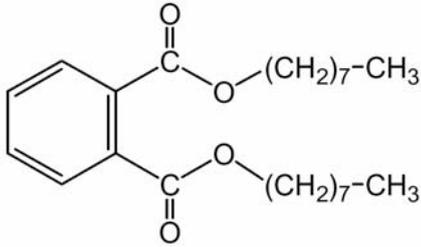


物質名	フタル酸ジ- <i>n</i> -オクチル		DB-47												
別名	フタル酸ジオクチル フタル酸ノルマルジオクチル オクチルフタレート ジオクチルフタレート ビス(<i>n</i> -オクチル)フタレート DNOP		<p style="text-align: center;">構造式</p> 												
	CAS番号	117-84-0													
	PRTR番号	第1種 269													
	化審法番号	3-1307													
分子式	C ₂₄ H ₃₈ O ₄	分子量	390.56												
沸点	220°C (4 mmHg) ¹⁾	融点	-25°C ¹⁾												
蒸気圧	2.6×10 ⁻⁶ mmHg (25°C) ²⁾	換算係数	1 ppm = 15.98 mg/m ³ (25°C)												
分配係数 (log P _{ow})	8.10 (測定値) ³⁾	水溶性	3 mg/L (25°C) ⁴⁾												
急性毒性															
<table border="1"> <thead> <tr> <th>動物種</th> <th>経路</th> <th colspan="2">致死量、中毒量等</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>マウス</td> <td>経口</td> <td>LD₅₀</td> <td>6,513 mg/kg⁵⁾</td> </tr> <tr> <td>ラット</td> <td>経口</td> <td>LD₅₀</td> <td>47,000 mg/kg⁵⁾</td> </tr> </tbody> </table>				動物種	経路	致死量、中毒量等		マウス	経口	LD ₅₀	6,513 mg/kg ⁵⁾	ラット	経口	LD ₅₀	47,000 mg/kg ⁵⁾
動物種	経路	致死量、中毒量等													
マウス	経口	LD ₅₀	6,513 mg/kg ⁵⁾												
ラット	経口	LD ₅₀	47,000 mg/kg ⁵⁾												
中・長期毒性															
<ul style="list-style-type: none"> ラットに 0、2,000 mg/kg/day を 3、10、21 日間経口投与して甲状腺を調べた結果、各投与期間終了時の血清中のサイロキシシン (T₄) 濃度が対照群の濃度の 47%、59%、76% に減少し、甲状腺の超微細構造変化としてリソゾームの数と大きさの増加、ゴルジ体の拡大、ミトコンドリアの傷害がみられた⁶⁾。 ラットに 0、1,000 mg/kg/day を 14 日間強制経口投与した結果、1,000 mg/kg/day 群で肝臓相対重量の有意な増加を認め、7-ethoxycoumarin <i>O</i>-deethylase 活性の低下がみられた⁷⁾。 ラットに 0、0.0005、0.005、0.05、0.5% の濃度で餌に添加して 13 週間投与した結果、0.5% 群で ethoxyresorufin-<i>O</i>-deethylase 活性の有意な上昇、甲状腺濾胞の縮小及びコロイド濃度の低下、肝臓の内皮細胞核の突出や核大小不等等、肝細胞空胞化等がみられた。この結果から、NOAEL は 0.05% (雄 36.8 mg/kg/day、雌 40.8mg/kg/day) であった⁸⁾。 ラットに 0、2% の濃度で餌に添加して 3、10、21 日間投与して肝臓を調べた試験で、3 日間投与した群の雄で肝臓の蒼白及び脂肪性、肝小葉中心性肝細胞のグリコーゲン消失、滑面小胞体の増多及び拡張、胆細管の微絨毛の短縮がみられ、10、21 日間投与した群では肝小葉中心性肝細胞でより重度のグリコーゲン消失、脂肪の蓄積及び壊死がみられ、シアン不感性パルミトイル CoA 酸化酵素、ペルオキシソームカタラーゼ、5'-ヌクレオチダーゼ、コハク酸デヒドロゲナーゼ及びグルコース 6-フォスファターゼの活性に有意な低下を認めた⁹⁾。 															
生殖・発生毒性															
<ul style="list-style-type: none"> マウスに 0、1,800、3,600、7,500 mg/kg/day を交配前 1 週間及び交配期間 14 週間を通して混餌投与した二世世代試験の結果、親では F₁ 世代の 7,500 mg/kg/day 群で肝臓の絶対及び相対重量の増加及び精嚢相対重量の減少がみられたが、胎仔では 1,800 mg/kg/day 以上の群で影響はみられなかった¹⁰⁾。この結果から、NOAEL は 3,600 mg/kg/day であった。 マウスに 0、9,780 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 13 日目まで強制経口投与した結果、9,780 															

mg/kg/day 群の母マウスでは体重に影響はみられなかったが、仔では出生仔数の減少及び出生後 0 日目から 3 日目までの低体重に有意差を認めた¹¹⁾。

- ・ラットに 0、130、650、945、1,300 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 15 日目まで強制経口投与した結果、母ラットでは 650 mg/kg/day 以上の群で神経系への影響とそれに伴う死亡がみられたが、胎仔で影響はみられなかった¹²⁾。

ヒトへの影響

- ・本物質を含むフタル酸塩類の暴露を受けた労働者で、眼、上気道の刺激¹³⁾、神経系や生殖への影響がみられたとの報告がある^{14, 15, 16)}。
- ・フタル酸ジオクチル（異性体の詳細不明）を皮膚塗布したボランティアで、皮膚の刺激及び感作を生じたとの報告がある^{17, 18)}。

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	—
日本産業衛生学会	—

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 36.8 mg/kg/day（甲状腺濾胞の縮小、肝臓内皮細胞核の異常など）を採用し、試験期間が短いことから 10 で除した 3.7 mg/kg/day を暫定無毒性量等に設定する。

吸入暴露について、暫定無毒性量等は設定できなかった。

引用文献

- 1) Callahan, M.A., M.W. Slimak, N.W. Gabel, I.P. May, C.F. Fowler, J.R. Freed, P. Jennings, R.L. Durfee, F.C. Whitmore, B. Maestri, W.R. Mabey, B.R. Holt, and C. Gould. (1979): Water-related environmental fate of 129 priority pollutants. Vol. II. EPA-440/4-79-029B. U.S. EPA Office of Water Planning and Standards. 42-1 - 42-49.
- 2) Perwak, J., M. Goyer, M. Schimke, G. Eschenroeder, A. Fiksel, K. Scow and D. Wallace (1981): Exposure and Risk Assessment for Phthalate Esters. U.S. EPA. EPA-440/4-81-020. PB85-211936.
- 3) Ellington, J.J. and T.L. Floyd (1996): Octanol/Water Partition Coefficients for Eight Phthalate Esters. U.S. Environmental Protection Agency. Publication No. EPA/600/S-96/006.
- 4) Wolfe, N.L., W.C. Steen and L.A. Bums (1980): Phthalate ester hydrolysis: Linear free relationships. *Chemosphere*. 9: 403-408.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) Hinton, R.H., F.E. Mitchell, A. Mann, D. Chescoe, S.C. Price, A. Nunn, P. Grasso and J.W. Bridges (1986): Effects of phthalic acid esters on the liver and thyroid. *Environ. Health Perspect.* 70: 195-210.
- 7) Lake, B.G., T.J.B. Gray and S.D. Gangolli (1986): Hepatic effects of phthalate esters and related compounds. *In vivo and in vitro* correlations. *Environ. Health Perspect.* 67: 283-290.
- 8) Poon, R., P. Lecavalier, R. Mueller, V.E. Valli, B.G. Procter, I. Chu (1997): Subchronic oral toxicity of di-n-octyl phthalate and di(2-Ethylhexyl) phthalate in the rat. *Food Chem. Toxicol.* 35: 225-239.
- 9) Mann, A.H., S.C. Price, F.E. Mitchell, P. Grasso, R.H. Hinton, J.W. Bridges (1985): Comparison of the short-term effects of di(2-ethylhexyl) phthalate, di(n-hexyl) phthalate, and di(n-octyl) phthalate in rats. *Toxicol.*

Appl. Pharmacol. 77: 116-132.

- 10) Heindel, J.J., D.K. Gulati, R.C. Mounce, S.R. Russell and J.C.I. Lamb (1989): Reproductive toxicity of three phthalic acid esters in a continuous breeding protocol. *Fundam. Appl. Toxicol.* 13: 508-518.
- 11) Hardin, B.D., R.L. Schuler, J.R. Burg, G.M. Booth, K.P. Hazelden, K.M. MacKenzie, V.J. Piccirillo, K.N. Smith (1987): Evaluation of 60 chemicals in a preliminary developmental toxicity test. *Teratogen. Carcinogen. Mutagen.* 7: 29-48.
- 12) Hellwig, J. and R. Jackh (1997): Differential prenatal toxicity of one straight-chain and five branched-chain primary alcohols in rats. *Food Chem. Toxicol.* 35: 489-500.
- 13) Zdražil, J. and F. Picha (1965): [Phthalic Acid Esters in the Atmosphere during the Processing of Polyvinyl Chloride], *Pracovni Lékarstvi.* 17: 257-260 (English abstract). Cited in: Government of Canada, Environment Canada, Health Canada (1993): Priority Substances List Assessment Report. Di-*n*-Octyl Phthalate.
- 14) Milkov, L.E., M.V. Aldyreva, T.B. Popova, K.A. Lopukhova, Y.L. Makarenko, L.M. Malyar and T.K. Shakova (1973): [Health Status of Workers Exposed to Phthalate Plasticizers in the Manufacture of Artificial Leather and Films Based on PVC]. *Environ. Health Perspect. Exp. Iss.* 3: 175-178.
- 15) Gilioli, R., C. Bulgheroni, T. Terrana, G. Filippini, N. Massetto and R. Boeri (1978): [A Neurological, Electromyographic and Electroneurographic Study in Subjects Working at the Production of Phthalate Plasticizers: Preliminary Results]. *Medicina del Lavoro.* 69: 620-631 (in Italian, from an English abstract). Cited in: Government of Canada, Environment Canada, Health Canada (1993): Priority Substances List Assessment Report. Di-*n*-Octyl Phthalate.
- 16) Aldyreva, M.V., T.S. Klimova, A.S. Izyumova, and L.A. Timofievskaya (1975): [Effect of Plasticizers on Reproductive Function]. *Gigiene Truda I Professional'nye Zabolevaniya.* 12: 25-29 (from an English translation of a Soviet study). Cited in: Government of Canada, Environment Canada, Health Canada (1993): Priority Substances List Assessment Report. Di-*n*-Octyl Phthalate.
- 17) Harris, D.K. (1953): Health Problems in the Manufacture and Use of Plastics. *Br. J. Indust. Med.* 10: 255-268.
- 18) 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.