既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	号 97 - 7	官報公示 整理番号	3 -	131	2	CAS 番号	85 - 68 - 7
名 和		酸ブチルベンジ レ酸ベンジルブチ		構;	造 式		O CO-(CH ₂) ₃ CH ₃
	メチ 1, 2-	ル酸ブチルフェ ル ベンゼンジカル チルフェニルメ	ボン				C-O-CH ₂
分子式	Ĉ	$C_{19}H_{20}O_4$		分 ·	子 量		312.4

市場で流通している商品(代表例)1)

純 度 : 99.9 %

不純物 : ベンジルアルコール、ブチルアルコール

添加剤又は安定剤:無添加

1. 物理・化学的性状データ

外 観:無色液体2)

融 点:-35 3)

沸 点:370 ^{2,3)}

引 火 点:199 3,4)

発 火 点:文献なし

爆発限界: 文献なし

比 重:d²⁵ 1.117 ²⁾

蒸 気 密 度:10.8(空気 = 1)5)

蒸 気 圧: $1.15 \times 10^{-3} \text{ Pa}(8.6 \times 10^{-6} \text{ mmHg})(20)^{5}$ 、253 Pa(1.9 mmHg)(200)⁵

分配係数: log Pow; 4.91(実測値)⁶⁾、4.84(計算値)⁶⁾

加水分解性:アルカリ存在下で加水分解する2)。水中では加水分解の半減期は100日以上7)。

解離定数:解離基なし

スペクトル:主要マススペクトルフラグメント

m/z 149(基準ピーク, 1.0)、91(0.72)、104(0.17)⁸⁾

吸 脱 着 性: 土壤吸着係数 Koc = 68~350⁵⁾

粒 度 分 布:該当せず

溶 解 性:フタル酸ブチルベンジル / 水;1.2 mg/ℓ³⁾

アルコール、エーテル、ベンゼンなどの有機溶媒と自由に混和。

換算係数:1 ppm = 12.99 mg/m³ (気体, 20) 1 mg/m³ = 0.077 ppm

2. 発生源・暴露レベル

製造量等:平成5年度 2,054 t(製造 400 t 輸入 1,654 t)9)

放出・暴露量: 文献なし

用 途:プラスチック可塑剤(床壁タイル用、塗料用、ペースト用、人造皮革、室内装

飾品用)1)

3. 環境運命

1) 分解性

好気的

良分解10)(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥					
2 週間	$100\mathrm{mg}/\ell$	$30\mathrm{mg}/\ell$					
BOD から算出した分解度							
81%							

嫌気的

多数の報告例では、嫌気汚泥により、8日~50日で90%以上が分解されている。その 一方、28日間での分解度が20%以下との報告例もある¹¹。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中での OH ラジカルとの反応による半減期は 1.5 日との報告がある⁷⁾。

直接光分解

水中での直接光分解による半減期は100日以上との報告がある110。

2) 濃縮性

濃縮倍率 = 663(試験生物:ブルーギル、試験濃度:9.73 mg/ℓ)との報告がある?)。

3) 環境分布・モニタリングデータ12)

実	検出例と検出範囲							
施	水質 ppb 底質 ppb		魚類 ppm	その他				
年	B/A	B/A	B/A	B/A				
度	検出範囲 検出範囲		検出範囲	検出範囲				
(昭)	(検出限界)	(検出限界)	(検出限界)	(検出限界)				
	0 / 27	2 / 27						
60	-	13 ~ 16	調査データなし	調査データなし				
	(0.1)	(10)						

B/A は検出数 / 検体数を表す。

4. 生態毒性データ

		1		
分類	生物名	LC_{50} (mg/ ℓ)	$EC_{50}(mg/\ell)$	OECD
刀积		(暴露時間)	(暴露時間):影響指標	分類基準(案)
藻類	Selenastrum		0.13(96-h):増殖阻害	(very toxic)
	capricornutum ⁷⁾			
	(セレナストラム)			
甲殼類	Daphnia magna ¹¹⁾		0.97(48-h):遊泳阻害	very toxic
	(オオミジンコ)			
	Mysidopsis bahia ¹¹⁾		0.74(96-h)	分類基準なし
	(マイシッドシュリンプ)			
魚類	Cymatogaster	0.51(96-h)		分類基準なし
	aggregata ¹³⁾			
	(シャイナーパーチ)			/\ ***
	Cyprinodon	3(96-h)		分類基準なし
	variegatus ¹³⁾			
	(シープヘッドミノー)	()		toxic
	Lepomis	1.7(96-h)		tome
	macrochirus ¹¹⁾			
	(ブルーギル)			

分類基準なし:試験生物種が OECD 分類基準の対象生物種以外

()内分類:OECD の分類基準値が適用できると仮定した時の分類

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性7, 14, 15)

	マウス	ラット	モルモット	ウサギ
経口 LD ₅₀	4,170-6,160 mg/kg	2,330-13,500 mg/kg	13,750 mg/kg	-
吸入 LC ₅₀	-	-	-	-
経皮 LD ₅₀	6,700 mg/kg	-	-	>10,000 mg/kg
腹腔内 LD50	3,160 mg/kg	-	-	-

ラットに 4,000 mg/kg を経口投与した実験では、体重減少や自発運動の低下、白血球数の増加がみられ、投与後 4-8 日で死亡している。剖検では脾炎及びうっ血性脳症、ミエリン変性、グリア細胞の増生を伴う中枢神経の変性が認められている。

2) 刺激性・腐食性^{15, 16)}

ウサギに対して眼に軽度の刺激性、皮膚に中等度の刺激性を有する。

3) 感作性16)

ウサギの皮膚に対して弱い皮膚感作性を有する。

4) 反復投与毒性15)

(1) 経口投与

マウスに 1,600 ppm を 13 週間混餌投与した実験で、体重増加の抑制がみられている。

ラットに 14 日間混餌投与した実験で、2,500 ppm で体重増加の抑制、5,000 ppm で精巣の萎縮がみられている。

ラットに 14 日間混餌投与した実験で、6,250 ppm で肝臓、腎臓の相対重量の増加、25,000 ppm で血漿中の卵胞刺激ホルモン、黄体形成ホルモン濃度の増加、骨髄の造血細胞の減少、精細管の萎縮、50,000 ppm で血漿テストステロンの減少がみられている。

ラットに 1,500 mg/kg/day を 4 週間混餌投与した実験で、死亡が数例にみられ、死亡動物では剖検、病理組織学的検査で脳、脊髄、骨格筋、胸腺、結腸などに出血がみられている。また、同実験の 2,000 mg/kg/day で、投与開始 2 週後に後肢の硬直がみられたが、投与終了後回復している。

ラットに 480 mg/kg/day を 4 週間強制経口投与した実験で精巣の萎縮がみられている。

ラットに 25,000 ppm を 13 週間混餌投与した実験で、体重増加の抑制、精細管の変性がみられている。

ラットに 3 ヵ月間混餌投与した実験で、381 mg/kg/day で膵臓の膵島細胞の空胞化を伴う腫大、膵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がみられ、960 mg/kg/day で貧血、肝細胞壊死がみられている。

(2) 吸入暴露

ラットを $2{,}100~{
m mg/m^3}$ に $6~{
m Hell}/{
m H} \times 5~{
m H}/{
m ll} \times 4~{
m ll}$ 間暴露した実験で死亡がみられ、数種類の器官に出血がみられている。

ラットを 789 mg/m³に 6 時間/日×5 日/週×13 週間暴露した実験で、数種類の器官に出血と肝臓、腎臓の相対重量の増加がみられ、血糖値が減少している。

5) 変異原性・遺伝毒性^{7, 14, 15)}

In vitro では、ネズミチフス菌及び大腸菌を用いる復帰突然変異試験で代謝活性化系の有無に関わらず陰性、枯草菌及び大腸菌を用いる DNA 修復試験で陰性と報告されている。また、L5178Y 細胞を用いるマウスリンフォーマ試験及び BALB 3T3 細胞を用いるトランスフォーメーション試験においても陰性と報告されている。

6) 発がん性14,15,17)

(1) 経口投与

雌雄の $B6C3F_1$ マウスに 6,000、 12,000 ppm を 103 週間混餌投与した実験では、腫瘍発生率及び種類に対照群との有意差は認められていない。

F344 ラットに 6,000、12,000 ppm を雄に 28 週間、雌に 103 週間混餌投与した実験では、雌の 12,000 ppm 群で LGL 白血病の発生率が有意に増加している。

7) 生殖・発生毒性15, 18, 19, 20)

(1) 経口投与

マウスに 5,000、12,500 及び 20,000 ppm を妊娠 6-15 日の 10 日間混餌投与した実験では、 母動物に対する毒性と発生毒性がみられている。

ラットに 20,000 ppm を妊娠 0-20 日の 20 日間、または妊娠 0-11 日あるいは妊娠 11-20 日の 10 日間混餌投与した実験では、母動物で体重増加の抑制と摂餌量の減少がみられている。また、妊娠 0-20 日投与群及び妊娠 0-11 日投与群では全ての母動物で全胚吸収がみられ、妊娠 11-20 日投与群では胎児で口蓋裂及び胸骨癒合がみられている。

ラットに 500 及び 1,000 mg/kg/day を交配前 14 日間及び交配後の雌雄へ投与した実験では、500 mg/kg/day で摂餌量及び出生児の体重、1,000 mg/kg/day で体重増加、摂餌量、精子形成、交尾所要期間、妊娠率、産児数、出生児の体重等への影響が認められている。

ラットに 750 及び 1,000 mg/kg/day を妊娠 7-9 日あるいは妊娠 13-15 日の 3 日間投与した 実験では、妊娠 7-9 日投与群で頚椎弓癒合及び胸骨変形、妊娠 13-15 日投与群で口蓋裂及 び胸骨癒合がみられている。

ラットの雄に 25,000 及び 50,000 ppm を 2 週間混餌投与した実験では、精巣、精嚢、精巣上体及び前立腺の重量が減少し、精巣、精嚢及び前立腺での変性、血漿テストステロン 濃度の低下が認められている。

6. ヒトへの影響16, 21, 22, 23)

1) 急性影響

皮膚に対し中等度の刺激性を有する。

2) 慢性影響

報告なし。

3) 発がん性

/ / / / / / / / / / / / / / / / / / /		
機 関	分 類	基準
EPA(1996年)	グループ C	ヒトに対して発がん性を示す可能性がある物質。
EU(1996年)	-	1996 年現在発がん性について評価されていない。
NTP(1994年)		1996 年現在発がん性について評価されていない。
IARC(1996年)	グループ3	ヒトに対する発がん性について分類できない物質。
ACGIH(1996年)	_	1996年現在発がん性について評価されていない。
日本産業衛生学会(1996年)	-	1996 年現在発がん性について評価されていない。

4) 許容濃度

機関名	許容濃度	経皮吸収性	
ACGIH(1996年)	記載なし	-	
日本産業衛生学会(1996年)	記載なし	-	

7. 生体内運命¹⁵⁾

¹⁴C で標識した本物質をラットに 2、20、200 及び 2,000 mg/kg で経口投与した実験では、投与後 24 時間以内に投与量の 75-84%、4 日以内に 92%の ¹⁴C が排泄されている。200 mg/kg までは排泄量の 75%が尿中、20%が糞中で、2,000 mg/kg では 72%が糞中、22 %が尿中であった。また同様にラベル化した本物質をラットに 20 mg/kg 静脈内投与した実験では、投与後 4 時間で胆汁中に 55%、尿中に 34%の ¹⁴C が排泄されている。胆汁中では 26%がフタル酸モノブチルグルクロニド、13%がフタル酸モノベンジルグルクロニドとしてみられ、1.1%がフタル酸モノブチル、0.9%がフタル酸モノベンジルとしてみられており、未変化体はみられていない。尿中では 15%がフタル酸モノブチルグルクロニド、2%がフタル酸モノベンジルグルクロニド、1.8%がフタル酸モノブチル、0.3%がフタル酸モノベンジルとしてみられている。本物質及び本物質の代謝物の半減期は約 6 時間である。

8. 分 類(OECD 分類基準・案)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、ラット、マウス、モルモットともに経口投与でクラス 5、マウス、ウサギともに経皮投与でクラス 5 に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、甲殻類については very toxic、魚類については toxic に分類される。藻類については very toxic に該当する。

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

本物質はヒトに対して皮膚刺激性があり、実験動物ではウサギに対して目及び皮膚に対する刺激性と、皮膚感作性が認められている。慢性影響についてヒトでは報告はないが、実験動物ではマウスやラットで精巣や精細管の萎縮がみられ、卵胞刺激ホルモンや黄体形成ホルモンの増加などの下垂体系への影響がみられている。そのほか膵臓への影響、肝臓、腎臓の重量増加、骨髄の造血細胞の減少や、脳など複数の器官での出血がみられている。生殖発生毒性試験でも異常が認められており、ラットで催奇形性がみられたほか、雄の生殖能の低下もみられている。*In vitro* の変異原性については陰性であるが、発がん性についてラットで白血病が増加したとの報告がある。ヒトでの発がん性についての報告はない。

本物質は環境中に放出された場合、物理化学的性状から主として底質中に分布するものと予想される。対流圏大気中での本物質の半減期は 1.5 日と計算され、主な反応機構は OH

ラジカルとの反応である。また、水中での直接光分解による半減期及び加水分解による半減期はいずれも 100 日以上と計算されている。水圏環境中では好気的分解を受け易い。環境庁のモニタリングデータでは底質中から検出されている。水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類に対しては very toxic に該当し、甲殻類に対しては very toxic、魚類に対しては 一部の魚種について toxic に分類される。

2) 指摘事項

- (1) ヒトで皮膚刺激性が認められており、ウサギでは眼、皮膚刺激性と皮膚感作性が認められている。
- (2) マウスやラットで精巣、精細管の萎縮と下垂体系への影響がみられており、ラットで催 奇形性及び雄の生殖能の低下がみられている。
- (3) 膵臓への影響の他、骨髄の造血細胞の減少と、複数の器官での出血がみられている。
- (4) In vitro での変異原性は陰性であるが、ラットで白血病の増加が報告されている。
- (5) 水圏環境生物に対する急性毒性は toxic ~ very toxic に分類され、モニタリングを引き続き行う必要がある。

平成9年8月作成

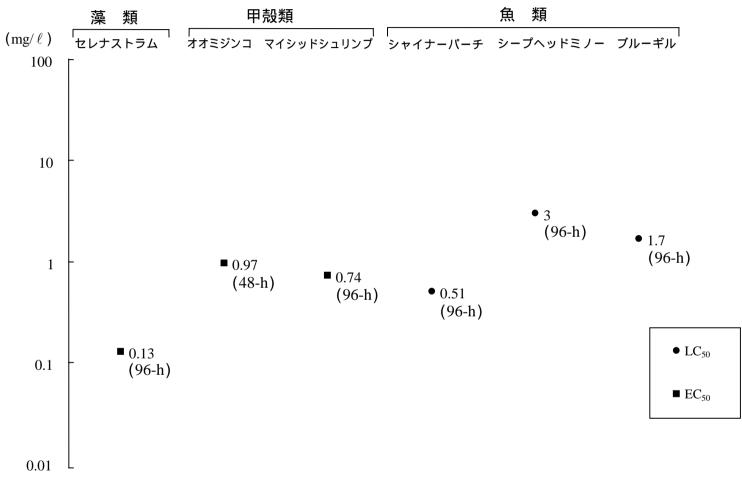
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1997).
- 2) 有機合成化学協会編,有機化学物辞典,講談社(1985).
- 3) Richardson, M.L. et.al., The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry (1992-1995).
- 4) 日本化学会編, 化学防災指針集成, 丸善(1996).
- 5) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 2nd. Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1983).
- 6) 分配係数計算用プログラム "CLog P", アダムネット(株).
- 7) Hazardous Substances Data Bank (HSDS), U.S.National Library Medicine (1996).
- 8) NIST Library of 54K Compounds.
- 9) 平成5年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査,通商産業省.
- 10) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編, 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター(1992).
- 11) IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU (1995).
- 12) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1996).
- 13) AQUIRE/NUMERICA データベース.
- 14) IARC, Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **29**, 193-201(1982).
- 15) Journal of the American College of Toxicology, **11**(1), 1-23(1992).
- 16) 後藤稠,池田正之,原一郎編,産業中毒便覧・増補版,医歯薬出版(1991).
- 17) NTP, Technical Report Series, 213(1982).
- 18) Makoto Ema, Journal of Applied Toxicology, **12**(3), 179-183(1992).
- 19) A. H. Piersma, Teratology, **51**(6), 28A(1995).
- 20) Makoto Ema, Toxicology, 79, 11-19(1993).
- 21) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第3版(1997).
- 22) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1996).
- 23) 産業衛生学雑誌, 38, 172-181(1996).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性シート
- 3) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



引用文献

- 1) Hazardous Substances Data Bank (HSDB), U.S. National Library of Medicine (1995).
- 2) IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU(1995).
 3) AQUIRE/NUMERICA データベース.

ほ乳動物毒性シート(発がん性)

動物種・系統	投与経路	試験条件	討	験結果	(腫瘍部位	立、発生頻度、	タイプなど)	文献
ラット		用量:6,000、12,000 ppm			雌			1)-3)
(F344)	(混餌)	投与期間:雄 28週間	(ppm)	0	6,000	12,000	_	
		雌 103週間					-	
			単核球性白血病	7/49	7/49	18/50		
			(大顆粒リンパ球白血	ቧ病)				

引用文献

- 1) IARC, Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, 29, 193-201 (1982).
- 2) Journal of the American College of Toxicology, 11(1), 1-23 (1992).
- 3) NTP Technical Report Series, 213 (1982).

ほ乳動物毒性図(経口投与)

	反復投与			生殖乳	Ě生
	ラット	ラット	ラット	ラット	ラット
mg/kg/day	4 週間混餌	4 weeks	3 ヵ月間混餌	14 days	3 days
10,000	2,000 後肢硬直(回復性)				
1,000 -	1,500 死亡、脳、脊髄、骨格 筋、胸腺、結腸などに 出血	480 精巣の萎縮	960 貧血、肝細胞壊死 381 膵臓腫大、膵島周囲の 炎症細胞浸潤、腺房の 萎縮、腺房周囲の炎症	1,000 体重、精子形成、交尾 所要期間、妊娠率、産 児数、出生児の体重に 影響 500 摂餌量、出生児の体重 に影響	1,000 750 頚椎弓癒合、口蓋裂、 胸骨変形、胸骨癒合
100 💄			細胞浸潤		

ほ乳動物毒性図(吸入暴露)

