

有 害 性 評 価 書

Ver. 1.0

No.123

テレフタル酸

Terephtharic acid

化学物質排出把握管理促進法政令号番号：1-205

CAS 登録番号：100-21-0

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 添加剤または安定剤	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	2
4.1 製造・輸入量等.....	2
4.2 用途情報	3
4.3 排出源情報	3
4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源	3
4.3.2 その他の排出源.....	4
4.4 環境媒体別排出量の推定	4
4.5 排出シナリオ.....	4
5. 環境中運命	5
5.1 大気中での安定性.....	5
5.2 水中での安定性.....	5
5.2.1 非生物的分解性.....	5
5.2.2 生分解性.....	5
5.2.3 下水処理による除去	5
5.3 環境水中での動態.....	6
5.4 生物濃縮性	6

6. 環境中の生物への影響	6
6.1 水生生物に対する影響	6
6.1.1 微生物に対する毒性	6
6.1.2 藻類に対する毒性	7
6.1.3 無脊椎動物に対する毒性	8
6.1.4 魚類に対する毒性	9
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	10
6.2.1 微生物に対する毒性	10
6.2.2 植物に対する毒性	10
6.2.3 動物に対する毒性	10
6.3 環境中の生物への影響 (まとめ).....	10
7. ヒト健康への影響.....	11
7.1 生体内運命	11
7.2 疫学調査及び事例.....	13
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	14
7.3.4 反復投与毒性.....	15
7.3.5 生殖・発生毒性.....	18
7.3.6 遺伝毒性.....	20
7.3.7 発がん性.....	21
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)	23
文 献	25
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	30
有害性評価書外部レビュー一覧	30

1. 化学物質の同定情報

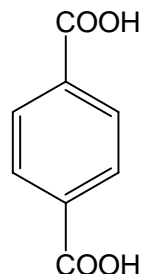
1.1 物質名 : テレフタル酸

1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 : 3-1334

1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 : 1-205

1.4 CAS登録番号 : 100-21-0

1.5 構造式



1.6 分子式 : $C_8H_6O_4$

1.7 分子量 : 166.13

2. 一般情報

2.1 別名

p-フタル酸、*p*-ベンゼンジカルボン酸、*p*-カルボキシ安息香酸、*p*-ジカルボキシベンゼン

2.2 純度

99%以上 (一般的な製品) (化学物質評価研究機構, 2002)

2.3 不純物

p-カルボキシベンズアルデヒド、*p*-トルイル酸 (一般的な製品)
(化学物質評価研究機構, 2002)

2.4 添加剤または安定剤

無添加 (一般的な製品) (化学物質評価研究機構, 2002)

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

労働安全衛生法：名称等を通知すべき危険物及び有害物

3. 物理化学的性状

外観	: 白色固体	(IPCS, 1999)
融点	: なし ^{注)}	
	注) 402°Cで昇華	(Merck, 2001)
沸点	: なし	
引火点	: 260°C (開放式)	(IPCS, 1999; NFPA, 2002)
発火点	: 496°C	(IPCS, 1999; NFPA, 2002)
爆発限界	: データなし	
比重	: 1.51 (20°C/4°C)	(有機合成化学協会:有機化合物辞典, 1985)
蒸気密度	: 5.73 (空気 = 1、計算値)	
蒸気圧	: 3×10^{-9} Pa (20°C)、1.3 kPa (304°C)	(Verschueren, 2001)
分配係数	: オクタノール/水分配係数 log Kow = 2.00 (測定値)、1.76 (推定値)	(SRC:KowWin, 2005)
解離定数	: pKa ₁ = 3.54 (25°C)、pKa ₂ = 4.46 (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 149 (基準ピーク = 1.0)、166 (0.90)、65 (0.34)、121 (0.31)	(NIST, 1998)
吸脱着性	: 土壌吸着係数 Koc = 72 (非解離状態での推定値)	(SRC:PcKocWin, 2005)
溶解性	: 水: 不溶	(Merck, 2001)
	15 mg/L (20°C)	(Yalkowsky and Dannenfelser, 1992)
	有機溶媒: クロロホルム、エーテル: 不溶	
	アルコール: 微溶	(Merck, 2001)
ヘンリー定数	: 2.21×10^{-7} Pa·m ³ /mol (2.18×10^{-12} atm·m ³ /mol) (25°C、推定値)	(SRC:HenryWin, 2005)
換算係数	: (気相、20°C) 1 ppm = 6.91 mg/m ³ 、1 mg/m ³ = 0.145 ppm (計算値)	

4. 発生源情報

4.1 製造・輸入量等

テレフタル酸の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)。テレフタル酸の国内供給量は1999年以降、減少傾向にある。

表 4-1 テレフタル酸の製造・輸入量等 (トン)

年	1999	2000	2001	2002	2003
製造量	1,546,812	1,526,887	1,496,222	1,624,141	1,442,644
輸入量 ¹⁾	10,464	13,124	15,187	22,316	30,778
輸出量 ¹⁾	545,026	527,994	521,348	689,324	579,875
国内供給量 ²⁾	1,012,250	1,012,017	990,061	957,133	893,547

(製造量:経済産業省, 2004; 輸出入量:財務省, 2005)

1) テレフタル酸とテレフタル酸の塩の合計

2) 国内供給量 = 製造量 + 輸入量 - 輸出量とした。

4.2 用途情報

テレフタル酸は PET (ポリエチレンテレフタレート) に代表されるポリエステル系樹脂の合成原料として使用されており、約 6 割はフィルムやボトル等に、約 4 割は繊維に加工されている (製品評価技術基盤機構, 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、テレフタル酸は 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 24 kg、公共用水域へ 133 トン排出され、廃棄物として 1,699 トン、下水道に 37 トン移動している。土壌への排出はない。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 3 トンの排出量が推計されている。非対象業種、家庭及び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、テレフタル酸の届出対象業種別の排出量と移動量を表 4-2 に示す (経済産業省, 環境省, 2005a,b)。

届出対象業種からのテレフタル酸の排出量のうち、ほとんどは繊維工業からの公共用水域への排出である。また、全体的に環境への排出量より、むしろ廃棄物としての移動量のほうが多い。

表 4-2 テレ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 ¹⁾	割合 (%)
	大気	公共用 水域	土壌	廃棄物	下水道			
繊維工業	0	133	0	247	37	—	133	98
プラスチック 製品製造業	0	0	0	<0.5	0	2	2	2
自然科学研究所	0	0	0	0	0	1	1	0
化学工業	<0.5	<0.5	0	1,452	<0.5	—	<0.5	0
合計 ¹⁾	<0.5	133	0	1,699	37	3	136	100

(経済産業省, 環境省, 2005a,b)

1) 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テレフタル酸の排出源として、たばこの煙に含まれているとの報告がある (GDCh BUA, 1991)。しかし、我が国においては、PRTR 届出外排出量の推計対象とされる「たばこ 1 本あたりの副流煙中の生成量が把握できた 9 物質」にテレフタル酸は含まれていない。

4.4 環境媒体別排出量の推定

各排出源におけるテレフタル酸の環境媒体別排出量を表 4-3 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、テレフタル酸は、1 年間に全国で、大気へ 24 kg、公共用水域へ 136 トン排出され、土壌への排出はないと推定した。

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 4-3 テレフタル酸の環境媒体別排出量 (2003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	<0.5	133	0
対象業種届出外 ¹⁾	0	3	0
合計	<0.5	136	0

(製品評価技術基盤機構, 2006)

1) 大気、公共用水域、土壌への排出量は、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 133 トンについては、すべて河川への排出として届け出られている (経済産業省, 2005)。届出外排出量 3 トンについて、すべて河川への排出と仮定すると、河川への排出量は合計で 136 トンとなる。

4.5 排出シナリオ

2003 年度において、テレフタル酸は約 1,400,000 トン製造されたが、2003 年度の製造段階における排出原単位 (日本化学工業協会, 2005) から、テレフタル酸の製造段階での排出はないと推定される (製品評価技術基盤機構, 2007)。

また、用途情報及び 2003 年度 PRTR データ等から判断して、その主な排出経路は、テレフタル酸を原料とするポリエステル系繊維や樹脂を加工する工程からの公共用水域への排出であると考えられる。

なお、たばこの煙からの排出については、定量的データが得られていないため、本評価書では考慮しない。

5. 環境中運命

5.1 大気中での安定性

a. OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、テレフタル酸と OH ラジカルとの反応速度定数が 1.24×10^{-12} cm³/分子/秒 (25°C、推定値) である (SRC:AopWin, 2005)。OH ラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$ 分子/cm³ とした時の半減期は 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、テレフタル酸の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、テレフタル酸の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。

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

テレフタル酸は、加水分解を受けやすい化学結合はないので加水分解されない (US.NLM:HSDB, 2005)。

5.2.2 生分解性

テレフタル酸は、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 74.7% であり、良分解性と判定されている。なお、高速液体クロマトグラフ (HPLC) 測定での分解率は 100% であった (通商産業省, 1975)。テレフタル酸は、土壌から分離した微生物を用いた好氣的生分解性試験では、被験物質濃度 20 mg/L、試験期間 2 日間の条件において、波長 260 nm の紫外線吸収スペクトル測定ではベンゼン環の完全な開環が示された (Alexander, 1966)。

馴化した消化汚泥を用いた嫌氣的生分解性試験では、濃度 2.1 mmol/L (350 mg/L 相当) のテレフタル酸のメタンへの分解半減期は、55 日であった (Kleerebezem et al., 1999a, 1999b)。

その他、テレフタル酸の生分解性に関する総説があり、未馴化の活性汚泥を用いた分解半減期は、好氣的な条件下では 1~7 日、嫌氣的な条件下では 4~28 日とされている (Howard et al., 1991)。

以上のことから、テレフタル酸は好氣的条件下及び嫌氣的条件下で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、テレ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

テレフタル酸の蒸気圧は 3×10^{-9} Pa (20°C)、水に対する溶解度は 15 mg/L (20°C) であり、ヘンリー定数は 2.21×10^{-7} Pa・m³/mol (25°C) であるので (3 章参照)、水中から大気への揮散はほとんどないと推定される。テレフタル酸の非解離状態での土壌吸着係数 (K_{oc}) の値は 72 (3 章参照) であり、テレフタル酸の解離定数は pK_{a1} が 3.54、pK_{a2} が 4.46 (3 章参照) であるので、一般の環境水中ではほとんどが非解離状態で存在していると推定され、懸濁物質及び底質汚泥には吸着され難いと推定される。

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が排出された場合は、容易に生分解により除去されると推定され、揮散による大気中への移行はほとんどないと推定される。

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、テレフタル酸の BCF はオクタノール/水分配係数 (log K_{ow}) の値 2.00 (3 章参照) から 3.2 と計算されており (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 微生物に対する毒性

テレ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。

細菌や原生動物での毒性影響について報告されており、毒性の最小値は、細菌では活性汚泥に対する呼吸阻害を指標とする 16 日間 EC₅₀ の 1,390 mg/L (Amoco, 1992)、原生動物では繊毛虫類 (*Tetrahymena pyriformis*) に対する増殖阻害を指標とした 36 時間 EC₅₀ の 55 mg/L であった (Sauvant et al., 1995)。

表 6-1 テレフタル酸の微生物に対する毒性試験結果

生物種	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
細菌 活性汚泥	ND	16 日間 EC ₅₀ OECD 209 GLP	呼吸阻害	1,390 (n)	Amoco, 1992
原生動物 <i>Fasciola hepatica</i> (肝蛭 寄生虫)	ND	2 時間 EC ₀	ND	830 (n)	Kurelec et al., 1972
<i>Tetrahymena pyriformis</i> (繊毛虫類)	30	24 時間 EC ₅₀ DMSO	増殖阻害	800 (n)	Yoshioka et al., 1985
	ND	9 時間 EC ₅₀	増殖阻害	280 (n)	Sauvant et al., 1995
	28	36 時間 EC ₅₀	増殖阻害	55 (n)	
	28	3 時間 EC ₅₀	増殖阻害	648 (n)	
	28	6 時間 EC ₅₀	増殖阻害	458 (n)	

生物種	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
	28	9 時間 EC ₅₀	増殖阻害	356 (n)	

ND: データなし、(n): 設定濃度

6.1.2 藻類に対する毒性

テレフタル酸の藻類に対する毒性試験結果を表 6-2 に示す。

淡水緑藻のセテナストラム及びセネデスムスを用いた生長阻害試験について報告されている。最も信頼性の高い試験結果は、セテナストラムの試験で、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 19 mg/L 超 (水への溶解度を上限に実施された試験結果)、72 時間 NOEC は 19 mg/L 以上であった (環境省, 2003a)。その他、セテナストラムのバイオマスによって算出された 96 時間 EC₅₀ が 69.0 mg/L、セネデスムスの試験での 96 時間 NOEC が 409 mg/L 以上であったという報告もある (Amoco, 1992; Haley et al., 1995) が、セテナストラムの試験ではテレフタル酸純品ではなく練習用手榴弾の煙成分として用いられている混合物 (製品) が使用されているため、この結果をテレフタル酸の評価に採用するのは適当ではないと考えられる。また、セネデスムスの試験では pH を調整しながらより溶解度の高い塩に変化させ、高濃度まで実施している。その結果、水への溶解度を遥かに超えた値が得られている。

海産種での試験報告は得られていない。

表 6-2 テレフタル酸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)	止水 16h 明/8h 暗	20	96 時間 EC ₅₀	生長阻害 バイオマス	69.0 ²⁾ (m)	Haley et al., 1995
	OECD 201 GLP 止水 助剤 ³⁾	23±2	72 時間 EC ₅₀ 24-48 時間 EC ₅₀ 24-72 時間 EC ₅₀ 0-72 時間 EC ₅₀ 72 時間 NOEC 24-48 時間 NOEC 24-72 時間 NOEC 0-72 時間 NOEC	生長阻害 バイオマス 生長速度 生長速度 生長速度 バイオマス 生長速度 生長速度 生長速度	>19 ⁴⁾ >19 ⁴⁾ >19 ⁴⁾ >19 ⁵⁾ ≥19 ⁴⁾ ≥19 ⁴⁾ ≥19 ⁴⁾ ≥19 ⁵⁾ (m)	環境省, 2003a
<i>Scenedesmus subspicatus</i> ⁶⁾ (緑藻、セネデスムス)	OECD 201 GLP/止水 Na 塩含む	ND	96 時間 NOEC	生長阻害	≥1,000 ⁷⁾ (n) ≥409 ⁷⁾ (m)	Amoco, 1992

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) 軍の練習用弾(手榴弾)に含まれる煙成分のテレフタル酸を含んだ混合物 (TPA loose mix) で調製した水溶液(286.5 mg/L)を用いた。3) ジメチルスルホキシド (100 µL/L)、4) 水への溶解度試験結果(18.9 mg/L) を基に設定された限度試験により得られた結果、5) 文献をもとに再計算した値、6) 現学名: *Desmodesmus subspicatus*、7) 水酸化ナトリウムにより pH 調整が行われており、試験条件下ではより溶解度の高い Na 塩に変化している。

6.1.3 無脊椎動物に対する毒性

テレ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。

無脊椎動物に対するテレフタル酸の急性毒性については、オオミジンコを用いた報告がある。最も信頼性の高い試験結果は、48時間EC₅₀(遊泳阻害)の20 mg/L超であった(環境省, 2003b)。その他、48時間EC₅₀(遊泳阻害)は30.6 mg/L(Haley et al., 1995)、982 mg/L超(Amoco, 1992)であったという報告もあるが、前者ではテレフタル酸純品ではなく練習用手榴弾の煙成分として用いられている混合物(製品)が使用されているため、この結果を評価に採用するのは適当ではないと考えられる。また、後者ではpHを調整しながらより溶解度の高い塩に変化させ、高濃度まで実施している。その結果、水への溶解度を遥かに超えた値が得られている。

長期毒性としては、オオミジンコを用いた繁殖試験の報告があり、21日間NOECは20 mg/L以上(水への溶解度を上限に実施された試験結果)であった(環境省, 2003c)。

海水種での報告は得られていない。

表 6-3 テレフタル酸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
急性毒性 淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オオミジンコ)	生後 24時間 以内	OECD 202 GLP/ Na塩含 む	ND	ND	ND	48時間EC ₅₀ 遊泳阻害	>982 ¹⁾ (m)	Amoco, 1992
		OECD 202 GLP 助剤 ²⁾	20±1	85	6.6- 7.9	48時間EC ₅₀ 遊泳阻害	>20 ³⁾ (m)	環境省, 2003b
		ND	20	ND	4.9- 7.8	48時間EC ₅₀ 遊泳阻害	125 ⁴⁾ (m)	Haley et al., 1995
		ND	20	ND	6.7- 7.8	48時間EC ₅₀ 遊泳阻害	30.6 ⁵⁾ (m)	
長期毒性 淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オオミジンコ)	生後 24時間 以内	OECD 211 GLP	20±1	85-88	7.2- 8.2	21日間NOEC 繁殖	≥20 ⁶⁾ (m)	環境省, 2003c

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

- 1) 水酸化ナトリウムによりpH調整が行われており、試験条件下ではより溶解度の高いNa塩に変化している。
 2) ジメチルスルホキシド(100 μL/L)、3) 水への溶解度試験結果(18.9 mg/L)を基に設定された限度試験により得られた結果、4) 軍の練習用弾(手榴弾)に含まれる煙成分のテレフタル酸を含んだ混合物(TPA loose mix)で調製した水溶液(286.5 mg/L)を用いた。5) 軍の練習用弾(手榴弾)に含まれる煙成分のテレフタル酸を含んだ混合物(TPA pellet mix)で調製した水溶液(83 mg/L)を用いた。6) 水への溶解度試験結果(18.9 mg/L)を基に設定された試験により得られた結果

6.1.4 魚類に対する毒性

テレフタル酸の魚類に対する毒性試験結果を表 6-4 に示す。

淡水魚としては、ゼブラフィッシュ、ファットヘッドミノー、メダカ、ニジマス及びゴールデンオルフェ（コイ科）に対する急性毒性データがあり、このうち最も信頼性の高い試験結果は、メダカに対する 96 時間 LC₅₀ の 19 mg/L 超であった（環境省, 2003d）。また、ニジマスに対する 96 時間 LC₅₀ は 1,160 mg/L であったが（ICI Internal Report, 1991）、この試験では pH を調整しながらより溶解度の高い塩に変化させ、高濃度まで実施している。実環境中のテレフタル酸の挙動で塩に変化する可能性は否定できないため、メダカの試験結果（19 mg/L 超）と単純に比較することは難しい。その他、ファットヘッドミノーに対する 96 時間 LC₀ が 201 mg/L（製品を用いた結果であり、その仕様や純度については不明）、ゴールデンオルフェに対する 96 時間 LC₀ が 922 mg/L 超（pH 調整を行い、水への溶解度より高い濃度まで実施された試験結果）であったという報告もある（Amoco, 1992; Haley et al., 1995）。

海水魚及び長期毒性についての試験報告は得られていない。

表 6-4 テレフタル酸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
急性毒性 淡水								
<i>Danio rerio</i> (ゼブラフィッシュ)	ND	OECD 203 止水 GLP 助剤 ¹⁾	ND	ND	ND	96 時間 LC ₀	>500 (n)	Hoechst, 1989
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッドミノー)	14 日齢 仔魚	ND	20	ND	ND	96 時間 LC ₀	201 ²⁾ (m)	Haley et al., 1995
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	被鱗体長 1.9 cm 体重 0.11 g	OECD 203 GLP 助剤 ³⁾	24±1	61	6.7- 8.1	96 時間 LC ₅₀	>19 ⁴⁾ (m)	環境省, 2003d
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	ND	OECD 203 GLP 半止水 助剤 ⁵⁾	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	1,160 (n)	ICI Internal Report, 1991
<i>Leuciscus idus</i> (ゴールデンオルフェ)	ND	OECD 203 GLP 止水 Na 塩含 む	ND	ND	ND	96 時間 LC ₀	>922 ⁶⁾ (m)	Amoco, 1992

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

1) Tween 80 (0.095 mL/L)、2) 軍の練習用弾(手榴弾)に含まれる煙成分のテレフタル酸を含んだ混合物(TPA loose mix)で調製した水溶液(286.5 mg/L)を用いた。3) ジメチルスルホキシド (100 μL/L)、4) 水への溶解度試験結果(18.9 mg/L) を基に設定された限度試験により得られた結果、5) ジメチルスルホキシド (0.05-0.3%)、6) 水酸化ナトリウムにより pH 調整が行われており、試験条件下ではより溶解度の高い Na 塩に変化している。

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、テレ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

テレフタル酸の微生物（土壌中の細菌や菌類等）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

テレフタル酸の植物に対する毒性試験結果を表 6-5 に示す。

イネ科の植物 2 種（カラスミギまたはコメ）を用いた試験では、生長阻害における 1 日間 EC₀ は 100 mg/L、5 日間 EC₂₀ は 100 mg/L であった（Isogai et al., 1972）。

表 6-5 テレフタル酸の植物に対する毒性試験結果

生物種	試験条件	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<i>Avena sativa</i> (単子葉植物、イネ科、カラスミギ)	26°C 暗所	1 日間 EC ₀ 生長阻害 (伸長)	100	Isogai et al., 1972
<i>Oryza sativa</i> (単子葉植物、イネ科、コメ)	30°C 4,000 lx	5 日間 EC ₂₀ 生長阻害 (幼植物検定: 2 番目の葉鞘 の生長阻害)	100	

6.2.3 動物に対する毒性

調査した範囲内では、テレ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)

テレ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、遊泳阻害、生長阻害などを指標とした試験報告がある。

微生物に関しては、細菌や原生動物などの報告があり、最小値は、細菌では活性汚泥に対する呼吸阻害を指標とする 16 日間 EC₅₀ の 1,390 mg/L、原生動物では繊毛虫類 (*Tetrahymena pyriformis*) 増殖阻害を指標とした 36 時間 EC₅₀ の 55 mg/L であった。

藻類の生長阻害試験では、セレナストラムの 72 時間 EC₅₀ は、バイオマス及び生長速度によって算出された 19 mg/L 超（水への溶解度を上限に実施された試験結果）であり、この値は GHS 急性毒性有害性区分に該当しない。また、セレナストラムの 72 時間 NOEC は 19 mg/L 以上（バイオマス及び生長速度）であった。

無脊椎動物に対する信頼性の高い急性毒性データは、甲殻類のオオミジンコに対する 48 時間 EC₅₀ (遊泳阻害) の 20 mg/L 超であった。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 が 20 mg/L 以上であった。

魚類の信頼性の高い急性毒性データは、メダカに対する 96 時間 LC₅₀ の 19 mg/L 超であった。長期毒性についての試験報告は得られていない。

陸生生物に関しては、イネ科の植物 2 種 (カラスムギまたはコメ) を用いた試験報告があり、1 日間 EC₀ は 100 mg/L、5 日間 EC₂₀ は 100 mg/L であった。

以上から、テレフタル酸の水生生物に対する急性毒性は、甲殻類及び魚類に対して GHS 急性毒性有害性区分に該当せず、有害性を示す可能性は小さいと判断される。長期毒性については、通常の試験条件下では藻類及び甲殻類においてテレフタル酸の水への溶解度付近で影響は認められていない (NOEC は藻類では 19 mg/L 以上、甲殻類では 20 mg/L 以上)。

得られた毒性データより、通常的环境条件では水生生物に対して有害性を示す可能性は小さいと判断される。

7. ヒト健康への影響

7.1 生体内運命

テレフタル酸の生体内運命の試験結果を表 7-1 に示す。

a. 吸収

経口投与によりテレフタル酸は消化管より吸収される。雌の Wistar ラットに [¹⁴C-カルボキシル]-テレフタル酸 85 mg/kg (0.5%カルボキシメチルセルローズ液 (以下 0.5%CMC 液) 中に懸濁) を経口投与した実験で、投与量の 70% が胃及び小腸から、26% が盲腸及び大腸から吸収された (Hoshi and Kuretani, 1967)。

b. 分布

雌の Wistar ラットに [¹⁴C-カルボキシル]-テレフタル酸 85 mg/kg (0.5%CMC 液) を単回経口投与した実験で、血漿、腎臓、肝臓、脳、皮膚、肺、膵臓、脾臓、脂肪、心臓、筋肉、骨、赤血球、子宮、卵巣及び内分泌腺 (具体的な器官・組織の記載なし) に投与後 6 時間まで放射能が認められた。腎臓が最も高濃度であり、次に、肝臓と血漿が続いた。全組織のテレフタル酸の生物学的半減期は 1.2~3.3 時間であった (Hoshi and Kuretani, 1968)。

[¹⁴C-ベンゼン環]-テレフタル酸を妊娠 20 日目の F344 ラットに経口投与した場合、放射能が胎児にも検出されたが、胎児中放射能濃度は母体よりも低かった。また、放射能は徐々に羊水中に排出され、濃度は胎盤において投与後約 2 時間、胎児の膀胱において投与後 4~5 時間、羊水において投与後約 10 時間にそれぞれピークに達した (Wolkowski-Tyl et al., 1982)。

雄のウサギにテレフタル酸 100、200 mg/kg を経口投与した実験で、血漿中のテレフタル酸濃度は投与後 8~10 時間で最高値に達し、以後減少した。その最高濃度は、それぞれ 7.6 μg/mL 及び 11.7 μg/mL、生物学的半減期は 26~27 時間であった。また、雄のウサギにテレフタル酸 100、200 mg/kg を腹腔内投与した実験で、血漿中のテレフタル酸濃度は投与後 1 時間以内に最高値に達した後、徐々に減少し、24 時間後には検出されなかった。投与後 1 時間でのテレフタル酸の血漿中濃度はそれぞれ 50 μg/mL 及び 129 μg/mL、生物学的半減期は 1.8 時間であった

(星ら, 1968)。

雄の Wistar ラットにテレフタル酸を経口投与または腹腔内投与 (投与量は共に 200 mg/kg) した実験で、尿中排泄量から算出した生物学的半減期は、経口投与で 3.4 時間、腹腔内投与で 1.0 時間であった (星ら, 1968)。

F344 ラットに ^{14}C -ベンゼン環]-テレフタル酸を静脈内投与した実験で、半減期は 1.2 ± 0.4 時間であった (Wolkowski-Tyl et al., 1982)。

c. 代謝

雌の Wistar ラットに ^{14}C -カルボキシル]-テレフタル酸 85 mg (0.5% CMC 液) を経口投与した実験で、尿中にその代謝物は検出されなかった (Hoshi and Kuretani, 1967)。

F344 ラットに ^{14}C -ベンゼン環]-テレフタル酸を静脈内投与した実験で、高速液体クロマトグラフィーによる尿の分析の結果、テレフタル酸は検出されたが、その代謝物は認められず、テレフタル酸は代謝されない (Wolkowski-Tyl et al., 1982)。

d. 排泄

雌の Wistar ラットに ^{14}C -カルボキシル]-テレフタル酸 85 mg (0.5% CMC 液) を経口投与した実験で、投与後 24 時間以内に回収された呼気中、糞中及び尿中の放射能は投与量のそれぞれ 0.04% 以下、3.3% 以下及び 93.5% であった (Hoshi and Kuretani, 1967)。

雄の Wistar ラットにテレフタル酸を単回強制経口 (200 mg/kg)、腹腔内 (200 mg/kg) 及び混餌 (4 日間、約 330 mg/kg/日) で投与した実験で、経口投与では投与後 24 時間で尿及び糞中に投与量のそれぞれ約 55% (平均値) 及び 14~44% (1 匹ずつの値。糞の場合、定量阻害物質が多く、定量値に影響した) が排泄され、腹腔内投与では投与後 24 時間以内に投与量の 94~101% が尿中に排泄され、混餌では 4 日間で投与量の 78~85% が尿中に排泄された (星、樽谷, 1965)。

F344 ラットに ^{14}C -ベンゼン環]-テレフタル酸を静脈内投与した実験で、尿からの ^{14}C -テレフタル酸の回収率は $101 \pm 8\%$ であり、完全に尿中に排泄された (Wolkowski-Tyl et al., 1982)。

e. まとめ

主にラットを用いた実験によれば、テレフタル酸は経口投与で消化管から吸収され、体内の主要な器官や筋肉に広く分布し、特に腎臓、肝臓及び血漿で高い濃度であった。テレフタル酸は体内で代謝されず、経口投与では未変化のままほぼ 97% が尿や糞中に排泄される。腹腔内または静脈内投与では、ほぼ 100% が尿中に排泄され、混餌投与では 4 日以内に 78~85% が尿中に排泄される。

表 7-1 テレフタル酸の生体内運命

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文献
ラット Wistar 雌	単回、経口 (強制)	85 mg/kg (^{14}C -カルボキシル]- テレフタル 酸懸濁液、媒体: 0.5% CMC 液)	吸収: 投与量の 70% が胃及び小腸から、26% が盲腸及び大腸から吸収 代謝: 尿中に代謝物は検出されず 排泄: 投与後 24 時間以内に回収された呼気、糞中及び尿中の放射能は投与量のそれぞれ 0.04% 以下、3.3% 以下及び 93.5%	Hoshi & Kuretani, 1967

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文献
ラット Wistar 雌	単回、経口 (強制)	85 mg/kg ([¹⁴ C-カルボキシ ル]-テレフタル 酸懸濁液、媒体: 0.5% CMC 液)	分布: 血漿、腎臓、肝臓、脳、皮膚、肺、脾臓、 脾臓、脂肪、心臓、筋肉、骨、赤血球、子 宮、卵巣及び内分泌腺に投与後 6 時間まで テレフタル酸が含まれた。腎臓が最も高濃 度で、次に、肝臓と血漿が続く。 上記の臓器中でのテレフタル酸の生物学的半減 期は 1.2-3.3 時間	Hoshi & Kuretani, 1968
ラット F344 雄 (静脈 内) 雌 (経口)	単回、経口 (強制)	[¹⁴ C-ベンゼン 環]-テレフタル 酸	分布: 妊娠 20 日目のラットに 5%のテレフタル 酸投与した場合、胎児でも検出。濃度は母 体より低い。放射能は徐々に羊水中に放出。 濃度ピークは、胎盤で投与後約 2 時間、胎 児の膀胱で投与後 4-5 時間、羊水で投与後 約 10 時間	Wolkowski-Tyl et al., 1982
	静脈内		分布: 平均最終半減期は 1.2±0.4 時間 代謝: HPLC による尿分析で、テレフタル酸は検 出されたが、代謝物なし 排泄: 尿からの [¹⁴ C]-テレフタル酸の回収率は 101±8%	
ウサギ 雄	単回、経口	100、200 mg/kg	分布: 血漿中のテレフタル酸濃度は投与後 8-10 時間で最高値。以後減少。最高濃度は 100、 200 mg/kg 投与時でそれぞれ 7.6、11.7 μ g/mL。生物学的半減期は 26-27 時間	星ら, 1968
	腹腔内		分布: 血漿中のテレフタル酸濃度は、投与後 1 時 間以内に最高値。その後、徐々に減少、24 時間後には検出されず。投与後 1 時間での 血漿内濃度は 100、200 mg/kg 投与時でそれ ぞれ 50、129 μ g/mL。生物学的半減期は 1.8 時間	
ラット Wistar 雄	単回、経口	200 mg/kg	分布: 尿中排泄量から算出した生物学的半減期 は 3.4 時間	
	腹腔内		分布: 尿中排泄量から算出した生物学的半減期 は 1.0 時間	
ラット Wistar 雄	単回、経口 (強制)	200 mg/kg (10% 懸濁液、媒 体: 0.5% CMC 液)	排泄: 投与後 24 時間で尿や糞中に投与量のそれ ぞれ約 55%及び 14-44%が排泄	星、樽谷, 1965
	腹腔内	200 mg/kg	排泄: 投与後 24 時間以内に投与量の 94-101%が 尿中に排泄	
	混餌(4 日間)	約 330 mg/kg/日	排泄: 4 日間で投与量の 78-85%が尿中に排泄	

CMC: カルボキシメチルセルロース

7.2 疫学調査及び事例

80%のテレフタル酸を含む油ペースト 10 mL をヒトの手に塗布し、塗布直後及び 24 時間後で刺激性、発赤などいかなる症状も認められなかった (Massman, 1966)。

その他、調査した範囲内では、テレフタル酸の疫学調査及び事例に関する試験報告は得られていない。

7.3 実験動物に対する毒性

7.3.1 急性毒性

テレ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 (ACGIH, 2001; Amoco, 1972b; Grigas et al., 1971; ICI Internal Report, 1987; Massman, 1966; IPCS, 2001)。

実験動物における急性毒性については、上記報告から、経口投与の LD₅₀ はマウスで 5,000 mg/kg 超、ラットで 1,960~18,800 mg/kg であった。吸入暴露の LC₅₀ はマウスで 146 ppm (10 分暴露)、ラットでは 295 ppm (2 時間暴露) 超であった。腹腔内投与の LD₅₀ はマウスで 880~3,700 mg/kg、ラットで 1,210~2,250 mg/kg であった。マウスの皮下投与での LD₅₀ は 8,600 mg/kg であった。マウスの静脈内投与での LD₅₀ は 1,300 mg/kg であった。

急性の毒性症状としては、麻酔したイヌ (雑犬) へのテレフタル酸 0、100、250、600、700 mg/kg の静脈内投与において、100 mg/kg 以上で 1 分あたりの呼吸量の増加、250 mg/kg 以上で肺動脈血流の抵抗値の増加、500 mg/kg 以上で肺の伸縮性の低下、600 mg/kg 以上で大動脈の血圧低下が認められた (Grigas et al., 1971)。

表 7-2 テレフタル酸の急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD ₅₀ (mg/kg)	>5,000	1,960-18,800	ND
吸入 LC ₅₀ (ppm)	146 (10 分)	>295 (2 時間)	ND
経皮 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	ND	2,000 以上
腹腔内 LD ₅₀ (mg/kg)	880-3,700	1,210-2,250	ND
皮下 LD ₅₀ (mg/kg)	8,600	ND	ND
静脈内 LD ₅₀ (mg/kg)	1,300	ND	ND

ND: データなし

7.3.2 刺激性及び腐食性

テレ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。

テレフタル酸は実験動物において、皮膚及び眼に対して刺激性なしと報告されている。

表 7-3 テレ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	皮膚一次 刺激性	ND	ND	刺激性なし	Amoco, 1990b
ウサギ	皮膚一次 刺激性	ND	ND	刺激性なし	Moffitt et al., 1975
ウサギ	眼刺激性	ND	ND	刺激性なし	Amoco, 1990a
ウサギ	眼刺激性	5 分あるいは 24 時間	50mg	刺激性なし	Moffitt et al., 1975

ND: データなし

7.3.3 感作性

テレフタル酸はモルモットを用いた皮膚感作性試験において感作性なしとの報告があるが (Moffitt et al., 1975)、データの詳細は不明である。

7.3.4 反復投与毒性

テレ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 7-4 に示す。

a. 経口投与

雌雄の F344 幼若ラット(4 週齢)にテレフタル酸 0、5,000、15,000、30,000、40,000、50,000 ppm (雄で 0、623、1,870、3,740、4,830、5,710 mg/kg/日相当、雌で 0、627、1,880、3,760、4,770、5,520 mg/kg/日相当)を 2 週間混餌投与した試験では、30,000 ppm 以上の雌雄で膀胱結石が認められ、結石の認められた膀胱にのみ壁の肥厚及び移行上皮の過形成が認められた。また、結石の成分を分析した結果、主にテレフタル酸、カルシウム、リン酸、タンパク質が検出され、投与期間終了時の尿検査では、5,000 ppm 以上の雄及び 15,000 ppm 以上の雌で尿の酸性化、カルシウムの増加が認められた (Chin et al., 1981)。

雌雄の Wistar ラットにテレフタル酸 0、30,000 ppm (1 日平均摂取量不明) を 90 日間混餌投与 (30,000 ppm 群については、投与 1 週間目までは 50,000 ppm を投与)した試験では、30,000 ppm 投与群の雌雄で膀胱結石及び膀胱の移行上皮の過形成が認められた (Amoco, 1972a)。

雌雄のラット (系統不明) にテレフタル酸 0、500、1,600、5,000、16,000、50,000 ppm (雄で 0、37.9、122、393、1,220、3,837 mg/kg/日相当、雌で 0、46、147、447、1,456、4,523 mg/kg/日相当; IPCS, 2001 換算) を 15 週間混餌投与した試験では、50,000 ppm の雌雄で軽度の体重増加抑制、雄で血尿、膀胱結石、膀胱及び腎盂移行上皮の過形成の増加が認められており、著者らは、LOAEL を 50,000 ppm (雄 3,837 mg/kg/日、雌 4,523 mg/kg/日)、NOAEL を 16,000 ppm (雄 1,220 mg/kg/日、雌 1,456 mg/kg/日相当) としている (Amoco, 1970)。

雌雄の Wistar ラットにテレフタル酸 0、20、142、1,000 mg/kg/日を 2 年間混餌投与した試験で、非腫瘍性変化として、1,000 mg/kg/日群の雌で膀胱結石が 13/126 例に認められた (CIIT, 1983)。本評価書では、この試験での NOAEL を 142 mg/kg/日と判断する。

精巣への影響に注目した試験がある。

雄の SD ラットにテレフタル酸 0、2,000、10,000、50,000 ppm (0、189.2、1,177.4、5,818.5 mg/kg/日相当)を 90 日間混餌投与して精巣機能に対する影響を調べた試験では、2,000 ppm 以上の群で精子運動能の用量依存性の低下、50,000 ppm 群で精子数、1 日あたりの精子形成数、精巣中のソルビトール脱水素酵素活性の減少が認められた。また、病理組織学的検査では、光学顕微鏡では全投与群に明確な変化はみられなかったが、電子顕微鏡での所見 (50,000 ppm 群のみ検査) として精原細胞、精母細胞、セルトリ細胞、精子の損傷が認められた。精巣重量には変化は認められていない。著者らは、テレフタル酸は精巣機能に障害をひきおこすと結論し、精子運動能の低下は初期の感度の高いエンドポイントかもしれないと報告している (Cui et al., 2004)。この試験では精巣以外は検査していない。

b. 吸入暴露

雌雄の SD ラット及び雄の Hartley モルモットをテレフタル酸 0、1.45 ppm (0、10 mg/m³ 相当) に 6 時間/日、5 日/週の頻度で 6 か月間吸入暴露した試験では、体重、器官重量 (肺、肝臓、腎臓、脾臓)、血液生化学的検査、尿検査、剖検、病理組織学的検査に異常は認められなかった (Lewis et al., 1982)。この論文は要約であり、信頼性は確認できない。

雌雄のラット(系統不明、原著に記載なし)をテレフタル酸 0、0.075、0.174、0.479 ppm (0、0.52、1.2、3.3 mg/m³相当)に6時間/日、4週間の頻度で吸入暴露した試験では、0.479 ppm 群で気管粘膜上皮の軽度な変性が認められたが、肺機能検査では異常は認められず、一般状態、体重、血液学的検査、血液生化学的検査、器官重量、剖検においても異常は認められなかった (Jernigan et al., 1988)。しかし、この論文は要約であり、信頼性は確認できない。

以上、テレフタル酸の反復投与毒性に関しては、経口投与の場合、主として尿路に限定される影響が認められ、膀胱に結石が認められたほか、結石形成に起因すると考えられる膀胱上皮の炎症と増生が認められた。一方、精巣への影響のみを調べた試験があり、ラットに90日間テレフタル酸を混餌投与し、2,000 ppm (189.2 mg/kg/日に相当)以上の群に精子運動能の低下が認められている(Cui et al., 2004)。最小のNOAELはラットの2年間混餌投与試験において1,000 mg/kg/日で膀胱結石が認められたことから、142 mg/kg/日である (CIIT, 1983)。吸入暴露による反復毒性については、信頼できるデータが得られていない。

表 7-4 テレ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
ラット F344 雌雄 4週齢 5匹/群	経口投与 (混餌)	2週間	0、5,000、15,000、 30,000、40,000、 50,000 ppm (雄:0、623、1,870、 3,740、4,830、5,710 mg/kg/日相当、 雌:0、627、1,880、 3,760、4,770、5,520 mg/kg/日相当)	5,000 ppm 以上(雄): 投与期間終了時の尿検査で、尿の酸性化、カルシウムの増加 15,000 ppm 以上(雌) 投与期間終了時の尿検査で尿の酸性化、カルシウムの増加 30,000 ppm 以上: 摂餌量の減少、膀胱結石 40,000 ppm 以上: 体重増加抑制 50,000 ppm: 膀胱結石出現頻度 雄:93.3% 雌:73.3% (結石の認められた膀胱にのみ壁の肥厚、移行上皮の過形成が観察) 結石成分(%): テレフタル酸:36.6-40.6 カルシウム:13.8-17.3 リン酸:3.9-13.5 タンパク質:4.1-6.4	Chin et al., 1981
ラット Wistar 雌雄	経口投与 (混餌)	90日間	0、30,000 ppm (投与1週間目までは50,000 ppmを投与。1週目以降は30,000 ppmを投与)	30,000 ppm: 膀胱結石(雄:11/18、雌:13/18) 膀胱の移行上皮の過形成(雄:13/18、雌:3/19) 両所見が共に認められた割合 雄:62% (8/13) 雌:100% (3/3)	Amoco, 1972a
ラット 雌雄 30匹/群	経口投与 (混餌)	15週間	0、500、1,600、 5,000、16,000、 50,000 ppm (雄:0、 37.9、122、393、	50,000 ppm: 血尿(雄)、軽度の体重増加抑制(雌雄)、膀胱結石(雄)、膀胱及び腎盂移行上皮の過形成の増加(雄)	Amoco, 1970

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
			1,220、3,837 mg/kg/日相当、 雌：0、46、147、 447、1,456、4,523 mg/kg/日相当)	膀胱結石(雄)の出現頻度: 投与 30 日目 (3/3) 投与 60 日目 (2/3) 投与 90 日目 (2/3) 投与 105 日目(9/17) 摂餌量、血液学的検査、血液生化学的 検査、尿検査、器官重量に異常は認め られなかった。 (投与 30、60、90 日目に 6 匹/群、3 匹/性ずつ、残りを投与期間終了時の 検査に使用) NOAEL = 16,000 ppm (雄 1,220、雌 1,456 mg/kg/日相当) LOAEL = 50,000 ppm (雄 3,837、雌 4,523 mg/kg/日)	
ラット Wistar 雌雄	経口投与 (混餌)	2 年間	0、20、142、1,000 mg/kg/日	1,000 mg/kg/日(雌): 6、12 か月時：膀胱結石なし 18 か月時：砂粒状物質や結石(2 例) 投与期間終了時：膀胱結石(13/126) NOAEL : 142 mg/kg/日 (本評価書の判 断)	CIIT,1983
ラット SD 雄 10 匹/群	経口投与 (混餌)	90 日間	0、2,000、10,000、 50,000 ppm (0、189.2、 1,177.4、5,818.5 mg/kg/日相当)	(精巣機能のみ注目した試験) 2,000 ppm 以上: 精子運動能の低下 50,000 ppm: 精子数・1 日あたりの精子形成数・ 精巣中のソルビトール脱水素酵素 活性の減少、電顕下の所見として精 母細胞、精原細胞、セルトリ細胞、 精子の損傷 (電子顕微鏡検査は 50,000 ppm 群のみ) 摂餌量、体重、精巣の重量、血清中テ ストステロンに異常なし	Cui et al., 2004
ラット SD 雌雄	吸入暴露	6 か月間 6 時間/日 5 日/週	0、1.45 ppm (0、10 mg/m ³ 相当)	体重、器官重量、(肺、肝臓、腎臓、 脾臓)、血液性化学的検査、尿検査、 剖検、病理組織学的検査に異常は認め られなかった。	Lewis et al., 1982 (要約のみ)
モルモ ット Hartley 雄	吸入暴露	6 か月 6 時間/日 5 日/週	0、1.45 ppm (0、10 mg/m ³ 相当)	体重、器官重量(肺、肝臓、腎臓、脾 臓)、血液生化学的検査、尿検査、剖 検、病理組織学的検査に異常は認めら れなかった。	Lewis et al., 1982 (要約のみ)
ラット 雌雄 10 匹/群	吸入暴露	4 週間 6 時間/日	0、0.075、0.174、 0.479 ppm(0.052、 1.2、3.3 mg/m ³ 相 当)	気管粘膜上皮の軽度の変性 0 ppm : 1/20 0.479 ppm : 19/20 肺機能検査、一般状態、体重、血液学 的検査、血液生化学的検査、器官重量、 剖検に異常は認められなかった。 (0、0.479ppm については 6 匹/群を追 加し、肺機能検査に使用)	Jernigan et al., 1988 (要約のみ)

7.3.5 生殖・発生毒性

テレフタル酸の実験動物に対する生殖・発生毒性試験結果を表 7-5 に示す。

a. 生殖毒性

SD ラット及び Wistar ラットを用いて、テレフタル酸 0、0.03、0.125、0.5、2.0、5.0% を、親は交配開始の 90 日前から交配期間中、雌は更にほ育期間まで、出生児は誕生から離乳後 30 日まで混餌投与した 1 世代繁殖毒性試験がある。試験結果の系統による差異はみられなかった。2% 以上の群では出生児は生後 1 日で死亡数が増加し、生後 21 日では生存率が低下した。毒性症状を示した親に児のほ育が困難なケースがあった。離乳後期に 5% 群で死亡がみられたが、腎・膀胱結石の高い出現率に対応していた。離乳動物の結石の出現頻度は、同じ濃度のフタル酸を摂っていた親より高かった。これは急成長期の幼若動物が体重あたり多量の餌を摂取することによるものと説明できる。これらの知見より、親毒性及び発生毒性の NOAEL は 0.5% (240～307 mg/kg/日相当;IPCS 換算) であり、生殖毒性の NOAEL は 5% 超 (約 2,480～3,018 mg/kg/日相当;IPCS 換算) である (CIIT, 1982)。

b. 発生毒性

妊娠 SD ラットにテレフタル酸の 0、1.0、5.0、10.0 mg/m³ を妊娠 6 日から 15 日まで 6 時間/日、10 日間吸入暴露した発生毒性試験では、母動物の一般状態において流涎、落屑状尾、鼻腔周囲及び眼周囲に赤色物の付着が認められたが、体重推移、子宮重量に変化は認められず、剖検でも異常は認められていない。胚・胎児に及ぼす影響では、5.0 mg/m³ 群のみにおいて、骨格検査で肋骨の異常例の頻度がわずかに増加したが、用量依存性が認められず、正常範囲内の出現率であり、関連する胎児毒性の変化もみられないことから、テレフタル酸暴露の影響とは考えられなかった。この他の異常は認められていない (Ryan et al., 1990)。

以上より、テレフタル酸の混餌投与によるラットの 1 世代繁殖毒性試験において、2.0% 以上の群に母動物の体重減少、死亡が認められ、児の出生時及び離乳時 (生後 21 日) に生存率の低下が認められていることから、親毒性及び発生毒性の NOAEL は 0.5% (240～307 mg/kg/日相当量) である (CIIT, 1982)。

表 7-5 テレフタル酸の生殖・発生毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット SD、 Wistar F ₀ 世代 (雄 18 匹/群、 雌 36 匹/ 群)	経口投 与 (混 餌)	F ₀ 世代 の交配 開始の 90 日前 から F ₁ 世代の 離乳後 30 日ま で	0、0.03、 0.125、0.5、 2.0、5.0% SD (雄 0、14、 59、240、 930、2,499; 雌 0、17、67、 282、1,107、 2,783 mg/kg/ 日相当) Wistar (雄 0、14、 61、249、 960、2,480; 雌 0、19、78、 307、1,219、 3,018 mg/kg/ 日相当)	<u>SD ラット:</u> <u>F₀ 世代:</u> 受胎率と産児数に投与による影響なし 0.03% 群： 雄：体重減少(交配前まで) 2.0%以上の群： 雌雄：体重減少(交配前まで) 雌：摂餌量の減少(交配前まで) 2.0% 群： 雄：1 例死亡(交配開始後) 5.0% 群： 雌：3 例死亡(交配前まで) 雌雄：各 1 例死亡(交配開始後) (Wistar ラットと共通) 2%以上の群の親は明確な毒性影響(摂餌量の減少、下痢、 毛髪胃石、腎・膀胱結石)を示しており、ほ育困難状態 腎・膀胱結石は Day 21 の剖検時には全動物にみられた。 Day 51 には結石による二次的障害も出現 Day 21-51 の死亡は 5% 群に限定され、腎・膀胱結石の高 出現率に対応。 <u>F₁ 世代:</u> 産児数、性比、出生児数に投与による影響なし Day 0 0.5% 群：1 例死亡 2.0% 群：7 例死亡 5.0% 群：15 例死亡 Day 21 5% 群の親の児(雌雄)の体重減少、生存率低下 Day 0、1、21 の生存率は Wistar と統計的差異なし) <u>Wistar ラット:</u> <u>F₀ 世代:</u> 受胎率と産児数に投与による影響なし 0.03% 群： 雌：2 例死亡(交配開始後) 5.0% 群： 雌雄：摂餌量・体重減少、各 1 例死亡(交配前まで) 雌：2 例死亡(交配開始後) <u>F₁ 世代:</u> 産児数、性比、出生児数に投与による影響なし Day 0 0.03% 群：1 例死亡 0.125 群：2 例死亡 0.5 群：1 例死亡 2.0% 群：12 例死亡 Day 1、21 5% 群の親の児(雌雄)の体重減少 2%以上の群：Day 1 で死亡数増加 Day 21 生存率低下 NOAEL: 5% 超 (約 2,480-3,018 mg/kg/日) (生殖毒性) 0.5% (240-307 mg/kg/日) (親毒性・発生毒性)	CIIT, 1982

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット SD 雌 24 匹/群	吸入暴露	妊娠 6-15 日 目 6 時間/ 日	0、1.0、5.0、 10.0 mg/m ³	母動物: 流涎、落屑状尾、鼻腔周囲及び目に赤色物 胚・胎児: 異常なし 5.0 mg/m ³ 群のみで、肋骨の異常例の頻度がわずかに増加。テレフタル酸暴露の影響とは考えられず (用量依存性なし。正常範囲内の出現率。関連胎児毒性なし)。	Ryan et al., 1990

7.3.6 遺伝毒性

テレフタル酸の遺伝毒性試験結果を表 7-6、遺伝毒性試験結果 (まとめ) を表 7-7 に示す。

in vitro

ネズミチフス菌及び大腸菌を用いる復帰突然変異試験 (Brooks et al., 1989; Lerda, 1996,1998; Zeiger et al., 1985; 労働省, 1998)、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (CHL 細胞)を用いる染色体異常試験 (Ishidate et al., 1988)、ヒト末梢血リンパ球を用いる小核試験 (Lerda, 1996)、ヒト由来 HeLa 培養細胞を用いる不定期 DNA 合成 (UDS) 試験 (Lerda, 1996,1998)、サル アデノウイルス SA7 によるシリアンハムスター胚細胞を用いる細胞形質転換試験 (Casto and Hatch, 1978) でいずれも陰性を示した。

in vivo

雌雄の ICR マウスに腹腔内投与を行った小核試験では、陰性の結果が報告されている (Bioreliance., 2001)。

以上の結果から、テレフタル酸は遺伝毒性を示さないと考えられる。

表 7-6 テレ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、TA100、TA1535、TA1537	プレインキュベーション法 ハムスター S9、ラット S9	100-10,000 μ g/plate	—	—	Zeiger et al., 1985
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1538	プレート法 ラット S9	0-400 μ g/plate	—	—	Brooks et al., 1989
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538	プレート法 ラット S9	5-5,000 μ g/plate	—	—	Lerda, 1996
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538	プレート法 ラット S9	0.5-500 μ g/mL	—	—	Lerda, 1998

	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果		文献
					-S9	+S9	
		大腸菌 WP2 $uvrA$ 、 ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537	プレインキ ュベーション法 ラット S9	50-5,000 μ g/plate	—	—	労働省, 1998
	染色体異常 試験	CHL 細胞	直接法 24 時間連続 処理	0.5-2.0 mg/mL	—	ND	Ishidate et al., 1988
			直接法 48 時間連続 処理	0.5-2.0 mg/mL	—	ND	
	小核試験	ヒト末梢血リン パ球	37°C、4 時 間処理	0.5-500 μ g/mL	—	ND	Lerda, 1996
	UDS 試験	ヒト HeLa 細胞	1 時間処理	0.5-500 μ g/mL	—	—	Lerda, 1996
			—		—	ND	Lerda, 1998
	細胞形質転 換試験	サル アデノウィ ルス SA7 による シリアンハムス ター胚細胞	—	62-1,000 μ g/mL	—	—	Casto & Hatch, 1978
<i>in vivo</i>	小核試験	雌 雄 マ ウ ス (ICR) 骨髄細胞	腹腔内	200、400、800 mg/kg 投与後 24、48 時間に 解剖	—	—	Bioreliance, 2001

—: 陰性、ND: データなし

CHL 細胞: チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (CHL 細胞)

表 7-7 テレフタル酸の遺伝毒性試験結果 (まとめ)

	DNA 損傷性	突然変異性	染色体異常	その他
バクテリア	ND	—	ND	ND
カビ/酵母/植物	ND	ND	ND	ND
昆虫	ND	ND	ND	ND
培養細胞	—	ND	—	—
ほ乳動物 (<i>in vivo</i>)	ND	ND	—	ND

—: 陰性、ND: データなし

7.3.7 発がん性

テレフタル酸の実験動物に対する発がん性試験結果を表 7-8 に示す。

雌の C3H/He マウスにテレフタル酸 0、0.5% (0、2,500 mg/kg/日) を 1 年間混餌投与した試験で、2,500 mg/kg で自然発生性の乳腺腫瘍の発症を有意に抑制した (Nagasawa and Fujimoto, 1973)。

雌雄の F344 ラット (7 週齢) に 0、20、142、1,000 mg/kg/日を 103~104 週間混餌投与した試験で、試験終了時に雌の 1,000 mg/kg/日群で膀胱結石が 13/126 例にみられたが、膀胱結石は 6 か月、12 か月後の中間剖検時にはみられず、18 か月目の解剖では、最高用量群の雌の 2 例にのみ膀胱に砂粒状物質や結石が認められた。18 か月目の解剖から最終解剖までに、膀胱の移行上皮腺腫等 (又は移行上皮の増生) が最高用量群に 19 例にみられた。膀胱の移行上皮腺腫は、雌の 1,000 mg/kg/日群で 15/79 例に、雌の対照群で 1/83 例にみられ、雄ではどの群でもみられなかった。テレフタル酸による結石は膀胱上皮の慢性炎症、増生、その後の腫瘍を引き起こすと

報告されている (CIIT, 1983)。

雌雄の Wistar ラット (7 週齢、各 50 匹/群) にテレフタル酸 0、1、2、5% (0、10,000、20,000、50,000 ppm に相当) を 2 年間混餌投与した結果、雌雄 5% 群で途中死亡動物数が増加した。死亡の主原因は膀胱結石によるものであった。膀胱結石は水腎症、腎盂腎炎等の原因になるとされている。また、結石は膀胱粘膜上皮の過形成、乳頭腫、上皮化生の原因となり移行上皮腫瘍や扁平上皮がんの原因ともなりうることを報告している。一方、テレフタル酸の投与は自然発生腫瘍の増加を抑制した。すなわち 5% 投与群で雌の乳腺腫瘍と雄の甲状腺髄様がんの増加を抑制した (DuPont, 1992)。

以上、テレフタル酸のラットへの混餌投与によって、膀胱の腫瘍がみられているが、その機序として、テレフタル酸による膀胱結石が物理的に膀胱上皮を傷つけて炎症を引き起こし、細胞の増生、及びその後の腫瘍を発生させると考えられている。この結石は尿中のカルシウムイオンとテレフタル酸エステルの過飽和の結果として形成される (Heck, 1987)。

国際機関等ではテレフタル酸の発がん性を評価していない (ACGIH, 2005; IARC, 2005; U.S.EPA, 2005; U.S.NTP, 2005; 日本産業衛生学会, 2005)。

表 7-8 テレ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 C3H/He 雌	経口投与 (混餌)	1 年間	0、0.5% (0、2,500 mg/kg/ 日)	テレフタル酸は投与によりマウス自然発生乳腺腫瘍を有意に抑制した。 <u>12 か月時点：乳腺腫瘍発生率</u> 対照群：77.6% 投与群：48.4% (P<0.01)	Nagasawa & Fujimoto, 1973	
ラット F344 雌雄 7 週齢	経口投与 (混餌)	雄：103 週間、雌： 104 週間	0、20、 142、 1,000 mg/kg/日	1,000mg/kg/日群： 雌：13/126 例に膀胱結石、病理組織学的には膀胱扁平上皮化生、上皮の増生及び腫瘍等が発生。 膀胱結石は 6、12 か月目の途中解剖時点では認められなかった。18 か月目の解剖では、最高用量群雌の 2 例にのみ、砂粒状物質や結石が認められた。 テレフタル酸による結石は膀胱粘膜上皮の慢性炎症、増生、そして腫瘍の原因となる。	CIIT, 1983	
雌 膀胱				0	1000 mg/kg/日	
移行上皮腺腫*				1/83	15/79	
パピローマ				1/83	0/79	
膀胱がん*				0/83	2/79	
扁平上皮化生				0/83	9/79	
移行上皮の増生*				8/83	14/79	
*腫瘍と上皮増生は別々の病理診断機関での評価。なお、20、142 mg/kg/日群は未検査。 最高用量群の膀胱の移行上皮腺腫は 18 か月目の解剖で雌 2/27 例にみられており、最終的に移行上皮腺腫+膀胱がんは 19 例であった。						

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果					文献
ラット Wistar 雌雄 50匹/群 7週齢	経口投与 (混餌)	2年間	0、1、2、 5% テレ フタル酸 (0、 10,000、 20,000、 50,000 ppm に相 当)	5%群で途中死亡動物数が増加し、病理組織学的には膀胱上皮の増生が認められた。死亡の主原因は膀胱結石によるものである。膀胱結石は水腎症、腎盂腎炎等の原因になる。また、結石は膀胱粘膜上皮の過形成、乳頭腫、上皮化生の原因となり移行上皮腫瘍や扁平上皮がんの原因ともなる。さらに、テレフタル酸投与は自然発生腫瘍の増加を抑制した。すなわち、5%投与群では雌の乳腺腫瘍と雄の甲状腺髄様がんの増加を抑制した。					DuPont, 1992
				雄	0%	1%	2%	5%	
				膀胱；上 皮増生	0/45	1/43	1/45	21/37	
				甲状腺髄 様がん	19/45	14/43	17/48	7/37	
				下垂体； 腺腫	36/45	37/43	43/48	21/37	
				雌	0%	1%	2%	5%	
				膀胱；上 皮増生	0/46	0/48	2/47	21/47	
				下垂体； 腺腫	33/46	36/48	37/47	14/34	
				甲状腺 髄様がん	19/46	14/48	18/47	7/34	
				乳腺；腫 瘍	11/46	8/48	8/47	1/34	

7.4 ヒト健康への影響（まとめ）

テレフタル酸は、主にラットを用いた実験によれば、経口投与で消化管から吸収され、体内の主要な器官や筋肉に広く分布し、特に腎臓、肝臓及び血漿で顕著である。テレフタル酸は体内で代謝されず、経口投与では未変化のままほぼ97%が尿や糞中に排泄される。腹腔内または静脈内投与では、ほぼ100%が尿中に排泄され、混餌投与では4日以内に78～85%が尿中に排泄される。

80%のテレフタル酸を含む油ペーストを手塗布し、刺激性はなかったという報告がある。その他のヒトでの事例及び疫学調査の報告は得られていない。

実験動物における急性毒性は、経口投与のLD₅₀はマウスで5,000 mg/kg以上、ラットで1,960～18,800 mg/kgであった。吸入暴露のLC₅₀はマウスで146 ppm(10分暴露)、ラットでは295 ppm(2時間暴露)以上であった。

テレフタル酸の動物実験では、皮膚及び眼刺激性はないと報告されている。

テレフタル酸の反復投与毒性に関しては、経口投与の場合、主に膀胱結石が認められたほか、結石形成に起因したと考えられる膀胱と腎臓への影響が認められた。NOAELはラットの2年間混餌投与試験において1,000 mg/kg/日で膀胱結石が認められたことから、142 mg/kg/日である。吸入暴露による信頼できるデータは得られていない。また、ラットに混餌投与した試験で、精巣機能に障害をひきおこす結果が得られている。

テレフタル酸の混餌投与による 1 世代繁殖毒性試験において、2.0%以上の群で母動物の体重増加抑制、死亡が認められ、児の出生時及び離乳時（生後 21 日）に死亡率の増加が認められていることから、親毒性及び発生毒性の NOAEL は 0.5% (240~307 mg/kg/日相当量) である。

テレフタル酸の遺伝毒性は、*in vitro* の試験系で、ネズミチフス菌及び大腸菌を用いる復帰突然変異試験、CHL 細胞を用いる染色体異常試験、ヒト末梢血リンパ球を用いる小核試験等ですべて陰性を示している。また、*in vivo* 試験のマウス小核試験でも陰性の結果が報告されていることから、テレフタル酸は遺伝毒性を示さないと考えられる。

テレフタル酸の発がん性については、雌雄の F344 ラットを用いた 2 年間混餌投与試験で膀胱結石が認められ、病理組織学的検査では膀胱粘膜上皮の扁平上皮化生、上皮の増生及び腫瘍が報告されている。一方、雌雄の Wistar ラットを用いた 2 年間混餌投与の試験でも膀胱結石及び膀胱上皮の増生は認められているものの、腫瘍は報告されていない。しかし、いずれの報告においても、膀胱にみられた組織所見はテレフタル酸の反復暴露により膀胱内に結石が生じたことに起因する二次的影響であると考えられる。なお、国際機関等ではテレ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：2005年4月¹⁾)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2001) TLVs and BEIs.
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2005) TLVs and BEIs.
- Alexander, M. and Lustigman, B.K. (1966) Effect of chemical structure on microbial degradation of substituted benzenes. *J. Agr. Food Chem.*, **14**, 410-413.
- Amoco (1970) Fifteen week oral toxicity study of terephthalic acid – albino rats. Conducted by Toxicological Evaluations. LSL Study#1358. (IPCS, 2001 から引用)
- Amoco (1972a) Subacute feeding studies (13 Week) In rats with dimethylterephthalate (DMT), isophthalic acid (IA) and terephthalic acid (TA). Conducted by Food and Drug Research Laboratories. FDRL Study#0411. (IPCS, 2001 から引用)
- Amoco (1972b) Acute inhalation toxicity study of purified terephthalic acid in rats. Conducted by IIT Research Institute. IITRI Study #1158. (IPCS, 2001 から引用)
- Amoco (1990a) Abbreviated primary eye irritation study of terephthalic acid in rabbit, IIT Research Institute Study Report #1555. (IPCS, 2001 から引用)
- Amoco (1990b) Abbreviated acute dermal irritancy/corrosivity study of terephthalic acid in rabbit, IIT Research Institute Study Report #1556. (IPCS, 2001 から引用)
- Amoco (1992) Data cited in a letter with enclosures from Amoco Chemicals Co. to ICI Chemicals and Polymers limited. Dated January 29, 1993 (IPCS, 2001 から引用)
- Bioreliance. (2001) Mammalian erythrocyte micronucleus test. Study No. AA41MJ.123.BTL for BP Amoco. (IPCS, 2001 から引用)
- Brooks, A.L., Seiler, F.A., Hanson, R.L. and Henderson, R.F. (1989) In vitro genotoxicity of dyes present in colored smoke munitions. *Environ. Mol. Mutagen.*, **13**, 304-313.
- Casto, B.C. and Hatch, G.G. (1978) Progress Report NIH-NCI-N01-CP-45615, 62-75. (Heidelberger et al., 1983 から引用)
- Chin, T.Y., Tyl, R.W., Popp, J.A. and Heck, H.D. (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.
- CIIT (1982) A Ninety-day study of terephthalic acid (CAS No. 100-21-0) induced urolithiasis and reproduction performance in Wistar and CD rats. CIIT Docket 11622. (IPCS, 2001 から引用)
- CIIT (1983) Chronic dietary administration of terephthalic acid. CIIT Docket 20124, OTS 0000190-1.
- Cui, L., Dai, G., Xu, L., Wang, S., Song, L., Zhao, R., Xiao, H., Zhou, J. and Wang, X. (2004) Effect of oral administration of terephthalic acid on testicular functions of rats. *Toxicology*, **201**, 59-66.
- Dean, J.A. (1999) Lange's Handbook of Chemistry, 15th ed., McGraw-Hill, Inc., New York, NY.
- DuPont (1992) The effects of prolonged feeding of terephthalic acid (TPA) to rats. Report P.L. 480 (J-2806), NTIS/OTS0556335, Doc# 88-920010939.
- GDCh BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental

¹⁾ データベースの検索を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。

- Relevance (1991) Terephthalic acid. BUA Report No.69, S. Hirzel Verlag, Stuttgart.
- Grigas, E.O., Ruiz, R. and Aviado, D.M. (1971) Cardiopulmonary effects of antimalarial drugs. Terephthalic acid and its dihydroxamic derivative (WR 74,106). *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **18**, 469-86.
- Haley, M. V., Chester, N. A., Kurnas, C.W., Muse, W.T. and Phillips, C.T. (1995) Edgewood Research Development and Engineering Center Rep. No. ERDEC-TR-275, U. S. Army Chemical and Biological Defense Command, Aberdeen Proving Ground, MD 20p. (U. S. NTIS D-A299941)
- Heck, H.d'A. (1987) Bladder stones and bladder cancer: A review of the toxicology of terephthalic acid. Banbury Report 25: Nongenotoxic Mechanisms in Carcinogenesis, 233-244.
- 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 (1989) Unveroeffentlichte Untersuchung (89, 0573)
- Hoshi, A. and Kuretani, K. (1967) Metabolism of Terephthalic acid III. Absorption of terephthalic acid from the gastrointestinal tract and detection of its metabolites. *Chem. Pharm. Bull.*, **15**, 1979-1984.
- Hoshi, A. and Kuretani, K. (1968) Distribution of terphthalic acid in tissues. *Chem. Pharm. Bull.*, **16**, 131-135.
- Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M. and Michalenko, E.M. Eds. (1991) Handbook of Environmental Degradation Rates, Lewis Publishers, Inc., Chelsea, MI.
- IARC (2005) Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (<http://www.iarc.fr> から引用)
- ICI Internal Report CTL/919 (1987)
- ICI Internal Report BLS 1200/B (1991)
- 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 (2001) Terephthalic Acid (TPA). OECD Screening Information Data Set (SIDS), 1-82. (<http://www.inchem.org/documents/sids/sids/100-21-0.pdf>から引用)
- Ishidate, M., Harnois, M.C. and Sofuni, T. (1988) A comparative analysis of data on the clastogenicity of 951 chemicals substances tested in mammalian cell cultures. *Mutat. Res.*, **195**, 151-213.
- Isogai, Y., Komoda, Y. and Okamoto, T. (1972) Biological activity of n-butyl phthalate and its analogous compounds on various bioassays of plant growth regulation. *Sci. Pap. Coll. Gen. Educ., Univ. Tokyo.* **22**, 129-135.
- Jernigan, J.D., Leach, C.L., Hatoum, N.S., Talsma, D.M. and Garvin, P.J. (1988) Four-week inhalation study of terephthalic acid. *Toxicologist*, **8**, 252 (abstract).

- Kleerebezem, R., Hulshoffpol, L.W. and Lettinga, G. (1999a) The role of benzoate in anaerobic degradation of terephthalate. *Appl. Environ. Microbiol.*, **65**, 1161-1167.
- Kleerebezem, R., Hulshoffpol, L.W. and Lettinga, G. (1999b) Anaerobic biodegradability of phthalic acid isomers and related compounds. *Biodegradation*, **10**, 63-73.
- Kurelec, Povse, Rijavec, Japelj, Globokar and Zupet (1972) *Vet. Arh.* **42**, 5-11. (IPCS, 2001 から引用)
- Lerda, D.E. (1996) Genotoxicity tests on the compounds of polyethylene glycol terephthalate (PET): dimethylterephthalate (DMT) and terephthalic acid (TPA). *Int. J. Environ. Health Res.*, **6**, 125-130.
- Lerda, D.E. (1998) Genotoxicity test on the compounds of polyethylene glycol terephthalate (PET): Dimethyl terephthalate (DMT) and terephthalic acid (TPA). *ACTA Toxicol. Argent.*, **6**, 11-13.
- Lewis, T. R., Lynch, D. W. and Schules, 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)
- Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of chemicals. *Chemosphere*, **24**, 695-717.
- Massman (1966) *Inst. Fuer. Arbeitsmedizin der Uni. Tuebingen.*(IPCS, 2001 から引用)
- Merck (2001) *The Merck Index*, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- NFPA, National Fire Protection Association (2002) *Fire Protection Guide to Hazardous Materials*, 13th ed., Quincy, MA.
- Moffitt, A.E. Jr, Clary, J.J., Lewis, T.R., Blanck, M.D. and Perone, V.B. (1975) Absorption desorption and excretion of terephthalic acid and dimethyl terephthalate. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **36**, 633-641.
- Nagasawa, H. and Fujimoto, M. (1973) Inhibition by terephthalic acid spontaneous mammary tumorigenesis in mice. *Experimentia*, **29**, 89-90.55
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) *NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library*, Gaithersburg, MD.
- Ryan, B.M., Hatoum, N.S. and Jernigan, J.D. (1990). A segment II inhalation teratology study of terephthalic acid in rats. *Toxicologist*. **10**, 40. (abstract)
- Sauvant, M.P., D. Pepin and J. Bohatier (1995) *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* **55**, 171-178.
- Sauvant, M.P., Pepin, D., Bohatier, J. and Groliere, C. A. (1995) *Ecotox. Environ. Saf.* **32**, 159-165.
- 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) *HenryWin Estimation Software*, ver. 3.10, 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. NLM, U.S. National Library of Medicine (2005) 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 (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., John Wiley & Sons, Inc., New York, NY.
- Wolkowski-Tyl, R., Chin, T.Y. and Heck, H.A. (1982) Chemical urolithiasis. III. Pharmacokinetics and transplacental transport of terephthalic acid in Fischer-344 rats. *Drug Metab. Dispos.*, **10**, 486-490.
- Yalkowsky, S.H. and Dannenfelser, R.M. (1992) Aquasol database of aqueous solubility. Version 5: College of Pharmacy, University of Arizona-Tucson, AZ. (<http://esc.syrres.com./interkow/physdemo.htm> から引用)
- Yoshioka, Y., Ose, Y. and Sato, T. (1985) Testing for the toxicity of chemicals with *Tetrahymena pyriformis*. *Sci. Total Environ.* **43**, 149-157.
- Zebrejko, S. and Gonchoarova, R.I. (1989) Clastogenic activity of some phthalates (Ph) in *in vivo* somatic mouse cells. *Mutat. Res.*, **216**, 283-284.
- Zeiger, E., Haworth, S., Moretelmans, K. and Speck, W. (1985) Mutagenicity testing of di (2-ethylhexyl) phthalate and related chemicals in Salmonella. *Environ. Mutagen.*, **7**, 213-232.
- 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, 東京. (http://www.cerij.or.jp/ceri_jp/koukai/sheet/sheet_indx4.htm, http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home に記載あり)
- 環境省 (2003a) テレフタル酸の藻類 (*Selenastrum capricornutum*) 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 14031 号, 2003 年 3 月 31 日).
- 環境省 (2003b) テレ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 14032 号, 2003 年 3 月 31 日).
- 環境省 (2003c) テレ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 14033 号, 2003 年 3 月 31 日).
- 環境省 (2003d) テレ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 14034 号, 2003 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 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 (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 (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 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/14todokedegaisanshutupdata.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).

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 (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).

通商産業省 (1975) 通商産業公報 (1975 年 8 月 27 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 (2004) (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—2004 年度化学物質排出量調査結果— (2003 年度実績)

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.

星昭夫、樽谷和男 (1965) テレフタル酸の代謝 (第 1 報). テレフタル酸の尿への排泄. 薬学雑誌, **85**, 905-908.

星昭夫、高木潤子、矢内玲子、樽谷和男 (1968) テレフタル酸の代謝(第 2 報). 血漿内テレフタル酸の消長および生物学的半減期. 薬学雑誌, **86**, 963-967.

有機合成化学協会編 (1985) 有機化合物辞典, 講談社, 東京.

労働省(1998) 労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物質変異原性試験データ集、労働省労働基準局安全衛生部化学物質調査課監修、社団法人 日本化学物質安全・情報センター、201 頁.

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	菊野 秩 山根 重孝

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)

川合 真一郎 神戸女学院大学 人間環境科学部

ヒト健康への影響 (7章)

今井田 克己 香川大学 医学部 腫瘍病理学教室

改訂記録

2006年3月 Ver.0.4 初期リスク評価指針 ver.2.0 に基づき原案作成

2007年6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30回安全評価管理小委員会審議了承