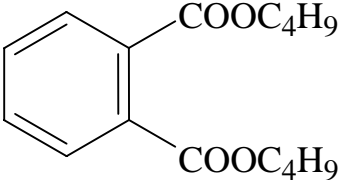


既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	96 - 33	官報公示 整理番号	3 - 1303	CAS 番号	84 - 74 - 2
名 称	フタル酸ジブチル 別名：フタル酸ブチル、 <i>n</i> -ブチルフタラート、DBP、1, 2-ベンゼンジカルボン酸ジブチルエステル、ベンゼン-1, 2-ジカルボン酸ジブチル、ジブチル- <i>o</i> -フタラート		構造式		
分子式	C ₁₆ H ₂₂ O ₄		分子量	278.35	
市場で流通している商品(代表例) ¹⁾ 純 度 : 99 % 以上 不純物 : 水分、 <i>n</i> -ブタノール 添加剤又は安定剤 : 可塑剤					
1. 物理・化学的性状データ 外 観 : 無色液体 ²⁾ 融 点 : -35 ²⁾ 沸 点 : 340 ²⁾ 引 火 点 : 157 ³⁾ 発 火 点 : 402 ³⁾ 爆発限界 : 0.5(23)-約 2.5 % ³⁾ 比 重 : d ₄ ²⁰ 1.043 ⁴⁾ 蒸気密度 : 9.58(空気 = 1) ³⁾ 蒸 気 圧 : 0.01 kPa(0.1 mmHg)(115) ²⁾ 、0.15 kPa(1.1 mmHg)(150) ⁵⁾ 、 0.27 kPa(2 mmHg)(150) ²⁾ 分配係数 : log Pow ; 4.72(実測値) ⁴⁾ 、4.65(計算値) ⁶⁾ 加水分解性 : 文献なし 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)、278(0.05)、223(0.17) ⁷⁾ 吸 脱 着 性 : 文献なし 粒 度 分 布 : 該当せず 溶 解 性 : フタル酸ジブチル / 水 ; 400 mg/ℓ (25) ²⁾ アルコール、エーテル、アセトン、ベンゼン等の溶媒と自由に混和 ⁵⁾ 。 換 算 係 数 : 1 ppm = 11.57 mg/m ³ (気体, 20) 1 mg/m ³ = 0.0864 ppm そ の 他 : 燃焼すると分解し有害なヒュームやガスを生成する ³⁾ 。					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成5年度 13,286 t(製造 13,263 t 輸入 23 t)⁸⁾

排出・暴露量：文献なし

用途：ラッカー、接着剤、レザー、印刷インキ、安全ガラス、セロハン、染料および殺虫剤の原料、香料の溶剤、織物用潤滑剤、塩化ビニールシート、塩化ビニールコンパウンド・ゾル、ゴム練り加工¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

良分解⁹⁾(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
2週間	100 mg/l	30 mg/l
BOD から算出した分解度		
69 %		

下水、活性汚泥、河川水、土壤中で分解されるとの報告がある¹⁰⁾。

嫌氣的

消化汚泥により2週間で完全に無機化されたとの報告がある。嫌氣的な底質-池水混合系で7日、30日でそれぞれ41%、98%分解されたとの報告がある¹⁰⁾。

非生物的

OHラジカルとの反応性

対流圏大気中では、速度定数 = $8.71 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$ ¹¹⁾、OHラジカル濃度 = $5.0 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{ 分子}/\text{cm}^3$ とした時の半減期は0.92~1.84日と計算される。

直接光分解

自然水中での直接光分解による半減期は144日との報告がある¹⁰⁾。

2) 濃縮性

低濃縮⁹⁾(化審法)

脂質含量	試験期間	
-	8週間	
	試験濃度	濃縮倍率
第1区	0.05 mg/l	3.1 ~ 21
第2区	0.005 mg/l	5.2 ~ 176

3) 環境分布・モニタリングデータ¹²⁾フタル酸ジ-*n*-ブチル

実施 年 度 (昭)	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppb	魚類 ppm	その他 ppb
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
49	208 / 375 0.05 ~ 36 (0.05 ~ 40)	154 / 370 1 ~ 2,300 (1 ~ 280)	114 / 332 0.013 ~ 2 (0.01 ~ 0.87)	雨水 68 / 111 0.13 ~ 52 (0.1 ~ 4)
				プランクトン 0 / 4 - (100 ~ 5,000)
50	75 / 115 0.013 ~ 21 (0.01 ~ 3)	調査データなし	調査データなし	調査データなし
57	42 / 45 0.06 ~ 1.5 (0.03 ~ 0.1)	39 / 45 9.7 ~ 140 (0.7 ~ 5)	調査データなし	調査データなし
60	調査データなし	調査データなし	調査データなし	大気 56 / 63 17 ~ 370ng/m ³ (5 ~ 70)

B/A は検出数 / 検体数を表す。

フタル酸ジ-*iso*-ブチル

実施 年 度 (昭)	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppb	魚類 ppm	その他 ppb
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
49	38 / 375 0.16 ~ 1.2 (0.01 ~ 1)	57 / 350 0.75 ~ 3,800 (0.05 ~ 100)	22 / 312 0.15 ~ 0.47 (0.00005 ~ 0.2)	雨水 11 / 111 0.15 ~ 34 (0.05 ~ 1)
				プランクトン 0 / 4 - (10 ~ 5,000)

B/A は検出数 / 検体数を表す。

4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC ₅₀ (mg/ℓ) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg/ℓ) (暴露時間):影響指標	OECD 分類基準(案)
藻類	<i>Scenedesmus subspicatus</i> ¹³⁾ (セネデスムス)	/	3.5(48-h):増殖阻害	(toxic)
	<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹¹⁾ (セレナストラム)		0.75(96-h):増殖阻害	(very toxic)
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ¹¹⁾ (オオミジンコ)	/	3.4(48-h):遊泳阻害	toxic
魚類	<i>Lepomis macrochirus</i> ¹¹⁾ (ブルーギル)	0.85(96-h)	/	very toxic
	<i>Pimephales promelas</i> ¹¹⁾ (ファットヘッドミノー)	0.92(96-h)		very toxic
	<i>Oncorhynchus mykiss</i> ¹¹⁾ (ニジマス)	1.6(96-h)		toxic

()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^{11, 14, 15)}

	ラット	マウス	ウサギ
経口 LD ₅₀	8,000-3,000 mg/kg	20,000 mg/kg 以上	-
吸入 LC ₅₀	-	-	-
経皮 LD ₅₀	-	-	20,000 mg/kg 以上
腹腔内 LD ₅₀	3,050 mg/kg	4,000 mg/kg	-

マウスを 21,961 ppm に 2 時間吸入暴露した実験で、努力性呼吸、運動失調、局所の麻痺、痙攣、昏睡が認められ、呼吸器系の麻痺による死亡例も認められている。

ラットを 351 ppm に 2 時間吸入暴露した実験で、体重減少及び血液成分の減少が認められている。

ネコを 966 ppm に 5 時間吸入暴露した実験で、流涎、不安及び不活発が認められている。

2) 刺激性・腐食性^{11, 15)}

マウスを 21,961 ppm に 2 時間吸入暴露した実験で、眼及び上気道に刺激が認められている。

ネコを 88 ppm に 5 時間吸入暴露した実験で、鼻粘膜に刺激が認められている。

ウサギの眼に対しては刺激性は認められていない。

なお、純粋なフタル酸ジブチルは眼、皮膚のいずれに対しても刺激性を示さず、報告されている刺激性の多くは不純物に起因するとの指摘もある。

3) 感作性

報告なし。

4) 反復投与毒性¹⁴⁾

(1) 経口投与

マウスでは、2,600 mg/kg/day (20,000 ppm) を 7 日間混餌投与した実験で体重の減少、肝臓の重量増加、腎臓の重量減少がみられている。また 1,300 mg/kg/day を 126 日間混餌投与した実験で体重の減少、肝臓重量の増加がみられ、1,248 mg/kg/day を 21 日間混餌投与した実験では体重の減少がみられている。

ラットでは、250 mg/kg/day を 34-36 日間混餌投与した実験では体重の減少、肝細胞壊死がみられており、肝臓のミトコンドリアのエネルギー代謝が阻害されることも報告されている。また 348 mg/kg/day を 21 日間混餌投与した実験では、血中コレステロールの減少、肝重量の増加がみられている。その他、1,248 mg/kg/day を 21 日間混餌投与した実験では腎臓の重量増加がみられ、2,500 mg/kg/day で 35-45 日間投与した実験では脾臓の重量増加がみられている。

(2) 吸入暴露

ラットを 4.4 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 3-6 ヶ月間暴露した実験で、体重減少、肺の相対重量増加がみられている。また、ラットを 2.5 ppm に 6 時間/日 × 5 日間暴露した実験では肺のチトクローム P-450 含量の減少がみられている。

(3) 経皮投与

ウサギに 4,200 mg/kg/day を 90 日間経皮投与した実験では腎臓に障害がみられている。

5) 変異原性・遺伝毒性^{11, 14, 15)}

In vitro では、ネズミチフス菌を用いる復帰突然変異試験で陰性であるが、非代謝活性化系で陽性との報告もある。大腸菌を用いる場合は陰性を示している。マウスリンフォーマを用いる遺伝子突然変異試験では非代謝活性化系は陰性であるが、代謝活性化系は陽性を示している。また、CHO 細胞を用いる染色体異常試験では非代謝活性化系で陽性の報告がある。BALB/c 3T3 細胞を用いるトランスフォーメーション試験の非代謝活性化系では陰性である。

In vivo での報告はない。

6) 発がん性^{11, 14, 15, 16)}

機 関	分 類	基 準
EPA	グループD	ヒトに対する発がん性については分類できない物質。
EU	-	1996年現在発がん性について評価されていない。
NTP		1996年現在発がん性について評価されていない。
IARC	-	1996年現在発がん性について評価されていない。
ACGIH	-	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年現在発がん性について評価されていない。

(1) 経口投与

Wistar ラットに 55 mg/kg/day を 1 年間混餌投与した実験では、投与に関連した腫瘍の発生はみられていない。また、ラットに 100-500 mg/kg/day を 15-21 カ月間投与した実験及び 2,500 ppm を 18 カ月間以上混餌投与した実験では、投与に関連した腫瘍の発生はみられていない。

7) 生殖・発生毒性^{11, 14, 15)}

(1) 経口投与

マウスでは、雄に 2,000 mg/kg を経口投与した実験で 7-9 日間投与で精細管に軽度の萎縮、10 日間投与で精巣の重量減少と組織障害が認められている。

雌雄マウスへ 1,300 mg/kg を 4 カ月間混餌投与した実験で産児数及び生存児数が減少している。また、1%混餌投与した実験では死胚が増加し、外脳症と二分脊椎が出現している。マウスに 2,600 mg/kg を妊娠期間経口投与した実験では全ての胚が吸収されている。

ラットでは、妊娠期間中に経口投与した実験で、600 mg/kg で吸収胚が増加し、1,000 mg/kg では全ての胚が吸収されている。妊娠ラットに 125 mg/kg を 2 日間経口投与した実験で出生児の体重増加抑制が認められている。雄ラットへ経口投与した実験では、2,000 mg/kg の 7-9 日間投与によって精細管の萎縮、2,500 mg/kg の 34 日間投与によって精巣重量減少、精細管萎縮及び精子数減少が認められている。

モルモットでは、雄へ 2,000 mg/kg を経口投与した実験で 7-9 日間で精細管の萎縮、10 日間で精巣の重量減少と組織障害が認められている。

シリアンハムスターでは、雄へ 2,000 mg/kg を 7-9 日間経口投与した実験で精巣に異常は認められていない。

(2) 吸入暴露

雄ラットを 4.4 ppm に 6 時間/日、3 または 6 カ月間暴露した実験で精巣の相対重量に異常は認められていない。

6. ヒトへの影響^{14, 17, 18, 19)}

1) 急性影響

労働者が約 10 g を誤飲して、腎炎、角膜炎を起こした例が報告されている。

2) 慢性影響

報告なし。

3) 変異原性及び発がん性

報告なし。

4) 許容濃度

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1996年)	5 mg/m ³	-
日本産業衛生学会(1996年)	5 mg/m ³ *	-

* 暫定値

7. 生体内運命^{14, 19)}

本物質の代謝についてヒトでは報告がないが、主にブチルエステル結合が加水分解され、フタル酸モノブチルを生じることが実験動物で報告されている。尿中へは主にフタル酸モノブチルのグルクロン酸抱合体として排泄される。少量のフタル酸モノブチルの未抱合体と酸化物、さらに微量のフタル酸も検出される。またマウスにおいて、本物質は短時間で吸収され主要臓器に分布するものの、分解及び排泄が比較的早いことが報告されている。

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・マウスでの経口投与、ウサギでの経皮投与のいずれにおいてもクラス 5 に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類に対して very toxic 又は toxic、甲殻類に対しては toxic、魚類に対しては very toxic 又は toxic にそれぞれ分類される。

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

ヒトにおいて、誤飲により腎炎、角膜炎を起こした例があり、実験動物での急性毒性では、呼吸器への影響、運動失調、麻痺、痙攣、昏睡がみられている。

変異原性試験で陽性の報告もあるが、実験動物では投与に関連した腫瘍発生の報告はなく、ヒトで発がんに関する報告もない。実験動物で精巣重量の減少、精細管萎縮、精子数減少がみられ、外脳症や二分脊椎といった奇形の出現が報告されている。

本物質は環境中に放出された場合、物理化学的性状から考えて水中及び大気圏に分布するものと予想される。水中での主な分解機構は微生物による分解であり、半減期は2週間以内と推定される。対流圏大気中での本物質の半減期は0.92～1.84日と計算され、主な分解機構はOHラジカルとの反応である。環境庁のモニタリングでは水質、底質、魚類、大気のいずれにも検出されている。水圏環境生物に対しては、OECD分類基準(案)では藻類に対してvery toxic又はtoxic、甲殻類に対してはtoxic、魚類に対してはvery toxic又はtoxicに分類される。

2) 指摘事項

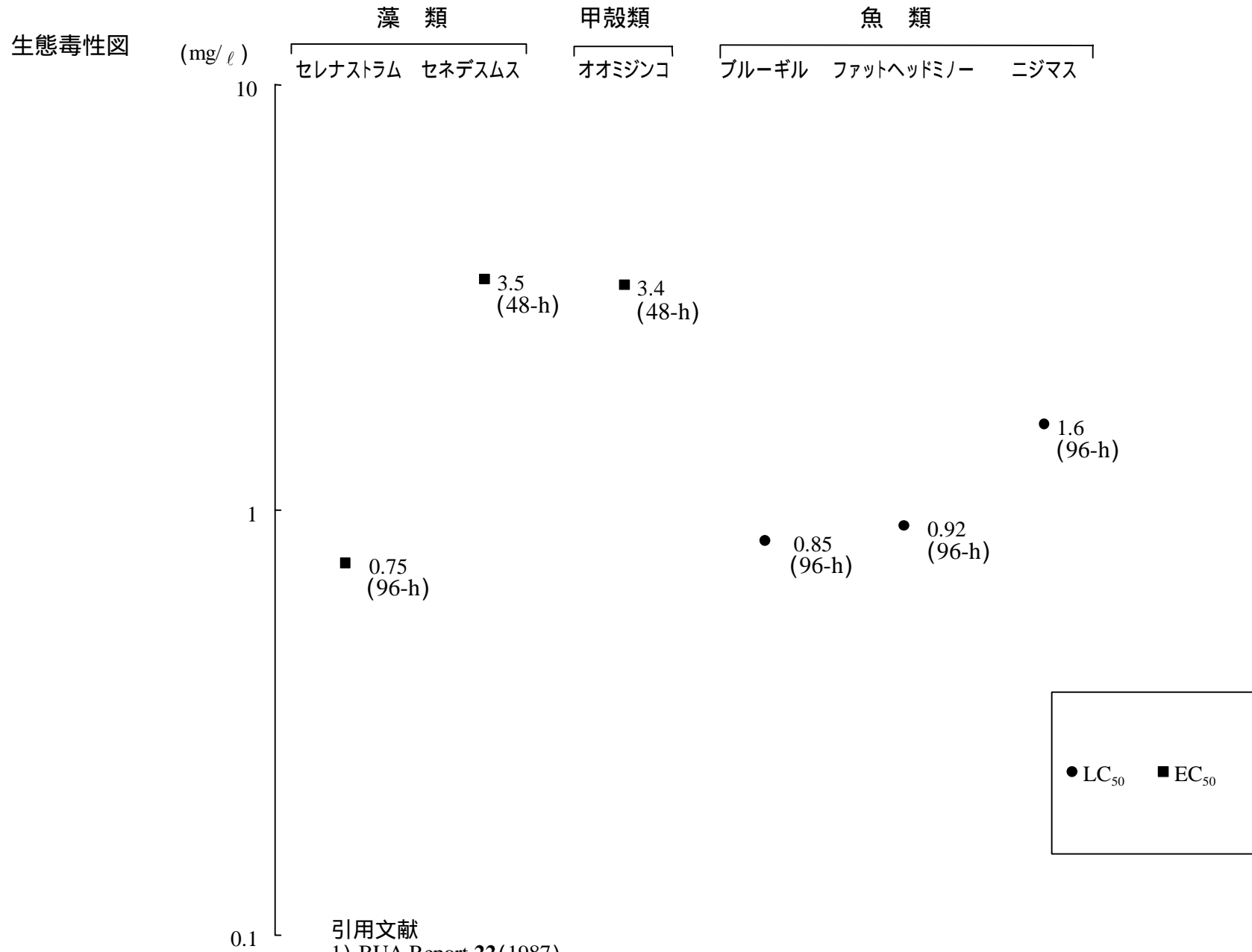
- (1) 実験動物において奇形発生の報告がある。
- (2) 水質、底質、魚類、大気に対するモニタリングを引き続き行う必要があるとともに、放出量調査が必要である。
- (3) リスク削減対策が必要である。

参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1996).
- 2) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 2nd Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1983).
- 3) IPCS, International Chemical Safety Cards(1989).
- 4) Richardson, M. L. et. al., The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry(1992).
- 5) 環境庁環境化学物質研究会編, 環境化学物質要覧, 丸善(1988).
- 6) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 7) NIST Library of 54K Compounds.
- 8) 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.
- 9) 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).
- 10) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1995).
- 11) BUA Report 22(1987).
- 12) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1995).
- 13) IRPTC(International Register of Potentially Toxic Chemicals), UN.
- 14) ATSDR, Toxicological profile for di-n-Butyl Phthalate(1990).
- 15) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1991).
- 16) 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).
- 17) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1996).
- 18) 産業衛生学雑誌, 38, 172-181(1996).
- 19) 後藤稔, 池田正之, 原一郎編, 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版(1994).

別添資料

- 1) 生態毒性図



引用文献

1) BUA Report 22(1987).

2) IRPTC(International Register of Potentially Toxic Chemicals)Data Base, UN.