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：2-*tert*-ブチルフェノール

CAS No.：88-18-6

国立医薬品食品衛生研究所
安全性予測評価部

平成 28 年 3 月

要　約

2-*tert*-ブチルフェノール（2-t-BP）の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）はラット経口で 789 mg/kg（GHS 区分 4）、ラット経皮で 705 mg/kg（GHS 区分 3）、ラット吸入（ミスト）で 1.07 mg/L/4H（GHS 区分 4）であった。2-t-BP の急性毒性値は、経口および吸入経路では毒劇物に相当しないが、経皮経路において劇物に相当する。また、2-t-BP は皮膚および眼の腐食性物質であり、GHS 区分 1（劇物相当）に該当する。以上より、2-t-BP 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）とも合致している。

1.　目的

本報告書の目的は、2-t-BP 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

情報・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評価した。

情報・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、情報あるいは成書を対象に行った。情報の検索には、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 20 の情報源を調査した。

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］
- CRC Handbook of Chemistry and Physics (CRC, 94th, 2013) : 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

2.2. 急性毒性及び刺激性に関する情報収集

- 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、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]
- 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]

2.3. 国際的評価文書に関する情報収集

国際機関あるいは各国政府機関等で評価された物質か否かを以下について確認し、評価物質の場合には利用した。

- 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
- 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]
- Concise International Chemical Assessment Documents (CICAD)：IPCS による化学物質等の簡易的総合評価文書 [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[ECHA (European Chemical Agency、欧州化学物質庁), Information from the Existing Substances Regulation (ESR), http://echa.europa.eu/web/guest/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 [http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDSIDS/sidspub.html あるいは、http://webnet.oecd.org/hpv/UI/Search.aspx]
- 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]

- REACH Document (REACH)：各企業により作成された REACH（欧州の化学物質規制制度）用登録提出文書 [http://echa.europa.eu/information-on-chemicals あるいは http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/registered-substances]

2.4. 毒性に関する追加の情報収集

上記情報源において適切な情報が認められない場合には、以下も利用した：

- 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]
- 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

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：Google 社によるネット情報検索サイト [http://www.google.co.jp/]

2.5. 規制分類等に関する情報収集

- Recommendation on the Transport of Dangerous Goods, Model Regulations (TDG、18th ed, 2013)：国連による危険物輸送に関する分類 [http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev18/1files_e.html]
- EU C&L Inventory database (EUCL)：ECHA の化学物質分類・表示情報（Index 番号、EC 番号、CAS 番号、GHS 分類）提供システム [http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/cl-inventory-database]

3. 結果

認められた各資料を本報告書に添付した。なお、上記調査方法にあげた情報源の中で、

2-t-BP の国際的評価文書は認められなかった。なお、REACH ならびに EPA の High Production Volume Information System（HPVIS）による情報が認められた。

情報源	収載	情報源	収載
・ ICSC (資料 1)	: あり	・ EURAR	: なし
・ CRC (資料 2)	: あり	・ SIDS	: なし
・ Merck	: なし	・ MAK	: なし
・ ChemID (資料 3)	: あり	・ REACH (資料 7)	: あり
・ RTECS (資料 4)	: あり	・ TDG (資料 8)	: あり
・ HSDB (資料 5)	: あり	・ EUCL (資料 9)	: あり
・ GESTIS (資料 6)	: あり	・ JECDB（資料 10）	: あり
・ ACGIH	: なし	・ HPVIS（資料 11）	: あり
・ ATSDR	: なし	・	
・ CICAD	: なし	・	

3.1. 物理化学的特性

3.1.1. 物質名

和名： 2-*tert*-ブチルフェノール、*o*-*tert*-ブチルフェノール

英名： 2-*tert*-Butylphenol; *o*-*tert*-Butylphenol; 2-(1,1-Dimethylethyl)phenol

3.1.2. 物質登録番号

CAS：88-18-6

UN TDG：3145

EC (Index)：201-807-2 (未収載)

3.1.3. 物性

分子式：$C_{10}H_{14}O$ / $(CH_3)_3CC_6H_4OH$

分子量：150.2

構造式：図 1

外観：特徴的臭気のある無色から黄色の液体

密度：0.98 g/cm^3 (20℃)

沸点：223℃

融点：－7℃

引火点：110℃（o.c.）

蒸気圧*：0.02 Pa (25℃) [他のデータ：5 Pa (20℃)]

相対蒸気密度（空気＝1）：5.2

水への溶解性：2.3 g/L (20℃)

オクタノール/水 分配係数（Log P）：3.3
その他への溶解性：エタノール、エーテル、四塩化炭素に可溶
安定性・反応性：強酸化剤、強塩基と反応
換算係数： 1 ppm = 6.24 mg/m^3, 1 mg/m^3 = 0.16 ppm (1 気圧 20℃)

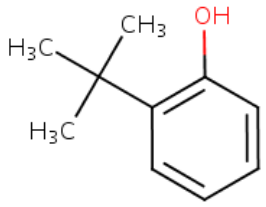

図 1

*：2-t-BP の蒸気圧データは、HSDB では 0.00015 mmHg = 0.02 Pa（25℃）、ICSC では 5 Pa（20℃）と報告され、わずかな温度の違いにもかかわらず蒸気圧は 250 倍の差となっている。ICSC での出典は不明だが、HSDB では「Shiu WY et al; Chemosphere 29: 1155-224 (1994)」としている。本評価では、学術論文を出典とした HSDB の 0.02 Pa を妥当な知見と判断し、これを採用した。なお、「Shiu WY et al」による 0.02 Pa は、有機化合物の物性に関するデータブック（文献 11）においても引用されている。

3.1.4. 用途

樹脂、プラスチック、界面活性剤、香料、農薬などの製造原料として用いられる。

3.2. 急性毒性に関する情報

ChemID（資料 3）、RTECS（資料 4）、HSDB（資料 5）、GESTIS（資料 6）、REACH（資料 7）、JECDB（資料 10）および EPA HPVIS（資料 11）に記載された急性毒性情報を以下に示す。

3.2.1. ChemID（資料 3）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	440 mg/kg	1
ラット	経皮	705 mg/kg	2
ウサギ	経皮	7450 mg/kg	1
ラット	吸入	1.07 mg/L/4H #1	1

#1：2-t-BP の蒸気圧が 0.02 Pa (25℃)であることから、飽和蒸気濃度は 10^6 x 0.00002 kPa / 101 kPa = 1.98 ppm (= 0.012 mg/L)と計算される。したがって、本物質の曝露はミストによるものと推察された。

3.2.2. RTECS（資料 4）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	440 mg/kg	1
ラット	経口	789 mg/kg	資料 11
ラット	経皮	705 mg/kg	2、資料 11
ウサギ	経皮	7450 mg/kg	1
ラット	吸入	1.07 mg/L/4H	1

3.2.3. HSDB（資料 5）

急性毒性に関する知見は認められなかった。

3.2.4. GESTIS（資料 6）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	440 mg/kg	1
ウサギ	経皮	7450 mg/kg	1
ラット	吸入	1.07 mg/L/4H	1

3.2.5. REACH（資料 7）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	789 mg/kg #1	3
ラット	経口	868 mg/kg #2	4
ラット	経口	雄 1231 mg/kg、雌 1414 mg/kg #3	資料 10
ラット	経口	200－2000 mg/kg #4	5
ラット	経皮	雄 1373 mg/kg、雌 705 mg/kg #5	3

#1：1 群雌雄各 5 例を用い、コーン油を媒体として 474, 664, 930, 2551 および 5000 mg/kg の用量で投与し、14 日間観察した。試験は OECD TG401 に従い GLP`にて実施した。2551 および 5000 mg/kg では全例が死亡した。なお、3.2.9 項の HPVIS によると、死亡例はそれぞれ雄で 0/5, 1/5, 4/5, 5/5 および 5/5 例、雌で 0/5, 1/5、4/5、5/5 および 5/5 例であった。

#2：1 群雌雄各 5 例を用い、パラフィン油を媒体として 535, 754, 1064 および 1500 mg/kg の用量で投与し、14 日間観察した。死亡例はそれぞれ 0/10, 4/10, 7/10 および 10/10 例であった。

#3：1 群雌雄各 5 例を用い、オリブ油を媒体として 500, 1000 および 2000 mg/kg の用量で投与し、14 日間観察した。試験は OECD TG401 に従い実施した。死亡例はそれぞれ雄で 0/5, 1/5 および 4/5 例、雌で 0/5, 0/5 および 5/5 例であった。

#4：用量設定試験では 1 群雌雄各 1 例を用い 25、200 および 2000 mg/kg を、本試験では 1 群雌雄各 5 例を用い 200 mg/kg を投与し、14 日間観察した。媒体にはアラキス油（arachis oil）を用いた。試験は OECD TG401 に従い GLP`にて実施した。用量設定試験では 2000 mg/kg で全例（雌雄各 1 例）が死亡したが、本試験の 200 mg/kg では死亡例は認められなかった。

#5 : 1 群雌雄各 5 例を用い、無希釈の被験物質を、雄では 1020, 1420,および 2000 mg/kg、雌では 500, 729, 1020 および 2000 mg/kg の用量で 24 時間、半閉塞適用し、14 日間観察した。試験は OECD TG402 に従い GLP にて実施した。

3.2.6. JECDB（資料 10）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	雄 1231 mg/kg、雌 1414 mg/kg #1	－

#1： 3.2.5 項脚注 3 参照。

3.2.7. HPVIS（資料 11）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	789 mg/kg #1	3
ラット	経皮	雄 1373 mg/kg、雌 705 mg/kg #2	3

#1：3.2.5 項脚注 1 参照。

#2：3.2.5 項脚注 5 参照。

3.2.8. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 88-18-6 & acute toxicity]による PubMed 検索を行ったが、急性毒性に関する情報は得られなかった。

3.3. 刺激性に関する情報

3.3.1. RTECS（資料 4）

ウサギ皮膚を用いた標準ドレイズ試験で、0.5 mL の 4 時間適用は強い刺激性を示した（文献 6）。また、ウサギ眼を用いた標準ドレイズ試験で、0.1 mL の 4 時間適用は強い刺激性を示した（文献 6）。

3.3.2. HSDB（資料 5）

ヒトの皮膚や眼に中等度の刺激性を示す（文献 7）。

3.3.3 REACH（資料 7）

- 皮膚刺激性

6 例のウサギ皮膚に無希釈の 2-t-BP 0.5 mL を 24 時間、閉塞適用し、適用終了 24 時間後および 72 時間後に観察した。一次皮膚刺激性スコアは、紅斑については 24 および 72 時間後ともに全例が最大値 4 を示し、回復性を示さなかった。浮腫については、24 時間後に 1/6 例が最大値 4 を示したものの、72 時間後では浮腫は認められなかった。これらの結果から、2-t-BP は強い刺激性を有すると結論され（文献 8）。また、3 例のウサギ皮膚に無希

釈の 2-t-BP 0.5 mL を 3 分間あるいは 4 時間、半閉塞状態でクリップ適用し、適用終了 1、24、48 および 72 時間に観察した。試験は OECD TG404 に従い GLP にて実施した。3 分間適用では、中等度から強い紅斑および浮腫がみられ、72 時間後でも認められた。4 時間適用では、強い紅斑、浮腫および出血がみられ、強い皮膚反応のため、24、48、72 時間および 7 日後の観察は困難であった。これらの結果から、本物質は腐食性であると結論された（文献 5）。

- 眼刺激性

6 例のウサギの眼に無希釈の 2-t-BP 0.1 mL を適用し、2 時間後、1、2、4 および 7 日後に観察した。2 時間後に結膜の充血、浮腫、過剰分泌物がみられ、4/6 例で角膜混濁が認められた。強い結膜浮腫のため、2 例について角膜の評価はできず、全例で虹彩の評価もできなかった。7 日後においても影響は持続し、刺激性スコアは 93.0（最大値 110）であった。これらの結果から、本物質は眼に対し不可逆的な損傷をきたすと判断された（文献 9）。

3.3.4 PubMed

キーワードとして、[CAS No. 88-18-6 & irritation]による PubMed 検索を行ったが、刺激性に関する情報は得られなかった。しかしながら、別途、European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals（欧州化学物質生態毒性および毒性センター、ECETOC）による皮膚刺激性データの存在が確認された。6 例のウサギを用い、0.5 mL の 2-t-BP を 4 時間適用し、1 時間、1、2、3、7 日後に観察したところ、紅斑、浮腫、壊死あるいは痂皮が全例に認められ、それらは 7 日後にもみられ、一次刺激性スコアは 5.67 であった（文献 10）。

3.4. 規制分類に関する情報

- 国連危険物輸送分類（資料 8）
  3145 (ALKYLPHENOLS, LIQUID, N.O.S., including C2-C12 homologues)、Class 8 (腐食性)、Packing group (容器等級) III
- EU GHS 分類（資料 9）
  Harmonized classification（統一分類）は未収載。

4. 代謝および毒性機序

代謝および毒性機序に関する情報は認められなかった。

5. 毒物劇物判定基準

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 （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）
	劇物		

6. 有害性評価

以下に、得られた 2-t-BP の急性毒性値をまとめる：

動物種	経路	LD_{50} (LC_{50})値	情報源 (資料番号)	文献	GHS 分類
ラット	経口	440 mg/kg	ChemID(3), RTECS(4), GESTIS(6)	1	区分 4
ラット	経口	789 mg/kg	RTECS(4), REACH(7), HPVIS(11)	3, 資料 11	区分 4
ラット	経口	868 mg/kg	REACH(7)	4	区分 4
ラット	経口	雄 1231 mg/kg、雌 1414 mg/kg	REACH(7), JECDB(10)	資料 10	区分 4
ラット	経口	200－2000 mg/kg	REACH(7),	5	区分 4
ラット	経皮	705 mg/kg	ChemID(3), RTECS(4)	2, 資料 11	区分 3
ラット	経皮	雄 1373 mg/kg、雌 705 mg/kg	REACH(7), HPVIS(11)	3	区分 3/4
ウサギ	経皮	7450 mg/kg	ChemID(3), RTECS(4), GESTIS(6)	1	区分外
ラット	吸入 (ミスト)	1.07 mg/L/4H	ChemID(3), RTECS(4), GESTIS(6)	1	区分 4

6.1. 経口投与

2-t-BP の急性経口毒性試験による LD_{50} 値は 5 件認められたが、いずれも 300 mg/kg 超（440～1414 mg/kg）であった。これらの値は GHS 区分 4（300～2000 mg/kg）に相当

する。このうちの OECD TG401 に従い GLP にて実施した 1 件の LD_{50} 値は 789 mg/kg であり、これを代表値とした。

以上より、2-t-BP のラット経口投与による LD_{50} 値は 789 mg/kg（GHS 区分 4）であり、毒物劇物には該当しない。

6.2. 経皮投与

2-t-BP の急性経皮毒性試験による LD_{50} 値はラットによる 1 件ならびにウサギによる 1 件が認められた。ラットの試験は OECD TG402 に従い、GLP で実施され、LD_{50} 値は雄で 1373 mg/kg、雌で 705 mg/kg であった。この雌の値を経皮急性毒性値の代表値とした。なお、ChemID と RTECS は、この雌の LD_{50} 値を引用したものと推察される。一方、ウサギの LD_{50} 値は 7450 mg/kg と極めて高く、ラットに比べ感受性が低いことに加え、試験の詳細が不明であった。

以上より、2-t-BP の経皮投与による LD_{50} 値は、ラットで 705 mg/kg（GHS 区分 3）であり、劇物に該当する。

6.3. 吸入投与

2-t-BP の 4 時間吸入曝露による LC_{50} 値の知見はラットの 1 件のみが認められ、1.07 mg/L/4H であった。2-t-BP の蒸気圧が 0.02 Pa (25℃)であることから、飽和蒸気濃度は 0.012 mg/L と計算され、曝露はミストによるものと推察された。吸入による知見は本件 1 件しか認められず、試験の詳細は不明ではあるものの、この試験による値を代表値とみなすことは妥当と考えられた。

以上より、2-t-BP の吸入投与（ミスト）によるラット LC_{50} 値は 1.07 mg/L/4H（GHS 区分 4）であり、毒物劇物には該当しない。

6.4. 皮膚刺激性

OECD TG404 に従い GLP にて実施されたウサギ皮膚刺激性試験では、無希釈の 2-t-BP は 3 分間あるいは 4 時間の曝露でウサギ皮膚に強い紅斑、浮腫あるいは出血をきたし、72 時間後も持続して腐食性を示した（資料 7)。他の 2 件の 4 時間あるいは 24 時間適用試験においても、紅斑、浮腫あるいは出血/痂皮が認められ、強い刺激性～腐食性を示した（資料 7、文献 10)。

これらの知見は、GHS 区分 1 となる腐食性（不可逆的影響）を示すものであり、皮膚刺激性の観点から、2-t-BP は劇物に該当する。

6.5. 眼刺激性

ウサギ眼刺激性試験によれば、無希釈の 2-t-BP により、結膜の充血、浮腫、過剰分泌物、角膜混濁を認め、強い結膜浮腫のため全例で虹彩の評価ができなかった。7 日後においても影響は持続し、刺激性スコアは 93.0（最大値 110）であった（資料 11）。

これらの知見は、GHS 区分 1 となる重篤な損傷（不可逆的影響）を示すものであり、眼刺激性の観点から、2-t-BP は劇物に該当する。

6.6. 既存の規制分類との整合性

情報収集および評価により、2-t-BP の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）は経口で 789 mg/kg（GHS 区分 4）、経皮で 705 mg/kg（GHS 区分 3）、吸入（ミスト）で 1.07 mg/L/4H（GHS 区分 4）と判断された。2-t-BP を含むアルキルフェノール類は、国連危険物輸送分類ではクラス 8（腐食性）、容器等級 I/II/III とされている。腐食性による容器等級 I、II および III の判定基準は、それぞれ「3 分以下の皮膚への曝露で、60 分間の観察期間中に当該部位に完全な壊死をきたすもの」、「3～60 分の皮膚への曝露で、14 日間の観察期間中に当該部位に完全な壊死をきたすもの」および「動物の皮膚に 60 分超 4 時間以下の曝露で、完全な壊死を生じる物質」である。2-t-BP により動物で認められた知見は、腐食性分類が妥当であることを示している。また、統一的 EU GHS 分類はなされていないが、REACH 登録では、多くの企業が経口毒性区分 4、経皮毒性区分 3 あるいは 4、皮膚刺激性区分 1、眼刺激性区分 1 に分類している。以上より、今回の評価における急性経皮毒性ならびに皮膚および眼刺激性に基づく 2-t-BP の劇物指定は、国連危険物輸送分類および REACH 登録 GHS 分類と整合しており、妥当なものと判断される。

7. 結論

- 2-t-BP 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：789 mg/kg（GHS 区分 4）、ラット経皮：705 mg/kg（GHS 区分 3）、ラット吸入（ミスト）：1.07 mg/L/4H（GHS 区分 4）。
- 2-t-BP の急性毒性値は、経口および吸入経路では毒劇物に相当しないが、経皮経路において劇物に相当する。
- 2-t-BP は皮膚および眼の腐食性物質であり、GHS 区分 1（劇物相当）に該当する。
- 以上より、2-t-BP は劇物に指定するのが妥当と考えられる。
- 「2-t-BP 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。

8. 文献

文献 10 および 11 を報告書に添付した。

1. National Technical Information Service, OTS0558707.
2. National Technical Information Service, OTS0558758.
3. Study Report (1991-11-19), 1991.
4. Study Report (1981-11-11), 1981.
5. Study Report (1991-03-14), 1991.
6. National Technical Information Service, OTS0558757.
7. Hawley, G.G. The Condensed Chemical Dictionary. 9th ed. New York: Van Nostrand Reinhold Co., pp. 140, 1977.
8. Study Report (1981-11-23), 1981.
9. Study Report (1981-11-19), 1981.
10. ECETOC (European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals) Technical Report No. 66, Skin irritation and corrosion: Reference chemicals data bank, pp. 206, March 1995.
11. Handbook of physical properties of organic chemicals, Eds. Howard and Meylan, CRC Press, Lewis Publishers, pp. 98, 1997.

9. 別添（略）

- 参考資料 1
- 資料 1～11
- 文献 10、11

以上