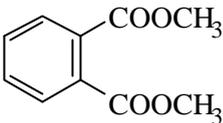


既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	98 - 14	官報公示 整理番号	3 - 1301	CAS 番号	131 - 11 - 3
名 称	フタル酸ジメチル 別名：ジメチルフタレート 1,2-ベンゼンジカルボ ン酸ジメチルエステル DMP		構 造 式		
分 子 式	C ₁₀ H ₁₀ O ₄		分 子 量	194.18	
市場で流通している商品(代表例) ¹⁾ 純 度 : 99%以上 不純物 : 不明 添加剤又は安定剤: 無添加					
1. 物理・化学的性状データ 外 観 : 無色液体 ^{2, 3)} 融 点 : 5.5 ^{3, 4)} 沸 点 : 283.7 ^{3, 4)} 引 火 点 : 146 ⁴⁾ 発 火 点 : 490 ⁵⁾ 爆発限界 : 0.9% (180 ⁶⁾) 比 重 : d ₄ ²⁰ 1.192 ²⁾ 蒸気密度 : 6.69(空気 = 1) 蒸 気 圧 : 133 Pa(1 mmHg)(20 ⁷⁾) 分配係数 : log Pow ; 1.56(実測値) ⁸⁾ 、1.48(計算値) ⁸⁾ 加水分解性 : アルカリ共存下で加水分解 ³⁾ 。 半減期(推定) = 3.2年(30 ⁷⁾ 、pH=7)、11.6日(30 ⁷⁾ 、pH=9)、25日(18 ⁷⁾ 、pH=9) ⁷⁾ 解離定数 : 解離基なし スペクトル : 主要マススペクトルフラグメント m/z 163(基準ピーク, 1.0)、92(0.19)、77(0.14)、194(0.13) ⁹⁾ 吸脱着性 : 土壌吸着係数 Koc = 160、44 ⁷⁾ 粒度分布 : 該当せず 溶 解 性 : フタル酸ジメチル/水 ; 4 g/l(20 ⁷⁾) アルコール、エーテル、ベンゼンなどの有機溶媒と自由に混和。 換算係数 : 1 ppm = 8.06 mg/m ³ (気体, 20 ⁷⁾) 1 mg/m ³ = 0.124 ppm					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 8 年度 2,186 t(製造 2,147 t 輸入 39 t)¹⁰⁾

放出・暴露量：文献なし

用途：ニトロセルロース・アセチルセルロース・ゴム・塩化ビニル樹脂の可塑剤、
有機過酸化物の希釈剤¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

良分解¹¹⁾ (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		
90 ~ 98 %		

River die-away 試験により 8 ~ 11 日間で 100 % 分解されたとの報告がある¹²⁾。
土壌中で 468 mg/l のフタル酸ジメチルが 5、10、15 日後にそれぞれ 180 mg/l、43 mg/l、
0 mg/l に減少したと報告されている¹²⁾。

海水中で、14 日間で 20 ~ 32 % 分解されたとの報告がある¹²⁾。

嫌氣的

都市下水処理場の嫌気汚泥中及びその 10% 希釈液中で、それぞれ 1 日及び 10 日間で完
全に分解し、10 % 希釈液中ではその内の 82 % が無機化されたことが報告されている¹²⁾。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中における OH ラジカルとの反応による半減期は 23.8 時間と報告されて
いる^{12, 13)}。

オゾンとの反応性

報告なし。

直接光分解

水中における太陽光による光分解の半減期は 3,500 時間と計算されている¹²⁾。UV ラ
ンプを光源としてパイレックスフィルターを通した光(波長 >290 nm)による水中で
の光分解の半減期は 12.7 時間との報告がある¹³⁾。

大気中における太陽光による光分解による半減期は 112 ~ 1,118 時間と計算されて
いる¹²⁾。

2) 濃縮性

濃縮倍率：シープヘッドミノー；6.0(100 ppb、24 時間)、4.7(500 ppb、24 時間)¹²⁾
 ブルーギル；57(8.74 $\mu\text{g}/\ell$ 、21 日、16)¹²⁾

3) 環境分布・モニタリングデータ¹⁴⁾

実施 年 度 (昭)	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppb	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)
60	0 / 27 - (0.1)	0 / 27 - (10)	調査データなし	調査データなし

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	OECD 分類基準 (案) ¹⁵⁾
藻類	<i>Selenastrum capricornutum</i> ^{12, 13)} (セレナストラム)	/	39.8(96-h) : 増殖阻害	(harmful)
	<i>Skeletonema costatum</i> ^{12, 13)} (スケルトネマ)		29.8(96-h) : 増殖阻害	分類基準なし
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ^{12, 16)} (オオミジンコ)	-	33(48-h) : 遊泳阻害	harmful
	<i>Mysidopsis bahia</i> ^{12, 16)} (ミシッドシュリンブ)	73.7(96-h)	-	分類基準なし
魚類	<i>Cyprinodon variegatus</i> ¹²⁾ (シープヘッドミノー)	29(96-h)	/	分類基準なし
	<i>Pimephales promelas</i> ¹²⁾ (ファットヘッドミノー)	39(96-h)		harmful
	<i>Lepomis macrochirus</i> ^{12, 16)} (ブルーギル)	50(96-h)		harmful

- : データなし

分類基準なし：試験生物種が OECD 分類基準の推奨生物種以外

()内分類：OECD の分類基準値が適用できると仮定した時の分類

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{13, 17, 18, 19)}

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット
経口 LD ₅₀	6,800-7,200 mg/kg	2,400-6,900 mg/kg	1,000-5,236 mg/kg	2,400-2,856 mg/kg
吸入 LC ₅₀	-	-	-	-
経皮 LD ₅₀	-	>4,800 mg/kg	11,900-23,800 mg/kg	>11,900 mg/kg
腹腔内 LD ₅₀	1,380-3,600 mg/kg	4,020 mg/kg	-	-

2) 刺激性・腐食性

ウサギの眼に原液を適用した実験で、軽度の眼刺激性を示す^{13, 19, 20)}。また、ウサギの皮膚に 90 日間反復投与(用量不明)した実験では、皮膚刺激性は認められていない¹⁹⁾。

3) 感作性

モルモットの実験で皮膚感作性は示さない¹³⁾。

4) 反復投与毒性

(1) 経口投与

ラットに 0.19% の濃度で混餌投与した実験(投与期間不明)では、対照群と比較して肝臓の総コレステロールが 31%、肝臓の脂質が 10% まで減少している¹³⁾。

ラットに 2% の濃度で 1 週間混餌投与した実験では、精巣及び血清中のテストステロンと血清中のジヒドロテストステロンの有意な減少がみられている¹³⁾。

雌ラットに 2-8% の濃度で 2 年間混餌投与した実験では、4 及び 8% で軽度の成長抑制がみられ、8% では慢性腎炎が認められている¹³⁾。

(2) 経皮投与

ウサギに 90 日間経皮投与した実験で、4,760 mg/kg/day 以上で腎臓に軽度の変化がみられている¹⁹⁾。

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 TA100 S9(-) ²¹⁾	+
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537 S9(+/-) ²²⁾	-
	染色体異常試験	CHO 細胞 S9(+/-) ^{19,22)}	-
	姉妹染色分体交換試験	CHO 細胞 S9(+) ^{19,22)}	+
		CHO 細胞 S9(-) ²²⁾	-
	マウスリンフォーマ試験	マウスリンフォーマ L5178Y (TK ^{+/-}) 細胞 S9(+/-) ¹³⁾	+
形質転換試験	BALB/c3T3 細胞 ¹³⁾	-	
<i>in vivo</i> <i>in vitro</i>	宿主経路試験	ラット、腹腔内 ネズミチフス菌 TA100 ²¹⁾	-

* - : 陰性 + : 陽性

6) 発がん性

(1) イニシエーション/プロモーション試験

雄の CD-1 マウスを用いた DMBA あるいは TPA による皮膚二段階発がん試験では、イニシエーション/プロモーション活性ともに認められていない²²⁾。

7) 生殖・発生毒性

(1) 経口投与

ラットを用いて妊娠 6 日目から 15 日目までの 10 日間に 0.2、1.0 及び 5.0% の濃度で混餌投与した実験では、母動物に毒性を生じる用量においても催奇形性作用は認められていない。また、妊娠マウスに混餌投与を行った実験においても胎児の異常は報告されていない²²⁾。

(2) 腹腔内投与

ラットに 405、1,335、2,023 mg/kg を妊娠 5、10、15 日に腹腔内投与した実験では、骨格異常(内容不明)の増加が報告されている¹⁹⁾。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

事故例において経口摂取直後に口唇、舌、口腔の焼灼感がみられ、2 時間後に深い昏睡に陥ったとの報告がある¹⁷⁾。また、胃腸管に対する刺激性、低血圧症、めまいや意識消失などの中枢神経系の抑制を生じることとも報告されている^{17,19,22)}。

第二次世界大戦中に虫よけ剤として用いられたが、皮膚刺激性や感作性の報告はなされてない。

2) 慢性影響

生殖発生影響を含めて、慢性影響についての報告はない²²⁾。

3) 発がん性^{23, 24, 25)}

機 関	分 類	基 準
EPA(1996年)	グループD	ヒトに対する発がん性については分類できない物質。
EU(1996年)	-	1996年現在発がん性について評価されていない。
NTP(1994年)		1996年現在発がん性について評価されていない。
IARC(1996年)	-	1996年現在発がん性について評価されていない。
ACGIH(1997年)	-	1997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(1997年)	-	1997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²²⁾。

4) 許容濃度^{24, 25)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1997年)	5 mg/m ³	-
日本産業衛生学会(1997年)	記載なし	-

7. 生体内運命

一般にフタル酸エステル類は胃腸管、肺及び皮膚から速やかに吸収され、側鎖の短いフタル酸においてはより皮膚吸収性が高いことが報告されている。

フタル酸ジメチルの¹⁴C標識体をラット及びマウスに経口投与したところ放射活性は血中や腎臓、肝臓、脂肪組織、脾臓などの臓器、組織でみられ、その最高値は投与1時間以内(20分後)に認められている。投与12時間以内にその大部分が尿中及び糞中に排泄され、24時間後では投与量の90.9%が尿中に、4.1%が糞中に排泄されている。尿中の主要代謝物としてモノエステルであるフタル酸モノメチルが認められ、また数種の遊離酸もみられている^{13,22)}。ヒトでの皮膚塗布においては、尿中にフタル酸モノメチルやフタル酸として排泄されるとの報告がある¹⁷⁾。妊娠母動物に投与した場合には胎盤移行性も認められている²²⁾。

*in vitro*の皮膚吸収モデルにおいてヒトではラットに比してフタル酸ジメチルの皮膚透過性に乏しいことが示唆されている。また*in vitro*でのヒト細胞調製物を用いた検討からモノエステル体への加水分解活性はげっ歯類と比較してヒトでは同等あるいはより高いことも示唆されている²²⁾。

代謝物であるモノエステル体は母化合物よりも毒性が高いとされ、フタル酸ジメチルなどの短い側鎖を有するフタル酸はモノエステル体への代謝が速いことから、側鎖の長いフタル酸と比較して急性毒性が高いことが示唆されている。

8. 分類(OECD分類基準・案¹⁵⁾)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、経口投与ではマウス、ラット、モルモットでクラス 5、ウサギでクラス 4-5、経皮投与ではラット、ウサギ、モルモットでクラス 5 に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類、甲殻類及び魚類のいずれに対しても harmful に分類される。

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

フタル酸ジメチルは実験動物で軽度の眼刺激性を有するが、皮膚刺激性及び皮膚感作性は認められていない。ヒトにおいては摂取による口腔や胃腸管に対する刺激性、低血圧や中枢神経系の抑制も認められている。慢性影響に関して十分な報告はないが、実験動物においては腎臓や脂質代謝、雄性ホルモンレベルへの影響が示されている。変異原性については代謝活性化により姉妹染色分体交換が誘発されるとの報告もあるが、発がん性についてはヒト及び実験動物での十分なデータがないため評価はされていない。実験動物において胎盤移行性が認められており、ラットで骨格異常が報告されている。

本物質は環境中に放出された場合、水圏では主として生分解により分解される他、光分解、嫌気分解及び加水分解を受ける。大気圏では OH ラジカルとの分解反応が関与しており、半減期は 1 日以内と計算されている。環境庁のモニタリングデータでは環境中からは検出されていない。水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類、甲殻類及び魚類のいずれに対しても harmful である。

2) 指摘事項

- (1) 実験動物において胎盤移行性が認められている。

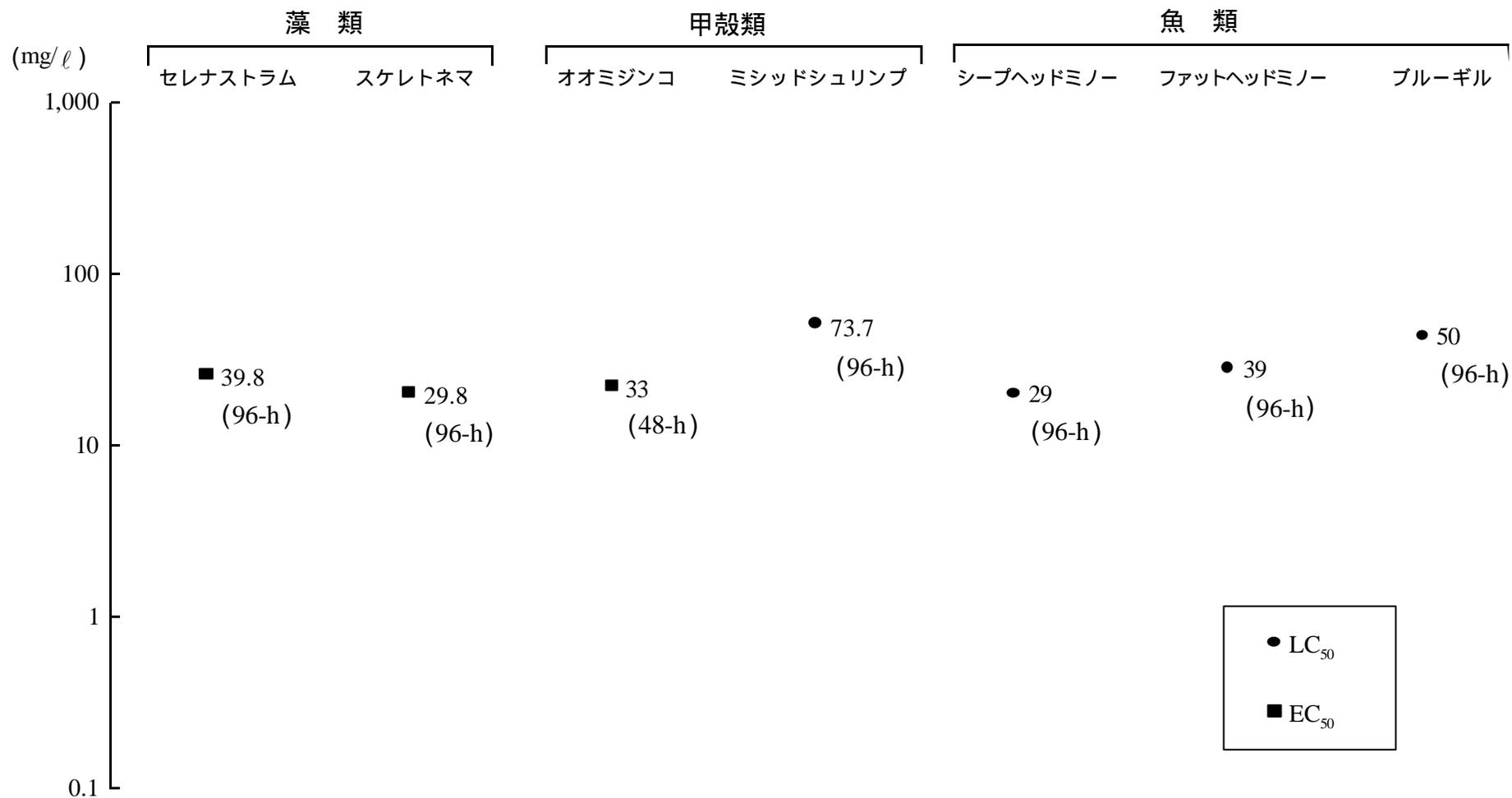
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1998).
- 2) 有機合成化学協会編, 有機化学物辞典, 講談社(1985).
- 3) 化学辞典, 東京化学同人(1994).
- 4) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 5) IPCS, International Chemical Safety Cards(1989).
- 6) 日本化学会編, 化学防災指針集成, 丸善(1996).
- 7) Richardson, M.L. et.al, The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry(1992-1995).
- 8) 分配係数計算用プログラム “ C Log P ”, アダムネット(株).
- 9) NIST Library of 54K Compounds.
- 10) 平成 8 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.
- 11) 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).
- 12) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU(1995).
- 13) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1995).
- 14) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1998).
- 15) OECD, Proposal for a Harmonized Classification System based on Acute Toxicity(1996).
- 16) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 3rd. Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1996).
- 17) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1996).
- 18) ECDIN(Environmental Chemicals Data Information Network) Data Bank, EU(1998).
- 19) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1991).
- 20) The Canadian Center for Occupational Health and Safety CCOHS CHEMINFO(1996).
- 21) Walter J. Kozumbo, Journal of Toxicology and Environmental Health, **33**, 29-46(1991).
- 22) National Toxicology Program(NTP) Technical Report Series, **429**(1995).
- 23) 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 3 版(1997).
- 24) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1997).
- 25) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **39**, 129-149(1997).

別添資料

生態毒性図

生態毒性図



引用文献

- 1) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU(1995).
- 2) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1995).
- 3) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 3rd. Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1996).