

成分名	パラオキシ安息香酸ブチル
英名	Buthyl Parahydroxybenzoate
CAS No.	94-26-8
収載公定書	日局 食添 EP NF
A TOXNET DATABASE へのリンク	<a href="https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/94-26-8">https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/94-26-8</a>

投与経路	用途
経口投与	安定(化)剤、防腐剤、保存剤
その他の内用	
局所麻酔注射	
一般外用剤	
経皮	
舌下適用	
直腸腔尿道適用	
眼科用剤	
耳鼻科用剤	
歯科外用及び口中用	

## 1 単回投与毒性

### 1.1 LD<sub>50</sub>

マウス	経口	13000 mg/kg	Sado, 1973 <sup>1)</sup>
マウス	経口	>5000 mg/kg	Sokol, 1952 <sup>1)</sup>
マウス	経口	950 mg/kg(ナトリウム塩で投与)	Matthews et al., 1956 <sup>2)</sup>
ラット	経口	5 g/kg(0.2%含有製剤)	CTFA, 1976, 1980 <sup>2)</sup>
ラツ	経口	25 g/kg (0.3%含有製剤)	CTFA, 1976, 1980 <sup>2)</sup>

## 2 反復投与毒性

### 2-1 マウス

① 1群雌雄各10匹のICR/jclマウスにパラオキシ安息香酸ブチル 900, 1900, 3800, 7500, 15000 mg/kg相当を摂取するよう飼料に混合して6週間投与した。対照群には飼料のみを与えた。7500, 1500 mg/kg群では投与2週間以内に死亡例が認められ、対照群と比較して10%の体重増加抑制がみられた。1900 mg/kg以上の用量群では、リンパ組織の萎縮、肝臓の変性・壊死が認められた。<sup>1)</sup> (Inai et al., 1985)

② 1群雌雄各50匹のICR/jclマウスにパラオキシ安息香酸ブチル 0, 225, 450, 900 mg/kg相

当を摂取するよう飼料に混合して102週間投与した。死亡率, 体重増加, 病理組織学的検査, 腫瘍発生率に投与群と対照群で差はみられず, 900 mg/kg を無影響量とみなした。<sup>1)</sup> (Inai et al., 1985)

## 2-2 ラット

① ラットにパラオキシ安息香酸ブチル 0, 0.25, 50 mg/kgを大豆油に溶解して, 13-15週間連日強制経口投与した。死亡例はみられず, 体重, 病理組織学的変化が認められない50 mg/kg/日 を無影響量とみなした。<sup>1)</sup> (Ikeda & Yokoi, 1950)

② 1群雌雄各12匹のWistarラットにパラオキシ安息香酸ブチル 0, 2000, 8000 mg/kg相当を摂取するよう飼料に混入して12週間投与した。8000 mg/kg群雄全例及び雌多数例は投与数週間で死亡した。これらの死亡例では, 体重及び自発運動の減少, 軽度な体重増加抑制が認められた。無影響量は2000 mg/kgとみなした。<sup>1)</sup> (Matthews et al., 1956)

## 3 遺伝毒性

試験	試験系	濃度	結果	文献
復帰変異	サルモネラ菌 TA92, TA94, TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA2637	1000 mg/plate	陰性	Ishidate et al. 1984 <sup>1)</sup>
復帰変異	サルモネラ菌 TA98, TA100	≤1000 mg/plate	陰性	Haresaku et al. 1985 <sup>1)</sup>
染色体異常 (in vitro)	チャイニーズハムスタ ー由来細胞	60 mg/mL	陰性	Ishidate et al. 1984 <sup>1)</sup>

## 4. 癌原性

cl マウスにパラオキシ安息香酸ブチル 0, 225, 450, 900 mg/kg相当を摂取するよう

1群雌雄各50匹のICR/J飼料に混合して102週間投与した。死亡率, 体重増加, 病理組織学的検査, 腫瘍発生率に投与群と対照群で差はみられず, 900 mg/kg を無影響量とみなした。<sup>1)</sup> (Inai et al., 1985)

## 5. 生殖発生毒性

該当文献なし。

## 6 局所刺激性

ウサギに0.1%パラオキシ安息香酸ブチル及び0.2%パラオキシ安息香酸プロピルを含有する製剤をDraize法に従い皮膚一次刺激性を調べた結果, 刺激性は認められなかった。<sup>2)</sup> (CTFA, 1980)

## 7 その他の毒性

### 7-1 依存性

該当文献なし。

### 7-2 抗原性

- ① モルモットにパラオキシ安息香酸ブチル, パラオキシ安息香酸プロピル, パラオキシ安息香酸メチルそれぞれ生理食塩液に 0.1 %に溶解して, 週 3 回, 3 週間(合計 10 回)皮内投与で感作した。初回投与 24 時間目に変化は認められなかった。最終感作投与後 2 週間目に, 感作局所近くに惹起皮内投与を行い, 48 時間後に観察した。いずれのパラオキシ安息香酸塩もアレルギー反応を惹起しなかった。<sup>2)</sup> (Sokol, 1952)
- ② モルモット 10 匹にパラオキシ安息香酸ブチル, パラオキシ安息香酸プロピル, パラオキシ安息香酸メチルをそれぞれ 0.1 %に溶解して, Draize 法に従って週 3 回, 3 週間(合計 10 回)皮内投与で感作した。初回投与 24 時間目に変化は認められなかった。最終感作投与後 2 週間目に, 感作局所近くに惹起皮内投与を行い, 24 時間に観察した。これらパラオキシ安息香酸塩には感作性はないものとみなした。<sup>2)</sup> (Matthews et al., 1956)
- ③ モルモット 20 匹に Freund 完全アジュバントを 0 及び 9 日目に皮内投与した。5 %パラオキシ安息香酸ブチルを 49 時間閉塞パッチして, 隔日 3 週間投与した。最終感作後 12 日目に, 被験物質を今まで投与されていない部位に 48 時間惹起パッチした。パッチ除去後 1, 7, 24, 48 時間目に刺激性の評点をつけ, 顕微鏡的に感作状態を調べた。その結果, 平均紅斑評点は 1.7(最大 4)であった。病理組織学的検査では, アレルギー性変化と判断された。<sup>2)</sup> (Brulos et al., 1977)

## 8 ヒトにおける知見

ヒト 50 名の背部にパラオキシ安息香酸ブチル, パラオキシ安息香酸エチル, パラオキシ安息香酸プロピル, パラオキシ安息香酸メチルを 5, 7, 10, 12, 15 %濃度で連日 5 日間パッチを貼付した。パッチ交換時には投与局所の刺激性について評点をつけた。12 %パラオキシ安息香酸ブチル, 7 %パラオキシ安息香酸エチル, 12 %パラオキシ安息香酸プロピル, 5 %パラオキシ安息香酸メチルでは刺激性は認められなかった。濃度が高くなると, ある程度刺激性が認められた。男女各 25 名の損傷皮膚に上記の試験で刺激性がみられなかった用量を隔日 3 週間(合計 10 回)4-8 時間パッチを貼付した。3 週間の休薬後, 24-48 時間惹起貼付した。その結果, 感作性は認められなかった。<sup>2)</sup> (Sokol, 1952)

## 引用文献

- 1) WHO Food Additive Series No.48 Hydroxy- and alkoxy-substituted benzyl derivatives. (accessed; Apr. 2004, <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v48je15.htm>)
- 2) Moore J. Final report on the safety assessment of methylparaben, ethylparaben, propylparaben, and butylparaben. J. Am. Coll. Toxicol. 1984; 3: 147-209