[19] フタル酸ブチルベンジル

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:フタル酸ブチルベンジル

(別の呼称:フタル酸ベンジルブチル、BBP、フタル酸ブチルフェニルメチル、1,2-ベ

ンゼンジカルボン酸ブチルフェニルメチル)

CAS 番号: 85-68-7

化審法官報告示整理番号: 3-1312

化管法政令番号:1-273 RTECS 番号:TH9990000

分子式: C₁₉H₂₀O₄ 分子量: 312.39

換算係数:1ppm=12.77mg/m³(気体、25℃)

構造式:

C-O-(CH₂)₃-CH₃

(2) 物理化学的性状

フタル酸ブチルベンジルは無色透明 1)の油状液体 2)である。

1000	
融点	$<-35^{\circ}\text{C}^{3)}, -35^{\circ}\text{C}^{4)}$
沸点	370°C ^{3), 4)}
比重	$1.1(25/25^{\circ}\text{C})^{3), 4)}, 1.111(20/4^{\circ}\text{C})^{5)}$
蒸気圧	8.6×10^{-6} mmHg(= 1.15×10^{-3} Pa) $(20^{\circ}\text{C})^{3), 4)}$
分配係数(1-オクタノール/水)(logKow)	4.91 ^{4), 6), 7)}
解離定数(pKa)	解離基なし
水溶性 (水溶解度)	2.69mg/L(25°C) ^{8), 6)} , 2.82mg/L(20°C) ⁷⁾ , 0.710mg/L(24 ± 2 °C) ⁵⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

フタル酸ブチルベンジルの分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性

<u>好気的分解</u>(分解性の良好な物質⁹⁾)

分解率: BOD 81%、GC 98%、吸光 97%(試験期間: 2週間、被験物質濃度: 100mg/L、

活性汚泥濃度:30mg/L) 10)

化学分解性

OH ラジカルとの反応性(大気中)

反応速度定数:1.10×10⁻¹¹cm³/(分子·sec) (25℃、AOPWIN¹¹⁾ により計算)

半減期: $5.8\sim58$ 時間(OH ラジカル濃度を $3\times10^6\sim3\times10^5$ 分子/cm³ $^{12)}$ と仮定して

計算)

光分解による反応

水中では 100 日以上 13)

生物濃縮性

生物濃縮係数 (BCF): 663(ブルーギル、9.73mg/L、21 日)⁴⁾

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量·輸入量等

「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 年度実績はフタル酸ブチルベンジルとして $100\sim1,000$ t 未満である 14)。平成 10 年度の製造・輸入量は、291 t (製造 0 t 輸入 291 t)である 15)。化学物質排出把握管理促進法(化管法)の製造・輸入量区分は 100t である。

2 用途

本物質の主な用途は、有機化学製品用(合成樹脂)、有機化学製品用(その他)、添加剤(樹脂用)とされている ¹⁴⁾。プラスチックス添加剤(可塑剤)で、床壁用タイル、塗料用、ペースト用、人造皮革・室内装飾用品に使われている 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: 273) として指定されている ほか、水質汚濁に係る要調査項目及び水生生物保全に係る水質目標を優先的に検討すべき物 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

フタル酸ブチルベンジル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

			届品	±			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	届出 届出外	∆ =1	
	大気	公共用水 域	土壤.	埋立	下水道	事業所 外	対象業 種	非対象業 種	家庭	移動体	排出量	排出量	合計
全排出·移動量	23221	0	0	0	5	21761	4692		9712		23221	14404	37625

業種別届出量(割合)						
電気機械器具製造業	23000 (99%)	0	0	0	0	9600 (44.1%)
船舶製造・修理業、舶用機関	91 (0.4%)	0	0	0	0	18 (0.1%)
化学工業	69 (0.3%)	0	0	0	5 (100%)	4105 (18.9%)
鉄鋼業	36 (0.2%)	0	0	0	0	0
輸送用機械器具製造業	12 (0.05%)	0	0	0	0	0
家具·装備品製造業	7 (0.03%)	0	0	0	0	0
プラスチック製品製造業	4 (0.02%)	0	0	0	0	404 (1.9%)
ゴム製品製造業	2 (0.01%)	0	0	0	0	5944 (27.3%)

総排出量の構成比 (%)						
届出	届出外					
62	38					

本物質の平成13年度における環境中への総排出量は、38 t と報告されており、そのうち届出排出量は23 t で全体の62%であった。届出排出量はすべて大気への排出であり、その主な排出源は、電気機械器具製造業(99%)であった。その他に下水道への移動量が0.005 t 届け出られている。

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」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	37,623
水	域	1
土	壌	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秋田県(大気への排出量23t)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	0.0
水	域	0.1
土	壌	99.7
底	質	0.2

⁽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 ¹⁾	検出率	調査地域	測定年	文献
一般環境大気	$\mu g/m^3$	0.0016 <0.00072	0.0021 0.00088	<0.0011 <0.00072	0.0035 0.0055	0.0011 0.00072	13/20 47/178	全国全国	2000 1998	3 4
室内空気	$\mu g/m^3$	0.011 $-^{2)}$ $-^{2)}$	0.023 0.005 ²⁾	<0.001 <0.001 <0.001	0.13 0.0626 0.0073	0.001 0.001 0.001	74/95 58/69 38/45	Į.	2001 1999~2000	5 ³⁾ 6 ⁴⁾ 7
		— ²⁾	2)	<0.001	0.0073	0.001	38/43 85/92	東京東京	$1999 \sim 2000$ $1999 \sim 2000$	
食物	μg/g	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/27	全国	2001	9 ⁵⁾⁶⁾
飲料水	μg/L	<0.2 <0.1	<0.2 <0.1	<0.2 <0.1	<0.2 <0.1	0.2 0.1	0/3 0/15	神奈川東京	2002 1998	10 ⁷⁾ 11 ⁷⁾
地下水	μg/L	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1	0.1 <0.1 <0.1	0.1 0.1 0.1	1/24 0/24 0/23	全国 全国 全国 全国	2001~2002 2001 2000	12 13 14
土壌	μg/g	< 0.01	0.012	< 0.01	0.599	0.01	8/94	全国	1998	15
公共用水域・淡水	μg/L	<0.14 <0.1 <0.1 <0.1 <0.2	<0.14 <0.1 <0.1 <0.1 <0.2	<0.14 <0.1 <0.1 <0.1 <0.2	<0.14 0.1 <0.1 <0.1 1.6	0.14 0.1 0.1 0.1 0.2	0/21 1/130 0/129 0/130 4/261	全国全国全国全国	2000 2001~2002 2001 2000 1998	16 12 13 14 17
公共用水域・海水	μg/L	<0.14 <0.1 <0.1 <0.1	<0.14 <0.1 <0.1 <0.1	<0.14 <0.1 <0.1 <0.1	<0.14 <0.1 <0.1 <0.1	0.14 0.1 0.1 0.1	0/25 0/17 0/17 0/17	全国 全国 全国 全国 全国	2000 2001~2002 2001 2000	16 12 13 14

底質(公共用水域・淡水) μg/g	<0.028 <0.01 0.013 0.012	<0.028 <0.01 0.021 0.026	<0.028 <0.01 <0.01 <0.01	0.069 0.032 0.14 0.27	0.028 0.01 0.01 0.01	4/21 7/37 11/37 9/36	全国 全国 全国 全国	2000 $2001 \sim 2002$ 2001 2000	16 12 13 14
底質(公共用水域・海水) μg/g	<0.028	<0.028	<0.028	0.06	0.028	4/25	全国	2000	16
	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 0.019 0.015	0.01 0.01 0.01	0/11 2/11 5/12	全国 全国 全国	2001~2002 2001 2000	12 13 14

- 注:1) 検出下限値の欄において、斜体で示されている値は定量下限値として報告されている値を示す。
 - 2) 報告されていない。
 - 3) 1世帯当たりの平均室内濃度として、居間と寝室の平均値を用いた。
 - 4) 住宅及び事務所用途の執務室 (オフィスビル) での測定
 - 5) 陰膳調査
 - 6) 外食について、最大で0.03µg/g (2001) の報告がある。
 - 7) 水道水について測定。

(4) 人に対する暴露量の推定 (一日暴露量の予測最大量)

空気(一般環境大気及び室内空気)、水(飲料水及び地下水)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)。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、食事量及び土壌摂取量をそれぞれ 15m³、2L、2,000g 及び 0.15g 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

		衣 2.0 合殊仲中の辰及と一口。	茶路里
	媒 体	濃度	一 日 暴 露 量
平	大気 一般環境大気 室内空気		0.00022μg/kg/day 未満 0.003μg/kg/day 程度
	水質 飲料水 地下水 公共用水域・淡水 食 物 土 壌	0.1μg/L 未満(2001~2002) 0.2μg/L 未満(1998) 0.01μg/g 未満(2001)	0.008µg/kg/day 未満の報告がある 0.004µg/kg/day 未満 0.008µg/kg/day 未満 0.4µg/kg/day 未満 0.00003µg/kg/day 未満
	大気 一般環境大気 室内空気		0.0017μg/kg/day 程度 0.039μg/kg/day 程度
	水質 飲料水 地下水 公共用水域・淡水	0.1μg/L 程度(2001~2002)	0.008μg/kg/day 未満の報告がある 0.004μg/kg/day 程度 0.064μg/kg/day 程度
	 食物	0.01μg/g 未満(2001)	0.4μg/kg/day 未満
	土壤	0.599μg/g 程度(1998)	0.0018μg/kg/day 程度

人の一日暴露量の集計結果を表 2.6 に示す。吸入暴露の一日暴露量の予測最大量は、一般環境大気の濃度に終日暴露されるという前提では $0.0017\mu g/kg/day$ 程度(濃度としては $0.0055\mu g/m^3$ 程度)であり、室内空気の場合は $0.039\mu g/kg/day$ (濃度としては $0.13\mu g/m^3$ 程度)の報告があった。

経口暴露による一日暴露量の予測最大量は、地下水、食物及び土壌のデータより算定すると $0.0058\mu g/kg/day$ 以上 $0.41\mu g/kg/day$ 未満であり、食物、土壌及び限られた飲料水のデータより算定した参考値は $0.0018\mu g/kg/day$ 以上 $0.41\mu g/kg/day$ 未満となった。

総暴露量を一般環境大気、地下水、食物及び土壌データから推定すると、一日暴露量の予測最大量は 0.0075µg/kg/day 以上 0.4µg/kg/day 未満であった。

		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	0.00022	0.0017
	室内空気	0.003	0.039
	飲料水	(0.008)	(0.008)
水質	地下水	0.004	0.004
	公共用水域・淡水	(0.008)	(0.064)
食物		0.4	<u>0.4</u>
土壌		0.00003	0.0018
経口暴露量合計		0.40403	0.0058+ <u>0.4</u>
総暴露量 ^{注2)}		0.40425	0.0075+ <u>0.4</u>

表 2.6 人の一日暴露量

- 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。
 - 2) 総暴露量は、吸入暴露として一般環境大気を用いて算定したものである。
 - 3) () 内の数字は、経口暴露量合計の算出に用いていない。

(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 1.6µg/L 程度、同海水域では 0.1µg/L 未満となった。

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	0.2μg/L 未満(1998)	1.6μg/L 程度(1998)
公共用水域・海水	0.1μg/L 未満(2001~2002)	0.1μg/L 未満(2001~2002)

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

イヌに本物質 5,000 mg/kg を経口投与した結果、投与量の 88~91%が糞中に未変化体として排泄され、4.2%が尿中にフタル酸として排泄された $^{1)}$ 。 14 C でベンゼン環をラベルした本物質 2~200 mg/kg を雄ラットに経口投与した結果、24 時間で放射活性の 61~74%が尿中に、13~19%が糞中に排泄され、96 時間で 92~98%(尿中に 71~80%、糞中に 18~23%)が排泄されたが、2,000 mg/kg の投与では 24 時間で尿中への排泄が 16%、糞中へは 57%と逆転し、高用量での吸収率低下がみられた。尿中放射活性の 10~42%がフタル酸モノエステル、2~ 21%がフタル酸モノエステルのグルクロン酸抱合体であった 20 。

また、20 mg/kg を雄ラットに静脈内投与したところ、放射活性は広く全身に分布し、血中の本物質及びフタル酸モノエステル、全放射活性の半減期はそれぞれ 10 分、5.9 時間、6.3 時間であった。4 時間で投与量の約 55%が胆汁中に排泄され、フタル酸モノ-n-ブチル及びフタル酸モノベンジルのグルクロン酸抱合体がそれぞれ 26%、13%、遊離体がそれぞれ 1.1%、0.9%、不明物質 14%であったが、未変化体の検出はなかった。なお、フタル酸モノ-n-ブチルとフタル酸モノベンジルの生成はそれぞれ投与量の 44%、16%であった 20 。

雄ラットに本物質 1,100 mg/kg を経口投与した結果、本物質は消化管から分泌されるエステラーゼによって速やかに加水分解され、フタル酸モノ-n-ブチル、フタル酸モノベンジルとして吸収された後、これらのモノエステルはそのまま、あるいはグルクロン酸と抱合して尿中に排泄された。尿中のフタル酸モノ-n-ブチルとフタル酸モノベンジルの比は 5:3、遊離体とグルクロン酸抱合体の比は 7:3 であった 3 。一方、雌ラットに本物質 $150\sim1,500$ mg/kg を経口投与した結果、尿中で 6 種類の代謝物が確認され、それらの組成はフタル酸モノ-n-ブチル $29\sim34\%$ 、フタル酸モノベンジル $7\sim12\%$ 、馬尿酸 $51\sim56\%$ で、残りがフタル酸、安息香酸、フタル酸モノ-n-ブチルの ω -酸化代謝物であり、未変化体及びグルクロン酸抱合体は検出されなかった。雄ではフタル酸モノエステルのグルクロン酸抱合体が確認されていることから、この相違は性差と考えられている。なお、投与量の増加に伴う吸収率低下は雌でもみられている 4 。

 14 C でラベルした本物質をラットに塗布した結果、7 日間で投与量の 27%が糞尿中に排泄され、塗布部の皮膚に 45%、塗布部保護用のカップに 6.3%、筋肉に 4.6%、その他組織に 1% 未満が残存していた $^{5)}$ 。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性⁶⁾

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}	2,330 mg/kg			
マウス	経口	LD_{50}	4,170 mg/kg			

モルモット	経口	LD_{50}	13,750 mg/kg
ラット	経皮	LD_{50}	6,700 mg/kg
マウス	経皮	LD_{50}	6,700 mg/kg
ウサギ	経皮	LD_{50}	>10,000 mg/kg

本物質は眼、皮膚、気道を刺激し、吸入すると咳、咽頭痛を生じ、眼や皮膚に付くと発赤を生じる 7 。

② 中・長期毒性

- ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、188、375、750、1,125、1,500 mg/kg/day を 3 ヶ月間混餌投与した結果、750 mg/kg 以上の群の雄で腎臓相対重量の有意な増加、750 mg/kg/day 群の雌及び 1,125 mg/kg/day 以上の群の雌雄で肝臓相対重量の有意な増加を認めた ⁸⁾。この結果から、NOAEL は 375 mg/kg/day であった。
- イ)Wistar ラット雌雄各 27 匹を 1 群とし、雄に 0、151、381、960 mg/kg/day、雌に 0、171、422、1,069 mg/kg/day を 3 ヶ月間経口投与した結果、151 mg/kg/day 以上の群の雄及び 171 mg/kg/day 以上の群の雌で肝臓相対重量の有意な増加を認めた。また、381 mg/kg/day 以上の群の雄及び 422 mg/kg/day 以上の群の雌で腎臓相対重量の有意な増加、膵臓で膵島細胞拡大、空胞化、鬱血、炎症、軽度の線維増多、雄で尿 pH の低下、960 mg/kg/day 群の雄及び 1,069 mg/kg/day 群の雌で肝臓の壊死、貧血を認めた。この他にも、毒性学的な意味は不明であるが、171 mg/kg/day 以上の群の雌で盲腸の拡大を認めた 8,99。この結果から、LOAEL は雄で 151 mg/kg/day、雌で 171 mg/kg/day であった。
- ウ) Fischer 344 ラットに 0、17、51、159、470、1,417 mg/kg/day を 26 週間混餌投与した結果、 1,417 mg/kg/day 群で体重増加の抑制、睾丸の萎縮、心臓、腎臓、肺、精嚢及び睾丸重量の 有意な減少、赤血球、ヘモグロビン濃度、赤血球数、ヘマトクリット値の減少、睾丸で精 細管の萎縮、無精液症を認めた。また、470 mg/kg/day 群で肝臓重量の有意な増加、体重及 び脳に対する肝臓相対重量の増加、平均赤血球血色素量の増加を認めた。この結果から、 NOAEL は 159 mg/kg/day であった 100。
- エ)Fischer 344/N ラット雌雄各 15 匹を 1 群とし、0、30、60、180、550、1,650 mg/kg/day を 26 週間混餌投与した結果、550 mg/kg/day 群で肝臓相対重量及びヘモグロビン濃度の増加、1,650 mg/kg/day 群で体重増加の抑制、肝臓重量及び腎臓相対重量の増加、大球性貧血の発生率増加に有意差を認めた ¹¹⁾。この結果から、NOAEL は 180 mg/kg/day であった。
- オ) Fischer 344/N ラット雌雄各 60 匹を 1 群とし、雄に 0、120、240、500 mg/kg/day、雌に 0、300、600、1,200 mg/kg/day を 2 年間混餌投与した結果、雄の 120 mg/kg/day 以上の群で腎臓相対重量の有意な増加、雌の 300 mg/kg/day 以上の群で腎症を認めた。また、雄の 500 mg/kg/day 群で体重増加の抑制、肝臓相対重量及びヘモグロビン濃度の増加、皮膚傷害の発生率増加、赤血球数の減少に有意差を認め、腎臓の尿細管で色素沈着、肝臓で肉芽腫、膵臓で限局性の腺房細胞の過形成の発生率に有意な増加を認めた。雌では 1,200 mg/kg/day 群で体重増加の抑制、肝臓及び腎臓相対重量の増加、大球性貧血の発生率増加、血中トリヨードサイロニン濃度の減少に有意差を認め、尿細管色素沈着、膵臓及び膀胱で発がん性を疑わせる組織変化を認めた 111 。この結果から、LOAEL は雄で 120 mg/kg/day、雌で 300 mg/kg/day であった。
- カ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 25 匹を 1 群とし、0、20、100、500 mg/kg/day を雄で交尾

- 前 12 週間から交尾(2 週間)まで、雌で交尾前 2 週間から授乳期まで混餌投与し、得られた F_1 を用いて同様に混餌投与した結果、 F_0 世代では、100 mg/kg/day 以上の群の雌で腎臓重量の増加、500 mg/kg/day 群の雄で体重増加の抑制、肝臓及び腎臓重量の減少などに有意差を認めた。また、 F_1 世代では、100 mg/kg/day 以上の群の雄で体重増加の抑制、心臓重量の減少、腎臓相対重量の増加に有意差を認め、500 mg/kg/day 群の雄で心臓、肺及び肝臓の相対重量の減少などに有意差を認めた 12 。この結果から、NOAEL は 20 mg/kg/day であった。
- キ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 25 匹を 1 群とし、0、51、218、789 mg/m³を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、218 mg/m³群の雄で腎臓重量の増加、789 mg/m³群の雌雄で肝臓及び腎臓重量の増加、雄で血糖値の減少に有意差を認めた。なお、51 mg/m³群の雌で下垂体重量の有意な減少を認めたが、218 mg/m³以上の群では認めず、主要臓器組織への影響もすべての群で認めなかった ^{8,13)}。この結果から、NOAEL は 51 mg/m³(暴露状況で補正: 9.1 mg/m³)であった。

③ 生殖·発生毒性

- ア)Fischer 344/N ラット雌雄各 15 匹を 1 群とし、0、30、60、180、550、1,650 mg/kg/day を 26 週間混餌投与した結果、1,650 mg/kg/day 群の雄で睾丸、精嚢及び副睾丸重量の減少、精 液過少の発生率の増加に有意差を認め、睾丸及び副睾丸の変性も認めた ¹¹⁾。この結果から、NOAEL は 550 mg/kg/day であった。
- イ)Fischer 344/N ラット雄 15 匹を 1 群とし、0、20、200、2,200 mg/kg/day を 10 週間混餌投与した後に無処置の雌各 2 匹と交尾させた結果、2,200 mg/kg/day 群の雌では交尾(精液)を確認したものの 1/3 が不妊で、受胎率の有意な低下を認めたが、20、200 mg/kg/day 群の妊娠状況は対照群と同等であった。一方、雄では 200 mg/kg/day 群で精子濃度の有意な減少(対照群の 70%)を認め、2,200 mg/kg/day 群で精子濃度(対照群の 0.1%)、睾丸、精嚢、副睾丸及び前立腺重量の有意な減少、全個体で精細管精上皮の変性を認めた 11)。しかし、精子濃度の減少に関しては、交尾期間の終了から検査までの日数が短く、射精による減少の影響を排除できないことから、200 mg/kg/day 群での有意差は疑わしい 14)。この結果から、NOAEL は 200 mg/kg/day であった。
- ウ)Sprague-Dawley ラット雌雄各 25 匹を 1 群とし、0、20、100、500 mg/kg/day を雄で交尾前 12 週間から交尾(2 週間)まで、雌で交尾前 2 週間から授乳期まで混餌投与し、得られた F_1 を用いて同様に投与した結果、 F_0 世代の 500 mg/kg/day 群の雌で卵巣重量の有意な減少を認めた。 F_1 世代では、100 mg/kg/day 群の雌雄で出生時体重の減少、500 mg/kg/day 群で4 日生存率の低下、授乳仔の体重増加抑制、肛門生殖突起間距離の短縮、雄で睾丸及び副睾丸重量の減少、雌で卵巣重量の減少などに有意差を認めた 15 。この結果から、NOAELは 20 mg/kg/day であった。
- エ)Sprague-Dawley ラット雌雄各 24 匹を 1 群とし、0、100、200、400 mg/kg/day を交尾前 10 週間から授乳期(雄は交配後)まで混餌投与し、さらに得られた F_1 世代の雌雄各 24 匹を 1 群として同様に投与した結果、 F_1 世代の 100 mg/kg/day 以上の群の雄で出生時体重、200 mg/kg/day 以上の群で副睾丸重量、400 mg/kg/day 群で精嚢重量に有意な減少を認めた。また、 F_1 世代の雌で肛門生殖突起間距離の延長、 F_2 世代の雄で肛門生殖突起間距離の短縮に有意差を認めた。この他にも、 F_1 世代の 100 mg/kg/day 以上の群の雄で精巣軟化、精細管萎

- 縮、精子数の減少、副睾丸の精細胞残渣などの影響がみられた $^{14)}$ 。この結果から、LOAELは100 mg/kg/dayであった。
- オ)CD-1 マウス雌 28~30 匹を 1 群とし、0、182、910、2,330 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 15 日目まで混餌投与した結果、母マウスでは 910 mg/kg/day 以上の群で体重増加の有意な 抑制、2,330 mg/kg/day 群で肝臓及び腎臓相対重量の有意な増加を認めた。胎仔では 910 mg/kg/day 以上の群で胎仔死亡率の増加、奇形(尾、肋骨、胸骨及び脊椎の骨格)発生率の 増加、2,330 mg/kg/day 群で吸収胚発生率の増加、体重減少、変異発生率の増加に有意差を 認めた ^{16,17)}。この結果から、NOAEL は 182 mg/kg/day であった。
- カ) CD ラット雌 27~30 匹を 1 群とし、0、420、1,100、1,640 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 15 日目まで混餌投与した結果、母ラットでは 1,100 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制及び肝臓相対重量の増加、1,640 mg/kg/day 群で腎臓相対重量の増加に有意差を認め、運動失調、歩行異常を認めた。胎仔では 1,100 mg/kg/day 以上の群で変異発生率の増加、1,640 mg/kg/day 群で体重減少、胎仔生存率の減少、吸収胚発生率の増加、奇形(尿路、眼、脊柱)発生率の増加を認めた ¹⁸⁾。この結果から、NOAEL は 420 mg/kg/day であった。
- キ) Wistar ラット雌 15~18 匹を 1 群とし、0、185、375、654、974 mg/kg/day を妊娠 0 日目から 20 日目まで混餌投与した結果、654 mg/kg/day 以上の群の母ラットで体重増加の有意な抑制を認めた。胎仔では 375 mg/kg/day 以上の群で胎仔生存率の有意な減少、654 mg/kg/day 群で有意な体重減少を認め、974 mg/kg/day 群では着床後の胚すべてが吸収され、生存胎仔は皆無であった ¹⁹⁾。この結果から、NOAEL は 185 mg/kg/day であった。

④ ヒトへの影響

- ア) 本物質をボランティアの皮膚に貼付した実験で、15~30 人で中程度の刺激作用が認められたという報告がある²⁰⁾。一方、200 人のボランティアを対象にしたパッチテスト(塗布は15回/3週間)では刺激性、感作性ともに認められなかったという報告もある⁸⁾。
- イ)ポリ塩化ビニル加工産業で 0.02~2 mg/m³の主にフタル酸ジ (2-エチルヘキシル)、フタル酸ジイソデシル及び本物質のフタル酸エステルに暴露した労働者では、尿中に対照群と比べて有意に高いフタル酸エステルの代謝産物を排泄していた。また、54 人の臨床検査では末梢神経系及び呼吸器系への影響を示す徴候はなかったが、生化学検査では幾つかの項目で異常が認められている ²¹⁾。
- ウ)オスロで 1992 年から 1993 年に生まれ、2 年間追跡調査された新生児 3,754 人のうち、気管支閉塞の子供 251 人を症例群とし、生年月日で 1 対 1 にマッチさせた子供を対照群としたケースコントロール調査の結果、本物質を含むフタル酸エステルを可塑剤として使用したポリ塩化ビニル製のカーペットを敷いた屋内での生活は、2 才までの呼吸器閉塞罹患リスクを有意に増加させる(オッズ比 1.89、98%信頼区間 1.14-3.14)と考えられた²²⁾。
- エ)ポリ塩化ビニル製造工場で本物質を含むフタル酸エステル混合物(他のフタル酸エステルの種類は不明)に暴露された女性労働者で生理不順及び自然流産の発生率増加が認められている²³⁾。

(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。

機関(年) 類 WHO | IARC(1999 年) ヒトに対する発がん性については分類できない。 3 EU EU評価されていない。 C ヒト発がん性があるかもしれない物質。 EPA (1993年) **USA ACGIH** 評価されていない。 NTP 評価されていない。 日本産業衛生学会 評価されていない。 日本 ドイツ DFG 評価されていない。

表 3.2 主要な機関による対象物質の発がん性評価一覧

② 発がん性の知見

〇 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 $^{24,25)}$ 、マウスリンパ腫細胞(L5178Y)で遺伝子突然変異を誘発せず $^{26)}$ 、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) で染色体異常及び姉妹染色分体交換 $^{27)}$ を誘発しなかった。

 $in\ vivo\$ 試験系では、マウス骨髄細胞で染色体異常の弱い誘発がみられたが、姉妹染色分体交換は誘発されなかった $^{11)}$ 。また、ショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異を誘発しなかった $^{28)}$ 。

〇 実験動物に関する発がん性の知見

 $B6C3F_1$ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.006、0.012 %の濃度で餌に混ぜて 103 週間 投与した結果、投与に関連した腫瘍の増加はみられなかった 29 。

Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、300、600、500 mg/kg/day を 103 週間混餌 投与した結果、300 mg/kg/day 以上の群の雄は死亡率が高かったために $29\sim30$ 週で実験を終了したが、雌では 500 mg/kg/day 群で単核細胞性白血病の発生率に有意な上昇を認めた 29 。

Fischer 344/N ラット雌雄各 60 匹を 1 群とし、雄に 0、120、240、500 mg/kg/day を、雌に 0、300、600、1,200 mg/kg/day を 105 週間混餌投与した結果、雄では膵臓に限局性の過形成がみられ、500 mg/kg/day 群で膵臓の腺房細胞腺腫の発生率に有意な増加を認め、腺房細胞がんが 1 匹でみられた。雌では、1,200 mg/kg/day 群で膵臓の腺房細胞腺腫の発生率に有意な増加を認め、また、膀胱で移行上皮乳頭腫がみられ、移行上皮過形成の発生率に有意な上昇を認めたが、移行上皮過形成は本物質の Fischer 344/N ラットの 10 週間及び 26 週間の経口暴露実験ではみられなかった 111)。

〇 ヒトに関する発がん性の知見

デンマークの男性労働者を対象とした疫学調査で、本物質を含むフタル酸エステル類(本

物質以外の種類は不明)を可塑剤として用いたポリ塩化ビニル製造に 5 年以上従事した労働者で、多発性骨髄腫のリスクに有意な増加を認めたが、塩化ビニルモノマーの暴露も受けていたため、本物質との関連性は明らかではなかった 30,31)。

(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・長期毒性カ)のラットの試験から得られた NOAEL 20 mg/kg/day (体重増加の抑制、腎臓重量の増加など)を試験期間が短いことから 10 で除した 2 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信頼性のあるデータが得られず、無毒性量等の設定はできなかった。

③ リスク評価の結果

平均暴露量 予測最大暴露量 暴露経路•媒体 無毒性量等 MOE 飲料水,食 (0.0018 µg/kg/day 以上 (490~ (0.41 µg/kg/day 未満) 物・土壌 0.41 µg/kg/day 未満) 110,000) 経口 2 mg/kg/day ラット 地下水,食 0.0058 µg/kg/day 以上 490~ 0.40 µg/kg/day 未満 物・土壌 0.41 μg/kg/day 未満 34,000

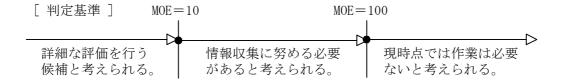
表 3.3 MOE による評価結果

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。

経口暴露については、地下水・食物・土壌を摂取すると仮定した場合、平均暴露量は 0.40 μ g/kg/day 未満、予測最大暴露量は 0.0058 μ g/kg/day 以上 0.41 μ g/kg/day 未満であり、無毒性量等 2 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 490 超 34,000 以下となる。また、地下水の代わりに全国レベルのものではない飲料水データを用いて参考値として算出すると、平均値は 0.41 μ g/kg/day 未満、予測最大値は 0.0018 μ g/kg/day 以上 0.41 μ g/kg/day 未満となり、予測最大値から求めた MOE は 490 超 110,000 以下となる。

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

吸入暴露については、無毒性量等が設定できず、健康リスクの判定はできなかった。



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

	急	慢	毒性値			エンドポイン	暴露期間	信頼性			
生物種	性	性	# 注 LE [µg/L]	生物名	生物分類	ト /影響内容	[日]	a	b	c	c Ref. No.
藻類		\circ	100	Pseudokirchneriella subcapitata	緑藻類	NOEC BMS	4	0			1)-15040
	0		<u>210</u>	subcapitata	緑藻類	EC ₅₀ BMS	4	0			1)-15040
	0		400	Pseudokirchneriella subcapitata	緑藻類	EC ₅₀ POP	4		0		1)-15239
	0		600	Skeletonema costatum	珪藻類	EC ₅₀ POP	4		0		1)-15239
甲殼類		\circ	260	Daphnia magna	オオミジンコ	NOEC REP	21	0			1)-18379
		\circ	280	Daphnia magna	オオミジンコ	NOEC REP	21	0			1)-16380
		\circ	350	Daphnia magna	オオミジンコ	NOEC REP	21	0			1)-18379
		0	630	Daphnia magna	オオミジンコ	MATC REP	21	0			1)-16380
		0	700	Daphnia magna	オオミジンコ	LOEC REP	21	0			1)-18379
		\circ	760	Daphnia magna	オオミジンコ	LOEC REP	21	0			1)-18379
	0		868	Gammarus minus	ヨコエビ科	LC ₅₀ MOR	4		0		1)-14396
	0		900	Americamysis bahia	アミ科	LC ₅₀ MOR	4		\circ		1)-15239
	0		>900	Americamysis bahia	アミ科	LC ₅₀ MOR	4			0	1)-15040
	0		>960	Daphnia magna	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2			\circ	1)-15040
	0		1,000	Daphnia magna	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	0			1)-14533
		\circ	1,400	Daphnia magna	オオミジンコ	LOEC REP	21	0			1)-16380
	0		1,600	Daphnia magna	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	0			1)-14533
	0		1,800	Daphnia magna	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2		0		1)-18379
	0		3,700	Daphnia magna	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2		0		1)-15239
	\circ		92,000	Daphnia magna	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	0			1)-5184

	急	慢	毒性値			エンドポイン	暴露期間。 [日]	信頼性			
生物種	性	性	# 注 LE [µg/L]	生物名	生物分類	ト /影響内容		a	b	c	Ref. No.
魚類		0	140	Pimephales promelas	ファット゛ヘット゛ミノー	NOEC GRO	胚から孵 化後 30 日 まで	0			1)-20456
		\circ	220	Pimephales promelas	ファット゛ヘット゛ミノー	MATC GRO	胚から孵 化後 30 日 まで	0			1)-20456
		\circ		1 1	ファット゛ヘット゛ミノー	LOEC GRO	胚から孵 化後 30 日 まで	0			1)-20456
	0		510	Cymatogaster aggregata	シャイナーパー チ	LC ₅₀ MOR	4	0			1)-15980
	0		550	Pleuronectes vetulus	イギリスガレイ	LC ₅₀ MOR	4	0			1)-15784
	0		660	Pleuronectes vetulus	イギリスガレイ	LC ₅₀ MOR	4	0			1)-15784
	\circ		>680	Cyprinodon variegatus	シープ。スヘット゛ミノー	LC ₅₀ MOR	4		0		1)-15040
	0		>780	Pimephales promelas	ファット゛ヘット゛ミノー	LC ₅₀ MOR	4		0		1)-15040
	\circ		820	Oncorhynchus mykiss	ニジマス	LC ₅₀ MOR	4	0			1)-15040
	\circ		1,500	Pimephales promelas	ファット゛ヘット゛ミノー	LC ₅₀ MOR	4	0			1)-15040
	\circ		1,700	Lepomis macrochirus	ブルーギル	LC ₅₀ MOR	4		0		1)-15040
	0		1,700	Lepomis macrochirus	ブルーギル	LC ₅₀ MOR	4		0		1)-15239
	\circ		2,100	Pimephales promelas	ファット゛ヘット゛ミノー	LC ₅₀ MOR	4		0		1)-15239
	\circ		2,320	Pimephales promelas	ファット゛ヘット゛ミノー	LC ₅₀ MOR	4	0			1)-15239
	\circ		3,000	Cyprinodon variegatus	シープ。スヘット゛ミノー	LC ₅₀ MOR	4		0		1)-15239
その他	\circ		1,340	Chironomus riparius	ユスリカ属	LC ₅₀ MOR	2	0			1)-14396
	0			Chironomus tentans		LC ₅₀ MOR	2		0		1)-7884
	0		>3,600	Paratanytarsus parthenogenetic	ニセヒゲユスリ カ属	LC ₅₀ MOR	4		0		1)-15040
	0		23,000	Physa heterostropha	サカマキガイと 同属	LC ₅₀ MOR	4		0		1)-14396

注)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

エント・ボイント)EC₅₀(Median Effective Concentration): 半数影響濃度、LC₅₀(Median Lethal Concentration): 半数致死濃度、LOEC (Lowest Observed Effect Concentration): 最小影響濃度、MATC(Maximum Acceptable Toxicant Concentration):最高許容 濃度、NOEC(No Observed Effect Concentration): 無影響濃度

影響内容)BMS(Biomass): 生物量、GRO(Growth): 生長(植物)、成長(動物)、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

(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 96 時間 半数影響濃度 (EC_{50}) が $210\mu g/L$ 、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 (EC_{50}) が $1,000\mu g/L$ 、魚類の Cymatogaster aggregate に対する 96 時間半数致死濃度 (LC_{50}) が $510\mu g/L$ 、その他の生物ではユスリカ属 Chironomus riparius の 48 時間半数致死濃度 (LC_{50}) が $1,340\mu g/L$ 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低い値(藻類の 210 μ g/L)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 2.1 μ g/L 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 96 時間無影響濃度 (NOEC) が $100\mu g/L$ 、甲殻類では *Daphnia magna* の繁殖阻害の 21 日間無影響濃度 (NOEC) が 260 $\mu g/L$ 、魚類の *Pemephalas promelas* に対する胚から孵化後 30 日までの成長阻害の無影響濃度 (NOEC) が $140\mu g/L$ であった。慢性毒性値について 3 生物群(藻類、甲殻類及び魚類)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 10 を用いることとし、上記のうち最も低い値(藻類の $100~\mu g/L$)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 $10\mu g/L$ が得られた。

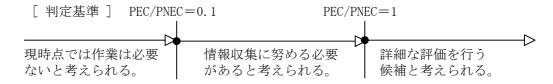
本物質の PNEC としては、以上により求められた PNEC のうち低い値である、藻類の急性 毒性値をアセスメント係数 100 で除した $2.1\,\mu g/L$ を採用する。

(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	PNEC	PEC/
			(PEC)		PNEC 比
水質	公共用水域•淡水	0.2μg/L 未満(1998)	1.6μg/L 程度(1998)	2.1	0.76
	公共用水域·海水	0.1μg/L 未満(2001~2002)	0.1μg/L 未満(2001~2002)	μg/L	< 0.01

- 注):1) 環境中濃度での() 内の数値は測定年を示す。
 - 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、平均濃度でみると淡水域で $0.2~\mu g/L$ 未満、海水域が $0.1~\mu g/L$ 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 $1.6\mu g/L$ 程度、海水域が $0.1~\mu g/L$ 未満であり、海水域については検出下限値未満であった。

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 0.76、海水域では 0.01 未満となるため、本物質については情報収集に努める必要があると考えられる。

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) 化学大辞典編集委員会(1963): 化学大辞典(縮刷版)、7、共立出版、p.827.
- 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, p.372.
- 4) RICHARDSON, M.L. and GANGOLLI, S. (1995) *Dictionary of Substances and Their Effects; Index*, Royal Society of Chemistry, p.620
- HOLLIFIELD, H.C. (1979) Rapid Nephelometric Estimate of Water Solubility of Highly Insoluble Organic Chemicals of Environmental Interest. *Bulletin Environmental Contamination* and Toxicology, 23: 579-586.
- 6) 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.91.
- 7) LEYDER, F., and BOULANGER, P. (1983) Ultraviolet Absorption, Aqueous Solubility, and Octanol-Water Partition for Several Phthalates: *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 30: 152–157.
- 8) MACKAY, D., SHIU, W.Y., and MA, K.C. ed. (1995) *Illustrated Handbook of Physical-Chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals*, Vol. IV, Oxygen, Nitrogen, and Sulfur Containing Compounds, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Press, pp.668, 676.
- 9) 通産省公報(1975.8.27)
- 10) 製品評価技術基盤機構、既存化学物質安全性点検データ、0095
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWINTM v1.91
- 12) 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, p.xiv.
- 13) IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU (1995). [既存化学品物質安全性(ハザード)評価シート].
- 14) 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.
- 15) 経済産業省、フタル酸ブチルベンジルの有害性評価 http://www.meti.go.jp/report/downloadfiles/g20515b09j.pdf
- 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(2004):平成15年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書

- 3) 環境庁大気保全局大気規制課(2000): 平成 11 年度外因性内分泌撹乱化学物質大気環境調 査結果について
- 4) 環境庁大気保全局大気規制課(1999): 平成 10 年度外因性内分泌攪乱化学物質等大気環境調査結果について
- 5) 環境省環境保健部環境安全課(2002): 平成 13 年度内分泌攪乱化学物質における室内空 気調査結果について
- 6) 稲冨圭美 (2001): 室内環境中の VOC 及び環境ホルモンについて, 生活と環境, 46 (5), 76-83.
- 7) 斎藤育江、大貫 文、瀬戸 博、上原眞一、藤井 孝(2001):室内空気中化学物質の 実態調査-平成11年度-,東京衛研年報,52:221-227.
- 8) 斎藤育江, 大貫 文、瀬戸 博(2002):室内空気中フタル酸エステル類の測定,室内 環境学会誌,5(1):13-22.
- 9) 環境省環境保健部環境安全課(2002): 平成13年度内分泌攪乱化学物質における食事調査結果について
- 10) 神奈川県ダイオキシン等対策検討会議(2003): 平成14年度環境ホルモン関連調査結果について
- 11) 高橋保雄、小野寺祐夫、森田昌敏、寺尾良保(2001): 水資料中のフタル酸エステル類, 環境化学, 11(1): 27-32.
- 12) 環境省水環境部企画課(2002): 平成 13 年度内分泌攪乱化学物質における環境実態調査結果(水環境)について
- 13) 環境省水環境部水環境管理課(2001): 平成12 年度水環境中の内分泌攪乱化学物質(いわゆる環境ホルモン)実態調査結果
- 14) 環境庁水質保全局水質管理課(2000): 平成 11 年度水環境中の内分泌攪乱化学物質 (いわゆる環境ホルモン) 実態調査結果
- 15) 環境庁環境保健部(1999): 平成11年度第1回内分泌攪乱化学物質問題検討会資料
- 16) 環境省環境保健部環境安全課(2002): 平成 13 年度版化学物質と環境
- 17) 建設省(1999): 平成 10 年度水環境における内分泌撹乱物質に関する実態調査結果

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Erickson, N.G. (1965): The metabolism of diphenyl phthalate and butylbenzyl phthalate in the beagle dog. Diss. Abstr. 26: 3014-3015.
- 2) Eigenberg, D.A., H.P. Bozigian, D.E. Carter and I.G. Sipes (1986): Distribution, excretion, and metabolism of butylbenzyl phthalate in the rat. J. Toxicol. Environ. Health. 17: 445-456.
- 3) Mikuriya, H., I. Ikemoto and A. Tanaka (1988): Urinary metabolites contributing to testicular damage induced by butylbenzyl phthalate. Jikeikai Med. J. 35: 403-409.
- 4) Nativelle, C., K. Picard, I. Valentin, J.C. Lhuguenot and M.C. Chagnon (1999): Metabolism of *n*-butyl benzyl phthalate in the female Wistar rat. Identification of new metabolites. Food Chem. Toxicol. 37: 905-917.
- 5) Elsisi, A.E., D.E. Carter and I.G. Sipes (1989): Dermal absorption of phthalate diesters in rats. Fundam. Appl. Toxicol. 12: 70-77.

- 6) U.S. National Institute for Occupational Safety and Health. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 7) IPCS (1998): Butyl benzyl phthalate. International Chemical Safety Cards. 0834.
- 8) Hammond, B.G., G.J. Levinskas, E.C. Robinson and F.R. Johannsen (1987): A review of the subchronic toxicity of butyl benzyl phthalate. Toxicol. Ind. Health. 3: 79-98.
- 9) Monsanto Company (1983): Report of a short-term (90-day) study in rats with Santicizer 160 with cover memo. EPA Document No. 878213602; Microfiche No. OTS0206416.
- 10) NTP (1985): Twenty-six week subchronic study and modified mating trial in F344 rats. Butyl benzyl phthalate. Final Report. Project No. 12307-0203. Cited in: U.S.EPA (1993): IRIS (Integrated Risk Information System). No.0293. Butyl benzyl phthalate (CASRN 85-68-7).
- 11) NTP (1997): Toxicology and carcinogenesis studies of butyl benzyl phthalate (CAS No. 85-68-7) in F344/N Rats (Feed Studies). TR-458.
- 12) Nagao, T., R. Ohtaa, H. Marumo, T. Shindo, S. Yoshimura and H. Ono (2000): Effect of butyl benzyl phthalate in Sprague-Dawley rats after gavage administration: a two-generation reproductive study. Reprod. Toxicol. 14: 513-532.
- 13) Monsanto Company (1982): Thirteen-week inhalation toxicity of santicizer 160 plastici zer vapor-aerosol to sprague-dawley rats with cover memo. EPA Document No. 878213601; Microfiche No. OTS0206416.
- 14) CERHR (2003): NTP-CERHR Monograph on the potential human reproductive and developmental effects of butyl benzyl phthalate (BBP).
- 15)(財)化学物質評価研究機構 (2002): 7 物質の 2 世代繁殖毒性試験結果報告.
- 16) Price, C. J., E.A. Field, M.C. Marr, C.B. Myers and R.E. Morrissey (1990): Final Report on the Developmental Toxicity of Butyl Benzyl Phthalate (CAS No. 85-68-7) in CD-1-Swiss Mice. -Rept. 28 Apr-21 Jul 89. NTIS# PB91-129999.
- 17) NTP (1990): Developmental Toxicity of Butyl benzyl phthalate (CAS No. 85-68-7) in CD-1 Swiss Mice. NTP Study: TER89026.
- 18) NTP (1989): Developmental Toxicity of Butyl Benzyl Phthalate (CAS No. 85-68-7) Administered in Feed to CD Rats on Gestational Days 6 to 15. NTP Study: TER88025.
- 19) Ema, M., T. Murai, R. Itami and H. Kawasaki (1990): Evaluation of the teratogenic potential of the plasticizer butyl benzyl phthalate in rats. J. Appl. Toxicol. 10: 339-343.
- 20) Mallette, F.S. and E. von Haam (1952): Studies on the toxicity and skin effects of compounds used in the rubber and plastics industries. II. Plasticizers. Arch. Ind. Hyg. Occup. Med. 6: 231-236.
- 21) Nielsen, J., B. Akesson and S. Skerfving (1985): Phthalate ester exposure air levels and health of workers processing polyvinylchloride. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 46: 643-647.
- 22) Jaakkola, J.J., L. Oie, P. Nafstad, G. Botten, S.O. Samuelsen and P. Magnus (1999): Interior surface materials in the home and the development of bronchial obstruction in young children in Oslo, Norway. Am. J. Public Health. 89: 188-192.
- 23) Aldyreva, M.V., T.S. Klimova, A.S. Iziumova and L.A. Timofeevskaia (1975): The effect of phthalate plasticizers on the generative function. Gig. Tr. Prof. Zabol. 12: 25-29. (in Russian)

- Cited in: CERHR (2003): NTP-CERHR Monograph on the potential human reproductive and developmental effects of butyl benzyl phthalate (BBP).
- 24) Kozumbo, W.J., R. Kroll and R.J. Rubin (1982): Assessment of the mutagenicity of phthalate esters. Environ. Health Perspectives. 45: 103-109.
- 25) Zeiger, E., S. Haworth, K. Mortelmans and W. Speck (1985): Mutagenicity testing of di (2-ethyl-hexyl) phthalate and related chemicals in *Salmonella*. Environ. Mutag. 7: 213-232.
- 26) 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. Mutag. 18: 51-83.
- 27) Galloway, S.M., M.J. Armstrong, C. Reuben, S. Colman, B. Brown, C. Cannon, A.D. Bloom, F. Nakamura, M. Ahmed, S. Duk, J. Rimpo, B.H. Margolin, M.A. Resnick, B. Anderson and E. Zeiger (1987): Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells: Evaluations of 108 chemicals. Environ. Mol. Mutag. 10 (Suppl. 10): 1-175.
- 28) 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. Mutag. 7: 325-348.
- 29) NTP (1982): Carcinogenesis Bioassay of Butyl Benzyl Phthalate (CAS No. 85-68-7) in F344/N Rats and B6C3F₁ Mice (Feed Studies). TR- 213.
- 30) Heinenman, EF, J.H. Olsen, L.M. Pottern, M. Gomez, E. Raffn and A. Blair (1992): Occupational risk factors for multiple myeloma among Danish men. Cancer Causes Control. 3: 555-568.
- 31) CERHR (2000): NTP-CHRHR Expert Panel Report on butyl benzyl phthalate. Center for Evaluation of Risk to Human Reproduction.

(4) 生態リスクの初期評価

- 1)- U.S.EPA 「AQUIRE」
- 5184:LeBlanc, G.A. (1980): Acute Toxicity of Priority Pollutants to Water Flea (*Daphnia magna*). Bull.Environ.Contam.Toxicol. 24(5):684-691.
- 7884:Ziegenfuss, P.S., W.J. Renaudette, and W.J. Adams (1986): Methodology for Assessing the Acute Toxicity of Chemicals Sorbed to Sediments: Testing the Equilibrium Partitioning Theory. In: T.M.Poston and R.Purdy (Eds.), Aquatic Toxicology and Environmental Fate, 9th Volume, ASTM STP 921, Philadelphia, PA:479-493.
- 14396:Horne, J.D., and B.R. Oblad (1983): Aquatic Toxicity Studies of Six Priority Pollutants. Rep.No.4380, NUS Corp., Houston Environ.Center, Houston, TX:99 p.; Appendix A, J.D.Horne, M.A.Swirsky, T.A.Hollister, B.R.Oblad, and J.H.Kennedy (Eds.), Acute Toxicity Studies of Five Priority Pollutants, NUS Corp.Rep.No.4398, Houston, TX:47 p.
- 14533:Barera, Y., and W.J. Adams (1983): Resolving Some Practical Questions About *Daphnia* Acute Toxicity Tests. In: W.E.Bishop (Ed.), Aquatic Toxicology and Hazard Assessment, 6th Symposium, ASTM STP 802, Philadelphia, PA:509-518.

- 15040:Adams, W.J., G.R. Biddinger, K.A. Robillard, and J.W. Gorsuch (1995): A Summary of the Acute Toxicity of 14 Phthalate Esters to Representative Aquatic Organisms. Environ.Toxicol.Chem. 14(9):1569-1574.
- 15239:Gledhill, W.E., R.G. Kaley, W.J. Adams, O. Hicks, P.R. Michael, V.W. Saeger, and G.A. LeBlanc (1980): An Environmental Safety Assessment of Butyl Benzyl Phthalate. Environ.Sci.Technol. 14(3):301-305.
- 15784:Randall, R.C., R.J. Ozretich, and B.L. Boese (1983): Acute Toxicity of Butyl Benzyl Phthalate to the Saltwater Fish English Sole, *Parophrys vetulus*. Environ.Sci.Technol. 17(11):670-672.
- 15980:Ozretich, R.J., R.C. Randall, B.L. Boese, W.P. Schroeder, and J.R. Smith (1983): Acute Toxicity of Butylbenzyl Phthalate to Shiner Perch (*Cymatogaster aggregata*). Arch.Environ.Contam.Toxicol. 12(6):655-660.
- 18379:Adams, W.J., and B.B. Heidolph (1985): Short-Cut Chronic Toxicity Estimates Using *Daphnia magna*. In: R.D.Cardwell, R.Purdy and R.C.Bahner (Eds.), Aquatic Toxicology and Hazard Assessment, Seventh Symposium, ASTM STP 854, Philadelphia, PA:87-103.
- 20456:LeBlanc, G.A. (1984): Comparative Structure-Toxicity Relationships Between Acute and Chronic Effects to Aquatic Organisms. In: K.L.E.Kaiser (Ed.), QSAR in Environmental Toxicology, D.Reidel Publ.Co., Dordrecht, Holland: 235-260.