

化学物質の初期リスク評価書

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

2008 年 3 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。

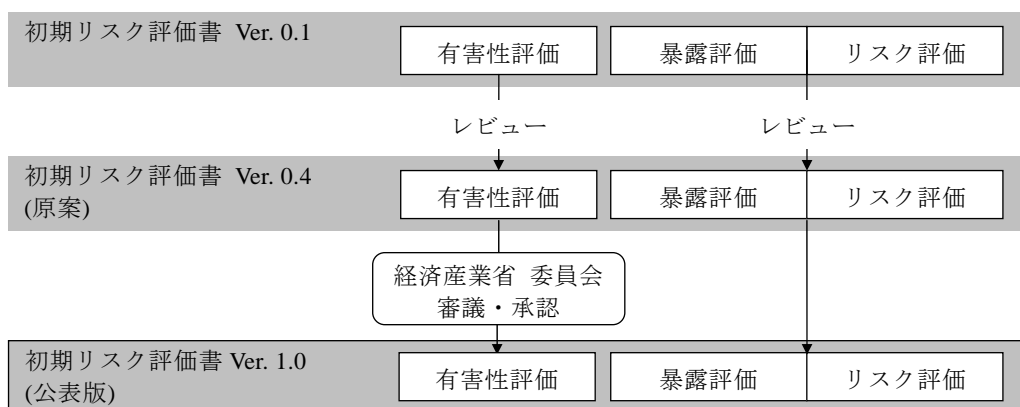
「化学物質の初期リスク評価書」では、環境中の生物及びヒト健康に対する化学物質のリスクについてスクリーニング評価を行い、その結果、環境中の生物あるいはヒト健康に悪影響を及ぼすことが示唆されると判断された場合は、その化学物質に対して更に詳細な調査、解析及び評価等の必要とされる行動の提案を行うことを目的とする。

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

テレフタル酸ジメチルは白色の固体であり、水溶解度は 36 mg/L (20°C) である。

テレフタル酸ジメチルは、ポリエステル樹脂や機能性樹脂 (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おり、2000年の国内供給量は約 370,000 トンであった。2003年度の 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、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。2003 年度の PRTR データ等から判断すると、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。

テレフタル酸ジメチルの蒸気圧、水に対する溶解度及びヘンリー定数から、水環境から大気への揮散は無視できないと推定される。また、好氣的条件では生分解されやすい。したがって、河川水等の環境水中に排出された場合、主に生分解により除去され、一部は揮散により消失すると考えられる。また、水生生物に対する生物濃縮性は低いと推定される。

テレフタル酸ジメチルの濃度として、大気及び公共用水域 (湖沼、海域) 中で測定されているが、公共用水域中の濃度測定は調査年度が古いデータであった。飲料水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。2001 年度の大気中濃度の調査における測定値の 95 パーセンタイルは $7.6 \times 10^{-5} \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。また、PRTR 排出量データと数理モデルを用いた大気中濃度の推定値の最大値は $8.8 \times 10^{-4} \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。河川水中濃度については、2003 年度 PRTR 排出量データによると、河川への排出が 1kg 未満であることから無視できると考えられるため、数理モデルによる河川水中濃度の推定は実施せず、河川水中濃度を $0 \mu\text{g}/\text{L}$ とした。

テレフタル酸ジメチル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、河川水中濃度の推定値 $0 \mu\text{g}/\text{L}$ を用いた。

また、ヒトがテレフタル酸ジメチル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。経口暴露については、飲料水中濃度の測定結果が得られていないが、河川水中濃度の推定値が $0 \mu\text{g}/\text{L}$ であることから、飲料水からの暴露はないものと考えられる。また、食物中の濃度の測定結果は得られていないが、魚体内濃度の推定値が $0 \mu\text{g}/\text{kg}$ であることから、食物からの暴露はないと考えられる。テレフタル酸ジメチルの大気中濃度 ($8.8 \times 10^{-4} \mu\text{g}/\text{m}^3$: 推定値) より、吸入経路でのヒトの体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量を $3.6 \times 10^{-4} \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ と推定した。また、経口経路からの摂取量は $0 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ とした。

テレフタル酸ジメチルの環境中の水生生物への有害性に関しては、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、魚類については急性毒性試験結果が得られている。急性毒性試験の最小値は魚類であるファットヘッドミノーに対する 96 時間 LC₅₀ の 9.6 mg/L である。また、長期毒性試験の最小値は、甲殻類のオオミジンコに対する繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 1.72 mg/L であり、得られた水生生物の毒性試験結果のうち最小値であった。テレフタル酸ジメチルの EEC が $0 \mu\text{g}/\text{L}$ であることから、環境中の水生生物に対する MOE は算出しなかった。テレフタル酸ジメチルの環境中の水生生物に対する暴露が想定され

ないため、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と判断する。

テレフタル酸ジメチルは、ラットにおいて、経口、経皮の各経路の投与により吸収され、経口投与の場合、主としてテレフタル酸に代謝された後、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。

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。

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として、現時点での限られた試験報告から、本評価書では雄ラットの 58 日間吸入暴露試験における最高用量の 86.4 mg/m³ (換算値: 7.6 mg/kg/日) を吸入経路でのNOAEL として採用した。また、経口経路でのNOAELとして、ラットの 96 日間混餌投与試験の最高用量である 5,000 ppm (263 mg/kg/日相当) を用いた。

生殖・発生毒性については、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。

テレフタル酸ジメチルの遺伝毒性については、*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であり、テレフタル酸ジメチルは遺伝毒性を示さないと考えられる。

また、発がん性については、マウス及びラットの 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について評価していない。

ヒトの推定摂取量と実験動物の反復投与毒性試験より得られた無毒性量を用いて MOE を算出した結果、テレフタル酸ジメチルの吸入経路に対する MOE 21,000,000 は不確実係数積 1,000 より大きく、経口経路に対してはテレフタル酸ジメチルの暴露が想定されないため、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。

以上のことから、現時点での環境中濃度において、テレフタル酸ジメチル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。

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 環境中分布推定	5
5.4 環境水中での動態.....	5
5.5 生物濃縮性	5

6.	暴露評価	6
6.1	環境中濃度	6
6.1.1	環境中濃度の測定結果	6
6.1.2	環境中濃度の推定	7
6.2	水生生物生息環境における推定環境濃度	9
6.3	ヒトへの暴露シナリオ	9
6.3.1	環境経由の暴露	9
6.3.2	消費者製品経由の暴露	10
6.4	ヒトの推定摂取量	10
7.	環境中の生物への影響	10
7.1	水生生物に対する影響	10
7.1.1	微生物に対する毒性	10
7.1.2	藻類に対する毒性	11
7.1.3	無脊椎動物に対する毒性	12
7.1.4	魚類に対する毒性	12
7.1.5	その他の水生生物に対する毒性	13
7.2	陸生生物に対する影響	14
7.2.1	微生物に対する毒性	14
7.2.2	植物に対する毒性	14
7.2.3	動物に対する毒性	14
7.3	環境中の生物への影響 (まとめ)	14
8.	ヒト健康への影響	14
8.1	生体内運命	14
8.2	疫学調査及び事例	15
8.3	実験動物に対する毒性	15
8.3.1	急性毒性	15
8.3.2	刺激性及び腐食性	16
8.3.3	感作性	16
8.3.4	反復投与毒性	16
8.3.5	生殖・発生毒性	19
8.3.6	遺伝毒性	19
8.3.7	発がん性	21
8.4	ヒト健康への影響 (まとめ)	21
9.	リスク評価	22
9.1	環境中の生物に対するリスク評価	22
9.1.1	リスク評価に用いる推定環境濃度	22

9.1.2	リスク評価に用いる無影響濃度	22
9.1.3	暴露マージンと不確実係数積の算出.....	23
9.1.4	環境中の生物に対するリスク評価結果.....	23
9.2	ヒト健康に対するリスク評価	23
9.2.1	リスク評価に用いるヒトの推定摂取量.....	24
9.2.2	リスク評価に用いる無毒性量	24
9.2.3	暴露マージンと不確実係数積の算出.....	25
9.2.4	ヒト健康に対するリスク評価結果	25
9.3	まとめ	26
文 献	27

1. 化学物質の同定情報

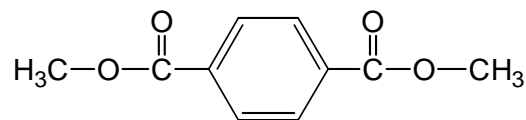
1.1 物質名 : テレフタル酸ジメチル

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)。

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	100,000～ 1,000,000 ²⁾	100,000～ 1,000,000 ²⁾	100,000～ 1,000,000 ²⁾
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)

1) 国内供給量=製造量+輸入量-輸出量

2) 100,000～1,000,000 トンの範囲

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、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」という。) 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)(kg/年)

業種名	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	71	0.1	0	21,000	0.2	71	100
窯業・土石製品製造業	0	0	0	7,000	0	0	0
繊維工業	0	0	0	1,000	0	0	0
産業廃棄物処分業	0	0	0	48	0	0	0
合計 ¹⁾	71	0.1	0	29,000	0.2	71	100

(経済産業省, 環境省, 2005)

1) 四捨五入のため、表記上、合計が合っていない場合がある。

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)。

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データ等から判断すると、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 $5.74 \times 10^{-13} \text{ cm}^3/\text{分子}/\text{秒}$ (25°C、推定値)である (SRC:AopWin, 2005)。OHラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{ 分子}/\text{cm}^3$ 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 (Verschuere, 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 環境中分布推定

テレフタル酸ジメチルが、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テレフタル酸ジメチル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)。

テレフタル酸ジメチルが大気に排出された場合は大気に約 8 割、水域に 1 割強分布し、水域に排出された場合は水域に 8 割強、大気に約 1 割分布し、土壌に排出された場合は主に土壌に分布するものと推定される。

表 5-1 テレフタル酸ジメチル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)	80.9	15.7	3.2	0.2
シナリオ 2 (水域中に 100% 排出)	11.2	87.4	0.4	1.0
シナリオ 3 (土壌中に 100% 排出)	1.4	2.2	96.4	0.0

(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(Koc)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。

5.5 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 Kow)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. 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、環境中濃度に関する既存の測定報告についての調査を行い、その結果の概要を示すとともに、暴露評価に用いる濃度の採用候補を選定する。

a. 大気中の濃度

テレフタル酸ジメチルの大気中濃度として、次のような報告結果が得られた。

テレフタル酸ジメチルの大気中濃度として、環境省による 2001 年度の化学物質環境調査結果を表 6-1に示す (環境省, 2002e)。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。2001 年度における測定値の 95 パーセンタイルは $7.6 \times 10^{-5} \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。

表 6-1 テレフタル酸ジメチルの大気中の濃度

調査年度	検出地点数/ 調査地点数	検出数/ 検体数	検出範囲 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	95 パーセンタイル ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	検出限界 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
2001	1/13	3/38	nd - 9.3×10^{-5}	7.6×10^{-5}	3.0×10^{-5}

(環境省, 2002e)

nd: 不検出

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。

以上の報告より、調査年度が新しく測定地点も多いことから、環境省の 2001 年度の測定結果より算出した 95 パーセンタイルである $7.6 \times 10^{-5} \mu\text{g}/\text{m}^3$ を暴露評価に用いる大気中濃度の採用候補とした。

b. 公共用水域中の濃度

テレフタル酸ジメチル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 1982 年度の化学物質環境調査結果を表 6-2に示す (環境庁, 1983)。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われ、この調査結果によると、テレフタル酸ジメチルはいずれの検体からも不検出であった (検出限界 $0.2 \sim 0.5 \mu\text{g}/\text{L}$)。

表 6-2 テレフタル酸ジメチルの公共用水域中の濃度

調査年度	公共用水域	検出地点数/ 調査地点数	検出数/ 検体数	検出範囲 (μ g/L)	検出限界 (μ g/L)
1982	河川	—	—	—	—
	湖沼	0/1	0/3	nd	0.2
	海域	0/5	0/15	nd	0.5

(環境庁, 1983)

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。

上記の公共用水域中濃度の測定結果を精査した結果、調査年度が古いため測定結果の採用候補は求めない。

また、参考として、環境庁による 1982 年度の化学物質環境調査において測定された底質の濃度を表 6-3 に示す。テレフタル酸ジメチルはいずれの検体からも不検出であった (検出限界 0.008~0.015 μ g/g-dry)。

表 6-3 テレフタル酸ジメチルの底質中の濃度

調査年度	検出地点数/ 調査地点数	検出数/ 検体数	検出範囲 (μ g/g-dry)	検出限界 (μ g/g-dry)
1982	0/6	0/18	nd	0.008-0.015

(環境庁, 1983)

nd: 不検出

c. 飲料水中の濃度

テレフタル酸ジメチル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なかった。

d. 食物中の濃度

テレフタル酸ジメチルの食物中濃度及び魚体内濃度に関する報告は調査した範囲内では得られなかった。

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

テレフタル酸ジメチルの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て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

テレフタル酸ジメチルは、大気環境中ではガス状で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	: 71 kg (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 年 (気象業務支援センター, 2005)
パラメータ	: 雨による洗浄比 ¹⁾ 1.8×10^2
	大気中での分解係数 ²⁾ 2.9×10^{-7} (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、北陸地域における $8.8 \times 10^{-4} \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。

¹⁾ (雨による洗浄比) = 気体定数: $8.314 (\text{Pa} \cdot \text{m}^3/(\text{mol} \cdot \text{K})) \times$ 絶対温度: $298 (\text{K}) \div$ ヘンリー定数: $13.6 (\text{Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol})$
= 1.8×10^2 (ヘンリー定数は 3. 参照)

²⁾ (大気中での分解係数) = OHラジカルとの反応速度定数: $5.74 \times 10^{-13} (\text{cm}^3/\text{分子}/\text{s}) \times$ OHラジカル濃度: 5×10^5
(分子/ cm^3)
= 2.9×10^{-7} (1/s) (反応速度定数及び濃度は 5.1 参照)

表 6-4 テレフタル酸ジメチル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	$<10^{-9}$	8.8×10^{-4}
関東	$<10^{-9}$	4.0×10^{-8}
中部	$<10^{-9}$	4.9×10^{-6}
東海	$<10^{-9}$	1.6×10^{-4}
近畿	$<10^{-9}$	2.2×10^{-5}
中国	$<10^{-9}$	4.4×10^{-9}
四国	$<10^{-9}$	1.2×10^{-8}
九州	$<10^{-9}$	$<10^{-9}$
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。

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

b. 河川水中濃度の推定

テレフタル酸ジメチルは2003年度PRTR排出量データによると、河川への排出が1kg未満であり (4.4 参照) 無視できると考えられるため、数理モデルによる河川水中濃度の推定は実施せず、 $0 \mu\text{g}/\text{L}$ とした。なお、本評価書では大気、土壌又は海域から河川への移動は考慮しない。

c. 魚体内濃度の推定

テレフタル酸ジメチルの魚体内濃度は、海域に生息する魚の体内に濃縮されると仮定し、海水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。

海水中濃度の測定結果の調査年度が古いため、ここでは、河川水中濃度が海域で 1/10 に希釈されると仮定して海水中濃度とした。河川水中濃度は、測定結果の採用候補が得られていないため、推定結果の $0 \mu\text{g}/\text{L}$ を用いた。その結果、海水中濃度は $0 \mu\text{g}/\text{L}$ となることから、魚体内濃度を $0 \mu\text{g}/\text{kg}$ とした。

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。テレフタル酸ジメチルについては、公共用水域中濃度の測定結果の調査年度が古いため、測定結果の採用候補を求めない (6.6.1b 参照)。また、2003 年度 PRTR データによると、河川への排出が 1kg 未満である (4.4 参照) ことから、数理モデルによる推定を実施せず、河川水中濃度を $0 \mu\text{g}/\text{L}$ とした (6.1.2b 参照)。

そこで本評価書では、テレフタル酸ジメチルの EEC を $0 \mu\text{g}/\text{L}$ とした。

6.3 ヒトへの暴露シナリオ

6.3.1 環境経由の暴露

テレフタル酸ジメチル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。経口暴露については、飲料水中濃度の測定結果が得られていないが、河川中濃度の推定値を $0 \mu\text{g/L}$ としたことから、飲料水からの暴露はないと取り扱う。また、食物中の濃度の測定結果は得られていないが、魚体内濃度の推定値が $0 \mu\text{g/kg}$ であることから、食物からの暴露はないとして取り扱う。

6.3.2 消費者製品経由の暴露

入手した用途情報から、テレフタル酸ジメチル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 (4.2 参照)。

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。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、測定結果の採用候補 $7.6 \times 10^{-5} \mu\text{g}/\text{m}^3$ と推定結果 $8.8 \times 10^{-4} \mu\text{g}/\text{m}^3$ を比較し、より大きい値である $8.8 \times 10^{-4} \mu\text{g}/\text{m}^3$ を用いた (6.1.1 a、6.1.2 a 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。

大気からの摂取量 : $8.8 \times 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{m}^3) \times 20 (\text{m}^3/\text{人/日}) = 0.018 (\mu\text{g}/\text{人/日})$

飲料水からの摂取量 : $0 (\mu\text{g}/\text{人/日})$

魚類からの摂取量 : $0 (\mu\text{g}/\text{人/日})$

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。

吸入摂取量 : $0.018 (\mu\text{g}/\text{人/日}) / 50 (\text{kg}/\text{人}) = 3.6 \times 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$

経口摂取量 : $0 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$

合計摂取量 : $3.6 \times 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$

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

テレフタル酸ジメチルの微生物に対する毒性試験結果を表 7-1 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 EC_{10} は、 $2,000 \text{ mg/L}$ 超 (Huels, 1993)、活性汚泥の呼吸阻害を指標とした 3 時間 EC_{50} は、 $1,000 \text{ mg/L}$ 超 (Hoechst, 1988) であった。

表 7-1 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> (シュードモナス)	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

7.1.2 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 7-2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 7-2 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 24-48 時間EC ₅₀ 24-72 時間EC ₅₀ 0-72 時間EC ₅₀ ³⁾ 72 時間 NOEC 24-48 時間 NOEC 24-72 時間 NOEC 0-72 時間NOEC ³⁾	生長阻害		環境省, 2002a
				バイオマス	> 6.50	
				生長速度	> 6.50	
				生長速度	> 6.50	
				生長速度	> 6.50	
				バイオマス	≥ 6.50	
				生長速度	≥ 6.50	
				生長速度	≥ 6.50	
<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 72 時間EC ₁₀ 72 時間 NOEC 72 時間EC ₅₀ 72 時間EC ₁₀ 72 時間 NOEC	生長阻害		Huels, 1993
				バイオマス	27.6	
					14.3	
					10.8	
				生長速度	> 32.3	
					20.1	
	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*
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

テレフタル酸ジメチルの無脊椎動物に対する毒性試験結果を表 7-3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 7-3 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 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

テレフタル酸ジメチル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、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 7-4 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

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。

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、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。

7.2.2 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。

7.2.3 動物に対する毒性

調査した範囲内では、テレフタル酸ジメチル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。陸生生物に関しての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ルを用いた 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。

8. ヒト健康への影響

8.1 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。

8.2 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)。

8.3 実験動物に対する毒性

8.3.1 急性毒性

テレフタル酸ジメチルの実験動物に対する急性毒性試験結果を表 8-1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 8-1 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

8.3.2 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)。

8.3.3 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。

8.3.4 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 8-2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 8-2 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							
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					Vogin, 1972
				膀胱粘膜上皮過形成					
				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					U.S. NCI, 1979
				膀胱結石					
				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

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 8-3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、摂餌量、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 8-3 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

8.3.6 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 8-4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 8-4 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 μ g/plate	-	-	Zeiger et al., 1982
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1537、TA1538	ND	5-5,000 μ g/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 μ g/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 μ g/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 μ g/mL	-	ND	Monarca et al., 1991
		ヒト末梢血リン パ球	ND	0.5、5、50、500 μ g/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 μ g/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 μ g/mL	-	ND	Heidelberger et al., 1983

	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果		文献
					-S9	+S9	
in vivo	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 骨髓細胞	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 骨髓細胞		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

8.3.7 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 8-5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 8-5 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

8.4 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。

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。

9.1.1 リスク評価に用いる推定環境濃度

テレフタル酸ジメチルの公共用水域中濃度の測定結果の採用候補は求められておらず、また、河川水中濃度を0 μg/Lと推定したことから、本評価書では、テレフタル酸ジメチルの環境中の生物に対するリスク評価のためのEECを0 μg/Lとした（6.2参照）。なお、本評価書では大気、土壌又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ジメチルの水生生物に対する無影響濃度等を表9-1に示す。

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長期毒性試験結果（Huels, 1993; 環境省, 2002c）、魚類については急性毒性試験結果（Huels, 1993）を用いる。なお、藻類及び魚類の試験については、原著は入手できていないが、OECD SIDS（OECD/UNEP/WHO/ILO, 2001）において評価に用いられているため信頼性のあるデータであると判断した（7.参照）。

これらの結果から、テレフタル酸ジメチル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、最小値である甲殻類のオオミジンコに対する繁殖を指標とした21日間NOECの1.72 mg/L（環境省, 2002c）を採用した（表 7-3 参照）。

表 9-1 テレフタル酸ジメチル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>Scenedesmus subspicatus</i> (セネデスマス)	72 時間 NOEC 生長阻害 (生長速度)	10.8	Huels, 1993
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> (オオミジンコ)	21 日間 NOEC 繁殖	1.72	環境省, 2002c
魚類	<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッド・ミネ)	96 時間 LC ₅₀	9.6	Huels, 1993

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

テレフタル酸ジメチルの EEC が 0 μg/L であることから、環境中の水生生物に対する MOE は算出しない。

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、テレフタル酸ジメチルの環境中の水生生物に対する暴露が想定されないため、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と判断する。

表 9-2 テレフタル酸ジメチルの環境中の生物に対するリスク評価結果

EEC (μg/L)	NOEC (mg/L)	MOE	不確実係数積
0	1.72	— ¹⁾	— ¹⁾

1) 算出しない

9.2 ヒト健康に対するリスク評価

テレフタル酸ジメチル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

テレフタル酸ジメチルは、主に大気を通じてヒトに摂取されると推定される。1日推定摂取量を表 9-3に示す (6.4 参照)。

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 $3.6 \times 10^{-4} \mu\text{g/kg/日}$ をヒト健康に対するリスク評価に用いた。

表 9-3 テレフタル酸ジメチルの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 ($\mu\text{g/人/日}$)	体重 1 kg あたりの 1日推定摂取量 ($\mu\text{g/kg/日}$)
吸入	大気	モデル推定値 (AIST-ADMER)	0.018	3.6×10^{-4}
経口	飲料水	—	0	0
	食物	—	0	
全経路 (合計)			0.018	3.6×10^{-4}

9.2.2 リスク評価に用いる無毒性量

テレフタル酸ジメチルの反復投与毒性に関して、吸入経路では、信頼性のある報告では最高用量においても毒性影響はみられておらず、ヒト健康への影響のリスク評価に必要な NOAEL を確定することはできない。しかし、現時点での限られた試験報告から、本評価書では雄ラットの 58 日間吸入暴露試験 (Krasavage et al., 1973) における最高用量の 86.4 mg/m^3 を NOAEL として用いる (表 8-2 参照)。この値は、4 時間/日、5 日間/週の頻度の投与頻度で得られた値であるので、1日推定吸入摂取量に換算すると、 7.6 mg/kg/日 ¹⁾となる。

経口経路では、ラットにおいて 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て膀胱内に結石を生じる。経口経路での NOAEL として、ラットの 96 日間混餌投与試験の最高用量である 5,000 ppm (263 mg/kg/日 相当) (Krasavage et al., 1973) を採用した (表 8-2 参照)。

生殖・発生毒性については、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。

テレフタル酸ジメチルの遺伝毒性については、*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、テレフタル酸ジメチルは遺伝毒性を示さない。

また、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。発がん性について、国際機関等はテレフタル酸ジメチルを評価していない。

なお、米国 EPA では、ラットに 2 年間混餌投与試験での腎臓毒性を指標とした 500 ppm (125

¹⁾ NOAEL の換算値 = $86.4 (\text{mg/m}^3) \times 0.26 (\text{m}^3/\text{日呼吸量}) \times 4 (\text{時間}) / 24 (\text{時間}) \times 5 (\text{日}) / 7 (\text{日})$
 $\times 1.0 (\text{吸収率}) / 0.35 (\text{kg 体重})$
 $= 7.6 (\text{mg/kg/日})$

mg/kg/日相当) (U.S. NCI, 1979) を LOAEL としており、吸入経路については評価されていない (U.S.EPA, 2005)。我が国の環境省では、化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価において、経口経路ではラットに 2 年間混餌投与試験での腎臓の炎症を指標とした 500 ppm (125 mg/kg/日相当) を LOAEL として設定している。また、吸入経路に関しては、ラットの 58 日間吸入暴露試験から鼻の擦り付けなどの行動を指標とした 16.5 mg/m³ (Krasavage et al., 1973) を NOAEL として設定している (環境省, 2004)。

9.2.3 暴露マージンと不確実係数積の算出

テレフタル酸ジメチルは、ヒトに対して主に吸入の暴露経路からの摂取が推定される。経口経路からの摂取はないと考えられる。ここでは、吸入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. 吸入経路

ラットの 58 日間の吸入暴露試験の NOAEL 86.4 mg/m³ (換算値: 7.6 mg/kg/日) を用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOAEL の換算値} / \text{ヒト体重 1 kg あたりの 1 日推定吸入摂取量} \\ &= 7,600 (\mu \text{ g/kg/日}) / 3.6 \times 10^{-4} (\mu \text{ g/kg/日}) \\ &= 21,000,000 \end{aligned}$$

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)

試験期間についての不確実係数 (10)

不確実係数積: 1,000

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、テレフタル酸ジメチルの吸入経路に対する MOE 21,000,000 は、不確実係数積 1,000 より大きく、経口経路に対してはテレフタル酸ジメチルの暴露が想定されないため、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。

表 9-4 テレフタル酸ジメチル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	3.6×10^{-4}	7.6	21,000,000	1,000 ²⁾
経口	0	263	— ¹⁾	— ¹⁾

1) 算出せず

2) 種差 (10) × 個人差 (10) × 試験期間 (10)

9.3 まとめ

テレフタル酸ジメチル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判断する。

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.
- Fouremant, 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>)

- 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.
- Verschueren, 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/ceri_jp/koukai/sheet/sheet_indx4.htm,
http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home に記載あり)
- 環境省 (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).
- 環境省 (2002e) 化学物質と環境 平成 14 年度
- 環境省 (2004) 化学物質の環境リスク評価, 第 2 巻, テレフタル酸ジメチル.
<http://www.env.go.jp/chemi/report/h15-01/index.html> から引用
- 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).
- 環境庁 (1983) 化学物質と環境 昭和 58 年
- 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 (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 (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).

- 産業技術総合研究所 (2005) 産総研一曝露・リスク評価大気拡散モデル (AIST-ADMER) 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 (2005) 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)
- 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.
- 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.

化学物質の初期リスク評価書
No.44 テレフタル酸ジメチル

作成経緯

2003年3月 原案作成
2006年10月 有害性評価部分：経済産業省・化学物質審議会管理部会・審査部会
第27回安全評価管理小委員会 審議了承
2008年3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)

九州大学大学院 農学研究院 本城凡夫

ヒト健康への影響 (8章)

広島大学大学院 医歯薬学総合研究科 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 奈良志ほり

西村浩

野坂俊樹

林浩次

金井勝彦

独立行政法人 製品評価技術基盤機構 小原裕子

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

住所 〒151-0066 東京都渋谷区西原 2-49-10

tel. 03-3468-4096 fax. 03-3481-1959
