

## [ 20 ] フタル酸ジアリルエステル

### 1 . 物質に関する基本的事項

#### (1) 分子式・分子量・構造式

物質名： フタル酸ジアリルエステル

(別の呼称：フタル酸ジアリル)

CAS 番号： 131-17-9

化審法官報公示整理番号： 3-1325 (フタル酸ジアリルエステル)

化管法政令番号：(改正後政令番号\*： 1-352)

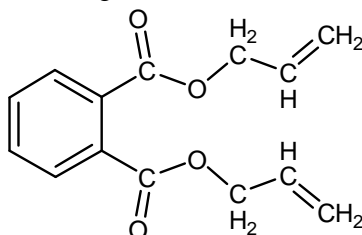
RTECS 番号： CZ4200000

分子式：  $C_{14}H_{14}O_4$

分子量： 246.26

換算係数： 1 ppm = 10.07 mg/m<sup>3</sup> (気体、25 )

構造式：



\*注：平成 21 年 10 月 1 日施行の改正政令における番号

#### (2) 物理化学的性状

本物質は香りはおだやかで催涙性を有するほとんど無色の油状液体である<sup>1)</sup>。

融点	-70 <sup>2)</sup>
沸点	161 (4 mmHg) <sup>3)</sup> 、165 ~ 167 (5 mmHg) <sup>4)</sup> 、 160 (4 mmHg) <sup>2)</sup>
密度	1.121 g/cm <sup>3</sup> (20 ) <sup>5)</sup>
蒸気圧	$1.60 \times 10^{-4}$ mmHg (=0.0213 Pa) (25 ) <sup>6)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	3.23 <sup>4), 7)</sup>
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	182 mg/L (20 ) <sup>2), 4)</sup> 、 148 mg/L (20 、 pH=6.9 ~ 7.3) <sup>6)</sup>

#### (3) 環境運命に関する基本的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

<p>生物分解性</p> <p><u>好氣的分解</u> (分解性が良好と判断される化学物質<sup>8)</sup>)</p> <p>分解率：BOD 82%(平均値)、GC 96%(平均値) (試験期間：4 週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L)<sup>9)</sup></p>
<p>化学分解性</p> <p><u>OH ラジカルとの反応性 (大気中)</u></p> <p>反応速度定数：<math>56 \times 10^{-12}</math> cm<sup>3</sup>/(分子・sec) (AOPWIN<sup>10)</sup> により計算)</p> <p>半減期：1.2 時間 ~ 12 時間 (OH ラジカル濃度を <math>3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5</math> 分子/cm<sup>3</sup><sup>11)</sup> と仮定)</p>

<p>し計算)</p> <p><u>オゾンとの反応性 (大気中)</u></p> <p>反応速度定数: <math>2.4 \times 10^{-17} \text{cm}^3/(\text{mol} \cdot \text{秒})</math> (AOPWIN<sup>10</sup>) により計算)</p> <p>半減期: 0.1 ~ 0.7 日 (オゾン濃度を <math>3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11}</math> 分子/cm<sup>3</sup><sup>11</sup>) と仮定して計算)</p> <p><u>加水分解性</u></p> <p>半減期: &gt;1 年(25、pH=4)、半減期: &gt;1 年(25、pH=7)、半減期: 217 時間(25、pH=9)<sup>6)</sup></p> <p><u>生物濃縮性</u></p> <p>生物濃縮係数(BCF): 61 (BCFWIN<sup>12</sup>) により計算)</p> <p><u>土壌吸着性</u></p> <p>土壌吸着定数(Koc): 430 (PCKOCWIN<sup>13</sup>) により計算)</p>
--

#### (4) 製造輸入量及び用途

##### 生産量・輸入量等

本物質の平成 14 年における生産量は 3,900t/年と推定され、2 事業所で生産されている<sup>6)</sup>。

OECD に報告している本物質の生産量は、1,000 ~ 10,000t 未満である。本物質の平成 9 年から平成 14 年における生産量は 3,000t/年 (推定)、平成 15 年から 18 年は 5,000t/年 (推定) とされている<sup>14)</sup>。

##### 用途

本物質の主な用途は、架橋剤、反応性可塑剤である<sup>6)</sup>。本物質の約半数は DAP(フタル酸ジアリルエステル)プレポリマー生成のためのモノマーとして使用される<sup>6)</sup>。DAP プレポリマーは壁材や家具向けの含浸紙で化粧されたパーティクルボード、UV 硬化インク、回転砥石、コイルボビン、ホットスタンピングホイールに使用される<sup>6)</sup>。また、本物質は架橋剤としてポリ塩化ビニルや不飽和ポリエステルなどのポリマーに使用されており、これらポリマーは窓枠、コイルや電線用の絶縁ワニス、船舶船体用のシートモールディングコンパウンドに使用されている<sup>6)</sup>。

#### (5) 環境施策上の位置付け

本物質は化学物質排出把握管理促進法(化管法)の対象物質見直し(平成 21 年 10 月 1 日施行)により、新たに第一種指定化学物質(政令番号: 352)に指定されている。また、フタル酸エステル類は水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

## 2. ばく露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からのばく露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

### (1) 環境中への排出量

本物質は化学物質排出把握管理促進法（化管法）の対象物質見直し前においては第一種指定化学物質ではないため、排出量及び移動量は得られなかった。

### (2) 媒体別分配割合の予測

化管法に基づく排出量及び移動量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Mode<sup>1)</sup>より媒体別分配割合の予測を行った。予測結果を表 2.1 に示す。

表 2.1 Level III Fugacity Model による媒体別分配割合（％）

排出媒体	大気	水域	土壌	大気/水域/土壌
排出速度（kg/時間）	1,000	1,000	1,000	1,000（各々）
大気	9.9	0.0	0.0	0.3
水域	5.3	97.7	0.8	24.9
土壌	84.7	0.0	99.2	74.2
底質	0.1	2.3	0.0	0.6

注：環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したものを。

### (3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年度	文献	
一般環境大気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$									
室内空気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$	- <sup>a)</sup>	- <sup>a)</sup>	<0.0050	<0.0050	0.0050	0/45	東京都	1999	2) <sup>b)</sup>
		- <sup>a)</sup>	- <sup>a)</sup>	<0.0050	<0.0050	0.0050	0/24	東京都	1999	2) <sup>c)</sup>
食物	$\mu\text{g}/\text{g}$									
飲料水	$\mu\text{g}/\text{L}$									
地下水	$\mu\text{g}/\text{L}$	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/10	全国	2002	4)
		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/15	全国	2000	3)

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年度	文献	
土 壤	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/30	全国	2002	4)
		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/65	全国	2000	3)
公共用水域・海水	μg/L	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/10	全国	2002	4)
		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/11	全国	2000	3)
底質(公共用水域・淡水) μg/g		<0.002	0.0024	<0.002	0.021	0.002	1/14	全国	2002	4)
		<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	0.010	0/3	川崎市	2004	5)
底質(公共用水域・海水) μg/g		<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.002	0/10	全国	2003	4)
		0.018	0.052	<0.010	0.34	0.010	7/14	川崎市	2004	5)

注：a) 報告されていない

b) 住宅

c) オフィスビル

#### (4) 人に対するばく露量の推定(一日ばく露量の予測最大量)

地下水の実測値を用いて、人に対するばく露の推定を行った(表 2.3)。化学物質の人による一日ばく露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ 15 m<sup>3</sup>、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.3 各媒体中の濃度と一日ばく露量

	媒 体	濃 度	一 日 ば く 露 量
平 均	大 気 一般環境大気	データは得られなかった	データは得られなかった
	室内空気	データは得られなかった(限られた地域の調査では報告されていない)	データは得られなかった(限られた地域の調査では報告されていない)
	水 質		
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	0.01 μg/L 未満程度 (2002)	0.0004 μg/kg/day 未満程度
大 値	公共用水域・淡水	0.01 μg/L 未満程度 (2002)	0.0004 μg/kg/day 未満程度
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった
最 大 値	大 気 一般環境大気	データは得られなかった	データは得られなかった
	室内空気	データは得られなかった(限られた地域で 0.0050 μg/m <sup>3</sup> 未満程度の報告がある(1999))	データは得られなかった(限られた地域で 0.0015 μg/kg/day 未満程度の報告がある)
	水 質		
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	0.01 μg/L 未満程度 (2002)	0.0004 μg/kg/day 未満程度
	公共用水域・淡水	0.01 μg/L 未満程度 (2002)	0.0004 μg/kg/day 未満程度

	媒体	濃度	一日ばく露量
	食物 土壌	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった

人の一日ばく露量の集計結果を表 2.4 に示す。

吸入ばく露の予測最大ばく露濃度を設定できるデータは得られなかった。室内空気については、限られた地域（東京都）のデータから予測最大値は  $0.0050 \mu\text{g}/\text{m}^3$  未満程度となった。

経口ばく露の予測最大ばく露量は、地下水のデータから算定すると  $0.0004 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満程度であった。本物質は、環境媒体から食物経由で摂取されるばく露によるリスクは小さいと考えられる。

表 2.4 人の一日ばく露量

媒体		平均ばく露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )	予測最大ばく露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )
大気	一般環境大気		
	室内空気		{0.0015}
水質	飲料水		
	地下水	<u>0.0004</u>	<u>0.0004</u>
	公共用水域・淡水	<u>(0.0004)</u>	<u>(0.0004)</u>
食物			
土壌			
経口ばく露量合計		<u>0.0004</u>	<u>0.0004</u>
総ばく露量		<u>0.0004</u>	<u>0.0004</u>

注：1) アンダーラインを付した値は、ばく露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す

2) ( ) 内の数字は、経口ばく露量合計の算出に用いていない

3) { } 内の数字は、限られた地域における調査データから算出したものである

#### (5) 水生生物に対するばく露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対するばく露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.5 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域、海域ともに  $0.01 \mu\text{g}/\text{L}$  未満程度となった。

表 2.5 公共用水域濃度

水域	平均	最大値
淡水	$0.01 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2002)	$0.01 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2002)
海水	$0.01 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2002)	$0.01 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2002)

注：淡水は河川河口域を含む

### 3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

#### (1) 体内動態、代謝

$^{14}\text{C}$  でラベルした本物質 1、10、100 mg/kg をラット及びマウスに強制経口投与、10 mg/kg を静脈内投与した結果、24 時間でラットは投与した放射活性の 25～30% を  $^{14}\text{CO}_2$  として呼気中に、50～70% を尿中に排泄し、1～100 mg/kg の投与量では呼気及び尿中への排泄割合に有意な差はなかった。マウスは 24 時間で 6～12% を  $^{14}\text{CO}_2$  として呼気中に、80～90% を尿中に排泄し、100 mg/kg の投与量で呼気中への排泄が有意に増加した。また、24 時間後に体内の組織に残留していた放射活性は静脈内投与したラットで 6～7%、マウスで 1～3% であった<sup>1,2)</sup>。

致死量に近い量を経口投与したラットでは、4 時間後の放射活性は腎臓で高く、肝臓や肺では腎臓の約 1/2 であったが、本物質は既に加水分解していたことから、いずれの組織からも検出されなかった<sup>3)</sup>。10 mg/kg を静脈内投与したラット及びマウスでは、血液中の本物質は約 2 分の半減期で急速に消失し、30 分後には血液や肝臓、腎臓、筋肉、皮膚、小腸で本物質は検出されなかった。血液中では本物質の代謝によって生じたフタル酸モノアリル (MAP) も検出されたが、これもラットで 32 分、マウスで 9 分の半減期で急速に消失し、ラットで 4 時間後、マウスで 2 時間後には血液や肝臓、腎臓等の組織で検出されなくなった。一方、血液や肝臓、腎臓等の組織中の放射活性は 2 相性の消失を示し、血液中の半減期 (第 1 相及び第 2 相) はラットで 21 分及び 9.3 時間、マウスで 22 分及び 12.8 時間であった<sup>1,2)</sup>。

本物質を投与したラット及びマウスの尿からはアリルアルコール (AA)、MAP、3-ヒドロキシプロピルメルカプトール酸 (HPMA) の *N*-アセチル-*S*-(3-ヒドロキシプロピル)-*L*-システイン、未同定の極性物質 (PM) が代謝物として検出されたが、グルクロン酸や硫酸の抱合体は検出されなかった。AA の排泄はラットで投与量の 3%、マウスで 5% でほぼ差はなかったが、ラット及びマウスで MAP は 33% 対 39%、HPMA は 17% 対 28%、PM は 8% 対 20% で、これらはマウスで多く排泄されていた<sup>1,2)</sup>。HPMA は本物質を含む AA のエステルや AA、アクロレインを投与したラットの尿から検出されており、本物質の加水分解によって生じた AA が酸化されてアクロレインとなり、これがグルタチオンと反応した後に還元されて HPMA になるものと考えられた<sup>4,5)</sup>。また、AA を静脈内投与したラットの尿からも PM が検出されたことから、PM は AA の代謝物であると考えられた<sup>1,2)</sup>。

後述するように本物質の主要な標的臓器は肝臓であるが、肝毒性には大きな種差がみられ、マウスに比べてラットで強く発現した。同様の種差は AA を投与した場合にも観察されたことから、本物質の肝毒性は代謝物の AA の毒性によるものと考えられた。また、グルタチオンの枯渇によって AA の肝毒性が増強されること<sup>6)</sup>、マウスはラットに比べてより多くの HPMA を排泄したことから、種差の原因は代謝物の AA 又はアクロレインとのグルタチオン抱合の程度の差に関係していたと考えられた<sup>1,2)</sup>。

## (2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

## 急性毒性

表 3.1 急性毒性<sup>7)</sup>

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	656 mg/kg
マウス	経口	LDLo	681 mg/kg
イヌ	経口	LDLo	800 mg/kg
ウサギ	経口	LD <sub>50</sub>	1,700 mg/kg
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	5,200 mg/m <sup>3</sup> (1hr)
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	3,300 mg/kg

注：( )内の時間はばく露時間を示す。

本物質（液体）を飲み込むと、肺に吸い込んで化学性肺炎を起こすことがある。眼に入ると発赤を生じる<sup>8)</sup>。経口投与したラットでは下痢や活動低下、円背位姿勢、過呼吸、鼻や口周囲の水様性分泌物がみられ、その後死亡した<sup>1)</sup>。

## 中・長期毒性

ア) Fischer 344 ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、50、100、200、400、600 mg/kg/day を 14 日間強制経口投与した結果、400 mg/kg/day 群の雄 3 匹、雌 1 匹、600 mg/kg/day 群の雌雄各 5 匹が死亡し、体重は 200 mg/kg/day 以上の群の雄及び 400 mg/kg/day 以上の群の雌で 10% 以上低かった。黒ずんで斑状になった肺と膨張した胃が 400 mg/kg/day 以上の群の雌雄でみられ、200 mg/kg/day 群の雌雄及び 50、100 mg/kg/day 群の雄で盲腸は通常の倍程度も拡大していた。脾臓も 200 mg/kg/day 群の雌雄で拡大していたが、100 mg/kg/day 以下の群で異常はなかった。肝臓外観の異常は 200 mg/kg/day 以上の群で 1 匹を除いた雄の全数、雌の全数にみられ、100 mg/kg/day 群で雌雄の各数匹、50 mg/kg/day 群で雄 2 匹にもみられた。肝臓は 200 mg/kg/day 以上の群の雌雄で腫脹して黒ずんで斑状となり、その表面には小さな黄ばんだ斑点が多く、ラットでみられた。50、100 mg/kg/day 群の雄でも肝臓の斑紋や斑点はみられたが、その程度は軽く、肝腫脹も全体的に明瞭でなかった<sup>1)</sup>。この結果から、50 mg/kg/day を雄で LOAEL、雌で NOAEL とする。

イ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、25、50、100、200、400 mg/kg/day を 13 週間（5 日/週）強制経口投与した結果、400 mg/kg/day 群の雌雄で下痢、被毛の乱れ、頭部の脱毛、円背位姿勢、雄で極度の衰弱がみられ、頻度は低いものの、一般状態の変化は 200 mg/kg/day 群の雌雄にもあり、400 mg/kg/day 群で雄 6 匹が死亡し、雄 2 匹が瀕死となって屠殺した。剖検時には、400 mg/kg/day 群の雄の全数、雌の大部分、200 mg/kg/day 群の雄 5 匹で肝臓外観の異常（腫脹、斑紋、蒼白化、表面の粗面化）がみられ、400 mg/kg/day 群の雄で肺、雌で腎臓が変色していた。組織検査では、200 mg/kg/day 以上の群の雌雄で肝臓の門脈周囲の病変（壊死、線維化、胆管過形成、結節性過形成）が高率にみられ、400 mg/kg/day 群ではこれらの症状は更に進行して肝硬変の様相にあった。肝臓の壊死や線維化、過形成は 200 mg/kg/day 以上の群に限られたが、肝細胞の変性（好塩基性変性、細胞や核の肥大、核の過染色性）は症状や頻度を減じながら、200 mg/kg/day 群（雄 9/10 匹、雌 10/10 匹）

100 mg/kg/day 群 (雄 2/10 匹、雌 8/10 匹)、50 mg/kg/day 群 (雄 3/10 匹、雌 0/10 匹)でもみられた。しかし、50 mg/kg/day 群の肝臓では雄で軽微なものしかみられなかったことから、25 mg/kg/day 群の組織検査は不要と考えられた。この他、早期に死亡した 400 mg/kg/day 群の雄のうち、7 匹で急性の壊死性大腸炎、3 匹で多巣性の腎皮質壊死がみられた<sup>1)</sup>。50 mg/kg/day 群での肝細胞の変性 (雄の 3/10 匹) については独自に統計検定を行っても有意差はなかったが、25 mg/kg/day 群の組織検査が未実施であったことから、NOAEL 等の評価はしないこととする。

ウ) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、50、100 mg/kg/day を 103 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、体重や一般状態、生存率に有意な差はなく、雄の 50 mg/kg/day 群でのみ肝臓の絶対及び相対重量が有意に増加したが、増加の程度は顕著なものではなかった。肝臓では門脈周囲の壊死や線維化、色素沈着、胆管過形成から成る慢性肝傷害の発生率の増加と症状の進行が用量に依存してみられ、老齢ラットで頻繁にみられる胆管過形成についても、100 mg/kg/day 群の症状は対照群をはるかに上回るものであった<sup>1)</sup>。この結果から、LOAEL を 50 mg/kg/day (ばく露状況で補正: 36 mg/kg/day) とする。

エ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、16.7、50、150 mg/kg/day を交尾前 14 日から産後 4 日まで強制経口投与した結果、150 mg/kg/day 群の雌雄の肝臓で門脈周囲の肝細胞壊死、腫脹、好塩基性細胞の増加、胆管過形成、門脈周囲の線維化が高率に発生し、雌 1 匹では胃粘膜の潰瘍もみられた<sup>9)</sup>。この結果から、NOAEL を 50 mg/kg/day とする。

オ) B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄 5 匹を 1 群とし、0、50、100、200、400、600 mg/kg/day を 14 日間強制経口投与した結果、400 mg/kg/day 群の雄 1 匹、雌 2 匹、600 mg/kg/day 群の雄 2 匹、雌 3 匹が死亡したが、体重に影響はなく、剖検時には投与に関連した異常もみられなかった<sup>10)</sup>。この結果から、NOAEL を 200 mg/kg/day とする。

カ) B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄 10 匹を 1 群とし、0、25、50、200、400 mg/kg/day を 13 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、25、50、200 mg/kg/day 群の雌 1 匹が事故死し、400 mg/kg/day 群の雄 1 匹、対照群及び 400 mg/kg/day 群の雌 1 匹が死亡したが、明らかに投与に関連した病変がみられなかったことから、いずれも投与に関連した死亡とは考えられなかった。400 mg/kg/day 群の雄の体重増加は 12% 低かったが、各群間での体重増加の変動性と試験期間内でのわずかな体重増加 (絶対値) を考慮すると、差はほとんどないか、毒性学的な意義のないものであったと示唆された。この他、400 mg/kg/day 群では組織への影響もなかった<sup>10)</sup>。この結果から、NOAEL を 400 mg/kg/day (ばく露状況で補正: 286 mg/kg/day) とする。

キ) B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄 50 匹を 1 群とし、0、150、300 mg/kg/day を 104 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、いずれの群も体重や生存率に有意な差はなかった。150 mg/kg/day 以上の群の雄及び 150 mg/kg/day 群の雌の前胃で過形成、300 mg/kg/day 群の雌雄の前胃で慢性炎症の発生率に有意な増加を認め、本物質の刺激作用によって組織が過形成を起こし易くなっていたものと考えられた<sup>10)</sup>。この結果から、LOAEL を 150 mg/kg/day (ばく露状況で補正: 107 mg/kg/day) とする。

#### 生殖・発生毒性

ア) Fischer 344 ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、25、50、100、200、400 mg/kg/day を 13 週



間（5日/週）強制経口投与した試験、Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、50、100 mg/kg/day を 103 週間（5日/週）強制経口投与した試験、B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄 5 匹を 1 群とし、0、50、100、200、400、600 mg/kg/day を 14 日間強制経口投与した試験、B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄 10 匹を 1 群とし、0、25、50、200、400 mg/kg/day を 13 週間（5日/週）強制経口投与した試験ではいずれも雌雄の生殖器に投与に関連した影響はなかった<sup>1,10)</sup>。

- イ) Sprague-Dawley ラット雌 23～24 匹を 1 群とし、0、100、150、200、250 mg/kg/day を妊娠 6 日から 20 日まで強制経口投与した結果、200 mg/kg/day 以上の群で体重増加の有意な抑制と摂餌量の有意な減少を認め、剖検では 150 mg/kg/day 以上の群で肝臓の病変（蒼白化や斑紋など）がみられた。200 mg/kg/day 以上の群で胎仔の体重は有意に低く、骨化遅延（前肢及び後肢の指骨、中足骨、尾椎）の胎仔の発生率は有意に増加したが、着床数や吸収胚、奇形等の発生率に有意な増加はなかった<sup>11)</sup>。この結果から、NOAEL を母ラットで 100 mg/kg/day、胎仔で 150 mg/kg/day とする。
- ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、16.7、50、150 mg/kg/day を交尾前 14 日から産後 4 日まで強制経口投与した結果、150 mg/kg/day 群の雌 2 匹が分娩前に瀕死となって屠殺し、他の雌 1 匹も同時期に死亡したが、事前に影響はみられなかった。また、同群の雌 1 匹で膈からの出血がみられ、これらの症状は分娩障害との関連が示唆された。しかし、雌雄の受胎能や黄体数、着床数、新生仔の数や生存率に影響はなく、投与に関連した奇形の発生もなかった<sup>9)</sup>。この結果から、NOAEL を母ラットで 50 mg/kg/day、仔で 150 mg/kg/day 以上とする。

#### ヒトへの影響

- ア) 本物質には眼や皮膚の刺激作用があると以前は考えられていたが<sup>12)</sup>、現在では本物質には眼や皮膚の刺激作用はないと考えられている<sup>8)</sup>。

### (3) 発がん性

#### 主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表 3.2 に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	-
EU	EU	-
USA	EPA	-
	ACGIH	-
	NTP	-
日本	日本産業衛生学会	-
ドイツ	DFG	-

## 発がん性の知見

### 遺伝子傷害性に関する知見

*in vitro* 試験系では、代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌<sup>13-18)</sup>、大腸菌<sup>18)</sup> で遺伝子突然変異を誘発しなかったが、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)<sup>19)</sup> で遺伝子突然変異を誘発した。また、S9 添加のチャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞で姉妹染色分体交換及び染色体異常を誘発したが、S9 無添加では誘発しなかった<sup>20)</sup>。

*in vivo* 試験系では、混餌投与又は腹部注入したショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異<sup>21)</sup>、腹腔内投与したマウスの骨髄で小核<sup>22)</sup> を誘発しなかったが、腹腔内投与したマウスの骨髄で染色体異常<sup>23)</sup> を誘発した。

### 実験動物に関する発がん性の知見

Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、50、100 mg/kg/day を 103 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、雌で単核細胞白血病の発生率に有意な増加傾向がみられ、100 mg/kg/day 群でその発生率 (51%) は有意に高く、発症までの潜伏期間も用量に依存して短くなる傾向がみられた。対照群での発生率 (30%) は同系統の雌ラットでの自然発生率 (29%) と同程度であり、複数の試験機関の結果を統合した自然発生率 (19%) に比べると高かったが、これらと比べても 100 mg/kg/day 群での発生率は有意に高かった。一方、雄の皮膚で角化性棘細胞腫の発生率は有意な減少傾向にあって 100 mg/kg/day 群で有意に低く、雌雄の下垂体の腺腫又は癌の発生率も同様の傾向にあった<sup>1)</sup>。

B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄 50 匹を 1 群とし、0、150、300 mg/kg/day を 104 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、対照群にはみられなかった前胃の乳頭腫が 150 mg/kg/day 群の雌雄各 1/47 匹 (2.1%)、300 mg/kg/day 群の雌雄各 2/49 匹 (4.1%) でみられ、発生率に有意差はなかったが、同系統のマウスでの自然発生率は雌雄で平均 0.5% (雄 0~0.9%、雌 0~2%) であったことから、300 mg/kg/day 群での発生率については投与との関連が示唆された。また、雄でリンパ腫、リンパ腫又は白血病、肝細胞腺腫の発生率は有意な増加傾向、雌で子宮内膜間質のポリープの発生率は有意な減少傾向にあったが、これらはいずれも発生率そのものに有意差はなかった<sup>10)</sup>。

NTP (1985) は、ラットの試験では雌で単核細胞白血病の発生率に有意な増加傾向がみられたが、老齢の Fischer 344 ラットにおける発生率のバラツキの大きさ及び診断の難しさを考慮すると、雌で発がん性があるとするには証拠は不十分であり、雄では発がん性の証拠はなかったと結論している<sup>1)</sup>。また、マウスの試験では投与量が最大耐用量まで達していなかったが、本物質が B6C3F<sub>1</sub> マウスに対して発がん性を有することは示されなかったと NTP (1983) は結論している<sup>10)</sup>。

なお、単核細胞白血病は老齢の Fischer 344 ラットにとっては非常に一般的な致死性疾患であり、発生率は高く変動性も大きい。他の系統のラットで自然発生率は非常に低く、マウスやハムスターなどの他の実験動物では発生しないこと、ヒトでは組織学的に類似した腫瘍がないことなどから、単核細胞白血病は Fischer 344 ラットに特有な疾患であり、ヒトでは起こりそうもないと考えられている<sup>24, 25, 26)</sup>。

## ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、知見は得られなかった。

## (4) 健康リスクの評価

## 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性等に関する知見が得られているが、発がん性については十分な知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口ばく露については、中・長期毒性ウ)のラットの試験から得られた LOAEL 50 mg/kg/day (肝臓組織の変性)をばく露状況で補正して 36 mg/kg/day とし、LOAEL であるために 10 で除した 3.6 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

吸入ばく露については、無毒性量等の設定ができなかった。

## 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口ばく露による健康リスク (MOE の算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露量	予測最大ばく露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	-	-	3.6 mg/kg/day	ラット	-
	地下水	0.0004 µg/kg/day 未満程度	0.0004 µg/kg/day 未満程度			900,000 超

経口ばく露については、地下水を摂取すると仮定した場合、平均ばく露量、予測最大ばく露量はともに 0.0004 µg/kg/day 未満程度であった。無毒性量等 3.6 mg/kg/day と予測最大ばく露量から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 900,000 超となる。環境媒体から食物経路で摂取されるばく露によるリスクは小さいと推定されることから、そのばく露を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

従って、本物質の経口ばく露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.4 吸入ばく露による健康リスク (MOE の算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露濃度	予測最大ばく露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	-	-	-	-	-
	室内空気	-	(0.005 µg/m <sup>3</sup> 未満程度)			-

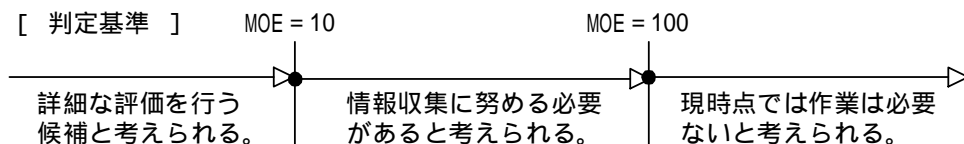
注：( ) 内の数値は、全国レベルのデータでないものを用いた場合を示す。

吸入ばく露については、無毒性量等が設定できず、全国レベルのばく露データも得られな

かったことから、健康リスクの判定はできなかった。

なお、参考として吸収率を100%と仮定し、経口ばく露の無毒性量等を吸入ばく露の無毒性量等に換算すると  $12 \text{ mg/m}^3$  となるが、これと局所地域のデータとして報告のあった室内空気中の濃度についてみると、予測最大値  $0.005 \text{ } \mu\text{g/m}^3$  から算出した MOE は 240,000 超となる。

本物質の大気中での半減期は 1.2～12 時間で、大気中に排出された場合でもほとんどが大気以外の媒体に分配されると予測されている。このため、吸入ばく露による健康リスクの評価に向けて吸入ばく露の知見収集等を行う必要性は低いと考えられる。



## 4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

## (1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、その信頼性及び採用の可能性を確認したものを生物群(藻類、甲殻類、魚類及びその他)ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類	エンドポイント / 影響内容	ばく露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類			<b>2,380</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)	3	A	A	3) *2
			3,100	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(AUG)	3	A	B*1	2)
			<b>5,500</b>	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO(RATE)	3	A	A	1)-2997
			8,500*1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO(AUG)	3	A	B*1	2)
			14,700	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO(RATE)	3	A	A	3) *2
甲殻類			<b>3,200</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	1)-847
			4,270	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B*3	C*3	2)
			5,500	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	E	C	5)-1
			<b>16,200</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	2)
			20,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	1	B	B	1)-5718
			26,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	1	C	C	1)-847
魚類			230	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4	E	C	5)-2
			<b>440</b>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	2)
その他			-	-	-	-	-	-	-	-

毒性値(太字): PNEC 導出の際に参照した知見として本文で言及したもの

毒性値(太字下線): PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性: 本初期評価における信頼性ランク

A: 試験は信頼できる、B: 試験は条件付きで信頼できる、C: 試験の信頼性は低い、D: 信頼性の判定不可  
E: 信頼性は低いと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性: PNEC 導出への採用の可能性ランク

A: 毒性値は採用できる、B: 毒性値は条件付きで採用できる、C: 毒性値は採用できない

エンドポイント

EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration): 半数影響濃度、LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration): 半数致死濃度、  
NOEC (No Observed Effect Concentration): 無影響濃度

影響内容

GRO (Growth): 生長、IMM (Immobilization): 遊泳阻害、MOR (Mortality): 死亡、REP (Reproduction): 繁殖、再生産

( ) 内: 毒性値の算出方法

AUG (Area Under Growth Curve): 生長曲線下の面積により求める方法(面積法)

RATE: 生長速度より求める方法(速度法)

- \*1 原則として速度法から求めた値を採用しているため採用の可能性は「B」とし、PNEC 導出の根拠としては用いない
- \*2 文献<sup>2)</sup>をもとに、試験時の実測濃度(幾何平均)を用いて速度法により 0-72 時間の毒性値を再計算したものを掲載
- \*3 繁殖阻害に関する NOEC において親個体が半数以上死亡しているため試験の信頼性を「B」とし、本初期評価では繁殖阻害に関する NOEC として採用しない

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて最も小さい毒性値を予測無影響濃度 (PNEC) 導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

### 1) 藻類

Kühn と Pattard<sup>1)-2997</sup> はドイツ連邦規格 (DIN 38412 Part9 草案, 1988) に準拠し、緑藻類 *Desmodesmus subspicatus* (旧名 *Scenedesmus subspicatus*) の生長阻害試験を実施した。設定試験濃度の範囲は 0.63 ~ 80 mg/L (公比 2) であった。速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 5,500 µg/L であった。

また、環境庁<sup>2)</sup>は OECD テストガイドライン No.201(1984) に準拠し、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を GLP 試験として実施した。設定試験濃度は 0、1.7、3.1、5.6、10.0、18.0、32.4 mg/L (公比 1.8) であった。被験物質の実測濃度は、試験終了時に設定濃度の 67.7 ~ 81.5% であった。速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度 (試験開始時と終了時の幾何平均) に基づき 2,380 µg/L であった<sup>3)</sup>。

### 2) 甲殻類

環境庁<sup>2)</sup>は OECD テストガイドライン No.202(1984) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を GLP 試験として実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は 0、3.18、5.72、10.3、18.5、33.3、60.0 mg/L (公比 1.8) であった。試験用水には Elendt M4 飼育水 (硬度 251 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験終了時に設定濃度の 6.3 ~ 77.5% であった。毒性値の算出には実測濃度 (試験開始時と終了時の幾何平均) が用いられ、48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 16,200 µg/L であった。

また、Kühn ら<sup>1)-847</sup> はドイツ連邦環境省提案の暫定方法 (1984) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を実施した。試験は半止水式 (週 3 回換水) で行われ、設定試験濃度の範囲は 0.025 ~ 25 mg/L (公比 2) であった。試験用水には人工調製水 (DIN, 1982) が用いられた。被験物質の実測濃度は、設定濃度の 80% 以上を維持していた。繁殖阻害に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 3,200 µg/L であった。

### 3) 魚類

環境庁<sup>2)</sup>は OECD テストガイドライン No.203(1992) に準拠し、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式 (24 時間毎換水) で行われ、設定試験濃度は 0、0.06、0.12、0.21、0.38、0.68、1.22 mg/L (公比 1.8) であった。試験用水には硬度 41 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の脱塩素水道水が用いられた。被験物質の実測濃度は換水後、24 時間後の換水前においてそれぞれ設定濃度の 50.0 ~ 95.9%、33.3 ~ 81.1% であった。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は実測濃度 (試験開始時と 24 時間後の幾何平均) に基づき 440 µg/L であった。

## (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

急性毒性値

藻類	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	生長阻害 ; 72 時間 EC <sub>50</sub>	5,500µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	遊泳阻害 ; 48 時間 EC <sub>50</sub>	16,200µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	440µg/L

アセスメント係数 : 100 [ 3 生物群 (藻類、甲殻類及び魚類) について信頼できる知見が得られたため ]

これらの毒性値のうち最も小さい値 (魚類の 440 µg/L) をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 4.4 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	生長阻害 ; 72 時間 NOEC	2,380µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	繁殖阻害 ; 21 日間 NOEC	3,200µg/L

アセスメント係数 : 100 [ 2 生物群 (藻類及び甲殻類) の信頼できる知見が得られたため ]

2 つの毒性値の小さい方の値 (藻類の 2,380 µg/L) をアセスメント係数 100 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 24 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては魚類の急性毒性値から得られた 4.4 µg/L を採用する。

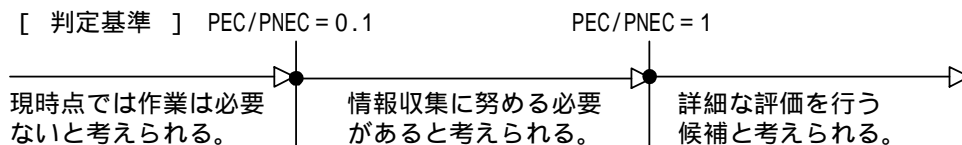
## (3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.01 µg/L未満程度 (2002)	0.01 µg/L未満程度 (2002)	4.4	<0.002
公共用水域・海水	0.01 µg/L未満程度 (2002)	0.01 µg/L未満程度 (2002)	µg/L	<0.002

注 : 1) 水質中濃度の ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域、海水域とも 0.01  $\mu\text{g/L}$  未満程度であり、安全側の評価値として設定された予測環境中濃度（PEC）も、平均濃度と同様であった。

予測環境中濃度（PEC）と予測無影響濃度（PNEC）の比は淡水域、海水域とも 0.002 未満となるため、現時点では作業の必要はないと考えられる。



## 5 . 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 越後谷悦郎ら(監訳)(1986) : 実用化学辞典 朝倉書店 : 596.
- 2) Verschueren, K. ed. (2001): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4<sup>th</sup> Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 3) Lide, D.R. ed. (2006): CRC Handbook of Chemistry and Physics, 86<sup>th</sup> Edition (CD-ROM Version 2006), Boca Raton, Taylor and Francis. (CD-ROM).
- 4) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997): Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 257.
- 5) Donald Mackay et al. (2006): Handbook of Physical-Chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals. 2nd ed. on CD-ROM, Boca Raton, London, New York, Taylor and Francis.(CD-ROM):3090-3091.
- 6) OECD High Production Volume Chemicals Program (2006): SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report.
- 7) Hansch, C. et al. (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 122.
- 8) 通産省公報(1991.12.27).
- 9) (独)製品評価技術基盤機構 : 既存化学物質安全性点検データ,  
([http://www.safe.nite.go.jp/japan/kizon/KIZON\\_start\\_hazkizon.html](http://www.safe.nite.go.jp/japan/kizon/KIZON_start_hazkizon.html), 2007.3.16 現在).
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN<sup>TM</sup> v.1.92.
- 11) Howard, P.H. et al. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, BCFWIN<sup>TM</sup> v.2.17.
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, PCKOCWIN<sup>TM</sup> v.1.66.
- 14) 化学工業日報社(1999) : 13599 の化学商品; 化学工業日報社(2000) : 13700 の化学商品; 化学工業日報社(2001) : 13901 の化学商品; 化学工業日報社(2002) : 14102 の化学商品; 化学工業日報社(2003) : 14303 の化学商品; 化学工業日報社(2004) : 14504 の化学商品; 化学工業日報社(2005) : 14705 の化学商品; 化学工業日報社(2006) : 14906 の化学商品 ; 化学工業日報社(2007) : 15107 の化学商品; 化学工業日報社(2008) : 15308 の化学商品.

## (2) ばく露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite<sup>TM</sup> v.3.20.
- 2) 斎藤育江、大貫文、瀬戸博、上原眞一、藤井 孝(2001) : 室内空气中化学物質の実態調査 - 平成 11 年度 - . 東京都立衛生研究所研究年報. 52:221-227.
- 3) 環境省水環境部水環境管理課(2002) : 平成 12 年度要調査項目測定結果.
- 4) 環境省水環境部企画課(2004) : 平成 14 年度要調査項目測定結果.

- 5) 千室麻由子、千田千代子、西村和彦、小池順一(2005) : 川崎市内の河川、海域における化学物質濃度分布調査 (2004) . 川崎市公害研究所年報. 32:108-113.

### (3) 健康リスクの初期評価

- 1) NTP (1985): Toxicology and carcinogenesis studies of diallylphthalate (CAS No. 131-17-9) in F344/N rats. (Gavage studies). TR-284.
- 2) Eigenberg, D.A., D.E. Carter, K.H. Schram and I.G. Sipes (1986): Examination of the differential hepatotoxicity of diallyl phthalate in rats and mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 86: 12-21.
- 3) Carter, D.E., B. Feldman and I.G. Sipes (1978): Liver and lung toxicity of diallylphthalate. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 45: 254.
- 4) Kaye, C.M. and L. Young (1972): The synthesis of mercapturic acids from allyl compounds in the rat. *Biochem. J.* 127: 87p.
- 5) Kaye, C.M. (1973): Biosynthesis of mercapturic acids from allyl alcohol, allyl esters and acrolein. *Biochem. J.* 134: 1093-1101.
- 6) Hanson, S.K. and M.W. Anders (1978): The effect of diethyl maleate treatment, fasting, and time of administration on allyl alcohol hepatotoxicity. *Toxicol. Lett.* 1: 301-305.
- 7) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 8) IPCS (2006): International Chemical Safety Cards. 0430. Diallyl phthalate.
- 9) DAP Consortium (2004). Diallyl Phthalate: Oral gavage reproduction and developmental toxicity screening study in the rat, SafePharm Laboratories Ltd., SPL No. 715/055. Cited in: OECD (2004): Screening International Data Set (SIDS) Initial Assessment Report. Diallyl phthalate CAS 131-17-9.
- 10) NTP (1983): Carcinogenesis bioassay of diallyl phthalate (CAS No. 131-17-9) in B6C3F<sub>1</sub> mice. (Gavage study). TR-242.
- 11) Saillenfait, A.M., F. Gallissot and J.P. Sabaté (2008): Evaluation of the developmental toxicity of diallyl phthalate administered orally to rats. *Food Chem. Toxicol.* 46: 2150-2156.
- 12) IPCS (1997): International Chemical Safety Cards. 0430. Diallyl phthalate.
- 13) Microbiological Association (1977): DAP monomer mutagenicity screening test *Salmonella* microsomal assay and activity of C-8013-3 in the *Salmonella*/Microsomal assay for bacterial mutagenicity. NTIS/OTS0521093.
- 14) Ethyl Corporation (1979): Skin corrosion test in rabbits using Ethyl Corporation compound diallyl phthalate (4-hr exposure). Final report. NTIS/ OTS0520458.
- 15) Seed, J.L. (1982): Mutagenic activity of phthalate esters in bacterial liquid suspension assays. *Environ. Health Perspect.* 45: 111-114.
- 16) Zeiger, E., S. Haworth, K. Mortelmans and W. Speck (1985): Mutagenicity testing of di(2-ethylhexyl)phthalate and related chemicals in *Salmonella*. *Environ. Mutagen.* 7: 213-232.
- 17) Genetic Toxicol Laboratory (1986): *Salmonella*/mammalian-microsome plate incorporation mutagenicity assay (Ames test). NTIS/ OTS0521094.

- 18) 労働省労働基準局労働衛生部化学物質調査課 監修(2000): 労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物質変異原性試験データ集 補遺 2 版.
- 19) Myhr, B.C. and W.J. Caspary (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.
- 20) Gulati, D.K., K. Witt, B. Anderson, E. Zeiger and M.D. Shelby (1989): Chromosome aberration and sister chromatid exchange tests in Chinese hamster ovary cells *in vitro*. III. Results with 27 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 13: 133-193.
- 21) Valencia, R., J.M. Mason, R.C. Woodruff and S. Zimmering (1985): Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*: III. Results of 48 coded compounds tested for the National Toxicology Program. *Environ. Mutagen.* 7: 325-348.
- 22) Shelby, M.D., G.L. Erexson, G.J. Hook and R.R. Tice (1993): Evaluation of a three-exposure mouse bone marrow micronucleus protocol: Results with 49 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 21: 160-179.
- 23) Shelby, M.D. and K.L. Witt (1995): Comparison of results from mouse bone marrow chromosome aberration and micronucleus tests. *Environ. Mol. Mutagen.* 25: 302-313.
- 24) Caldwell, D.J. (1999): Review of mononuclear cell leukemia in F-344 rat bioassays and its significance to human cancer risk: A case study using alkyl phthalates. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 30: 45-53.
- 25) Ishmael, J. and P.H. Dugard (2006): A review of perchloroethylene and rat mononuclear cell leukemia. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 45: 178-184.
- 26) Thomas, J., J.K. Haseman, J.I. Goodman, J.M. Ward, T.P. Loughran Jr. and P.J. Spencer (2007): A review of large granular lymphocytic leukemia in Fischer 344 rats as an initial step toward evaluating the implication of the endpoint to human cancer risk assessment. *Toxicol. Sci.* 99: 3-19.

#### (4) 生態リスクの初期評価

- 1) U.S.EPA 「AQUIRE」
  - 847 : Kühn, R., M. Pattard, K.D. Pernak, and A. Winter (1989): Results of the Harmful Effects of Water Pollutants to *Daphnia magna* in the 21 Day Reproduction Test. *Water Res.* 23(4):501-510.
  - 2997 : Kühn, R., and M. Pattard (1990): Results of the Harmful Effects of Water Pollutants to Green Algae (*Scenedesmus subspicatus*) in the Cell Multiplication Inhibition Test. *Water Res.* 24(1):31-38.
  - 5718 : Bringmann, G., and R. Kühn (1977): The Effects of Water Pollutants on *Daphnia magna* (Befunde der Schädwirkung Wassergefährdender Stoffe Gegen *Daphnia magna*). *Z.Wasser-Abwasser-Forsch.* 10(5):161-166.
- 2) 環境庁(2000) : 平成 11 年度生態影響試験
- 3) (独)国立環境研究所(2007) : 平成 18 年度化学物質環境リスク評価検討調査(第 7 次とりまとめ等に係る調査) 報告書

- 4) その他；該当なし
- 5) OECD High Production Volume Chemicals Program (2006) : SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, Diallyl phthalate.
  - 1 : DAP Consortium (2003c): Diallyl phthalate: Acute toxicity to rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) SafePharm Laboratories Ltd. Project No. 715/050.
  - 2 : DAP Consortium (2003d): Diallyl phthalate: Acute toxicity to *Daphnia magna*, SafePharm Laboratories Ltd. Project No. 715/051.