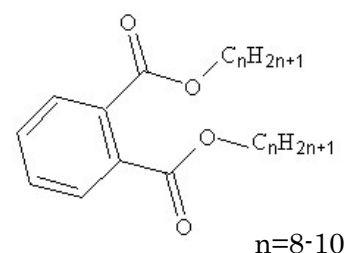


初期評価プロファイル (SIAP)

1,2-ベンゼンジカルボン酸, ジ-C8-10-分枝アルキルエステル類, C9リッチ
並びにフタル酸ジイソノニル

物質名 : 1,2-Benzenedicarboxylic acid, di-C8-10-branched alkyl esters, C9-rich,
and di- (isononyl)phthalate

CAS No. : 68515-48-0, 28553-12-0



勧告

本化学物質は今後の研究の候補物質である。

SIAR 結論の要旨

ヒトの健康

ラットにおいて、フタル酸ジイソノニル(DINP)は胃腸管からかなり吸収され(少なくとも 50%)、迅速に排泄され、組織には蓄積されない。代謝物だけが尿で回復される(モノエステル、酸化モノエステル、フタル酸)。皮膚吸収は非常に限定されている(7日で4%より少ない)。DINPは低い経口、皮膚、並びに吸入急性毒性がある。DINPは皮膚及び眼に刺激がない。感受性は低いと予想できる。

36 mg/kg の NOAEL が Fisher ラットを用いた 2 年間の試験から、腎臓(両性の腎臓重量の増加)並びに肝臓影響(組織病理学的及び生化学的所見)に基づいて得られている。DINP は *in vitro*/*in vivo* で遺伝毒性がない。細胞形質転換を誘発する症例はほとんどない。発がん性試験において、DINP は雌マウスで 1,500 ppm (~335 mg/kg/日) から肝臓新形成の重要な過剰を誘発し、112 mg/kg/日の NOAEL を導く。DINP はペルオキシソーム増殖物質として作用する。ラットで生じる肝臓影響は 14 日間ばく露した(500 mg/kg/日) Cynomolgus Monkeys で生じなかったし、2,500 mg/kg/日まで 13 週間ばく露したマーモセットでも生じない。げっ歯類において、これは DEHP について論証されたので、肝臓腫瘍プロモーションにおいて PPAR α (ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体 α)が関係があると仮定できる; ヒトに対するリスクは低い。潜在的ヒト発がん性はこの側面について完全には無視できない。単核細胞白血病に関して、明白な発生率の増加が Fisher ラットにおいて潜伏期間の短縮と同様に観察される; この型の白血病はラットのこの系統において自然に高発生率であるが、全体的に無視することは出来ない。そこで、88 mg/kg/日の NOAEL が想定される。

生殖毒性に関して、ラットの入手可能な試験から、明白な影響は生殖指数において変化がないのと同様に生殖器官において観察されない。マウスにおいて、276 mg/kg/日の NOAEL は 5,770 mg/kg の 13 週間試験で異常/未熟な精子形状を伴って、睾丸重量の減少(104 週間試験で 742 mg/kg)に基づいて同定される。この用量で、子宮/卵巣萎縮も観察される。

ラットにおける 2 世代試験から引き出された発生影響に関して生存出生率及び生存指数の減少は 1% の NOAEL(622 mg/kg/日、用量範囲レベルの最低値)を導く高用量範囲レベル(966-2246 mg/kg)で認められる。親の毒性（僅かな肝臓変化）と同様に仔の僅かな体重減少について、159 mg/kg/日の LOAEL（用量範囲レベルの最低値は雌の分娩後に母親の摂取量である 159-395 mg/kg/日である）が設定される。発生試験において、ラットの胎仔に対する NOAEL は母性毒性の僅かな兆候と同時に 1,000 mg/kg/日用量で骨格のおよび内臓的变化の有意な増加に基づいて 500 mg/kg/日である。

エストロゲン活性に関して、DINP が細胞増殖(ZR 75 細胞増殖)を刺激する能力を示す *in vitro*試験におけるあるものを除いて、*in vitro/in vivo*で入手できる全試験が陰性である。

環境

DINP は容易に生分解する。本物質は土壌蓄積性が高い（推定 $K_{oc}=286000$ ）が、生物濃縮性は低い（魚の推定 $BCF<14$ ）。

非常に低い溶解度のために、魚、無脊椎動物、または藻類における急性毒性は観察できなかった。長期毒性は溶解度の限界で藻類または無脊椎動物において観察できなかった。有効な長期魚類試験は入手できないが、他の長鎖フタル酸類 (>C6) で実施された試験からの読みとりは影響が水溶解度限界値またはそれ以上で DINP について予想されないことを指摘している。底質生物を用いた急性毒性試験において影響は観察されなかった。陸生生物を用いた試験で影響は観察されなかった。

ばく露

DINP の欧州連合における消費は推定 121,000 トン/年であると推定される。ほとんどが PVC 中の可塑剤 (>90%) として用いられ、少数は他のポリマー、塗料、インク、接着剤、膠、並びに接合化合物中の可塑剤として用いられる。

勧告された今後の研究の特徴

DINP の使用パターンに基づいて、詳細なリスクアセスメントが考慮されるよう勧告されている：

- 生物濃縮性の解明
- 他の長鎖フタル酸類からのデータに基づいて、底質生息生物に対する毒性の調査

[著作権および免責事項について]

[著作権]

本資料の著作権は弊センターに帰属します。引用、転載、要約、複写（電子媒体への複写を含む）は著作権の侵害となりますので御注意下さい。

[免責事項]

本資料に掲載されている情報については、万全を期しておりますが、利用者が本情報を用いて行う一切の行為について、弊センターは何ら責任を負うものではありません。また、いかなる場合でも弊センターは、利用者が本情報を利用して被った被害、損失について、何ら責任を負いません。