

[1 4] テレフタル酸

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：テレフタル酸

(別の呼称：p-フタル酸、p-ベンゼンジカルボン酸、p-カルボキシ安息香酸、p-カルボキシベンゼン、TPA、PTA)

CAS 番号：100-21-0

化審法官報告示整理番号：3-1334

化管法政令番号：1-205

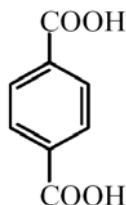
RTECS 番号：WZ0875000

分子式：C₈H₆O₄

分子量：166.13

換算係数：1ppm=6.79mg/m³(気体、25℃)

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は白色結晶である¹⁾。

融点	402℃(昇華) ²⁾
沸点	
密度	1.51g/cm ³ (室温) ³⁾
蒸気圧	9.20×10 ⁻⁶ mmHg(=1.23×10 ⁻³ Pa) (25℃、外挿値) ⁴⁾
分配係数(1-オクタノール/水)(logKow)	2.00 ⁵⁾
解離定数(pKa)	pKa1=3.54(25℃) ⁶⁾ 、pKa2=4.46(25℃) ⁶⁾
水溶性(水溶解度)	15mg/L(20℃) ⁴⁾ 、319mg/L(25℃) ⁷⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

テレフタル酸の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性

好氣的分解 (分解性の良好な物質⁸⁾)

分解率：BOD 75%、吸光度 99%、HPLC 100% (試験期間：2 週間、被験物質濃度：100mg/L、活性汚泥濃度：30mg/L)⁹⁾

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数：1.24×10⁻¹²cm³/(分子・sec) (25℃、AOPWIN¹⁰⁾ により計算)

半減期：52～518 時間 (OH ラジカル濃度を 3×10⁶～3×10⁵ 分子/cm³¹¹⁾ と仮定して計算)

加水分解性

加水分解性を示す官能基なし¹¹⁾
 生物濃縮性
 生物濃縮係数(BCF) : 3.2 (BCFWIN¹²⁾ により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質の生産量（高純度のもの）¹³⁾、輸出量、輸入量（テレフタル酸、その塩）¹⁴⁾の推移を表 1.1 に示す。「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」によると平成 13 年度実績はテレフタル酸として 1,000,000～10,000,000 t 未満である¹⁵⁾。また、OECD に報告している生産量は 10,000t 超である。

表 1.1 テレフタル酸の国内生産量、輸出量および輸入量（t）の推移

年	平成 8 年	9 年	10 年	11 年	12 年	13 年	14 年
生産量* (t)	1,560,529	1,663,295	1,615,944	1,546,812	1,526,887	1,496,222	1,624,141
輸出量** (t)	609,914	645,405	661,939	545,014	527,990	521,343	689,318
輸入量** (t)				10,464	13,124	15,187	22,316

*高純度のもの、**テレフタル酸、その塩

② 用 途

本物質の主な用途は、中間物、有機化学製品用（合成繊維、合成樹脂）とされている¹⁵⁾ほか、ポリエステル系合繊(テトロン)、テトロンフィルム(ルミラー、ダイテフオイル)、ボトルエンブラ(ポリアリレート)の原料である¹⁶⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質（政令番号：205）として指定されているほか、有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質として選定されている。

2. 暴露評価

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一般環境等からの暴露を評価することとし、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

テレフタル酸は化学物質排出把握管理促進法（化管法）の第一種指定化学物質である。同法に基づき集計された平成13年度の届出排出量・移動量及び届出外排出量を表2.1に示す。

表2.1 平成13年度PRTRデータによる排出量及び移動量

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（kg/年）				移動量（kg/年）		排出量（kg/年）				届出 排出量	届出外 排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	事業所外	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	273	25044	0	0	136112	1366667	2677				25317	2677	27994

業種別届出量(割合)

化学工業	273 (100%)	2 (0.01%)	0	0	12 (0.01%)	1044337 (76.4%)
鉄道車両・同部分品製造業	0	0	0	0	0	13000 (1%)
繊維工業	0	25042 (99.99%)	0	0	136100 (99.99%)	307018 (22.5%)
石油製品・石炭製品製造業	0	0	0	0	0	64 (0.005%)
プラスチック製品製造業	0	0	0	0	0	2248 (0.2%)

総排出量の構成比 (%)	
届出	届出外
90	10

本物質の平成13年度における環境中への総排出量は、28tと報告されており、そのうち届出排出量は25tで全体の90%であった。届出排出量のうち0.3tが大気へ、25tが公共用水域へ排出されるとしており、公共用水域への排出量が多い。その他に下水道への移動量が136t届け出られている。届出排出量の主な排出源は、大気への排出が多い業種は化学工業（100%）であり、公共用水域への排出が多い業種は繊維工業（99.9%）であった。

表2.1に示したようにPRTR公表データにおいて届出排出量は媒体別に報告され、その集計結果が公表されているが、届出外排出量の推定は媒体別には行われていない。別途行われている届出外排出量の媒体別配分の推定結果¹⁾と届出排出量を媒体別に合計したものを表2.2に示す。

表2.2 環境中への推定排出量

		推定排出量(kg)
大気	気	303
水域	域	27,695
土壌	壤	0

(2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合を PRTR データ活用環境リスク評価支援システム（改良版）を用いて予測した²⁾。予測の対象地域は、平成 13 年度環境中への推定排出量が最大であった岐阜県（水域への排出量 25 t）とした。予測結果を表 2.3 に示す。

表 2.3 媒体別分配割合の予測結果

		分配割合 (%)
大気	気	0.0
水域	水	97.1
土壌	土	1.0
底質	底	1.9

（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。

(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。各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 2.4 に示す。

表 2.4 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	文献
一般環境大気 $\mu\text{g}/\text{m}^3$									
室内空気 $\mu\text{g}/\text{m}^3$									
食物 $\mu\text{g}/\text{g}$	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	0.05	0/50	全国	2003	3
飲料水 $\mu\text{g}/\text{L}$									
地下水 $\mu\text{g}/\text{L}$									
土壌 $\mu\text{g}/\text{g}$									
公共用水域・淡水 $\mu\text{g}/\text{L}$	<0.048	<0.048	<0.048	0.049	0.048	1/12	全国	2002	4
	<50	<50	<2	<50	2～50	0/2	神奈川、山梨	1983～1984	5
公共用水域・海水 $\mu\text{g}/\text{L}$	<0.048	<0.048	<0.048	0.068	0.048	1/11	全国	2002	4
	<50	<50	<10	<50	10～50	0/6	全国	1983	5
底質(公共用水域・淡水) $\mu\text{g}/\text{g}$	<0.0086	<0.0086	<0.0086	0.0091	0.0086	1/10	全国	2002	4
	<0.25	<0.25	<0.05	<0.25	0.05～0.25	0/2	神奈川、山梨	1983～1984	5
底質(公共用水域・海水) $\mu\text{g}/\text{g}$	<0.0086	<0.0086	<0.0086	0.019	0.0086	2/11	全国	2002	4
	<0.28	<0.28	<0.25	<0.28	0.25～0.28	0/6	全国	1983	5

(4) 人に対する暴露量の推定（一日暴露量の予測最大量）

公共用水域淡水及び食物の実測値を用いて、人に対する暴露の推定を行った（表 2.5）。ここで公共用水域のデータを用いたのは、飲料水等の分析値が得られなかったためである。化学物質の人による一日暴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 15m³、2L 及び 2,000g と仮定し、体重を 50kg と仮定している。

表 2.5 各媒体中の濃度と一日暴露量

	媒 体	濃 度	一 日 暴 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	データは得られなかった
	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	データは得られなかった	データは得られなかった
等	公共用水域・淡水	0.048µg/L 未満(2002)	0.0019µg/kg/day 未満
	食 物	0.05µg/g 未満(2003)	2µg/kg/day 未満
	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 等	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	データは得られなかった
	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	データは得られなかった	データは得られなかった
等	公共用水域・淡水	0.049µg/L 程度(2002)	0.0020µg/kg/day 程度
	食 物	0.05µg/g 未満(2003)	2µg/kg/day 未満
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった

人の一日暴露量の集計結果を表 2.6 に示す。吸入暴露量を算定できるデータはなかった。

経口暴露による一日暴露量の予測最大量は、公共用水域淡水及び食物のデータから算定すると、0.0020µg/kg/day 以上 2µg/kg/day 未満であった。

表 2.6 人の一日暴露量

		平均暴露量 (µg/kg/day)	予測最大暴露量 (µg/kg/day)
大気	一般環境大気		
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	0.0019	0.0020
食物		2	2
土壌			
経口暴露量合計		2.0019	0.0020+2
総暴露量			

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

(5) 水生生物に対する暴露の推定（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暴露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.7 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では 0.049 μ g/L 程度、同海水域では 0.068 μ g/L 程度となった。

表 2.7 公共用水域濃度

媒 体	平 均	最 大 値
水 質		
公共用水域・淡水	0.048 μ g/L 未満(2002)	0.049 μ g/L 程度(2002)
公共用水域・海水	0.048 μ g/L 未満(2002)	0.068 μ g/L 程度(2002)

注)：公共用水域・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}C でラベルした本物質をラットに 85 mg/kg 経口投与した結果、消化管から速やかに吸収され、8、24、48 時間までに投与量の 82.1、93.5、93.8%が尿中に、0、3.3、3.3%が糞中に排泄され、呼気中への排泄は 24 時間で 0.04%未満と無視できる程度であり、ほぼすべてが速やかに尿中に排泄された¹⁾。また、経口投与の 2 時間後には主要な臓器や組織で本物質は最高濃度に達し、腎臓で最も多く、次いで肝臓、血漿で多くみられたが、24 時間後にはほぼ全量が消失し、48 時間後には残留はなかった。半減期は組織で 1.2～3.3 時間、血漿で 2.43 時間であった²⁾。

^{14}C でラベルした本物質をラットの気管内に 10 日間投与した結果、最終投与後の 24 時間で投与量の 82.6%が尿中に、9.1%が糞中に排泄され、肺及び気管リンパ節で 0.3%の残留がみられたが、他の組織では無視できる程度（0.1%未満）であった³⁾。

一方、 ^{14}C でラベルした本物質をラットの背部に 80 mg 塗布した結果、単回投与では 24 時間で投与量の 1.6%が尿中に、0.6%が糞中に排泄され、塗布域の皮膚で 1.9%、その他の組織で 1.0%の残留であった。また、10 日間で 5 回の反復投与でも、最終投与後の 24 時間で尿中に 4.3%、糞中に 2.2%が排泄され、塗布域の皮膚で 2.1%、その他の組織で 0.8%の残留を認めただけで、皮膚からの吸収は無視できるものであった。また、ウサギの眼に 50 mg を単回、あるいは反復投与した場合も、皮膚と同様に吸収は無視できるものであった³⁾。

ラットに静脈内投与した場合、血漿中の半減期は 1.2 時間で、経口投与よりも短かったことから、消化管での本物質の溶解あるいは吸収が律速段階と考えられた。また、妊娠ラットへの投与では、胎仔への移行もみられたが、母ラットほどの濃度にはならなかった⁴⁾。

本物質の投与では、ほぼすべてが尿中に排泄されるが、尿では未変化体が確認されただけで代謝を示す証拠は得られなかったことから、ほとんど代謝されないものと考えられる^{4,5)}。

なお、膀胱や尿道などでカルシウム・テレフタル酸塩を主成分とする結石がみられるが、これは結石成分の過飽和によって生成されたもので⁶⁾、利尿剤（クロロチアジド）の投与や多量の飲水などで結石成分の飽和度を下げることにより結石の形成が防止できた⁷⁾。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性⁸⁾

表 3.1 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀ > 6,400 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀ 3,200 mg/kg
マウス	腹腔内	LD ₅₀ 1,430 mg/kg
イヌ	静脈内	LD ₅₀ 767 mg/kg

わずかに皮膚刺激性があるが、感作性はない。経皮吸収は認められない⁹⁾。吸入すると咳、

皮膚に付いたり眼に入ると発赤する¹⁰⁾。

② 中・長期毒性

- ア) Wistar ラット及び CD ラット雌雄各 30 匹を 1 群とし、0、0.03、0.125、0.5、2、5%の濃度で餌に混ぜ、90 日間投与した結果、5%群の Wistar ラット雌雄各 1 匹、CD ラット雌 3 匹が死亡し、2%以上の群の CD ラット雌及び 5%群の Wistar ラット雌雄で摂餌量の有意な減少を認めた。また、0.5%以上の群の CD ラット雌雄、5%群の Wistar ラット雌雄で有意な体重増加の抑制を認めた¹¹⁾。この結果から、NOAEL は CD ラットで 0.125% (雄 59 mg/kg/day、雌 67 mg/kg/day)、Wistar ラットで 2% (雄 960、雌 1,220 mg/kg/day) であった。
- イ) Fischer 344 ラット雌雄各 126 匹を 1 群とし、0、20、142、1,000 mg/kg/day を 2 年間混餌投与した結果、1,000 mg/kg/day 群の雄で全試験期間を通して体重増加の抑制、摂餌量の減少、肺、心臓、肝臓、腎臓の重量減少がみられ、6、12 ヶ月後の剖検時に 1,000 mg/kg/day 群の雌で肝臓の相対重量の増加、24 ヶ月後の剖検時に 142 mg/kg/day 以上の群の雌で心臓、腎臓の重量減少、脳の相対重量の増加がみられた。血液及び尿検査では幾つかの成分に有意差もみられたが、用量依存性は明らかではなかった。また、1,000 mg/kg/day 群の雌で膀胱結石の生成がみられ、膀胱の扁平上皮化生及び腫瘍の発生率に増加を認めた。なお、対照群及び投与群の両方で白内障等の眼の病変、子宮腺がんが高い発生率でみられた¹²⁾。この結果から、NOAEL は 142 mg/kg/day であった。
- ウ) Fischer 344 ラット雌雄各 30 匹を 1 群とし、0、0.5、1.5、3、4、5%の濃度で餌に混ぜ、14 日間混餌投与した結果、4%以上の群で体重増加の有意な抑制、3%以上の群で飲水量の有意な増加、下痢を認めた。また、3%以上の群で用量に依存した膀胱結石の生成を認め、5%群の雄で 93%、雌で 73%と非常に高い発生率であった。さらに膀胱に結石を持ったラットでは、尿道の移行上皮に広範な過形成を認め、水腎症、血尿もみられた¹³⁾。この結果から、NOAEL は 1.5% (雄で約 1,900 mg/kg/day、雌で 2,000 mg/kg/day) であった。
- エ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 9 匹を 1 群とし、0、50、500、5,000 mg/kg/day を 90 日間混餌投与した結果、5,000 mg/kg/day 群の 59%、500 mg/kg/day 群の 11%のラットで膀胱結石の生成を認め、その発生率は雌よりも雄で高かった。また、50 mg/kg/day 以上の群の膀胱移行上皮で単純過形成、500 mg/kg/day 以上の群の膀胱移行上皮で異型過形成の発生率にそれぞれ有意な増加を認め、5,000 mg/kg/day 群では膀胱の移行上皮がんの発生も認めた。このように、組織の病変と用量の間には正の相関があったが、病変と結石の発生率に有意な関係はなく、結石を持たないラットでも組織の変化がみられた¹⁴⁾。この結果から、LOAEL は 50 mg/kg/day であった。
- オ) ラット (系統ほか不明) 雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.52、1.19、3.31 mg/m³ を 4 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、死亡や外見の異常、体重、臓器重量、血液等に影響を認めなかったが、3.31 mg/m³ 群で気管粘膜上皮のわずかな変性に有意な発生率の増加を認めたが、肺機能には対照群と 3.31 mg/m³ 群で差を認めなかった¹⁵⁾。この結果から、NOAEL は 1.19 mg/m³ (暴露状況で補正 : 0.21 mg/m³) であった。
- カ) Sprague-Dawley ラット雄及び Hartley モルモット雄 (匹数不明) に 0、10 mg/m³ (総粉塵濃度。吸入性粉塵濃度は 5 mg/m³) を 6 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、体

重、肺、肝臓、腎臓、脾臓の重量、臨床化学成分、組織への影響を認めなかった^{16,17)}。この結果から、NOEL は 10 mg/m^3 (暴露状況で補正 : 1.8 mg/m^3) であった。

③ 生殖・発生毒性

ア) Wistar ラット及び CD ラット雌雄に 0、0.03、0.125、0.5、2、5%の濃度で餌に混ぜ、90 日間混餌投与し、その後も投与を継続しながら各群の雌雄各 10 匹で交尾、妊娠、出産、授乳 (F_1 : 20 匹/群) させ、さらに F_1 世代 (2 匹/性/群) に生後 21 日目から 51 日目まで投与した結果、受胎率、出生仔の大きさや性比、総数に影響はなかった。しかし、2%群以上 (両系統) で生後 0 日死亡率の有意な増加、5%群の Wistar ラットの新生仔生存率 (雄) の有意な減少、5%群の CD ラットの仔生存率 (雌雄) の有意な減少、5%群の仔で体重の有意な減少 (Wistar ラット : 生後 1 日、21 日、CD ラット : 生後 21 日)、5%群以上 (両系統) の離乳仔で死亡率の有意な増加を認めた。また、生後 21 日目に剖検した 5%群のラット (両系統) で腎臓及び膀胱に結石の生成を認め、生後 51 日目の剖検時には非常に高い発生率で結石による組織の後遺症 (尿管の拡張・膨張、腎臓の拡張、膀胱壁の肥厚など) を認め、系統の違いによる感受性の差はなかった¹¹⁾。この結果から、NOAEL は両系統で 0.5% (CD ラット雄 240 mg/kg/day 、雌 282 mg/kg/day 、Wistar ラット雄 249 mg/kg/day 、雌 307 mg/kg/day) であった。

イ) Sprague-Dawley ラット雌 22~25 匹を 1 群とし、0、0.9、4.7、 10.4 mg/m^3 を妊娠 6 日目から 15 日目まで吸入 (6 時間/日) させた結果、母ラットで死亡や毒性症状はみられず、体重、子宮重量、胎仔の体重、仔の生存率にも影響はなかった。また、胎仔の外表や軟組織で奇形や異常の発生率に有意な増加はみられず、 4.7 mg/m^3 群の胎仔で肋骨異常に有意な発生率の増加を認めたものの、正常範囲に収まるものであり、用量依存性もなかった¹⁸⁾。この結果から、NOEL は 10.4 mg/m^3 (暴露状況で補正 : 2.6 mg/m^3) であった。

ウ) Fischer 344 ラット雌 18 匹を 1 群とし、 ^{14}C でラベルした本物質 ($60 \mu\text{Ci}$) を妊娠 20 日目に強制経口投与した結果、放射活性は胎盤を通過して胎仔に分布したものの、母ラットと比べると低い濃度であった。また、雌 5~6 匹を 1 群とし、0、0.5、5%の濃度で餌に混ぜて妊娠 7 日目から哺育 45 日目まで、雌 4 匹を 1 群として 5%濃度を哺育 1 日目から 45 日まで投与した結果、いずれの群でも授乳期の仔ラットでは尿路結石を認めなかったが、離乳期に入って摂餌を開始するようになった 5%群の仔ラットの 67~100%で尿路結石を認め、雌よりも雄で結石の生成率は高かった。対照群及び 0.5%群では結石を認めなかった。この結果は、本物質が尿中に速やかに排泄されることによって新生仔ラットでの結石生成が有効に防御されていることを実証するものであった⁴⁾。

④ ヒトへの影響

ア) 膀胱で生成した結石は膀胱や尿道を傷付け、膀胱がんの原因にもなると考えられている。結石の生成は、尿中の Ca^{2+} と本物質濃度が結石成分の溶解度積を超えない限り起こらないことから、最低でも標準的なヒトで尿中に 8 mMol 濃度が必要となる。ヒトの平均的な尿量を 1.54 L/日 、本物質の代謝はないものと仮定し、結石生成に必要な本物質の吸収量を求めると約 2 g/day となるが、通常これほど多量を摂取することはないため、ヒトでは結石生成及びそれに伴う害作用はありえないものと考えられる⁶⁾。

イ) 中国の工場で本物質の暴露を受けている労働者 43 人を対象とした疫学調査では、本物質の皮膚濃度と気中濃度の間には両対数の相関関係があり、本物質の尿中濃度と吸入露量の間にも対数の相関関係が認められたが、本物質の皮膚濃度あるいは総暴露量と尿中濃度の間にはそのような関係がみられず、用量依存性もみられなかった¹⁹⁾。この結果から、本物質が皮膚から吸収されることはほとんどないことが分かった。

ウ) 中国の工場で本物質の暴露を受けている労働者 140 人、同じ工場の非暴露の労働者 70 人を対象とした肺機能検査では、暴露群の労働者で最大換気量 (MVV)、ピークフロー (PEFR)、25%FVC フロー (V75)、ピークフロー/身長 (PEFR/H)、25%FVC フロー/身長 (V75/H) の測定値に有意な減少を認め、重回帰分析により、これら測定値の減少は本物質濃度の増加と関係していることが分かった。また、生命表を用いた解析の結果、本物質 (粉塵) の累積暴露量と 1 秒量 (FEV1) の低値との間に用量反応関係があることが示唆された。これらの結果から、労働者に対する暴露限界値として 4.30 mg/m³ が考えられた²⁰⁾。

(3) 発がん性

① 主要な機関による発がん性の評価

国際的に主要な機関による本物質の発がん性の評価については、表 3.2 に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による対象物質の発がん性評価一覧

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	— 評価されていない。
EU	EU	— 評価されていない。
USA	EPA	— 評価されていない。
	ACGIH	— 評価されていない。
	NTP	— 評価されていない。
日本	日本産業衛生学会	— 評価されていない。
ドイツ	DFG	— 評価されていない。

② 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、ネズミチフス菌で遺伝子突然変異^{21,22)}、チャイニーズハムスター肺細胞 (CHL) で染色体異常²³⁾、ヒトリンパ球で小核²⁴⁾、ラット初代培養肝細胞で DNA 一本鎖切断²⁴⁾を誘発しなかった。

in vivo 試験系では、マウス骨髄細胞で小核を誘発した²⁵⁾。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

Fischer 344 ラット雌雄各 126 匹を 1 群とし、0、20、142、1,000 mg/kg/day を 2 年間混餌投与した結果、1,000 mg/kg/day 群の雌で膀胱の移行上皮腺腫及びがんの発生率に増加を認め、扁平上皮化生及び過形成の発生率にも増加がみられたが、これらの傷害は尿路上皮が膀胱結石による慢性的な傷害を受けて細胞増殖が起こり、その結果、腫瘍が誘導されたも

のと考えられた。なお、雄では投与に関連した腫瘍の増加はみられなかった¹²⁾。

○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトに関する発がん性の知見は得られなかった。

(4) 健康リスクの評価

① 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。

経口暴露については、中・長期毒性エ) のラットの試験から得られた LOAEL 50 mg/kg/day (膀胱移行上皮の単純過形成) を試験期間が短いことから 10 で除し、さらに LOAEL であることから 10 で除した 0.5 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見であると判断し、これを無毒性量等として設定する。

吸入暴露については、中・長期毒性オ) のラットの試験から得られた NOAEL 1.19 mg/m³ (気管粘膜上皮の変性) を暴露状況で補正して 0.21 mg/m³ とし、さらに試験期間が短いことから 10 で除した 0.021 mg/m³ が信頼性のある最も低濃度の知見であると判断し、これを無毒性量等として設定する。

② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口暴露による健康リスク (MOE の算定)

暴露経路・媒体		平均暴露量	予測最大暴露量	無毒性量等	MOE
経口	公共用水域 淡水・食物	—	—	0.5 mg/kg/day ラット	—
	公共用水域 淡水・食物	2 µg/kg/day 未満	2 µg/kg/day 未満		25 超

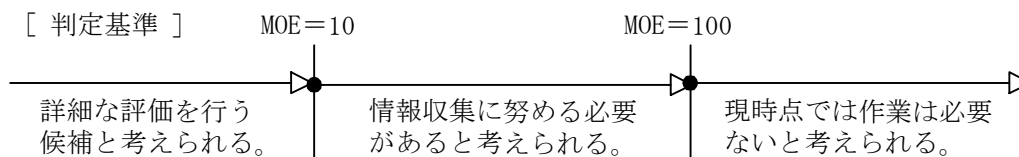
経口暴露については、公共用水域淡水・食物を摂取すると仮定した場合、平均暴露量、予測最大暴露量はともに 2 µg/kg/day 未満であった。無毒性量等 0.5 mg/kg/day と予測最大暴露量から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 25 超となる。

従って、本物質の経口暴露による健康リスクについては、リスクの判定はできない。MOE の値からは検出下限値を下げて測定した場合には本物質は情報収集に努める必要があるとされる可能性も考えられるが、予測最大暴露量は検出下限値未満であった食物のデータから求めたものであった。本物質は良分解性であり生物濃縮性も低いいため、環境に由来する食物経由の暴露量は少ないと推測される。

表 3.4 吸入暴露による健康リスク（MOE の算定）

暴露経路・媒体		平均暴露量	予測最大暴露量	無毒性量等	MOE
吸入	環境大気	—	—	0.021 mg/m ³ ラット	—
	室内空気	—	—		—

吸入暴露については、無毒性量等を設定したものの、暴露濃度が把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。本物質への環境中への排出先はほとんどが水域であり、環境中での大気への分配は少ないと予測されているため、本物質の大気中の存在状況の把握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

生態リスクの初期評価として、水生生物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) 生態毒性の概要

本物質の水生生物に対する影響濃度に関する知見の収集を行い、その信頼性を確認したものについて生物群、毒性分類別に整理すると表 4.1 のとおりとなる。

表 4.1 生態毒性の概要

生物種	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	暴露期間 [日]	信頼性			Ref. No.
								a	b	c	
藻類		○	19,000*	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(AUG)	3	○			2)
		○	<u>19,000*</u>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)	3	○			2)
	○		>19,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(AUG)	3	○			2)
	○		>19,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(RATE)	3	○			2)
甲殻類		○	20,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	○			2)
	○		>20,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	○			2)
魚類	○		>19,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	○			2)
その他	○		55,000	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	IC ₅₀ POP	36 時間		○		1)-16142
	○		280,000	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	IC ₅₀ POP	9 時間		○		1)-16142
	○		356,000	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	IC ₅₀ POP	9 時間		○		1)-14980

太字の毒性値は、PNEC 算出の際に参照した知見として本文で言及したもの、下線を付した毒性値は PNEC 算出の根拠として採用されたものを示す。

信頼性) a : 毒性値は信頼できる値である、b : ある程度信頼できる値である、c : 毒性値の信頼性は低いあるいは不明
 エンドポイント) IC₅₀ (Median Inhibition Concentration) : 半数阻害濃度、EC₅₀ (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、LC₅₀ (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度、NOEC (No Observed Effect Concentration) : 無影響濃度

影響内容) IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、MOR (Mortality) : 死亡、POP (Population) : 個体群の変化、REP (Reproduction) : 繁殖、再生産

() 内) 試験結果の算出法 : AUG (Area Under Growth Curve) 生長曲線下の面積により求めた結果、RATE 生長速度より求めた結果

*) : 限度試験により得られた結果。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて、信頼できる知見のうち生物群ごとに値の最も低いものを整理し、そのうち最も低い値に対して情報量に応じたアセスメント係数を適用することにより、予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

急性毒性値については、藻類では *Pseudokirchneriella subcapitata* に対する生長阻害の 72 時間半数影響濃度 (EC₅₀) が 19,000 µg/L 超、甲殻類では *Daphnia magna* に対する遊泳阻害の 48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) が 20,000 µg/L 超、魚類では *Oryzias latipes* に対する 96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) が 19,000 µg/L 超、その他の生物ではテトラヒメナ属 *Tetrahymena pyriformis* に対する増殖阻害の 36 時間半数影響濃度 (IC₅₀) 55,000 µg/L であった。急性毒性値について 3 生物群 (藻類、甲殻類及び魚類) 及びその他の生物の信頼できる知見が得られたため、アセスメント係数として 100 を用いることとし、上記の毒性値のうちその他の生物を除いた最も小さい値 (藻類及び魚類の 19,000 µg/L 超) にこれを適用することにより、急性毒性値による

PNEC として 190 µg/L 超が得られた。

慢性毒性値については、藻類では *Pseudokirchneriella subcapitata* に対する生長阻害の 72 時間無影響濃度 (NOEC) が 19,000 µg/L、甲殻類では *Daphnia magna* に対する繁殖阻害の 21 日間無影響濃度 (NOEC) が 20,000 µg/L であった。慢性毒性値について 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、アセスメント係数として 100 を用いることとし、上記の毒性値のうち最も低い値 (藻類の 19,000 µg/L) にこれを適用することにより、慢性毒性値による PNEC として 190 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、藻類の慢性毒性値をアセスメント係数 100 で除した 190 µg/L を採用する。

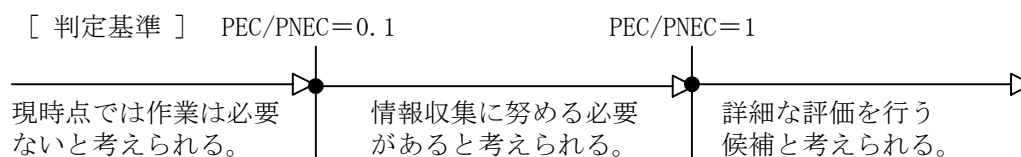
(3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

媒体		平均濃度	最大値濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
水質	公共用水域・淡水	0.048µg/L未満(2002)	0.049µg/L程度(2002)	190 µg/L	0.0003
	公共用水域・海水	0.048µg/L未満(2002)	0.068µg/L程度(2002)		0.0004

注：1)公共用水域・淡水域は、河川河口域を含む。

2)PNEC での () 内の数値はその他の生物を考慮した場合の値。



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度でみると淡水域、海水域ともに 0.048µg/L 未満であり、検出下限値未満であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域で 0.049 µg/L 程度、海水域で 0.068 µg/L 程度であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域では 0.0003、海水域では 0.0004 となるため、現時点では作業は必要ないと考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 東京化学同人 (1989) : 化学大辞典.
- 2) BUDAVARI, S., ed. (1996) *The Merck Index*, 12th ed., Whitehouse Station, Merck & Co.
- 3) VERSCHUEREN, K., ed. (1996) *Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals*, 3rd ed., New York, Albany, Bonn, Boston, Detroit, London, Madrid, Melbourne, Mexico City, Paris, San Francisco, Singapore, Tokyo, Toronto, Van Nostrand Reinhold, pp.1652-1653.
- 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, p.147.
- 5) HANSCH, C., LEO, A., and HOEKMAN, D. (1995) *Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants*, Washington DC, ACS Professional Reference Book, p.38.
- 6) Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology. 3rd ed., Volumes 1-26. New York, NY: John Wiley and Sons, 1978-1984.,p. 17 732-7 (1982). [Hazardous Substances Data Bank]
- 7) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) *Handbook of Aqueous Solubility Data*, Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press, p.458.
- 8) 通産省公報 (1975.8.27)
- 9) 製品評価技術基盤機構、既存化学物質安全性点検データ、0057
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWINTM v1.91
- 11) HOWARD, P.H., BOETHLING, R.S., JARVIS, W.F., MEYLAN, W.M., and MICHALENKO, E.M. ed. (1991) *Handbook of Environmental Degradation Rates*, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers, pp.xiv, 338-339.
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, BCFWINTM v2.15
- 13) 経済産業省：化学工業統計年報
- 14) 化学工業日報社：化学工業年鑑
- 15) 経済産業省(2003)：化学物質の製造・輸入量に関する実態調査（平成 13 年度実績）の確報値.
- 16) 化学工業日報社(2003)：14303 の化学商品

(2) 暴露評価

- 1) 環境省環境リスク評価室、（社）環境情報科学センター(2003)：PRTR データ活用環境リスク評価支援システム 2.0
- 2) (独) 国立環境研究所：平成 15 年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書
- 3) (財) 日本食品分析センター (2004)：平成 15 年度食事からの化学物質暴露量に関する調査報告書（環境省請負調査）
- 4) 環境省環境保健部環境安全課(2004)：平成 15 年度版化学物質と環境
- 5) 環境庁環境保健部保健調査室 (1984)：昭和 59 年版化学物質と環境

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Hoshi, A. and K. Kureitani (1967): Metabolism of terephthalic acid. III. Absorption of terephthalic acid from gastrointestinal tract and detection of its metabolites. *Chem. Pharm. Bull.* 15: 1979-1984.
- 2) Hoshi, A. and K. Kureitani (1968): Distribution of terephthalic acid in tissues. *Chem. Pharm. Bull.* 16: 131-135.
- 3) Moffitt, A.E. Jr., J.J. Clary, T.R. Lewis, M.D. Blanck and V.B. Perone (1975): Absorption, distribution and excretion of terephthalic acid and dimethyl terephthalate. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 36: 633-641.
- 4) Wolkowski-Tyl, R., T.Y. Chin and H. d'A. Heck (1982): Chemical urolithiasis. III. Pharmacokinetics and transplacental transport of terephthalic acid in Fischer-344 rats. *Drug Metab. Dispos.* 10: 486-490.
- 5) Tremaine, L.M. and A.J. Quebbemann (1985): The renal handling of terephthalic acid. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 77: 165-74.
- 6) Heck, H.D. (1981): Chemical urolithiasis 2. Thermodynamic aspects of bladder stone induction by terephthalic acid and dimethyl terephthalate in weanling Fischer-344 rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* 1: 299-308.
- 7) Wolkowski-Tyl, R. and T.Y. Chin (1983): Effects of selected therapeutic agents on urolithiasis induced by terephthalic acid in the male weanling Fischer 344 rat. *Fundam. Appl. Toxicol.* 3: 552-558.
- 8) U.S. National Institute for Occupational Safety and Health. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 9) 後藤稠, 池田正之, 原一郎編 (1994): 産業中毒便覧 (増補版), 医歯薬出版.
- 10) IPCS (1994): Terephthalic acid. International Chemical Safety Cards. 0330.
- 11) Gibson, J.E., 1982. A Ninety Day Study of Terephthalic-Induced Urolithiasis and Reproductive Performance in Wistar and CD Rats. Research Triangle Institute Experimental Pathology Laboratories Inc. Chemical Industry Institute of Toxicology.
- 12) CIIT Research Institute (1983): Chronic Dietary Administration of Terephthalic Acid, Volume I: Narrative. Final Report. EPA Document No. FYI-OTS-0584-0190.
- 13) Chin, T.Y., R.W. Tyl, J.A. Popp and H.D. Heck (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.
- 14) Qi, S., X. Wang, X. Xu and Q. Xiang (2002): Study on the bladder calculi and bladder cancer induced by terephthalic acid in rats. *Wei. Sheng. Yan. Jiu.* 31: 10-11. [in Chinese]
- 15) Jernigan, J.D., C.L. Leach, N.S. Hatoum, D.M. Talsma and P.J. Garvin (1988): Four-week inhalation study of terephthalic acid. *Toxicologist.* 8: 1005.
- 16) Lewis, T.R., D.W. Lynch and R.L. Schules (1982): Absence of urinary bladder and kidney toxicity in rats and guinea pigs exposed to inhaled terephthalic acid and dimethyl terephthalate. *Toxicologist.* 2: 25.

- 17) Heck, H.D. and R.W. Tyl (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.
- 18) Ryan, B.M., N.S. Hatoum and J.D. Jernigan (1990): A segment II. Inhalation teratology study of terephthalic acid in rats. Toxicologist 10: 40.
- 19) He, D., X. Xu, N. Gong and J. Wang (1999): Investigations on dermal contamination among workers exposed to terephthalic acid. Wei. Sheng. Yan. Jiu. 30: 28: 129-131. [in Chinese]
- 20) Li, Z., C. Zhang, K. Wang and L. Gu (1999): Changes in the pulmonary function of factory workers exposure to terephthalic acid. Wei. Sheng. Yan. Jiu. 28: 1-3. [in Chinese]
- 21) 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.
- 22) ICI (1979): ICI Internal Report CTL/C/1377. Cited in: EC IUCLID dataset year 2000 CD-ROM edition.
- 23) Ishidate, M., M.C. Haronois and T. Safini (1988): A Comparative analysis of data on the clastogenicity of 951 chemical substances tested in mammalia cell cultures. Mutat. Res. 195: 151-213.
- 24) Monarca, S., R. Rizzi, R. Pasquini, B.L. Pool, R. De-Fusco, D. Biscardi, M. Gervasoni and E. Piatti (1989): Studies on genotoxic properties of precursors of polyethylene terephthalate plastics. Mutat. Res. 216: 314-315.
- 25) Zabrejko, S. and R.I. Goncharova (1989): Clastogenic activity of some phthalates (ph) *in vivo* somatic mouse cells. Mutat. Res. 216: 283-284.

(4) 生態リスクの初期評価

- 1)- : U.S.EPA 「AQUIRE」
 14980 : Sauviant, M.P., D. Pepin, C.A. Groliere, and J. Bohatier (1995) : Effects of Organic and Inorganic Substances on the Cell Proliferation of L-929 Fibroblasts and *Tetrahymena pyriformis* GL Protozoa Used for Toxicological Bioassays. Bull.Environ.Contam.Toxicol. 55(2):171-178.
 16142 : Sauviant, M.P., D. Pepin, J. Bohatier, and C.A. Groliere (1995) : Microplate Technique for Screening and Assessing Cytotoxicity of Xenobiotics with *Tetrahymena pyriformis*. Ecotoxicol.Environ.Saf. 32(2):159-165.
- 2) 環境省 (2003) : 平成 14 年度 生態影響試験実施事業報告