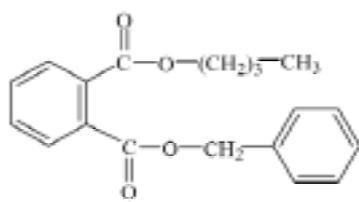


物質名	フタル酸n-ブチル=ベンジル		DB - 42
別名	フタル酸ベンジルブチル BBP	構造式 	
CAS 番号	85-68-7		
PRTR 番号	第1種 273		
化審法番号	3-1312		
分子式	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub>	分子量	312.39
沸点	370 <sup>1)</sup>	融点	-35 <sup>2)</sup>
蒸気圧	8.6 × 10 <sup>-6</sup> mmHg (20 <sup>3)</sup> )	換算係数	1 ppm = 12.8 mg/m <sup>3</sup> (25 <sup>4)</sup> )
分配係数 (log P <sub>ow</sub> )	4.91 <sup>4)</sup>	水溶性	0.71mg/L (室温) <sup>5)</sup>

### 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	4,170 mg/kg <sup>6)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	2,330 mg/kg <sup>6)</sup>

### 中・長期毒性

- Sprague-Dawley ラットに 0、188、375、750、1,125、1,500 mg/kg/day を 3 ヶ月間混餌投与した結果、1,125 mg/kg/day 以上の群の雄及び 750 mg/kg/day 以上の群の雌で肝臓の相対重量の有意な増加、750 mg/kg/day 以上の群の雄で腎臓の相対重量の有意な増加を認めた<sup>7)</sup>。この結果から、NOAEL は 375 mg/kg/day であった。
- Wistar ラットの雄に 0、151、381、960 mg/kg/day を、雌に 0、171、422、1,069 mg/kg/day を 3 ヶ月間経口投与した結果、雌では 171 mg/kg/day 以上の群で肝臓及び盲腸の相対重量の増加を認めたが、組織への影響は認めなかった。雄では 381 mg/kg/day 以上の群で脾臓の脾島細胞の空胞化を伴う腫大、脾島周囲の炎症細胞浸潤、腺房の萎縮、腺房周囲の炎症細胞浸潤、肝臓の赤斑の発生増加を認めた。この結果から、雌で LOEL は 171 mg/kg/day、雄で LOAEL は 381 mg/kg/day であった<sup>7,8)</sup>。
- 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、睪丸の萎縮、心臓、腎臓、肺、精囊及び睪丸の有意な重量の減少、不完全なヘモグロビン合成を示唆する赤血球量の減少、ヘモグロビン値、赤血球数、ヘマトクリット値の減少、睪丸の病変（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、体重と脳それぞれに対する肝臓の相対重量の増加、平均赤血球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<sup>9)</sup>。
- Sprague-Dawley ラットに 0、51、218、789 mg/m<sup>3</sup> を約 12 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、218 mg/m<sup>3</sup> 群の雄で腎臓重量の増加を認めたが、すべての群で暴露に関連した組織変化を認めなかった<sup>7,8)</sup>。この結果、NOEL は 51 mg/m<sup>3</sup>（暴露状況で補正；9.1 mg/m<sup>3</sup>）であった。

### 生殖・発生毒性

- 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 群で睪丸の萎縮、精囊及び睪丸の有意な重量の減少、精細管の萎縮、無精液症を認めた<sup>9)</sup>。
- Sprague-Dawley ラットに 0、160、480、1,600 mg/kg/day を 14 日間強制経口投与した結果、480

mg/kg/day 群では、この実験の初期段階でエチルモルヒネ N-demethylase とシトクロームオキシダーゼの活性の増大を認め、睾丸の萎縮を群の 1/3 で認めた。この結果から、NOAEL は 160 mg/kg/day であった<sup>10)</sup>

### ヒトへの影響

- ・初期の研究では、15～30 人のボランティアの実験結果から、本物質は中程度の刺激性を持つと報告されたが<sup>11)</sup>、200 人のボランティアに対する 3 週間のパッチテスト（塗布回数は 15 回/日）では刺激性、感作性ともに認められなかった<sup>7)</sup>。
- ・ポリ塩化ビニル製造工場で 0.02～2 mg/m<sup>3</sup> のフタル酸エステル類（本物質、フタル酸ジ（2-エチルヘキシル）、フタル酸ジイソデシル等）に暴露した労働者 54 人で、臨床検査では末梢神経系及び呼吸器系への影響を認めなかったが、生化学検査では異常を認めた<sup>12)</sup>。

### 発がん性

IARC の発がん性評価：3<sup>13)</sup>

実験動物及びヒトでの発がん性に関して十分な証拠がないため、IARC の評価では 3（ヒトに対する発がん性については分類できない）に分類されている。

### 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 159 mg/kg/day（肝臓の絶対及び相対重量の増加など）を採用し、試験期間が短いことから 10 で除した 16 mg/kg/day を暫定無毒性量等として設定する。

吸入暴露については、暫定無毒性量の設定はできなかった。

### 引用文献

- 1) Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology. 4th ed. Volumes 1: New York, NY. John Wiley and Sons, 1991-Present, p. V18 1005.
- 2) IARC (1982): IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans, Vol. 29.
- 3) Petrasek, A.C., I.J. Kugelman, B.M. Austern, A.P. Thomas, L.A. Winslow and R.H. Wise (1983): J. Water Pollut. Control Fed. 55(10): 1286-1296.
- 4) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. Washington, DC: American Chemical Society.
- 5) Yalkowsky, S.H. and R. M. Dannenfelser (1992): The AQUASOL DATABASE of Aqueous Solubility. Fifth ed, Tucson, AZ: Univ Az, College of Pharmacy.
- 6) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTEC) Database.
- 7) Hammond, B.G., G.J. Levinskas, E.C. Robinson and F.R. Johannsen (1987): A review of the subchronic toxicity of butyl benzyl phthalate. Toxicology and Industrial Health 3(2):79-98.
- 8) Monsanto Company (1980a): Report of a short-term (90-day) study in rats with Santicizer 160 with cover memo. Study done under contract by British Industrial Biological Research Association. Submitted by Monsanto, St. Louis, MO, to Office of Toxic Substances, US Environmental Protection Agency (Document Identification No. 878213602; Microfiche No. 206416).

- 9) NTP (National Toxicology Program) (1985): Twenty-six week subchronic study and modified mating trial in F344 rats. Butyl benzyl phthalate. Final Report. Project No. 12307-0203. Hazelton Laboratories America, Inc. Unpublished study.
- 10) Lake, B.G., R.A. Harris, P. Grasso and S.D. Gangollia (1978): Studies on the metabolism and biological effects of n-butyl benzyl phthalate in the rat. Prepared by British Industrial Biological Research Association for Monsanto, Report No. 232/78, June.
- 11) 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.
- 12) Nielsen, J., B. Akesson and S. Skerfving (1985): Phthalate ester exposure - air levels and health of workers processing polyvinylchloride. American Industrial Hygiene Association Journal 46(11): 643-647.
- 13) IARC (1999): IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans, Vol. 73.