物のオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性遊泳阻害試験 (住化テクノス株式会社 試験番号: EDI96007, 1997 年 6 月 30 日).
- 環境庁 (1997c) 平成 8 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, テトラヒドロメチル-1,3-イソベンゾフランジオンの加水分解物のオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖阻害試験 (住化テクノス株式会社 試験番号: EDR96007, 1997 年 6 月 30 日).
- 環境庁 (1997d) 平成 8 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, テトラヒドロメチル-1,3-イソベンゾフランジオンの加水分解物のヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験 (住化テクノス株式会社 試験番号: EFA96007, 1997 年 6 月 30 日).
- 環境庁 (1997e) 平成 8 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, テトラヒドロメチル-1,3-イソベンゾフランジオンの加水分解物のヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する延長毒性試験-14 日間 (住化テクノス株式会社 試験番号: EFP96007, 1997 年 6 月 30 日).
- 経済産業省, 環境省 (2004) 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 14 年度) (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14shukeikekka.htm に記載あり).
- 経済産業省, 環境省 (2005) 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 15 年度) (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/15_pdf/14shukeikekka.htm に記載あり).
- 厚生省 (1997a) 1,3-イソベンゾフランジオン, テトラヒドロメチルのラットを用いる単回経口投与毒性試験. 生活衛生局企画課生活化学安全対策室監修, 化学物質点検推進連絡協議会編, 化学物質毒性試験報告, **5**, 733-734.
- 厚生省 (1997b) 1,3-イソベンゾフランジオン, テトラヒドロメチルのラットを用いる反復経口投与毒性・生殖発生毒性併合試験. 生活衛生局企画課生活化学安全対策室監修, 化学物質点検推進連絡協議会編, **5**, 735-745.
- 厚生省 (1997c) 1,3-イソベンゾフランジオン, テトラヒドロメチルの細菌を用いる復帰突然変異試験. 生活衛生局企画課生活化学安全対策室監修, 化学物質点検推進連絡協議会編, 化学物質毒性試験報告, **5**, 747-753.
- 厚生省 (1997d) 1,3-イソベンゾフランジオン, テトラヒドロメチルのチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験. 生活衛生局企画課生活化学安全対策室監修, 化学物質点検推進連絡協議会編, 化学物質毒性試験報告, **5**, 755-758.
- 製品評価技術基盤機構 (2004) 平成 15 年度 P R T R 対象物質の取扱い等に関する調査報告書 (http://www.prtr.nite.go.jp/data/03fy_quan.html に記載あり)
- 製品評価技術基盤機構 (2005) 平成 16 年度 P R T R 対象物質の取扱い等に関する調査報告書 (http://www.prtr.nite.go.jp/data/03fy_quan.html に記載あり)
- 通商産業省 (1979) 通商産業公報 (1979 年 12 月 20 日), 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報. (<http://www.nite.go.jp> から引用)
- 通商産業省 (1986) 通商産業公報 (1986 年 12 月 27 日), 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報. (<http://www.nite.go.jp> から引用)
- 通商産業省 (1999) 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.
- 日本化学工業協会 (2004) (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 (2005) 許容濃度等の勧告 (2005 年度), 産衛誌, **47**, 150-177.

CERI 有害性評価書 テトラヒドロメチル無水フタル酸

平成 18 年 3 月 1 日 発行

編集 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 7 階
電話 03-5804-6136 FAX 03-5804-6149

無断転載を禁じます。