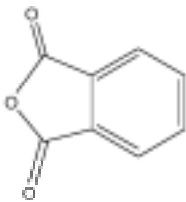


物質名	無水フタル酸		DB - 45
別名	フタリックアンハイドライド	構造式 	
CAS 番号	85-44-9		
PRTR 番号	第1種 312		
化審法番号	3-1344		
分子式	C <sub>8</sub> H <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	分子量	148.11
沸点	295 <sup>1)</sup>	融点	130.8 <sup>1)</sup>
蒸気圧	1 mmHg (96.5 <sup>2)</sup> )	換算係数	1 ppm = 5.82 mg/m <sup>3</sup> (25 <sup>3)</sup> )
分配係数 (log P <sub>ow</sub> )	フタル酸として 0.46 <sup>3)</sup>	水溶性	162 倍の水に可溶 <sup>1)</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>	1,500 mg/kg <sup>4)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	1,530 mg/kg <sup>4)</sup>
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	>210 mg/m <sup>3</sup> (1 h) <sup>4)</sup>

### 中・長期毒性

- ・B6C3F<sub>1</sub> マウスの雄に 0、2,125、4,250 mg/kg/day を、雌に 0、1,562、3,125 mg/kg/day を 2 年間混餌投与した結果、用量に依存した体重増加の抑制、肺及び腎臓のリンパ球増多症の発生数の有意な増加を認め、高用量群の雌雄で慢性的な胆管の炎症、雄で用量に依存した視床の萎縮及び石灰化を認めた。この結果から、LOAEL は 1,562 mg/kg/day であった<sup>5)</sup>。
- ・雌のラットに 20 ~ 4,800 mg/kg/day を 9 週間強制経口投与した結果、胃潰瘍、腎臓の尿細管の壊死を認めた<sup>6,7)</sup>。
- ・モルモットに 0、8.5 mg/m<sup>3</sup> を 8 ヶ月間 (3 時間/日 × 4 日 + 10 日間休止) 吸入させた結果、8.5 mg/m<sup>3</sup> 群で気道粘膜の充血、肺炎を認めた。この結果から、LOAEL は 8.5 mg/m<sup>3</sup> であった<sup>6,8)</sup>。

### 生殖・発生毒性

- ・雄のラットに 1 mg/m<sup>3</sup> を交尾前の 45 日間吸入させた結果、精子形成、睾丸及び副睾丸への影響を認めた。この結果から、LOAEL は 1 mg/m<sup>3</sup> であった<sup>4)</sup>。

### ヒトへの影響

- ・本物質は皮膚・眼・上気道への強い刺激作用があり、職業暴露では皮膚及び肺の感作性を引き起こすという報告がある<sup>9)</sup>。
- ・フタル酸と本物質の混合物に暴露した労働者で結膜炎、鼻血、鼻粘膜萎縮、かれ声、咳、血痰、気管支炎、気腫が認められた<sup>10,11,12)</sup>。
- ・気管支喘息の数例で蕁麻疹を伴う皮膚感作及び湿疹様の反応が報告されており、30 mg/m<sup>3</sup> で結膜炎を発症し、25 mg/m<sup>3</sup> で粘膜刺激性が認められている<sup>10,11)</sup>。
- ・アルキド樹脂製造工場で 1 日に 2 回、30 分程度の本物質の投入作業に従事していた労働者 35 人中 16 人に結膜炎、14 人に鼻炎、5 人に喘息、6 人に慢性気管支炎が認められており、

特異的 IgG も対照群に比べて有意に上昇していたが、肺機能には対照群との差を認めなかったという報告がある。投入作業時の本物質濃度は平均で 6.6 mg/m<sup>3</sup>、これ以外の作業時の濃度は 0.1 mg/m<sup>3</sup> 未満であり、一日の平均暴露濃度は 0.4 mg/m<sup>3</sup> であったことから、ピーク濃度による影響と考えられている。<sup>13,14)</sup>。

- ・本物質の吸入暴露を受けた労働者 118 人のうち、暴露期間が 2 ヶ月以上の人で喘息、鼻炎、慢性気管支炎を認めた。また、11 人の喘息患者のうち 3 人では、皮膚に本物質の感作性を認めた。作業区域の暴露濃度は、本物質を直接扱う区域で 3～13 mg/m<sup>3</sup>、その他の区域で 0.3 mg/m<sup>3</sup> 未満と推定された<sup>15)</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>16)</sup>	TLV-TWA 1 ppm ( 6.1 mg/m <sup>3</sup> )
日本産業衛生学会 <sup>17)</sup>	最大許容濃度 2.0 mg/m <sup>3</sup> ( 0.33 ppm )

### 暫定無毒性量等の設定

経口暴露については、マウスの中・長期毒性試験から得られた LOAEL 1,562 mg/kg/day ( 体重増加の抑制、肺及び腎臓のリンパ球増多症など ) を採用し、LOAEL であるために 10 で除した 160 mg/kg/day を暫定無毒性量等として設定する。

吸入暴露については、ヒトの最大許容濃度 2.0 mg/m<sup>3</sup> ( 0.33 ppm ) ( 刺激性、感作性の予防 ) を暫定無毒性量等として設定する。

### 引用文献

- 1) Budavari, S. (ed.) (1989): The Merck Index - Encyclopedia of Chemicals, Drugs and Biologicals. Rahway, NJ: Merck and Co., Inc., 1170.
- 2) Weast, R.C. (ed.) (1979): Handbook of Chemistry and Physics. 60th ed. Boca Raton, Florida: CRC Press Inc., p. D-210.
- 3) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. Washington, DC: American Chemical Society.
- 4) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTEC) Database.
- 5) U.S. National Cancer Institute (1979): Bioassay of Phthalic Anhydride for Possible Carcinogenicity. NCI-CG-TR-159. DHEW (NIH) Pub. No. 79-1715. NCI, Bethesda. MD.
- 6) Friebel, H., E. Gross and L. Immisch-Seehavsén (1956): Zur Toxizität von Reinem Phthalsäureanhydrid und Rohprodukten Aus der Industriellen Phthalsäuresynthese. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. 14: 465-482.
- 7) Gross, E. and H. Friebel (1955): Prüfung der Toxizität von reinem Phthalsäureanhydrid und Rohprodukten aus der industriellen Phthalsäuresynthesen.
- 8) Dutch Expert Committee for Occupational Standards (1989): Health-Based Recommended Exposure Limits for Phthalic Anhydride. Directorate-General of Labour, Voorburg, Netherlands.
- 9) Fassett, D.W. (1963): Organic Acids and Related Compounds. In: Industrial Hygiene and Toxicology, 2nd ed., Vol. 2, Toxicology: 1822-1823..
- 10) Baader, E.W. (1955): Diseases Due to Phthalic Acid and Its Compounds. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. 13: 419-453.
- 11) Menschick, H. (1955): Health Risks in the Production of Phthalic Anhydride. Arch. Gewerbepath.

- Gewerbehyg. 13: 454-475.
- 12) Merlevede, E. and J. Elskens (1957): Les Intoxications Dues a l'Anhydride Phtalique, l'Anhydride Maleique et aux Phtalates. Arch. Bel. Med. Soc. 15: 445-457.
  - 13) Nielsen, J., H. Welinder, A. Schütz and S. Skerfving (1988): Specific serum antibodies against phthalic anhydride in occupationally exposed subjects. J. Allergy Clin. Immunol. 82:126-133.
  - 14) Nielsen J., I. Bensryd, H. Almquist, M. Dahlqvist, H. Welinder, R. Alexandersson and S. Skerfving (1991): Serum IgE and lung function in workers exposed to phthalic anhydride. Int. Arch. Occup. Environ. Health 63: 199-204.
  - 15) Wernfors, M., J. Nielsen, A. Schütz and S. Skerfving (1986): Phthalic anhydride-induced occupational asthma. Int. Arch. Allergy Immunol. 79: 77-82.
  - 16) ACGIH (2001): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.
  - 17) 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.