

平成 27 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:レゾルシノール

CAS No. : 108-46-3

株式会社 三菱化学テクニサーチ

平成 27 年 9 月

要約

レゾルシノール(別称: 1,3-Benzenediol)の急性毒性値(LD₅₀/LC₅₀ 値)は、ラット経口で 370 mg/kg(GHS 区分 4)、ウサギ経皮で 2830 mg/kg(GHS 区分 5)、吸入(ミスト) 1.95 mg/L/4H 超(GHS 分類できない)であった。一方、レゾルシノールは、眼に対して不可逆的な重篤な損傷を示し GHS 区分 1(劇物相当)に該当する。

以上よりレゾルシノールは劇物に指定することが妥当と考えられる。

1. 目的

本報告書の目的は、レゾルシノールについて、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 LD₅₀ 値や LC₅₀ 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 LD₅₀/LC₅₀ 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、各項目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源

- International Chemical Safety Cards (ICSC) : IPCS(国際化学物質安全性計画)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/dyn/icsc/showcard.home>]
- CRC Handbook of Chemistry and Physics (CRC, 88th, 2007-2008) 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.) 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://www.chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/>]
- 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

[\[http://www.dguv.de/ifa/GESTIS/GESTIS-Stoffdatenbank/index-2.jsp\]](http://www.dguv.de/ifa/GESTIS/GESTIS-Stoffdatenbank/index-2.jsp)

2.2 急性毒性及び刺激性に関する情報源

- Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) : US NIOSH (米国国立労働安全衛生研究所) 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。カナダ労働安全センターから有償で提供されている

[\[http://www.ccohs.ca/products/rtecs/\]](http://www.ccohs.ca/products/rtecs/)

- Hazardous Substance Data Bank (HSDB) : NLM TOXNET の有害物質データベース

[\[http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm\]](http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm)

- Patty's Toxicology (Patty, 5th ed., 2001) : 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) : 国立食品医薬品衛生研究所、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

[\[http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/jsp/SearchPage.jsp\]](http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/jsp/SearchPage.jsp)

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

[\[http://www.inchem.org/pages/ehc.html\]](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

[\[http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/pdf/en/\]](http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/pdf/en/) または、

[\[http://www.inchem.org/pages/cicads.html\]](http://www.inchem.org/pages/cicads.html)

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

[\[http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/information-from-existing-substances-regulation\]](http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/information-from-existing-substances-regulation)

- Screening Information Data Set (SIDS) : OECD の化学物質初期評価報告書

「SIDS 初期評価書 (SIAR)」、「SIDS Dossier (SIAR を裏付ける個々の Robust Study Summary を含む基本参考文献)」及び「SIDS プロファイル (SIAP、評価のサマリ) から構成される。

[\[http://webnet.oecd.org/hpv/ui/Search.aspx\]](http://webnet.oecd.org/hpv/ui/Search.aspx) または、

[\[http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECD_SIDS/sidspub.html\]](http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECD_SIDS/sidspub.html)

- 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

[\[http://www.atsdr.cdc.gov/substances/indexAZ.asp\]](http://www.atsdr.cdc.gov/substances/indexAZ.asp)

- ACGIH Documentation of the threshold limit values for chemical substances

(ACGIH, 7th ed., 2010) : 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>]
- ECHA REACH Registered Substances : ECHA (欧州化学品庁)が提供する欧州 REACH (化学品の登録、評価、認可および制限に関する欧州議会および理事会規則)に基づく物質登録情報データベース
[<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>]

また、必要に応じ最新情報有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/newtoxnet/toxline.htm>]
- PubMed: US NLM の文献検索システム
[<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>]
- Google Scholar (Google-S): Google 社による文献検索サイト
[<http://scholar.google.co.jp/>]
- Google: Google 社によるネット情報検索サイト
[<http://scholar.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源

- Recommendation on the Transport of Dangerous Goods, Model Regulations (TDG, 18th ed., 2013): UNECE (国連欧州経済委員会)による危険物輸送に関する分類
[http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev18/18files_e.html]
- ECHA C&L Inventory: ECHA が提供する欧州 CLP (物質と混合物の分類、表示及び包装に関する規則)に基づく欧州での有害性分類データベース
[<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database>]

3. 結果

上記の情報源に関して、本物質の収載の有無を下表に示す。

情報源	収載有無	情報源	収載有無
ICSC (資料 1)	有	EURAR	無
CRC (資料 2)	有	SIDS (資料 10)	有
Merck (資料 3)	有	EHC	無

ChemID(資料 4)	有	ACGIH(資料 11)	有
GESTIS(資料 5)	有	MAK	無
RTECS(資料 6)	有	REACH 登録(資料 12)	有
HSDB(資料 7)	有	JECDB	無
Patty(資料 8)	有	TDG(資料 13)	有
ATSDR	無	EU GHS 分類(C&L 分類) (資料 14)	有
CICAD(資料 9)	有		

3.1 物理化学的特性

3.1.1 物質名

和名:レゾルシノール

英名:Resorcinol, Resorcin, 1,3-Benzenediol, 1,3-Dihydroxybenzene, 3-Hydroxyphenol, m-hydroxyphenol, Dihydroxybenzol, m-Benzenediol

3.1.2 物質登録番号

CAS:108-46-3

UN TDG:2876

EC Number:203-585-2

EC Index Number:604-010-00-1

3.1.3 物性

分子式:C₆H₆O₂

分子量:110.11

構造式:図 1

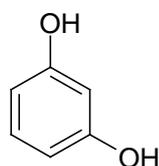


図 1

外観:微白色のフレーク状または粉末状固体

密度:1.278g/cm³(20°C)

沸点:277.5°C (1013hPa)

融点:110°C

引火点:-

蒸気圧:0.065 Pa(25°C)

相対蒸気密度:-

水への溶解性: 717g/L(25°C)

pH: 4.5(10%水溶液;温度記載なし)

オクタノール/分配係数(Log P):0.8(25°C)(実測および計算値)

その他の溶媒への溶解性:-

安定性・反応性:レゾルシノールは、環境中の pH 及び温度条件下で容易に加水分解を受ける官能基を有さないため、加水分解は起こらないと予想される。

換算係数:-

3.1.4 用途

レゾルシノールは染料、化粧品、写真用試剤、紫外線吸収剤、ゴム・タイヤや木材用接着剤などの合成原料として用いられ、また、樹脂やゴムの製造原料としても用いられている。

3.2 急性毒性に関する情報

3.2.1 ChemID

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	文献
マウス	経口	200 mg/kg	1
ウサギ	経皮	3360 mg/kg	2
ラット	経口	301 mg/kg	3
ラット	吸入	LCLo=160 mg/m ³ /1H(0.04 mg/L/4H) *1 *2	3

*1 レゾルシノールの蒸気圧は 0.065 Pa(25°C)であることから、飽和蒸気濃度は 1.706 kPa / 101 kPa ×106= 0.6415 ppm(=0.003 mg/L)であり、本試験におけるレゾルシノールの状態はミストであると判断される。この場合 160 mg/m³/1H=0.16 mg/L/1H は 0.04 mg/L/4H に相当する(執筆者換算: (LC₅₀/4H)=(LC₅₀/1H)×1/4 により算出した)。

*2 本試験の SIDS(Dossier)における信頼性評価は「(3) Invalid; Does not meet important criteria of current test guidelines」である。

3.2.2 GESTIS

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	文献
ラット	経口	301 mg/kg	3
ウサギ	経皮	3360 mg/kg	2

3.2.3 RTECS

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	文献
マウス	経口	200 mg/kg	1
ラット	経口	202 mg/kg	5
ウサギ	経皮	3360 mg/kg	2, 4, 5

3.2.4 HSDB

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	文献
-----	------	---------------------------------------	----

ウサギ	経皮	3360 mg/kg	6
ラット	経口	301 mg/kg	6

3.2.5 Patty

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀) 値	文献
ラット	経口	980 mg/kg	2
ウサギ	経皮	3360 mg/kg	2
ラット	吸入	LC ₀ =7.8 g/m ³ /1H (1733 ppm) (>1.95 mg/L/4H) ^{*1} LC ₀ =2.8 g/m ³ /8H (625 ppm) (>5.6 mg/L/4H) ^{*2}	2

*1 「LC₀」の表記は評価書記載通り。換算値は執筆者による換算。換算方法は 3.2.1 参照。

*2 「LC₀」の表記は評価書記載通り。換算値は執筆者による換算。換算方法は 3.2.1 参照。

3.2.6 CICAD

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀) 値	文献
ラット	経口	980 mg/kg	2
ラット	経口	370 mg/kg	7
ラット	経口	301 mg/kg	8
ラット	経口	202 mg/kg	9
ウサギ	経皮	3360 mg/kg	10
ウサギ	経皮	2830 mg/kg	10
ウサギ	経皮	3830 mg/kg	8
ラット	吸入	LC ₅₀ は特定されていないが以下の記載がある: 7800 mg/m ³ /1H (>1.95 mg/L/4H) (ミスト) ^{*1} および 2800 mg/m ³ /8H (>5.6 mg/L/4H) (ミスト) ^{*2} で死亡例なし (approximately ≥1 μm size)	2
ラット	吸入	>160 mg/m ³ /1 H (>0.04 mg/L/4H) (ミスト) ^{*3} ^{*4}	8

*1 執筆者換算。換算方法は 3.2.1 参照。

*2 執筆者換算。換算方法は 3.2.1 参照。

*3 執筆者換算。換算方法は 3.2.1 参照。

*4 本試験の SIDS (Dossier) における信頼性評価は「(3) Invalid; Does not meet important criteria of current test guidelines」である。

3.2.7 SIDS

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀) 値 ^{*1}	文献
ラット	経口 ^{*2}	533 mg/kg (雄) 489 mg/kg (雌) 510 mg/kg (雌雄)	11
ラット	経口 ^{*3}	980 mg/kg	10, 2, 12
ウサギ	経皮	3360 mg/kg (フレーク状) 2830 mg/kg (工業用)	2, 10
ウサギ	経皮	3830 mg/kg	8
ラット	吸入	LC ₀ >7800 mg/m ³ /1H (1732 ppm) (>1.95 mg/L/4H) ^{*4} LC ₀ >2800 mg/m ³ /8H (622 ppm) (>5.6 mg/L/4H) ^{*5}	2, 13

*1 試験の信頼性が 2 以上のものを採用した。

*2 OECD TG 401 準拠

*3 FHSLA (U.S. Federal Hazardous Substances Labeling Act: 連邦有害物質表示法) 試験法準拠

*4 「LC₀」の表記は評価書記載通り。換算値は執筆者による換算。換算方法は 3.2.1 参照。

*5 「LC₀」の表記は評価書記載通り。換算値は執筆者による換算。換算方法は 3.2.1 参照。

3.2.8 ACGIH

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀) 値	文献
ラット	経口	980 mg/kg	2
ウサギ	経皮	3.36 g/kg (95 % confidence limit of 1.98–5.71 g/kg)	2
ラット	吸入	LC ₅₀ は特定されていないが以下の記載がある: 7800 mg/m ³ /1H (1733 ppm) (1.95 mg/L/4H) *1 および 2800 mg/m ³ /8H (625 ppm) (5.6 mg/L/4H) *2 で死亡例なし	2

*1 執筆者換算。換算方法は 3.2.1 参照。

*2 執筆者換算。換算方法は 3.2.1 参照。

3.2.9 REACH 登録

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀) 値	文献
ラット	経口*1	510 mg/kg/bw (males/females) 533 mg/kg bw (males) 489 mg/kg bw (females)	11
ラット	吸入	LC ₀ >7800 mg/m ³ /1H (1732 ppm) (females) (>1.95 mg/L/4H) (ミスト) *2	2
ウサギ	経皮	2830 mg/kg bw (males)	10

*1 OECD TG 401 準拠

*2 「LC₀」の表記は評価書記載通り。換算値は執筆者による換算。換算方法は 3.2.2. 参照。

3.2.10 PubMed

[(Resorcinol OR CAS No. 108-46-3) & Acute toxicity]をキーワードにして 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 ICSC

レゾルシノールは、皮膚、眼への暴露により発赤、痛みを引き起こす。

3.3.2 ChemID

ウサギの皮膚に対し、1.00～7.95 g のレゾルシノールを 24 時間、適用した急性経皮毒性試験において、2.00 g 以上の適用群に皮膚の壊死が認められ、1.00 g 群では中～重度の刺激性が認められた(文献 2)。

注) ChemID の記載は不明確なので、文献 2 に基づいて記載した。

3.3.3 GESTIS

レゾルシノールは、皮膚に対して刺激性を有し、眼に対して重篤な刺激性を示す(文献 14)。

3.3.4 RTECS

ウサギを用いた標準的なドレイズ試験で、20 mg/24H の条件では中程度(文献 15)、500 mg (時間の記載なし)では重度(文献 5)の刺激性を示した。

ウサギの眼に適用した場合、重度の刺激性を示した(文献 5)。

3.3.5 HSDB

レゾルシノールは、皮膚に対する刺激性物質であり、眼に対しては重篤な刺激性物質である(文献 6)。

ウサギの眼にレゾルシノールの 10%溶液を適した試験で、痛み、結膜の炎症、および角膜内血管浸潤を引き起こした。ウサギの眼に乾燥した粉末レゾルシノールを適用した試験では、壊死を誘発し、角膜の穿孔や角膜内血管浸潤を引き起こした(文献 16)。

3.3.6 Patty

レゾルシノールは、眼や皮膚を刺激する。眼刺激性には可逆的ではない角膜潰瘍が含まれる。高用量の皮膚適用では、用量に応じて刺激および壊死を引き起こす(文献 2)。

ヒトにおける疫学調査では、濃度が 10 ppm 以下または 30 分間以内の曝露の場合は、労働者における刺激や不快感の報告はなかった(文献 2)。

3.3.7 CICAD

雄のアルビノウサギに対するフレーク状または工業用レゾルシンの皮膚刺激性試験が行われている(閉塞条件下で 500 mg を 24 時間にわたり適用、24 および 72 時間後スコアリング)。フレーク状のレゾルシノールは、正常皮膚では無影響ないし中程度の刺激性、擦過皮膚では壊死を生じた¹。72 時間において影響は一層顕著であった。刺激指数は 4.4 であった。工業用レゾルシノールは、正常皮膚では軽度から重度の刺激を生じ、擦過皮膚では重度の刺激または壊死を引き起こし、刺激インデックスは 5.4 であった。本試験でも、72 時間において、影響は一層顕著であった(文献 10)。

ウサギに対するドレイズ試験(水で湿らせた 500 mg の乾燥粉末適用)における皮膚刺激スコアは 0.5/8 であった(観察期間 24~72 時間)(文献 8)。

米国連邦規則(連邦有害物質法 連邦規制 16:セクション 1500.41、局所刺激性試験方法)に

¹ CICAD には、Flaked resorcinol caused...no perceptible necrosis(abraded skin).と記載されているが、SIDS Dossier の記載 The contact of 0.5 gm of the test material...produced responses, the most severe of which were:...Araded, necrosis に基づき修正した。

従い、3 匹の NZW ウサギの正常または擦過皮膚に対してレゾルシノールの 2.5 % (w/v) 溶液を適用したが、72 時間の観察期間中、刺激性の影響は全く生じなかった(局所刺激指数=0) (文献 7)。

米国食品医薬品局のガイドラインに従い、6 匹のウサギを用いた試験(ウサギ皮膚に閉塞条件下で 500 mg を 24 時間にわたり適用、24、48、および 72 時間後スコアリング)を行ったところ、刺激スコアは、2.8/8(わずかに刺激性)であった(文献 9)。

モルモットでのスクリーニング試験で、レゾルシノール水溶液(0.1~10%)を適用したところ、皮膚刺激は生じなかった(これ以上の情報はない)(文献 17)。

6 匹のウサギの角膜上および結膜囊中に、レゾルシノール 100 mg を溶液または半固体状で単回適用したところ、重篤な刺激性を示した(スコア 105/110)。曝露した眼は洗浄せず、観察期間は 24~72 時間であった(文献 10)。

6 匹のウサギのドレイズ試験において、24、48、または 72 時間後に(100 mg の乾燥粉末の適用)、56.3/110、45/110 および 39.9/110 の刺激スコアが得られた。総刺激スコアは、56.3/110 であった(文献 8)。

3 匹の NZW ウサギを用い米国連邦規則(連邦有害物質法 連邦規制 16:セクション 1500.42、眼の刺激性試験方法)に従い、眼にレゾルシノール 2.5% (w / v) 溶液を適用(適用後 10 秒間リンス)したところ、軽度の結膜の炎症を生じ、適用後 24 時間以内に消失した(文献 7)。

米国食品医薬品局のガイドラインに従い、6 匹のウサギの眼にレゾルシノールを適用(結膜囊に 100 mg 適用、24 時間後洗浄、1-72 時間後スコアリング)したところ、重度の刺激影響がみられた(48 時間後の刺激スコア 70/110) (文献 9)。

レゾルシン製造プラントで、最大 45 ミリグラム/立方メートルレベルで数十年にわたって曝露された労働者に、刺激や不快感の兆候はみられなかった(文献 2)。

タイヤ工場の労働者 268 人のうち 42 人を調査で、すべての被験者はレゾルシノールに主に皮膚接触した後、皮膚炎の臨床徴候を示していた。完全な治癒は、休業約 1 週間後に認められた(文献 18)。

3.3.8 SIDS

OECD TG 404 に準拠し GLP 下で行われた試験において、レゾルシノールを媒体で 2.5% の濃度に調整し、0.5 mL を半閉塞条件下で NZW ウサギに 4 時間適用した。適用 1 時間から 72 時間まで皮膚反応は見られず、刺激性なしと判断された(文献 19)。

レゾルシノール粉末 500 mg を 0.1 mL の水で湿らせてアルビノウサギの正常皮膚及び擦過皮膚に 24 時間適用したが、両者とも極軽度の紅斑がみられたのみであった(文献 20)。

フレーク状および工業用グレードのレゾルシノール 500 mg を雄アルビノウサギの腹部に 24 時間閉塞適用した。フレーク状グレードでは正常皮膚に中等度の刺激性、擦過皮膚に壊死が生じた。工業用グレードでは正常皮膚で軽度から重度の刺激性、擦過皮膚で重度の刺激性ないし壊死が見られた。壊死部位は 14 日後には痂皮で覆われているか痕跡が残っていたが、その他の場合は

刺激の痕はなかった。フレーク状および工業用グレードのレゾルシノールの一次刺激スコアはそれぞれ 4.4 及び 5.4 であった(文献 2、文献 10)。

OECD 試験法ガイドライン 405 に類似した方法で、3 匹の NZW ウサギに対して、レゾルシノールの 2.5%水溶液 0.1 mL を左眼に単回適用し、右眼をコントロールとした試験が行われたが、刺激性は認められなかった。24 時間、48 時間および 72 時間における平均スコアは、結膜、虹彩損傷および角膜混濁に対し、それぞれ 0.0、0.0、および 0.0 であった。結膜の充血については、スコアはそれぞれ 0.0、0.0 および 0.3 であった(文献 21)。

FHSLA プロトコルに従い、6 匹の雄アルビノラットに対し、溶解および半固体状のフレーク状工業用グレードのレゾルシノール 0.1g を一方の眼に適用し、他の眼をコントロールとした。適用時に結膜の炎症、角膜の混濁および不快感が認められた。曝露後 24 時間において、重度の結膜炎、虹彩炎、虹彩の大部分覆う角膜混濁及び角膜潰瘍などが観察された。観察期間中及び 14 日までの眼の状態に、確認できるような回復はほとんどなかった。曝露した眼のすべてで円錐角膜とパンヌス形成が生じた。ドレイズ法による眼刺激の総スコアは、24、48 および 72 時間でいずれも 105/110 であった。レゾルシノールは、重篤な眼刺激性を示すことが結論付けられた(文献 2、文献 10、文献 12)。

6 匹のアルビノラットに対し、100 mg の乾燥粉末レゾルシノールが適用され、24、48 および 72 時間での平均スコアは、それぞれ 56.3/110、45.0/110 および 39.9/110 であった(文献 8)。本試験の詳細は入手できなかった。

3.3.8 ACGIH

ウサギの正常または擦過皮膚に対して、生理食塩水で湿らせたレゾルシン 0.5g を 24 時間まで適用したところ、正常皮膚では無刺激から中等度の刺激性、擦過皮膚では無刺激から壊死までの反応が生じた(文献 2)。

皮膚や眼に対する影響は、他の試験でも確認されている(文献 22)。

3.3.9 REACH 登録

FHSLA のガイドラインに従い 6 匹の雄のウサギの眼にレゾルシノール 0.1 g を適用したところ、重度の結膜炎、虹彩及び角膜の混濁、虹彩閉塞、角膜潰瘍が見られ、14 日間の試験期間中、目に見える改善は殆ど見られなかった。EC1272/2008(CLP)に従い、区分 1(眼に対する不可逆的影響)であると評価された(文献 2)。

6 匹の雄のウサギの皮膚に、閉塞条件でフレーク状レゾルシノール 500 mg を適用したところ、一次刺激のスコアは 4.4 と算出された。EC1272/2008(CLP)に従い、区分 2 刺激性であると評価された(文献 2)。

3.3.10 PubMed 検索

[(Resorcinol OR CAS No. 108-46-3) & irritation]をキーワードにして 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

3.4.1 国連危険物輸送分類

2876 (RESORCINOL)

Class 6.1 (毒物)

Packing group (容器等級) III

3.4.2 EU GHS 分類(C&L 分類)

Acute Tox. 4 * (H302: Harmful if swallowed) * minimum classification

Skin Irrit. 2 (H315: Causes skin irritation)

Eye Irrit. 2 (H319: Causes serious eye irritation)

4. 代謝及び毒性機序

レゾルシノールの体内動態について、CICAD に以下の情報が記載されている。

F344 ラット(N =雌雄各 3)に、[14C]レゾルシノール 112 mg / kg 体重(純度 97 %)を単回経口投与したところ、レゾルシノールは容易に吸収され、速やかに代謝、排泄された。投与量の大部分は、24 時間以内に尿中(90.8~92.8 %)および糞便中(1.5~2.1 %)に排泄された。血液中および肝臓、皮膚、脂肪、筋肉、大腸、甲状腺などの主要組織内に 14C 活性が認められたが、特定組織への蓄積の証拠はなかった。性別による有意差は認められなかった。排泄量の少なくとも 50 %が腸肝循環を受け、最終的に尿中に排泄される。主要代謝物(約 65%)はグルクロン酸抱合体であり、少量の代謝物としてモノ硫酸抱合体、硫酸-グルクロニド複合抱合体、およびジグルクロニド抱合体などがあった。雌では、大部分は硫酸抱合体として排泄されたが、雄ではジ抱合体(硫酸およびグルクロニドの両者)が高い割合で排泄された。これらのデータより、著者らは、雄ラットは雌より高いグルクロン酸抱合能力を有すると結論付けた。225 mg/kg 体重を、単回投与した場合と 5 日間連続で投与した場合とで、同様の結果が得られた(文献 23)。

3 人の男性ボランティアに、レゾルシノールを局所適用し、吸収と代謝が検討されている。レゾルシノールの 2%水/アルコール溶液 20 mL を、顔、肩、胸の上部、および背中上部に週 6 日、4 週間にわたり、一日 2 回適用(体表面 2600 cm² に対し 150 µg/cm² 適用:12 mg/kg 体重/日)した。24 時間尿中に、適用量の約 0.5~2.9 %がグルクロニドまたは硫酸抱合体として検出され、フラックスは毎時 0.37 µg/cm² であった。血清中の遊離レゾルシノールまたはその抱合体濃度は、検出限界 0.1 µg/mL 以下であった。これ以外の情報は全くなかった。甲状腺機能(T3/ T4/ T7/ TSH)の測定値には、有意な変化はなかった。ヒトから摘出した全層皮膚を用いた in vitro 試験(390 µg/cm² を適用)におけるフラックスは毎時 0.86 µg/cm² であった(文献 24)。

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：LD₅₀ が 50 mg/kg 以下のもの

劇物：LD₅₀ が 50 mg/kg を超え 300 mg/kg 以下のもの

(b) 経皮

毒物：LD₅₀ が 200 mg/kg 以下のもの

劇物：LD₅₀ が 200 mg/kg を超え 1,000 mg/kg 以下のもの

(c) 吸入(ガス)

毒物：LC₅₀ が 500ppm (4hr) 以下のもの

劇物：LC₅₀ が 500ppm (4hr) を超え 2,500ppm (4hr) 以下のもの

吸入(蒸気)

毒物：LC₅₀ が 2.0mg/L (4hr) 以下のもの

劇物：LC₅₀ が 2.0mg/L (4hr) を超え 10mg/L (4hr) 以下のもの

吸入(ダスト、ミスト)

毒物：LC₅₀ が 0.5mg/L (4hr) 以下のもの

劇物：LC₅₀ が 0.5mg/L (4hr) を超え 1.0m/L (4hr) 以下のもの

また、皮膚腐食性及び眼粘膜損傷性については、以下の基準が示されている：

(a) 皮膚に対する腐食性

劇物：最高 4 時間までの暴露の後試験動物 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。

(b) 眼等の粘膜に対する重篤な損傷

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様)とは下記の関係となっている。

曝露経路	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	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 (不可逆的損傷)	刺激性 (可逆的損傷)	軽度刺激性 (可逆的損傷)
眼	区分 1	区分 2A	区分 2B
	重篤な損傷 (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)
毒物/劇物	劇物	—	—

以下に得られたレゾルシノールの主要動物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	文献
マウス	経口	200 mg/kg	ChemID, RTECS	1
ラット	経口	301 mg/kg	ChemID, GESTIS, HSDB, CICAD	3, 6, 8
ラット	経口	202 mg/kg	RTECS, CICAD	5, 9
ラット	経口	370 mg/kg	CICAD	7
ラット	経口	533 mg/kg(雄) 489 mg/kg(雌) 510 mg/kg(雌雄)*1	SIDS(SIAR), ECHA	11
ラット	経口	980 mg/kg	SIDS(SIAR), Patty, CICAD, ACGIH	10, 2, 12
ウサギ	経皮	2830 mg/kg*2	CICAD, SIDS(SIAR), ECHA	2, 10
ウサギ	経皮	3360 mg/kg*3	ChemID, GESTIS, RTECS, HSDB, Patty, CICAD, SIDS(SIAR), ACGIH	2, 4, 5, 6, 10
ウサギ	経皮	3830 mg/kg	CICAD, SIDS(SIAR)	8
ラット	吸入	>160 mg/m ³ /1H (>0.04 mg/L/4H)	ChemID, CICAD	3, 8
ラット	吸入	LC ₀ >7800 mg/m ³ /1H(1732 ppm)	Patty, CICAD, SIDS	2, 13

		(>1.95 mg/L/4H)*4 LC ₀ >2800 mg/m ³ /8H (622 ppm) (>5.6 mg/L/4H)*5	(SIAR), ACGIH, ECHA	
--	--	--	------------------------	--

*1 SIDS (SIAR) OECD TG 401 試験

*2 SIDS (SIAR) (フレーク状)

*3 SIDS (SIAR) (工業用)

*4 3.2.5.参照

*5 3.2.5.参照

経口投与

米国連邦有害性物質法に基づき実施したラットでの LD₅₀ 値は 980 mg/kg(文献 2)、OECD TG401 で実施したラットでの LD₅₀ 値は 510 mg/kg(文献 11)、ガイドラインに関する記載はないが OECD TG401 に近似した方法で実施したラットでの LD₅₀ 値は 370 mg/kg であった(文献 7)。上記の表に記載されているその他の LD₅₀ 値については、実験方法等の情報がえられず、情報不足であることから不採用とした。採用した知見の中で最も低い毒性値である 370 mg/kg を代表値として採用することは妥当と判断される。

以上より、レゾルシノールのラット経口投与による LD₅₀ 値は 370 mg/kg であり、これは毒物劇物には該当しない(GHS 区分 4)。

経皮投与

米国連邦有害性物質法に基づき実施したウサギによるフレーク状レゾルシノールの LD₅₀ 値は 3360 mg/kg、工場用グレードのもので 2830 mg/kg であった(文献 2)。これらはいずれも毒物劇物には該当しない(GHS 区分 5)。

吸入投与

準拠ガイドラインの記載はないが、方法の概略が記載されているラットを用いた試験において、LC₀>7800 mg/m³(1732 ppm) (1H) (>1.95 mg/L/4H) (ミスト) (GHS 区分 分類できない)、および LC₀>2800 mg/m³/8H(625 ppm) (5.6 mg/L/4H) (GHS 区分外)のデータが得られている(文献 2、文献 13)。しかし、これらは値が特定されていないため毒物劇物への該非は判断できない。

また、ラットを用いた試験で、LC₅₀ 値 >160 mg/m³/1H(0.04 mg/L/4H) (文献 3、文献 8)が得られているが、値が特定されていないことに加え、試験方法等の情報が得られず、また SIDS (Dossier)における信頼性評価は「(3) invalid」とされているため、この試験は判断材料としない。

皮膚刺激性

OECD 試験法ガイドライン 404 に準拠した試験において、レゾルシノールを NZW ウサギの皮膚に適用後、1時間から 72 時間まで皮膚反応は見られず、刺激性はみられなかったが、本試験は

2.5%溶液を0.5 mL適用したものであり、レゾルシノールとしての用量は12.5 mgと少量である(文献 19)。

一方レゾルシノール粉末 500 mg を適用したいくつかの試験では、極軽度の紅斑のみであった試験(文献 20)から、重度の刺激や壊死が見られた試験(文献 2、文献 10)まで、種々の結果が得られている。しかし、これらの試験はすべて曝露が 24 時間であり、また壊死は擦過皮膚に適用した場合にのみ認められている。

以上の知見から、レゾルシノールは正常な皮膚に対する腐食性はないが、皮膚刺激性を有する可能性はあると考えられる。毒物劇物の判定基準および GHS 分類基準はいずれも 4 時間までの曝露で生じた影響をもとにしているが、24 時間の試験で腐食性がないことから、劇物には該当しないと判断されるものの、これらの知見をもとに GHS 分類を行うことはできない。

眼刺激性

FHSLA プロトコルに従い、溶解および半固体状のフレーク状工業用グレードのレゾルシノール 100 mg を雄アルビノラットの眼に適用した試験では、曝露後 24 時間において、重度の結膜炎、虹彩炎、虹彩の大部分覆う角膜混濁及び角膜潰瘍などが観察され、適用後 14 日までにほとんど回復はみられなかった。ドレイズ法による眼刺激指数は 24、48 および 72 時間でいずれも 105/110 であり、レゾルシノールは、重篤な眼刺激性を示すことが結論付けられている(文献 2、文献 10、文献 12)。

本試験の角膜混濁または虹彩炎単独でのスコアに関する情報は得られていないが、眼刺激指数が 105/110 であることから、眼刺激指数の算出法を考慮すると、角膜混濁または虹彩炎のスコアはそれぞれ 3 以上および 1.5 超であることが推定される(3 未満、1.5 以下であれば、眼刺激指数は 105 未満となる)。この場合、レゾルシノールは劇物に該当(GHS 区分 1)する。

一方、OECD 試験法ガイドライン 405 に類似した条件で、レゾルシノール 2.5%水溶液 0.1 mL を、NZW ウサギの眼に適用した試験では、刺激性はみられず(文献 21)(GHS 区分外)、毒劇物に該当しないが、本試験でのレゾルシノールとしての適用量は約 2.5 mg であり極めて少量である。

なお、OECD 試験法ガイドラインにおける用量は、液体の場合は 0.1 mL、固体、ペーストおよび粒子状物質の場合は容量 0.1 mL か、重量 100 mg 以下とされている。

このほか FDA のプロトコルに従った試験(文献 7)や、ドレイズ試験(文献 8)で中程度～重度の刺激性を有するとの結果が得られている。

今回評価では FHSLA のプロトコルに準拠した試験を採用し、角膜混濁または虹彩炎のスコアはそれぞれ 3 以上および 1.5 超であることが推定されることから、レゾルシノールは劇物に該当する(GHS 区分 1)と判断する。

既存の規制分野との整合性

情報収集および評価により、レゾルシノールの急性毒性値(LD₅₀/LC₅₀ 値)はラット経口で 370

mg/kg(雌雄)(GHS 区分 4)、ウサギ経皮で 2830 mg/kg(GHS 区 5)、ラット吸入(ミスト)で $LC_{50} > 1.95$ mg/L/4H(GHS 分類できない)と判断された。

一方刺激性に関しては、皮膚刺激性の可能性はあるものの劇物への該否判定および GHS 分類を行いうる情報は得られていないが、眼に対しては重篤な刺激性を示す(GHS 区分 1)と判断された。

この結果を既存の国連危険物輸送分類及び EU GHS 分類(C&L 分類)と比較し、下表に示した。今回の評価結果は、容易に比較できるように、相当する GHS 区分で示した。

レゾルシノールは、国連危険物輸送分類ではクラス 6.1(毒物)、容器等級 III とされている。容器等級 III の判定基準は、「比較的低い毒性危険を有する物質及び混合物」である。また、動物実験データに基づく3つの投与経路による容器等級 III の判定基準は、経口毒性 LD_{50} が 50 超 300 mg/kg 以下、経皮毒性 LD_{50} が 200 超 300 mg/kg 以下、粉塵またはミストによる吸入毒性 LC_{50} 値が 2.0 超 4.0 mg/L 以下である。

また、EU GHS 分類(C&L 分類)では、経口急性毒性に関して、Acute Tox. 4 に分類されている。

急性毒性に関して、今回評価と EU GHS 分類(C&L 分類)は一致しているとみなしてよい。

経口急性毒性は GHS 区分 4 と判断され、EU GHS 分類(C&L 分類)と一致している。経皮毒性については、今回評価では GHS 区分 5 であり、EU GHS 分類(C&L 分類)は特に区分の記載はないが、EU GHS 分類(C&L 分類)の区分は GHS 区分 4 相当までであり、GHS 区分 5 の今回評価と矛盾はない。吸入毒性試験では、評価に採用し得る試験が得られなかったが、EU GHS 分類(C&L 分類)でも、吸入急性毒性に関しては、特に分類は示されていない。

一方、国連分類は毒物(容器等級 III)であり、今回評価とは一致していない。

今回評価では、ガイドライン準拠またはガイドライン類似試験で得られた値の中で最も低い値を LD_{50} 値として採用し、より低値の LD_{50} 値が得られている試験(GHS 区分 3 相当)は条件の詳細が不明のため採用しなかったが、国連分類ではこの低値のデータを採用したものである。

皮膚刺激/腐食性については、腐食性物質ではないとの判断は、今回評価と国連分類、および EU GHS 分類(C&L 分類)は一致しているが、刺激性については、今回評価は「GHS 分類できない」に対し、EU GHS 分類(C&L 分類)では「Skin Irrit. 2」に分類されている(国連分類は腐食性のみ分類項目に挙げられ、刺激性は項目となっていない)。今回評価では正常な皮膚に対し 24 時間の適用で刺激性を示すデータがあるため、刺激性を有する可能性はあるものの、適用時間が GHS 分類基準における 4 時間に対し著しく長いため、GHS 分類はできないと判断した。EU GHS 分類(C&L 分類)では、刺激性を示した点に着目して、「Skin Irrit. 2」に分類した可能性がある。

眼刺激性(腐食性)については、今回評価は GHS 区分 1 に対し、国連分類は腐食性なし(腐食

性物質に分類されていないことから)、EU GHS 分類(C&L 分類)では「Eye Irrit. 2」に分類され、一致していない。

今回評価に用いた眼刺激性試験では、ドレイズ法による眼刺激指数が 105/110 と極めて高く、角膜混濁または虹彩炎のスコアはそれぞれ 3 以上および 1.5 超であることが推定され、また、FHSLA のプロトコルに従った試験であることから、眼腐食性に相当する(GHS 区分 1)と判断した。国連分類および EU GHS 分類(C&L 分類)で分類に用いた試験は不明であるが、本試験の成績を腐食性には該当しないと判断したか、または本試験以外の中程度～重度の眼刺激成績が得られた試験を採用した可能性がある。なお、OECD 試験法ガイドライン 405 に類似した条件で行われた試験では刺激性はみられなかったが、2.5%水溶液を適用したものであり今回評価では採用せず、また、EU GHS 分類(C&L 分類)でも採用していないと考えられる。

以上から、今回評価は国連分類、および EU GHS 分類(C&L 分類)とは必ずしも一致していないが、試験データを詳細に検討した上で毒劇物指定の基準と比較すると、レゾルシノールを劇物に指定することは妥当と考える。

項目	今回評価 (相当する GHS 区分)	国連分類	EU GHS 分類(C&L 分類)	
			Class	Hazard Statements
急性毒性(経口)	区分 4	クラス 6.1 (毒物) 容器等級 III	Acute Tox. 4 *	H302: Harmful if swallowed; * minimum classification
急性毒性(経皮)	区分 5			
急性毒性(吸入: 蒸気)				
急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)	分類できな い			
皮膚腐食性/刺 激性	分類できな い		Skin Irrit. 2	H315: Causes skin irritation
眼に対する重篤な 損傷性/眼刺激性	区分 1		Eye Irrit. 2	H319: Causes serious eye irritation

6. 結論

・レゾルシノールの急性毒性値(LD₅₀/LC₅₀ 値)及び GHS 分類区分は以下の通りである。

ラット経口: 370 mg/kg (GHS 区分4)

ウサギ経皮: 2830 mg/kg (GHS 区分 5)

ラット吸入(ミスト): >1.95 mg/L/4H (GHS 分類できない)

- レゾルシノールの急性毒性値は経口、経皮経路では毒劇物に該当しないが、吸入経路はデータが不足し、毒物には該当しないものの劇物への該非は判断できない。
- レゾルシノールは、皮膚腐食性はないと判断され毒物劇物には該当しないが、皮膚刺激性はデータ不足のため判断できない(GHS 分類できない)。
- レゾルシノールは眼に不可逆的な重篤な損傷を引き起こし眼腐食性(GHS 区分 1)と判断され劇物に該当する。
- 以上より、レゾルシノールは劇物に指定することが妥当と考えられる。

7. 文献

文献 2、5、7、11、17 および 18 を報告書に添付した。

- 1 JJTOEX Japanese Journal of Toxicology. (Yakugyo Jihosha, Hokushin Bldg., 2-36 Jinbo-cho, Kanda, Chiyoda-ku, Tokyo, 101, Japan) V.1- 1988- Volume(issue)/page/year: 4,105,1991
- 2 C. W. Flickinger, The benzenediols: Catechol, resorcinol and hydroquinone—a review of the industrial toxicology and current industrial exposure limits. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 37(10), 596–606 (1976).
- 3 BIOFAX Industrial Bio-Test Laboratories, Inc., Data Sheets. Vol. 11-4/1970,
- 4 VCVGK* "Vrednie chemichescie veshstva, galogen I kislород sodergashie organicheskie soedinenia". (Hazardous substances. Galogen and oxygen containing substances), Bandman A.L. et al., *Chimia*, 1994. Volume(issue)/page/year: -,227,1994
- 5 HPV370 U.S. Environmental Protection Agency; High Production Volume (HPV) Challenge;Resorcinol.pdf
<http://www.epa.gov/HPV/pubs/summaries/resorcni/c15385tc.htm>
Volume(issue)/page/year: -,2004
- 6 Lewis, R.J. Sr. (ed) Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 11th Edition. Wiley-Interscience, Wiley & Sons, Inc. Hoboken, NJ. 2004., p. 3150
- 7 Lloyd GK, Liggett SR, Kynoch SR, Devies R (1977) Assessment of the acute toxicity and potential irritancy of hair dye constituents. Food and Chemical Toxicology, 15:607–610.
- 8 Koppers Company (1970) Bio-Fax toxicity report resorcinol. Pittsburgh, PA, Koppers Company, Inc., pp. 1–3.
- 9 Hoechst AG (1979) Haut- und chleimhautverträglichkeit vonNako-Braun 3G an Kaninchen. Frankfurt am Main, Hoechst AG, pp. 1–6 (172/79).
- 10 Koppers Company (1962) Report on range-finding tests on flaked grade resorcinol, industrial grade resorcinol, and phenol. Pittsburgh, PA, Koppers Company, Inc., pp. 1–18.
- 11 Van de Heuvel et al. (1990) The international Validation of a fixed dose procedure as an alternative to the classical LD50 test. Food Chem. Toxic. 28:469-482.
- 12 NIOSH (1992) Registry of toxic effects of chemical substances, STN online. Societe Francaise Hoechst (no date specified) Fiche Toxicologique No. 178.; RL=2
- 13 Koppers Company (1976) The benzenediols: catechol, resorcinol and hydroquinone - a

- review of the industrial toxicology and current industrial exposure limits C.W. Flickinger, Manager, Industrial Hygiene & Safety Group, Koppers Company Inc., Research Department, Monroeville, Pennsylvania 15146, USA.
- 14 GHS-Sicherheitsdatenblatt (GHS Material Safety Data Sheet), Merck
 - 15 Prehled Prumyslove Toxikologie; Organicke Latky," Marhold, J.,Prague, Czechoslovakia, Avicenum, 1986 Volume(issue)/page/year: ,234,1986
 - 16 Grant, W.M. Toxicology of the Eye. 3rd ed. Springfield, IL: Charles C. Thomas Publisher, 1986., p. 792
 - 17 Springborn Institute for Bioresearch, Inc. (1984) Photoallergic contact dermatitis by resorcinol in guinea pigs (Armstrong method). Submission of unpublished data by the Cosmetic, Toiletry, and Fragrance Association [cited in Cosmetic Ingredient Review, 1986].
 - 18 Abbate C, Polito I, Puglisi A, Brecciaroli R, Tanzariello A, Germano D (1989) Dermatitis from resorcinol in tyre makers. *British Journal of Industrial Medicine*, 46:212–214.
 - 19 CIT (2006b) Acute Dermal Irritation in Rabbits. Study number 26959 TAL. Study sponsor: L'Oreal. RL=1
 - 20 Koppers Company (1970a) Internal memo dated 6/8/70.
 - 21 CIT (2006c) Acute Eye Irritation in Rabbits. Study Report No. 26938TAL CIT, Laboratory study: 26938TAL. Study sponsor: L'Oreal.
 - 22 Hathaway, G.J.; Proctor, N.H.; Hughes, J.P.; et al.:Resorcinol. In: Proctor and Hughes' *Chemical Hazards of the Workplace*, 3rd ed., pp. 501–502. G.J. Hathaway, N.H. Proctor, J.P. Hughes, and M.L. Fischman, Eds. Van Nostrand Reinhold, New York (1991)
 - 23 Kim YC, Matthews HB; *Fundam Appl Toxicol* 9 (3): 409-14 (1987)
 - 24 Yeung D, Kantor S, Nacht S, Gans EH (1983) Percutaneous absorption, blood levels and urinary excretion of resorcinol applied topically in humans. *International Journal of Dermatology*, 22(5):321–324.1983)

8. 別添(略)

- 資料1、4、5、7、9、10、12～14
- 文献 2、5、7、11、17 および 18