

C E R I 有 害 性 評 価 書

テレフタル酸ジメチル

Dimethyl terephthalate

CAS 登録番号 : 120-61-6

<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め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。

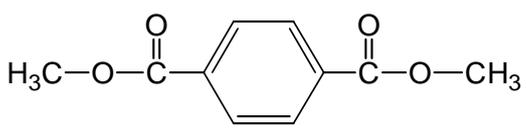
なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

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.....	2
5.2.1 非生物的分解性.....	2
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.....	4
6.1 水生生物に対する影響.....	4
6.1.1 藻類に対する毒性.....	4
6.1.2 無脊椎動物に対する毒性.....	4
6.1.3 魚類に対する毒性.....	5
6.2 環境中の生物への影響 (まとめ).....	6
7. ヒト健康への影響.....	7
7.1 生体内運命.....	7
7.2 疫学調査及び事例.....	7
7.3 実験動物に対する毒性.....	7
7.3.1 急性毒性.....	7
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	8
7.3.3 感作性.....	8
7.3.4 反復投与毒性.....	8
7.3.5 生殖・発生毒性.....	9
7.3.6 遺伝毒性.....	10
7.3.7 発がん性.....	11
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	11
文 献.....	13

1. 化学物質の同定情報

物質名	テレフタル酸ジメチル <i>p</i> -フタル酸ジメチル、1,4-ベンゼンジカルボン酸ジメチルエステル
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-206
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 3-1328
CAS登録番号	120-61-6
構造式	
分子式	C ₁₀ H ₁₀ O ₄
分子量	194.19

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
海洋汚染防止法	査定物質 (有害液体物質 D 類同等)

3. 物理化学的性状

項 目	特 性 値	出 典
外 観	白色固体	IPCS, 2004
融 点	140°C	IPCS, 2004
沸 点	288°C	IPCS, 2004
引 火 点	153°C(開放式)	IPCS, 2004 ;NFPA, 2002
発 火 点	518°C	IPCS, 2004 ;NFPA, 2002
爆 発 限 界	データなし	
比 重	1.065 (15°C/4°C)	有機合成化学協会:有機化合物辞典, 1985
蒸 気 密 度	6.69 (空気 = 1)	計算値
蒸 気 圧	13 Pa 未満 (30°C)、150 Pa (93°C)、1.2 kPa (140°C)、2.6 kPa (150°C)、36.4 kPa (240°C)	Verschueren, 2001
分 配 係 数	log Kow = 2.25 (測定値) 1.66 (推定値)	SRC:KowWin, 2005
解 離 定 数	データなし	
土 壌 吸 着 係 数	Koc = 36 (推定値) Koc = 400 (推定値)	SRC:PcKocWin, 2005 U.S. NLM:HSDB, 2005
溶 解 性	水 : 36 mg/L (20°C) エーテル、クロロホルム : 溶解 エタノール : 難溶	Verschueren, 2001 U.S. NLM:HSDB, 2005
ヘンリー定数	13.6 Pa·m ³ /mol (25°C、測定値)	SRC:HenryWin, 2005

項目	特性値	出典
換算係数 (気相、20℃)	1 ppm = 8.08 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0.124 ppm	計算値
その他	昇華性あり	有機合成化学協会:有機化合物辞典, 1985

4. 製造輸入量・用途情報 (表 4-1)

表 4-1 製造・輸入量等 (トン)

年	1999	2000	2001	2002	2003
製造量	321,163	291,894	情報なし	情報なし	情報なし
輸入量	38,023	81,484	67,516	57,094	39,400
輸出量	5,794	2,540	3,638	8,232	7,970
国内供給量 ^{注)}	353,392	370,838	情報なし	情報なし	情報なし

注：国内供給量＝製造量＋輸入量－輸出量

出典：製造量；経済産業省 (2004)、輸出入量；財務省 (2005)

テレフタル酸ジメチルの 2001 年度の製造・輸入量は 100,000～1,000,000 トンの範囲との報告もある (経済産業省, 2003)。ただし、ここでの製造量は出荷量を意味し、自家消費分を含んでいない。

テレフタル酸ジメチルは、ポリエステル樹脂 (ポリエステル系合成繊維、ポリエチレンテレフタレート (PET) など) の合成原料及び機能性樹脂 (ポリブチレンテレフタレート (PBT) など) の合成原料として使用されている (製品評価技術基盤機構, 2006)。

5. 環境中運命

5.1 大気中での安定性 (表 5-1)

表 5-1 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	5.74×10 ⁻¹³ (25℃、推定値)	5×10 ⁵ ～1×10 ⁶	0.5～1 か月
オゾン	データなし		
硝酸ラジカル	データなし		

出典：SRC:AopWin, 2005 (反応速度定数)

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

テレフタル酸ジメチルの 25℃における加水分解半減期は、pH 7 では 46 週間との報告 (Verschueren, 2001) や、pH 7 では 260 日、pH 8 では 26 日との推定 (SRC:HydroWin, 2005) がある。水環境中では、加水分解され、テレフタル酸モノメチルを経て、究極的にはテレフタル酸

とメタノールを生じると考えられる。

5.2.2 生分解性

テレフタル酸ジメチルは、好氣的条件下及び馴化された嫌氣的条件下で生分解されると推定される。

a 好氣的生分解性 (表 5-2)

表 5-2 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	84	良分解性
高速液体クロマトグラフ (HPLC) 測定	100	

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（1980）通商産業公報（1980 年 12 月 25 日）

テレフタル酸ジメチルの好氣的生分解では、加水分解によりエステル結合が切断し、テレフタル酸を生じた後、カテコール構造を経てベンゼン環の開裂及び酸化が考えられるとしている (Ninnekar and Pujar, 1985)。

b 嫌氣的生分解性 (表 5-3)

表 5-3 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
馴化した消化汚泥を用いた嫌氣的生分解性試験	1.5 mmol/L (290 mg/相当)	58 日 ^{注)}	50	Kleerebezem et al., 1999

注：メタンへの分解半減期

5.3 環境水中での動態

テレフタル酸ジメチルは、水に対する溶解度が 36 mg/L (20°C)、蒸気圧が 13 Pa 未満 (30°C)、ヘンリー定数が 13.6 Pa・m³/mol (25°C) である (3 章参照)。ヘンリー定数を基にした水中から大気中へのテレフタル酸ジメチルの揮散による消失半減期は、水深 1 m、流速 1 m/秒、風速 3 m/秒のモデル河川では 13 時間、水深 1 m、流速 0.05 m/秒、風速 0.5 m/秒のモデル湖水では 8 日間と推算される (Lyman et al., 1990)。

テレフタル酸ジメチルの土壌吸着係数 (Koc) の値は 36 及び 400 (3 章参照) との報告があり、水中の懸濁物質及び底質には吸着される可能性があるとして推定される。

以上のこと及び 5.2 の結果より、環境水中にテレフタル酸ジメチルが排出された場合は、主に生分解により除去され、揮散による除去も無視できないと推定される。

5.4 生物濃縮性

調査した範囲内では、テレフタル酸ジメチルの生物濃縮係数 (BCF) の測定値に関する報告は得られていない。しかし、テレフタル酸ジメチルの BCF はオクタノール/水分配係数 (log Kow) の値 2.25 (3 章参照) から 11 と計算され (SRC:BcfWin, 2005)、水生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

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いる。バイオマス及び生長速度によって算出された 72 時間 EC₅₀ はともに 6.50 mg/L 超、NOEC は 6.50 mg/L 以上であった (環境省, 2002a)。この試験では助剤としてテトラヒドロフランが使用されており、試験濃度 6.50 mg/L は助剤使用上限濃度から設定される最高濃度である。

また、セネデスムスを用いた生長阻害試験では、72 時間 EC₅₀ が 27.6 mg/L (バイオマス) 及び 32.3 mg/L 超 (生長速度)、NOEC が 10.8 mg/L (バイオマス及び生長速度) であった (Huels, 1993)。

表 6-1 テレフタル酸ジメチルの藻類に対する毒性試験結果

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> ¹⁾ (緑藻、セテナストラム)	OECD 201 GLP 止水 助剤 ²⁾	23±2	72 時間 EC ₅₀	生長阻害 バイオマス	> 6.50	環境省, 2002a
			24-48 時間 EC ₅₀	生長速度	> 6.50	
			24-72 時間 EC ₅₀	生長速度	> 6.50	
			0-72 時間 EC ₅₀ ³⁾	生長速度	> 6.50	
			72 時間 NOEC	バイオマス	≥ 6.50	
			24-48 時間 NOEC	生長速度	≥ 6.50	
			24-72 時間 NOEC	生長速度	≥ 6.50	
			0-72 時間 NOEC ³⁾	生長速度	≥ 6.50	
<i>Scenedesmus subspicatus</i> ⁴⁾ (緑藻、セネデスムス)	止水 助剤使用 不明	ND	72 時間 EC ₅₀	生長阻害 バイオマス	27.6	Huels, 1993
			72 時間 EC ₁₀		14.3	
			72 時間 NOEC		10.8	
			72 時間 EC ₅₀	生長速度	> 32.3	
			72 時間 EC ₁₀		20.1	
			72 時間 NOEC		10.8	

ND: データなし、(a, n): 暴露開始時の被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったので設定濃度により表示

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) テトラヒドロフラン (100 mg/L)、3) 文献をもとに再計算した値、4) 現学名: *Desmodesmus subspicatus*

6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表 6-2)

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 6.50 mg/L 超であっ

た (環境省, 2002b)。この試験では助剤としてテトラヒドロフランが使用されており、試験濃度 6.50 mg/L は助剤使用上限濃度から設定される最高濃度である。

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 EC₅₀ が 3.67 mg/L、NOEC が 1.72 mg/L であった (環境省, 2002c)。この試験においても助剤としてテトラヒドロフランが使用されているが、その濃度は規定範囲 (上限 100 mg/L) 内であった。

表 6-2 テレフタル酸ジメチルの無脊椎動物に対する毒性試験結果

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 急性毒性								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、オオミジンコ)	生後 24 時間 以内	OECD 202 GLP 半止水 密閉 助剤 ¹⁾	20±1	ND	8.0- 8.1	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	> 6.50 (a, n)	環境省, 2002b
		OECD 211 GLP 半止水 密閉 助剤 ¹⁾	20±1	265-270	7.4- 8.4	21 日間 EC ₅₀ 21 日間 NOEC 繁殖	3.67 1.72 (m)	環境省, 2002c

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったので設定濃度により表示、(m): 測定濃度、密閉: 試験容器上端まで試験液を満たしてヘッドスペースはない状態

1) テトラヒドロフラン (100 mg/L)

6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

淡水魚として、ゼブラフィッシュ、ファットヘッドミノーなどに対する試験結果が報告されており、96 時間 LC₅₀ の範囲は、9.6~18.8 mg/L であった (DuPont, 未発表; Hoechst, 1988; Huels, 1992, 1993)。その中で最小の 96 時間 LC₅₀ は、ファットヘッドミノーに対する 9.6 mg/L であった (Huels, 1993)。この他メダカに対する 96 時間 LC₅₀ が 5.37 mg/L 超であったという報告もある (環境省, 2002d)。この試験では助剤としてテトラヒドロフランが使用されており、試験濃度 5.37 mg/L は助剤使用上限濃度から設定される最高濃度 (平均測定濃度) である。

海水魚や長期毒性についての試験報告は得られていない。

表 6-3 テレフタル酸ジメチルの魚類に対する毒性試験結果

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)	ND	EEC ¹⁾ GLP 半止水 助剤使 用不明	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	13	Huels, 1992

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
	ND	OECD 203 GLP 止水 助剤使 用不明	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	18.8	Hoechst, 1988
<i>Pimepahales promelas</i> (ファットヘッドミノー)	ND	止水 助剤使 用不明	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	9.6	Huels, 1993
	ND	止水 助剤使 用不明	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	14.3	DuPont, 未発表
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	2.13 cm 0.13 g	OECD 203 GLP 半止水 密閉 助剤 ²⁾	24±1	68	6.8- 7.2	96 時間 LC ₅₀	> 5.37 (m)	環境省, 2002d
<i>Leuciscus idus</i> (コールテンオルフ エ、コイ科)	ND	DIN ³⁾ 38412-15 止水 助剤使 用不明	ND	ND	ND	48 時間 LC ₅₀	69	Huels, 未発表

ND: データなし、(m): 測定濃度、密閉: 試験容器上端まで試験液を満たしてヘッドスペースはない状態

1) 現 EU (欧州連合) テストガイドライン、2) テトラヒドロフラン (100 mg/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)

テレフタル酸ジメチルの環境中の生物への影響に関しては、致死、遊泳障害、生長障害、繁殖などを指標に検討が行われている。原著が入手できないため、詳細が不明なデータも多く、さらに得られたデータがテレフタル酸ジメチルの水への溶解度 36 mg/L (3章参照) を超えている試験報告もある。

藻類については、セネデスマスの生長障害試験で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 27.6 mg/L、32.3 mg/L 超であり、バイオマスによって算出された値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。同じ試験での 72 時間 NOEC は 10.8 mg/L (バイオマス及び生長速度) であった。

無脊椎動物に対する急性毒性としては淡水甲殻類のオオミジンコに対する 48 時間 EC₅₀ (遊泳障害) が 6.50 mg/L 超であった。長期毒性については、繁殖を指標とした 21 日間 NOEC が 1.72 mg/L であった。

魚類に対する急性毒性は淡水魚類のファットヘッドミノーを用いた 96 時間 LC₅₀ が 9.6 mg/L であり、この値は GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。海水魚や長期毒

性についての試験報告は得られていない。

以上から、テレフタル酸ジメチルの水生生物に対する急性毒性は、魚類に対して GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性についての NOEC は、藻類では 10.8 mg/L、甲殻類では 1.72 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 1.72 mg/L である。

7. ヒト健康への影響

7.1 生体内運命

ラットにおいて、テレフタル酸ジメチルは、経口及び経皮の経路より吸収される。経口投与の場合、主としてテレフタル酸に代謝され、尿中に排泄される。マウスでは、主な尿中代謝物はテレフタル酸モノメチルであるとされている。また、ウサギにおいては、眼からも吸収されることが示されている。

7.2 疫学調査及び事例

ヒトへの影響として、テレフタル酸ジメチルによる皮膚炎や呼吸器への刺激性を示した例が報告されている。

7.3 実験動物に対する毒性

7.3.1 急性毒性 (表 7-1)

経口投与での LD₅₀ は、マウスで 3,200 mg/kg 超、ラットでは 3,200 mg/kg 超、6,590 mg/kg 超である。経皮投与での LD₅₀ は、モルモットで 5,000 mg/kg 超である。

急性毒性の症状として、マウスに 10,000 mg/kg を経口投与した試験で、投与直後から強い興奮がみられたが、3~4 時間後に正常に回復した (Sanina et al., 1963)。

ラットに 1,000~6,000 mg/m³ (蒸気、エアロゾルの混合物) を 10~30 分間吸入暴露した試験で、興奮症状、粘膜 (部位不明) の発赤、赤血球数及びヘモグロビン量の減少がみられた (Sanina et al., 1963)。

表 7-1 テレフタル酸ジメチルの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	モルモット
経口 LD ₅₀ (mg/kg)	> 3,200	> 3,200 > 6,590	ND
吸入 LC ₅₀ (ppm)	ND	ND	ND
経皮 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	ND	> 5,000
腹腔内 LD ₅₀ (mg/kg)	1,600-3,200	3,200-3,900	ND

ND: データなし

出典: EC, 2000; Krasavage et al., 1973; Sanina et al., 1963; U.S. NIOSH, 2002

7.3.2 刺激性及び腐食性

ウサギの眼及びモルモットの皮膚に対して軽度の刺激性を示した (Clayton and Clayton, 1993-1994)。

7.3.3 感作性

テレフタル酸ジメチルは、モルモットの試験で皮膚感作性を示さなかったとする報告が得られている (Clayton and Clayton, 1993-1994) が、試験条件等の詳細は不明である。

7.3.4 反復投与毒性 (表 7-2)

テレフタル酸ジメチル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と、ラットを用いた吸入暴露試験が行われている。経口経路については、10,000 ppm 以上の高濃度の混餌投与で体重増加抑制がみられ、さらに高用量では尿中の代謝物テレフタル酸とカルシウムが不溶性のカルシウム塩を形成し、膀胱内に結石を生じる。吸入暴露については、最高用量群でも毒性影響はみられておらず、NOAEL を確定することはできない。

雄のLong-Evansラット (離乳直後) にテレフタル酸ジメチル0、2,500、5,000、10,000 ppm含む餌料を96日間与えた試験で、10,000 ppm群に体重増加抑制がみられたが、血液学的検査、血液生化学的検査、肝臓及び腎臓重量、病理組織学的検査において影響はみられなかった。著者らは、投与による影響がみられなかった濃度を5,000 ppm (263~368 mg/kg/日相当: 原著から換算した摂取量) としており (Krasavage et al., 1973)、本評価書ではこの値をNOAELと判断する。

表 7-2 テレフタル酸ジメチル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
				ppm	雄	雌		
マウス B6C3F ₁ 6週齢 雌雄 50匹/群	経口投与 (混餌)	103週間	0、2,500、5,000 ppm	慢性腎炎				U.S. NCI, 1979
				0	2/49	2/48		
				2,500	4/49	3/50		
				5,000	11/49	0/49		
				統計的有意差なし (本評価書の判断)				
ラット F344 4週齢 1群 雌雄 匹数不明	経口投与 (混餌)	2週間	0、5,000、 10,000、15,000、 20,000、30,000 ppm	雌雄 10,000 ppm 以上: 体重低値 雄 15,000 ppm 以上、雌 20,000 ppm 以上: 膀胱結石				Chin et al., 1981
				膀胱結石				
				ppm	雄	雌		
				15,000	6/17	0/13		
				20,000	13/18	5/14		
30,000	18/18	7/15						
ラット Wistar 4週齢	経口投与 (混餌)	13週間	5,000、16,000、 30,000 ppm	膀胱結石		膀胱粘膜上皮 過形成		Vogin, 1972
				ppm	雄	雌	雄	

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果					文 献
雌雄 匹数不明				5,000	2/19	ND	ND	ND	
				16,000	1/19	ND	ND	ND	
				30,000	12/16	6/16	11/16	7/16	
				ND: データなし					
ラット Long Evans 離乳直後 雄 30 匹/群	経口投与 (混餌)	96 日間	0、2,500、5,000、 10,000 ppm	10,000 ppm: 体重増加抑制 血液学的検査、血液生化学的検査、肝臓 及び腎臓重量、病理組織学的検査に投与 の影響なし NOAEL: 5,000 ppm (263-368 mg/kg/日相 当: 原著から換算した摂取量)					Krasavage et al., 1973
ラット F344 7 週齢 雌雄 50 匹/群	経口投与 (混餌)	103 週間	0、2,500、5,000 ppm	慢性腎炎		膀胱結石			U.S. NCI, 1979
				ppm	雄	雌	雄	雌	
				0	38/50	3/49	0/50	0/49	
				2,500	38/49	5/49	0/49	0/49	
5,000	27/49	9/50	0/49	1/50	統計的有意差なし (本評価書の判断)				
ラット Long Evans 離乳直後 1 群 雄 30 匹	吸入暴露	58 日間 (実質暴露 期間) 4 時間/日、 5 日間/週 1 年間観察	0、16.5、86.4 mg/m ³ (ダ ス ト)	86.4 mg/m ³ : 洗顔行動、瞬きの増加 血液学的検査、血液生化学的検査、肝臓 及び腎臓重量、病理組織学的検査に投与 の影響なし					Krasavage et al., 1973
ラット SD 雄	吸入暴露	6 か月間 6 時間/日、 5 日間/週	15 mg/m ³	体重、血液生化学的検査、尿検査、器官 重量、病理組織学的検査で投与の影響な し					Lewis et al., 1982

7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-3)

テレフタル酸ジメチルの生殖・発生毒性については、ラットを用いた経口投与試験が行われている。

雄ラット (20 匹/群) にテレフタル酸ジメチル 0、2,500、5,000、10,000 ppm 含む飼料を 115 日間与えたのち、無処置雌と 1 対 1 交配させた試験で、雄動物の生殖能力に異常は認められなかった。上記の雄と交配前 6 日間、交配期間 (7 日間)、妊娠期間、授乳期間を通じてテレフタル酸ジメチル 5,000 ppm 及び 10,000 ppm 含む飼料を与えた雌と交配させ、生まれた児の離乳時体重に低値がみられた (Krasavage et al., 1973)。本評価書では、この 1 世代生殖・発生毒性試験でみられた 5,000 ppm 以上含む飼料を与えた場合の、児の離乳時の体重低値を影響量とみるが、摂取量、妊娠中の体重変化等の詳細なデータはなく、被験物質の摂取量を求めることはできない。

表 7-3 テレフタル酸ジメチルの生殖・発生毒性試験結果

動物種・性別・週齢	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット Long Evans 離乳直後 雌雄 各20匹/群	経口投与 (混餌)	雄: 交配前 115 日間	0、2,500、5,000、 10,000 ppm	雄動物の生殖能力に異常なし (無処置雌と1対1交配)	Krasavage et al., 1973
		雄: 交配前 115 日間 雌: 交配前 6日 間、交配期間、 妊娠期間、授乳 期間	雄 0、2,500、5,000、 10,000 ppm 雌 0、5,000、10,000 ppm	5,000 ppm 以上: F ₁ 離乳時体重の低値	
ラット	強制経口 投与	妊娠 7-16 日目	1,000 mg/kg/日	母動物: 影響なし 胎児発生: 影響なし	Hoechst, 1986

7.3.6 遺伝毒性 (表 7-4)

テレフタル酸ジメチルの遺伝毒性については、*in vitro* 及び *in vivo* のほとんどの試験で陰性の結果が得られている。したがって、テレフタル酸ジメチルは遺伝毒性を示さないと判断する。

表 7-4 テレフタル酸ジメチルの遺伝毒性試験結果

	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果 -S9 +S9	文献
<i>in vitro</i>	復帰突然変異	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1537、TA1538	ND	3.3-333 μ g/plate	- -	Zeiger et al., 1982
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1537、TA1538	ND	5-5,000 μ g/plate	- -	Lerda, 1996; Monarca et al., 1991
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、 TA1537、TA1538	ブレインキュ バージョン法	20-5,000 μ g/plate	- -	労働省, 1996
	前進突然変異	マウスリンパ腫 培養細胞 (L5178Y 株)	ND	100 μ g/mL	- -	Myhr & Caspary, 1991
	染色体異常	CHO 細胞 ¹⁾	ND	0、1、3、10 mg/mL	- -	Loveday et al., 1990
		CHL 細胞 ²⁾	ND	2,000 mg/mL	- ND	Ishidate et al., 1988; 労 働省, 1996
	小核	ヒト末梢血リン パ球	72 時間処理	50、100、250、 500 μ g/mL	- ND	Monarca et al., 1991
		ヒト末梢血リン パ球	ND	0.5、5、50、500 μ g/mL	- -	Lerda, 1996
	姉妹染色分体 交換	CHO 細胞 ¹⁾	ND	0、1、3、10 mg/mL	- -	Loveday et al., 1990
	不定期 DNA 合成	ヒト HeLa 細胞	1 時間処理	0.5、5、50、500、 5,000 μ g/mL	- -	Lerda, 1996; Monarca et al., 1991
	形質転換	ハムスター培養 細胞 (SA7/SHE 株)	ND	62-1,000 μ g/mL	- ND	Heidelberger et al., 1983

	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果 -S9 +S9	文献
in vivo	伴性劣性致死突然変異	ショウジョウバエ	経口投与	ND	+	Goncharova et al., 1984
		ショウジョウバエ	経口投与 (3日間)	1,000 ppm	-	Foureman et al., 1994
	腹腔内投与		400 ppm	-		
	小核	B6C3F ₁ 雄マウス 骨髄細胞	腹腔内投与 (単回)	39-194 mg/kg (溶媒: DMSO、5用量)	+	Goncharova et al., 1988
B6C3F ₁ 雄マウス 骨髄細胞		腹腔内投与 (単回)	0、438、875、 1,750 mg/kg (溶媒: コーン油)	-	Shelby et al., 1993	

+: 陽性、-: 陰性、ND: データなし

1) CHO 細胞: チャイニーズハムスター卵巣細胞

2) CHL 細胞: チャイニーズハムスター肺細胞

7.3.7 発がん性 (表 7-5)

テレフタル酸ジメチル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、投与に関連した腫瘍発生率の増加はみられていない。

国際機関等ではテレフタル酸ジメチルの発がん性を評価していない。

表 7-5 テレフタル酸ジメチルの発がん性試験結果

動物種	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
マウス B6C3F ₁ 6週齢 雌雄 50匹/群	経口投与 (混餌)	103週間	0、2,500、5,000 ppm	投与に関連した腫瘍発生率の増加なし	U.S. NCI, 1979
ラット F344 7週齢 雌雄 50匹/群	経口投与 (混餌)	103週間	0、2,500、5,000 ppm	投与に関連した腫瘍発生率の増加なし	U.S. NCI, 1979

7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

テレフタル酸ジメチルは、ラットにおいて、経口及び経皮の経路より吸収される、経口投与の場合、主としてテレフタル酸に代謝され、尿中に排泄される。マウスでは、主な尿中代謝物はテレフタル酸モノメチルであるとされている。また、ウサギでは、眼からも吸収されることが示されている。

ヒトへの影響として、テレフタル酸ジメチルによる皮膚炎や呼吸器への刺激性を示した例が報告されている。

実験動物に対するテレフタル酸ジメチルの急性毒性については、経口投与での LD₅₀ は、マウ

スで 3,200 mg/kg 超、ラットでは 3,200 mg/kg 超、6,590 mg/kg 超である。経皮投与での LD₅₀ は、モルモットで 5,000 mg/kg 超である。

刺激性・腐食性については、ウサギの眼及びモルモットの皮膚に軽度の刺激性を示す。

感作性については、モルモットで皮膚感作性はみられなかったとの報告がある。

反復投与毒性については、ラットでは 10,000 ppm 以上の高濃度の混餌投与で体重増加抑制がみられ、さらに高用量では尿中の代謝物テレフタル酸とカルシウムが不溶性のカルシウム塩を形成し、膀胱内に結石を生じる。テレフタル酸ジメチルの経口投与による NOAEL は、雄ラットにおける 96 日間経口投与（混餌）試験から、5,000 ppm (263 mg/kg/日相当) である。吸入暴露については、最高用量群 (86.4 mg/m³ (11 ppm)) でも毒性影響はみられておらず、NOAEL を確定することはできない。

生殖・発生毒性に関して、ラットを用いた経口投与（混餌）による 1 世代生殖・発生毒性試験で、5,000 ppm 以上含む飼料を 115 日間投与した雄と、交配、妊娠、哺育期間を通じて 5,000 ppm 以上含む飼料を投与（摂取量不明）した母動物との交配から生まれた児に離乳時の体重低値が認められている。

遺伝毒性に関して、*in vitro* の突然変異試験、染色体異常試験、*in vivo* の小核試験等、ほとんどの試験で陰性の結果が得られていることから、テレフタル酸ジメチルは遺伝毒性を示さないと判断する。

発がん性については、B6C3F₁ マウス及び F344 ラットの 103 週間混餌投与試験で、投与に関連した腫瘍発生率の増加は認められていない。国際機関等ではテレフタル酸ジメチルの発がん性を評価していない。

文 献 (文献検索時期 : 2002 年 4 月¹⁾)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2005) TLVs and BEIs.
- Anon. (1982) Workplace environmental exposure level guide - Dimethyl terephthalate. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **43**, B85-B88.
- Barrows, M.E., Petrocelli, S.R. and Macek, K.J., (1980) Bioconcentration and elimination of selected water pollutants by bluegill sunfish (*Lepomis macrochirus*). In: Dynamics, Exposure, Hazard Assessment Toxic Chemicals. Hauque, R., ed. pp.379-392. Ann Arbor Science Publishers Inc., Ann Arbor, Michigan. (Mackay et al., 1995 から引用)
- BIBRA, British Industrial Biological Research Association (1995) BIBRA Toxicity Profile of dimethyl terephthalate. NTIS/BIBRA 139.
- Chin, T.Y., Tyl, R.W., Popp, J.A. and Heck, H.D'A (1981) Chemical urolithiasis. 1. Characteristics of bladder stone induction by terephthalic acid and dimethyl terephthalate in weanling Fischer-344 rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **58**, 307-321.
- Clayton, G.D. and Clayton, F. E. eds. (1993-1994) Patty's Industrial Hygien and Toxicology., *Toxicology*. 4th ed. John Wiley & Sons Inc., New York. (U.S. NLM, 2002 から引用)
- DuPont (未発表) unpublished report. (EC, 2000 から引用)
- EC, European Communities (2000) IUCLID, International Uniform Chemical Information Database, Version. 3.1.1.
- Foureman, P., Mason, J.M., Valencia, R. and Zimmering, S. (1994) Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. X. Results of 70 coded chemicals tested for National Toxicology Program. *Environ. Mol. Mutagen.*, **23**, 208-227.
- GDCh BUA, German Chemical Society (1987) Dibutyl phthalate, BUA Report No. 22, Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance.
- Goncharova, R.I., Kuzir, T.D., Levina, A.B. and Zabrejko, S.P. (1984) Mutagenic activity of dimethyl terephthalate. *Proc. Acad. Sci. (B.S.S.R.)*, XXVIII, 1041-1044. (Goncharova et al., 1988 から引用)
- Goncharova, R.I., Zabrejko, S.P., Kozachenko, V.I. and Pashin, Yu.V. (1988) Mutagenic effects of dimethyl terephthalate on mouse somatic cells in vivo. *Mutat. Res.*, **204**, 703-709.
- Gross, J. (1974) The effects of prolonged feeding of terephthalic acid to rats., Project FG-Is-175. Agricultural Research Service, U.S. Department of Agriculture, Washington D.C., EPA/OTS; Doc #88-920010939, Order Number: NTIS/OTS0556335.
- Heck, H.D'A. (1987) Bladder stones and bladder cancer: A review of the toxicology of terephthalic acid. *Banbury Rep.*, **25**, 233-244.
- Heck, H.D'A. and Tyl, R.W. (1985) The induction of bladder stones by terephthalic acid, dimethyl terephthalate, and melamine (2,4,6-triamino-s-triazine) and its relevance to risk assessment. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, **5**, 294-313.
- Heidelberger, C., Freeman, A.E., Pienta, R.J., Sivak, A., Bertram, J.S., Casto, B.C., Dunkel, V.C., Francis, M.W., Kakunaga, T., Little, J.B. and Schechtman, L.M. (1983) Cell transformation by chemical agents-a review and analysis of the literature. A report of the U.S. Environmental Protection Agency Gene-Tox Program. *Mutat Res.*, **114**, 283-385.
- Hoechst (1986) unpublished data. (BIBRA, 1995 から引用)
- Hoechst (1988) unpublished report. (EC, 2000 から引用)
- Huels (1984) unpublished report. (EC, 2000 から引用)
- Huels (1989) unpublished report. (EC, 2000 から引用)
- Huels (1992) unpublished report. (EC, 2000 から引用)
- Huels (1993) unpublished report. (EC, 2000 から引用)
- Huels (未発表) unpublished report. (EC, 2000 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)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2004) ICSC, International Chemical Safety Cards.
- Ishidate, M. Jr., Harnois, M.C. and Sofuni, T. (1988) A comparative analysis of data on the clastogenicity of 951 chemical substances tested in mammalian cell cultures. *Mutat. Res.*, **195**, 151-213.
- Kleerebezem, R., Hulshoffpol, L.W. and Lettinga, G. (1999) Anaerobic biodegradability of phthalic acid isomers and related compounds. *Biodegradation*, **10**, 63-73.
- Krasavage, W.J., Yanno, F.J. and Terhaar, C.J. (1973) Dimethyl terephthalate (DMT): Acute toxicity, subacute feeding

¹⁾ データベースの検索を 2002 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。

- and inhalation studies in male rats. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **34**, 455-462.
- Lerda, D.E. (1996) Genotoxicity tests on the compounds of polyethylene glycol terephthalate (PET): Dimethyl terephthalate (DMT) and terephthalic acid (TPA). *Int. J. Environ. Health Res.*, **6**, 125-130.
- Lewis, T.R., Lynch, D.W. and Shuler, R.L. (1982) Absence of urinary bladder and kidney toxicity in rats and guinea pigs exposed to inhaled terephthalic acid and dimethyl terephthalate. *Toxicologist*, **2**, 7 (abstract 25). (Heck and Tyl, 1985 から引用)
- Loveday, K.S., Anderson, B.E., Resnick, M.A. and Zeiger, E. (1990) Chromosome aberration and sister chromatid exchange tests in Chinese hamster ovary cells on vitro. V: results with 46 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.*, **16**, 272-303.
- Lyman, W.J. et al. (1990) *Handbook of Chemical Property Estimation Methods*. Amer. Chem. Soc., Washington, DC. (U.S. NLM: HSDB, 2005 から引用)
- Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of chemicals. *Chemosphere*, **24**, 695-717.
- Mackay, D., Shiu, W.-Y. and Ma, K.-C., (1995) *Illustrated handbook of physical-chemical properties and environmental fate for organic chemicals*. Vol. IV. pp643-647.
- Massmann, W. (1966) unpublished data. (BIBRA, 1995 から引用)
- Melnick, L.M., Boorman, G.A., Haseman, J.K. Montali, R.J. and Huff, J. (1984) Urolithiasis and bladder carcinogenicity of melamine in rodents. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **72**, 292-303.
- Moffitt, A.E. JR., Clary, J.J., Lewis, T.R., Blanck, M.D. and Perone, V.B. (1975) Absorption, distribution and excretion of terephthalic acid and dimethyl terephthalate. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **36**, 633-641.
- Monarca, S., Pool-Zobel, B.L., Rizzi, R., Klein, P., Schmezer, P., Piatti, E., Pasquini, R., De Fusco, R. and Biscardi, D. (1991) In vitro genotoxicity of dimethyl terephthalate. *Mutat. Res.* **262**, 85-92.
- Myhr, B.C. and Caspary, W.J. (1991) Chemical mutagenesis at the thymidine kinase locus in L5178Y mouse lymphoma cells: Results for 31 coded compounds in the National Toxicology Program. *Environ. Mol. Mutagen.*, **18**, 51-83.
- NFPA, National Fire Protection Association (2002) *Fire Protection Guide to Hazardous Materials*, 13th ed., Quincy, MA.
- Ninnekar, H.A. and Pujar, B.G. (1985) Degradation of dimethyl terephthalate by a Rhodococcus species. *Indian J. Biochem. Biophys.* **22**, 232-235. (Verschuere, 2001 から引用)
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library.
- OECD/UNEP/WHO/ILO (2001) Dimethyl terephthalate. Screening Information Data Set (SIDS).
- Sanina, Y.P. et al. (1963) *Toksikol. Novyky. Prom. Khim. Veshchestv.*, **5**, 107-123. (Anon., 1982 から引用)
- Shelby, M.D., Erexson, G.L., Hook, G.J. and Tice, R.R. (1993) Evaluation of a three-exposure mouse bone marrow micronucleus protocol: Results with 49 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.*, **21**, 160-179.
- Shelton, D.R., Boyd, S.A. and Tiedje, J.M. (1984), Anaerobic biodegradation of phthalic acid esters in sludge. *Environ. Sci. Technol.*, **18**, 23-27. (GDCh BUA, 1987 から引用)
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) BcfWin Estimation Software, ver. 2.14, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) HydroWin Estimation Software, ver. 1.67, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- U.S. EPA, 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. NCI, National Cancer Institute (1979) Bioassay of Dimethyl terephthalate for possible carcinogenicity. DHEW/PUB/NIH 79-1376, NCI-CG-TR121.
- U.S. NIOSH, National Institute for Occupational Safety and Health (2002) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, STN online.
- U.S. NLM, U.S. National Library of Medicine (2005) HSDB, Hazardous Substances Data Bank. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> 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.
- Verschuere, K. (2001) *Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals*, 4th ed., Van Nostrand Reinhold Co.

- Vogin, E.E. (1972) Subacute feeding studies (13-week) in rats with Dimethylterephthalate (DMT), Isophthalic acid (IA) and Terephthalic acid (TA). Food and Drug Research Laboratories, Maspeth, N.Y. (Heck and Tyl, 1985 から引用)
- Zeiger, E., Haworth, S., Speck, W. and Mortelmans, K. (1982) Phthalate ester testing in the National Toxicology Program's environmental mutagenesis test development program. Environ. Health Perspect., **45**, 99-101. (Heck and Tyl, 1985 から引用)
- 化学物質評価研究機構 (2001) 化学物質有害性・リスク調査等報告書－PRTR 法指定化学物質の環境挙動・生態影響・健康影響－, 平成 12 年度通商産業省委託研究.
- 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. (http://www.cerij.or.jp/cerij_jp/koukai/sheet/sheet_idx4.htm, http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home に記載あり)
- 環境省 (2002a) テレフタル酸ジメチルの藻類 (*Selenastrum capricornutum*) に対する繁殖阻害試験 (三菱科学安全科学研究所, 試験番号: A010462-1, 2001 年 6 月 28 日).
- 環境省 (2002b) テレフタル酸ジメチルのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性遊泳阻害試験 (三菱科学安全科学研究所, 試験番号: A010462-2, 2001 年 6 月 28 日).
- 環境省 (2002c) テレフタル酸ジメチルのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖阻害試験 (三菱科学安全科学研究所, 試験番号: A010462-3, 2001 年 8 月 30 日).
- 環境省 (2002d) テレフタル酸ジメチルのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験 (三菱科学安全科学研究所, 試験番号: A010462-4, 2001 年 6 月 28 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) 平成 15 年化学工業統計年報
- 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) 平成 13 年度 PRTR データの概要－化学物質の排出量・移動量の集計結果.
- 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).
- 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 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).
- 財務省 (2003) 貿易統計 (<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> から引用).
- 通商産業省 (1980) 通商産業広報 (1980 年 12 月 25 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.
- 日本産業衛生学会 (2005) 許容濃度等の勧告 (2005 年度), 産衛誌, **47**, 150-177.
- 有機合成化学協会編 (1985) 有機化学物辞典, 講談社.
- 労働省 労働基準局安全衛生部化学物質調査課 監修 (1996) 労働安全衛生法有害性調査精度に基づく 既存化学物質変異原性試験データ集, 日本化学物質安全・情報センター 編集・発行.

CERI 有害性評価書 テレフタル酸ジメチル

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。