

フタル酸ジ(n-ブチル)

1. 物質特定情報

名称	フタル酸ジブチル
CAS No.	84-74-2
分子式	C ₁₆ H ₂₂ O ₄ / C ₆ H ₄ (COOC ₄ H ₉) ₂
分子量	278.3
備考	

(日本語版 ICSC)

2. 物理化学的性状

名称	フタル酸ジブチル
物理的性状	特徴的な臭気のある、無色～黄色の粘稠液体
沸点 (°C)	34
融点 (°C)	－35
密度 (g/cm ³)	1.05
水溶解度 (g/100ml(25°C))	0.001
水オクタノール分配係数 (log Pow)	4.72
蒸気圧 (kPa(20°C))	0.01
相対蒸気密度(空気=1)	9.58
20°Cでの蒸気/空気混合気体の相対密度(空気=1)	1.00
引火点(°C(C.C.))	157
発火温度(°C)	402
爆発限界	0.5(235°C)～約 2.5 vol%(空气中)

(日本語版 ICSC)

3. 主たる用途・使用実績

用途	ラッカー、接着剤、レザー、印刷インキ、セロハン、染料、殺虫剤の製造、織物用潤滑剤、雑貨などに用いられる。	
使用実績	名称	フタル酸ジブチル
	使用量	－
	生産量	12,238t
	輸出量	2,798,793kg
	輸入量	484,200kg

(13901)

4. 現行規制等

水質基準値 (mg/l)	なし
監視項目指針値 (mg/l)	なし
その他基準 (mg/l)	薬品基準×、資機材基準×、給水装置基準×
他法令の規制値等	
環境基準値 (mg/l)	なし
要監視項目 (mg/l)	なし
諸外国等の水質基準値又はガイドライン値	
WHO (mg/l)	なし
EU (mg/l)	なし
USEPA (mg/l)	なし

5. 水道水（原水・浄水）での検出状況等

○平成10年度厚生科学研究費補助金（生活安全総合研究事業）「内分泌かく乱化学物質の水道水からの暴露等に関する調査研究」における全国25浄水場での原水、浄水及び給水栓での水質測定結果は、以下のとおりである。

	検出最大値	定量下限値以上	不検出	定量下限
原水	0.06 µg/L	2/25(8.0%)	23/25(92.0%)	0.05 µg/L
浄水	0.07 µg/L	2/26(7.7%)	24/26(92.3%)	
給水栓水	—	0/26(0.0%)	26/26(100.0%)	

○平成11年度水道水源における有害物質等監視情報ネットワークにおける有害化学物質等一斉測定調査によれば、検出状況は以下のとおりである。

原水 (µg/L)				浄水 (µg/L)		定量下限値 (µg/L)
最大値 (前期)	最大値 (後期)	検出率 (前期)	検出率 (後期)	最大値 (前期)	検出率 (前期)	
0.65	0.38	13/45(28.9%)	8/45 (17.8%)	0.18	5/42 (11.9%)	0.05

6. 測定手法

溶媒抽出-GC-MS 法により測定できる。

溶媒抽出-GC-MS 法による定量下限 (CV20%) は、0.2 µg/L である。

7. 毒性評価

フタル酸ジブチル (DBP) は IARC (1999) では Group 3 (ヒト発がん性物質として分類できない) に分類されている。DBP の毒性標的器官は精巣と肝臓であり、高投与量ではマウス及びラットの造血系にも影響が観察されている (Kavlock et al., 2002)。F344 ラットを用いた 13 週混餌投与実験において 720 mg/kg/day で精巣毒性が認められている (Marsman, 1995)。DBP は遺伝毒性を示さない (IPCS, 1997)。ICR マウスの妊娠期間中を通じて DBP を混餌投与したところ、2100 mg/kg/day 投与群で母体体重の増加抑制、着床後胚死亡率の上昇、低胎児体重、奇形胎児発現頻度上昇が観察された (Shiota et al., 1980)。Wistar ラットの妊娠 7-15 日に DBP を強制経口投与したとき、630 mg/kg/day 以上で母体体重の増加抑制、着床後胚死亡率の上昇、750 mg/kg/day で奇形胎児の発現頻度の上昇が認められた (Ema et al, 1993)。

雌雄の SD ラットに 0.1, 0.5 または 1.0 % (雄:52, 256 または 509 mg/kg/day、雌:80, 385 または 794 mg/kg/day に相当) の DBP を含む飼料を与えて行った連続繁殖試験において、0.1 %で一腹当たりの生存児数減少、0.5 %以上で児体重低下、1.0 %で交尾率及び受胎率の減少が認められた。この実験の生殖毒性の最小毒性量は 66 mg/kg/day (雄:52 mg/kg/day、雌:80 mg/kg/day)であったが、無毒性量は求められなかった (Wine et al., 1997)。

SD ラットの妊娠 12-21 日に 0.5, 5, 5, 100 または 500 mg/kg/day の DBP を強制経口投与したとき、母体に対する影響はみられなかった。生後 110 日まで雄児を調べたところ、100 mg/kg/day 以上で残遺乳頭・乳輪を有する児の頻度の上昇、500 mg/kg/day で生殖器官の形態異常の増加、生殖器官の重量低下、AGD 短縮が観察された。発生毒性の無毒性量は 50 mg/kg/day であった (Mylchreest et al., 2000)。Wistar-Imamichi ラットを用いた1世代繁殖試験の結果、最低投与量の 31 µg/kg/day で次世代雄児の前立腺重量の増加、性成熟遅延がみられたことから、1世代繁殖試験の追加試験を実施中であり (環境省、2002)、DBP の低用量効果については明確ではない。

8. 処理技術

活性炭による除去性がある。

9. 水質基準値 (案)

(1) 評価値

DBP の低用量効果の有無については未だ明らかになっておらず、現在のところ、DBP の最小毒性量は 66 mg/kg/day (Wine et al., 1997)、無毒性量は 50 mg/kg/day (Mylchreest et al., 2000) と判断される。Mylchreest et al. (2000)の実験における投与期間は妊娠後期の9日間だけであり、雄児の生殖器官系に対する毒性影響が認められている。一方、Wine et al. (1997)の連続繁殖試験における投与期間は 14 週間であり、繁殖全般にわたる指標を評価検討した報告であり、明確な毒性影響である生存児数の減少に基づいて求められた最小無毒性量であり、この最小毒性量 66 mg/kg/day を TDI 設定の根拠とすることは適切と考えられる。DBP の NOAEL 算定には、不確実係数は通常の

100 (種差:10、個体差:10) に、最小毒性量から TDI を求めることから更に 10 を付加し、不確実係数を 1000 とし、TDI は暫定的に 66 µg/kg/day とすることが妥当と考えられる。

暫定的 TDI 66 µg/kg を基に、DBP の主要摂取経路 (Kavlock et al., 2002) は食品であることから、水の寄与率を 10%、体重 50kg のヒトが1日 2L 飲水するとし、評価値を 0.2mg/L (0.165mg/L) (暫定値) とすることが妥当と考えられる。

(2) 項目の位置づけ

水道水 (原水・浄水) での検出状況等によると、26 地点中 2 地点で検出された調査では最大値は 0.07µg/L、42 地点中 5 地点で検出された調査では最大値は 0.18µg/L であり、評価値に比べかなり低い値となっており、現時点で水質基準等に設定する必要は小さい。しかしながら、社会的関心の高い物質であり、要検討項目として今後とも知見の充実に努めていく必要がある。

10. その他参考情報

参考文献

- Ema M, Amano H, Itami T, Kawasaki H. (1992) Teratogenic evaluation of butyl benzyl phthalate in rats by gastric intubation. *Toxicol Lett*, 61, 1-7.
- Ema M, Amano H, Itami T, Kawasaki H. (1993) Teratogenic evaluation of di-n-butyl phthalate in rats. *Toxicol Lett*, 69, 197-203.
- Ema M, Miyawaki E, Kawashima K. (1998) Reproductive effects of butyl benzyl phthalate in pregnant and pseudopregnant rats. *Reprod Toxicol*; 12, 127-132.
- Ema M, Miyawaki E, Kawashima K. (2000a) Effects of dibutyl phthalate on reproductive function in pregnant and pseudopregnant rats. *Reprod Toxicol*; 14, 13-19.
- Ema M, Miyawaki E, Kawashima K. (2000b) Critical period for adverse effects on development of reproductive system in male offspring of rats given di-n-butyl phthalate during late pregnancy. *Toxicol Lett*, 111, 271-278.
- Ema M, Miyawaki E. (2002) Effects on development of the reproductive system in male offspring of rats given butyl benzyl phthalate during late pregnancy. *Reprod Toxicol*, 16, 71-76.
- IARC. International Agency for Research on Cancer. (1999) Lyon, International Agency for Research on Cancer, (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 73).
- IPCS. (1997) *Environ Health Criteria 189 Dibutyl phthalate* ISBN 92 4 157189 6. Geneva: World Health Organization.
- Kavlock R, Boekelheide K, Chapin R, Cunningham M, Faustman E, Foster P, Golub M, Henderson R, Hinberg I, Little R, Seed J, Shea K, Tabacova S, Tyl R, Williams P, Zacharewski T. (2002) NTP Center for the Evaluation of Risk to Human Reproduction: phthalates expert panel report on the reproductive

and developmental toxicity of dibutyl phthalate.

Reprod Toxicol, 16: 489-528.

Marsman DS. (1995) NTP technical report on toxicity studies of dibutyl phthalate (CAS No. 84-74-2) administered in feed to F344 rats and B6CF1 mice. NIH Publication 95-3353. Research Triangle Park: National Toxicology Program.

Mylchreest E, Wallace DG, Cattley RC, Foster PMD. (2000) Dose-dependent alterations in androgen-regulated male reproductive development in rats exposed to di(n-butyl) phthalate during late gestation. Toxicol Sci, 55: 143-51.

Wine RN, Li LH, Barnes LH, Gulati DK, Chapin RE. (1997) Reproductive toxicity of dibutyl phthalate in a continuous breeding protocol in Sprague-Dawley rats. Environ Health Perspect, 105: 102-107.

環境省 (2002) 哺乳類を用いた人健康への内分泌攪乱作用に関する試験結果について (案)