

成分名	ブチルフタリルブチルグリコレート
英 名	Butylphthalylbutylglycolate
CAS No.	85-70-1
収載公定書	薬添規
A TOXNET DATABASE へのリンク	https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/85-70-1

投与経路	用途
経口投与	可塑剤、コーティング剤

1. 単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	文献
ラット	経口	7 g/kg	Shibko & Blumenthal, 1973 ¹⁾
ラット	経口	6.8892 ml/kg	Singh et al., 1972 ²⁾
ラット	経口	7000 mg/kg	Morflex Inc., 2003 ³⁾
マウス	経口	12567 mg/kg	Morflex Inc., 2003 ³⁾
ウサギ	経口	>2100 mg/kg	Morflex Inc., 2003 ³⁾
ラット	腹腔内	7578 mg/kg	Morflex Inc., 2003 ³⁾
マウス	腹腔内	6880 mg/kg	Morflex Inc., 2003 ³⁾

動物種	投与経路	RfD	文献
ラット	経口	3.2-4.7g/kg	U.S. EPA, 1988 ⁴⁾
ウサギ	経口	3.1-3.2 ml/kg	U.S. EPA, 1988 ⁴⁾

2. 反復投与毒性

2-1 ラット

- ① ラットに 200, 2000, および 20000ppm の用量で 2 年間混餌投与を行った結果, 5-15 週において一過性の発育抑制が見られた。⁵⁾ (Goodrich Company, 1950)
- ② ラットに 20, 200, および 2000ppm の用量で 1 年間混餌投与を行った結果, 死亡はなく, 行動, 体重, 腫瘍発生性, 血液学検査, 肉眼検査において著変は認められなかった。⁵⁾ (Goodrich Co., 1950)
- ③ 若齢ラットに 0.02, 0.2, および 2%の用量で1年間混餌投与した結果, 2%の群において発育遅延が見られた。病理学検査において変化は認められなかった。⁶⁾ (Lefaux, 1968)
- ④ 450 mg/kg/day の用量でラットに 104 週反復経口投与した結果, 変化は認められなかった。¹⁾ (Shibko & Blumenthal, 1973)
- ⑤ 0.02, 0.2, および 2%の用量でラットに2年間混餌投与した結果, いずれの群においても毒性学的変化は認められなかった。⁷⁾ (U.S.EPA, 1980)

⑥ ラットに 30 日間反復混餌投与を行った結果、0.45g/kg/day では変化が見られなかったが、1.56g/kg/day では成長抑制および組織学検査における変化（詳細不明）が認められた。⁸⁾ (Clayton, 1993-1994)

2-2 イヌ

① 140mg/day の用量で2例に2年間反復経口投与した結果、毒性学的変化は認められなかった。

⁵⁾ (Goodrich Company, 1950)

② 140mg/kg/day の用量で 104 週反復経口投与した結果、変化は認められなかった。¹⁾ (Shibko & Blumenthal, 1973)

3. 遺伝毒性

ハムスター繊維芽細胞を用いた染色体異常試験では、125 mg/L の 24 時間暴露で陽性であった。

³⁾ (Morflex Inc., 2003)

4. 癌原性

200, 2000, および 20000mg/kg の用量で、ラット(各群20例、対照群のみ40例)に 2 年間混餌投与したところ、腫瘍発生は見られなかった。ただし、80例以上のラットが観察期間終了前に死亡したため、生存動物数および腫瘍発生率の算定は不可能であった。⁹⁾ (Anonymous, 1976)

5. 生殖発生毒性

5-1 催奇形性

5例の SD ラットを用いて、妊娠 5, 10, 15 日に 0.689, 1.398, および 2.296mL/kg の3用量(それぞれ LD50 の 1/10, 1/5, 1/3 に相当)で腹腔内投与し、妊娠20日にエーテル麻酔により屠殺した。2.296mL/kg 群では、吸収胚の増加(24.1%)がみられ、外表異常・骨格異常の出現率が増加(それぞれ 2.4%, 21.7%)した。1.398mL/kg 群では、吸収胚の増加がみられ(14.8%), 外表異常・骨格異常の出現率が増加(それぞれ 2.1%, 16.0%)した。これらの2群では胎仔体重の減少も見られた。0.689mL/kg 群では、胚吸収の軽度増加(7.8%)がみられたが、外表異常は見られず、骨格異常の出現率は 13.8%であった。発現した外表異常は主に無尾、無眼球、内あるいは外反足、皮下出血であった。さらに、全投与群において肋骨の融合が見られた。²⁾ (Singh et al., 1972)

6. 局所刺激性

6-1 眼粘膜刺激性

① albino rabbit の角膜に0.5mlを点眼したところ、刺激性は無いかあるいはあってもかなり弱いものであった。¹⁰⁾ (Carpenter and Smyth, 1976)

② ウサギを用いた眼刺激性試験(Draize 法)では、500mg において中程度の刺激性が見られた。

³⁾ (Morflex Inc., 2003)

7. その他の毒性

該当文献なし

8. ヒトにおける知見

該当文献なし

引用文献

- 1) S. I. Shibko and H. Blumenthal. Toxicology of Phthalic Acid Esters used in food-packaging material. Env. Health Pers. 1973 131-137.
- 2) A. R. Singh, W. H. Lawrence, J. autian., Teratogenicity of Phthalate Esters in Rats. J. Pharm. Sci. 1972 61(1) 51-55.
- 3) Material Safety Data Sheet by Morflex Inc. 2003.
- 4) United States Environmental Protection Agents (EPA). Integrated risks information system (IRIS)
- 5) B.F. Goodrich Company. A study on the toxicity of butylphthalyl butylglycolate (Santicizer B-16). Report to Monsanto, St. Louis, MO. 1950.
- 6) R. Lefaux. Practical toxicology of plastics. Cleveland: CRC Press Inc. 1968 377
- 7) United States Environmental Protection Agents (EPA). Ambient Water Quality Criteria Doc. Phthalate Estersp.c-29 1980 EPA 440/5-80-067
- 8) G. D. Clayton and F. E.. Clayton (eds.). Patty's Industrial Hygiene and toxicology volumes 2A, 2B, 2C, 2D, 2E, 2F: Toxicology. 4th ed. New York, NY: John Wiley and Sons Inc. 1993-1994. 3056.
- 9) Anonymous. A study of the toxicity of butyl phthalyl butyl glycolate (Santicizer B-16). Submitted to the Environmental Protection Agency under section 8(d) of the Toxic Substances Control Act of 1976, 8D HQ-1078-0250, 1950.
- 10) C. P. Carpenter and H. F. Smyth Jr. Chemical burns of the rabbit cornea. Amer J Ophthal 1946 29 1363-1372