

化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	2001 - 35	官報公示 整理番号	3 - 1307(化審法) 1 - 271(化学物質管理促進法)	CAS 番号	3648 - 21 - 3
名 称	フタル酸ジ- <i>n</i> -ヘプチル 別名：DHP、ビス(<i>n</i> -ヘプチル)フタレート、ベンゼン-1,2-ジカルボン酸ジヘプチル		構 造 式		
分子式	C ₂₂ H ₃₄ O ₄		分子 量	362.51	
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- <i>iso</i> -ヘプチル、 <i>n</i> -ヘプタノール 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：-46 ³⁾ 沸 点：360 ²⁾ 引 火 点：文献なし 発 火 点：193 ³⁾ 爆発限界：文献なし 比 重：d ₂₅ ²⁵ 0.992 ³⁾ 蒸気密度：該当せず 蒸 気 圧：2.8 × 10 ⁻⁴ Pa (2.1 × 10 ⁻⁶ mmHg) (25 ²⁾) 分配係数：log Pow ; 7.56 (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 <i>n</i> -ヘプタノールを生じる 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)、265(0.05) ⁵⁾ 吸脱着性：土壌吸着係数 K _{oc} ; 310,000 ²⁾ 粒度分布：該当せず 溶解性：フタル酸ジ- <i>n</i> -ヘプチル / 水 ; 10 mg/L ²⁾ 換算係数：該当せず					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 10 年度 6,200 t (製造 6,200 t 輸入 0 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
2 週間	100 mg/L	30 mg/L
分解度	BOD	36%
	UV	71%
	GC	74%

活性汚泥を用いた半連続式装置により、24時間で48～54%分解されるとの報告がある²⁾。

また、River die-away 試験による分解半減期は、6～8日との報告がある²⁾。

嫌氣的

報告なし。

非生物的

加水分解半減期；130日(pH8)、3.4年(pH7)²⁾

2) 濃縮性

低濃縮⁷⁾(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⁸⁾

実施 年 度	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppm	魚類 ppm	大気 ng/m ³
	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) 57	3/45 0.2 ~ 0.4 (0.1 ~ 0.2)	7/45 0.071 ~ 0.30 (0.003 ~ 0.01)	調査データなし	調査データなし
(平) 8	0/33 - (1)	0/33 - (1.5)	調査データなし	3/15 10 ~ 17 (6)

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* ⁹⁾
藻類	<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁰⁾ (セレナストラム)	/	> 2.10(8-d) : 増殖阻害	
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ¹¹⁾ (オオミジンコ) <i>Daphnia magna</i> ¹¹⁾ (オオミジンコ)	/	0.37(48-h) : 遊泳阻害 0.07(21-d) : 繁殖 NOEC	急性カテゴリー1 に相当
魚類	<i>Cyprinodon variegatus</i> ¹²⁾ (シーブスヘッドミノー) <i>Lepomis macrochirus</i> ¹²⁾ (ブルーギル) <i>Pimephales promelas</i> ¹²⁾ (ファットヘッドミノー) <i>Oncorhynchus mykiss</i> ¹²⁾ (ニジマス)	> 0.22(96-h) > 1.0(96-h) > 1.3(96-h) > 1.4(96-h)	/	<推奨生物種以外>

* : OECD 分類基準に基づく区分

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD ₅₀	-	> 2,000 mg/kg ¹³⁾	-
吸入 LC ₅₀	-	-	-
経皮 LD ₅₀	-	-	-

2) 刺激性・腐食性

報告なし。

3) 感作性

報告なし。

4) 反復投与毒性

(1) 経口投与

雄 SD ラットに 2,610 mg/kg/day を 4 日間強制経口投与した実験で、精巣の相対重量及び亜鉛含量の減少、精細管の萎縮、精子細胞の減少がみられている^{19, 14)}。

SD ラットに本物質 62.5、250、1,000 mg/kg/day を 28 日間経口投与した実験で、250 mg/kg 以上の群でプロトロンビン時間及び活性化部分トロンボプラスチン時間の延長が雄で、1,000 mg/kg の群で活性化部分トロンボプラスチン時間の延長、血清アルブミン分画の上昇、 γ -グロブリン分画の低下、尿蛋白陽性例の増加、腎臓の相対重量の増加、肝臓の絶対・相対重量の増加が雌でみられ、体重増加抑制、血清 γ -グロブリン分画の低下、血清尿素窒素の増加、肝臓の相対重量の増加、肝臓の小葉中心性肝細胞の肥大、脂肪化または単細胞壊死、精巣及び精巣上体の矮小及び絶対重量減少、精巣での精上皮細胞の消失、精巣上体管内での精子細胞の減少、剥離した精上皮細胞の出現が雄でみられている¹³⁾。

F344 ラットに本物質 200、1,000、5,000 mg/kg/day を 28 日間経口投与した実験で、200 mg/kg 以上でアルブミン及び A/G 比の増加が雄でみられ、1,000 mg/kg 群以上で肝臓の絶対及び相対重量の増加が雌雄で、アルブミン及び総蛋白の増加が雌で、アルカリホスファターゼの増加、AST 及び ALT の上昇、肝細胞肥大及び中心静脈周囲の肝細胞類壊死または限局性肝細胞壊死が雄でみられ、5,000 mg/kg で体重増加抑制が雌雄ともにみられ、AST の上昇及び腎臓相対重量の増加が雌でみられ、腎臓の絶対及び相対重量の増加、尿素窒素の増加、好酸性小体の減少、精巣の絶対及び相対重量の減少、精細管の萎縮、精子細胞及び精子の消失が雄でみられている¹⁵⁾。

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、大腸菌 WP2uvrA、39.1-5,000 μ g/plate S9(-/+) ¹³⁾	-
		ネズミチフス菌 TA98、0.25-500 μ mol/plate S9(-/+) ¹⁶⁾	-
	染色体異常試験	CHL 細胞 6 時間処理: 1.0-4.0 mg/mL (S9(-/+)) 24 時間処理: 1.0-4.0 mg/mL 48 時間処理: 1.0-4.0 mg/mL ¹⁷⁾	-
		CHL 細胞 6 時間処理: 1.25-5.00 mg/mL (S9(-/+)) 24 時間処理: 0.025-0.100 mg/mL 48 時間処理: 0.015-0.060 mg/mL ¹³⁾	-

* - : 陰性

6) 発がん性

報告なし。

7) 生殖・発生毒性

(1) 経口投与

ICR マウスに妊娠 7 日目(投与量: 0.94、1.88、3.75 mL/kg)、8、9 日目(投与量: 1.50、2.50、7.50 mL/kg)、10、11 日目(投与量: 7.50、11.3 mL/kg)に単回強制経口投与した実験で、すべての投与日で胚または胎児の死亡率の増加がみられている。特に 7、8 日目の死亡率が高く、7 日目 3.75 mL/kg 投与で 92.5%、8 日目 7.50 mL/kg 投与では 100%である。外表奇形の出現率は 8 日目投与では外脳症、9 日目投与では眼瞼開裂、口蓋裂、欠指、10、11 日目投与では尾の異常の他に欠指、血腫がみられている²⁰⁾。

骨格異常の出現率は 7、8 日目投与で高く、8 日目 2.50 mL/kg 投与で 100%を示している。頭蓋骨、椎骨、肋骨、肢骨に異常が現れ、胸椎及び肋骨の癒合がみられている^{2、19、20、21)}。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

報告なし。

2) 慢性影響

報告なし。

3) 発がん性^{22, 23, 24)}

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^{23, 24)}

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

報告なし。

8. 分類(OECD 分類基準)

区 分	分 類 ^{*9)}
急性毒性	適用できるデータがないため分類できない
水圏生態毒性	急性カテゴリー1(甲殻類のデータによる)

*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

ヒトへの影響に関する報告はないが、実験動物において反復投与毒性試験で 1,000 mg/kg/day 以上の高用量で、雌雄ともに肝臓重量の増加、小葉中心性肝細胞肥大及び壊死など肝臓への影響が、また、腎臓重量の増加、血清尿素窒素の上昇など腎臓への影響がみられている。さらに、精巣重量の減少、精子数の減少、精細管萎縮など精巣への影響がみられている。変異原性・遺伝毒性試験の *in vitro* での結果は陰性を示している。発がん性についての報告はない。生殖・発生毒性試験で胎児毒性及び催奇形性が認められている。

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。環境省のモニタリングでは水質、底質及び大気から検出されたことがある。水圏環境生物に対する急性毒性は、甲殻類に対しては非常に強い。

2) 指摘事項

- (1) 実験動物で肝臓、腎臓、精巣への影響がみられている。
- (2) 実験動物で胚または胎児毒性及び催奇形性が認められている。
- (3) 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 - 63	フタル酸ジ- <i>n</i> -オクチル	117 - 84 - 0

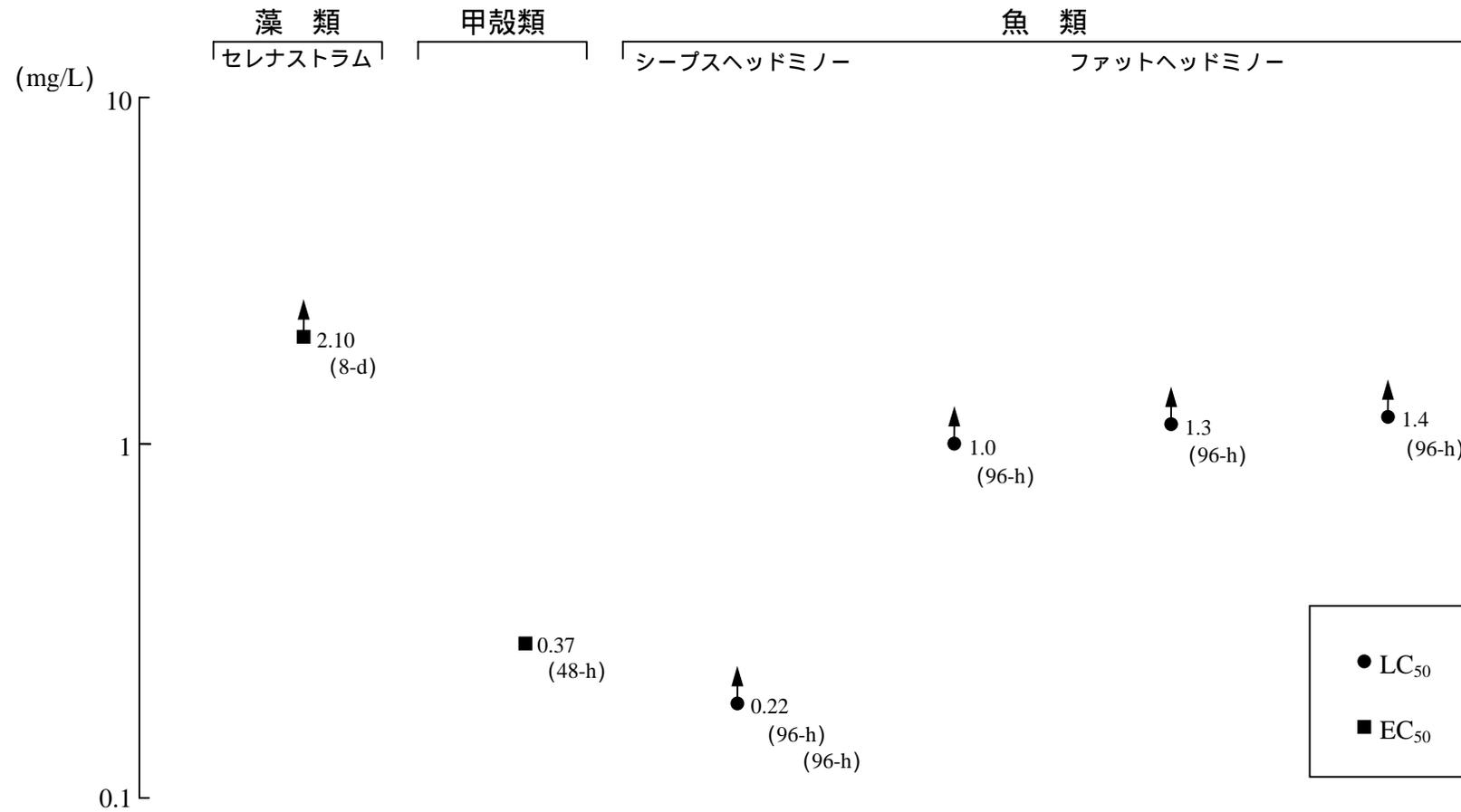
参考資料

- 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(2001).
- 3) Kisnet Database, <http://www.k-erc.pref.kanagawa.jp/>(2001).
- 4) KowWin ver1.66(Syracuse Research Corporation).
- 5) NIST Library of 54K Compounds.
- 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)化学品検査協会, 化審法の既存化学物質安全性点検データ(1988).
- 8) 環境省環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(2001).
- 9) 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).
- 10) Staples C. S. et. al., Aquatic Toxicity of Eighteen Phthalate Esters, Environ. Toxicol. Chem. **16**, 875-891(1997).
- 11) 平成 7 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(1996).
- 12) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base) Data Set, EU(2000).
- 13) 厚生省生活衛生局企画課生活化学安全対策室 化学物質点検推進連絡協議会, 化学物質毒性試験報告, **4**, 721-748(1996).
- 14) Foster, Paul M. D., Toxicology and Applied Pharmacology, **54**, 392-398(1980).
- 15) 松島裕子, 衛生試験所報告, **110**, 26-31(1992).
- 16) Sato, T, Environmental Molecular Mutagenesis, **24**, 325-331(1994).
- 17) 祖父尼俊雄, 染色体異常試験データ集・改定 1998 年版, エル・アイ・シー(1999).
- 18) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(2001).
- 19) Sharat Gangolli, The Dictionary of Substances and their Effects, 2nd. Ed., The Royal Society of Chemistry(1999).
- 20) 中島清人, 先天異常, **17**, 380-381(1977).
- 21) Nakashima K., Teratology, **16**, 117(1977).
- 22) 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).
- 23) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2000).
- 24) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **43**, 95-119(2001).

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) Staples C. S. et. al., Aquatic Toxicity of Eighteen Phthalate Esters, Environ. Toxicol. Chem. , **16**;875-891 (1997)..
- 2) 平成 7 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 (1996).
- 3) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base) Data Set, EU(2000).

ほ乳動物毒性図(経口投与)

