

有 害 性 評 価 書

**Ver. 1.0**

**No.120**

無水フタル酸

**Phthalic anhydride**

化学物質排出把握管理促進法政令号番号：1-312

**CAS 登録番号：85-44-9**

新エネルギー・産業技術総合開発機構

委託先 財団法人 化学物質評価研究機構

委託先 独立行政法人 製品評価技術基盤機構

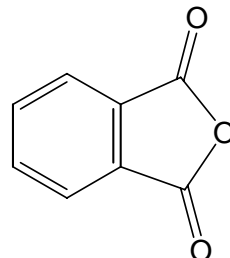
## 目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
1.1 物質名 .....	1
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号.....	1
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号.....	1
1.4 CAS 登録番号 .....	1
1.5 構造式 .....	1
1.6 分子式 .....	1
1.7 分子量 .....	1
2. 一般情報 .....	1
2.1 別 名 .....	1
2.2 純 度 .....	1
2.3 不純物 .....	1
2.4 添加剤又は安定剤.....	1
2.5 現在の我が国における法規制 .....	1
3. 物理化学的性状.....	2
4. 発生源情報 .....	3
4.1 製造・輸入量等.....	3
4.2 用途情報 .....	3
4.3 排出源情報 .....	4
4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源.....	4
4.3.2 その他の排出源.....	5
4.4 環境媒体別排出量の推定 .....	5
4.5 排出シナリオ.....	6
5. 環境中運命 .....	6
5.1 大気中での安定性.....	6
5.2 水中での安定性.....	7
5.2.1 非生物的分解性.....	7
5.2.2 生分解性.....	7
5.2.3 下水処理による除去.....	7
5.3 環境水中での動態.....	7
5.4 生物濃縮性 .....	7

6. 環境中の生物への影響.....	8
6.1 水生生物に対する影響.....	8
6.1.1 微生物に対する毒性.....	8
6.1.2 藻類に対する毒性.....	8
6.1.3 無脊椎動物に対する毒性.....	9
6.1.4 魚類に対する毒性.....	10
6.1.5 その他の水生生物に対する毒性.....	10
6.2 陸生生物に対する影響.....	11
6.2.1 微生物に対する毒性.....	11
6.2.2 植物に対する毒性.....	11
6.2.3 動物に対する毒性.....	11
6.3 環境中の生物への影響 (まとめ).....	11
7. ヒト健康への影響.....	12
7.1 生体内運命.....	12
7.2 疫学調査及び事例.....	12
7.3 実験動物に対する毒性.....	13
7.3.1 急性毒性.....	13
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	14
7.3.3 感作性.....	15
7.3.4 反復投与毒性.....	16
7.3.5 生殖・発生毒性.....	18
7.3.6 遺伝毒性.....	18
7.3.7 発がん性.....	20
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	21
文 献.....	22
有害性評価実施機関名, 有害性評価責任者及び担当者一覧.....	27
有害性評価書外部レビュー一覧.....	27

## 1. 化学物質の同定情報

- 1.1 物質名 : 無水フタル酸  
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 : 3-1344  
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 : 1-312  
1.4 CAS登録番号 : 85-44-9  
1.5 構造式



- 1.6 分子式 :  $C_8H_4O_3$   
1.7 分子量 : 148.12

## 2. 一般情報

### 2.1 別名

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

### 2.2 純度

99.5 % 以上 (一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2004)

### 2.3 不純物

フタル酸 (一般的な製品<sup>注)</sup>)

(化学物質評価研究機構, 2004)

注: 輸入品は無水マレイン酸を含む (含有量が 0.05 質量% を超える) 場合がある。

国産品は無水マレイン酸を含まない (含有量は 10 ppm 未満)。(化学物質評価研究機構, 2004)

### 2.4 添加剤又は安定剤

無添加 (一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2004)

### 2.5 現在の我が国における法規制

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<sup>注)</sup>)

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<sup>注)</sup>)

港則法：腐食性物質 (溶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<sup>注)</sup>)

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

外 観：白色固体 (Merck, 2001)  
融 点：130.8°C (Merck, 2001)  
沸 点：295°C (Merck, 2001)  
引 火 点：152°C (密閉式) (IPCS, 2003 ; NFPA, 2002)  
発 火 点：570°C (IPCS, 2003 ; NFPA, 2002)  
爆発限界：1.7～10.4 vol % (空气中) (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) (Verschuieren, 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  
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)、148 (0.43)、50 (0.38)  
(産業技術総合研究所, 2004)  
吸脱着性：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)<sup>注)</sup> (Verschuieren, 2001)  
注：容易に加水分解されてフタル酸になる (5.2.1 参照)  
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<sup>3</sup>、1 mg/m<sup>3</sup> = 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：C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>O<sub>4</sub>  
分 子 量：166.13  
外 観：固体 (Merck, 2001)

融 点 : 230°C (Merck, 2001)  
 210~211°C (分解) (有機合成化学協会:有機化合物辞典, 1985)

沸 点 : なし<sup>注)</sup>  
 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 : オクタン-1/水分配係数 log Kow = 0.73 (測定値)、1.07 (推定値) (SRC:KowWin, 2004)

解 離 定 数 : pKa<sub>1</sub> = 2.950 (25°C)、pKa<sub>2</sub> = 5.408 (25°C) (Dean, 1999)

スペクトル : 主要マススペクトルフラグメント  
 m/z 105 (基準ピーク = 1.0)、122 (0.98)、104 (0.74)、76 (0.70)  
 (産業技術総合研究所, 2004)

吸 脱 着 性 : 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、エーテル : 1 g/205 mL、クロロホルム : 不溶  
 (Merck, 2001)

ハ ン リー 定 数 : 2.21 × 10<sup>-7</sup> Pa・m<sup>3</sup>/mol (2.18 × 10<sup>-12</sup> atm・m<sup>3</sup>/mol) (25°C、推定値)  
 (SRC:HenryWin, 2004)

換 算 係 数 : (気相、20°C) 1 ppm = 6.91 mg/m<sup>3</sup>、1 mg/m<sup>3</sup> = 0.145 ppm (計算値)

#### 4. 発生源情報

##### 4.1 製造・輸入量等

無水フタル酸の1999年から2003年までの5年間の製造量、輸入量等を表4-1に示す(経済産業省, 2004; 財務省, 2005)。国内供給量は減少傾向にある。

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	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	231,415	227,863	206,811	192,169	191,261

(経済産業省, 2004; 財務省, 2005)

国内供給量 = 製造量 + 輸入量 - 輸出量

##### 4.2 用途情報

無水フタル酸の用途及びその使用割合を表4-2に示す(製品評価技術基盤機構, 2004)。

無水フタル酸は主にフタル酸系可塑剤（フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)（以下、DEHP）、フタル酸ジ-*n*-ブチル（以下、DBP）等）の合成原料として使用される。また、ポリエステル樹脂、塗料の原料として使用される。

表 4-2 無水フタル酸の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
染料中間体 (フタルイミド、フタルニトリル、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

(製品評価技術基盤機構, 2004)

その他として、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)。

### 4.3 排出源情報

#### 4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源

化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成 15 年度届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果」(経済産業省, 環境省, 2005a) (以下、2003 年度 PRTR データ) によると、無水フタル酸は 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 6 トン、公共用水域へ 59kg、土壌へ 26 kg 排出され、廃棄物として 890 トン、下水道に 1 トン移動している。また届出外排出量としては対象業種の届出外事業者から 18 kg の排出量が推計されている。非対象業種、家庭、移動体からの排出量は推計されていない。

#### a. 届出対象業種からの排出量と移動量

2003 年度 PRTR データに基づき、無水フタル酸の届出対象業種別の排出量と移動量を表 4-3 に示す(経済産業省, 環境省, 2005a,b)。

全体的に環境への排出量より、廃棄物としての移動量のほうが多い。

表 4-3 無水フタル酸の届出対象業種別の排出量及び移動量 (2003年度実績)(トン/年)

業種名	届出					届出外 排出量 (推計)	届出と届出外の 排出量合計	
	排出量			移動量			排出計 <sup>2)</sup>	割合 (%)
	大気	公共用水域	土壌	廃棄物	下水道			
化学工業	3	<0.5	<0.5	861	1	—	3	48
電気機械器具 製造業	3	0	0	14	0	—	3	45

業種名	届出					届出外	届出と届出外の 排出量合計	
	排出量			移動量			排出量 (推計)	排出計 <sup>2)</sup>
	大気	公共用水域	土壌	廃棄物	下水道			
パルプ・紙・紙 加工品製造業	<0.5	0	0	<0.5	0	—	<0.5	6
窯業・土石製品 製造業	0	<0.5	0	1	0	<0.5	<0.5	1
その他 <sup>1)</sup>	<0.5	0	0	14	0	<0.5	<0.5	0
合計 <sup>2)</sup>	6	<0.5	<0.5	890	1	<0.5	6	100

(経済産業省, 環境省, 2005a,b)

1) 「その他」には、上記以外の届出対象業種の合計排出量を示した。

2) 四捨五入のため、表記上、合計があっていない場合がある。

0.5 トン未満の排出量及び移動量はすべて「<0.5」と表記した。

—: 推計されていない。

#### 4.3.2 その他の排出源

2003年度PRTRデータで推計対象としている以外の無水フタル酸の排出源の情報については、調査した範囲では得られていない。

#### 4.4 環境媒体別排出量の推定

各排出源における無水フタル酸の環境媒体別排出量を表 4-4 に示す (製品評価技術基盤機構, 2006)。

その際、2003年度PRTRデータに基づく届出対象業種の届出外事業者からの排出量については、届出データにおける業種ごとの大気、公共用水域、土壌への排出割合を用いて、その環境媒体別の排出量を推定した。

以上のことから、無水フタル酸は、1年間に全国で、大気へ6トン、公共用水域へ71kg、土壌へ26kg排出されると推定した。ただし、廃棄物としての移動量及び下水道への移動量については、各処理施設における処理後の環境への排出を考慮していない。

表 4-4 無水フタル酸の環境媒体別排出量 (2002年度実績)(トン/年)

排出区分	大気	公共用水域	土壌
対象業種届出	6	<0.5	<0.5
対象業種届出外 <sup>1)</sup>	<0.5	<0.5	<0.5
合計	6	<0.5	<0.5

(製品評価技術基盤機構, 2006)

1) 大気、公共用水域、土壌の排出量は、業種ごとの届出排出量の排出割合と同じと仮定し、推定した。

0.5 トン未満の排出量はすべて「<0.5」と表記した。

また、公共用水域への排出量のうち、届出排出量については排水の放流先が河川と届け出られている排出を河川への排出とし (経済産業省, 2005)、届出外排出量についてはすべて河川への排出と仮定すると、河川への排出量は69kgとなる。



## 4.5 排出シナリオ

無水フタル酸は、製造段階及び使用段階での排出が考えられる。2003年における無水フタル酸の製造量(表4-1)及びその排出原単位(日本化学工業協会, 2004)から、無水フタル酸の製造段階での排出量は大気へ3トンと推定できる(製品評価技術基盤機構, 2006)。

また、無水フタル酸の使用段階での排出については、主に可塑剤合成原料および樹脂原料として使用されるという情報及び2003年度PRTRデータ等から判断して、その多くは、無水フタル酸を製造および粉体塗料等の樹脂原料として使用する段階で、粉じんとして大気へ排出されることが考えられる。

## 5. 環境中運命

### 5.1 大気中での安定性

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℃)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。

以下の記述では、フタル酸についても参考までに言及する。

#### a. OHラジカルとの反応性

対流圏大気中では、無水フタル酸とOHラジカルとの反応速度定数は $7.49 \times 10^{-13} \text{ cm}^3/\text{分子}/\text{秒}$ (25℃、推定値)であり(SRC:AopWin, 2004)、フタル酸とOHラジカルとの反応速度定数は $1.24 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/\text{分子}/\text{秒}$ (25℃、推定値)である(SRC:AopWin, 2004)。

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、無水フタル酸では10~20日、フタル酸では6~10日と計算される。

#### b. オゾンとの反応性

調査した範囲内では、無水フタル酸及びフタル酸とオゾンとの反応性に関する報告は得られていない。

#### c. 硝酸ラジカルとの反応性

調査した範囲内では、無水フタル酸及びフタル酸と硝酸ラジカルとの反応性に関する報告は得られていない。

#### d. 直接光分解

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°Cでは  $7.9 \times 10^{-3} \text{ 秒}^{-1}$  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、化学物質審査規制法に基づく好氣的生分解性試験では、被験物質濃度 100 mg/L、活性汚泥濃度 30 mg/L、試験期間 2 週間の条件において、生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定での分解率は 85%であり、良分解性と判定されている。なお、全有機炭素 (TOC) 測定での分解率は 93%、吸光測定での分解率は 96%であった (通商産業省, 1976)。

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、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では、2 日間で完全に分解された (Alexander and Lustinman, 1966)。

フタル酸は、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では、誘導期間 9 日間で、4 週間で完全に生分解された (Battersby and Wilson, 1989)。植種源は不明だが、フタル酸の嫌氣的生分解性試験では、誘導期間は 14 日間、除去速度は 1 日あたり 50 mg/L であり、30 日以内にフタル酸の 90%が除去された。また、ベンゼンで馴化した微生物を用いた場合には、フタル酸は誘導期間なしに分解された (Chou et al., 1979)。

以上のことより、無水フタル酸は、速やかに加水分解されてフタル酸になり、好氣的条件下のみならず馴化などの条件が調った嫌氣的条件下において生分解されると推定される。

### 5.2.3 下水処理による除去

調査した範囲内では、無水フタル酸及びフタル酸の下水処理による除去に関する報告は得られていない。

## 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 ( $K_{oc}$ ) 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 ( $pK_{a1}=2.950$ ,  $pK_{a2}=5.408$ ) (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)。<sup>14</sup>C-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 Kow) 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 微生物に対する毒性

無水フタル酸の微生物に対する毒性試験結果を表 6-1 に示す。

細菌での毒性試験が報告されており、バチルスでの増殖阻害を指標とした 24 時間 LOEC は 5 mg/L であり、活性汚泥の呼吸阻害を指標とした 3 時間 EC<sub>50</sub> は 1,000 mg/L 超であった (Bayer, 1984; Lenz et al., 1989)。

表 6-1 無水フタル酸の微生物に対する毒性試験結果<sup>1)</sup>

生物種	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
細菌 <i>Bacillus thuringiensis</i> (バチルス)	ND	24 時間 LOEC	増殖阻害	5 (n)	Lenz et al., 1989
活性汚泥	ND	3 時間 EC <sub>50</sub>	呼吸阻害	>1,000 (n)	Bayer, 1984

ND: データなし (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

#### 6.1.2 藻類に対する毒性

無水フタル酸の藻類に対する毒性試験結果を表 6-2 に示す。

淡水緑藻のセレ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 EC<sub>50</sub> 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。また、同じセレナストラムのバイオマスによって算出した 96 時間 EC<sub>50</sub> 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 6-2 無水フタル酸の藻類に対する毒性試験結果<sup>1)</sup>

生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
<b>淡水</b>						
<i>Selenastrum capricornutum</i> <sup>2)</sup> (緑藻、セテナストラム)	OECD 201 GLP 止水	23±2	72 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害	48	環境省, 2004a
			24-48 時間 EC <sub>50</sub>	バイオマス	60	
			24-72 時間 EC <sub>50</sub>	生長速度	60	
			0-72 時間 EC <sub>50</sub> <sup>3)</sup>	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 <sup>3)</sup>	生長速度	32	
				(m)		
	U.S. EPA 止水	24	96 時間 EC <sub>50</sub>	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

### 6.1.3 無脊椎動物に対する毒性

無水フタル酸の無脊椎動物に対する毒性試験結果を表 6-3 に示す。

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EC<sub>50</sub> (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 6-3 無水フタル酸の無脊椎動物に対する毒性試験結果<sup>1)</sup>

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<b>淡水</b>								
<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	19.5- 20.9	74	4.8- 7.8	24 時間 EC <sub>50</sub> 48 時間 EC <sub>50</sub> 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 <sub>50</sub> 21 日間 EC <sub>50</sub> 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

#### 6.1.4 魚類に対する毒性

無水フタル酸の魚類に対する毒性試験結果を表 6-4 に示す。

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 LC<sub>50</sub> 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 LC<sub>50</sub> 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 LC<sub>50</sub> 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 LC<sub>50</sub> 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 6-4 無水フタル酸の魚類に対する毒性試験結果<sup>1)</sup>

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<b>淡水</b>								
<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 <sup>2)</sup>	25	250	8.4	7 日間 LC <sub>50</sub> 7 日間 NOEC 致死 7 日間 EC <sub>50</sub> 7 日間 NOEC 発生	561 320 560 320 (n)	van Leeuwen et al., 1990
<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 <sub>50</sub>	> 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 <sup>2)</sup>	10±1	50	7.7 ± 0.2	60 日間 LC <sub>50</sub> 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> (ゴールデンオルフェ、 コイ科)	13-20 cm 20-80 g	DIN <sup>3)</sup> 38412- 15 止水	ND	ND	ND	48 時間 LC <sub>0</sub> 48 時間 LC <sub>50</sub> 48 時間 LC <sub>100</sub>	250 313 360 (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

#### 6.1.5 その他の水生生物に対する毒性

調査した範囲内では、無水フタル酸のその他の水生生物 (両生類等) に関する試験報告は得られていない。

## 6.2 陸生生物に対する影響

### 6.2.1 微生物に対する毒性

調査した範囲内では、無水フタル酸の微生物（土壤中の細菌や菌類）に関する試験報告は得られていない。

### 6.2.2 植物に対する毒性

調査した範囲内では、無水フタル酸の植物に関する試験報告は得られていない。また、加水分解物であるフタル酸のレタスの発芽を指標とした 72 時間  $EC_{50}$  は 0.73 mg/L であった (Reynolds, 1975)。

### 6.2.3 動物に対する毒性

調査した範囲内では、無水フタル酸の動物に関する試験報告は得られていない。

## 6.3 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、海産生物や陸生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  $EC_{50}$  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  $EC_{50}$  (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  $LC_{50}$  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  $LC_{50}$  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

無水フタル酸の疫学調査及び事例を表 7-1 に示す。

#### a. 急性影響

無水フタル酸は皮膚、眼及び上気道に対して、強い刺激性があり、職業暴露では皮膚及び肺感作を引き起こすという報告がある（Fassett, 1963）。

38 才の女性タンクローリー運転手が無水フタル酸の運搬中に、事故により無水フタル酸が流出し、高濃度のガス状無水フタル酸を吸入暴露したという報告がある。暴露直後に上気道の灼熱感及び咳き込みがみられた。また、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、気管支拡張剤を処方された。この時ヒスタミンによる気道過敏症以外の異常はみられなかった。1 年後、復職した時には異常はみられず、気道過敏性もみられなかった（Frans and Pahulycz, 1993）。

#### b. 慢性影響

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で、2 か月以上にわたって 1 日数回、1 回あたりの作業時間が 10～30 分間、無水フタル酸入りの袋を開封する作業（無水フタル酸取り扱い時の平均気中濃度は 2.8～13 mg/m<sup>3</sup>、それ以外の作業時は 0.3 mg/m<sup>3</sup> 以下）たずさわる作業員 118 人の調査で、28 人に鼻炎及び上気道の炎症、13 人に慢性気管支炎、21 人に喘息がみられた。また、呼吸器障害が発症した潜伏期間は雇用開始から 1 か月～16 年と多岐にわたった（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で、空气中濃度が最高 17 mg/m<sup>3</sup> 中で 1 日数回、1 回あたりの作業時間が 5～30 分間、紙袋に入った無水フタル酸を開封する作業にたずさわる作業員（23 人）と、この作業に携わっていない作業員（18 人）について、眼では結膜炎が、鼻では鼻炎がみられた。その発症率は、眼ではそれぞれ 48%、6%、鼻では 39%、0% で、これらの発症率増加は無水フタル酸暴露に起因すると考えられた。この他、暴露した作業員の内 2 人に無水フタル酸が原因と考えられる喘息がみられた（Nielsen et al., 1991）。

アルキド樹脂製造工場で、1 日に 1～2 回、1 回あたり 5～30 分間、無水フタル酸 25 kg を化学反応器に投入する作業（無水フタル酸取り扱い時の平均気中濃度は 1.5～17.4 mg/m<sup>3</sup>、これ以外の作業時は 0.1 mg/m<sup>3</sup> 未満）に従事していた作業員 35 人のうち、16 人に結膜炎、14 人に鼻炎、5 人に喘息、6 人に慢性気管支炎がみられた（Nielsen et al., 1988）。

以上より、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、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
作業員 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 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 <sup>3</sup> 、それ以外の作業時は 0.3 mg/m <sup>3</sup> 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員 23 人 暴露されていない作業員 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
作業員 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 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 <sup>3</sup> (1.5-17.4 mg/m <sup>3</sup> )、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 <sup>3</sup> 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

無水フタル酸の実験動物に対する急性毒性試験結果を表 7-2 に示す。

経口投与による LD<sub>50</sub> は、マウスでは 1,500~2,210 mg/kg、ラットでは 800~4,020 mg/kg、ウサギでは 1,000 mg/kg 超、ネコでは 800 mg/kg である (Izmerov, 1982; Ottel, 1955; Prehled Prumyslove Toxikol. Org. Latky, 1986; Zhilova, 1969)。

吸入暴露による LC<sub>50</sub> は、ラットで 210 mg/L 超、経皮投与による LD<sub>50</sub> は、ウサギで 10,000 mg/kg 超である (Biofax Industrial Bio-Test Laboratories, 1970)。



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 <sub>50</sub> (mg/kg)	1,500-2,210	800-4,020	>1,000	800
吸入 LC <sub>50</sub> (ppm)	ND	>210 mg/L (1 時間)	ND	ND
経皮 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	ND	ND	>10,000	ND

ND: データなし

### 7.3.2 刺激性及び腐食性

無水フタル酸の実験動物に対する刺激性及び腐食性試験結果を表 7-3 に示す。

ウサギの皮膚に無水フタル酸 500 mg を 24 時間閉塞適用した試験で、刺激性はみられなかった (Thyssen, 1979)。

ウサギの皮膚に無水フタル酸 0.5 g を 1、4 時間、閉塞又は半閉塞適用後、72 時間観察した試験 (OECD テストガイドライン 404 に準拠) で、刺激性なしから軽度の刺激性がみられた (Chemische Werke Huels, 1983; Potokar, 1985)。

ウサギの眼に無水フタル酸を適用した試験で、軽度から強度の刺激性がみられた (ATDAI, 1996; International Biotest Laboratories, 1975; Thyssen, 1979)。

以上より、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

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	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

無水フタル酸の実験動物に対する感作性試験結果を表 7-4 に示す。

モルモットを用いたビューラー (Buehler) 法及び皮内投与 (Intracutaneous) 法で、陽性の反応がみられた (Gad, 1988; Jacobs et al., 1940)。

モルモットを用いた吸入感作試験で、陽性の反応がみられた (Chernichenko et al., 1973)。

マウスを用いた MEST 法 (Mouse Ear Swelling Test) で、陽性の反応がみられた (Gad, 1988)。

なお、Epicutaneous 法の試験で、陰性であった (Zeller, 1955) との報告があるが、データが古く、信頼性は低い。

以上から、無水フタル酸は皮膚感作性及び呼吸器感作性を有する。

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

無水フタル酸の実験動物に対する反復投与毒性試験結果を表 7-5 に示す。

#### a. 経口投与

雌雄の B6C3F<sub>1</sub> マウスに無水フタル酸 0、6,200、12,500、25,000、50,000 ppm (0、約 886、1,786、3,571、7,143 mg/kg/日) を含む飼料を 7 週間与えた試験で、投与に関連する影響はみられなかった (NCI, 1979)。

雌雄の B6C3F<sub>1</sub> マウスに無水フタル酸 0、25,000、50,000 ppm (0、3,750、7,500 mg/kg/日) を 32 週間、その後、体重減少が著しかったため、各用量を減らし、雄に 12,500、25,000 ppm (1,875、3,750 mg/kg/日)、雌に 6,250、12,500 ppm (938、1,875 mg/kg/日) を含む飼料を 72 週間投与し、104 週目に剖検をした試験で、雌雄で用量依存的に体重増加抑制がみられた。雌雄の媒体対照群と投与群で、肺及び腎臓のリンパ球増加、高用量群で慢性胆管炎、雄の高用量及び低用量群で副腎皮質の萎縮及び視床の鉍質沈着がみられたが、何れの病変も対照群との間に有意差はみられなかった (NCI, 1979)。

雌雄の F344 ラットに無水フタル酸 0、6,200、12,500、25,000、50,000 ppm (0、約 413、833、1,667、3,333 mg/kg/日) を含む飼料を 7 週間与えた試験で、病理組織学的検査において、25,000 ppm 群の雄 (4/10 匹) で、肝臓の小葉中心性の細胞質空胞化がみられたが、50,000 ppm 群では雌雄共に異常はみられなかった (NCI, 1979)。

雌雄の F344 ラットに無水フタル酸 0、7,500、15,000 ppm (0、375、750 mg/kg/日) を含む飼料を 105 週間与えた試験で、投与による影響はみられなかった (NCI, 1979)。

なお、NCI の B6C3F<sub>1</sub> マウス及び F344 ラットの 105 週間の試験では、用量を途中で変更しており、また、無水フタル酸を混ぜた餌を 2 週間室温で保管した場合、1 日あたり 2.59% (372 ppm) の無水フタル酸が分解、消失していることから正確な用量は不明であり、また、みられた毒性所見は対照群でもみられており、用量依存性も明確でない。

#### b. 吸入暴露

モルモットに無水フタル酸 0、1.36 ppm を 1 日 3 時間、4 日間暴露し、10 日間休止を 8 か月間繰り返した吸入暴露試験で、4 例が死亡し、病理学的所見では気管支炎及び気管支周囲炎がみられた。また、生存例では、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及び欠落がみられたとの報告がある (Friebel et al., 1956) が、要旨しか確認できないため、データについて信頼性が確認できない。

ネコに無水フタル酸 3,700 mg/m<sup>3</sup> (媒体対照群設定不明) を 6 時間/日、7 日間吸入暴露した試験で、一般状態では、摂餌量低下及び嘔吐を伴う傾眠がみられた。また、病理組織学的検査では、肝臓及び腎臓に影響がみられたとされているが (Maltin and Zielhaus, 1964)、原著論文には肝臓及び腎臓について具体的な記述がないため、詳細は不明である。

マウス、ラット、ウサギ及びネコに無水フタル酸 0.0016 ppm (0.01 mg/m<sup>3</sup>) を 1 日 4 時間、14 日間吸入暴露した試験で、軽度の呼吸数減少がみられたとの報告がある (Hecht, 1954) が、原著論文を入手できないため詳細は不明である。

また、モルモットに無水フタル酸 0、8.5 mg/m<sup>3</sup> を 1 日 3 時間、4 日連続して吸入暴露させ、これを 8 か月間 (ただし、4 日間の暴露後、10 日間暴露を休止) 粉塵を吸入暴露した試験で、

結膜及び肺の炎症、肺の粘膜上皮の壊死、肺胞の充血がみられた、との報告がある（Gross and Friebel, 1955）が、原著論文が入手できず、データについての信頼性は確認できない。

以上より、経口投与試験による無水フタル酸の NOAEL は確定できない。また、吸入暴露試験において、刺激性に起因する影響がみられているが、いずれも試験期間が短く、古いデータで詳細な記述がないか、あるいは原著論文が入手できないため、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 <sub>1</sub> 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 <sub>1</sub> 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 <sup>3</sup> 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 <sup>3</sup> (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 <sup>3</sup>	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

#### a. 生殖毒性

調査した範囲内では、無水フタル酸の実験動物に対する生殖毒性試験に関する試験報告は得られていない。

#### b. 発生毒性

要約のみのデータとして、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。

### 7.3.6 遺伝毒性

無水フタル酸の遺伝毒性試験結果を表 7-6 に示す。

ネズミチフス菌 (TA98、100、1535、1537 株) を用いた復帰突然変異試験で、S9 の添加の有無にかかわらず、最高用量 10,000  $\mu$ g/plate まで陰性であった (Florin et al., 1980; Zeiger et al., 1985)。

ネズミチフス菌 (TA97、98、100、102、104、1535、1537、1538 株) を用いた復帰突然変異試験で、S9 の添加の有無にかかわらず、陰性であった (Shelby and Stasiewicz, 1984)。

チャイニーズハムスター卵巣線維芽 CHO 細胞 (CHO 細胞) を用いた染色体異常試験で、S9 の添加の有無にかかわらず、最高用量 300  $\mu$ g/ml まで陰性であった (Galloway et al., 1987; Phillips et al., 1986)。

CHO 細胞を用いた染色体異常試験で、S9 の添加の有無にかかわらず、陰性であった (Shelby

and Stasiewicz, 1984)。

CHO 細胞を用いた姉妹染色分体交換試験で、S9 の添加の有無にかかわらず、最高用量 300  $\mu$  g/ml まで陰性であった (Galloway et al., 1987)。

CHO 細胞を用いた姉妹染色分体交換試験で、S9 の添加の有無にかかわらず、陰性であった (Shelby and Stasiewicz, 1984)。

腹水肉腫 (ascites sarcoma) BP8 細胞を用いた細胞増殖試験で、陰性であった (Pilotti et al., 1975)。

以上、*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 $\mu$ g/plate	-	-	Zeiger, et al, 1985 (ただし、S9 は SD ラットとシリアンハムスターの肝臓 (Aroclor1254 誘導))
		ネズミチフス菌 TA98、100、1535、1537	ND	3 $\mu$ mol/plate まで	-	-	Florin, et al., 1980
		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	ND	30-300 $\mu$ 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	ND	10-300 $\mu$ g/ml	-	-	Galloway et al., 1987
		CHO 細胞	ND	ND	-	-	Shelby & Stasiewicz, 1984

	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果		文献
					-S9	+S9	
	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

無水フタル酸の実験動物に対する発がん性試験結果を表 7-7 に示す。

雌雄の B6C3F<sub>1</sub> マウスに無水フタル酸 0、25,000、50,000 ppm (0、3,750、7,500 mg/kg/日) を含む飼料を 32 週間、その後、各用量を減らし、雄に 0、12,500、25,000 ppm (0、1,875、3,750 mg/kg/日)、雌に 0、6,250、12,500 ppm (0、938、1,875 mg/kg/日) を含む飼料を 72 週間投与した試験で、腫瘍発生率の有意な増加はみられなかった (NCI, 1979)。

雌雄の F344 ラットに無水フタル酸 0、7,500、15,000 ppm (0、375、750 mg/kg/日) を含む飼料を 105 週間投与した試験で、腫瘍発生率の有意な増加はみられなかった (NCI, 1979)。

以上より、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。

無水フタル酸の国際機関等での発がん性評価を表 7-8 に示す。

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 <sub>1</sub> 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、感作性を示している。

ウサギの皮膚刺激性試験では、刺激性が認められ、眼刺激性試験では、強度の刺激性がみられている。ヒトのデータも含め、無水フタル酸は刺激性を有する物質である。

モルモット及びマウスを用いた試験で、感作性がみられていることから、無水フタル酸は皮膚感作性及び呼吸器感作性を有する。

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、また、吸入暴露でも信頼できるデータがないことから、無水フタル酸の反復投与毒性の 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<sup>1)</sup>)

- 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 Toxicitat von reinem Phthalsaureanhydrid und Rohprodukten aus der induatriellen Phthalsauresynthese. *Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg.*, 14, 465-482.

---

<sup>1)</sup> 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。

- 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 Toxizitaet von reinem Phthalsaeureanhydrid und Rohprodukten aus industriellen Phthalsaeuresynthese. (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)
- 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.
- Verschuere, 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](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](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/14todokedegaisanshutu\\_data.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14todokedegaisanshutu_data.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](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/14todokedegaisanshutu\\_data.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/15_pdf/14todokedegaisanshutu_data.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シブル・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.

有害性評価実施機関名，有害性評価責任者及び担当者一覧

有害性評価実施機関名：財団法人化学物質評価研究機構

有害性評価責任者及び担当者

有害性評価責任者	高月 峰夫
有害性評価担当者	
1. 化学物質の同定情報	林 浩次
2. 一般情報	林 浩次
3. 物理化学的性状	林 浩次
4. 発生源情報	独立行政法人 製品評価技術基盤機構
5. 環境中運命	林 浩次
6. 生態影響評価	野坂 俊樹
7. ヒト健康影響評価	石井 かおり

有害性評価書外部レビュー一覧

環境中の生物への影響 (6章)

内田 直行 日本大学 生物資源科学部

ヒト健康への影響 (7章)

山下 敬介 広島大学大学院 解剖学・発生生物学研究室

改訂記録

2005年3月 Ver.0.4 初期リスク評価指針 ver.1.0 に基づき原案作成

2006年8月 Ver.0.4 初期リスク評価指針 ver.2.0 に基づく修正、及び新たな情報の追加

2006年12月 Ver.1.0 経済産業省 化学物質審議会管理部会・審査部会  
第28回安全評価管理小委員会審議了承