

化学物質の初期リスク評価書

Ver. 1.0

No.120

無水フタル酸

Phthalic anhydride

化学物質排出把握管理促進法政令号番号：1-312

CAS 登録番号：85-44-9

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・産業技術総合開発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。

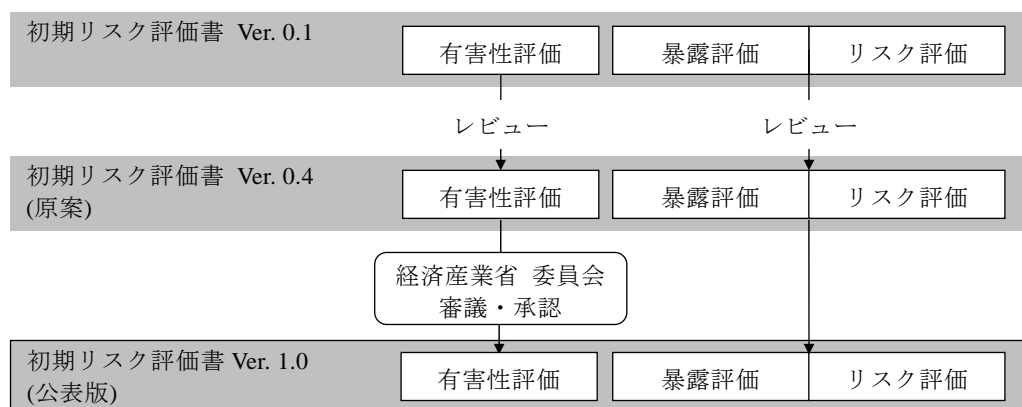
「化学物質の初期リスク評価書」では、環境中の生物及びヒト健康に対する化学物質のリスクについてスクリーニング評価を行い、その結果、環境中の生物あるいはヒト健康に悪影響を及ぼすことが示唆されると判断された場合は、その化学物質に対して更に詳細な調査、解析及び評価等の必要とされる行動の提案を行うことを目的とする。

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

無水フタル酸は白色固体であり、容易に加水分解されてフタル酸になる。

無水フタル酸は、主にフタル酸系可塑剤の原料として使用される。また、ポリエステル樹脂、塗料、染料顔料中間物の原料として使用される。

2003年の国内供給量は約190,000トンであった。2003年度のPRTRデータから、無水フタル酸は1年間に全国合計で、大気へ6トン、公共用水域へ71kg、土壌へ26kg排出されると推定した。環境中への主たる排出経路は、無水フタル酸を製造及び粉体塗料等の樹脂原料として使用する段階で粉じんとして大気へ排出されると考えられる。

無水フタル酸は、好氣的条件下や馴化などの条件が調った嫌氣的条件下でも生分解されると推定されることから、環境水中に無水フタル酸が排出された場合は、まず加水分解によりフタル酸に変化し、次に生分解により除去されると推定される。

無水フタル酸の環境中の濃度として、1983年度の環境庁による調査において、公共用水域中のフタル酸の濃度が測定されているが、24検体すべてで不検出(検出限界: $1\sim 20\mu\text{g/L}$)であった。大気、飲料水中及び食物中の濃度は調査した範囲では入手できなかった。

また、2003年度のPRTR排出量データと数理モデルを用いて無水フタル酸の大気中濃度の推定及びフタル酸の河川水中濃度推定を行い、最大値はそれぞれ $0.050\mu\text{g/m}^3$ 及び $0.088\mu\text{g/L}$ であった。

無水フタル酸は水中では速やかに加水分解することから、環境水中ではフタル酸で存在すると考えられるが、調査年度が古いことから、適当なフタル酸の測定値が得られなかったこと、また推定値を用いるのは適切でないと判断したため、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) は算出できなかった。

また、ヒトが無水フタル酸に暴露する経路としては、呼吸による大気からの吸入暴露が主として考えられる。無水フタル酸の大気中濃度($0.050\mu\text{g/m}^3$: 推定値)から、ヒトの体重1kgあたりの1日推定摂取量を $0.020\mu\text{g/kg/日}$ (吸入経路)と推定した。なお、フタル酸として経口摂取すると想定されるが、摂取量を算出できなかった。

無水フタル酸の環境中の水生生物に対する有害性データとして、3つの栄養段階を代表する生物種(藻類・甲殻類・魚類)のいずれについても、急性及び長期毒性試験結果が得られている。ただし、無水フタル酸は水中で速やかに加水分解されてフタル酸を生じるため、実際は無水フタル酸を使用した毒性試験であっても、フタル酸の毒性を示しているものと考えられる。

急性毒性試験の最小値は、甲殻類であるオオミジンコに対する遊泳阻害を指標とした48時間 EC_{50} が 71mg/L である。また、長期毒性試験の最小値は、魚類であるニジマスに対する発生阻害、致死及び成長を指標とした60日間NOECが 10mg/L であり、得られた水生生物に対する毒性データのうち最小値である。フタル酸のEECが算出できなかったため、現時点ではMOEは算出できない。

無水フタル酸は生体内でフタル酸となり、抱合体とならず、そのまま排泄されるという報告があ

る。

無水フタル酸にヒトが暴露された事例で、眼、皮膚及び呼吸器系に対し、感作性を示している。

ウサギの皮膚刺激性試験では、刺激性が認められ、眼刺激性試験では、強度の刺激性がみられている。ヒトのデータも含め、無水フタル酸は刺激性を有する物質である。モルモット及びマウスを用いた試験で、感作性がみられていることから、無水フタル酸は皮膚感作性及び呼吸器感作性を有する。

反復投与毒性試験では、マウスでの 104 週間経口投与試験で、雌雄で用量依存的に体重増加抑制、雌雄の媒体対照群と投与群で、肺、腎臓への影響がみられているが、対照群にもみられており、用量相関がないこと、摂取量も分解などで明確でないことなどから、また、吸入暴露でも信頼できるデータがないことから、無水フタル酸の反復投与毒性の NOAEL は確定できない。

調査した範囲内では、無水フタル酸の生殖・発生毒性試験に関して信頼できる試験報告は得られていない。

遺伝毒性試験について、*in vitro* の試験ではいずれも陰性であったが、*in vivo* 試験に関する報告が得られていないため、無水フタル酸の遺伝毒性の有無を明確に判断することはできない。

発がん性については、現時点で入手できたデータからは、無水フタル酸の投与による腫瘍の発生は認められていない。

無水フタル酸に関する反復投与毒性試験の吸入経路に対する信頼できる報告はなく、また、フタル酸として経口経路からの摂取が推定されるが、反復投与毒性試験の経口経路に対する信頼できる報告はなく、摂取量が算出できないことから、現時点では MOE は算出できない。

以上のことから、環境中への水生生物に対して、EEC が算出できなかったため、リスク評価を行うことができなかった。

ヒト健康に対して、吸入経路では、信頼できる毒性試験報告がなく、リスク評価を行うことができなかった。また、経口経路では、信頼できる毒性試験報告がなく、また摂取量が算出できなかったため、リスク評価を行うことができなかった。今後、毒性試験報告が得られた時点で、再度リスク評価を行うことが望ましい。

なお、環境中の生物及びヒトの経口経路に対しては、加水分解物であるフタル酸の暴露が想定されるが、現状の PRTR 排出量データからは把握できない。別途、フタル酸に関する暴露情報の収集が望まれる。

目 次

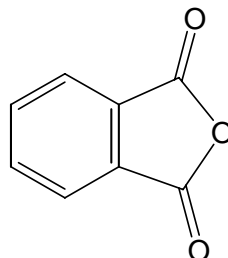
要 約	iii
1. 化学物質の同定情報.....	1
1.1 物質名	1
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号	1
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号	1
1.4 CAS登録番号.....	1
1.5 構造式	1
1.6 分子式	1
1.7 分子量	1
2. 一般情報	1
2.1 別 名	1
2.2 純 度	1
2.3 不純物	1
2.4 添加剤又は安定剤.....	1
2.5 現在の我が国における法規制	1
3. 物理化学的性状	2
4. 発生源情報	3
4.1 製造・輸入量等	3
4.2 用途情報	3
4.3 排出源情報	4
4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源.....	4
4.3.2 その他の排出源.....	5
4.4 環境媒体別排出量の推定	5
4.5 排出シナリオ	6
5. 環境中運命	6
5.1 大気中での安定性.....	6
5.2 水中での安定性	7
5.2.1 非生物的分解性.....	7
5.2.2 生分解性	7
5.2.3 下水処理による除去.....	7
5.3 環境中分布推定	7
5.4 環境水中での動態.....	8

5.5 生物濃縮性	8
6. 暴露評価	8
6.1 環境中濃度	9
6.1.1 環境中濃度の測定結果	9
6.1.2 環境中濃度の推定	9
6.2 水生生物生息環境における推定環境濃度	11
6.3 ヒトへの暴露シナリオ	11
6.3.1 環境経由の暴露	11
6.3.2 消費者製品経由の暴露	12
6.4 ヒトの推定摂取量	12
7. 環境中の生物への影響	12
7.1 水生生物に対する影響	12
7.1.1 微生物に対する毒性	12
7.1.2 藻類に対する毒性	13
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	15
7.3 環境中の生物への影響 (まとめ)	15
8. ヒト健康への影響	16
8.1 生体内運命	16
8.2 疫学調査及び事例	16
8.3 実験動物に対する毒性	18
8.3.1 急性毒性	18
8.3.2 刺激性及び腐食性	18
8.3.3 感作性	19
8.3.4 反復投与毒性	20
8.3.5 生殖・発生毒性	23
8.3.6 遺伝毒性	23
8.3.7 発がん性	25
8.4 ヒト健康への影響 (まとめ)	26
9. リスク評価	26

9.1 環境中の生物に対するリスク評価	26
9.1.1 リスク評価に用いる推定環境濃度	26
9.1.2 リスク評価に用いる無影響濃度	26
9.1.3 暴露マージンと不確実係数積の算出	27
9.1.4 環境中の生物に対するリスク評価結果	27
9.2 ヒト健康に対するリスク評価	27
9.2.1 リスク評価に用いるヒトの推定摂取量	27
9.2.2 リスク評価に用いる無毒性量	28
9.2.3 暴露マージンと不確実係数積の算出	28
ヒト健康に対するリスク評価結果	28
9.2.4	28
9.3 まとめ	29
文 献	30

1. 化学物質の同定情報

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



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

2. 一般情報

2.1 別名

1,3-イソベンゾフランジオン、1,2-ベンゼンジカルボン酸無水物

2.2 純度

99.5 % 以上 (一般的な製品) (化学物質評価研究機構, 2004)

2.3 不純物

フタル酸 (一般的な製品^{注)}) (化学物質評価研究機構, 2004)

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

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

2.4 添加剤又は安定剤

無添加 (一般的な製品) (化学物質評価研究機構, 2004)

2.5 現在の我が国における法規制

化学物質排出把握管理促進法: 第一種指定化学物質

労働基準法: 疾病化学物質

労働安全衛生法: 名称等を通知すべき有害物

海洋汚染防止法: 有害液体物質C類 (熔融状のもの)

船舶安全法: 腐食性物質 (無水マレイン酸の含有量が 0.05 質量% を超えるもの^{注)})

航空法: 腐食性物質 (無水マレイン酸の含有量が 0.05 質量% を超えるもの^{注)})

港則法：腐食性物質 (溶融状のものであって、無水マレイン酸の含有量が 0.05 質量%を超えるもの^{注)})

注：純粋な無水フタル酸には腐食性はないが、無水マレイン酸には腐食性がある。

3. 物理化学的性状

無水フタル酸は、容易に加水分解されてフタル酸になるので、フタル酸 (CAS登録番号 88-99-3) についても併記する。

a. 無水フタル酸

外 観：白色固体 (Merck, 2001)
融 点：130.8°C (Merck, 2001)
沸 点：295°C (Merck, 2001)
引 火 点：152°C (密閉式) (IPCS, 2003 ; NFPA, 2002)
発 火 点：570°C (IPCS, 2003 ; NFPA, 2002)
爆発限界：1.7～10.4 vol % (空气中) (IPCS, 2003 ; NFPA, 2002)
比 重：1.527 (15°C/4°C) (有機合成化学協会:有機化合物辞典, 1985)
蒸気密度：5.11 (空気 = 1、計算値)
蒸 気 圧：0.03 Pa (20°C)、0.1 Pa (30°C) (Verschuieren, 2001)
分配係数：データなし (容易に加水分解されるため)
解離定数：解離基なし
スペクトル：主要マススペクトルフラグメント
m/z 104 (基準ピーク = 1.0)、76 (0.77)、148 (0.43)、50 (0.38)
(産業技術総合研究所, 2004)
吸脱着性：データなし (容易に加水分解されるため)
溶 解 性：水：6.4 g/L (20°C)^{注)} (Verschuieren, 2001)
注：容易に加水分解されてフタル酸になる (5.2.1 参照)
アルコール：可溶、エーテル：難溶 (Merck, 2001)
ヘンリー定数：データなし (容易に加水分解されるため)
換算係数：(気相、20°C) 1 ppm = 6.16 mg/m³、1 mg/m³ = 0.162 ppm (計算値)
そ の 他：昇華性あり (Merck, 2001)
容易に加水分解されてフタル酸になる (5.2.1 参照)

b. フタル酸

分 子 式：C₈H₆O₄
分 子 量：166.13
外 観：固体 (Merck, 2001)

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

沸 点：なし^{注)}
 注：加熱により、無水フタル酸になる (Merck, 2001)

引 火 点：168°C (開放式) (IPCS, 1999)

発 火 点：データなし

爆 発 限 界：データなし

比 重：1.593 (20°C/4°C) (Dean, 1999)

蒸 気 密 度：5.73 (空気=1、計算値)

蒸 気 圧：データなし

分 配 係 数：オクタン-1/水分配係数log Kow = 0.73 (測定値)、1.07 (推定値) (SRC:KowWin, 2004)

解 離 定 数：pKa₁ = 2.950 (25°C)、pKa₂ = 5.408 (25°C) (Dean, 1999)

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

吸 脱 着 性：土壌吸着係数 Koc = 73 (非解離状態での推定値) (SRC:PcKocWin, 2004)

溶 解 性：水：5.4 g/L (14°C) (Verschueren, 2001)
 エタノール：1 g/10 mL、エーテル：1 g/205 mL、クロロホルム：不溶
 (Merck, 2001)

ハ ン リー 定 数：2.21 × 10⁻⁷ Pa・m³/mol (2.18 × 10⁻¹² atm・m³/mol) (25°C、推定値)
 (SRC:HenryWin, 2004)

換 算 係 数：(気相、20°C) 1 ppm = 6.91 mg/m³、1 mg/m³ = 0.145 ppm (計算値)

4. 発生源情報

4.1 製造・輸入量等

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

表 4-1 無水フタル酸の製造・輸入量等 (トン)

年	1999	2000	2001	2002	2003
製造量	301,367	290,349	259,267	261,904	261,766
輸入量	2,126	1,939	1,352	126	1
輸出量	72,078	64,425	53,808	69,861	70,506
国内供給量	231,415	227,863	206,811	192,169	191,261

(経済産業省, 2004; 財務省, 2005)

国内供給量 = 製造量 + 輸入量 - 輸出量

4.2 用途情報

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

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

表 4-2 無水フタル酸の用途別使用量の割合

用途	割合 (%)
フタル酸系可塑剤 (DEHP、DBP 等)原料	74.5
不飽和ポリエステル樹脂原料	10.6
塗料樹脂原料	7.2
染顔料中間体 (フタルイミド、フタルニトリル、アントラニル酸、 o-ベンゾイル、安息香酸) 合成原料	2.9
その他	4.8
合計	100

(製品評価技術基盤機構, 2004)

その他として、有機ゴム製品、医薬品、香料の合成原料として使用されることが考えられる(化学工業日報社, 2004)。

4.3 排出源情報

4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源

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

a. 届出対象業種からの排出量と移動量

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

全体的に環境への排出量より、廃棄物としての移動量のほうが多い。

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

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

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

(経済産業省, 環境省, 2005a,b)

1) 「その他」には、上記以外の届出対象業種の合計排出量を示した。

2) 四捨五入のため、表記上、合計があっていない場合がある。

0.5 トン未満の排出量及び移動量はすべて「<0.5」と表記した。

—: 推計されていない。

4.3.2 その他の排出源

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

4.4 環境媒体別排出量の推定

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

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

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

表 4-4 無水フタル酸の環境媒体別排出量 (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	6	<0.5	<0.5
対象業種届出外 ¹⁾	<0.5	<0.5	<0.5
合計	6	<0.5	<0.5

(製品評価技術基盤機構, 2006)

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

0.5 トン未満の排出量はすべて「<0.5」と表記した。

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

4.5 排出シナリオ

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

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

5. 環境中運命

5.1 大気中での安定性

無水フタル酸は、昇華性はあるものの、常温では固体であり、蒸気圧は極めて低い(0.03 Pa、20°C)ので(3章参照)、大気中においては、蒸気ではほとんど存在しない。また、その構造から容易に加水分解される(5.2.1参照)。大気中に粉じんとして排出された場合には、雨滴と接触すると、速やかに加水分解されてフタル酸になり、雨滴と共に降下すると推定される。

以下の記述では、フタル酸についても参考までに言及する。

a. OHラジカルとの反応性

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

OHラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{ 分子}/\text{cm}^3$ とした時の半減期は、無水フタル酸では10~20日、フタル酸では6~10日と計算される。

b. オゾンとの反応性

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

c. 硝酸ラジカルとの反応性

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

d. 直接光分解

無水フタル酸は、波長が290 nm以上の光を吸収するので、直接光分解される可能性がある(U.S. NLM : HSDB, 2004)。

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

無水フタル酸のpH 5.2における加水分解に関する速度定数は、25°Cでは $7.9 \times 10^{-3} \text{秒}^{-1}$ と測定されている (Hawkins, 1975)。このときの加水分解半減期は約 1.5 分に相当し、水中では容易に加水分解されてフタル酸になる。

5.2.2 生分解性

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

無水フタル酸は、水中では速やかに加水分解されてフタル酸となる (5.2.1 参照)。フタル酸は、土壌微生物を用いた好氣的な生分解性スクリーニング試験では、2 日間で完全に分解された (Alexander and Lustinman, 1966)。

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

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

5.2.3 下水処理による除去

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

5.3 環境中分布推定

無水フタル酸は、水域や湿った土壌では、速やかに加水分解してフタル酸を生じる考えられる。一方、乾いた土壌や大気では、水分や雨滴と接触すると加水分解すると考えられる。このように無水フタル酸は環境中で加水分解されて容易にフタル酸になるので、参考までにフタル酸の環境中分布推定を行った。

フタル酸が、大気、水域又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, 2004)。

大気に排出された場合は土壌に 5 割強、水域に約 4 割分布し、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約 6 割強、水域に 3 割強分布するものと推定される。

表5-1 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)	0.0	42.4	57.5	0.2
シナリオ 2 (水域中に 100% 排出)	0.0	99.6	0.0	0.4
シナリオ 3 (土壌中に 100% 排出)	0.0	34.0	65.8	0.1

(化学物質評価研究機構, 2004)

推定には以下の物理化学的性状データを用いた。

融点：230℃、蒸気圧：1 Pa (25℃、マレイン酸からの推定)、水溶解度：5.4 kg/m³ (14℃)、
水/オクタノール分配係数 (log Kow)：0.73、分解半減期：空气中 300 時間、
水中 1,200 時間、土壌中 1,200 時間、底質中 3,600 時間

5.4 環境水中での動態

無水フタル酸が河川水等の環境水中に排出された場合は、速やかに加水分解されてフタル酸になる (5.2.1 参照)。フタル酸のヘンリー定数は $2.21 \times 10^{-7} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (25℃) と極めて低いので (3 章参照)、水中から大気中への揮散性は低いと推定される。フタル酸の土壌吸着係数 (Koc) の値は 73 (3 章参照) であるので、非解離状態のフタル酸は水中の懸濁物質及び底質には吸着され難いと推定される。しかし、一般環境水中では、フタル酸のカルボキシル基は、その解離定数 ($\text{pK}_{a1}=2.950$ 、 $\text{pK}_{a2}=5.408$) (3 章参照) から、ほとんどが解離した状態で存在しており、腐植物質のアミノ基やイミノ基などと強く結合し、腐植物質などを多く含む懸濁物質及び底質に吸着される可能性がある。以上のこと及び 5.2 の結果より、環境水中に無水フタル酸が排出された場合は、まず加水分解によりフタル酸になり、次に生分解により除去されると推定される。

5.5 生物濃縮性

無水フタル酸は、ミジンコ、へび (*Physa*) 及び魚 (*Gambusia*) には濃縮されないとの報告がある (Lu and Metcalf, 1975)。

無水フタル酸は水中では速やかに加水分解されてフタル酸になる (5.2.1 参照)。¹⁴C-フタル酸 (0.6~600 ppm) を用いた蓄積実験 (土壌から根を経由した種子への蓄積性を観察) では、小麦・トウモロコシ・大豆などへの平均的な生物蓄積係数は、作物全体では 0.003、種子 (食用部分) では 0.0005 であった (Dorney et al., 1985)。フタル酸の生物濃縮係数 (BCF) はオクタノール/水分配係数 (log Kow) の値 0.73 (3 章参照) から 3.2 と計算される (SRC: BcfWin, 2005)。

以上のことから、無水フタル酸及びフタル酸の生物への濃縮性は低いと推定される。

6. 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。

なお、無水フタル酸は水中で容易に加水分解してフタル酸になるため、環境水中ではフタル酸として存在するものとして扱う。また、飲料水及び食物からはフタル酸を摂取するものと考ええる。

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

調査した範囲内では無水フタル酸の大気中濃度に関する報告は得られていない。

b. 公共用水域中の濃度

フタル酸の公共用水域中の濃度として、1983年度の環境庁による化学物質と環境調査が得られており、24検体すべてにおいて不検出(検出限界: $1\sim 20\ \mu\text{g/L}$)であった(環境庁, 1984)。

1983年度の環境庁による調査結果は、測定年度が古いため、リスク評価には採用しない。

c. 飲料水中の濃度

調査した範囲内では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得られていない。

d. 食物中の濃度

調査した範囲内ではフタル酸の食物中濃度及び魚体内濃度に関する報告は得られていない。

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。また食物に関する測定結果が得られなかったため、魚体内濃度の推定も行う。

a. 大気中濃度の推定

無水フタル酸の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、事業所所在地を排出地点とし、排出地点が特定できない推計値(対象業種届出外からの排出)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）。

以下に排出量分布の推定に利用した主なデータを示す。

届出外排出量 : 事業所数及び従業員数 (統計情報研究開発センター, 2004)
業種別製品出荷額 (経済産業調査会, 2004)

計算条件

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 : 6トン (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 : 雨による洗浄比¹⁾ 0
 大気中での分解係数²⁾ 3.7×10^{-7} (1/s)
 大気からの沈着係数 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6-1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、関東地域における $0.050 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。

表 6-1 無水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	1.3×10^{-12}	4.1×10^{-8}
東北	1.4×10^{-12}	8.0×10^{-8}
北陸	7.2×10^{-13}	2.6×10^{-5}
関東	1.3×10^{-10}	0.050
中部	3.8×10^{-11}	1.2×10^{-7}
東海	2.7×10^{-12}	8.0×10^{-3}
近畿	3.2×10^{-11}	7.4×10^{-3}
中国	9.2×10^{-11}	7.8×10^{-3}
四国	8.2×10^{-12}	4.6×10^{-5}
九州	4.0×10^{-13}	9.1×10^{-3}
沖縄	0	1.8×10^{-9}

(製品評価技術基盤機構, 2006)

b. 河川水中濃度の推定

無水フタル酸の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71kg/年のうち、河川への排出量は69kg/年であり、全量が水中でフタル

¹⁾ ヘンリー定数が得られていない（3.参照）ため、雨による洗浄比を0とした。

²⁾ (大気中での分解係数) = OHラジカルとの反応速度定数: 7.49×10^{-13} ($\text{cm}^3/\text{分子}/\text{s}$) × OHラジカル濃度: 5×10^5 ($\text{分子}/\text{cm}^3$)
= 3.7×10^{-7} (1/s) (反応速度定数及び濃度は 5.1 参照)

酸になっているものと思われる。よって、ここでは無水フタル酸のPRTR排出量データから見積もられる^{†)}フタル酸の河川水中濃度を推定する。

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	:	土岐川（経済産業省, 2005） 排出源から下流方向1 km
年間排出量	:	39kg（経済産業省, 2005）
計算対象期間	:	1年
年間平均河川流量	:	13.97 (m ³ /s)（国土交通省, 2003）
パラメータ	:	オクタノール/水分配係数 log Kow = 0.73 (3.参照) 蒸気圧 ¹⁾ 0.03 Pa (20°C) (3.参照) 水溶解度 5.4 (g/L) (14°C) (3.参照) 生物分解速度定数 ²⁾ 5.4×10^{-7} (1/s)

推定結果

推定の結果、フタル酸の河川水中濃度は、0.088 μ g/Lであった（製品評価技術基盤機構, 2006）。

c. 魚体内濃度の推定

魚体内濃度は、海域に生息する魚の体内に濃縮されると仮定し、海域中濃度と生物濃縮係数 (BCF) を乗じて魚体内濃度を推定する。魚体内にはフタル酸として濃縮することが考えられるが、フタル酸の公共用水域中濃度に関しては、暴露評価に用いることができる測定値がないこと、また 6.1.2 b で推定した河川水中濃度はフタル酸の全量にもとづくものではないことから、魚体内濃度の推定を実施しなかった。

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。フタル酸の公共用水域中の測定値は得られていない。また、6.1.2b で求めた河川水中濃度の推定値は、フタル酸の排出量全量をもとに推定した値ではないことから、EEC に用いることは適切でないと考える。

以上のことから、EEC を算出しなかった。

6.3 ヒトへの暴露シナリオ

6.3.1 環境経由の暴露

無水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が主として考えられる。

^{†)} PRTRデータには含まれないフタル酸の排出源が存在する可能性があるため、本推定値は河川におけるフタル酸全量によるものではないと考えられる。

¹⁾ フタル酸の蒸気圧は得られなかったため、無水フタル酸の蒸気圧を用いた。

²⁾ (生物分解速度定数) = $\log_e 2 \div$ 半減期: 分解度が高い (5.参照) ことから 360 時間と仮定
= 5.4×10^{-7} (1/s)

ただし、飲料水及び食物からの経口暴露は、フタル酸として摂取していることが想定される。

6.3.2 消費者製品経由の暴露

入手した用途情報からは、無水フタル酸及びフタル酸の消費者製品からの暴露はないものと考えられるので、本評価書においては考慮しない。

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 $20 \text{ m}^3/\text{人/日}$ とした。なお、飲料水及び食物からはフタル酸を摂取することが考えられるが、評価に用いるデータが得られていないため、経口摂取量は算出できない。

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が入手出来なかったことため、大気中濃度の推定結果から全国の年平均の最大値である関東地域の最大値 $0.050 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を用いた (6.1.1 a、6.1.2 a 参照)。

こ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。

$$\text{大気からの摂取量} : 0.050 (\mu\text{g}/\text{m}^3) \times 20 (\text{m}^3/\text{人/日}) = 1.0 (\mu\text{g}/\text{人/日})$$

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。

$$\text{吸入摂取量} : 1.0 (\mu\text{g}/\text{人/日}) / 50 (\text{kg}/\text{人}) = 0.020 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$$

<大気中濃度推定に関する補足>

本評価書の大気中濃度推定では、無水フタル酸の雨滴による洗浄の効果を考慮していない。

7. 環境中の生物への影響

7.1 水生生物に対する影響

無水フタル酸は水中で容易に加水分解されてフタル酸になる。加水分解半減期は約 1.5 分と推定されており (5.2.1 参照)、調査した範囲内では、フタル酸の水生生物に関する試験報告は得られていないが、実際はフタル酸の毒性を示しているものと考えられる。

7.1.1 微生物に対する毒性

無水フタル酸の微生物に対する毒性試験結果を表 7-1 に示す。

細菌での毒性試験が報告されており、バチルスでの増殖阻害を指標とした 24 時間 LOEC は 5 mg/L であり、活性汚泥の呼吸阻害を指標とした 3 時間 EC₅₀ は $1,000 \text{ mg/L}$ 超であった (Bayer, 1984; Lenz et al., 1989)。

表 7-1 無水フタル酸の微生物に対する毒性試験結果¹⁾

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

ND: データなし (n): 設定濃度

1) 無水フタル酸が水中で加水分解した後のフタル酸の毒性を示していると考えられる

7.1.2 藻類に対する毒性

無水フタル酸の藻類に対する毒性試験結果を表 7-2 に示す。

淡水緑藻のセレナストラムを用いた生長阻害試験が報告されており、バイオマス及び生長速度によって算出された 72 時間 EC₅₀ はそれぞれ 48 mg/L、63 mg/L、72 時間 NOEC はそれぞれ 9.5 mg/L、32 mg/L であった (環境省, 2004a)。また、同じセレナストラムのバイオマスによって算出した 96 時間 EC₅₀ は 4.14 mg/L であったとの報告もある (Bollman et al., 1989)。これらの試験ではフタル酸濃度が測定されている。

調査した範囲内では、無水フタル酸の海産種に関する試験報告は得られていない。

表 7-2 無水フタル酸の藻類に対する毒性試験結果¹⁾

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> ²⁾ (緑藻、セナストラム)	OECD 201 GLP 止水	23±2	72 時間 EC ₅₀	生長阻害 バイオマス	48	環境省, 2004a
			24-48 時間 EC ₅₀	生長速度	60	
24-72 時間 EC ₅₀			生長速度	60		
0-72 時間 EC ₅₀ ³⁾			生長速度	63		
72 時間 NOEC			バイオマス	9.5		
24-48 時間 NOEC			生長速度	32		
24-72 時間 NOEC			生長速度	32		
0-72 時間 NOEC³⁾			生長速度	32		
U.S. EPA 止水	24	96 時間 EC ₅₀	生長阻害 バイオマス	4.14 (m)	Bollman et al., 1989	

(m): 測定濃度 (フタル酸濃度)

1) 無水フタル酸が水中で加水分解した後のフタル酸の毒性を示していると考えられる、2) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、3) 文献をもとに再計算した値
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

無水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。

甲殻類のオオミジンコを用いた急性及び長期毒性が検討されている。急性毒性は 48 時間 EC₅₀ (遊泳阻害) が 71 mg/L であった。この試験では、試験最高濃度 (110 mg/L) 区では試験液調製時の pH が 4.8 と低く、全個体が遊泳阻害となったことから、新たに同じ濃度で pH を対照区と同等

の値に調整し、影響を観察した。その結果、いずれの個体にも影響が認められなかったことから、pHによる影響が大きかったと判断された（環境省, 2004b）。

長期毒性については、繁殖を指標とした21日間NOECが16 mg/Lであった（環境省, 2004c）。

調査した範囲内では、無水フタル酸の海産種に関する試験報告は得られていない。

表 7-3 無水フタル酸の無脊椎動物に対する毒性試験結果¹⁾

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 材シジロ)	生後 24時間 以内	OECD 202 GLP 半止水	19.5- 20.9	74	4.8- 7.8	24時間EC ₅₀ 48時間EC ₅₀ 遊泳阻害	86 71 (m)	環境省, 2004b
		OECD 211 GLP 半止水	19.1- 20.9	73-80	5.5- 7.9	21日間LC ₅₀ 21日間EC ₅₀ 21日間NOEC 21日間LOEC 繁殖	55 42 16 25 (m)	

(m): 測定濃度 (フタル酸濃度)

1) 無水フタル酸が水中で加水分解した後のフタル酸の毒性を示していると考えられる

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

無水フタル酸の魚類に対する毒性試験結果を表 7-4 に示す。

淡水魚類のゼブラフィッシュ、メダカ、ニジマス、ゴールデンオルフェに対する試験報告がある。

急性毒性については、メダカに対する 96 時間LC₅₀が 99 mg/L超であった。この試験では、試験最高濃度 (99 mg/L) 区では試験液調製時のpHが 4.3~4.7 と低く、1 個体が死亡したことから、新たに同じ濃度でpHを対照区と同等の値に調整し、影響を観察した。その結果、いずれの個体にも影響が認められなかったことから、pHによる影響が大きかったと判断された（環境省, 2004d）。また、ゴールデンオルフェに対する 48 時間LC₅₀が 313 mg/L (Huels, 未発表) であった。

長期毒性については、初期生活段階毒性試験の報告があり、ゼブラフィッシュの受精卵を用いた 7 日間LC₅₀は 561 mg/L、致死を指標としたNOECは 320 mg/Lであった。ニジマス受精卵を用いた試験での 60 日間LC₅₀は 44.2 mg/L、発生阻害、致死及び成長を指標としたNOECは 10 mg/Lであった (van Leeuwen et al., 1990)。

調査した範囲内では、無水フタル酸の海水魚に関する試験報告は得られていない。

表 7-4 無水フタル酸の魚類に対する毒性試験結果¹⁾

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Danio rerio</i> (ゼブラフィッシュ)	産卵後 2-4 時間 の受精卵	半止水 助剤 ²⁾	25	250	8.4	7 日間LC ₅₀ 7 日間 NOEC 致死 7 日間EC ₅₀ 7 日間 NOEC 発生	561 320 560 320 (n)	van Leeuwen et al., 1990
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	2.1 cm 0.16 g	OECD 203 GLP 半止水	23.0- 24.8	51	4.3- 7.9	96 時間LC ₅₀	> 99 (m)	環境省, 2004d
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	受精後 3 時間の卵	半止水 助剤 ²⁾	10±1	50	7.7 ± 0.2	60 日間LC ₅₀ 60 日間 LOEC 60 日間 NOEC 発生、致死、成 長	44.2 32 10 (n)	van Leeuwen et al., 1990
<i>Leuciscus idus</i> (コールテンオルフェ、 コイ科)	13-20 cm 20-80 g	DIN ³⁾ 38412- 15 止水	ND	ND	ND	48 時間LC ₀ 48 時間LC ₅₀ 48 時間LC ₁₀₀	250 313 360 (n)	Huels, 未発 表

ND: データなし、(m): 測定濃度 (フタル酸濃度)、(n): 設定濃度

1) 無水フタル酸が水中で加水分解した後のフタル酸の毒性を示していると考えられる、2) ジメチルスルホキシド (<100 µL/L)、3) ドイツ規格協会 (Deutsches Institut für Normung) テストガイドライン
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、無水フタル酸のその他の水生生物 (両生類等) に関する試験報告は得られていない。

7.2 陸生生物に対する影響

7.2.1 微生物に対する毒性

調査した範囲内では、無水フタル酸の微生物 (土壌中の細菌や菌類) 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

調査した範囲内では、無水フタル酸の植物に関する試験報告は得られていない。また、加水分解物であるフタル酸のレタスの発芽を指標とした 72 時間EC₅₀は 0.73 mg/Lであった (Reynolds, 1975)。

7.2.3 動物に対する毒性

調査した範囲内では、無水フタル酸の動物に関する試験報告は得られていない。

7.3 環境中の生物への影響 (まとめ)

無水フタル酸の環境中の生物に対する毒性影響については、致死、生長阻害などを指標に検

討されているが、調査した範囲内では、海産生物や陸生生物に関する試験報告は得られていない。また、フタル酸の水生生物に関する試験報告は得られていないが、実際はフタル酸の毒性を示しているものと考えられる。

藻類について、淡水緑藻のセレナストラムを用いた生長阻害試験の報告があり、バイオマス及び生長速度によって算出された72時間EC₅₀はそれぞれ48 mg/L、63 mg/L、72時間NOECはそれぞれ9.5 mg/L、32 mg/Lであった。

甲殻類の急性毒性については、オオミジンコに対する48時間EC₅₀（遊泳阻害）が71 mg/Lであった。長期毒性については、オオミジンコの繁殖を指標とした21日間NOECは16 mg/Lであった。

魚類に対する急性毒性については、淡水魚のメダカに対する96時間LC₅₀が99 mg/L超であった。長期毒性については、ニジマス受精卵を用いた初期生活段階毒性試験での60日間LC₅₀は44.2 mg/L、発生阻害、致死及び成長を指標としたNOECは10 mg/Lであった。

以上から、無水フタル酸は水中で容易に加水分解するので、水生生物に対する影響はその加水分解物であるフタル酸の影響と考えられる。水生生物に対する急性毒性は、オオミジンコに対する71 mg/Lが最小値である。長期毒性についてのNOECは、藻類では32 mg/L、甲殻類では16 mg/L、魚類では10 mg/Lである。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、魚類であるニジマスの致死及び成長を指標とした60日間NOECの10 mg/Lである。

8. ヒト健康への影響

8.1 生体内運命

無水フタル酸暴露者における尿中代謝物は遊離のフタル酸がほとんどで、そのまま排泄される（日本産業衛生学会, 1998）。

8.2 疫学調査及び事例

無水フタル酸の疫学調査及び事例を表 8-1 に示す。

a. 急性影響

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

38才の女性タンクローリー運転手が無水フタル酸の運搬中に、事故により無水フタル酸が流出し、高濃度のガス状無水フタル酸を吸入暴露したという報告がある。暴露直後に上気道の灼熱感及び咳き込みがみられた。また、3か月後に喘鳴、就寝時の呼吸困難がみられ、喘息と診断され、気管支拡張剤を処方された。この時ヒスタミンによる気道過敏症以外の異常はみられなかった。1年後、復職した時には異常はみられず、気道過敏性もみられなかった（Frans and Pahulycz, 1993）。

b. 慢性影響

アルキド樹脂及び多価不飽和ポリエステル樹脂を製造する工場で、2 か月以上にわたって 1 日数回、1 回あたりの作業時間が 10～30 分間、無水フタル酸入りの袋を開封する作業（無水フタル酸取り扱い時の平均気中濃度は 2.8～13 mg/m³、それ以外の作業時は 0.3 mg/m³以下）たずさわる作業員 118 人の調査で、28 人に鼻炎及び上気道の炎症、13 人に慢性気管支炎、21 人に喘息がみられた。また、呼吸器障害が発症した潜伏期間は雇用開始から 1 か月～16 年と多岐にわたった (Wernfors et al., 1986)。

アルキド樹脂及び不飽和ポリエステル樹脂を製造する工場で、空气中濃度が最高 17 mg/m³ 中で 1 日数回、1 回あたりの作業時間が 5～30 分間、紙袋に入った無水フタル酸を開封する作業にたずさわる作業員 (23 人) と、この作業に携わっていない作業員 (18 人) について、眼では結膜炎が、鼻では鼻炎がみられた。その発症率は、眼ではそれぞれ 48%、6%、鼻では 39%、0%で、これらの発症率増加は無水フタル酸暴露に起因すると考えられた。この他、暴露した作業員の内 2 人に無水フタル酸が原因と考えられる喘息がみられた (Nielsen et al., 1991)。

アルキド樹脂製造工場で、1 日に 1～2 回、1 回あたり 5～30 分間、無水フタル酸 25 kg を化学反応器に投入する作業（無水フタル酸取り扱い時の平均気中濃度は 1.5～17.4 mg/m³、これ以外の作業時は 0.1 mg/m³未満）に従事していた作業員 35 人のうち、16 人に結膜炎、14 人に鼻炎、5 人に喘息、6 人に慢性気管支炎がみられた (Nielsen et al., 1988)。

以上より、ヒトが無水フタル酸に暴露された事例で、眼、皮膚及び呼吸器系に対し刺激性を示し、これに起因した喘息、慢性気管支炎などがみられ、また、皮膚接触により感作性もみられている。

表 8-1 無水フタル酸の疫学調査及び事例

対象集団性別・人数	暴露状況/暴露量	結果	文献
女性 タンクローリー運転手 38 才	事故により高濃度のガス状無水フタル酸に暴露	直後に上気道の灼熱感、咳き込み 3 か月後：喘鳴、就寝時の呼吸困難。気道過敏症以外に異常なし 1 年後：異常なし	Frans & Pahulycz, 1993
作業員 アルキド樹脂及び多価不飽和ポリエステル樹脂を製造する工場 118 人	1 日数回、10-30 分程度無水フタル酸 25kg を化学反応器に投入する作業の際に暴露。無水フタル酸取り扱い時の平均気中濃度は 2.8-13 mg/m ³ 、それ以外の作業時は 0.3 mg/m ³ 以下	28 人 (24%) に鼻炎、上気道の炎症、13 人 (11%) に慢性気管支炎、21 人 (18%) に喘息	Wernfors et al., 1986

対象集団性別・人数	暴露状況/暴露量	結果	文献
アルキド樹脂及び不飽和ポリエステル樹脂を製造する工場 無水フタル酸に暴露された作業員 23人 暴露されていない作業員 18人	無水フタル酸を吸入暴露	暴露による症状： 暴露群：対照群 眼 結膜炎：48%：6% 鼻 鼻炎：39%：0% 暴露した労働者のうち2人に喘息	Nielsen et al., 1991
作業員 アルキド樹脂製造工場 35人 22-64才(平均年齢45才)	1日1-2回、5-30分程度無水フタル酸25kgを化学反応器に投入する作業の際に暴露。平均13年間無水フタル酸を暴露。取り扱い中の平均気中無水フタル酸濃度は6.6 mg/m ³ (1.5-17.4 mg/m ³)、これ以外の作業時における無水フタル酸濃度は0.1 mg/m ³ 未満	結膜炎：16人 鼻炎：14人 喘息：5人 慢性気管支炎：6人	Nielsen et al., 1988

8.3 実験動物に対する毒性

8.3.1 急性毒性

無水フタル酸の実験動物に対する急性毒性試験結果を表8-2に示す。

経口投与によるLD₅₀は、マウスでは1,500~2,210 mg/kg、ラットでは800~4,020 mg/kg、ウサギでは1,000 mg/kg超、ネコでは800 mg/kgである (Izmerov, 1982; Ottel, 1955; Prehled Prumyslove Toxikol. Org. Latky, 1986; Zhilova and Kasparov, 1969)。

吸入暴露によるLC₅₀は、ラットで210 mg/L超、経皮投与によるLD₅₀は、ウサギで10,000 mg/kg超である (Biofax Industrial Bio-Test Laboratories, 1970)。

表 8-2 無水フタル酸の急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ	ネコ
経口 LD ₅₀ (mg/kg)	1,500-2,210	800-4,020	>1,000	800
吸入 LC ₅₀ (ppm)	ND	>210 mg/L (1時間)	ND	ND
経皮 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	ND	>10,000	ND

ND: データなし

8.3.2 刺激性及び腐食性

無水フタル酸の実験動物に対する刺激性及び腐食性試験結果を表8-3に示す。

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

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

(Chemische Werke Huels, 1983; Potokar, 1985)。

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

以上より、ウサギの皮膚で刺激性なしとするデータがあるが、OECD テストガイドラインに従った試験で軽度の刺激性がみられており、また、眼刺激性試験でも刺激性がみられていることから、無水フタル酸はウサギの皮膚及び眼に刺激性を有すると考える。

表 8-3 無水フタル酸の刺激性及び腐食性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
ウサギ	ND 皮膚適用	24 時間閉 塞適用	500 mg	刺激性なし	Thyssen, 1979
ウサギ	皮膚一次刺 激性 (OECD テストガイ ドライン 404 に準拠)	1、4 時間 閉塞適用 又は半閉 塞適用	0.5 g	刺激性なし	Potokar, 1985
ウサギ	Draize 試験 法 皮膚適用	24 時間閉 塞適用	ND	軽度の刺激性	Biofax Industrial Bio-Test Laboratories, 1970
ウサギ	皮膚一次刺 激性 (OECD テストガイ ドライン 404 に準拠)	4 時間閉 塞適用	500 mg	軽度の刺激性	Chemische Werke Huels, 1983
ウサギ	ND 眼適用	ND	50 mg	中等度の刺激性	Thyssen, 1979
ウサギ	Draize 法 眼適用	24 時間閉 塞適用	50 mg	軽度の刺激性	ATDAEI, 1996
ウサギ	眼適用	ND	100 mg	強度の刺激性	Biofax Industrial Bio-Test Laboratories, 1970
ウサギ	眼適用	ND	100 mg	強度の刺激性	International Biotest Laboratories, 1975

ND: データなし

8.3.3 感作性

無水フタル酸の実験動物に対する感作性試験結果を表 8-4 に示す。

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

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

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

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

以上から、無水フタル酸は皮膚感作性及び呼吸器感作性を有する。

表 8-4 無水フタル酸の感作性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
モルモット	ビューラー (Buehler) 法	3 週間に 9 回皮膚 適用して感作し、 最終感作後 2 週間 目に皮膚適用によ り惹起	無水フタル 酸 20%溶液 投与量不明	陽性	Gad, 1988
モルモット 3 匹以上 (詳 細不明)	皮内投与 (Intracutaneous) 法	1 週間に 2 回、背 中に無水フタル酸 0.05 cc を含む 0.1%オリーブオ イル溶液を 2 週間 皮内投与し、最終 感作後 2 週間目に 惹起	ND	陽性	Jacobs, et al., 1940
モルモット	Epicutaneous 法	無水フタル酸を 11 日間に 6-10 回皮膚 適用して感作、最 終感作後 2-3 週間 目に惹起	ND	陰性	Zeller, 1955
モルモット	吸入感作試験	ND	ND	陽性	Chernichenko, et al., 1973
マウス	MEST 法	ND	無水フタル 酸 10%溶液 投与量不明	陽性	Gad, 1988

ND: データなし

8.3.4 反復投与毒性

無水フタル酸の実験動物に対する反復投与毒性試験結果を表 8-5 に示す。

a. 経口投与

雌雄の B6C3F₁ マウスに無水フタル酸 0、6,200、12,500、25,000、50,000 ppm (0、約 886、1,786、3,571、7,143 mg/kg/日) を含む飼料を 7 週間与えた試験で、投与に関連する影響はみられなかった (NCI, 1979)。

雌雄の B6C3F₁ マウスに無水フタル酸 0、25,000、50,000 ppm (0、3,750、7,500 mg/kg/日) を 32 週間、その後、体重減少が著しかったため、各用量を減らし、雄に 12,500、25,000 ppm (1,875、3,750 mg/kg/日)、雌に 6,250、12,500 ppm (938、1,875 mg/kg/日) を含む飼料を 72 週間投与し、104 週目に剖検をした試験で、雌雄で用量依存的に体重増加抑制がみられた。雌雄の媒体対照群と投与群で、肺及び腎臓のリンパ球増加、高用量群で慢性胆管炎、雄の高用量及び低用量群で副腎皮質の萎縮及び視床の鉍質沈着がみられたが、何れの病変も対照群との間に有意差はみられなかった (NCI, 1979)。

雌雄の F344 ラットに無水フタル酸 0、6,200、12,500、25,000、50,000 ppm (0、約 413、833、1,667、3,333 mg/kg/日) を含む飼料を 7 週間与えた試験で、病理組織学的検査において、25,000

ppm 群の雄 (4/10 匹) で、肝臓の小葉中心性の細胞質空胞化がみられたが、50,000 ppm 群では雌雄共に異常はみられなかった (NCI, 1979)。

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

なお、NCIのB6C3F₁マウス及びF344 ラットの 105 週間の試験では、用量を途中で変更しており、また、無水フタル酸を混ぜた餌を 2 週間室温で保管した場合、1 日あたり 2.59% (372 ppm) の無水フタル酸が分解、消失していることから正確な用量は不明であり、また、みられた毒性所見は対照群でもみられており、用量依存性も明確でない。

b. 吸入暴露

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

ネコに無水フタル酸 3,700 mg/m³ (媒体対照群設定不明) を 6 時間/日、7 日間吸入暴露した試験で、一般状態では、摂餌量低下及び嘔吐を伴う傾眠がみられた。また、病理組織学的検査では、肝臓及び腎臓に影響がみられたとされているが (Maltin and Zielhaus, 1964)、原著論文には肝臓及び腎臓について具体的な記述がないため、詳細は不明である。

マウス、ラット、ウサギ及びネコに無水フタル酸 0.0016 ppm (0.01 mg/m³) を 1 日 4 時間、14 日間吸入暴露した試験で、軽度の呼吸数減少がみられたとの報告がある (Hecht, 1954) が、原著論文を入手できないため詳細は不明である。

また、モルモットに無水フタル酸 0、8.5 mg/m³ を 1 日 3 時間、4 日連続して吸入暴露させ、これを 8 か月間 (ただし、4 日間の暴露後、10 日間暴露を休止) 粉塵を吸入暴露した試験で、結膜及び肺の炎症、肺の粘膜上皮の壊死、肺胞の充血がみられた、との報告がある (Gross and Friebel, 1955) が、原著論文が入手できず、データについての信頼性は確認できない。

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

表 8-5 無水フタル酸の反復投与毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
マウス B6C3F ₁ 雌雄 10 匹/群	経口投与 (混餌)	7 週間 毎日	0、6,200、12,500、 25,000、50,000 ppm (0、約 886、 1,786、3,571、7,143 mg/kg/日) IUCLID 換算	投与に関連する影響なし	NCI, 1979
マウス B6C3F ₁ 雌雄 媒体対 照群：20 匹、投与 群：50 匹/群	経口投与 (混餌)	32 週間投 与後、用 量を減ら し、その 後、 33-104 週 間投与。 104 週目 に剖検。 (無水フ タル酸を 2 週間保 管した場 合、1 日 あたり 2.59% (372 ppm) が 分解、消 失)	0-32 週間：0、 25,000、50,000 ppm (0、3,750、 7,500 mg/kg/日) 33-104 週間： 雄：0、12,500、 25,000 ppm (0、 1,875、3,750 mg/kg/日)、雌： 0、6,250、12,500 ppm (0、938、 1,875 mg/kg/日) CERI 換算	雄 (対照群、低用量群、高用量群)： 肺・腎臓のリンパ球増加 (高用量群)：慢性胆管炎 (低用量群、高用量群)：副腎皮質の萎 縮、視床の鈣質沈着 雌 (対照群、低用量群、高用量群)： 肺・腎臓のリンパ球増加 雌雄：用量依存的に体重増加抑制	NCI, 1979
ラット F344 雌雄 10 匹/群	経口投与 (混餌)	7 週間 毎日	0、6,200、12,500、 25,000、50,000 ppm (0、約 413、833、 1,667、3,333 mg/kg/日) IUCLID 換算	25,000 ppm：雄 (4/10) で、肝臓の小葉 中心性の細胞質空胞化 50,000 ppm：雌雄共に異常なし 用量依存性なし	NCI, 1979
ラット F344 雌雄 媒体対 照群：20 匹、投与 群：50 匹/群	経口投与 (混餌)	105 週間	0、7,500、15,000 ppm (0、375、750 mg/kg/日) CERI 換算	投与に関連する影響なし	NCI, 1979
モルモ ット 8 匹	吸入暴露	4 日間 3 時間/日 暴露後、 10 日間暴 露を休 止。これ を 8 か月 間実施	0、1.36 ppm (0、8.5 mg/m ³ 相 当) 著書ら換算	4 例死亡 死亡例： 気管支炎、気管支周囲炎 生存例： 結膜への刺激、肺胞の充血、呼吸器のう っ血、肺炎、肺胞上皮細胞の壊死・欠落	Friebel et al., 1956

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ネコ 動物数 不明	吸入暴露	7日間 6時間/日	3,700 mg/m ³ (媒 体対照群設定不 明)	一般状態： 摂餌量低下、嘔吐を伴う傾眠 病理組織学的検査： 肝臓、腎臓への影響 (詳細記載なし)	Malten & Zielhaus, 1964
モルモ ット	吸入暴露 (粉塵)	8か月 4日間 3時間/日 暴露後、 10日間暴 露を休止	0、8.5 mg/m ³	結膜、肺の炎症、肺粘膜上皮細胞の壊死、 肺胞の充血 文献入手不可。信頼性確認できず。	Gross & Friebel, 1955

8.3.5 生殖・発生毒性

a. 生殖毒性

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

b. 発生毒性

要約のみのデータとして、雌のマウスに無水フタル酸 55.5 mg/kg/日を妊娠 8～10 日まで腹腔内投与した試験で、胎児 (帝王切開日不明) に肋骨及び脊椎の奇形、妊娠 11～13 日投与では口蓋裂がみられたとの報告がある (Brown et al., 1978; Dixon et al., 1978) が、元文献を入手することができず、詳細は不明である。

8.3.6 遺伝毒性

無水フタル酸の遺伝毒性試験結果を表 8-6 に示す。

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

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

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

CHO 細胞を用いた染色体異常試験で、S9 の添加の有無にかかわらず、陰性であった (Shelby and Stasiewicz, 1984; Phillips et al., 1986)。

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

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

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

以上、*in vitro* の試験ではいずれも陰性であったが、*in vivo* 試験に関する報告が得られていないため、無水フタル酸の遺伝毒性の有無を明確に判断することはできない。

表 8-6 無水フタル酸の遺伝毒性試験結果

	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果		文献
					-S9	+S9	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、100、1535、1537	プレート法	0-10,000 μ g/plate	-	-	Zeiger, et al., 1985 (ただし、S9 は SD ラットとシリアンハムスターの肝臓 (Aroclor1254 誘導))
		ネズミチフス菌 TA98、100、1535、1537	ND	3 μ mol/plate まで	-	-	Florin, et al., 1980
		ネズミチフス菌 TA97、98、100、102、104、1535、1537、1538	ND	ND	-	-	Shelby & Stasiewicz, 1984
	染色体異常試験	CHO 細胞	ND	30-300 μ g/ml	-	-	Galloway et al., 1987
		CHO 細胞	ND	ND	-	-	Phillips et al., 1986
		CHO 細胞	ND	ND	-	-	Shelby & Stasiewicz, 1984
	姉妹染色分体交換試験	CHO 細胞	ND	10-300 μ g/ml	-	-	Galloway et al., 1987
		CHO 細胞	ND	ND	-	-	Shelby & Stasiewicz, 1984
	細胞増殖試験	腹水肉腫 BP8 細胞 (Ascites sarcoma BP8 cells)	ND	1%	-		Pilotti et al., 1975

CHO 細胞: チャイニーズハムスター卵巣線維芽 CHO 細胞

+: 陽性; -: 陰性; ND: データなし

8.3.7 発がん性

無水フタル酸の実験動物に対する発がん性試験結果を表 8-7 に示す。

雌雄のB6C3F₁マウスに無水フタル酸 0、25,000、50,000 ppm (0、3,750、7,500 mg/kg/日) を含む飼料を 32 週間、その後、各用量を減らし、雄に 0、12,500、25,000 ppm (0、1,875、3,750 mg/kg/日)、雌に 0、6,250、12,500 ppm (0、938、1,875 mg/kg/日) を含む飼料を 72 週間投与した試験で、腫瘍発生率の有意な増加はみられなかった (NCI, 1979)。

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

以上より、無水フタル酸の投与による腫瘍の発生は認められていない。

無水フタル酸の国際機関等での発がん性評価を表 8-8 に示す。

IARC では無水フタル酸の発がん性を評価していない。ACGIH では A4 (ヒトに対して発がん性が分類できない物質) と評価している。

表 8-7 無水フタル酸の発がん性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
マウス B6C3F ₁ 雌雄 媒体対照 群:20匹、 投与群: 50匹/群	経口投与 (混餌)	32 週間投 与後、用量 を減らし、 72 週間投 与	0-32 週間: 0、 25,000、50,000 ppm (0、3,750、 7,500 mg/kg/日) 33-104 週間: 雄: 0、12,500、 25,000 ppm (0、 1,875、3,750 mg/kg/日)、雌: 0、 6,250、12,500 ppm (0、938、1,875 mg/kg/日) CERI 換算	腫瘍発生率の有意な増加はみられ ず	NCI, 1979
ラット F344 雌雄 媒体対照 群:20匹、 投与群: 50匹/群	経口投与 (混餌)	105 週間	0、7,500、15,000 ppm (0、375、750 mg/kg/日) CERI 換算	腫瘍発生率の有意な増加はみられ ず	NCI, 1979

表 8-8 国際機関等での無水フタル酸の発がん性評価

機関/出典	分 類	分 類 基 準
IARC (2004)	—	発がん性について評価されていない。
ACGIH (2004)	A4	ヒトに対して発がん性が分類できない物質。
日本産業衛生学会 (2004)	—	発がん性について評価されていない。
U.S. EPA (2004)	—	発がん性について評価されていない。
U.S. NTP (2002)	—	発がん性について評価されていない。

8.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

無水フタル酸は生体内でフタル酸となり、抱合体とならず、そのまま排泄されるという報告がある。

無水フタル酸はヒトが無水フタル酸に暴露された事例で、眼、皮膚及び呼吸器系に対し、感作性を示している。

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

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

無水フタル酸の反復投与毒性試験では、マウスでの 104 週間経口投与試験で、雌雄で用量依存的に体重増加抑制、雌雄の媒体対照群と投与群で、肺、腎臓への影響がみられているが、対照群にもみられており、用量相関がないこと、摂取量も分解などで明確でないことなどから、また、吸入暴露でも信頼できるデータがないことから、無水フタル酸の反復投与毒性の NOAEL は確定できない。

調査した範囲内では、無水フタル酸の生殖・発生毒性試験に関して信頼できる試験報告は得られていない。

遺伝毒性試験について、*in vitro* の試験ではいずれも陰性であったが、*in vivo* 試験に関する報告が得られていないため、無水フタル酸の遺伝毒性の有無を明確に判断することはできない。

発がん性については、現時点で入手できたデータからは、無水フタル酸の投与による腫瘍の発生は認められていない。IARC では無水フタル酸の発がん性を評価していない。

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・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。無水フタル酸は水中では速やかに加水分解することから、環境水中ではフタル酸で存在すると考え、フタル酸としてリスク評価を行う。

9.1.1 リスク評価に用いる推定環境濃度

フタル酸の測定値が得られず、推定値を用いるのは適切でないと判断したため、EEC を算出できなかった (6.2 参照)。

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無水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。ただし、

無水フタル酸は水中で速やかに加水分解されてフタル酸を生じるため (7.参照)、実際は無水フタル酸を使用した毒性試験であっても、フタル酸の毒性を示しているものと考えられる。

3つの栄養段階 (藻類・甲殻類・魚類) のいずれについても長期毒性試験結果 (環境省, 2004a; 環境省, 2004c; Van Leeuwen et al., 1990) を用いる(7.参照)。

これらの結果から、無水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、フタル酸の最小値である魚類であるニジマスの致死及び成長を指標とした 60 日間 NOEC の 10 mg/L (Van Leeuwen et al., 1990) を採用した (表 7-4 参照)。

表 9-1 無水フタル酸の水生生物に対する無影響濃度等¹⁾

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> (セテナストラム)	0-72 時間 NOEC 生長阻害 成長速度	32	環境省, 2004a
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> (オシッコ)	21 日間 NOEC 繁殖	16	環境省, 2004c
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	60 日間 NOEC 発生、致死、成長	10	Van Leeuwen et al., 1990

1) 無影響濃度等は無水フタル酸が水中で加水分解した後のフタル酸の毒性を示していると考えられる。

2) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*
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

フタル酸の EEC が算出できないため、環境中の水生生物に対する MOE は算出できない。

9.1.4 環境中の生物に対するリスク評価結果

フタル酸の EEC が算出できないため、現時点では環境中の水生生物への影響に対するリスク評価はできない。

9.2 ヒト健康に対するリスク評価

無水フタル酸のヒトにおける定量的な健康影響データは限られているため、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。ただし、経口経路ではフタル酸として摂取するものとする。

9.2.1 リスク評価に用いるヒトの推定摂取量

無水フタル酸は、主に大気を通じてヒトに摂取されると推定され、吸入、経口及び全経路からの 1 日推定摂取量を表 9-2 に示す (6.4 参照)。

なお、経口経路ではフタル酸として摂取すると想定されるが、摂取量を算出できなかった。

吸入経路のヒト成人の体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 0.020 μ g/kg/日をヒト健康に対するリスク評価に用いる。

表 9-2 無水フタル酸の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 (μ g/人/日)	体重 1 kg あたりの 1日推定摂取量 (μ g/kg/日)
吸入	大気	モデル推定値 (AIST-ADMER)	1.0	0.020
経口 ¹⁾	飲料水		— ²⁾	— ²⁾
	食物		— ²⁾	— ²⁾
全経路 (合計)			— ²⁾	— ²⁾

1) フタル酸としての摂取量

2) 算出せず

9.2.2 リスク評価に用いる無毒性量

無水フタル酸のヒトにおける定量的な健康影響データ、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なかった。

調査した範囲内では、無水フタル酸の生殖・発生毒性試験に関して信頼できる試験報告は得られていない。

遺伝毒性試験について、*in vitro* の試験ではいずれも陰性であったが、*in vivo* 試験に関する報告が得られていないため、無水フタル酸の遺伝毒性の有無を明確に判断することはできない。

発がん性については、現時点で入手できたデータからは、無水フタル酸の投与による腫瘍の発生は認められていない。IARC では無水フタル酸の発がん性を評価していない。

なお、米国 EPA では、経口経路でマウスに対する 104 週間経口投与試験における肺、腎臓のリンパ球増加を指標とした LOAEL 1,562 mg/kg/日 (NCI, 1979) を採用しており、また我が国の環境省でも経口経路で同試験結果の LOAEL 1,562 mg/kg/日を暫定無毒性量等に採用している。しかし、同試験は、用量を試験期間中に変更しており、また、無水フタル酸を混ぜた餌を 2 週間室温で保管した場合、1 日あたり 2.59% (372 ppm) の無水フタル酸が分解、消失していることから正確な用量は不明であり、また、みられた毒性所見は対照群でもみられており、用量依存性も明確でないことから、データの信頼性は低く、本評価書では採用しない。

9.2.3 暴露マージンと不確実係数積の算出

無水フタル酸は、ヒトに対して主として吸入経路からの摂取が推定されるが、無水フタル酸のリスク評価に必要な無毒性量が得られなかったことから、ヒト健康に対する MOE は算出できなかった。また、フタル酸として経口経路からの摂取が想定されるが、摂取量が推定できず、また、リスク評価に必要な無毒性量も得られなかったことから、MOE は算出できない。

9.2.4 ヒト健康に対するリスク評価結果

表 9-3に示すように、無水フタル酸は吸入経路からの摂取が推定されるが、無水フタル酸に関

する反復投与毒性試験の吸入経路に対する信頼できる報告はなく、現時点ではリスク評価はできない。また、フタル酸として経口経路からの摂取が想定されるが、摂取量が推定できず、反復投与毒性試験の経口経路に対する信頼できる報告はないため、リスク評価はできない。

表 9-3 無水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 (μ g/kg/日)	NOAEL (mg/kg/日)	MOE	不確実係数積
吸入	0.020	— ¹⁾	— ²⁾	— ²⁾
経口 ³⁾	— ²⁾	— ¹⁾	— ²⁾	— ²⁾

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) フタル酸としての摂取量

9.3 まとめ

環境中への水生生物に対して、EEC が算出できなかったため、リスク評価を行うことができなかった。

ヒト健康に対して、吸入経路では、信頼できる毒性試験報告がなく、リスク評価を行うことができなかった。また、経口経路では、信頼できる毒性試験報告がなく、また摂取量が算出できなかったため、リスク評価を行うことができなかった。今後、毒性試験報告が得られた時点で、再度リスク評価を行うことが望ましい。

なお、環境中の生物及びヒトの経口経路に対しては、無水フタル酸の暴露が想定されないが、加水分解物であるフタル酸の暴露の可能性が考えられる。しかし、フタル酸に関しては公共用水域中濃度の測定結果や PRTR データがないことから現時点ではその暴露情報の推定は困難である。以上より、フタル酸に関する情報の収集が望まれる。

文 献 (文献検索時期 : 2004 年 4 月¹⁾)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2004) TLVs and BEIs.
- Alexander, M. and Lustigman, B.K. (1966) Effect of chemical structure on microbial degradation of substituted benzenes. *J. Agric. Food Chem.*, **14**, 410-413.
- ATDAEI, Acute Toxicity Data (1996) *J. Am. Coll. Toxicol.*, 15(Suppl. 1), S68.
- Battersby, N.S. and Wilson, V. (1989) Survey of the anaerobic biodegradation potential of organic chemicals in digesting sludge. *Appl. Environ. Microbio.*, **55**, 433-439.
- Baader, E.W. (1955) Diseases due to phthalic and its compounds. *Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg.*, **13**, 419-453.
- Bayer (1984) unpublished data. (IUCLID, 2000 から引用)
- Biofax Industrial Bio-Test Laboratories. (1970) Data Sheets., 13-14. (IUCLID, 2000 から引用)
- Bollman, M.A., Baune, W.K. Smith, S. DeWhitt, K. and Kapustka, L. (1989) Report on algal toxicity tests on selected office of toxic substances (OTS) Chemicals. EPA 600/3-90-041, U.S.EPA, Corvallis, OR :186 p.
- Brown, N.A. et al. (1978) The relationship between acylating ability and teratogenicity of selected anhydrides and imides. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **45**, 361.
- Chemische Werke Huels (1983) Report No. 0112. (IUCLID, 2000 から引用)
- Chernichenko, I.A., Vinogradov, G.I. and Karandakova, I.M. (1973) Hygienic assessment of the allergic activity of phthalic anhydride inhaled into the body. *Gig. Sanit.*, **38**, 16-20.
- Chou, W.L., Speece, R.E. and Siddiqi, R.H. (1979) Acclimation and degradation of petrochemical wastewater components by methane fermentation. *Biotechnol. Bioeng. Symp.*, **8**, 391-414.
- Dean, J.A. (1999) Lange's Handbook of Chemistry, 15th ed., McGraw-Hill, Inc., New York, NY.
- Dixon, R. L., Shull, G. E. and Fabro, S. (1978) Relative Teratogenicity of Selected Anhydrides. *Arch. Toxicol. Suppl.*, 1, 327.
- Dorney, J.R., Weber, J.B., Overcash, M.R. and Streck, H.J. (1985) Plant uptake and soils retention of phthalic acid applied to norfork sandy loam. *J. Agric. Food. Chem.*, **33**, 398-403.
- EU, European Union (2000) IUCLID, International Uniform Chemical Information Database, ver. 3.1.1.
- Eye Irritation Test. International Biotest Laboratories. (1975) Exxon unpublished report 75MRL 27. (IUCLID, 2000 から引用)
- Fassett, D.W. (1963) Organic Acid and related compounds. In: *Industrial Hygiene and Toxicology.*, 2nd ed. *Toxicology*, **2**, 1822-1823.
- Florin, I. et al. (1980) *Toxicology.*, **15**, 21-232.
- Frans, A and Pahulycz, C. (1993) Temporary acute irritation of the bronchi induced by a single massive inhalation of phthalic anhydride. *Rev. Pneumol. Clin.*, **49**, 247-251.
- Friebel, H., Gross, E., Immisch-Seehausen, L., Linke, K.-H. and Sommer, S. (1956) Zur Toxicitat von reinem Phthalsaureanhydrid und Rohprodukten aus der induatriellen Phthalsauresynthese.

¹⁾ データベースの検索を2004年4月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入力した際には文献を更新した。

- Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg., **14**, 465-482.
- Gad, S.C. (1988) A scheme for the prediction and ranking of relative potencies of dermal sensitizers based on data from several systems. *J. Appl. Toxicol.*, **8**, 361-368.
- Galloway, S.M. et al. (1987) *Environ. Mol. Mutagen.*, **10**, 1-175.
- Gross, E. and Friebel, H. (1955) Pruefung der Toxizitaet von reinem Phthalsaeureanhydrid und Rohprodukten aus industriellen Phthalsaeuresynthese. (IUCLID, 2000 から引用)
- Hawkins, M.D. (1975) *J. Chem. Soc. Perkin. Trans 2*, **75**, 272-284.
(<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- Hecht, G. (1954) Bayer AG data, short report. 8. 7. (IUCLID, 2000 から引用)
- Huels AG (未発表) unpublished data. (IUCLID, 2000 から引用)
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2004) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (<http://www.iarc.fr> から引用)
- International Biotest Laboratories (1975) unpublished data. (IUCLID, 2000 から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1999) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva.
(<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2003) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva.
(<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Izmerov, N.F. (1982) Toxicometric Parameters of Industrial Toxic Chemicals under Single Exposure. 100.
- Jacobs, J.L., Golden, T.S. and Kelley, J.J. (1940) Immediate reactions to anhydrides of wheal-and-erythema type. *Proc. Exp. Biol. Med.*, **43**, 74-77.
- Lenz, P. et al. (1989) Toxicity Assessment. 4, 43-52. (IUCLID, 2000 から引用)
- Loeser, E. (1978) Bayer AG data, short report., 27, 10. (IUCLID, 2000 から引用)
- Lu, P.Y. and Metcalf, R.L. (1975) Environmental fate and biodegradation of benzene derivatives as studied in a model aquatic ecosystem. *Environ. Health Perspect.*, **10**, 269-284.
- Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of chemicals. *Chemosphere*, **24**, 695-717.
- Malten, K.E. and Zielhaus, R.L. (1964) *Industrial Toxicology and Dermatology in the Production and Processing of Plastics.*, 59-70.
- Merck (2001) *The Merck Index*, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- NCI, National Cancer Institute (1979) Bioassay of phthalic anhydride for possible carcinogenicity. *Technical Report Series.*, 159.
- NFPA, National Fire Protection Association (2002) *Fire Protection Guide to Hazardous Materials*, 13th ed., Quincy, MA.
- Nielsen, J., Welinder, H., Schutz, A. and Skerfving, S. (1988) Specific serum antibodies against phthalic

- anhydride in occupationally exposed subjects. *J. Allergy Clin. Immunol.*, **82**, 126-133.
- Nielsen, J., Bensryd, I., Almquist, H., Dahlqvist, M., Welinder, H., Alexandersson, R. and Skerfving, S. (1991) Serum IgE and lung function in workers exposed to phthalic anhydride. *Int. Arch. Occup. Environ Health*, **63**, 199-204.
- Ottel, H. (1955) Werksaerzte-Konferenz der Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie. Bad Duerkheim., 4. 5. 6. (IUCLID, 2000 から引用)
- Phillips, B.J., Anderson, D. and Gangolli, S.D. (1986) Studies on the genetic effects of phthalic acid esters on cells in culture. *Environ. Health Perspect.*, **65**, 263-266.
- Pilotti, A., Ancker, K., Arrhenius, E. and Enzell, C. (1975) Effect of tobacco and tobacco smoke constituents on cell multiplication in vitro. *Toxicology*, **5**, 49-62.
- Potokar, G. (1985) Studies on The design of Animal Tests for The Corrosiveness of Industrial Chemicals. *Food Chem. Toxicol.*, **23**, 615-617.
- Prehled Prumyslove Toxikol. Org. Latky (1986) 322. (IUCLID, 2000 から引用)
- Shelby, M.D. and Stasiewicz, S. (1984) Chemicals showing no evidence of carcinogenicity in long-term, two-species rodent studies: the need for short-term test data. *Environ. Mutagen.*, **6**, 871-878.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- Thyssen, J. (1979) Bayer AG data, short report., **2**, 1. (IUCLID, 2000 から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2004) Integrated Risk Information System, National Library of medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用)
- U.S. NLM, U.S. National Library of Medicine (2004) HSDB, Hazardous Substances Data Bank, Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2002) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 10th Report on Carcinogens.
- van Leeuwen, C.J., Grootelaar, E.M.M. and Niebeek, G. (1990) Fish embryos as teratogenicity screens: a comparison of embryotoxicity between fish and birds. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **20**, 42-52.
- Verschuere, K. (2001) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, NY.
- Wernfors, M., Nielsen, A., Schutz, A. and Skerfving, S. (1986) Phthalic anhydride-induced occupational asthma. *Int. Arch. Allergy Immunol.*, **79**, 77-82.
- Zeiger, E. et al. (1985) *Environ. Mutagen.*, **7**, 213-232.
- Zellar, H. (1955) Werksaerzte-Konferenz der Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie, 4, 5,

6.(IUCLID, 2000 から引用)

Zhilova, N.A. and Kasparov, A.A. (1969) Chem. Abstr., **71**, 89628-89629.

化学工業日報社 (2004) 14504 の化学商品.

化学物質評価研究機構 (2004) 調査資料 (未公表).

環境省 (2004a) 無水フタル酸の藻類 (*Selenastrum capricornutum*) に対する生長阻害試験 (日本食品分析センター, 試験番号: 第 15031 号, 2004 年 3 月 31 日).

環境省 (2004b) 無水フタル酸のオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性遊泳阻害試験 (日本食品分析センター, 試験番号: 第 15032 号, 2004 年 3 月 31 日).

環境省 (2004c) 無水フタル酸のオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖阻害試験 (日本食品分析センター, 試験番号: 第 15033 号, 2004 年 3 月 31 日).

環境省 (2004d) 無水フタル酸のヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験 (日本食品分析センター, 試験番号: 第 15034 号, 2004 年 3 月 31 日).

環境庁 (1984) 昭和 59 年版 化学物質と環境

気象業務支援センター (2005) アメダス年報 (平成 15 年)

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) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律第 11 条に基づく開示 (排出年度: 平成 14 年度、平成 13 年度(修正版)).

経済産業省 (2005) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律第 11 条に基づく開示 (排出年度: 平成 15 年度、平成 14 年度(修正版)).

経済産業省, 環境省 (2003) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法)に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度: 平成 13 年度)

経済産業省, 環境省 (2004a) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法)に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度: 平成 14 年度)

(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14shukeikekka.htm に記載あり).

経済産業省, 環境省 (2004b) 平成 14 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14todokedegaisanshutu_data.htm 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/14todokedegaisanshutu

data.htm に記載あり).

経済産業調査会 (2004) 工業統計メッシュデータ (平成 12 年)

国土交通省 (2003) 流量年表 (平成 13 年), 財団法人日本河川協会, 東京

財務省 (2005) 貿易統計 (<http://www.customs.go.jp/toukei/info/>から引用).

産業技術総合研究所 (2004) 有機化合物のスペクトルデータベース.
(<http://www.aist.go.jp/RIODB/SDBS/> (2004.9) に記載あり)

産業技術総合研究所 (2005) 産総研－曝露・リスク評価大気拡散モデル (AIST-ADMER)
(<http://unit.aist.go.jp/crm/admer/>).

製品評価技術基盤機構 (2004) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/
平成 15 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).

製品評価技術基盤機構 (2005) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/
平成 16 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).

製品評価技術基盤機構 (2006) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/
平成17年度研究報告書.

通商産業省 (1976) 通商産業公報 (1976 年 5 月 28 日), 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情
報.(<http://www.nite.go.jp> から引用)

統計情報研究開発センター (2004) 平成 13 年事業所・企業統計調査地域メッシュ統計

日本化学工業協会 (2002) PRTR 対象物質簡易評価システム version2.0

日本化学工業協会 (2003) (社) 日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施
について－2003 年度化学物質排出量調査結果－ (2002 年度実績).

日本産業衛生学会 (1998) 許容濃度の提案理由, 無水フタル酸, 産衛誌, **40**, 171-174.

日本産業衛生学会 (2004) 許容濃度等の勧告 (2004 年度), 産衛誌, **46**, 124-148.

東野晴行, 北林興二, 井上和也, 三田和哲, 米澤義堯 (2003) 曝露・リスク評価大気拡散モデル
(ADMER) の開発- 大気環境学会誌, **38** (2), 100～115.

有機合成化学協会編 (1985) 有機化合物辞典, 講談社, 東京.

化学物質の初期リスク評価書

No.120 無水フタル酸

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
2006年12月 有害性評価部分 経済産業省・化学物質審議会管理部・審査部会
第28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)

日本大学 生物資源科学部 内田 直行

ヒト健康への影響 (8章)

広島大学大学院 解剖学・発生生物学研究室 山下 敬介

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 石井 かおり

野坂 俊樹

林 浩次

独立行政法人 製品評価技術基盤機構 飛松 潤

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
