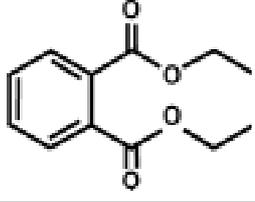


物質名	フタル酸ジエチル		DB - 40
別名	DEP ジエチルフタレート フタル酸ジアルキル	構造式 	
CAS 番号	84-66-2		
PRTR 番号	-		
化審法番号	3-1301		
分子式	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub>	分子量	222.24
沸点	298 <sup>1)</sup>	融点	-40.5 <sup>1)</sup>
蒸気圧	2.1 × 10 <sup>-3</sup> mmHg (25 <sup>2)</sup> )	換算係数	1 ppm = 9.07 mg/m <sup>3</sup> (25 <sup>3)</sup> )
分配係数 (log P <sub>ow</sub> )	2.47 <sup>3)</sup>	水溶性	1.0 g/L (25 <sup>4)</sup> )

### 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	6,172 mg/kg <sup>5)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	8,600 mg/kg <sup>5)</sup>

### 中・長期毒性

- ・ラットに 0、0.5、2.5、5.0 % の濃度で餌に混ぜて 2 年間混餌投与した結果、5 % 群では摂餌量の低下はみられなかったものの、成長の遅れがみられたが、血液や尿の検査、臓器の概観や組織への影響は認めなかった。このため、餌の資化効率の有意な低下が原因と考えられている<sup>6)</sup>。
- ・CD ラットに 0、0.2、1.0、5.0 % の濃度 (雄 0、150、770、3,160 mg/kg/day、雌 0、150、750、3,710 mg/kg/day) で餌に混ぜ 16 週間混餌投与した結果、5 % 群の雌雄及び 1 % 群の雌で有意な体重増加の抑制及び摂餌量の低下を認めた。また、5 % 群の雌雄で脳、心臓、脾臓及び腎臓の絶対重量の減少がみられ、脳、肝臓、腎臓、小腸、盲腸の相対重量の有意な増加を認めたが、組織への影響は認めなかった。同様にして、ラットに 0、5.0 % を 16 週間混餌投与した別の実験では、5 % 群の摂餌量は対照群よりも多いほどだったが、体重増加は対照群よりも有意に劣っていた<sup>7)</sup>。
- U.S. EPA<sup>8)</sup> は上記 2 年間の混餌投与試験の知見を考慮し、臓器重量の変化が認められた 5 % (3,160 mg/kg/day) を LOAEL、1 % (750 mg/kg/day) を NOAEL としているが、1 % 群の雌で有意な体重増加の抑制を認めていることから、NOAEL は 0.5 % (150 mg/kg/day) とする方が妥当と考えられた。

### 生殖・発生毒性

- ・妊娠 5、10、15 日目の Sprague-Dawley ラットに 0、0.506、1.012、1.686 ml/kg を腹腔内投与した結果、胎仔で骨格奇形を認め、胎仔の大きさも対照群に比べて明らかに小さかった。この結果から LOAEL は 0.506 ml/kg であった<sup>9)</sup>。
- ・CD-1 マウスに 0、340、1,770、3,640 mg/kg/day を 18 週間混餌投与した結果、摂餌量の低下もみられず、繁殖への影響を認めなかった。また、同様に 0、3,640 mg/kg/day 群の F<sub>1</sub> 世代に混餌投与した結果、繁殖への影響を認めなかったものの、3,640 mg/kg/day 群の F<sub>1</sub> 世代では軽度の体重増加の抑制及び中程度の肝重量の増加を認め、雄で副睪丸の精子濃度低下及び前立腺重量の増加を認めたが、精子の運動性及び精子の奇形率への影響は認めなかった<sup>10)</sup>。
- ・CD ラットに 0、198、1,909、3,214 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 15 日目まで混餌投与した結

果、1,909 mg/kg/day 以上の群で体重及び摂餌量の低下がみられたが、1,909 mg/kg/day 群では一過性のものであった。また、胚/胎仔の成長、生残率、奇形発生率に影響を認めなかったが、3,214 mg/kg/day 群で余剰肋骨の有意な増加（ただし、種・系統でみれば正常範囲内のもの）を認めた<sup>11)</sup>。

### ヒトへの影響

・本物質を含む数種のフタレート可塑剤（1.7～66 mg/m<sup>3</sup>）に暴露した労働者 147 人で、上下肢の痛み、麻痺、痙攣などの訴えあり、多発神経障害（32 %）、前庭機能の障害（78 %）が認められている<sup>12)</sup>。しかし、動物実験では本物質による神経障害は認められていないことから、これらの神経障害はリン酸トリオルトクレシルへの暴露によるものと考えられた。また、主要な暴露物質はジブチルフタレートと高次のアルカリフタレートで、これらの物質は本物質よりも毒性が強いと考えられることから、この知見は許容濃度の検討の参考とはならないと結論づけられている<sup>13)</sup>。

### 発がん性

IARC の発がん性評価：評価されていない。

### 許容濃度

ACGIH <sup>14)</sup>	TLV-TWA 5 mg/m <sup>3</sup>
日本産業衛生学会 <sup>13)</sup>	5 mg/m <sup>3</sup>

### 暫定無毒性量等の設定

経口暴露については、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 150 mg/kg/day（体重増加の抑制）を採用し、試験期間が短いことから 10 で除した 15 mg/kg/day を暫定無毒性量等に設定する。

吸入暴露については、ヒトの TLV-TWA 5 mg/m<sup>3</sup>（刺激の予防）を採用し、暫定無毒性量等として設定する。

### 引用文献

- 1) Lewis, R.J., Sr (Ed.) (1993): Hawley's Condensed Chemical Dictionary. 12th ed. New York, NY: Van Nostrand Rheinhold Co., 396.
- 2) Hinckley, D.A. (1990): J. Chem. Eng. Data 35: 232-237.
- 3) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. Washington, DC: American Chemical Society.
- 4) Yalkowsky, S.H. and R.M. Dannenfelser (1992): The AQUASOL dATABASE of Aqueous Solubility. Fifth ed, Tucson, AZ: Univ Az, College of Pharmacy
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTEC) Database
- 6) Food Research Laboratoes, Inc. (1955): Toxicological studies of diethyl phthalate. Laboratory No. 67567. Celanese Corp. of America. Summit Research Laboratories, Summit, NJ.
- 7) Brown, D., K.R. Butterworth, I.F. Gaunt, P. Grasso and S.D. Gangolli (1978): Short-term oral toxicity study of diethyl phthalate in the rat. Food Cosmet. Toxicol. 16: 415-422.
- 8) Singh, A.R., W.H. Lawrence and J. Autian (1972): Teratogenicity of phthalate esters in rats. J. Pharmacol. Sci. 61(1): 51-55.
- 9) U.S. EPA (1993): Integrated Risk Information System. Diethyl phthalate (CASRN 84-66-2).

- 10) NTP (National Toxicology Program) (1984): Diethyl Phthalate (CAS #84-66-2): Reproduction and fertility assessment in CD-1 mice when administered in the feed. Final report. NTP, Research Triangle Park, NC. NTIS #PB85118636.
- 11) NTP (National Toxicology Program) (1984): Developmental Toxicity of Diethyl phthalate (CAS No. 84-66-2) Administered to CD Rats on Gestational Days 6 through 15. NTP, Research Triangle Park, NC. NTIS# PB89-140081/AS.
- 12) Milkov, L. E., M. V. Aldyeva, T. B. Popova, K. A. Lopukhova, Y. L. Makarenko, L. M. Malyar, T. K. Shakhova (1973): Health status of workers exposed to phthalate plasticizers in the manufacture of artificial leather and films based on PVC resins. Environ. Health. Perspect . 3: 175-178.
- 13) 日本産業衛生学会編 (2000) : 許容濃度提案理由書, 中央労働災害防止協会.
- 14) ACGIH (2001): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.