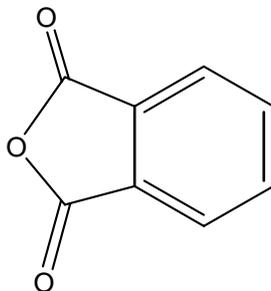


化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	2000 - 54	官報公示 整理番号	3 - 1344(化審法) 1 - 312(化学物質管理促進法)	CAS 番号	85 - 44 - 9
名 称	無水フタル酸		構 造 式		
分子式	C ₈ H ₄ O ₃		分子 量	148.12	
<p>市場で流通している商品(代表例)¹⁾</p> <p>純 度 : 99%以上</p> <p>不純物 : フタル酸</p> <p>添加剤または安定剤: 無添加</p>					
<p>1. 物理・化学的性状データ</p> <p>外 観: 白色固体²⁾</p> <p>融 点: 130.8²⁾</p> <p>沸 点: 259²⁾</p> <p>引 火 点: 151 (c.c.)³⁾</p> <p>発 火 点: 570²⁾</p> <p>爆発限界: 1.7 ~ 10.4 vol%(空気中)⁴⁾</p> <p>比 重: d₄²⁰ 1.53(固体)、d₄¹³⁵ 1.20(液体)²⁾</p> <p>蒸気密度: 5.11(空気 = 1)(計算値)</p> <p>蒸 気 圧: 1.3 hPa(1mmHg)(96.5²⁾)</p> <p>分配係数: log Pow ; 1.60(実測値)、2.07(計算値)⁵⁾</p> <p>加水分解性: 水中で加水分解を受けフタル酸を生じる 加水分解半減期 = 1.5 分(25²⁾)</p> <p>解 離 定 数: 解離基なし</p> <p>スペクトル: 主要マススペクトルフラグメント m/z 104(基準ピーク, 1.0)、76(0.77)、50(0.38)⁶⁾</p> <p>吸 脱 着 性: 土壌吸着係数 Koc ; 36²⁾</p> <p>粒 度 分 布: 該当せず</p> <p>溶 解 性: 水、二硫化炭素に可溶²⁾</p> <p>換 算 係 数: 1 ppm = 6.16 mg/m³ (気体, 20²⁾) 1 mg/m³ = 0.162 ppm</p>					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 10 年度 178,198 t (製造 177,905 t 輸入 293 t)⁷⁾

放出・暴露量：文献なし

用途：フタル酸系可塑剤(DOP、DBP 等)原料、塗料(フタル酸アルキド樹脂等)原料、染料顔料中間体(フタルイミド、フタロニトリル、アントラニル酸、安息香酸等)¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

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
BOD から算出した分解度		
85.2%		

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 = $7.49 \times 10^{-13} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}^9)$ 、OH ラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{ 分子}/\text{cm}^3$ とした時の半減期は 0.7 ~ 1.4 年と計算される。

2) 濃縮性

報告なし。

3) 環境分布・モニタリングデータ

報告なし。

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* ¹⁰⁾
藻類	<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹¹⁾ (セレナストラム)	/	41.4(96-h)：増殖阻害	急性カテゴリー 3 に相当
甲殻類	-	-	-	
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i> ^{11, 12)} (ニジマス)	44.1(60-d)	32(60-d)：成長 LOEC	
	<i>Brachydanio rerio</i> ^{11, 12)} (ゼブラフィッシュ)	561(7-d)	-	分類基準外(暴露時間が異なる)
	<i>Leuciscus idus</i> ¹²⁾ (ウグイ)	313(48-h)	-	<推奨生物種以外>

* : 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^{2, 3, 12, 13, 14, 15, 16, 17)}

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD ₅₀	500-4,000 mg/kg	500-5,000 mg/kg	>1,000 mg/kg
吸入 LC ₅₀	>13.2 ppm	>34.7 ppm (1h) >13.2 ppm	-
経皮 LD ₅₀	-	-	>10,000 mg/kg
腹腔内 LD ₅₀	165 mg/kg	-	-

	ネコ	モルモット
経口 LD ₅₀	500-4,000 mg/kg	-
吸入 LC ₅₀	-	>13.2 ppm
経皮 LD ₅₀	-	-
腹腔内 LD ₅₀	-	100 mg/kg

実験動物(動物種不明)に加熱して発生させた無水フタル酸の蒸気を吸入暴露した実験で、肺への刺激、肺組織の損傷、うっ血がみられている²⁾。

ウサギ(用量不明)に 24 時間経皮投与した実験で、紅斑、火傷、痂皮形成、落屑がみられている¹²⁾。

2) 刺激性・腐食性

ウサギの皮膚に 500 mg を 24 時間適用した実験で、軽度の刺激性を示す^{3, 13)}。

ウサギの有傷皮膚に 500 mg を 24 時間適用した実験で、中等度の刺激性を示す¹²⁾。

ウサギの眼に 100 mg を適用した実験で、強度の刺激性を示す^{3, 12, 13)}。

3) 感作性

モルモットの Buehler 法、Intracutaneous 法、MEST 法、吸入感作法で感作性を示す¹²⁾。

モルモットの Epicutaneous 法で皮膚感作性はみられていない¹²⁾。

実験動物(動物種不明)への反復暴露でぜん息がみられている³⁾。

4) 反復投与毒性

(1) 経口投与

雌雄の B6C3F₁ マウスに 2.5、5.0% を 32 週間、その後それぞれ用量を減じ、雄に 1.25、2.5%、雌に 0.625、1.25% を 72 週間混餌投与した NCI における実験で、用量に依存した体重増加抑制、高用量群で慢性の胆管炎、副腎の萎縮、視床の鉍質沈着がみられ、米国 EPA では LOAEL を 1,562 mg/kg/day (1.2%) と計算している^{14, 15, 18)}。

ラットに 20-4,800 mg/kg/day を 9 週間混餌投与した実験で、胃潰瘍、腎臓の尿細管の壊死がみられている¹²⁾。

雌雄の F344 ラットに 0.75、1.5% を 105 週間混餌投与した NCI における実験では、1,000 mg/kg 群で体重増加抑制、背弯姿勢、被毛粗剛、角膜の混濁がみられている^{13, 14, 15)}。

(2) 吸入暴露

マウス、ラット、ウサギ及びネコを 0.0016 ppm (0.01 mg/m³) に 4 時間/日 × 14 日間吸入暴露した実験で、軽度の呼吸数減少がみられている¹²⁾。

モルモットを 1.36 ppm (8.5 mg/m³) に 3 時間/日 × 4 日間吸入暴露し、10 日間暴露を休止、これを 8 か月実施した実験で、結膜への刺激、肺胞の充血、呼吸器粘膜のうっ血、肺炎、肺の粘膜上皮細胞の壊死及び欠落がみられている^{12, 15, 17)}。

5) 変異原性・遺伝毒性

試験方法		試験条件	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、S9(+/-) ¹²⁾	-
	マウスリンフォーマ試験	(条件の記載なし) ¹⁵⁾	+
	染色体異常試験	CHO 細胞、S9(+/-) ^{3, 12)}	-
	姉妹染色分体交換試験	CHO 細胞、S9(+/-) ^{3, 12)}	-
	DNA 傷害試験	F344 ラットに 1.5% を 1-2 週間で混餌投与した実験で肝臓及び腎臓 DNA の傷害は増加していない ¹⁷⁾ 。	-

* - : 陰性 + : 陽性

6) 発がん性

(1) 経口投与

雌雄の B6C3F₁ マウスに 2.5、5.0% を 32 週間、その後、それぞれ用量を減じ、雄に 1.25、2.5%、雌に 0.625、1.25% を 72 週間混餌投与した NCI における実験では、投与と明らかに関連性のある腫瘍発生率の増加はみられていない¹⁴⁾。

雌雄の F344 ラットに 0.75、1.5% を 105 週間混餌投与した NCI における実験では、投与と明らかに関連性のある腫瘍発生率の増加はみられていない¹⁴⁾。

7) 生殖・発生毒性

(1) 腹腔内投与

マウスに 55.5 mg/kg/day (0.375 mmol/kg) を妊娠 8-10 日に腹腔内投与した実験で、胎児に肋骨と椎骨に異常がみられている。さらに、妊娠 11-13 日の投与では胎児に主に口蓋裂等の異常がみられている¹²⁾。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

本物質は皮膚、眼及び上気道に強度の刺激性を有することが知られている^{2, 3, 15)}。本物質に暴露されると、咳、くしゃみ、鼻や喉の灼熱感を生じ、粘液の分泌量が増加する¹²⁾。

38歳の女性タンクローリー運転手が事故により高濃度の本物質を吸入した例では、直後に上気道の灼熱感と咳込みがみられている。3か月後に喘鳴、就寝時の呼吸困難がみられ、喘息と診断されて気管支拡張剤を処方されている。この時ヒスタミンによる気道過敏性以外の異常はみられていない。1年後に復職した時には症状はみられず、気道過敏性もみられていない¹⁷⁾。

2) 慢性影響

本物質の生産に従事している工場労働者に気道損傷の例が数多く報告されている。本物質とフタル酸の混合物に暴露された労働者に結膜炎、血性鼻漏、鼻粘膜の萎縮、咳、血痰、気管支炎、肺気腫がみられ、さらに、気管支喘息が数例、じんま疹や湿疹が時折現れる皮膚感作の例も知られている^{2, 14, 15)}。これらの例では、本物質の空气中濃度が4.1 ppm(25 mg/m³)で粘膜刺激の兆候が現れ、5 ppm(30 mg/m³)で結膜刺激を生じている^{15, 16)}。本物質のダストに2か月以上暴露された工場労働者118人の内、28人(24%)に鼻炎がみられ、1か月から16年にわたる潜伏期間を経て13人(11%)に慢性気管支炎、21人(18%)に喘息が起きたことが報告されている^{2, 15)}。

また、空气中濃度が最高17 mg/m³の本物質に暴露された労働者23人と暴露されていない労働者18人において、眼では48%対6%、鼻では39%対0%の比率で暴露に起因する症状が有意に起きており、暴露された労働者の内2人に本物質が原因の喘息がみられたことが報告されている。さらに、気管支過敏症の発症比率も44%対13%を示している²⁾。

3) 発がん性^{19, 20, 21)}

機 関	分 類	基 準
EPA	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
EU	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
NTP		2000年現在発がん性について評価されていない。
IARC	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
ACGIH(2000年)	A4	ヒトへの発がん性物質として分類できない物質。
日本産業衛生学会	-	2000年現在発がん性について評価されていない。

アセチレンとフタル酸類を製造している工場労働者で、肺がんによる死亡率の増加が報告されているが、暴露に関する情報がないため本物質の影響が判断できない¹⁷⁾。

4) 許容濃度^{20, 21)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(2000年)	1 ppm(6.1 mg/m ³)	-
日本産業衛生学会(2000年)	0.33 ppm(2 mg/m ³)	-

本物質は日本産業衛生学会により気道感作性物質第1群に分類されている^{17, 21)}。

7. 生体内運命

無水フタル酸としての報告はないが、本物質は生体内でフタル酸となり、そのまま排泄される¹⁷⁾。

8. 分類(OECD分類基準)

区分	分類 ^{*10)}
急性毒性	カテゴリ-4またはカテゴリ-5(経口のデータによる)
水圏生態毒性	急性カテゴリ-3(藻類のデータによる)

* 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

本物質は皮膚、眼及び上気道への刺激性を有し、ヒトへの影響として結膜炎、気管支炎、肺気腫がみられ、皮膚感作、気管支喘息が報告されている。実験動物においても刺激性、感作性が認められ、反復投与により肝臓、腎臓、副腎、視床への影響がみられている。変異原性・遺伝毒性では、主に陰性の結果が報告されており、発がん性試験でも腫瘍発生率の増加はみられていない。生殖・発生毒性試験で奇形の報告がある。

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。大気中ではOHラジカルの反応が関与しており、半減期は1年程度と計算される。環境省のモニタリングデータはない。水圏環境生物に対する急性毒性は藻類で弱い。

2) 指摘事項

(1) ヒトに対し刺激性と感作性を有する。

(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。

平成13年5月作成

平成14年3月改訂

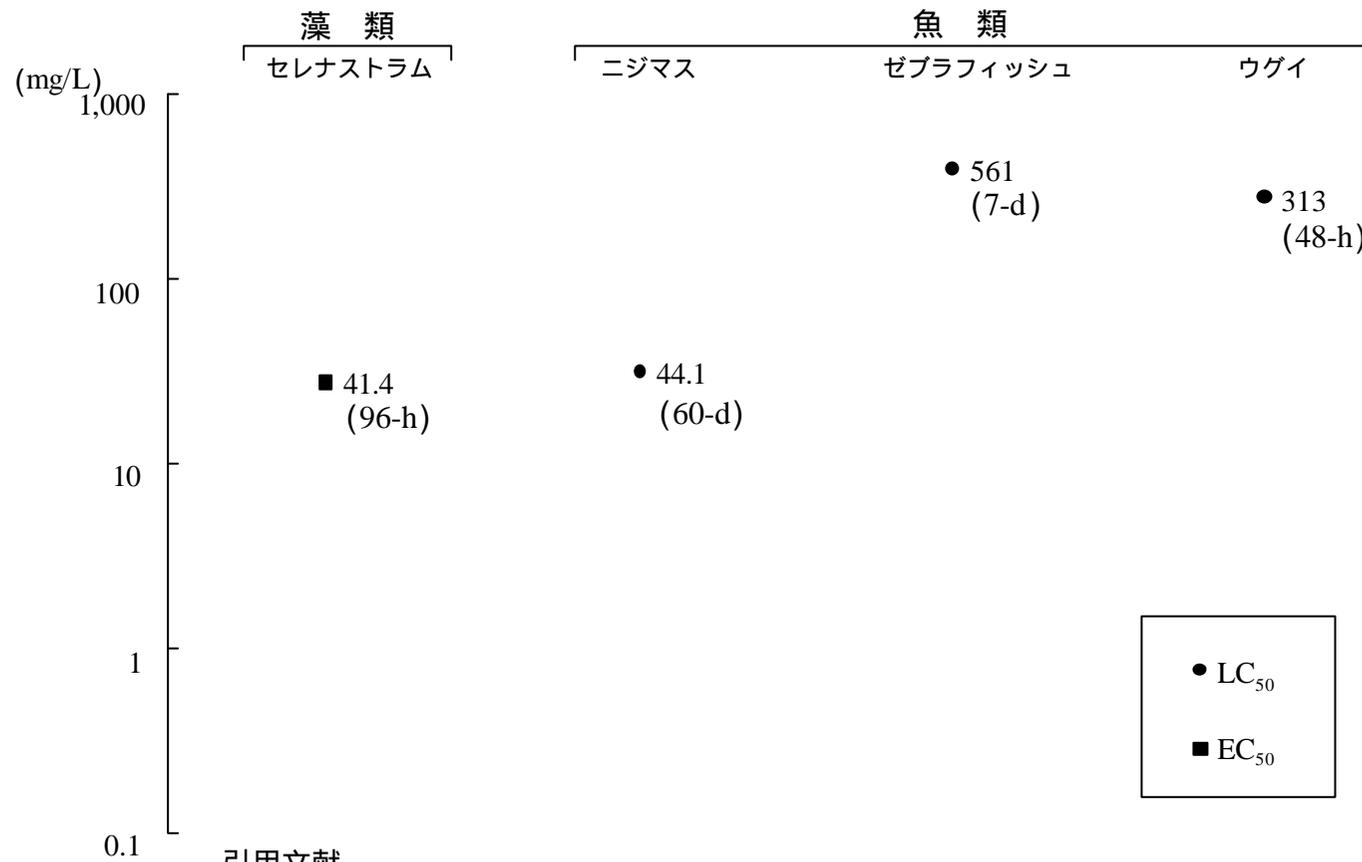
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2001).
- 2) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1998).
- 3) Sharat Gangolli, The Dictionary of Substances and their Effects, 2nd. Ed., The Royal Society of Chemistry(1999).
- 4) IPCS, International Chemical Safety Cards(1989).
- 5) KowWin(Syracuse Research Corporation).
- 6) NIST Library of 54K Compounds.
- 7) 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).
- 8) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編, 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター(1992).
- 9) AOPWIN ver1.86(Syracuse Research Corporation).
- 10) 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).
- 11) AQUIRE(US EPA, ECOTOX Database System).
- 12) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base) Data Set, EU(2000).
- 13) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1998).
- 14) National Cancer Institute(NCI) Technical Report Series, **159**(1979).
- 15) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1991).
- 16) 後藤稔, 池田正之, 原一郎編, 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版(1994).
- 17) 許容濃度暫定値(1998)の提案理由, 産業衛生学雑誌, **40**, 171-174(1998).
- 18) Integrated Risk Information System(IRIS), U.S. Environmental Protection Agency(1998).
- 19) 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).
- 20) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2000).
- 21) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **42**, 130-154(2000).

別添資料

- 1) 生態毒性図

生態毒性図



- 1) IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Set, EU (2000).
- 2) AQUIRE (US EPA, ECOTOX Database System).