平成 24 年度報告
毒物劇物指定のための有害性情報の収集・評価

**物質名：ピロカテコール**

**CAS No.：120-80-9**

国立医薬品食品衛生研究所
安全情報部

平成 25 年 3 月

## 要　約

ピロカテコールの急性毒性値（$LD_{50}/LC_{50}$ 値）はラット経口で 300mg/kg（GHS 区分 3）、ウサギ経皮で 800 mg/kg（GHS 区分 3）、ラット吸入（ミスト）：$LC_0$ 値として 2.8 mg/L/8H（= 5.6 mg/L/4H、GHS 区分外）であった。経口および経皮による急性毒性値は劇物に該当する。以上より、ピロカテコールは劇物に指定するのが妥当と考えられた。本判断は、既存規制分類（国連危険物輸送分類および EU CLP 分類）とも整合している。

## 1.　目的

本報告書の目的は、ピロカテコールについて、毒物劇物指定に必要な動物を用いた急性毒性試験データ（特に $LD_{50}$ 値や $LC_{50}$ 値）ならびに刺激性試験データ（皮膚及び眼）を提供することにある。

## 2.　調査方法

文献調査により当該物質の物理化学的特性、急性毒性値及び刺激性に関する資料、ならびに外国における規制分類情報を収集し、これらの資料により毒物劇物への指定の可能性を考察した。

文献調査は、以下のインターネットで提供されるデータベースあるいは成書を対象に行った。情報の検索には、混乱や誤謬を避けるために原則として CAS No.を用いて物質を特定した。また、得られた $LD_{50}/LC_{50}$ 値情報については、必要に応じ原著論文を収集し、信頼性や妥当性を確認した。

情報の有無も含め、以下に示す国内外の情報源を含む約 30 の情報源を調査した。なお、以下の情報源は、各項との重複を避けるため、一方にしか記載していない。

### 2.1.　物理化学的特性に関する情報収集

- International Chemical Safety Cards (ICSC) : IPCS（国際化学物質安全計画）が作成する化学物質の危険有害性，毒性を含む総合簡易情報 [日本語版：http://www.nihs.go.jp/ICSC/、国際英語版：http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/index.htm]
- Fire Protection Guide to Hazardous Materials (NFPA, 13th ed., 2002; 14th ed, 2010) : NFPA（米国防火協会）による防火指針で、物理化学的危険性に関するデータを収載
- CRC Handbook of Chemistry and Physics (CRC, 85th, 2004; 91st, 2010) : CRC 出版に

よる物理化学的性状に関するハンドブック

- Merck Index (Merck, 14th ed., 2006)：Merck and Company, Inc.による化学物質事典
- ChemID：US NLM（米国国立医学図書館）の総合データベース TOXNET の中にあるデータベースの 1 つで、物理化学的情報および急性毒性情報を収載 [http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidlite.jsp]
- GESTIS：ドイツ IFA（労働災害保険協会の労働安全衛生研究所）による有害化学物質に関するデータベースで、物理化学的特性等に関する情報を収載 [http://www.dguv.de/ifa/Gefahrstoffdatenbanken/GESTIS-Stoffdatenbank/index-2.jsp]

### 2.2. 急性毒性及び刺激性に関する情報収集

- Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS)：US NIOSH (米国国立労働安全衛生研究所)（現在は MDL Information Systems, Inc.が担当）による商業的に重要な物質の基本的毒性情報データベース。RightAnswer.com, Inc 社などから有料で提供 [http://www.rightanswerknowledge.com/loginRA.asp]
- Hazardous Substance Data Bank (HSDB)：NLM TOXNET の有害物質データベース [http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB]。RightAnswer.com, Inc 社などから有料で提供 [http://www.rightanswerknowledge.com/loginRA.asp]
- International Uniform Chemical Information Database (IUCLID)：ECB（欧州化学品庁）の化学物質データベース [http://esis.jrc.ec.europa.eu/index.php?PGM=dat]
- Patty's Toxicology (Patty, 5th edition, 2001, 6th edition, 2012)：Wiley-Interscience 社による産業衛生化学物質の物性ならびに毒性情報を記載した成書
- 既存化学物質毒性データベース（JECDB）：OECD における既存高生産量化学物質の安全性点検として本邦にて GLP で実施した毒性試験報告書のデータベース [http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/jsp/SearchPage.jsp]
- SAX's Dangerous Properties of Industrial Materials (SAX, 11th edition, 2004, 12th edition, 2012)：Wiley-Interscience 社による産業化学物質に関する急性毒性情報書籍

さらに、国際機関あるいは各国政府機関で評価された物質か否かについて以下により確認し、評価物質の場合には利用した：

- Environmental Health Criteria (EHC)：IPCS による化学物質等の総合評価文書 [http://www.inchem.org/pages/ehc.html]
- Concise International Chemical Assessment Documents (CICAD)：IPCS による EHC の簡略版となる化学物質等の総合評価文書 [http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/pdf/en/]

EU Risk Assessment Report (EURAR) ：EU による化学物質のリスク評価書

[http://esis.jrc.ec.europa.eu/index.php?PGM=ora]

- Screening Information Data Set (SIDS)：OECD の化学物質初期評価報告書 [http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDSIDS/sidspub.html あるいは、http://webnet.oecd.org/hpv/UI/Search.aspx]
- ATSDR Toxicological Profile (ATSDR)：US ATSDR（毒性物質疾病登録局）による化学物質の毒性評価文書[http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/index.asp]
- ACGIH Documentation of the threshold limit values for chemical substances (ACGIH , 7th edition, 2010 版)：ACGIH（米国産業衛生専門家会議）によるヒト健康影響評価文書
- MAK Collection for Occupational Health and Safety (MAK)：ドイツ DFG（学術振興会）による化学物質の産業衛生に関する評価文書書籍 [http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/3527600418/topics]

また、必要に応じ最新情報あるいは引用原著論文を検索するために、以下を利用した：

- TOXLINE：US NLM の毒性関連文書検索システム（行政文書を含む） [http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?TOXLINE]
- PubMed：US NLM の文献検索システム [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez]
- Google Scholar (Google-S)：Google 社による文献検索サイト [http://scholar.google.com/]
- Google：Google 社によるネット情報検索サイト [http://www.google.co.jp/]
- Yahoo：Yahoo 社によるネット情報検索サイト [http://www.yahoo.co.jp/]

### 2.3. 規制分類等に関する情報収集

- Recommendation on the Transport of Dangerous Goods, Model Regulations (TDG、16th ed., 2009; 17th ed., 2011)：国連による危険物輸送に関する分類 [http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev16/16files_e.htm, および http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev17/17files_e.html]
- ESIS (European chemical Substances Information System)：ECB の化学物質情報提供システム（EU-Annex I/EU CLP 分類等） [http://esis.jrc.ec.europa.eu/index.php?PGM=cla]

## 3. 結果

上記調査方法にあげた情報源の中で、本物質の安全性に関する国際的評価文書としてSIDS が、また、本邦においても独立行政法人製品評価技術基盤機構による初期リスク評価書（NITE）が認められた。本報告書には、各資料をそれぞれ添付した。

| 情報源 | 収載 | 情報源 | 収載 |
|---|---|---|---|
| ・ ICSC (資料 1) | ：あり | ・ ATSDR | ：なし |
| ・ NFPA (資料 2) | ：あり | ・ CICAD | ：なし |
| ・ CRC (資料 3) | ：あり | ・ EURAR | ：なし |
| ・ Merck | ：なし | ・ SIDS (資料 11)* | ：あり |
| ・ ChemID (資料 4) | ：あり | ・ EHC | ：なし |
| ・ GESTIS (資料 5) | ：あり | ・ ACGIH (資料 12) | ：あり |
| ・ RTECS (資料 6) | ：あり | ・ MAK | ：なし |
| ・ HSDB (資料 7) | ：あり | ・ JECDB | ：なし |
| ・ IUCLID (資料 8) | ：あり | ・ NITE (資料 13) | ：あり |
| ・ SAX (資料 9) | ：あり | ・ TDG (資料 14) | ：あり |
| ・ Patty (資料 10) | ：あり | ・ ESIS (資料 15) | ：あり |

*: SIDS Initial Assessment Profile (SIAP)として。

## 3.1. 物理化学的特性

以下の情報は、資料 1-5, 7, 13 に基づいた。

### 3.1.1. 物質名

和名：ピロカテコール、カテコール

英名：Pyrocatechol; Catechol; 1,2-Benzenediol; 1,2-Dihydroxybenzene

### 3.1.2. 物質登録番号

CAS：120-80-9

RTECS：UX1050000

UN TDG：2811

ICSC：0411

EC (Annex I Index)：204-427-5 ( 604-016-00-4 )

### 3.1.3. 物性

分子式：$C_6H_6O_2$ / $C_6H_4(OH)_2$

分子量：110.1

構造式：図 1

外観：特徴的臭気のある無色の結晶

密度：1.34 g/cm$^3$ (20℃)
沸点：245.5℃
融点：105℃
引火点：127℃(c.c.)
蒸気圧：4 Pa (20℃)
相対蒸気密度（空気＝1）：3.8
水への溶解性：460 mg/mL (25℃)
オクタノール/水 分配係数 (Log P)：0.88
その他への溶解性：アセトン、エタノールに易溶；エーテル、クロロホルムに可溶
安定性・反応性：酸化剤と反応
換算係数：1 mL/m$^3$ (1 ppm) = 4.6 mg/m$^3$ (4.6 μg/L) [1 気圧 20℃]

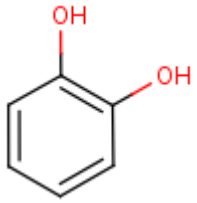


図 1

### 3.1.4. 用途

香料、重合防止剤、抗酸化剤、医薬品、農薬の合成原料として使用される。また、レジスト（プリント基板製造時に塗布する感光性の樹脂）の剥離剤、脱酸素剤（活性炭吸着剤）、メッキ処理剤の原料として使用される（資料 13）。

## 3.2. 急性毒性に関する情報

ChemID（資料 4）、GESTIS（資料 5）、RTECS（資料 6）、HSDB（資料 7）、IUCLID（資料 8）、SAX（資料 9）、Patty（資料 10）、SIDS（資料 11）、ACGIH（資料 12）及び NITE（資料 13）に記載された急性毒性情報を以下に示す。

### 3.2.1. ChemID（資料 4）

| 動物種 | 投与経路 | $LD_{50}$ ($LC_{50}$)値 | 文献 |
|---|---|---|---|
| ラット | 経口 | 260 mg/kg | 1 |
| マウス | 経口 | 260 mg/kg | 1 |
| ウサギ | 経皮 | 800 mg/kg | 2 |

### 3.2.2. GESTIS（資料 5）

| 動物種 | 投与経路 | $LD_{50}$ ($LC_{50}$)値 | 文献 |
|---|---|---|---|
| ラット | 経口 | 260 mg/kg | 1 |
| ウサギ | 経皮 | 800 mg/kg | 2 |

### 3.2.3. RTECS（資料 6）

| 動物種 | 投与経路 | $LD_{50}$ ($LC_{50}$)値 | 文献 |
|---|---|---|---|
| ラット | 経口 | 260 mg/kg | 1 |
| ラット | 経口 | 3890 mg/kg | 3 |
| マウス | 経口 | 260 mg/kg | 1 |
| マウス | 経口 | 100 mg/kg | 3 |
| ウサギ | 経皮 | 800 mg/kg | 2 |

### 3.2.4. HSDB（資料 7）

| 動物種 | 投与経路 | $LD_{50}$ ($LC_{50}$)値 | 文献 |
|---|---|---|---|
| ラット | 経口 | 300 mg/kg | Patty* |
| マウス | 経口 | 260 mg/kg | Merck* |
| ウサギ | 経皮 | 800 mg/kg | Patty* |
| ラット | 経皮 | 600 mg/kg | IUCLID |
| ラット | 吸入 | $LC_0$: > 2.8 mg/L/8H（= 5.6 mg/L/4H）** | Patty* |

*：2001 年版

**：「2 および 2.8 mg/L/8H では、曝露 24 時間後に毒性(刺激性および振戦)が認められた。1.5 mg/L/8H では影響は見られなかった。」と記載され、死亡がみられていない。なお、ピロカテコールの蒸気圧が 4 Pa (20℃)であることから、飽和蒸気濃度は $10^6$ x 0.004 kPa / 101 kPa = 39.6 ppm (= 182 mg/$m^3$ = 0.18 mg/L)と計算され、2.8 mg/L の試験濃度は粉塵・ミストと推察される。また、>2.8 mg/L8H は>5.6 mg/L/4H と計算される。

### 3.2.5. IUCLID（資料 8）

| 動物種 | 投与経路 | $LD_{50}$ ($LC_{50}$)値 | 文献 |
|---|---|---|---|
| ラット | 経口 | 260 mg/kg | 4 |
| ラット | 経口 | 300 mg/kg | 2 |
| ラット | 経口 | 358 mg/kg | 5 |
| マウス | 経口 | 260 mg/kg | 5, SAX* |
| ウサギ | 経皮 | ≧800 mg/kg | 2 |
| ラット | 経皮 | 600 mg/kg | 6 |
| ラット | 吸入 | LCLo: ≧2 mg/L | 2 |

*：1992 年版

### 3.2.6. SAX（資料 9）

| 動物種 | 投与経路 | $LD_{50}$ ($LC_{50}$)値 | 文献 |
|---|---|---|---|
| ラット | 経口 | 260 mg/kg | 1 |
| マウス | 経口 | 260 mg/kg | 1 |
| ウサギ | 経皮 | 800 mg/kg | 2 |

### 3.2.7. Patty（資料 10）

| 動物種 | 投与経路 | $LD_{50}$ ($LC_{50}$)値 | 文献 |
|---|---|---|---|
| ラット | 経口 | 300 mg/kg | 7(2)** |
| ウサギ | 経皮 | 800 mg/kg | 7(2)** |
| ラット | 吸入 | $LC_0$: >2.8 mg/L* | 7(2)** |

*：「2 および 2.8 mg/L/8H では、曝露 24 時間後に毒性(刺激性および振戦)が認められた。1.5 mg/L/8H では影響は見られなかった。」と記載されている。

**：文献 7 には該当する記載なく誤引用と思われる（文献 2 が相当）。

### 3.2.8. SIDS（資料 11）

| 動物種 | 投与経路 | $LD_{50}$ ($LC_{50}$)値 | 文献 |
|---|---|---|---|
| ラット | 経口 | 300 mg/kg | － |
| ラット | 経皮 | 600 mg/kg | － |
| ラット | 吸入 | $LC_0$: ≧2.8 mg/L* | － |

*：「2.8 mg/L で刺激性と持続的な振戦が認められ、2.0 mg/L および 2.8 mg/L で用量関連性の尾や指肢の末端部の欠損がみられた。」としている。

### 3.2.9. ACGIH（資料 12）

| 動物種 | 投与経路 | $LD_{50}$ ($LC_{50}$)値 | 文献 |
|---|---|---|---|
| ラット | 経口 | 300 mg/kg | 2 |
| ウサギ | 経皮 | 800 mg/kg | 2 |
| ラット | 吸入 | $LC_0$: >2.8 mg/L* | 2 |

*：「1.5 mg/L/8H (330 ppm)の曝露では影響は認められなかった。2.8 mg/L (620 ppm)では、刺激性や振戦が認められた。」としている。

### 3.2.10. NITE（資料 13）

化学物質の初期リスク評価書（NITE）は、化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質のうち、生産量、環境への排出量及び有害性情報などを基に選択した化学物質を対象とし、(独）製品評価技術基盤機構等によって作成されたものである。

| 動物種 | 投与経路 | $LD_{50}$ ($LC_{50}$)値 | 文献 |
|---|---|---|---|
| ラット | 経口 | 260 mg/kg | RTECS |
| ラット | 経口 | 300 mg/kg | 2 |
| マウス | 経口 | 260 mg/kg | RTECS |
| ウサギ | 経皮 | 800 mg/kg | 2 |
| ラット | 経皮 | 600 mg/kg* | 6 |
| ラット | 吸入 | $LC_0$: ≧2.8 mg/L | 2 |

*：雌雄ラット（各 5 匹/群）の無傷皮膚に 24 時間開放適用した試験で、875 mg/kg 以上の投与群で、投与 5 分後から著しい震えがみられ、30 分間嘔吐を繰り返した後すべて死亡した。

### 3.2.5. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 120-80-9 & Acute toxicity]による PubMed 検索を行ったが、急性毒性に関する適切な情報は得られなかった。

## 3.3. 刺激性に関する情報

### 3.3.1. IUCLID（資料 8）

1961 年の Federal Register に従って実施したウサギ皮膚刺激性試験では、強めの刺激性を示した（文献 2)。また、35%および 45%水溶液は中等度の刺激性を示したが、これらは毒性用量（致死率 80～100%）であった。5%水溶液に刺激性は認められなかった（文献 6)。

1961 年の Federal Register に従って実施したウサギ眼のドレイズ試験では、強めの刺激性を示した（文献 2)。

### 3.3.2. Patty（資料 10）

ピロカテコールは眼および皮膚の刺激性物質である（文献 7)。

### 3.3.3. SIDS（資料 11）

ウサギの無傷皮膚への 24 時間適用で軽微から中等度の紅斑と軽微な浮腫が、ウサギ眼に対しては強い刺激性が認められた。

### 3.3.4. ACGIH（資料 12）

500mg のピロカテコールをウサギの無傷および擦過皮膚に 24 時間まで適用したところ、軽微から中等度の紅斑と、無傷皮膚にわずかな浮腫および擦過皮膚に壊死が認められた（文献 2）。

100mg のピロカテコールのウサギ眼への適用は、滲出液を伴う中等度の結膜炎および角膜混濁を示した。後者は、72 時間で、重度の結膜炎、虹彩炎および広域に拡散した角膜混濁を生じた。適用後 14 日間では、角膜の血管新生がみられ、肉芽組織への浸潤、ならびに

円錐角膜が認められた。(文献 2)。

### 3.3.5. NITE（資料 13）

雄ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験において、24 時間後に無傷皮膚に適用したすべての例で中等度の紅斑とわずかな浮腫が、擦過皮膚には壊死がみられた。無傷適用群の 72 時間後では、刺激反応は軽減し、14 日間の観察期間終了時には、消退した（文献 2)。

雄ウサギを用いた眼一次刺激性試験において、点眼直後から結膜に中等度の発赤、浮腫、滲出液の分泌及び角膜の混濁がみられ点眼 24 時間後の結膜は、深紅色に充血し、眼瞼は半閉から完全閉鎖となり、激しい滲出液の分泌、虹彩炎、重度の角膜混濁がみられた。48 時間後でも回復はほとんどみられなかった。72 時間後では重度の結膜炎、虹彩炎、重度の角膜の混濁がみられた。14 日後では、すべてのウサギに角膜パンヌスの形成（角膜への血管侵入）及び円錐角膜がみられ、著者は重度の眼刺激性物質と判定した（文献 2)。

### 3.3.4. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 120-80-9 & irritation]による PubMed 検索を行ったが、刺激性に関する適切な情報は得られなかった。

## 3.4. 規制分類に関する情報

- 国連危険物輸送分類（資料 14）
  2811 (TOXIC SOLID, ORGANIC, N.O.S.)、Class 6.1（毒物)、Packing group (容器等級) III
- EU CLP 分類（資料 15）
  Xn ; R21/22 = GHS Acute Tox. Cat. 4* (oral, skin), Xi ; R36/38 = GHS Eye irrit. Cat. 2, Skin irrit. Cat. 2（* : 最低区分として）

## 4. 代謝および毒性機序

ピロカテコールの一部はポリフェノール酸化酵素により、ベンゾキノンに酸化される。また、別の一部はグルクロン酸、硫酸等と抱合体を形成する。抱合体は尿中に排泄され、少しだが遊離のピロカテコールも存在する。抱合体は容易に加水分解され遊離のピロカテコールを放出し、空気によって酸化され褐色物質を形成する（資料 10)。高用量のピロカテコールは動物発がん物質であり、IARC では Group 2B に分類されている。変異原性も一部認められているが、その発がん性は非遺伝毒性機序によるものと推察されている (資料 11)。

## 5. 考察

毒物及び劇物取締法における毒物劇物の判定基準では、「毒物劇物の判定は、動物における知見、ヒトにおける知見、又はその他の知見に基づき、当該物質の物性、化学製品としての特質等をも勘案して行うものとし、その基準は、原則として次のとおりとする」として、いくつかの基準をあげている。動物を用いた急性毒性試験の知見では、「原則として、得られる限り多様な暴露経路の急性毒性情報を評価し、どれか一つの暴露経路でも毒物と判定される場合には毒物に、一つも毒物と判定される暴露経路がなく、どれか一つの暴露経路で劇物と判定される場合には劇物と判定する」とされ、以下の基準が示されている：

| | |
|---|---|
| (a) 経口 | 毒物：$LD_{50}$ が 50 mg/kg 以下のもの |
| | 劇物：$LD_{50}$ が 50 mg/kg を越え 300 mg/kg 以下のもの |
| (b) 経皮 | 毒物：$LD_{50}$ が 200 mg/kg 以下のもの |
| | 劇物：$LD_{50}$ が 200 mg/kg を越え 1,000 mg/kg 以下のもの |
| (C) 吸入(ガス) | 毒物：$LC_{50}$ が 500 ppm (4hr)以下のもの |
| | 劇物：$LC_{50}$ が 500 ppm (4hr)を越え 2,500 ppm( 4hr)以下のもの |
| 吸入(蒸気) | 毒物：$LC_{50}$ が 2.0 mg/L (4hr)以下のもの |
| | 劇物：$LC_{50}$ が 2.0 mg/L (4hr)を越え 10 mg/L (4hr)以下のもの |
| 吸入(ﾀﾞｽﾄ､ﾐｽﾄ) | 毒物：$LC_{50}$ が 0.5 mg/L (4hr)以下のもの |
| | 劇物：$LC_{50}$ が 0.5 mg/L (4hr)を越え 1.0 mg/L (4hr)以下のもの |

また、皮膚腐食性ならびに眼粘膜損傷性については、以下の基準が示されている：

| | |
|---|---|
| 皮膚に対する腐食性 | 劇物：最高 4 時間までのばく露の後試験動物 3 匹中 1 匹以上に皮膚組織の破壊、すなわち、表皮を貫通して真皮に至るような明らかに認められる壊死を生じる場合 |
| 眼等の粘膜に対する重篤な損傷（眼の場合） | 劇物:ウサギを用いた Draize 試験において少なくとも 1 匹の動物で角膜、虹彩又は結膜に対する､可逆的であると予測されない作用が認められる、または、通常 21 日間の観察期間中に完全には回復しない作用が認められる。または、試験動物 3 匹中少なくとも 2 匹で、被験物質滴下後 24、48 及び 72 時間における評価の平均スコア計算値が角膜混濁≧3 または虹彩炎＞1.5 で陽性応答が見られる場合。 |

なお、急性毒性における上記毒劇物の基準と GHS 分類基準（区分 1～5、動物はラットを優先するが、経皮についてはウサギも同等）とは下表の関係となっている：

| 暴露経路 | 急性毒性値（$LD_{50}$, $LC_{50}$） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 区分1 | 区分2 | 区分3 | 区分4 | 区分5 |
| 経口 (mg/kg) | 5 | 50 | 300 | 2000 | 5000 |
| 経皮 (mg/kg) | 50 | 200 | 1000 | 2000 | |
| 吸入(4h)：気体 (ppm) | 100 | 500 | 2500 | 20000 | |
| 吸入(4h)：蒸気 (mg/L) | 0.5 | 2.0 | 10 | 20 | |
| 吸入(4h)：粉塵･ミスト (mg/L) | 0.05 | 0.5 | 1.0 | 5 | |
| | 毒物 | | 劇物 | | |

また、刺激性における上記毒劇物の基準と GHS 分類基準（区分 1～2/3）とは下表の関係にあり、GHS 区分 1 と劇物の基準は同じである：

| | | | |
|---|---|---|---|
| 皮膚 | 区分 1 | 区分 2 | 区分 3 |
| | 腐食性<br>（不可逆的損傷） | 刺激性<br>（可逆的損傷） | 軽度刺激性<br>（可逆的損傷） |
| 眼 | 区分 1 | 区分 2A | 区分 2B |
| | 重篤な損傷<br>（不可逆的） | 刺激性（可逆的損傷、21 日間で回復） | 軽度刺激性（可逆的損傷、7 日間で回復） |
| | 劇物 | | |

以下に、得られたピロカテコールの急性毒性情報をまとめる：

| 動物種 | 経路 | $LD_{50}$ ($LC_{50}$)値 | 情報源(資料番号) | 文献 |
|---|---|---|---|---|
| ラット | 経口 | 260 mg/kg | ChemID(4), GESTIS(5), RTECS(6), HSDB (7), IUCLID (8), SAX(9), NITE (13) | 1,4 |
| ラット | 経口 | 300 mg/kg | HSDB (7), IUCLID (8), Patty (10), SIDS (11), ACGIH (12), NITE (13) | 2 |
| ラット | 経口 | 358 mg/kg | IUCLID (8) | 5 |
| ラット | 経口 | 3890 mg/kg | RTECS (5) | 3 |
| マウス | 経口 | 100 mg/kg | RTECS(6) | 3 |
| マウス | 経口 | 260 mg/kg | ChemID(4), GESTIS(5), RTECS(6), HSDB (7), IUCLID (8), SAX(9), NITE (13) | 1, 5 |
| ラット | 経皮 | 600 mg/kg | HSDB (7), IUCLID (8), SIDS (11), NITE (13) | 6 |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| ウサギ | 経皮 | 800 mg/kg | ChemID(4), GESTIS(5), RTECS(6), HSDB (7), IUCLID (8), SAX(9), Patty (10), ACGIH (12), NITE (13) | 2 |
| ラット | 吸入 | $LC_0$: 2.8 mg/L/8H （ = 5.6 mg/L/4H） | HSDB (7), IUCLID (8), Patty (10), SIDS (11), NITE (13) | 2 |

経口投与

RTECS のみで引用されている文献 3 による $LD_{50}$ 値（ラットおよびマウスで、それぞれ 3890 mg/kg および 100 mg/kg）は文献も入手できず、また、IUCLID のみで引用されている文献 5 によるラット $LD_{50}$ 値 385 mg/kg については当該文献が原著論文ではなく MSDS 様の表形式文書であり、ともにその信頼性および妥当性は低いと考えられた。ChemID や GESTIS をはじめ多くの情報源で引用されているラットおよびマウスの $LD_{50}$ 値 260 mg/kg について、文献 1 を確認した。その結果、当該文献には表形式による毒性値の記載のみで、出典は 1949 年の私信であったことから、信頼性等は低いものと考えられた。なお、本毒性値を引用している文献 4 は、文献 1 に基づいていた。HSDB、SIDS、ACGIH などでも引用されているラット $LD_{50}$ 値 300 mg/kg は、文献 2 の総説によるものであるが、試験の詳細が記載されている。すなわち、試験は Federal Register (1961)記載された方法に従い実施され、1 群 5 例のラットを用い 14 日間の観察期間を設けていた。158, 316, 630 および 1260 mg/kg における死亡は、それぞれ 0, 2, 5 および 5 例であったことから、200～500 mg/kg の 95%信頼限界をもって $LD_{50}$ 値 300 mg/kg が算出されていた。本知見の信頼性および妥当性は十分なものと考えられる。

以上より、ピロカテコールのラット経口投与による $LD_{50}$ 値は 300 mg/kg で、これは GHS 区分 3 に該当し、劇物に相当する。

経皮投与

HSDB や IUCLID などで引用されているラット $LD_{50}$ 値 600 mg/kg は、非公開の企業報告書（文献 6）によるもので、内容の評価は評価できない。ChemID や GESTIS をはじめ多くの情報源で引用されているウサギ $LD_{50}$ 値 800 mg/kg は、文献 2 の総説によるものであるが、試験の詳細が記載されている。すなわち、試験は Federal Register (1961)記載された方法に従い実施され、1 群 4 例のウサギを用い、24 時間までの適用で 14 日間の観察期間を設けていた。250, 500, 1000 および 2000 mg/kg における死亡は、それぞれ 0, 1, 2,および 4 例であったことから、500～1400 mg/kg の 95%信頼限界をもって $LD_{50}$ 値 800 mg/kg が算出されていた。本知見の信頼性および妥当性は十分なものと考えられる。

以上より、ピロカテコールのウサギ経皮投与による $LD_{50}$ 値は 800 mg/kg で、これは GHS 区分 3 に該当し、劇物に相当する。

吸入投与

調査した情報源においては、ピロカテコールの急性吸入毒性値は 1 件しか認められず、ラットにおいて $LC_0$ 値（死亡率 0%）として 2.8 mg/L/8H（= 5.6 mg/L/4H）であった（文献 2)。当該文献によると、1 群 6 例のラットを用い、エアゾールによる 8 時間曝露を行い、14 日間の観察期間を設けていた。粒子径は 1 μm 以下であった。1.5, 2.0 および 2.8 mg/L/8H において、死亡は認められなかった。経口および経皮における知見と同様、本知見の信頼性および妥当性は十分なものと考えられる。

以上より、ピロカテコールのラット吸入投与による $LC_0$ 値（ミスト）は 2.8 mg/L/8H であった。この値は 5.6 mg/L/4H と推定され、これは GHS 区分に該当せず（区分外)、毒物劇物には相当しない。

皮膚・眼刺激性

種々の情報源によるピロカテコールの皮膚・眼刺激性試験の知見は、集約すると、ウサギの皮膚への 24 時間適用は軽微から中等度の刺激性を示し、ウサギ眼には強い刺激性を示す（文献 2)。しかしながら、GHS 区分 1 に該当する不可逆的な腐食性や損傷は認められていない。

認められた知見は、ピロカテコールは皮膚や眼に対する刺激性を有するものの、GHS 区分 1 には該当せず（あっても区分 2)、劇物には相当しない。

既存の規制分類との整合性

情報収集および評価により、ピロカテコールの急性毒性値（$LD_{50}$/$LC_{50}$ 値）はラット経口で 300 mg/kg（GHS 区分 3)、ウサギ経皮で 800 mg/kg（GHS 区分 3)、ラット吸入（ミスト）で $LC_0$ 値として 2.8 mg/L/8H（= 5.6 mg/L/4H）と判断された。ピロカテコールは、国連危険物輸送分類 (TDG) ではクラス 6.1 (毒物)、容器等級 III とされている (資料 1、14)。TDG による“毒物”の容器等級 III の分類基準は、「経口 $LD_{50}$ 値 50 mg/kg 超 300 mg/kg 以下、経皮 $LD_{50}$ 値 200 mg/kg 超 1000 mg/kg 以下」であり、認められた毒性値はこれに合致する。また EU CLP 分類では、最低区分として急性経口および経皮毒性ともに GHS 区分 4 としている (資料 15)。なお、ドイツの GESTIS では、急性毒性 GHS 分類として経口、経皮ともに GHS 区分 3（劇物相当）としている（資料 5)。

以上より、今回の評価における経口および経皮毒性に基づくピロカテコールの劇物指定は、国連危険物輸送分類および EU CLP 分類とも整合しており、妥当なものと判断される。

## 5. 結論

- ピロカテコールの急性毒性値（$LD_{50}$/$LC_{50}$ 値）ならびに GHS 分類区分は以下のとおりである；ラット経口：300 mg/kg（GHS 区分 3)、ウサギ経皮：800 mg/kg（GHS 区分 3)、ラット吸入（ミスト）：$LC_0$ 値として 2.8 mg/L/8H（= 5.6 mg/L/4H、GHS 区

分外)。

- ピロカテコールの急性毒性値は、経口および経皮経路において劇物に該当する。
- 以上より、ピロカテコールは劇物に指定するのが妥当と考えられる。
- 「ピロカテコール及びこれを含有する製剤の毒物及び劇物取締法に基づく毒物又は劇物の指定について（案)」を参考資料 1 にとりまとめた。

## 6. 文献

入手不可能であった文献 1, 2, 4 および 5 を報告書に添付した。なお、文献 7 は適切な文献ではなかったため、添付しなかった。


1. A.J. Lehman, O.G, Fitzhugh, A.A. Nelson et al., The pharmacological evaluation of antioxidants, Advances in Food Research, 3, 197-208, 1951.
2. C.W. Flickinger, The benzenediols: catechol, resorcinol and hydroquinone, a review of the industrial toxicology and current industrial exposure limits, American Industrial Hygiene Association Journal, 37, 596-607, 1976.
3. "Vrednie chemichescie veshestva, galogen I kislorod sodergashie organicheskie soedinenia". (Hazardous substances. Galogen and oxygen containing substances), Bandman A.L. et al., Chimia, 224, 1994.
4. Final report of the safety assessment of hydroquinone and pyrocatechol, J. Amer. Coll. Toxicol, 5, 123-165, 1986.
5. Sax and Lewis (Eds.), Pyrocatechol, Dangerous Properties of industrial materials Report, 8, 87-94, 1988.
6. Pasquet, J., Mazuret, A. and Julou, L., Phenol (4030 R.P.), Hydroquinone (4373 R.P.) et procatechine (30488 R.P.), Toxicite aigue chez le rat par voie percutanee de ces produits en solutions aqueuses. S.U.C.R.P. - D.S. Ph. N° 16948. Rhone Poulenc Research Laboratory, Unpublished Report. 1973.
7. Carmella, S.G, La Voie E.J, Hecht, S.S., Quantitative analysis of catechol and 4-methylcatechol in human urine, Food Chem. Toxicol. 20, 587-590, 1982.


## 7. 別添（略）

- 参考資料 1
- 資料 1～15
- 文献 1, 2, 4, 5

以上