

有 害 性 評 価 書

Ver. 1.0

No.44

テレフタル酸ジメチル

Dimethyl terephthalate

化学物質排出把握管理促進法政令号番号：1-206

CAS 登録番号：120-61-6

新エネルギー・産業技術総合開発機構

委託先 財団法人 化学物質評価研究機構

委託先 独立行政法人 製品評価技術基盤機構

目 次

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

6. 環境中の生物への影響.....	5
6.1 水生生物に対する影響.....	5
6.1.1 微生物に対する毒性.....	5
6.1.2 藻類に対する毒性.....	6
6.1.3 無脊椎動物に対する毒性.....	6
6.1.4 魚類に対する毒性.....	7
6.1.5 その他の水生生物に対する毒性.....	8
6.2 陸生生物に対する影響.....	8
6.2.1 微生物に対する毒性.....	8
6.2.2 植物に対する毒性.....	9
6.2.3 動物に対する毒性.....	9
6.3 環境中の生物への影響 (まとめ).....	9
7. ヒト健康への影響.....	9
7.1 生体内運命.....	9
7.2 疫学調査及び事例.....	10
7.3 実験動物に対する毒性.....	10
7.3.1 急性毒性.....	10
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	11
7.3.3 感作性.....	11
7.3.4 反復投与毒性.....	11
7.3.5 生殖・発生毒性.....	13
7.3.6 遺伝毒性.....	14
7.3.7 発がん性.....	15
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	16
文 献.....	18
有害性評価実施機関名, 有害性評価責任者及び担当者一覧.....	23
有害性評価書外部レビュー一覧.....	23

1. 化学物質の同定情報

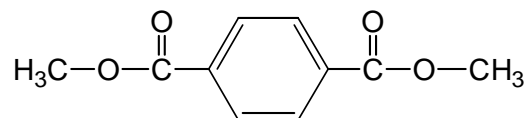
1.1 物質名 : テレフタル酸ジメチル

1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 : 3-1328

1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 : 1-206

1.4 CAS登録番号 : 120-61-6

1.5 構造式



1.6 分子式 : C₁₀H₁₀O₄

1.7 分子量 : 194.19

2. 一般情報

2.1 別名

p-フタル酸ジメチル、1,4-ベンゼンジカルボン酸ジメチルエステル

2.2 純度

99.9%以上 (一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2002)

2.3 不純物

イソフタル酸ジメチル、テレフタル酸モノメチル (一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2002)

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, 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

海洋汚染防止法：査定物質 (有害液体物質 D 類同等)

3. 物理化学的性状

外 観：白色固体

(IPCS, 2004)

融 点：140℃

(IPCS, 2004)

沸 点：288℃

(IPCS, 2004)

引 火 点：153℃(開放式)

(IPCS, 2004 ;NFPA, 2002)

発 火 点：518℃

(IPCS, 2004 ;NFPA, 2002)

爆発限界：データなし

比重：1.065 (15°C/4°C) (有機合成化学協会:有機化合物辞典, 1985)

蒸気密度：6.69 (空気 = 1、計算値)

蒸気圧：13 Pa 未満 (30°C)、150 Pa (93°C)、1.2 kPa (140°C)、2.6 kPa (150°C)、36.4 kPa (240°C)
(Verschueren, 2001)

分配係数：オクタノール/水分配係数 log Kow = 2.25 (測定値)、1.66 (推定値) (SRC:KowWin, 2005)

解離定数：データなし

スペクトル：主要マススペクトルフラグメント
m/z 163 (基準ピーク = 1.0)、194 (0.33)、135 (0.21)、103 (0.13) (NIST, 1998)

吸脱着性：土壌吸着係数 Koc = 36 (推定値) (SRC:PcKocWin, 2005)
Koc = 400 (推定値) (U.S. NLM:HSDB, 2005)

溶解性：水：36 mg/L (20°C) (Verschueren, 2001)
エーテル、クロロホルム：溶解
エタノール：難溶 (U.S. NLM:HSDB, 2005)

ヘンリー定数：13.6 Pa·m³/mol (1.34×10⁻⁴ atm·m³/mol) (25°C、測定値) (SRC:HenryWin, 2005)

換算係数：(気相、20°C) 1 ppm = 8.08 mg/m³、1 mg/m³ = 0.124 ppm (計算値)

その他：昇華性あり (有機合成化学協会:有機化合物辞典, 1985)

4. 発生源情報

4.1 製造・輸入量等

テレフタル酸ジメチルの 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。テレフタル酸ジメチルの 2000 年の国内供給量は 370,838 トンであった (経済産業省, 2004; 財務省, 2005)。また、テレフタル酸ジメチルの 2001 年度の製造・輸入量は 100,000~1,000,000 トンの範囲と報告されている (経済産業省, 2003)。ただし、ここでの製造量は出荷量を意味し、自家消費分を含んでいない。

表 4-1 テレフタル酸ジメチルの製造・輸入量等 (トン)

年	1999	2000	2001	2002	2003
製造量	321,163	291,894	—	—	—
輸入量	38,023	81,484	67,516	57,094	39,400
輸出量	5,794	2,540	3,638	8,232	7,970
国内供給量 ¹⁾	353,392	370,838	—	—	—

(製造量: 経済産業省, 2004、輸出入量: 財務省, 2005)

—: 情報なし

1) 国内供給量 = 製造量 + 輸入量 - 輸出量とした。

4.2 用途情報

テレフタル酸ジメチルは、ポリエステル樹脂 (ポリエステル系合成繊維、フィルム、ポリエチレンテレフタレート (PET) ボトル等) の合成原料及び機能性樹脂 (ポリブチレンテレフタ

レート (PBT) の合成原料として使用されている (製品評価技術基盤機構, 2006)。

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, 2005) (以下、2003 年度 PRTR データ) によると、テレフタル酸ジメチルは 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 71 kg 排出され、廃棄物として 29 トン移動している。公共用水域への排出量及び下水道への移動量は 1 kg 未満である。土壌への排出はない。また、対象業種の届出外事業者、非対象業種、家庭及び移動体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、テレフタル酸ジメチル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, 2005)。

届出対象業種からのテレフタル酸ジメチルの排出量のすべてが化学工業からの排出である。

表 4-2 テレフタル酸ジメチル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					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		
化学工業	0.071	<0.001	0	21	<0.001	0.071	100
窯業・土石製品製造業	0	0	0	7.0	0	0	0
繊維工業	0	0	0	1.0	0	0	0
産業廃棄物処分業	0	0	0	0.048	0	0	0
合計 ¹⁾	0.071	<0.001	0	29	<0.001	0.071	100

(経済産業省, 環境省, 2005)

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。

0.001 トン未満の排出量及び移動量はすべて「<0.001」と表記した。

4.3.2 その他の排出源

テレフタル酸ジメチルのその他の排出源に関する情報については、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

各排出源におけるテレフタル酸ジメチルの環境媒体別排出量については、対象業種の届出外事業者、非対象業種、家庭、移動体のいずれからも排出が推計されていないことから、対象業種の届出量を環境媒体別の排出量とする。

以上のことから、テレフタル酸ジメチルは大気へ 71 kg 排出されている。公共用水域への排出量は 1 kg 未満であり、土壌への排出はない (経済産業省, 環境省, 2005)。

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。

また、公共用水域への排出は、すべて河川へ排出されている (経済産業省, 2005)。

4.5 排出シナリオ

2003 年度の PRTR データから判断すると、テレフタル酸ジメチルの環境への排出量は合計 71 kg であり、環境中への排出は非常に少ないと考えられる。

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、テレフタル酸ジメチルと OH ラジカルとの反応速度定数は $5.74 \times 10^{-13} \text{ cm}^3/\text{分子/秒}$ (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 0.5~1 か月と計算される。

b. オゾンとの反応性

調査した範囲内では、テレフタル酸ジメチル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、テレフタル酸ジメチル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

テレフタル酸ジメチルの 25°C における加水分解半減期は、pH 7 では 46 週間との報告 (Verschueren, 2001) や、pH 7 では 260 日、pH 8 では 26 日との推定 (SRC:HydroWin, 2005) がある。水環境中では、加水分解され、テレフタル酸モノメチルを経て、究極的にはテレフタル酸とメタノールを生じると考えられる。

5.2.2 生分解性

テレフタル酸ジメチルは、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 84% 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, 1980)。テレフタル酸ジメチルの好氣的生分解では、加水分解によりエステル結合が切断し、テレフタル酸を生じた後、カテ

コール構造を経てベンゼン環の開裂及び酸化が考えられるとしている (Ninnekar and Pujar, 1985)。

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 1.5 mmol/L (290 mg/L 相当) のテレフタル酸ジメチルのメタンへの分解半減期は、58 日であったとの報告がある (Kleerebezem et al., 1999)。

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

5.2.3 下水処理による除去

調査した範囲内では、テレフタル酸ジメチルの下水処理による除去に関する報告は得られていない。

5.3 環境水中での動態

テレフタル酸ジメチルの蒸気圧は 13 Pa 未満 (30°C)、水に対する溶解度は 36 mg/L (20°C) であり、ヘンリー定数は 13.6 Pa・m³/mol (25°C) である (3 章参照)。ヘンリー定数を基にした水中から大気中へのテレフタル酸ジメチルの揮散については、水深 1 m、流速 1 m/秒、風速 3 m/秒のモデル河川での半減期は 13 時間で、水深 1 m、流速 0.05 m/秒、風速 0.5 m/秒のモデル湖水での半減期は 8 日間と推算されるとの報告がある (Lyman et al., 1990)。土壌吸着係数 (K_{oc}) の値は 36 及び 400 (3 章参照) との報告があり、水中の懸濁物質及び底質には吸着される可能性があると推定される。

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

5.4 生物濃縮性

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

6. 環境中の生物への影響

6.1 水生生物に対する影響

6.1.1 微生物に対する毒性

テレフタル酸ジメチルの微生物に対する毒性試験結果を表 6-1 に示す。

細菌について報告されており、シュードモナスの酸素消費量の阻害を指標とした 5 時間 EC₁₀ は、2,000 mg/L 超 (Huels, 1993)、活性汚泥の呼吸阻害を指標とした 3 時間 EC₅₀ は、1,000 mg/L 超 (Hoechst, 1988) であった。

表 6-1 テレフタル酸ジメチル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 <i>Pseudomonas fluorescens</i> (シュートマス)	ND	5 時間 EC ₁₀	酸素消費量	>2,000	Huels, 1993
活性汚泥	ND	3 時間 EC ₅₀	呼吸阻害	>1,000	Hoechst, 1988

ND: データなし

6.1.2 藻類に対する毒性

テレフタル酸ジメチルの藻類に対する毒性試験結果を表 6-2 に示す。

淡水緑藻のセテナストラムを用いた生長阻害試験が報告されている。バイオマス及び生長速度によって算出された 72 時間 EC₅₀ はともに 6.50 mg/L 超、NOEC は 6.50 mg/L 以上であった (環境省, 2002a)。この試験では助剤としてテトラヒドロフランが使用されており、試験濃度 6.50 mg/L は助剤使用上限濃度から設定される最高濃度である。

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

表 6-2 テレフタル酸ジメチルの藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
淡水						
<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁾ (緑藻、セテナストラム)	OECD 201 GLP 止水 助剤 ²⁾	23±2	72 時間 EC ₅₀	生長阻害	> 6.50 > 6.50 > 6.50 > 6.50 ≥ 6.50 ≥ 6.50 ≥ 6.50 ≥ 6.50 (a, n)	環境省, 2002a
			24-48 時間 EC ₅₀	バイオマス		
			24-72 時間 EC ₅₀	生長速度		
			0-72 時間 EC ₅₀ ³⁾	生長速度		
			72 時間 NOEC	バイオマス		
			24-48 時間 NOEC	生長速度		
			24-72 時間 NOEC	生長速度		
			0-72 時間 NOEC ³⁾	生長速度		
<i>Scenedesmus subspicatus</i> ⁴⁾ (緑藻、セネデスムス)	止水 助剤使用 不明	ND	72 時間 EC ₅₀	生長阻害	27.6	Huels, 1993
			72 時間 EC ₁₀	バイオマス	14.3	
			72 時間 NOEC		10.8	
			72 時間 EC ₅₀	生長速度	> 32.3	
			72 時間 EC ₁₀		20.1	
			72 時間 NOEC		10.8	

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

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

6.1.3 無脊椎動物に対する毒性

テレフタル酸ジメチルの無脊椎動物に対する毒性試験結果を表 6-3 に示す。

急性毒性については、オオミジンコに対する 48 時間 EC₅₀ (遊泳阻害) が 6.50 mg/L 超であっ

た (環境省, 2002b)。この試験では助剤としてテトラヒドロフランが使用されており、試験濃度 6.50 mg/L は助剤使用上限濃度から設定される最高濃度である。また、同じオオミジンコに対する 48 時間 LC₅₀ が 30.4 mg/L であったとのデータ (DuPont, 未発表) もあるが、原著が入手できないため、詳細は不明である。

長期毒性については、オオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 EC₅₀ が 3.67 mg/L、NOEC が 1.72 mg/L であった (環境省, 2002c)。この試験においても助剤としてテトラヒドロフランが使用されているが、その濃度は規定範囲 (上限 100 mg/L) 内であった。

表 6-3 テレフタル酸ジメチルの無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水 急性毒性								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、オオミジンコ)	生後 24 時間 以内	OECD 202 GLP 半止水 密閉 助剤 ¹⁾	20±1	ND	8.0- 8.1	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	> 6.50 (a, n)	環境省, 2002b
		OECD 211 GLP 半止水 密閉 助剤 ¹⁾	20±1	265-270	7.4- 8.4	21 日間 EC ₅₀ 21 日間 NOEC 繁殖	3.67 1.72 (m)	環境省, 2002c
	ND	ND	ND	ND	ND	48 時間 LC ₅₀	30.4	DuPont, 未発表
	ND	DIN ²⁾ 38412-11 止水 助剤使用不明	ND	ND	ND	24 時間 LC ₅₀	>26.5	Huels, 1989

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

1) テトラヒドロフラン (100 mg/L)、2) ドイツ規格協会 (Deutsches Institut für Normung) テストガイドライン

6.1.4 魚類に対する毒性

テレフタル酸ジメチルの魚類に対する毒性試験結果を表 6-4 に示す。

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

海水魚や長期毒性についての試験報告は得られていない。

表 6-4 テレフタル酸ジメチルの魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Danio rerio</i> (ゼブラフィッシュ)	ND	EEC ¹⁾ GLP 半止水 助剤使用不明	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	13	Huels, 1992
	ND	OECD 203 GLP 止水 助剤使用不明	ND	ND	ND	48 時間 LC ₅₀ 96 時間 LC ₅₀	18.8 18.8	Hoechst, 1988
<i>Pimephales promelas</i> (フットヘッドミノ)	ND	止水 助剤使用不明	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	9.6	Huels, 1993
	ND	止水 助剤使用不明	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	14.3	DuPont, 未発表
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	2.13 cm 0.13 g	OECD 203 GLP 半止水 密閉 助剤 ²⁾	24±1	68	6.8- 7.2	96 時間 LC ₅₀	> 5.37 (m)	環境省, 2002d
<i>Leuciscus idus</i> (コールテンオルフエ、コイ科)	ND	DIN ³⁾ 38412-15 止水 助剤使用不明	ND	ND	ND	48 時間 LC ₅₀	69	Huels, 未発表

ND: データなし、(m): 測定濃度、密閉: 試験容器上端まで試験液を満たしてヘッドスペースはない状態
 1) 現 EU (欧州連合) テストガイドライン、2) テトラヒドロフラン (100 mg/L)、3) ドイツ規格協会 (Deutsches Institut für Normung) テストガイドライン

6.1.5 その他の水生生物に対する毒性

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

6.2 陸生生物に対する影響

6.2.1 微生物に対する毒性

調査した範囲内では、テレフタル酸ジメチルの微生物 (土壌中の細菌や菌類等) に関する試験報告は得られていない。

6.2.2 植物に対する毒性

調査した範囲内では、テレフタル酸ジメチルの植物に関する試験報告は得られていない。

6.2.3 動物に対する毒性

調査した範囲内では、テレフタル酸ジメチルの動物に関する試験報告は得られていない。

6.3 環境中の生物への影響 (まとめ)

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

藻類については、セネデスマスの生長阻害試験でバイオマス及び生長速度によって算出された 72 時間 EC₅₀ はそれぞれ 27.6 mg/L、32.3 mg/L 超であり、バイオマスによって算出された値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。同じ試験での 72 時間 NOEC は 10.8 mg/L (バイオマス及び生長速度) であった。

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

魚類に対する急性毒性は淡水魚類のファットヘッドミノーを用いた 96 時間 LC₅₀ が 9.6 mg/L であり、この値は GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。海水魚や長期毒性についての試験報告は得られていない。

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

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、甲殻類であるオオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 1.72 mg/L である。

7. ヒト健康への影響

7.1 生体内運命

ラットに [U-¹⁴C]-テレフタル酸ジメチル 20 mg/匹または 40 mg/匹を単回経口投与した実験で、48 時間以内に投与放射能の 75~81% が尿中に、3.8~8.4% が糞中に排泄された。また、1 日おきに 5 回経口投与した実験では、投与期間中 10 日間以内に投与放射能の 77~79% が尿中に、14~16% が糞中に排泄され、主な器官への残留は 0.1% 未満であった (Moffitt et al., 1975)。

F344 ラットに [U-¹⁴C]-テレフタル酸ジメチルを単回経口投与した実験で、尿中の放射能のほとんどはテレフタル酸であり、ごくわずかにテレフタル酸モノメチルが検出されたが、未変化体は検出されなかった。一方、B6C3F₁ マウスの主な尿中代謝物はテレフタル酸モノメチルであった (Heck and Tyl, 1985)。

ラットにテレフタル酸ジメチルを 5%の濃度で含む飼料を 5 日間混餌投与した実験で、未変化体は尿中にほとんど検出されなかった (Anon., 1982)。

ラットに [U-¹⁴C]-テレフタル酸ジメチル 80 mg/匹を単回または 1 日おきに 5 回経皮投与した実験で、尿中及び糞中の放射能はそれぞれ、単回投与では投与 10 日後までに 9.3%及び 1.5%、5 回投与では 1 回目の投与から 10 日後までに 10%及び 2.4%であった (Moffitt et al., 1975)。

ウサギに [U-¹⁴C]-テレフタル酸ジメチル 50 mg/匹を点眼し、24 時間後に洗浄した実験で、点眼後 10 日以内に投与放射能の 35%が尿中に、2%が糞中に排泄された。主な器官に放射能は認められなかった (Moffitt et al., 1975)。

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

7.2 疫学調査及び事例

テレフタル酸ジメチルを 80%含む油性ペーストをヒトに 10 回皮膚塗布した試験で、刺激性は認められなかった (Massmann, 1966)。また、テレフタル酸ジメチルのダストの暴露による皮膚炎、蒸気あるいはダストによる呼吸器への刺激性を示した例が報告されている (Anon., 1982)。

7.3 実験動物に対する毒性

7.3.1 急性毒性

テレフタル酸ジメチルの実験動物に対する急性毒性試験結果を表 7-1 に示す。

経口投与の LD₅₀はマウス及びラットで 3,200 mg/kg 超であった (Krasavage et al., 1973; Sanina et al., 1963; U.S. NIOSH, 2002)。経皮投与の LD₅₀は、モルモットで 5,000 mg/kg 超であった (EC, 2000)。また、腹腔内投与の LD₅₀は、マウスで 1,600~3,200 mg/kg、ラットで 3,200~3,900 mg/kg であった (EC, 2000)。急性毒性の症状として、マウスに 10,000 mg/kg を経口投与した試験で、投与直後から強い興奮が見られ、3~4 時間後に正常に回復した (Sanina et al., 1963)。

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

表 7-1 テレフタル酸ジメチルの急性毒性試験結果

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

ND: データなし

7.3.2 刺激性及び腐食性

テレフタル酸ジメチルはウサギの眼及びモルモットの皮膚に軽度の刺激性を示した (Clayton and Clayton, 1993-1994)。

ウサギの皮膚に 5%澱粉水溶液で懸濁したテレフタル酸ジメチルを反復適用した試験で、適用部位に強い色素沈着と弱い刺激性がみられた。なお、色素沈着には回復性がみられた (Sanina et al., 1963)。

7.3.3 感作性

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

7.3.4 反復投与毒性

テレフタル酸ジメチルの実験動物に対する反復投与毒性試験結果を表 7-2 に示す。

a. 経口投与

雌雄のB6C3F₁ マウスにテレフタル酸ジメチル0、2,500、5,000 ppm含む餌料を103週間与えた試験で、雄に5,000 ppmで慢性腎炎の発生率の上昇がみられた。しかし、著者らは、慢性腎炎について統計学的解析を行っていないため、本評価書でフィッシャーの正確確率検定を行ったところ、有意差は認められなかった。膀胱結石も認められなかった (U.S. NCI, 1979)。本報告は発がん性試験の報告であり、一般毒性については、検査項目が十分ではなく、また統計学的処理も行われていない。

雌雄のF344ラットにテレフタル酸ジメチル0、5,000、10,000、15,000、20,000、30,000 ppm含む餌料を2週間与えた試験で、10,000 ppm以上の雌雄に体重の低値、15,000 ppm以上の群の雄及び20,000 ppm以上の群の雌に膀胱結石がみられ、30,000 ppmの雄及び雌ではそれぞれ18/18例及び7/15例に膀胱結石がみられた。なお、結石の成分はテレフタル酸、カルシウム、タンパク質であった。テレフタル酸ジメチルの経口投与により尿が酸性化し、腎臓の尿細管でのカルシウム再吸収が阻害されるため尿中のカルシウム濃度が高くなると著者らは推定している (Chin et al., 1981)。また、Heckは、尿中の代謝物であるテレフタル酸とカルシウムが不溶性のカルシウム塩を形成し、膀胱内に結石を生じると推定している (Heck, 1987)。

Wistarラットにテレフタル酸ジメチル5,000、16,000、30,000 ppm含む餌料を13週間与えた試験で、雄の各用量でそれぞれ2/19、1/19及び12/16匹ならびに雌の30,000 ppm群の6/16匹に膀胱結石がみられ、30,000 ppm群にはさらに軽度から中等度の膀胱粘膜上皮の過形成 (雄: 11/16; 雌: 7/16) がみられた。膀胱と腎臓以外の病理組織学的変化はみられなかった (Vogin, 1972)。

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

雌雄のF344 ラットにテレフタル酸ジメチル0、2,500、5,000 ppm含む餌料を103週間与えた試験で、雌雄に2,500 ppm以上で慢性腎炎発生がみられた。しかし、著者らは、慢性腎炎について

統計学的解析を行っていないが、本評価書でフィッシャーの正確確率検定を行ったところ、有意差は認められなかった。5,000 ppm群の雌1/50匹のみに膀胱結石が認められた (U.S. NCI, 1979)。なお、本報告は発がん性試験の報告であり、一般毒性については、検査項目が十分ではなく、また統計学的処理も行われていない。

b. 吸入暴露

雄のLong Evansラット (30匹/群) にテレフタル酸ジメチル (ダスト) 0、16.5、86.4 mg/m³を4時間/日、5日間/週の頻度で58日間 (実質暴露期間) 吸入暴露し、1年間観察した試験で、86.4 mg/m³群の暴露期間中、断続的に洗顔行動、瞬きの増加がみられたが、血液学的検査、血液生化学的検査、肝臓及び腎臓重量、病理組織学的検査において影響はみられなかった (Krasavage et al., 1973)。

雄のSDラットにテレフタル酸ジメチル15 mg/m³を、6時間/日、5日間/週の頻度で6か月間吸入暴露した試験で、体重、血液生化学的検査、尿検査、器官重量、病理組織学的検査に投与による影響はなかった (Lewis et al., 1982)。

以上、テレフタル酸ジメチルの経口経路の反復投与毒性については、10,000 ppm以上の高濃度の混餌投与で体重増加抑制がみられ、さらに高用量では尿中の代謝物テレフタル酸とカルシウムが不溶性のカルシウム塩を形成し、膀胱内に結石を生じる。テレフタル酸ジメチルの経口投与によるNOAELは、雄ラットにおける96日間混餌投与試験から、5,000 ppm (263 mg/kg/日相当: 原著から換算した摂取量の最小値) と判断する。なお、U.S. NCIのマウス及びラットを用いた103週間混餌投与の発がん性試験においても最高用量の5,000 ppm群まで影響はみられていない。吸入暴露については、最高用量群 (86.4 mg/m³ (11 ppm)) でも毒性影響はみられておらず、NOAELを確定することはできない。

表 7-2 テレフタル酸ジメチルの反復投与毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果			文献
マウス B6C3F ₁ 6週齢 雌雄 各50匹/群	経口投与 (混餌)	103週間	0、2,500、5,000 ppm	慢性腎炎			U.S. NCI, 1979
				ppm	雄	雌	
				0	2/49	2/48	
				2,500	4/49	3/50	
				5,000	11/49	0/49	
統計的有意差なし (本評価書の判断)							
ラット F344 4週齢 1群雌雄 匹数不明	経口投与 (混餌)	2週間	0、5,000、 10,000、15,000、 20,000、30,000 ppm	雌雄 10,000 ppm 以上: 体重低値 雄 15,000 ppm 以上、雌 20,000 ppm 以上: 膀胱結石			Chin et al., 1981
				膀胱結石			
				ppm	雄	雌	
				15,000	6/17	0/13	
				20,000	13/18	5/14	
30,000	18/18	7/15					

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果					文献
ラット Wistar 4週齢雌雄 匹数不明	経口投与 (混餌)	13週間	5,000、16,000、 30,000 ppm	膀胱結石		膀胱粘膜上皮 過形成			Vogin, 1972
				ppm	雄	雌	雄	雌	
				5,000	2/19	ND	ND	ND	
				16,000	1/19	ND	ND	ND	
				30,000	12/16	6/16	11/16	7/16	
ND: データなし									
ラット Long Evans 離乳直後 雄 30 匹/群	経口投与 (混餌)	96日間	0、2,500、5,000、 10,000 ppm	10,000 ppm: 体重増加抑制 血液学的検査、血液生化学的検査、肝臓 及び腎臓重量、病理組織学的検査に投与 の影響なし NOAEL: 5,000 ppm (263-368 mg/kg/日相 当: 原著から換算した摂取量)					Krasavage et al., 1973
ラット F344 7週齢 雌雄各 50 匹 /群	経口投与 (混餌)	103週間	0、2,500、5,000 ppm	慢性腎炎		膀胱結石			U.S. NCI, 1979
				ppm	雄	雌	雄	雌	
				0	38/50	3/49	0/50	0/49	
				2,500	38/49	5/49	0/49	0/49	
				5,000	27/49	9/50	0/49	1/50	
統計的有意差なし (本評価書の判断)									
ラット Long Evans 離乳直後 1群雄 30 匹	吸入暴露	58日間 (実質暴露 期間) 4時間/日、 5日間/週 1年間観察	0、16.5、86.4 mg/m ³ (ダ スト)	86.4 mg/m ³ : 洗顔行動、瞬きの増加 血液学的検査、血液生化学的検査、肝臓 及び腎臓重量、病理組織学的検査に投与 の影響なし					Krasavage et al., 1973
ラット SD 雄	吸入暴露	6か月間 6時間/日、 5日間/週	15 mg/m ³	体重、血液生化学的検査、尿検査、器官 重量、病理組織学的検査で投与の影響な し					Lewis et al., 1982

7.3.5 生殖・発生毒性

テレフタル酸ジメチルの実験動物に対する生殖・発生毒性試験結果を表7-3に示す。

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

ラットの妊娠 7~16 日目にテレフタル酸ジメチル 1,000 mg/kg/日を強制経口投与した発生毒性試験で、母動物、胎児のいずれにも影響はなかった (Hoechst, 1986)。

以上、テレフタル酸ジメチルの生殖・発生毒性では、ラットを用いた経口投与 (混餌) によ

る1世代生殖・発生毒性試験で、5,000 ppm以上含む飼料を115日間投与した雄と、交配、妊娠、哺育期間を通じて5,000 ppm以上含む飼料（摂取量不明）を投与した母動物との交配から生まれた児に離乳時の体重低値が認められた。

表 7-3 テレフタル酸ジメチルの生殖・発生毒性試験結果

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

7.3.6 遺伝毒性

テレフタル酸ジメチルの遺伝毒性試験結果を表 7-4 に示す。

in vitro 試験系では、ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験 (Lerda, 1996; Monarca et al., 1991; Zeiger et al., 1982; 労働省, 1996)、マウスリンパ腫細胞を用いた前進突然変異試験 (Myhr and Caspary, 1991)、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞及びチャイニーズハムスター肺 (CHL) 細胞を用いた染色体異常試験 (Ishidate et al., 1988; Loveday et al., 1990; 労働省, 1996)、ヒト末梢血リンパ球を用いた小核試験 (Lerda, 1996; Monarca et al., 1991)、CHO 細胞を用いた姉妹染色分体交換 (SCE) 試験 (Loveday et al., 1990)、ヒト HeLa 細胞を用いた不定期 DNA 合成試験 (Lerda, 1996; Monarca et al., 1991) で S9 添加の有無にかかわらず陰性であった。また、ハムスター培養細胞 (SA7/SHE 株) を用いた形質転換試験も陰性であった (Heidelberger et al., 1983)。

in vivo 試験系では、ショウジョウバエを用いた伴性劣性致死突然変異試験で、陽性 (Goncharova et al., 1984) と陰性 (Foureman et al., 1994) 両方の結果の報告が得られている。また、B6C3F₁ 雄マウスにテレフタル酸ジメチル (溶媒: DMSO) を単回腹腔内投与し、24、48、72 時間後に骨髓塗沫標本を作成した小核試験で、24 時間処理群に用量に依存した陽性の結果が得られたが (Goncharova et al., 1988)、B6C3F₁ 雄マウスにテレフタル酸ジメチル (溶媒: コーン油) を単回腹腔内投与し、24 時間後に骨髓塗沫標本を作製した小核試験では陰性であった。著者らは、Goncharova らの陽性の結果は溶媒の影響による可能性があると考えしている (Shelby et al., 1993)。

以上、テレフタル酸ジメチルの遺伝毒性に関して、*in vitro* 系及び *in vivo* 系のほとんどの試験で陰性の結果が得られている。したがって、現在までに得られているデータから、テレフタル酸ジメチルは遺伝毒性を示さないと判断する。

表 7-4 テレフタル酸ジメチルの遺伝毒性試験結果

	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果		文献
					-S9	+S9	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1537、TA1538	ND	3.3-333 μg/plate	-	-	Zeiger et al., 1982
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1537、TA1538	ND	5-5,000 μg/plate	-	-	Lerda, 1996; Monarca et al., 1991
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、 TA1537、TA1538	プレインキュ ベーション法	20-5,000 μg/plate	-	-	労働省, 1996
	前進突然変異	マウスリンパ腫 培養細胞 (L5178Y 株)	ND	100 μg/mL	-	-	Myhr & Caspary, 1991
	染色体異常	CHO 細胞 ¹⁾	ND	0、1、3、10 mg/mL	-	-	Loveday et al., 1990
		CHL 細胞 ²⁾	ND	2,000 mg/mL	-	ND	Ishidate et al., 1988; 労 働省, 1996
	小核	ヒト末梢血リン パ球	72 時間処理	50、100、250、 500 μg/mL	-	ND	Monarca et al., 1991
		ヒト末梢血リン パ球	ND	0.5、5、50、500 μg/mL	-	-	Lerda, 1996
	姉妹染色分体 交換	CHO 細胞 ¹⁾	ND	0、1、3、10 mg/mL	-	-	Loveday et al., 1990
	不定期 DNA 合成	ヒト HeLa 細胞	1 時間処理	0.5、5、50、500、 5,000 μg/mL	-	-	Lerda, 1996; Monarca et al., 1991
	形質転換	ハムスター培養 細胞 (SA7/SHE 株)	ND	62-1,000 μg/mL	-	ND	Heidelberger et al., 1983
	<i>in vivo</i>	伴性劣性致死 突然変異	ショウジョウバ エ	経口投与	ND	+	Goncharova et al., 1984
ショウジョウバ エ			経口投与 (3 日 間)	1,000 ppm	-	Foureman et al., 1994	
		腹腔内投与	400 ppm	-			
小核		B6C3F ₁ 雄マウス 骨髄細胞	腹腔内投与 (単回)	39-194 mg/kg (溶媒: DMSO、 5 用量)	+	Goncharova et al., 1988	
	B6C3F ₁ 雄マウス 骨髄細胞	腹腔内投与 (単回)	0、438、875、 1,750 mg/kg (溶媒: コーン 油)	-	Shelby et al., 1993		

+: 陽性、-: 陰性、ND: データなし

1) CHO 細胞: チャイニーズハムスター卵巣細胞

2) CHL 細胞: チャイニーズハムスター肺細胞

7.3.7 発がん性

テレフタル酸ジメチルの実験動物に対する発がん性試験結果を表 7-5 に示す。

雌雄のB6C3F₁マウスにテレフタル酸ジメチルを0、2,500、5,000 ppm含む飼料を103週間与えた試験で、投与に関連した腫瘍発生率の増加はみられなかった (U.S. NCI, 1979)。

雌雄のF344ラットにテレフタル酸ジメチルを0、2,500、5,000 ppm含む飼料を103週間与えた試験で、投与に関連した腫瘍発生率の増加はみられなかった (U.S. NCI, 1979)。

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

表 7-5 テレフタル酸ジメチルの発がん性試験結果

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

7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

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

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

実験動物に対するテレフタル酸ジメチルの経口投与による急性毒性の LD₅₀ はマウス及びラットで 3,200 mg/kg 超である。また、ウサギの眼、モルモットの皮膚に軽度の刺激性を示すが、皮膚感作性は認められていない。

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

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

遺伝毒性に関して、*in vitro* 系の突然変異試験、染色体異常試験、*in vivo* 系の小核試験等、ほ

とんどの試験で陰性の結果が得られており、現在までに得られているデータから、テレフタル酸ジメチルは遺伝毒性を示さないと判断する。

発がん性については、B6C3F₁ マウス及びF344 ラットの 103 週間混餌投与試験で、投与に関連した腫瘍発生率の増加は認められていない。

国際機関等ではテレフタル酸ジメチルの発がん性を評価していない。

文 献 (文献検索時期：2002年4月¹⁾)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2005) TLVs and BEIs.
- Anon. (1982) Workplace environmental exposure level guide - Dimethyl terephthalate. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **43**, B85-B88.
- Barrows, M.E., Petrocelli, S.R. and Macek, K.J., (1980) Bioconcentration and elimination of selected water pollutants by bluegill sunfish (*Lepomis macrochirus*). In: *Dynamics, Exposure, Hazard Assessment Toxic Chemicals*. Hauque, R., ed. pp.379-392. Ann Arbor Science Publishers Inc., Ann Arbor, Michigan. (Mackay et al., 1995 から引用)
- BIBRA, British Industrial Biological Research Association (1995) BIBRA Toxicity Profile of dimethyl terephthalate. NTIS/BIBRA 139.
- Chin, T.Y., Tyl, R.W., Popp, J.A. and Heck, H.D'A (1981) Chemical urolithiasis. 1. Characteristics of bladder stone induction by terephthalic acid and dimethyl terephthalate in weanling Fischer-344 rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **58**, 307-321.
- Clayton, G.D. and Clayton, F. E. eds. (1993-1994) *Patty's Industrial Hygien and Toxicology, Toxicology*. 4th ed. John Wiley & Sons Inc., New York. (U.S. NLM, 2002 から引用)
- DuPont (未発表) unpublished report. (EC, 2000 から引用)
- EC, European Communities (2000) IUCLID, International Uniform Chemical Information Database, Version. 3.1.1.
- Foureman, P., Mason, J.M., Valencia, R. and Zimmering, S. (1994) Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. X. Results of 70 coded chemicals tested for National Toxicology Program. *Environ. Mol. Mutagen.*, **23**, 208-227.
- GDCh BUA, German Chemical Society (1987) Dibutyl phthalate, BUA Report No. 22, Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance.
- Goncharova, R.I., Kuzir, T.D., Levina, A.B. and Zabrejko, S.P. (1984) Mutagenic activity of dimethyl terephthalate. *Proc. Acad. Sci. (B.S.S.R.)*, XXVIII, 1041-1044. (Goncharova et al., 1988 から引用)
- Goncharova, R.I., Zabreiko, S.P., Kozachenko, V.I. and Pashin, Yu.V. (1988) Mutagenic effects of dimethyl terephthalate on mouse somatic cells in vivo. *Mutat. Res.*, **204**, 703-709.
- Gross, J. (1974) The effects of prolonged feeding of terephthalic acid to rats., Project FG-Is-175. Agricultural Research Service, U.S. Department of Agriculture, Washington D.C., EPA/OTS; Doc #88-920010939, Order Number: NTIS/OTS0556335.
- Heck, H.D'A. (1987) Bladder stones and bladder cancer: A review of the toxicology of terephthalic acid. *Banbury Rep.*, **25**, 233-244.
- Heck, H.D'A. and Tyl, R.W. (1985) The induction of bladder stones by terephthalic acid, dimethyl terephthalate, and melamine (2,4,6-triamino-s-triazine) and its relevance to risk assessment. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, **5**, 294-313.

¹⁾ データベースの検索を 2002 年 4 月、2005 年 4 月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。

- Heidelberger, C., Freeman, A.E., Pienta, R.J., Sivak, A., Bertram, J.S., Casto, B.C., Dunkel, V.C., Francis, M.W., Kakunaga, T., Little, J.B. and Schechtman, L.M. (1983) Cell transformation by chemical agents-a review and analysis of the literature. A report of the U.S. Environmental Protection Agency Gene-Tox Program. *Mutat Res.*, **114**, 283-385.
- Hoechst (1986) unpublished data. (BIBRA, 1995 から引用)
- Hoechst (1988) unpublished report. (EC, 2000 から引用)
- Huels (1984) unpublished report. (EC, 2000 から引用)
- Huels (1989) unpublished report. (EC, 2000 から引用)
- Huels (1992) unpublished report. (EC, 2000 から引用)
- Huels (1993) unpublished report. (EC, 2000 から引用)
- Huels (未発表) unpublished report. (EC, 2000 から引用)
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2005) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (<http://www.iarc.fr> から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2004) ICSC, International Chemical Safety Cards.
- Ishidate, M. Jr., Harnois, M.C. and Sofuni, T. (1988) A comparative analysis of data on the clastogenicity of 951 chemical substances tested in mammalian cell cultures. *Mutat. Res.*, **195**, 151-213.
- Kleerebezem, R., Hulshoffpol, L.W. and Lettinga, G. (1999) Anaerobic biodegradability of phthalic acid isomers and related compounds. *Biodegradation*, **10**, 63-73.
- Krasavage, W.J., Yanno, F.J. and Terhaar, C.J. (1973) Dimethyl terephthalate (DMT): Acute toxicity, subacute feeding and inhalation studies in male rats. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **34**, 455-462.
- Lerda, D.E. (1996) Genotoxicity tests on the compounds of polyethylene glycol terephthalate (PET): Dimethyl terephthalate (DMT) and terephthalic acid (TPA). *Int. J. Environ. Health Res.*, **6**, 125-130.
- Lewis, T.R., Lynch, D.W. and Shuler, R.L. (1982) Absence of urinary bladder and kidney toxicity in rats and guinea pigs exposed to inhaled terephthalic acid and dimethyl terephthalate. *Toxicologist*, **2**, 7 (abstract 25). (Heck and Tyl, 1985 から引用)
- Loveday, K.S., Anderson, B.E., Resnick, M.A. and Zeiger, E. (1990) Chromosome aberration and sister chromatid exchange tests in Chinese hamster ovary cells on vitro. V: results with 46 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.*, **16**, 272-303.
- Lyman, W.J. et al. (1990) Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Amer. Chem. Soc., Washington, DC. (U.S. NLM: HSDB, 2005 から引用)
- Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of chemicals. *Chemosphere*, **24**, 695-717.
- Mackay, D., Shiu, W.-Y. and Ma, K.-C.,(1995) Illustrated handbook of physical-chemical properties and environmental fate for organic chemicals. Vol. IV. pp643-647.
- Massmann, W. (1966) unpublished data. (BIBRA, 1995 から引用)
- Melnick, L.M., Boorman, G.A., Haseman, J.K. Montali, R.J. and Huff, J. (1984) Urolithiasis and bladder carcinogenicity of melamine in rodents. *Toxicol. Appl. Pharmacol*, **72**, 292-303.

- Moffitt, A.E. JR., Clary, J.J., Lewis, T.R., Blanck, M.D. and Perone, V.B. (1975) Absorption, distribution and excretion of terephthalic acid and dimethyl terephthalate. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **36**, 633-641.
- Monarca, S., Pool-Zobel, B.L., Rizzi, R., Klein, P., Schmezer, P., Piatti, E., Pasquini, R., De Fusco, R. and Biscardi, D. (1991) In vitro genotoxicity of dimethyl terephthalate. *Mutat. Res.* **262**, 85-92.
- Myhr, B.C. and Caspary, W.J. (1991) Chemical mutagenesis at the thymidine kinase locus in L5178Y mouse lymphoma cells: Results for 31 coded compounds in the National Toxicology Program. *Environ. Mol. Mutagen.*, **18**, 51-83.
- NFPA, National Fire Protection Association (2002) Fire Protection Guide to Hazardous Materials, 13th ed., Quincy, MA.
- Ninnekar, H.A. and Pujar, B.G. (1985) Degradation of dimethyl terephthalate by a Rhodococcus species. *Indian J. Biochem. Biophys.* **22**, 232-235. (Verschueren, 2001 から引用)
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library.
- OECD/UNEP/WHO/ILO (2001) Dimethyl terephthalate. Screening Information Data Set (SIDS).
- Sanina, Y.P. et al. (1963) *Toksikol. Novyky. Prom. Khim. Veshchestv.*, **5**, 107-123. (Anon., 1982 から引用)
- Shelby, M.D., Erexson, G.L., Hook, G.J. and Tice, R.R. (1993) Evaluation of a three-exposure mouse bone marrow micronucleus protocol: Results with 49 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.*, **21**, 160-179.
- Shelton, D.R., Boyd, S.A. and Tiedje, J.M. (1984), Anaerobic biodegradation of phthalic acid esters in sludge. *Environ. Sci. Technol.*, **18**, 23-27. (GDCh BUA, 1987 から引用)
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) BcfWin Estimation Software, ver. 2.14, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) HydroWin Estimation Software, ver. 1.67, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2005) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用).
- U.S. NCI, National Cancer Institute (1979) Bioassay of Dimethyl terephthalate for possible carcinogenicity. DHEW/PUB/NIH 79-1376, NCI-CG-TR121.
- U.S. NIOSH, National Institute for Occupational Safety and Health (2002) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, STN online.
- U.S. NLM, U.S. National Library of Medicine (2005) HSDB, Hazardous Substances Data Bank. (<http://>

toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB から引用)

U.S. NTP, National Toxicology Program (2005) U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Toxicology Program, 11th Report on Carcinogens.

Verschuieren, K. (2001) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th ed., Van Nostrand Reinhold Co.

Vogin, E.E. (1972) Subacute feeding studies (13-week) in rats with Dimethylterephthalate (DMT), Isophthalic acid (IA) and Terephthalic acid (TA). Food and Drug Research Laboratories, Maspeth, N.Y. (Heck and Tyl, 1985 から引用)

Zeiger, E., Haworth, S., Speck, W. and Mortelmans, K. (1982) Phthalate ester testing in the National Toxicology Program's environmental mutagenesis test development program. Environ. Health Perspect., **45**, 99-101. (Heck and Tyl, 1985 から引用)

化学物質評価研究機構 (2001) 化学物質有害性・リスク調査等報告書—PRTR 法指定化学物質の環境挙動・生態影響・健康影響—, 平成 12 年度通商産業省委託研究.

化学物質評価研究機構編 (2002) 化学物質ハザード・データ集, 経済産業省化学物質管理課監修, 第一法規出版. (http://www.cerij.or.jp/cerij_jp/koukai/sheet/sheet_indx4.htm, http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home に記載あり)

環境省 (2002a) テレフタル酸ジメチルの藻類 (*Selenastrum capricornutum*) に対する繁殖阻害試験 (三菱科学安全科学研究所, 試験番号: A010462-1, 2001 年 6 月 28 日).

環境省 (2002b) テレフタル酸ジメチルのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性遊泳阻害試験 (三菱科学安全科学研究所, 試験番号: A010462-2, 2001 年 6 月 28 日).

環境省 (2002c) テレフタル酸ジメチルのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖阻害試験 (三菱科学安全科学研究所, 試験番号: A010462-3, 2001 年 8 月 30 日).

環境省 (2002d) テレフタル酸ジメチルのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験 (三菱科学安全科学研究所, 試験番号: A010462-4, 2001 年 6 月 28 日).

経済産業省 (2003) 化学物質の製造・輸入に関する実態調査 (平成 13 年度実績) の確報値 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/sitei/kakuhou.htm から引用).

経済産業省 (2004) 平成 15 年化学工業統計年報

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

経済産業省, 環境省 (2003) 平成 13 年度 PRTR データの概要—化学物質の排出量・移動量の集計結果.

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

経済産業省, 環境省 (2005) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法) に基づく届出排出量及び移動量並びに届

出外排出量の集計結果について〈排出年度：平成15年度〉
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/15_pdf/14shukeikekka.htm
に記載あり).

製品評価技術基盤機構 (2006) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/
平成17年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).

財務省 (2003) 貿易統計 (<http://www.customs.go.jp/toukei/info/>から引用).

通商産業省 (1980) 通商産業広報 (1980年12月25日), 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情
報. (<http://www.nite.go.jp> から引用)

通商産業省 (1999) 平成10年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査.

日本産業衛生学会 (2005) 許容濃度等の勧告 (2005年度), 産衛誌, **47**, 150-177.

有機合成化学協会編 (1985) 有機化学物辞典, 講談社.

労働省 労働基準局安全衛生部化学物質調査課 監修 (1996) 労働安全衛生法有害性調査精度に
基づく 既存化学物質変異原性試験データ集、日本化学物質安全・情報センター 編集・
発行.

有害性評価実施機関名，有害性評価責任者及び担当者一覧

有害性評価実施機関名：財団法人化学物質評価研究機構

有害性評価責任者及び担当者

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

有害性評価書外部レビュー一覧

環境中の生物への影響

本城 凡夫 九州大学大学院農学研究院

ヒト健康への影響

山下 敬介 広島大学大学院医歯薬学総合研究科

改訂記録

2003年3月 初期リスク評価作成指針 Ver3.0 に基づき原案作成

2006年3月 初期リスク評価指針 ver.2.0^{注)}に基づく4章の改訂、及びデータの更新

2006年3月 Ver.0.4 初期リスク評価指針 ver.2.0^{注)}に基づく修正、及び新たな情報の追加

2006年10月 Ver.1.0 経済産業省 化学物質審議会管理部会・審査部会
第27回安全評価管理小委員会審議了承

注) 「初期リスク評価作成指針」を平成15年度に「初期リスク評価指針 ver.1.0」を作成し直し、平成16年度に ver.2.0 に改訂した。