

CERI 有害性評価書

無水フタル酸

Phthalic anhydride

CAS 登録番号 : 85-44-9

<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。

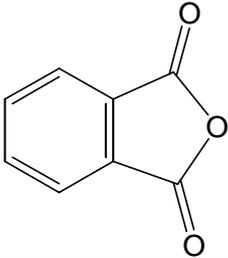
なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

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..... | 3 |
| 5. 環境中運命..... | 3 |
| 5.1 大気中での安定性..... | 3 |
| 5.2 水中での安定性..... | 4 |
| 5.2.1 非生物的分解性..... | 4 |
| 5.2.2 生分解性..... | 4 |
| 5.3 環境水中での動態..... | 5 |
| 5.4 生物濃縮性..... | 5 |
| 6. 環境中の生物への影響..... | 6 |
| 6.1 水生生物に対する影響..... | 6 |
| 6.1.1 藻類に対する毒性..... | 6 |
| 6.1.2 無脊椎動物に対する毒性..... | 6 |
| 6.1.3 魚類に対する毒性..... | 7 |
| 6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)..... | 8 |
| 7. ヒト健康への影響..... | 9 |
| 7.1 生体内運命..... | 9 |
| 7.2 疫学調査及び事例..... | 9 |
| 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..... | 10 |
| 7.3.3 感作性..... | 11 |
| 7.3.4 反復投与毒性..... | 12 |
| 7.3.5 生殖・発生毒性..... | 13 |
| 7.3.6 遺伝毒性..... | 13 |
| 7.3.7 発がん性..... | 15 |
| 7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)..... | 15 |
| 文 献..... | 17 |

1. 化学物質の同定情報

| | |
|---------------|---|
| 物質名 | 無水フタル酸 1,3-イソベンゾフランジオン 1,2-ベンゼン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 1-312 |
| 化学物質審査規制法 | 官報公示整理番号 3-1344 |
| CAS登録番号 | 85-44-9 |
| 構造式 |  |
| 分子式 | C ₈ H ₄ O ₃ |
| 分子量 | 148.12 |

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 |
| 労働基準法 | 疾病化学物質 |
| 労働安全衛生法 | 名称等を通知すべき有害物 |
| 海洋汚染防止法 | 有害液体物質 C 類 (熔融状のもの) |
| 船舶安全法 | 腐食性物質 (無水マレイン酸の含有量が 0.05 質量%を超えるもの ^{注)}) |
| 航空法 | 腐食性物質 (無水マレイン酸の含有量が 0.05 質量%を超えるもの ^{注)}) |
| 港則法 | 腐食性物質 (熔融状のものであって、無水マレイン酸の含有量が 0.05 質量%を超えるもの ^{注)}) |

注：純粋な無水フタル酸には腐食性はないが、無水マレイン酸には腐食性がある。

3. 物理化学的性状

無水フタル酸は、容易に加水分解されてフタル酸になるので、フタル酸 (CAS 登録番号 88-99-3) についても併記する。

a. 無水フタル酸

| 項目 | 特性値 | 出典 |
|-----|------------|-------------------------|
| 外観 | 白色固体 | Merck, 2001 |
| 融点 | 130.8℃ | Merck, 2001 |
| 沸点 | 295℃ | Merck, 2001 |
| 引火点 | 152℃ (密閉式) | IPCS, 2003 ; NFPA, 2002 |

| 項 目 | 特 性 値 | 出 典 |
|----------------------|---|-------------------------|
| 発 火 点 | 570°C | IPCS, 2003 ; NFPA, 2002 |
| 爆 発 限 界 | 1.7~10.4 vol % (空気中) | IPCS, 2003 ; NFPA, 2002 |
| 比 重 | 1.527 (15°C/4°C) | 有機合成化学協会:有機化合物辞典, 1985 |
| 蒸 気 密 度 | 5.11 (空気 = 1) | 計算値 |
| 蒸 気 圧 | 0.03 Pa (20°C)、0.1 Pa (30°C) | Verschueren, 2001 |
| 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 | 解離基なし | |
| 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 : 6.4 g/L (20°C) ^{注)} 注 : 容易に加水分解されてフタル酸になる (5.2.1 参照) | Verschueren, 2001 |
| | アルコール : 可溶、エーテル : 難溶 | Merck, 2001 |
| 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 = 6.16 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0.162 ppm | 計算値 |
| そ の 他 | 昇華性あり | Merck, 2001 |
| | 容易に加水分解されてフタル酸になる (5.2.1 参照) | |

b. フタル酸

分 子 式 : C₈H₆O₄

分 子 量 : 166.13

| 項 目 | 特 性 値 | 出 典 |
|-------------|--|---------------------------------------|
| 外 観 | 固体 | Merck, 2001 |
| 融 点 | 230°C 210~211°C (分解) | Merck, 2001 有機合成化学協会:有機化合物辞典, 1985 |
| 沸 点 | なし ^{注)} 注 : 加熱により、無水フタル酸になる | Merck, 2001 |
| 引 火 点 | 168°C (開放式) | IPCS, 1999 |
| 発 火 点 | データなし | |
| 爆 発 限 界 | データなし | |
| 比 重 | 1.593 (20°C/4°C) | Dean, 1999 |
| 蒸 気 密 度 | 5.73 (空気 = 1) | 計算値 |
| 蒸 気 圧 | データなし | |
| 分 配 係 数 | log Kow = 0.73 (測定値) 1.07 (推定値) | SRC:KowWin, 2004 |
| 解 離 定 数 | pKa ₁ = 2.950 (25°C) pKa ₂ = 5.408 (25°C) | Dean, 1999 |
| 土 壌 吸 着 係 数 | Koc = 73 (非解離状態での推定値) | SRC:PcKocWin, 2004 |
| 溶 解 性 | 水 : 5.4 g/L (14°C) | Verschueren, 2001 |
| | エタノール : 1 g/10 mL | Merck, 2001 |

| 項目 | 特性値 | 出典 |
|-------------------|---|--------------------|
| | エーテル：1 g/205 mL クロロホルム：不溶 | |
| ヘンリー定数 | $2.21 \times 10^{-7} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (25°C、推定値) | SRC:HenryWin, 2004 |
| 換算係数 (気相、20°C) | 1 ppm = 6.91 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0.145 ppm | 計算値 |

4. 製造輸入量・用途情報 (表 4-1、表 4-2)

表 4-1 無水フタル酸の製造・輸入量等 (トン)

| 年 | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 |
|----------------------|---------|---------|---------|---------|---------|
| 製造量 ^{注1)} | 301,367 | 290,349 | 259,267 | 261,904 | 261,766 |
| 輸入量 | 2,126 | 1,939 | 1,352 | 126 | 1 |
| 輸出量 | 72,078 | 64,425 | 53,808 | 69,861 | 70,506 |
| 国内供給量 ^{注2)} | 231,415 | 227,863 | 206,811 | 192,169 | 191,261 |

出典：経済産業省 (2004); 財務省 (2005)

注1：製造量は出荷量を意味し、自家消費分を含まない。

注2：国内供給量＝製造量＋輸入量－輸出量

表 4-2 用途別使用量の割合

| 用途 | 割合 (%) |
|--|--------|
| フタル酸系可塑剤 (DEHP、DBP 等) 原料 | 74.5 |
| 不飽和ポリエステル樹脂原料 | 10.6 |
| 塗料樹脂原料 | 7.2 |
| 染料料中間体 (フタルイミド、フタルトリル、アントラニル酸、 o-ベンゾイル、安息香酸) 合成原料 | 2.9 |
| その他 | 4.8 |
| 合計 | 100 |

出典：製品評価技術基盤機構 (2004)

その他の用途として、有機ゴム製品、医薬品、香料の合成原料として使用されることが考えられる (化学工業日報社, 2004)。

5. 環境中運命

5.1 大気中での安定性 (表 5-1、表 5-2)

無水フタル酸は、昇華性はあるものの、常温では固体であり、蒸気圧は極めて低い (0.03 Pa、20°C) ので (3章参照)、大気中においては、蒸気ではほとんど存在しない。また、その構造から容易に加水分解される (5.2.1 参照)。大気中に粉じんとして排出された場合には、雨滴と接触すると、速やかに加水分解されてフタル酸になり、雨滴と共に降下すると推定される。

フタル酸についても参考までに併記する。

表 5-1 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 | 7.49×10 ⁻¹³ (25℃、推定値) | 5×10 ⁵ ~1×10 ⁶ | 10~20 日 |
| オゾン | データなし | | |
| 硝酸ラジカル | データなし | | |

出典：SRC:AopWin, 2004 (反応速度定数)

表 5-2 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 | 1.24×10 ⁻¹² (25℃、推定値) | 5×10 ⁵ ~1×10 ⁶ | 6~10 日 |
| オゾン | データなし | | |
| 硝酸ラジカル | データなし | | |

出典：SRC:AopWin, 2004 (反応速度定数)

なお、無水フタル酸は、波長が 290 nm 以上の光を吸収するので、直接光分解される可能性がある (U.S. NLM : HSDB, 2004)。

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

無水フタル酸の pH 5.2 における加水分解に関する速度定数は、25℃では 7.9×10⁻³ 秒⁻¹ と測定されている (Hawkins, 1975)。このときの加水分解半減期は約 1.5 分に相当し、水中では容易に加水分解されてフタル酸になる。

5.2.2 生分解性

無水フタル酸は、水中では速やかに加水分解されてフタル酸となる (5.2.1 参照)。フタル酸は、好氣的条件下のみならず、馴化などの条件がととのった嫌氣的条件下において生分解されると推定される。

a 好氣的生分解性 (表 5-3、表 5-4)

表 5-3 無水フタル酸の化学物質審査規制法に基づく生分解性試験結果

| 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 | 85 | 良分解性 |
| 全有機炭素 (TOC) 測定 | 93 | |
| 吸光測定 | 96 | |

被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L、試験期間：2週間

出典：通商産業省 (1976) 通商産業公報 (1976年5月28日)

表 5-4 フタル酸についての好氣的生分解性試験結果

| 試験方法 | 被験物質濃度 | 試験期間 | 分解率 (%) | 出典 |
|----------------------------|--------|------|---------|-----------------------------|
| 土壌微生物を用いた好氣的な生分解性スクリーニング試験 | データなし | 2日 | 100 | Alexander & Lustinman, 1966 |

b 嫌氣的生分解性 (表 5-5)

表 5-5 フタル酸の嫌氣的生分解性試験結果

| 試験方法 | 被験物質濃度 | 試験期間 | 分解率 (%) | 出典 |
|--|--------|-------|--------------------------|--------------------------|
| 消化汚泥由来の微生物を用いた嫌氣的なメタン発酵条件下 (誘導期間: 9日間) | 不明 | 4週間 | 100 | Battersby & Wilson, 1989 |
| 嫌氣的生分解性試験 (植種源は不明) (誘導期間: 14日間 ^{注)}) | 不明 | 30日以内 | 90 (除去速度: 1日あたり 50 mg/L) | Chou et al., 1979 |

注: ベンゼンで馴化した微生物を用いた場合には、誘導期間なしに分解。

5.3 環境水中での動態

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フタル酸になる (5.2.1 参照)。フタル酸のヘンリー定数は $2.21 \times 10^{-7} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (25°C) と極めて低いので (3章参照)、水中から大気中への揮散性は低いと推定される。フタル酸の土壌吸着係数 (Koc) の値は 73 (3章参照) であるので、非解離状態のフタル酸は水中の懸濁物質及び底質には吸着されないと推定される。しかし、一般環境水中では、フタル酸のカルボキシル基は、その解離定数 ($\text{pK}_{a1}=2.950$, $\text{pK}_{a2}=5.408$) (3章参照) から、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、環境水中に無水フタル酸が排出された場合は、まず加水分解によりフタル酸になり、次に生分解により除去されると推定される。

5.4 生物濃縮性

無水フタル酸は、ミジンコ、へび (*Physa*) 及び魚 (*Gambusia*) には濃縮されないとの報告がある (Lu and Metcalf, 1975)。

無水フタル酸は水中では速やかに加水分解されてフタル酸になる (5.2.1 参照)。¹⁴C-フタル酸 (0.6~600 ppm) を用いた蓄積実験 (土壌から根を経由した種子への蓄積性を観察) では、小麦・トウモロコシ・大豆などへの平均的な生物蓄積係数は、作物全体では 0.003、種子 (食用部分) では 0.0005 であった (Dorney et al., 1985)。フタル酸の生物濃縮係数 (BCF) はオクタノール/水分配係数 ($\log K_{ow}$) の値 0.73 (3章参照) から 3.2 と計算される (SRC: BcfWin, 2005)。

以上のことから、無水フタル酸及びフタル酸の生物への濃縮性は低いと推定される。

6. 環境中の生物への影響

6.1 水生生物に対する影響

無水フタル酸は水中で容易に加水分解されてフタル酸になる。加水分解半減期は約 1.5 分と推定されており (5.2.1 参照)、調査した範囲内では、フタル酸の水生生物に関する試験報告は得られていないが、実際はフタル酸の毒性を示しているものと考えられる。

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た生長阻害試験が報告されており、バイオマス及び生長速度によって算出された 72 時間 EC₅₀ はそれぞれ 48 mg/L、63 mg/L、72 時間 NOEC はそれぞれ 9.5 mg/L、32 mg/L であった (環境省, 2004a)。また、同じセテナストラムのバイオマスによって算出された 96 時間 EC₅₀ は 4.14 mg/L であったとの報告もある (Bollman et al., 1989)。これらの試験ではフタル酸濃度が測定されている。

調査した範囲内では、無水フタル酸の海産種に関する試験報告は得られていない。

表 6-1 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±2 | 72 時間 EC ₅₀ | 生長阻害 バイオマス | 48 | 環境省, 2004a |
| | | | 24-48 時間 EC ₅₀ | 生長速度 | 60 | |
| | | | 24-72 時間 EC ₅₀ | 生長速度 | 60 | |
| | | | 0-72 時間 EC ₅₀ ³⁾ | 生長速度 | 63 | |
| | | | 72 時間 NOEC | バイオマス | 9.5 | |
| | | | 24-48 時間 NOEC | 生長速度 | 32 | |
| | | | 24-72 時間 NOEC | 生長速度 | 32 | |
| | | | 0-72 時間 NOEC ³⁾ | 生長速度 | 32 | |
| | | | | (m) | | |
| | U.S. EPA 止水 | 24 | 96 時間 EC ₅₀ | 生長阻害 バイオマス | 4.14 (m) | Bollman et al., 1989 |

(m): 測定濃度 (フタル酸濃度)

1) 無水フタル酸が水中で加水分解した後の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急性及び長期毒性が検討されている。急性毒性は48時間EC₅₀ (遊泳阻害) が71 mg/Lであった。この試験では、試験最高濃度 (110 mg/L) 区では試験液調製時のpHが4.8と低く、全個体が遊泳阻害となったことから、新たに同じ濃度でpHを対照区と同等の値に調整し、影響を観察した。その結果、いずれの個体にも影響が認められなかったことから、pHによる影響が大きかったと判断された (環境省, 2004b)。

長期毒性については、繁殖を指標とした21日間NOECが16 mg/Lであった (環境省, 2004c)。

調査した範囲内では、無水フタル酸の海産種に関する試験報告は得られていない。

表 6-2 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、 オキシジノ) | 生後 24 時間 以内 | OECD 202 GLP 半止水 | 19.5- 20.9 | 74 | 4.8- 7.8 | 24 時間 EC ₅₀ 48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害 | 86 71 (m) | 環境省, 2004b |
| | | OECD 211 GLP 半止水 | 19.1- 20.9 | 73-80 | 5.5- 7.9 | 21 日間 LC ₅₀ 21 日間 EC ₅₀ 21 日間 NOEC 21 日間 LOEC 繁殖 | 55 42 16 25 (m) | 環境省, 2004c |

(m): 測定濃度 (フタル酸濃度)

1) 無水フタル酸が水中で加水分解した後の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)

淡水魚類のゼブラフィッシュ、メダカ、ニジマス、ゴールデンオルフェに対する試験報告がある。

急性毒性については、メダカに対する 96 時間 LC₅₀ が 99 mg/L 超であった。この試験では、試験最高濃度 (99 mg/L) 区では試験液調製時の pH が 4.3~4.7 と低く、1 個体が死亡したことから、新たに同じ濃度で pH を対照区と同等の値に調整し、影響を観察した。その結果、いずれの個体にも影響が認められなかったことから、pH による影響が大きかったと判断された (環境省, 2004d)。また、ゴールデンオルフェに対する 48 時間 LC₅₀ が 313 mg/L (Huels, 未発表) であった。

長期毒性については、初期生活段階毒性試験の報告があり、ゼブラフィッシュの受精卵を用いた 7 日間 LC₅₀ は 561 mg/L、致死を指標とした NOEC は 320 mg/L であった。ニジマス受精卵を用いた試験での 60 日間 LC₅₀ は 44.2 mg/L、発生阻害、致死及び成長を指標とした NOEC は 10 mg/L であった (van Leeuwen et al., 1990)。

調査した範囲内では、無水フタル酸の海水魚に関する試験報告は得られていない。

表 6-3 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/ 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>Danio rerio</i> (ゼブラフィッシュ) | 産卵後 2-4 時間 の受精卵 | 半止水 助剤 ²⁾ | 25 | 250 | 8.4 | 7 日間 LC ₅₀ 7 日間 NOEC 致死 7 日間 EC ₅₀ 7 日間 NOEC 発生 | 561 320 560 320 (n) | van Leeuwen et al., 1990 |

| 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>Oryzias latipes</i> (メダカ) | 2.1 cm 0.16 g | OECD 203 GLP 半止水 | 23.0- 24.8 | 51 | 4.3- 7.9 | 96 時間 LC ₅₀ | > 99 (m) | 環境省, 2004d |
| <i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス) | 受精後 3 時間の卵 | 半止水 助剤 ²⁾ | 10±1 | 50 | 7.7 ± 0.2 | 60 日間 LC ₅₀ 60 日間 LOEC 60 日間 NOEC 発生、致死、成 長 | 44.2 32 10 (n) | van Leeuwen et al., 1990 |
| <i>Leuciscus idus</i> (コールテンオロフエ、 コイ科) | 13-20 cm 20-80 g | DIN ³⁾ 38412- 15 止水 | ND | ND | ND | 48 時間 LC ₅₀ | 313 (n) | Huels, 未発 表 |

ND: データなし、(m): 測定濃度 (フタル酸濃度)、(n): 設定濃度

1) 無水フタル酸が水中で加水分解した後のフタル酸の毒性を示していると考えられる、2) ジメチルスルホキシド (<100 µL/L)、3) ドイツ規格協会 (Deutsches Institut für Normung) テストガイドライン

6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

無水フタル酸の環境中の生物に対する毒性影響については、致死、生長阻害などを指標に検討されているが、調査した範囲内では、海産生物に関する試験報告は得られていない。また、フタル酸の水生生物に関する試験報告は得られていないが、実際はフタル酸の毒性を示しているものと考えられる。

藻類について、淡水緑藻のセレナストラムを用いた生長阻害試験の報告があり、バイオマス及び生長速度によって算出された 72 時間 EC₅₀ はそれぞれ 48 mg/L、63 mg/L、72 時間 NOEC はそれぞれ 9.5 mg/L、32 mg/L であった。

甲殻類の急性毒性については、オオミジンコに対する 48 時間 EC₅₀ (遊泳阻害) が 71 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 16 mg/L であった。

魚類に対する急性毒性については、淡水魚のメダカに対する 96 時間 LC₅₀ が 99 mg/L 超であった。長期毒性については、ニジマス受精卵を用いた初期生活段階毒性試験での 60 日間 LC₅₀ は 44.2 mg/L、発生阻害、致死及び成長を指標とした NOEC は 10 mg/L であった。

以上から、無水フタル酸は水中で容易に加水分解するので、水生生物に対する影響はその加水分解物であるフタル酸の影響と考えられる。水生生物に対する急性毒性は、オオミジンコに対する 71 mg/L が最小値である。長期毒性についての NOEC は、藻類では 32 mg/L、甲殻類では 16 mg/L、魚類では 10 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致死及び成長を指標とした 60 日間 NOEC の 10 mg/L である。

7. ヒト健康への影響

7.1 生体内運命

無水フタル酸暴露者における尿中代謝物は遊離のフタル酸がほとんどで、そのまま排泄される（日本産業衛生学会, 1998）。

7.2 疫学調査及び事例（表 7-1）

ヒトが無水フタル酸に暴露された事例で、眼、皮膚及び呼吸器系に対し刺激性を示し、これに起因した喘息、慢性気管支炎などがみられる。また、皮膚接触により感作性もみられている。

表 7-1 無水フタル酸の疫学調査及び事例

| 対象集団性別・人数 | 暴露状況/暴露量 | 結果 | 文献 |
|--|--|---|------------------------|
| 女性 タンクローリー運転手 38 才 | 事故により高濃度のガス状無水フタル酸に暴露 | 直後に上気道の灼熱感、咳き込み 3 か月後：喘鳴、就寝時の呼吸困難。気道過敏症以外に異常なし 1 年後：異常なし | Frans & Pahulycz, 1993 |
| 作業者 アルキド樹脂及び多価不飽和ポリエステル樹脂を製造する工場 118 人 | 1 日数回、10-30 間分程度無水フタル酸 25kg を化学反応器に投入する作業の際に暴露。無水フタル酸取り扱い時の平均気中濃度は 2.8-13 mg/m ³ 、それ以外の作業時は 0.3 mg/m ³ 以下 | 28 人（24%）に鼻炎、上気道の炎症、13 人（11%）に慢性気管支炎、21 人（18%）に喘息 | Wernfors et al., 1986 |
| アルキド樹脂及び不飽和ポリエステル樹脂を製造する工場 無水フタル酸に暴露された作業者 23 人 暴露されていない作業者 18 人 | 無水フタル酸を吸入暴露 | 暴露による症状： 暴露群：対照群 眼 結膜炎：48%：6% 鼻 鼻炎：39%：0% 暴露した労働者のうち 2 人に喘息 | Nielsen et al., 1991 |
| 作業者 アルキド樹脂製造工場 35 人 22-64 才(平均年齢 45 才) | 1 日 1-2 回、5-30 間分程度無水フタル酸 25kg を化学反応器に投入する作業の際に暴露。平均 13 年間無水フタル酸を暴露。取り扱い中の平均気中無水フタル酸濃度は 6.6 mg/m ³ (1.5-17.4 mg/m ³)、これ以外の作業時における無水フタル酸濃度は 0.1 mg/m ³ 未満 | 結膜炎：16 人 鼻炎：14 人 喘息：5 人 慢性気管支炎：6 人 | Nielsen et al., 1988 |

7.3 実験動物に対する毒性

7.3.1 急性毒性 (表 7-2)

経口投与による LD₅₀ は、マウスで 1,500~2,210 mg/kg、ラットで 800~4,020 mg/kg、ウサギで 1,000 mg/kg 超、ネコでは 800 mg/kg である。吸入暴露による LC₅₀ は、ラットで 210 mg/L 超である。経皮投与による LD₅₀ は、ウサギで 10,000 mg/kg 超である。

表 7-2 無水フタル酸の急性毒性試験結果

| | マウス | ラット | ウサギ | ネコ |
|-----------------------------|-------------|------------------|---------|-----|
| 経口 LD ₅₀ (mg/kg) | 1,500-2,210 | 800-4,020 | >1,000 | 800 |
| 吸入 LC ₅₀ (ppm) | ND | >210 mg/L (1 時間) | ND | ND |
| 経皮 LD ₅₀ (mg/kg) | ND | ND | >10,000 | ND |

ND: データなし

出典: Izmerov, 1982; Ottel, 1955; Prehled Prumyslove Toxikol. Org. Latky, 1986; Zhilova, 1969; Biofax Industrial Bio-Test Laboratories, 1970

7.3.2 刺激性及び腐食性 (表 7-3)

ウサギの皮膚で刺激性なしとするデータがあるが、OECD テストガイドラインに従った試験で軽度の刺激性がみられており、また、眼刺激性試験でも刺激性がみられていることから、無水フタル酸はウサギの皮膚及び眼に刺激性を有すると考える。

表 7-3 無水フタル酸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 | ND 皮膚適用 | 24 時間閉 塞適用 | 500 mg | 刺激性なし | Thyssen, 1979 |
| ウサギ | 皮膚一次刺 激性 (OECD テストガイ ドライン 404 に準拠) | 1、4 時間 閉塞適用 又は半閉 塞適用 | 0.5 g | 刺激性なし | Potokar, 1985 |
| ウサギ | Draize 試験 法 皮膚適用 | 24 時間閉 塞適用 | ND | 軽度の刺激性 | Biofax Industrial Bio-Test Laboratories, 1970 |
| ウサギ | 皮膚一次刺 激性 (OECD テストガイ ドライン 404 に準拠) | 4 時間閉 塞適用 | 500 mg | 軽度の刺激性 | Chemische Werke Huels, 1983 |
| ウサギ | ND 眼適用 | ND | 50 mg | 中等度の刺激性 | Thyssen, 1979 |
| ウサギ | Draize 法 眼適用 | 24 時間閉 塞適用 | 50 mg | 軽度の刺激性 | ATDAEI, 1996 |
| ウサギ | 眼適用 | ND | 100 mg | 強度の刺激性 | Biofax Industrial Bio-Test Laboratories, 1970 |
| ウサギ | 眼適用 | ND | 100 mg | 強度の刺激性 | International Biotest Laboratories, 1975 |

ND: データなし

7.3.3 感作性 (表 7-4)

無水フタル酸はモルモットでの皮膚感作性試験及び吸入感作性試験で陽性である。

表 7-4 無水フタル酸の感作性試験結果

| 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 | ビューラー (Buehler) 法 | 3週間に9回皮膚 適用して感作し、 最終感作後 2 週 間目に皮膚適用 により惹起 | 無水フタル酸 20%溶液 投与量不明 | 陽性 | Gad, 1988 |
| モルモット 3匹以上(詳 細不明) | 皮内投与 (Intracutaneous) 法 | 1週間に2回、背 中に無水フタル 酸 0.05 cc を含む 0.1%オリーブオ イル溶液を 2 週 間皮内投与し、最 終感作後 2 週間 目に惹起 | ND | 陽性 | Jacobs, et al., 1940 |
| モルモット | Epicutaneous 法 | 無水フタル酸を 11日間に 6-10 回 皮膚適用して感 作、最終感作後 2-3 週間目に惹起 | ND | 陰性 | Zeller, 1955 |
| モルモット | 吸入感作試験 | ND | ND | 陽性 | Chernichenko, et al., 1973 |
| マウス | MEST 法 | ND | 無水フタル酸 10%溶液 投与量不明 | 陽性 | Gad, 1988 |

ND: データなし

7.3.4 反復投与毒性 (表 7-5)

無水フタル酸の反復投与毒性については、マウス、ラットを用いた経口投与試験、モルモットを用いた吸入暴露試験が行われている。しかし、経口投与での無水フタル酸の NOAEL は確定できなかった。また、吸入暴露についても、刺激性に起因する影響がみられているが、信頼性のあるデータは得られていない。

表 7-5 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 |
|--|--------------|--|---|--|-----------|
| マウス B6C3F ₁ 雌雄 10 匹/群 | 経口投与 (混餌) | 7 週間 毎日 | 0、6,200、12,500、 25,000、50,000 ppm (0、約 886、1,786、 3,571、7,143 mg/kg/ 日) IUCLID 換算 | 投与に関連する影響なし | NCI, 1979 |
| マウス B6C3F ₁ 雌雄 媒体対 照群：20 匹、投与 群：50 匹/群 | 経口投与 (混餌) | 32 週間投 与後、用 量を減ら し、その 後、 33-104 週 間投与。 104 週目 に剖検。 (無水フ タル酸を 2 週間保 管した場 合、1 日 あたり 2.59% (372 ppm) が 分解、消 失) | 0-32 週間：0、 25,000、50,000 ppm (0、3,750、7,500 mg/kg/日) 33-104 週間： 雄：0、12,500、 25,000 ppm (0、 1,875、3,750 mg/kg/日)、雌：0、 6,250、12,500 ppm (0、938、1,875 mg/kg/日) CERI 換算 | 雄 (対照群、低用量群、高用量群)： 肺・腎臓のリンパ球増加 (高用量群)：慢性胆管炎 (低用量群、高用量群)：副腎皮質 の萎縮、視床の鈣質沈着 雌 (対照群、低用量群、高用量群)： 肺・腎臓のリンパ球増加 雌雄：用量依存的に体重増加抑制 | NCI, 1979 |
| ラット F344 雌雄 10 匹/群 | 経口投与 (混餌) | 7 週間 毎日 | 0、6,200、12,500、 25,000、50,000 ppm (0、約 413、833、 1,667、3,333 mg/kg/日) IUCLID 換算 | 25,000 ppm：雄 (4/10) で、肝臓の小 葉中心性の細胞質空胞化 50,000 ppm：雌雄共に異常なし 用量依存性なし | NCI, 1979 |
| ラット F344 雌雄 媒体対 照群：20 匹、投与 群：50 匹/群 | 経口投与 (混餌) | 105 週間 | 0、7,500、15,000 ppm (0、375、750 mg/kg/日) CERI 換算 | 投与に関連する影響なし | NCI, 1979 |

| 動物種等 | 投与方法 | 投与期間 | 投与量 | 結 果 | 文献 |
|-------------|-----------|--|--|---|-------------------------|
| モルモット 8匹 | 吸入暴露 | 4日間 3時間/日 暴露後、 10日間暴露を休止。これを8か月間実施 | 0、1.36 ppm (0、8.5 mg/m ³ 相当) 著書ら換算 | 4例死亡 死亡例： 気管支炎、気管支周囲炎 生存例： 結膜への刺激、肺胞の充血、呼吸器のうっ血、肺炎、肺胞上皮細胞の壊死・欠落 | Friebel et al., 1956 |
| ネコ 動物数不明 | 吸入暴露 | 7日間 6時間/日 | 3,700 mg/m ³ (媒体対照群設定不明) | 一般状態： 摂餌量低下、嘔吐を伴う傾眠 病理組織学的検査： 肝臓、腎臓への影響 (詳細記載なし) | Malten & Zielhaus, 1964 |
| モルモット | 吸入暴露 (粉塵) | 8か月 4日間 3時間/日 暴露後、 10日間暴露を休止 | 0、8.5 mg/m ³ | 結膜、肺の炎症、肺粘膜上皮細胞の壊死、肺胞の充血 文献入手不可。信頼性確認できず。 | Gross & Friebel, 1955 |

7.3.5 生殖・発生毒性

無水フタル酸の発生毒性については、雌のマウスに無水フタル酸 55.5 mg/kg/日を妊娠 8～10 日まで腹腔内投与した試験で、胎児 (帝王切開日不明) に肋骨及び脊椎の奇形、妊娠 11～13 日投与では口蓋裂がみられたとの報告がある (Brown et al., 1978; Dixon et al., 1978) が、元文献を入手することができず、詳細は不明である。

また、無水フタル酸の生殖毒性試験に関する試験報告は得られていない。

7.3.6 遺伝毒性 (表 7-6)

無水フタル酸の遺伝毒性については、*in vitro* の試験ではいずれも陰性であったが、*in vivo* 試験に関する報告が得られていないため、無水フタル酸の遺伝毒性の有無を明確に判断することはできない。

表 7-6 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 |
|-----------------|----------|----------------------------|-------|------------------------|-----|-----|---------------------|
| | | | | | -S9 | +S9 | |
| <i>in vitro</i> | 復帰突然変異試験 | ネズミチフス菌 TA98、100、1535、1537 | プレート法 | 0-10,000 μ g/plate | - | - | Zeiger, et al, 1985 |
| | | ネズミチフス菌 TA98、100、1535、1537 | ND | 3 μ mol/plate まで | - | - | |

| | 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 TA97、98、100、 102、104、1535、 1537、1538 | ND | ND | - | - | Shelby & Stasiewicz, 1984 | | | | | | |
| 染色体異常試験 | CHO 細胞 | CHO 細胞 | ND | 30-300 μ g/ml | - | - | Galloway et al., 1987 | | | | | | |
| | | | | | | | | CHO 細胞 | ND | ND | - | - | Phillips et al., 1986 |
| | | | | | | | | CHO 細胞 | ND | ND | - | - | Shelby & Stasiewicz, 1984 |
| 姉妹染色分体 交換試験 | CHO 細胞 | CHO 細胞 | ND | 10-300 μ g/ml | - | - | Galloway et al., 1987 | | | | | | |
| | | | | | | | | CHO 細胞 | ND | ND | - | - | Shelby & Stasiewicz, 1984 |
| 細胞増殖試験 | | 腹水肉腫 BP8 細胞 (Ascites sarcoma BP8 cells) | ND | 1% | - | | Pilotti et al., 1975 | | | | | | |

CHO 細胞: チャイニーズハムスター卵巣線維芽 CHO 細胞

+: 陽性; -: 陰性; ND: データなし

7.3.7 発がん性 (表 7-7、表 7-8)

無水フタル酸の発がん性については、マウス、ラットを用いた経口投与試験が行われているが、いずれの試験でも無水フタル酸の投与による腫瘍の発生は認められていない。

IARC では無水フタル酸の発がん性を評価していない。ACGIH では A4 (ヒトに対して発がん性が分類できない物質) と評価している。

表 7-7 無水フタル酸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 B6C3F ₁ 雌雄 媒体対照 群:20匹、 投与群: 50匹/群 | 経口投与 (混餌) | 32 週間投 与後、用量 を減らし、 72 週間投 与 | 0-32 週間 : 0、 25,000、50,000 ppm (0、3,750、 7,500 mg/kg/日) 33-104 週間 : 雄 : 0、12,500、 25,000 ppm (0、 1,875、3,750 mg/kg/日)、雌 : 0、 6,250、12,500 ppm (0、938、1,875 mg/kg/日) CERI 換算 | 腫瘍発生率の有意な増加はみられ ず | NCI, 1979 |
| ラット F344 雌雄 媒体対照 群:20匹、 投与群: 50匹/群 | 経口投与 (混餌) | 105 週間 | 0、7,500、15,000 ppm (0、375、750 mg/kg/日) CERI 換算 | 腫瘍発生率の有意な増加はみられ ず | NCI, 1979 |

表 7-8 国際機関等での無水フタル酸の発がん性評価

| 機関/出典 | 分 類 | 分 類 基 準 |
|-----------------|-----|----------------------|
| IARC (2004) | — | 発がん性について評価されていない。 |
| ACGIH (2004) | A4 | ヒトに対して発がん性が分類できない物質。 |
| 日本産業衛生学会 (2004) | — | 発がん性について評価されていない。 |
| U.S. EPA (2004) | — | 発がん性について評価されていない。 |
| U.S. NTP (2002) | — | 発がん性について評価されていない。 |

7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

無水フタル酸は生体内でフタル酸となり、抱合体とならず、そのまま排泄されるという報告がある。

無水フタル酸はヒトが無水フタル酸に暴露された事例で、眼、皮膚及び呼吸器系に対し刺激性を示し、これに起因した喘息、慢性気管支炎などがみられる。また、皮膚接触により感作性を示している。

実験動物における急性毒性として、経口投与による LD₅₀ は、マウスで 1,500～2,210 mg/kg、ラットで 800～4,020 mg/kg、ウサギで 1,000 mg/kg 超、ネコでは 800 mg/kg である。吸入暴露による LC₅₀ は、ラットで 210 mg/L 超である。経皮投与による LD₅₀ は、ウサギで 10,000 mg/kg 超である。

刺激性・腐食性については、ウサギの皮膚に対して刺激性、眼に対して強度の刺激性がみられている。

感作性については、モルモット及びマウスを用いた試験で、皮膚感作性及び呼吸器感作性がみられている。

無水フタル酸の反復投与毒性試験では、マウスでの 104 週間経口投与試験で、雌雄で用量依存的に体重増加抑制、雌雄の媒体対照群と投与群で、肺、腎臓への影響がみられているが、対照群にもみられており、用量相関がないこと、摂取量も分解などで明確でないことなどから、NOAEL は確定できない。また、吸入暴露でも信頼できるデータがないことから、NOAEL は確定できない。

調査した範囲内では、無水フタル酸の生殖・発生毒性試験に関して信頼できる試験報告は得られていない。

遺伝毒性試験について、*in vitro* の試験ではいずれも陰性であったが、*in vivo* 試験に関する報告が得られていないため、無水フタル酸の遺伝毒性の有無を明確に判断することはできない。

発がん性については、現時点で入手できたデータからは、無水フタル酸の投与による腫瘍の発生は認められていない。IARC では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 : 2004 年 4 月¹⁾)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2004) TLVs and BEIs.
- Alexander, M. and Lustigman, B.K. (1966) Effect of chemical structure on microbial degradation of substituted benzenes. *J. Agric. Food Chem.*, 14, 410-413.
- ATDAEI, Acute Toxicity Data (1996) *J. Am. Coll. Toxicol.*, 15(Suppl. 1), S68.
- Battersby, N.S. and Wilson, V. (1989) Survey of the anaerobic biodegradation potential of organic chemicals in digesting sludge. *Appl. Environ. Microbio.*, 55, 433-439.
- Baader, E.W. (1955) Diseases due to phthalic and its compounds. *Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg.*, 13, 419-453.
- Bayer (1984) unpublished data. (IUCLID, 2000 から引用)
- Biofax Industrial Bio-Test Laboratories. (1970) Data Sheets., 13-14. (IUCLID, 2000 から引用)
- Bollman, M.A., Baune, W.K. Smith, S. DeWhitt, K. and Kapustka, L. (1989) Report on algal toxicity tests on selected office of toxic substances (OTS) Chemicals. EPA 600/3-90-041, U.S.EPA, Corvallis, OR :186 p.
- Brown, N.A. et al. (1978) The relationship between acylating ability and teratogenicity of selected anhydrides and imides. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 45, 361.
- Chemische Werke Huels (1983) Report No. 0112. (IUCLID, 2000 から引用)
- Chernichenko, I.A., Vinogradov, G.I. and Karandakova, I.M. (1973) Hygienic assessment of the allergic activity of phthalic anhydride inhaled into the body. *Gig. Sanit.*, 38, 16-20.
- Chou, W.L., Speece, R.E. and Siddiqi, R.H. (1979) Acclimation and degradation of petrochemical wastewater components by methane fermentation. *Biotechnol. Bioeng. Symp.*, 8, 391-414.
- Dean, J.A. (1999) Lange's Handbook of Chemistry, 15th ed., McGraw-Hill, Inc., New York, NY.
- Dixon, R. L., Shull, G. E. and Fabro, S. (1978) Relative Teratogenicity of Selected Anhydrides. *Arch. Toxicol. Suppl.*, 1, 327.
- Dorney, J.R., Weber, J.B., Overcash, M.R. and Streck, H.J. (1985) Plant uptake and soils retention of phthalic acid applied to norfolk sandy loam. *J. Agric. Food. Chem.*, 33, 398-403.
- Eye Irritation Test. International Biotest Laboratories. (1975) Exxon unpublished report 75MRL 27. (IUCLID, 2000 から引用)
- Fassett, D.W. (1963) Organic Acid and related compounds. In: *Industrial Hygiene and Toxicology.*, 2nd ed. Toxicology, 2, 1822-1823.
- Florin, I. et al. (1980) *Toxicology.*, 15, 21-232.
- Frans, A and Pahulycz, C. (1993) Temporary acute irritation of the bronchi induced by a single massive inhalation of phthalic anhydride. *Rev. Pneumol. Clin.*, 49, 247-251.
- Friebel, H., Gross, E., Immisch-Seehausen, L., Linke, K.-H. and Sommer, S. (1956) Zur Toxizität von reinem Phthalsaureanhydrid und Rohprodukten aus der industriellen Phthalsauresynthese. *Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg.*, 14, 465-482.
- Gad, S.C. (1988) A scheme for the prediction and ranking of relative potencies of dermal sensitizers based on data from several systems. *J. Appl. Toxicol.*, 8, 361-368.
- Galloway, S.M. et al. (1987) *Environ. Mol. Mutagen.*, 10, 1-175.
- Gross, E. and Friebel, H. (1955) Pruefung der Toxizität von reinem Phthalsaureanhydrid und Rohprodukten aus industriellen Phthalsauresynthese. (IUCLID, 2000 から引用)
- Hawkins, M.D. (1975) *J. Chem. Soc. Perkin. Trans 2*, 75, 272-284. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- Hecht, G. (1954) Bayer AG data, short report. 8. 7. (IUCLID, 2000 から引用)
- Huels AG (未発表) unpublished data. (IUCLID, 2000 から引用)
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2004) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (<http://www.iarc.fr> から引用)
- International Biotest Laboratories (1975) unpublished data. (IUCLID, 2000 から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1999) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2003) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)

¹⁾ データベースの検索を 2004 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。

- Izmerov, N.F. (1982) Toxicometric Parameters of Industrial Toxic Chemicals under Single Exposure. 100.
- Jacobs, J.L., Golden, T.S. and Kelley, J.J. (1940) Immediate reactions to anhydrides of wheal-and-erythema type. Proc. Exp. Biol. Med., 43, 74-77.
- Lenz, P. et al. (1989) Toxicity Assessment. 4, 43-52. (IUCLID, 2000 から引用)
- Loeser, E. (1978) Bayer AG data, short report., 27, 10. (IUCLID, 2000 から引用)
- Lu, P.Y. and Metcalf, R.L. (1975) Environmental fate and biodegradation of benzene derivatives as studied in a model aquatic ecosystem. Environ. Health Perspect., 10, 269-284.
- Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of chemicals. Chemosphere, 24, 695-717.
- Malten, K.E. and Zielhaus, R.L. (1964) Industrial Toxicology and Dermatology in the Production and Processing of Plastics., 59-70.
- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- NCI, National Cancer Institute (1979) Bioassay of phthalic anhydride for possible carcinogenicity. Technical Report Series., 159.
- NFPA, National Fire Protection Association (2002) Fire Protection Guide to Hazardous Materials, 13th ed., Quincy, MA.
- Nielsen, J., Welinder, H., Schutz, A. and Skerfving, S. (1988) Specific serum antibodies against phthalic anhydride in occupationally exposed subjects. J. Allergy Clin. Immunol., 82, 126-133.
- Nielsen, J., Bensryd, I., Almquist, H., Dahlqvist, M., Welinder, H., Alexandersson, R. and Skerfving, S. (1991) Serum IgE and lung function in workers exposed to phthalic anhydride. Int. Arch. Occup. Environ Health, 63, 199-204.
- Ottel, H. (1955) Werksaerzte-Konferenz der Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie. Bad Duerkheim., 4. 5. 6. (IUCLID, 2000 から引用)
- Phillips, B.J., Anderson, D. and Gangolli, S.D. (1986) Studies on the genetic effects of phthalic acid esters on cells in culture. Environ. Health Perspect., 65, 263-266.
- Pilotti, A., Ancker, K., Arrhenius, E. and Enzell, C. (1975) Effect of tobacco and tobacco smoke constituents on cell multiplication in vitro. Toxicology, 5, 49-62.
- Potokar, G. (1985) Studies on The design of Animal Tests for The Corrosiveness of Industrial Chemicals. Food Chem. Toxicol., 23, 615-617.
- Prehled Prumyslove Toxikol. Org. Latky (1986) 322. (IUCLID, 2000 から引用)
- Shelby, M.D. and Stasiewicz, S. (1984) Chemicals showing no evidence of carcinogenicity in long-term, two-species rodent studies: the need for short-term test data. Environ. Mutagen., 6, 871-878.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- Thyssen, J. (1979) Bayer AG data, short report., 2, 1. (IUCLID, 2000 から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2004) 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, U.S. National Library of Medicine (2004) HSDB, Hazardous Substances Data Bank, Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2002) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 10th Report on Carcinogens.
- van Leeuwen, C.J., Grootelaar, E.M.M. and Niebeek, G. (1990) Fish embryos as teratogenicity screens: a comparison of embryotoxicity between fish and birds. Ecotoxicol. Environ. Saf., 20, 42-52.
- Verschuieren, K. (2001) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, NY.
- Wernfors, M., Nielsen, A., Schutz, A. and Skerfving, S. (1986) Phthalic anhydride-induced occupational asthma. Int. Arch. Allergy Immunol., 79, 77-82.
- Zeiger, E. et al. (1985) Environ. Mutagen., 7, 213-232.
- Zellar, H. (1955) Werksaerzte-Konferenz der Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie, 4, 5, 6. (IUCLID, 2000 から引用)
- Zhilova, N.A. and Kasparov, A.A. (1969) Chem. Abstr., 71, 89628-89629.

化学工業日報社 (2004) 14504 の化学商品.

化学物質評価研究機構 (2004) 調査資料 (未公表).

環境省 (2004a) 無水フタル酸の藻類 (*Selenastrum capricornutum*) に対する生長阻害試験 (日本食品分析セン

- ター, 試験番号: 第 15031 号, 2004 年 3 月 31 日).
- 環境省 (2004b) 無水フタル酸のオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性遊泳阻害試験 (日本食品分析センター, 試験番号: 第 15032 号, 2004 年 3 月 31 日).
- 環境省 (2004c) 無水フタル酸のオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖阻害試験 (日本食品分析センター, 試験番号: 第 15033 号, 2004 年 3 月 31 日).
- 環境省 (2004d) 無水フタル酸のヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験 (日本食品分析センター, 試験番号: 第 15034 号, 2004 年 3 月 31 日).
- 経済産業省 (2003) 化学物質の製造・輸入に関する実態調査 (平成 13 年度実績) の確報値 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/sitei/kakuhou.htm から引用).
- 経済産業省 (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第 11 条に基づく開示 (排出年度: 平成 14 年度、平成 13 年度(修正版)).
- 経済産業省 (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第 11 条に基づく開示 (排出年度: 平成 15 年度、平成 14 年度(修正版)).
- 経済産業省, 環境省 (2003) 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 13 年度)
- 経済産業省, 環境省 (2004a) 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 (2004b) 平成 14 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14todokedegaisanshutudata.htm に記載あり).
- 経済産業省, 環境省 (2005a) 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).
- 経済産業省, 環境省 (2005b) 平成 15 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/15_pdf/14todokedegaisanshutudata.htm に記載あり).
- 財務省 (2005) 貿易統計 (<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> から引用).
- 産業技術総合研究所 (2004) 有機化合物のスペクトルデータベース. (<http://www.aist.go.jp/RIODB/SDBS/> (2004.9) から引用)
- 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 (2005) 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 16 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 (2006) 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 17 年度研究報告書.
- 通商産業省 (1976) 通商産業公報 (1976 年 5 月 28 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)
- 日本化学工業協会 (2003) (社) 日本化学工業協会のレスポンス・ケアによる PRTR の実施について—2003 年度化学物質排出量調査結果— (2002 年度実績).
- 日本産業衛生学会 (1998) 許容濃度の提案理由, 無水フタル酸, 産衛誌, 40, 171-174.
- 日本産業衛生学会 (2004) 許容濃度等の勧告 (2004 年度), 産衛誌, 46, 124-148.
- 有機合成化学協会編 (1985) 有機化合物辞典, 講談社, 東京.

CERI 有害性評価書 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。