

化学物質の初期リスク評価書

Ver. 1.0

No. 123

テレフタル酸

Terephthalic 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

2008年6月

独立行政法人 製品評価技術基盤機構

財団法人 化学物質評価研究機構

委託元 独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構

序 文

目的

「化学物質の初期リスク評価書」は、独立行政法人 新エネルギー・産業技術開発総合機構から委託された化学物質総合評価管理プログラムの一環である「化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発」プロジェクトの成果である。このプロジェクトは、「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）の対象化学物質を中心に有害性情報、排出量等の暴露情報など、リスク評価のための基礎データを収集・整備するとともに、これらを利用したリスク評価手法を開発し、評価するものである。

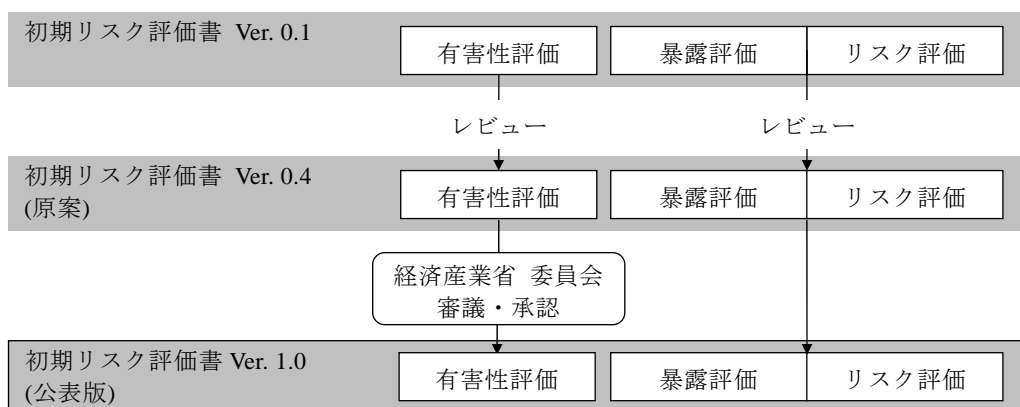
「化学物質の初期リスク評価書」では、環境中の生物及びヒト健康に対する化学物質のリスクについてスクリーニング評価を行い、その結果、環境中の生物あるいはヒト健康に悪影響を及ぼすことが示唆されると判断された場合は、その化学物質に対して更に詳細な調査、解析及び評価等の必要とされる行動の提案を行うことを目的とする。

初期リスク評価の対象

化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質のうち、生産量、環境への排出量及び有害性情報などを基に選択した化学物質を初期リスク評価の対象とする。環境中の生物への影響については、有害性評価手法が国際的に整えられている水生生物を対象とする。ヒト健康への影響については、我が国の住民を対象とし、職業上の暴露は考慮しない。

公表までの過程

財団法人 化学物質評価研究機構及び独立行政法人 製品評価技術基盤機構が共同して評価書案を作成し、有害性評価（環境中の生物への影響及びヒト健康への影響）については外部の有識者によるレビューを受け、その後、経済産業省化学物質審議会管理部会・審査部会安全評価管理小委員会の審議、承認を得ている。また、暴露評価及びリスク評価については独立行政法人 産業技術総合研究所によるレビューを受けている。本評価書は、これらの過程を経て公表している。



なお、本評価書の作成に関する手法及び基準は「化学物質の初期リスク評価指針 Ver. 2.0」及び「作成マニュアル Ver. 2.0」として、ホームページ (<http://www.nite.go.jp/>) にて公開されている。

要 約

テレフタル酸は白色の固体であり、水溶解度は 15 mg/L (20°C) である。

主な用途は、ポリエステル系樹脂や繊維の合成原料であり、2003 年の国内供給量は約 89 万トンであった。2003 年度の PRTR データによると、テレフタル酸は 1 年間に全国合計で、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される。また、主な環境への排出経路は、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。

テレフタル酸の水に対する溶解度は低い蒸気圧が低いため、水環境から大気へはほとんど揮散しないと推定される。また、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ことから、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考えられる。また、水生生物に対する生物濃縮性は低いと推定される。

テレフタル酸の環境中の濃度として、公共用水域 (河川、湖沼、海域) 中及び食物中の濃度が測定されている。大気中及び飲料水の濃度は調査した範囲では入手できなかった。2002 年度の公共用水域中濃度の調査において、河川では、すべての検体において不検出であったことから、河川における検出限界 0.048 $\mu\text{g/L}$ の 1/2 の値である 0.024 $\mu\text{g/L}$ を採用候補とした。2003 年度の実験中濃度の調査によると、テレフタル酸はいずれの試料においても不検出であった。また、2003 年度の PRTR 排出量データと数理モデルを用いて大気中濃度及び河川水中濃度の推定を行い、それぞれの最大値は $2.6 \times 10^{-4} \mu\text{g/m}^3$ 及び 35 $\mu\text{g/L}$ であった。

公共用水域中濃度の測定結果の採用候補である 0.024 $\mu\text{g/L}$ と推定結果の 35 $\mu\text{g/L}$ を比較し、テレフタル酸の水生生物に対するリスク評価を行うための推定環境濃度 (EEC) としては、より大きい値である河川水中濃度の推定値 35 $\mu\text{g/L}$ を用いた。

また、ヒトがテレフタル酸に暴露する経路としては、呼吸による吸入暴露と飲料水及び食物からの経口暴露が考えられる。テレフタル酸の大気中濃度 ($2.6 \times 10^{-4} \mu\text{g/m}^3$: 推定値)、飲料水中濃度の代用として河川水中濃度 (35 $\mu\text{g/L}$: 推定値) 及び食物中濃度 (0.025 $\mu\text{g/g}$: 検出限界の 1/2) から、ヒトの体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量を $1.0 \times 10^{-4} \mu\text{g/kg/日}$ (吸入経路)、2.4 $\mu\text{g/kg/日}$ (経口経路) と推定した。

テレフタル酸の環境中の水生生物への有害性に関して、3 つの栄養段階 (藻類・甲殻類・魚類) のうち、藻類及び甲殻類については、急性毒性及び長期毒性試験結果、魚類については急性毒性試験結果がそれぞれ得られている。急性毒性試験では、藻類のセテナストラムに対する 72 時間 EC_{50} の 19mg/L 超であった。また、長期毒性試験では、藻類のセテナストラムに対する生長阻害を指標とした 72 時間 NOEC が 19mg/L 以上であった。これらの結果から、テレフタル酸の環境中の水生生物に対するリスク評価に用いる無影響濃度等として、得られた毒性データの最小値である藻類のセテナストラムに対する生長阻害を指標とした 72 時間 NOEC の 19mg/L を採用した。EEC 35 $\mu\text{g/L}$ と NOEC として 19mg/L を用いて暴露マージン (MOE) を算出した結果、MOE 540 は不確実係数積 50 より大きく、テレフタル酸は現時点では環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことはない判断する。

テレフタル酸は、ラットを用いた実験によると、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。体内で代謝されず、未変化のまま約 97%が尿や糞中に排泄され、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。

テレフタル酸の実験動物に対する反復投与毒性試験としては、吸入経路ではヒト健康への影響のリスク評価に必要な無毒性量を判断するに適切な動物試験の報告は得られていない。

経口経路では、主に膀胱結石がみられたほか、結石形成に起因したと考えられる泌尿器への影響がみられ、ラットの 2 年間混餌投与試験の膀胱結石を指標とした NOAEL が 142mg/kg/日であった。

生殖・発生毒性については、ラットの 1 世代生殖毒性試験において、出生児の死亡児数増加、生後 21 日の生存率の低下がみられており、発生毒性の NOAEL は 0.5% (240～307mg/kg/日相当)であった。また、受胎率と産児数に投与による影響はなかったことから、生殖毒性の NOAEL は、5%超 (約 2,480～3,018 mg/kg/日相当)であった。これらこの値は、反復投与毒性による NOAEL よりも大きいため、生殖・発生毒性についてのリスク評価は行わなかった。

テレフタル酸の遺伝毒性については、*in vitro* 系の復帰突然変異試験、染色体異常試験、*in vivo* 系の小核試験等で陰性の結果が得られており、テレフタル酸は遺伝毒性を有しないものと考えられる。また、発がん性については、膀胱結石、膀胱粘膜上皮の扁平上皮化生、上皮の増生及び腫瘍が確認されているが、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生じた結石に起因する二次的影響であると考えられる。

実験動物の反復投与毒性試験の経口投与試験から得られたNOAELを用いて、経口経路の摂取量に対するMOEを算出した。その結果、テレフタル酸の経口経路に対するMOEは 59,000 であり、リスク評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積 100 より大きく、現時点でヒト健康に悪影響を及ぼさないと判断する。なお、吸入暴露で評価できる試験データは得られていないが、吸入経路の摂取量 ($1.0 \times 10^{-4} \mu\text{g/kg/日}$) は経口経路の摂取量 ($2.4 \mu\text{g/kg/日}$) に比べて 1/10,000 未満と無視できるほど小さいことから、吸入経路においてもヒト健康に悪影響を及ぼす可能性は低いと考えられる。

以上のことから、現時点の環境中濃度において、テレフタル酸では環境中の水生生物及びヒト健康に対し悪影響を及ぼすことはない判断する。

目 次

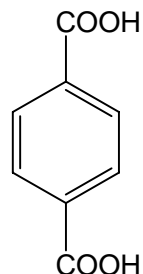
1. 化学物質の同定情報.....	1
1.1 物質名	1
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号	1
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号	1
1.4 CAS登録番号.....	1
1.5 構造式	1
1.6 分子式	1
1.7 分子量	1
2. 一般情報	1
2.1 別 名	1
2.2 純 度	1
2.3 不純物	1
2.4 添加剤または安定剤.....	1
2.5 現在の我が国における法規制	1
3. 物理化学的性状	2
4. 発生源情報	2
4.1 製造・輸入量等	2
4.2 用途情報	3
4.3 排出源情報	3
4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源.....	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 環境中分布推定	6
5.4 環境水中での動態.....	6
5.5 生物濃縮性	6

6.	暴露評価	6
6.1	環境中濃度	7
6.1.1	環境中濃度の測定結果	7
6.1.2	環境中濃度の推定	8
6.2	水生生物生息環境における推定環境濃度	10
6.3	ヒトへの暴露シナリオ	10
6.3.1	環境経由の暴露	10
6.3.2	消費者製品経由の暴露	10
6.4	ヒトの推定摂取量	11
7.	環境中の生物への影響	11
7.1	水生生物に対する影響	11
7.1.1	微生物に対する毒性	11
7.1.2	藻類に対する毒性	12
7.1.3	無脊椎動物に対する毒性	13
7.1.4	魚類に対する毒性	14
7.1.5	その他の水生生物に対する毒性	15
7.2	陸生生物に対する影響	15
7.2.1	微生物に対する毒性	15
7.2.2	植物に対する毒性	15
7.2.3	動物に対する毒性	16
7.3	環境中の生物への影響 (まとめ)	16
8.	ヒト健康への影響	17
8.1	生体内運命	17
8.2	疫学調査及び事例	19
8.3	実験動物に対する毒性	19
8.3.1	急性毒性	19
8.3.2	刺激性及び腐食性	20
8.3.3	感作性	20
8.3.4	反復投与毒性	20
8.3.5	生殖・発生毒性	24
8.3.6	遺伝毒性	26
8.3.7	発がん性	27
8.4	ヒト健康への影響 (まとめ)	29
9.	リスク評価	30
9.1	環境中の生物に対するリスク評価	30
9.1.1	リスク評価に用いる推定環境濃度	30

9.1.2	リスク評価に用いる無影響濃度	30
9.1.3	暴露マージンと不確実係数積の算出	31
9.1.4	環境中の生物に対するリスク評価結果	31
9.2	ヒト健康に対するリスク評価	32
9.2.1	リスク評価に用いるヒトの推定摂取量	32
9.2.2	リスク評価に用いる無毒性量	32
9.2.3	暴露マージンと不確実係数積の算出	33
9.2.4	ヒト健康に対するリスク評価結果	33
9.3	まとめ	34
文 献	35

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, 2004) 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, 2006)。

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、未馴化した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 環境中分布推定

テレフタル酸が、大気、水域または土壌のいずれかに定常的に排出されて定常状態に到達した状態、すなわち、大気、水域、土壌及び底質間の移動、系外への移動・分解などによる減少が釣り合った後に残存しているテレフタル酸の環境中での分布をフガシティモデル・レベルIII (Mackay et al., 1992) により推定した (表 5-1)。なお、環境への排出は、大気、水域及び土壌の各々に個別に排出される 3 つのシナリオを設定した (化学物質評価研究機構, 2001)。

テレフタル酸が大気に排出された場合は土壌に約 8 割、水域に 1 割強分布し、水域に排出された場合は主に水域に分布し、土壌に排出された場合は土壌に 9 割強分布するものと推定される。

表5-1 テレフタル酸のフガシティモデル・レベルIIIによる環境中分布推定結果

シナリオ	分布 (%)			
	大気	水域	土壌	底質
シナリオ 1 (大気中に 100% 排出)	3.6	16.2	80.1	0.1
シナリオ 2 (水域中に 100% 排出)	0.0	99.0	0.2	0.8
シナリオ 3 (土壌中に 100% 排出)	0.0	6.6	93.3	0.1

(化学物質評価研究機構, 2001)

5.4 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. 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 (Koc) の値は 72 (3. 参照) であり、テレフタル酸の解離定数は pKa₁ が 3.54、pKa₂ が 4.46 (3. 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。

5.5 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 Kow) の値 2.00 (3. 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. 暴露評価

この章では、大気、公共用水域、飲料水、食物中濃度の測定データの収集、整理と、PRTR 排出量データから大気、河川水中濃度の推定を行い、水生生物のリスク評価を行うための推定

環境濃度 (EEC) と、ヒト健康のリスク評価を行うための吸入経路及び経口経路の推定摂取量を決定する。

6.1 環境中濃度

6.1.1 環境中濃度の測定結果

ここでは、環境中濃度の測定報告について調査を行い、その結果について概要を示す。また得られた報告を基に、暴露評価で用いる濃度の採用候補を選定する。

a. 大気中の濃度

テレフタル酸の大気中濃度に関する報告は、調査した範囲内では得られていない。

b. 公共用水域中の濃度

テレフタル酸の公共用水域中濃度として、次のような報告結果が得られた。

環境庁による 1983 年度、及び環境省による 2002 年度の化学物質環境調査結果を表 6-1 に示す (環境庁, 1984; 環境省, 2003)。この調査は一般環境中における残留状況を把握するために行っている。

2002 年度の調査において、河川及び湖沼では不検出であったが、海域では 48 検体中 6 検体で検出されており、95 パーセンタイルは $0.047 \mu\text{g/L}$ であった。

表 6-1 テレフタル酸の公共用水域中の濃度

調査年度	水域	検出地点数/ 調査地点数	検出数/ 検体数	検出範囲 ($\mu\text{g/L}$)	95 パーセンタイル ($\mu\text{g/L}$)	検出限界 ($\mu\text{g/L}$)
1983	河川	0/1	0/3	nd		2
	湖沼	—	—	—	—	—
	海域	0/7	0/21	nd		10-50
2002	河川	0/5	0/15	nd		0.048
	湖沼	0/2	0/6	nd		0.048
	海域	3/16	6/48	nd-0.12	0.047	0.0478-0.005

(環境庁, 1984; 環境省, 2003)

nd: 不検出

—: 調査されていない。

不検出検体は検出限界の 1/2 の値として 95 パーセンタイルを算出。

文献中の調査地点名で「～河口」と記されているものは一律「海域」に分類した。

公共用水域中濃度における測定結果の採用候補には、調査年度が新しいこと、河川での調査地点数から適切と判断し、環境省の 2002 年度の測定結果を採用する。河川では、すべての検体において不検出であったことから、河川における検出限界 $0.048 \mu\text{g/L}$ の 1/2 の値である $0.024 \mu\text{g/L}$ を採用候補とする。

また、上記の調査では、底質中濃度を測定しているのを参考として挙げる (環境庁, 1984; 環境省, 2003)。

表 6-2 テレフタル酸の底質中の濃度

調査年度	水域	検出地点数/ 調査地点数	検出数/ 検体数	検出範囲 ($\mu\text{g/g-dry}$)	検出限界 ($\mu\text{g/g-dry}$)
1983	河川	0/1	0/3	nd	0.05
	湖沼	—	—	—	—
	海域	0/7	0/21	nd	0.25-0.28
2002	河川	0/3	0/9	nd	0.0086
	湖沼	0/2	0/6	nd	
	海域	4/16	8/48	nd-0.02	

(環境庁, 1984; 環境省, 2003)

nd: 不検出

—: 調査されていない。

文献中の調査地点名で「～河口」と記されているものは一律「海域」に分類した。

c. 飲料水中の濃度

テレフタル酸の水道水中濃度及び地下水中濃度に関する報告は、調査した範囲内では得られていない。

d. 食物中の濃度

テレフタル酸の食物中濃度として、次のような報告結果が得られた。

環境省による 2003 年度の食事からの化学物質暴露量に関する調査を表 6-3に示す。この調査は 1 世帯の任意の連続 3 日間の朝食、昼食、夕食等を陰膳方式で採取し、全国 10 地域の各 5 世帯の計 50 試料を分析し、食物中の化学物質の暴露状況を把握することを目的としたものである (日本食品分析センター, 2004)。

結果によると、テレフタル酸の食物中の濃度は調査した 50 全試料いずれにおいても不検出であった (検出限界 $0.05 \mu\text{g/g}$)。

表 6-3 テレフタル酸の食物中の濃度

調査年度	検出地域数/ 調査地域数	検出世帯数/ 調査世帯数	検出範囲 ($\mu\text{g/g}$)	検出限界 ($\mu\text{g/g}$)
2003	0/10	0/50	nd	0.05

(日本食品分析センター, 2004)

nd: 不検出

6.1.2 環境中濃度の推定

ここでは、数理モデルを用いて大気及び河川の濃度推定を行う。

a. 大気中濃度の推定

テレフタル酸の2003年度PRTR排出量データと広域大気拡散モデルAIST-ADMER Ver. 1.5 (産業技術総合研究所, 2005; 東野ら, 2003) を用いて、全国11地域 (北海道、東北、北陸、関東、中部、東海、近畿、中国、四国、九州、沖縄) の大気中濃度を推定した。

大気への排出量分布の推定

届出データについては、各種統計データを利用し、メッシュデータによる排出量分布の推定を行った（製品評価技術基盤機構, 2006）。

計算条件

テレフタル酸は、大気環境中ではガス状及び粒子相中の両方に存在すると考えられ（U.S.NLM: HSDB, 2005）、以下のように計算条件を設定した。

数理モデル	: AIST-ADMER Ver.1.5
計算対象地域	: 全国 (11地域) 5 km× 5 kmメッシュ
年間排出量	: 24 kg (4.4 参照)
計算対象期間	: 1年
気象データ	: アメダス気象年報 2003 (気象業務支援センター, 2005)
パラメータ ¹⁾	: 雨による洗浄比 0
	大気中での分解係数 0 (1/s)
	大気からの乾性沈着速度 0 (m/s)
	バックグラウンド濃度 0 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)

推定結果

各地域での推定値を表 6-4に示す（製品評価技術基盤機構, 2006）。全国の年平均の最大値は、九州地域における $2.6 \times 10^{-4} \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。

表 6-4 テレフタル酸の年平均大気中濃度推定結果

計算対象地域	最小 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	最大 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
北海道	$< 10^{-9}$	$< 10^{-9}$
東北	$< 10^{-9}$	$< 10^{-9}$
北陸	$< 10^{-9}$	7.4×10^{-5}
関東	$< 10^{-9}$	1.3×10^{-6}
中部	$< 10^{-9}$	1.0×10^{-7}
東海	$< 10^{-9}$	2.3×10^{-7}
近畿	$< 10^{-9}$	7.8×10^{-5}
中国	$< 10^{-9}$	2.1×10^{-6}
四国	$< 10^{-9}$	2.7×10^{-7}
九州	$< 10^{-9}$	2.6×10^{-4}
沖縄	$< 10^{-9}$	$< 10^{-9}$

(製品評価技術基盤機構, 2006)

$10^{-9} \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満の推定結果はすべて「 $< 10^{-9}$ 」と表記した。

¹⁾ 大気環境中で粒子相中に存在する化学物質は、雨による洗浄比、大気中での分解係数、大気からの乾性沈着速度及びバックグラウンド濃度はすべて 0 とし、拡散のみを考慮して計算する。

b. 河川水中濃度の推定

テレフタル酸の2003年度PRTRデータ（届出及び届出外排出量）から推定した全国における公共用水域への排出量 136トン/年は、すべて河川への排出であった。

PRTR対象物質簡易評価システム（日本化学工業協会, 2002）を用いて、河川への排出量が最も多い事業所に着目し、その排出先である河川水中濃度を推定した。

計算条件

数理モデル	: PRTR 対象物質簡易評価システム
計算対象	: 九頭竜川（経済産業省, 2005） 排出源から下流方向1 km
年間排出量	: 120トン（経済産業省, 2005）
計算対象期間	: 1年
年間平均河川流量	: 108.26 (m ³ /s)（国土交通省, 2005）
パラメータ	: オクタノール/水分配係数 $\log K_{ow} = 2.00$ (3.参照) 蒸気圧 3×10^{-9} Pa (20°C) (3.参照) 水溶解度 15 (mg/L) (3.参照) 生物分解速度定数 ¹⁾ 1.2×10^{-6} (1/s)

推定結果

推定の結果、テレフタル酸の河川水中濃度は、 $35 \mu\text{g/L}$ であった（製品評価技術基盤機構, 2006）。

6.2 水生生物生息環境における推定環境濃度

水生生物が生息する EEC を公共用水域中の測定結果と河川水中濃度の推定結果から決定する。測定結果の採用候補である $0.024 \mu\text{g/L}$ と推定結果の $35 \mu\text{g/L}$ を比較し、より大きい値である $35 \mu\text{g/L}$ を EEC とした（6.1.1 b、6.1.2 b 参照）。

6.3 ヒトへの暴露シナリオ

6.3.1 環境経由の暴露

テレフタル酸の環境経由のヒトへの暴露経路は、呼吸による吸入暴露と飲料水及び食物からの経口暴露が主として考えられる。

6.3.2 消費者製品経由の暴露

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、詳細な情報は得られていないため、本評価書では考慮しない。

¹⁾ (生物分解速度定数) = $\log_e 2 \div$ 半減期: 290 時間 (Philip et al., 1991)
 $= 1.2 \times 10^{-6}$ (1/s)

6.4 ヒトの推定摂取量

本評価書において各経路からの摂取量を推定する際、成人の大気吸入量を $20 \text{ m}^3/\text{人}/\text{日}$ 、飲料水摂取量を $2 \text{ L}/\text{人}/\text{日}$ 、食物の摂食量を $2,000 \text{ g}/\text{人}/\text{日}$ とした。

推定摂取量の算出は、以下の仮定に従って求めた。

大気からの摂取量推定に採用する大気中濃度は測定結果と推定結果から決定する。大気中濃度は、測定結果が得られていないため、推定結果より全国の年平均の最大値である九州地域における最大値 $2.6 \times 10^{-4} \mu \text{ g}/\text{m}^3$ とした (6.1.1 a、6.1.2 a 参照)。

飲料水からの摂取量推定に採用する飲料水中濃度は、飲料水に関する測定結果が入手できなかったため河川水中濃度で代用する。ここでは河川水中濃度の推定結果から、飲料水中濃度を $35 \mu \text{ g}/\text{L}$ とした (6.1.1 c、6.2. 参照)。

食物からの摂取量推定に用いる食物中濃度には、測定結果を用いる。テレフタル酸は、すべての検体で不検出であったため、検出限界の $1/2$ である $0.025 \mu \text{ g}/\text{g}$ を食物中濃度とした (6.1.1 d 参照)。

これらの仮定のもとに推定したヒトでの摂取量は、以下のとおりである。

$$\text{大気からの摂取量} : 2.6 \times 10^{-4} (\mu \text{ g}/\text{m}^3) \times 20 (\text{m}^3/\text{人}/\text{日}) = 5.2 \times 10^{-3} (\mu \text{ g}/\text{人}/\text{日})$$

$$\text{飲料水からの摂取量} : 35 (\mu \text{ g}/\text{L}) \times 2 (\text{L}/\text{人}/\text{日}) = 70 (\mu \text{ g}/\text{人}/\text{日})$$

$$\text{食物からの摂取量} : 0.025 (\mu \text{ g}/\text{g}) \times 2,000 (\text{g}/\text{人}/\text{日}) = 50 (\mu \text{ g}/\text{人}/\text{日})$$

成人の体重を平均 50 kg と仮定して、体重 1 kg あたりの摂取量を求めると次のようになる。

$$\text{吸入摂取量} : 5.2 \times 10^{-3} (\mu \text{ g}/\text{人}/\text{日}) / 50 (\text{kg}/\text{人}) = 1.0 \times 10^{-4} (\mu \text{ g}/\text{kg}/\text{日})$$

$$\text{経口摂取量} : (70 + 50) (\mu \text{ g}/\text{人}/\text{日}) / 50 (\text{kg}/\text{人}) = 2.4 (\mu \text{ g}/\text{kg}/\text{日})$$

$$\text{合計摂取量} : 1.0 \times 10^{-4} (\mu \text{ g}/\text{kg}/\text{日}) + 2.4 (\mu \text{ g}/\text{kg}/\text{日}) = 2.4 (\mu \text{ g}/\text{kg}/\text{日})$$

7. 環境中の生物への影響

7.1 水生生物に対する影響

7.1.1 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 7-1 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 EC_{50} の $1,390 \text{ mg}/\text{L}$ (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 EC_{50} の $55 \text{ mg}/\text{L}$ であった (Sauvant et al., 1995)。

表 7-1 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)	
	28	36 時間EC ₅₀	増殖阻害	55 (n)	Sauvant et al., 1995
	28	3 時間EC ₅₀	増殖阻害	648 (n)	
	28	6 時間EC ₅₀	増殖阻害	458 (n)	
	28	9 時間EC ₅₀	増殖阻害	356 (n)	

ND: データなし、(n): 設定濃度

7.1.2 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 7-2 に示す。

淡水緑藻のセレ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、セレ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、セレ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、セレ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 7-2 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 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、セテスミス)	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 μ L/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。太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.3 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 7-3 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 7-3 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、 オキシノコ)	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、 オキシノコ)	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 µ L/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
 太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.4 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 7-4 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ドデンオルフェ (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)、ゴールド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 7-4 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> (フットヘッドミノ)	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> (コールテンオルフェ)	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。

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.5 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。

7.2 陸生生物に対する影響

7.2.1 微生物に対する毒性

テレフタル酸の微生物 (土壤中の細菌や菌類等) に関する試験報告は得られていない。

7.2.2 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 7-5 に示す。

イネ科の植物 2 種 (カラスムギまたはコメ) 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 7-5 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℃ 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℃ 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	

7.2.3 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。

7.3 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*) 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。

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 (カラスミギまたはコメ) 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。

8. ヒト健康への影響

8.1 生体内運命

テレフタル酸の生体内運命の試験結果を表 8-1 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 $[^{14}\text{C}$ -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ス液 (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 $[^{14}\text{C}$ -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)。

$[^{14}\text{C}$ -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 $\mu\text{g/mL}$ 及び 11.7 $\mu\text{g/mL}$ 、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 $\mu\text{g/mL}$ 及び 129 $\mu\text{g/mL}$ 、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 $[^{14}\text{C}$ -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 $[^{14}\text{C}$ -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 $[^{14}\text{C}$ -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

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 $[^{14}\text{C}$ -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 $[^{14}\text{C}$ -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 8-1 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 ($[^{14}\text{C}$ -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
ラット Wistar 雌	単回、経口 (強制)	85 mg/kg ($[^{14}\text{C}$ -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、膵臓、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)	$[^{14}\text{C}$ -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 $[^{14}\text{C}]$ -テレフタル酸の回収率は $101 \pm 8\%$	

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文献
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

8.2 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。

8.3 実験動物に対する毒性

8.3.1 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 8-2 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 8-2 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

8.3.2 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 8-3 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 8-3 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

8.3.3 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。

8.3.4 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 8-4 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

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 8-4 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

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
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、 1,220、3,837 mg/kg/日相当、雌: 0、46、147、447、 1,456、4,523 mg/kg/日相当)	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) 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)	Amoco, 1970
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)

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
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、 0.52、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)

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

8.3.5 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 8-5 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、雌は更には育期間まで、出生児は誕生から離乳後 30 日まで混餌投与した 1 世代生殖毒性試験がある。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 世代生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 8-5 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	CIIT, 1982

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
				Day21 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)	
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

8.3.6 遺伝毒性

テレフタル酸の遺伝毒性試験結果を表 8-6、遺伝毒性試験結果 (まとめ) を表 8-7 に示す。

in vitro

ネズミチフス菌及び大腸菌を用いた復帰突然変異試験 (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) を用いた染色体異常試験 (Ishidate et al., 1988)、ヒト末梢血リンパ球を用いた小核試験 (Lerda, 1996)、ヒト由来 HeLa 培養細胞を用いた不定期 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た細胞形質転換試験 (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 8-6 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

	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果		文献
					-S9	+S9	
		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
		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) 骨髓細胞	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 8-7 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

8.3.7 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 8-8 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 (または移行上皮の増生) が最高用量群の 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と報告している。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 8-8 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

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果			文献		
				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。					
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

8.4 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に塗布し、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。

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。NOEL 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 世代生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 NOEL 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た復帰突然変異試験、CHL 細胞を用いた染色体異常試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた小核試験等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。

9. リスク評価

9.1 環境中の生物に対するリスク評価

環境中の生物に対するリスク評価は、水生生物を対象とし、その影響を 3 つの栄養段階（藻類、甲殻類及び魚類）で代表させる。リスク評価は、無影響濃度等 (NOEC、LC、EC) を推定環境濃度 (EEC) で除した値である暴露マージン (MOE) と、無影響濃度等として採用した試験データに関する不確実係数積を比較することにより行う。

9.1.1 リスク評価に用いる推定環境濃度

公共用水域中濃度の測定結果の採用候補である 0.024 μ g/L と推定結果の 35 μ g/L を比較し、テレフタル酸の水生生物に対するリスク評価を行うための推定環境濃度 (EEC) としては、より大きい値である河川水中濃度の推定値 35 μ g/L を EEC とした (6.2 参照)。なお、本評価書では大気、土壌または海域からの河川への移動は考慮しない。

9.1.2 リスク評価に用いる無影響濃度

リスク評価に用いるテレフタル酸の水生生物に対する無影響濃度等を表 9-1 に示す。藻類、甲殻類及び魚類のうち、藻類及び甲殻類については急性及び長期毒性試験結果 (環境省, 2003a; 環境省, 2003c)、魚類については急性毒性試験結果 (環境省, 2003d) が

得られている (7. 参照)。これらすべての試験結果は、確定値ではないが、水溶解度付近の濃度を上限として設定した試験であり、OECDのテストガイドラインを準拠して実施された信頼性のある試験であることから、これらの試験を用いて水生生物に対するリスク評価を行う。

これらの結果から、テレフタル酸の環境中の水生生物に対するリスク評価に用いる無影響濃度等として、得られた毒性データの最小値である藻類のセテナストラムに対する生長阻害を指標とした 72 時間 NOEC の 19 mg/L (環境省, 2003c) を採用した (表 7-2 参照)。

表 9-1 テレフタル酸の水生生物に対する無影響濃度等

生物レベル	生物種	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
藻類	<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁾ (セテナストラム)	72 時間 NOEC 生長阻害 (生長速度)	≥19	環境省, 2003a
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> (オジシロ)	21 日間 NOEC 繁殖	≥20	環境省, 2003c
魚類	<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	96 時間 LC ₅₀	>19	環境省, 2003d

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

9.1.3 暴露マージンと不確実係数積の算出

テレフタル酸の環境中の水生生物に対する MOE を、藻類の生長阻害を指標とした 72 時間 NOEC の最も小さい値である 19 mg/L を用いて、以下のように算出した。また、2 つの栄養段階からそれぞれ採用した毒性試験データに関する不確実係数積を求めた。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOEC} / \text{EEC} \\ &= 19,000 (\mu\text{g/L}) / 35 (\mu\text{g/L}) \\ &= 540 \end{aligned}$$

不確実係数: 室内試験の結果から野外での影響を推定するための不確実係数 (10)

2 つの栄養段階から 3 つの栄養段階を推定するための不確実係数 (5)

不確実係数積: 50

9.1.4 環境中の生物に対するリスク評価結果

表 9-2 に示すように、MOE 540 は不確実係数積 50 より大きく、テレフタル酸は現時点では環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことはない判断する。

表 9-2 テレフタル酸の環境中の生物に対するリスク評価結果

EEC ($\mu\text{g/L}$)	NOEC (mg/L)	MOE	不確実係数積
モデル推定値 (PRTR 簡易評価システム)	35	≥19	540
			50 ¹⁾

1) 室内試験(10)×2 栄養段階の長期毒性試験 (5)

9.2 ヒト健康に対するリスク評価

テレフタル酸のヒトにおける定量的な健康影響データは得られていないため、ヒト健康に対するリスク評価には動物試験データを用いることとする (8. 参照)。リスク評価は、実験動物に対する無毒性量等 (NOAEL、LOAEL) を推定摂取量で除した値である MOE と、評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積を比較することにより行う。

9.2.1 リスク評価に用いるヒトの推定摂取量

テレフタル酸は、主に飲料水及び食物から、またわずかに大気を通じてヒトに摂取されると推定され、それぞれの経路からの 1 日推定摂取量を表 9-3 に示す (6.4 参照)。

吸入及び経口経路のヒト成人の体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 1.0×10^{-4} 、 $2.4 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ をヒト健康に対するリスク評価に用いた。

表 9-3 テレフタル酸の1日推定摂取量

摂取経路		摂取量推定に用いた採用濃度の種類	1 日推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$)
吸入	大気	モデル推定値 (AIST-ADMER)	0.0052	1.0×10^{-4}
経口	飲料水	モデル推定値 (PRTR 簡易評価システム)	70	2.4
	食物	食物中濃度 (検出限界の 1/2)	50	
全経路 (合計)			120	2.4

9.2.2 リスク評価に用いる無毒性量

テレフタル酸の反復投与毒性について、吸入経路ではヒト健康への影響のリスク評価に必要な無毒性量を判断するに適切な動物試験の報告は得られていない。

経口経路では、主に膀胱結石がみられたほか、結石形成に起因したと考えられる泌尿器への影響が認められており、ラットの 2 年間混餌投与試験の膀胱結石を指標とした NOAEL $142 \text{ mg}/\text{kg}/\text{日}$ (CIIT, 1983) を採用した (表 8-4 参照)。

生殖・発生毒性については、ラットの 90 日間混餌投与による 1 世代生殖毒性試験において、出生児の死亡児数増加、生後 21 日の生存率の低下がみられていることから、発生毒性の NOAEL は 0.5% ($240 \sim 307 \text{ mg}/\text{kg}/\text{日}$ 相当) であった (CIIT, 1982)。また、受胎率と産児数に投与による影響はなかったことから、生殖毒性の NOAEL は、5% 超 (約 $2,480 \sim 3,018 \text{ mg}/\text{kg}/\text{日}$ 相当; IPCS 換算) であった。これらの値は、反復投与毒性による NOAEL よりも大きいため、生殖・発生毒性についてのリスク評価は行わない。

テレフタル酸の遺伝毒性については、*in vitro* 系の復帰突然変異試験、染色体異常試験、*in vivo* 系の小核試験等で陰性の結果が得られており、テレフタル酸は遺伝毒性を有しないものと考えられる。また、発がん性については、膀胱結石、膀胱粘膜上皮の扁平上皮化生、上皮の増生及び腫瘍が確認されているが、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生じた結石に起因する二次的影響であると考えられる。国際機関等ではテレフタル酸の発が

ん性について評価していない。

なお、OECDでは、ラットの15週間混餌投与試験での膀胱結石及び膀胱の移行上皮の過形成を指標とした1.6% (雄: 1,220 mg/kg/日相当、雌: 1,456 mg/kg/日相当) (Amoco, 1970) をNOAELとしている。吸入経路については評価されていない (OECD/UNEP/WHO/ILO, 2001)。我が国の環境省では、経口経路ではラットの90日間混餌投与試験での膀胱移行上皮の単純過形成を指標とした50 mg/kg/日をLOAELとしている。また、吸入経路に関しては、ラットの4週間吸入試験から気管粘膜上皮の変性を指標とした1.19 mg/m³ をNOAELとして設定している (環境省, 2004)。しかし、これらの文献は要旨であり、詳細なデータはなく信頼性は確認できないため本評価書では用いない。

9.2.3 暴露マージンと不確実係数積の算出

テレフタル酸は、ヒトに対して主に経口の暴露経路からの摂取が推定され、わずかに吸入の暴露経路からの摂取が推定される。経口投与試験から得られたNOAELを用いて経口経路の摂取量に対するMOEを算出した。また、採用した毒性試験データに関する不確実係数積を求めた。

a. 反復投与毒性に対する暴露マージンと不確実係数積

a-1 経口経路

ラットの2年間混餌投与試験の膀胱結石を指標としたNOAEL 142 mg/kg/日を用いて、以下のよう算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOAELの換算値} / \text{ヒト体重1kgあたりの1日推定経口摂取量} \\ &= 142,000 (\mu\text{g/kg/日}) / 2.4 (\mu\text{g/kg/日}) \\ &= 59,000 \end{aligned}$$

不確実係数: 動物とヒトの種差についての不確実係数 (10)

個人差についての不確実係数 (10)

不確実係数積: 100

9.2.4 ヒト健康に対するリスク評価結果

表9-4に示すように、テレフタル酸の経口経路に対するMOE 59,000は、不確実係数積100より大きく、現時点でヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

なお、吸入暴露で評価できる試験データは得られていないが、吸入経路の摂取量は経口経路の摂取量に比べて1/10,000未満と無視できるほど小さいことから、吸入経路においてもヒト健康に悪影響を及ぼす可能性は低いと考えられる。

表 9-4 テレフタル酸のヒト健康に対するリスク評価結果

摂取経路	体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$)	NOAEL ($\text{mg}/\text{kg}/\text{日}$)	MOE	不確実係数積
吸入	1.0×10^{-4}	— ¹⁾	— ²⁾	— ²⁾
経口	2.4	142	59,000	100 ³⁾

1) 調査した範囲では影響を適切に評価できる試験は得られていない。

2) 算出せず

3) 種差 (10) × 個人差 (10)

9.3 まとめ

テレフタル酸は現時点では環境中の水生生物及びヒト健康に対し悪影響を及ぼすことはないと判断する。

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.
- OECD/UNEP/WHO/ILO Terephthalic Acid Screening Information Data Set (SIDS)
- OECD SIDS Assessment Report (2001) *SIDS Initial Assessment Report For 12th SIAM.*
- 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_idx4.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.

化学物質の初期リスク評価書

No.123 テレフタル酸

作成経緯	
2006年3月	初期リスク評価指針 Ver.2.0 に基づき原案作成
2007年6月	有害性評価部分 経済産業省 化学物質審議会管理部会・審査会 第30回安全評価管理小委員会審議了承
2008年6月	Ver.1.0 公表

初期リスク評価責任者	プロジェクトリーダー 中西 準 子
-------------------	-------------------

有害性評価外部レビュー	
環境中の生物への影響 (7章)	神戸女学院大学 人間環境科学部 川合 真一郎
ヒト健康への影響 (8章)	香川大学 医学部 腫瘍病理学教室 今井田 克己

初期リスク評価実施機関, リスク評価担当者	
財団法人 化学物質評価研究機構	菊野 秩 野坂 俊樹 林 浩次 小原 裕子
独立行政法人 製品評価技術基盤機構	

連絡先	
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 7F	
tel. 03-5804-6136 fax. 03-5804-6149	
独立行政法人 製品評価技術基盤機構 化学物質管理センター リスク評価課	
〒151-0066 東京都渋谷区西原 2-49-10	
tel. 03-3468-4096 fax. 03-3481-1959	
