

## フタル酸ジオクチルを原料として用いる合成樹脂を使用した 器具又は容器包装の規格基準の設定に関する部会報告書（案）

### 【ご議論いただきたい内容】

- ・部会報告書（案）の骨子について
  - 1. 経緯
  - 2. 対象物質の概要
  - 3. 食品健康影響評価について
  - 4. 諸外国における状況
  - 5. ばく露推計について
  - 6. 規格案

#### 1. 経緯

フタル酸ジオクチル（DNOP）は、フタル酸エステル的一种であり、フタル酸エステルはポリ塩化ビニル（PVC）を主成分とする合成樹脂の可塑剤として使用される化学物質である。

食品用の器具・容器包装におけるフタル酸エステルの規制については、我が国では、平成 14 年 8 月から、油脂又は脂肪性食品を含有する食品に接触する器具又は容器包装について、PVC を主成分とする合成樹脂におけるフタル酸ビス（2-エチルヘキシル）（DEHP）の使用を原則禁止している。その後、欧米におけるフタル酸エステルの動きもあり、平成 20 年 11 月の当部会より審議を行い、平成 21 年 6 月の審議において、DEHP、フタル酸ジイソノニル（DINP）、フタル酸ジブチル（DBP）、フタル酸ジイソデシル（DIDP）、DNOP 又はフタル酸ベンジルブチル（BBP）について以下のとおり意見を取りまとめ、食品安全委員会に食品健康影響評価を依頼することとした。

##### ①一般の器具・容器包装の取り扱い

油脂及び脂肪性食品を含有する食品に接触して使用される PVC を主成分とする合成樹脂製の器具・容器包装について、現在原則使用を禁止している DEHP に加え、DEHP と類似した毒性を有する DBP 及び BBP については、DEHP の代替物質として使用されることがないように、適切な対応が必要と考えられる。

##### ②専ら乳幼児が用いる飲食器の取り扱い

マウシングによるばく露リスクを考慮すると、乳幼児が口に接触する製品からのばく露を少しでも低減することが重要であり、より安全側に立ってリスク管理を検討した結果、乳幼児が用いる飲食器の可塑化された材料からなる部分については、DIDP、DINP、DNOP、DBP、DEHP 又は BBP を 0.1% 超えて含有してはならないとすることが望ましいと考えられる。

平成 21 年 12 月、食品安全基本法第 24 条第 1 項の規定に基づき器具又は容器包装の規

格設定について、食品安全委員会に意見聴取が行なわれた。平成28年7月に食品健康影響評価（耐容一日摂取量を0.37mg/kg体重/日）がなされたことを踏まえ、器具・容器包装部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

## 2. 対象物質の概要

### ①名称・分子式・分子量

一般名：フタル酸ジオクチル、フタル酸ジ-n-オクチル

IUPAC：dioctyl benzene-1,2-dicarboxylate

別名：Di-n-octyl phthalate

1,2-benzenedicarboxylic acid, dioctyl ester

phthalic acid, dioctyl ester; n-dioctyl phthalate

n-octyl phthalate

dioctyl o-benzenedicarboxylate; bis(n-octyl)phthalate

DnOP

DNOP

DOP

CAS No：117-84-0

分子式： $C_{24}H_{38}O_4$

分子量：390.56

### ②国内製造量・輸入量

DNOP のみの最近の国内製造量及び輸出入量の情報は見当たらなかった。オルトフタル酸ジオクチルの2015年の輸入量は18,608トン、輸出量は3,541トンであった（財務省貿易統計2016a、b）。ただし、ここに記載のオルトフタル酸ジオクチルはDEHPの別称として用いられるほか、アルコール部分の炭素数が8のフタル酸エステル類の総称でもあるため、DNOPに限定したものではない。

### ③用途

日本では、DNOPは電線被覆材、自動車部品並びに工業用及び建材用フィルムに使用されているが、食品用器具及び容器包装への使用は確認されていない（厚生労働省2016）。

海外では、NTP-CERHR（2003）によると、DNOPはDNOP単体ではなく、アルコール部分の炭素数が6～10のフタル酸エステル類の混合物（DNOPが約20%を占める）として使用されている。この混合物は、フローリング、カーペットタイル、防水布、プールの内張り、ノートカバー、トラフィックコーン、おもちゃ、PVC製手袋、水撒ホース、ウェザーストリップ、ペット用ノミよけ首輪、靴、食品向用途（シーム

接合剤、ボトルキャップライナー、ベルトコンベア)などに使用されている。

また、ECHA (2010) では、ECPI (European Council for Plasticizers and Intermediates) によると、EU 内において DNOP としての商業的な使用はないとしている。

### 3. 食品健康影響評価について

#### <発がん性>

発がん性試験の結果から、ヒトにおける発がん性の懸念はないと判断した。

#### <遺伝毒性>

遺伝毒性試験の結果から、DNOPは生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと判断した。

#### <評価結果>

実験動物を用いた試験の結果に基づきTDIを設定することが適切であると判断した。

亜急性毒性試験、慢性毒性／発がん性試験及び生殖・発生毒性試験を評価した結果、最も低いNOAELが得られた試験はPoonら (1997) が実施したラットを用いた13週間亜急性毒性試験であった。雄 350.1 mg/kg 体重/日、雌 402.9mg/kg 体重/日投与群において、肝臓の細胞質容積の増加を伴った静脈周辺性細胞質空胞化が認められたことから、当該試験のNOAEL は雄 36.8 mg/kg 体重/日、雌 40.8 mg/kg 体重/日であった。

最も低いLOAELが得られた試験はWoodら (2014) が実施したマウスを用いた2年間慢性毒性／発がん性試験であった。最低用量 (113 mg/kg 体重/日) から肝細胞細胞質変化及び肝細胞肥大が認められたことから、当該試験のLOAELは113 mg/kg 体重/日、NOAELは設定できなかった。

本専門調査会としては、Poonら (1997) の試験は公比が大きいこと、及びより長期の試験であるマウスを用いた2年間慢性毒性／発がん性試験 (Woodら2014) において、NOAELは得られていないが、最も低いLOAELが得られていることから、当該試験の結果に基づきTDIを設定することとした。113 mg/kg 体重/日投与群で認められた肝細胞肥大及び肝細胞細胞質変化については、肝臓の重量変化を伴わないこと、80～104週で認められた肝細胞肥大の発生頻度及び重篤度は投与量依存的に増加していないこと及び肝細胞細胞質変化は60週以降対照群においても認められ80～104週では有意差は示されていないことから、軽度な変化であると考え、LOAELからNOAELへの外挿については、3で除すことで十分であると判断した。

また、LOAELからNOAELへの外挿に係る不確実係数を3としてTDIを算出すると0.37 mg/kg 体重/日となる。一方、発生毒性試験 (Saillenfaitら2011) において、最低用量 (250 mg/kg 体重/日) から第14肋骨を持つ胎児数の増加が認められたため

NOAELを得られなかった。このLOAEL (250 mg/kg 体重/日) でみられた第14肋骨はラットに自然発生する所見であり、かつ、LOAELにおける発生頻度の増加は腹数当たりでの解析では対照群と比較して有意差がないことを踏まえると、軽度な影響であると考えられた。その結果として、当該試験のLOAEL (250 mg/kg 体重/日) からNOAELへの外挿にあたって3で除した場合に算出されるTDIは0.83 mg/kg 体重/日となり、0.37 mg/kg 体重/日がより低い値となる。

以上から、Woodらの試験 (2014) で得られたLOAEL113 mg/kg 体重/日を不確実係数300 (種差10、個体差10、LOAELからNOAELへの外挿3) で除し、DNOPのTDIを0.37 mg/kg 体重/日と設定した。

<TDI の設定>

TDI 0.37 mg/kg 体重/日

(TDI 設定根拠試験) 慢性毒性/発がん性試験

(動物種) マウス

(投与期間) 2年間

(投与方法) 混餌投与

(LOAEL 設定根拠所見) 肝細胞細胞質変化及び肝細胞肥大

(LOAEL) 113 mg/kg 体重/日

(不確実係数) 300 (種差10、個体差10、LOAEL からNOAELへの外挿3)

#### 4. 諸外国の状況

(欧米との規制状況について記載)

#### 5. ばく露推計について

#### 6. 規格案