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：オルトーセカンダリーブチルフェノール

CAS No.：89-72-5

株式会社　三菱化学テクノリサーチ

平成 27 年 9 月

要約

オルトーセカンダリーブチルフェノールの急性毒性値（LD_{50}/LC_{50}値）はラット経口で500 mg/kg超1000 mg/kg未満（GHS区分4）、ウサギ経皮で5560 mg/kg GHS区分外）、ラット吸入（蒸気）で>1.78 mg/L/4H（GHS区分：分類できない）であった。経口及び経皮の投与経路において急性毒性値は毒劇物に該当しない。一方オルトーセカンダリーブチルフェノールは皮膚及び眼に腐食性を示し、GHS区分1（劇物相当）に該当する。

以上より、オルトーセカンダリーブチルフェノールは劇物に指定するのが妥当である。

1. 目的

本報告書の目的は、オルトーセカンダリーブチルフェノールについて、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]

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/]

・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]

・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]

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/]あるいは、
[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]

・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]あるいは、
[http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDSIDS/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]

・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

・Recomendation on the Transport of Dagerous 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 7）	有

Merck	無	EHC	無
ChemID（資料 3）	有	ACGIH（資料 8）	有
GESTIS（資料 4）	有	MAK	無
RTECS（資料 5）	有	REACH 登録（資料 9）	有
HSDB（資料 6）	有	JECDB（資料 10）	有
Patty	無	TDG（資料 11）	有
ATSDR	無	EU GHS 分類（C&L 分類）	無
CICAD	無		

3.1 物理化学的特性

3.1.1 物質名

和名：オルトーセカンダリーブチルフェノール、2－sec－ブチルフェノール

英名：o-sec-BUTYLPHENOL

3.1.2 物質登録番号

CAS：89-72-5

UN TDG：3145

EC Number：201-933-8

EC Index Number：－

3.1.3 物性

分子式：$C_{10}H_{14}O$

分子量：150.2

構造式：図 1

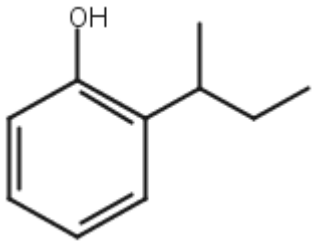

図 1

外観：淡黄色の透明な液体（SIDS）

密度：0.9804 g/cm^3（25℃）（SIDS）

沸点：228℃（SIDS）

融点：16℃（SIDS）

引火点：107℃

蒸気圧:109 Pa（25℃）（SIDS）

相対蒸気密度:5.2

水への溶解性:1520 mg/L（20℃）（SIDS）

オクタノール/分配係数(Log P):3.49（25℃）(SIDS)

その他の溶媒への溶解性:アルコール、エーテル、アルカリにわずかに溶ける(SIDS)

安定性・反応性:酸化剤と反応する。塩基、酸無水物、酸塩化物と激しく反応する。

換算係数:1 ppm = 6.13 mg/m^3; 1 mg/m^3 = 0.163 ppm

pH:－

3.1.4 用途

樹脂、可塑剤、界面活性剤、および他の製品の製造における化学中間体

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
ラット	経口	320 mg/kg	1
ウサギ	経皮	5560 mg/kg	1
ラット	吸入	>290 ppm/4H(=1.78 mg/L/4H)*1	1

*1 本物質の蒸気圧が 109 Pa(25℃)であることから、飽和蒸気圧濃度は 109 Pa/（1.01325 Pa x 10^5 ）= 0.001075746≒1076ppm=6.6 mg/L であり、LC_{50}値が飽和蒸気圧濃度の 90%より低い値であることから、本物質の状態はミストが殆ど混在しない蒸気であると判断される。この場合 290 ppm は換算係数 1 ppm = 6.13 mg/m^3 を用いて、1.78 mg/L と算出される(蒸気での曝露:執筆者判断)。

3.2.2 GESTIS

動物種	投与経路	LD_{50}(LC_{50})値	文献
ラット	経口	320 mg/kg	1
ウサギ	経皮	5560 mg/kg	1
ラット	吸入*	> 1.78 mg/L/4H （=290 ppm/4H)*1	1

*1 本物質の状態はミストが殆ど混在しない蒸気であると判断される(3.2.1 項の欄外参照)。

3.2.3 RTECS

動物種	投与経路	LD_{50}(LC_{50})値	文献
ラット	経口	320 mg/kg	1
ウサギ	経皮	5560 mg/kg	1
ラット	吸入	>290 ppm/4H(=1.78 mg/L/4H)*1	1

*1 本物質の状態はミストが殆ど混在しない蒸気であると判断される(3.2.1 項の欄外参照)。

3.2.4 SIDS

動物種	投与経路	LD_{50}(LC_{50})値*	文献
ラット	経口	> 500 and <1000 mg/kg*1	2

ラット	経口	> 200 and <2000 mg/kg*2	3
ラット	経口	340 mg/kg*3	5
ウサギ	経皮	5560 mg/kg*4	4
ラット	吸入	>1.78 mg/L/4H（=290 ppm/4H）*5	4

* 試験の信頼性が 2 以上のものを採用した。

*1 媒体はコーン油、OECD TG401, GLP 準拠、SIAR でキースタディと特定

*2 媒体は落花生油、OECD TG401, GLP 準拠

*3 95%信頼限界は 230～510 mg/kg

*4 95%信頼限界は 3320～9310 mg/kg

*5 本物質の状態はミストが殆ど混在しない蒸気であると判断される（3.2.1 項の欄外参照）。

3.2.5 ACGIH

動物種	投与経路	LD_{50}（LC_{50}）値	文献
ラット	経口	2700 mg/kg	5
ラット	吸入	LC_0：6.6 mg/L/7H*1	6

*1 本物質の蒸気圧が 109 Pa（25℃）であることから、飽和蒸気圧濃度は 109 Pa/（1.01325 Pa x 105 ）= 0.001075746≒1076 ppm=6.6 mg/L である。飽和蒸気圧濃度で 7 時間曝露試験が行われたが死亡はみられなかったことから、LC_0=6.6 mg/L/7H は計算上 11.6 mg/L/4H（執筆者換算：LC_{50}/4H>LC_0/7H×7/4）となる。

3.2.6 REACH 登録

動物種	投与経路	LD_{50}（LC_{50}）値	文献
ラット	経口	> 200 and < 2000 mg/kg*1	3

*1OECD TG401, GLP 準拠

3.2.7 JECDB

動物種	投与経路	LD_{50}（LC_{50}）値	文献
ラット	経口	500～1000 mg/kg*1	（資料 10）

*1OECD TG401, GLP 準拠

3.2.8 PubMed

[o-sec-BUTYLPHENOL（or 89-72-5）& Acute toxicity]をキーワードにして PubMed 検索を行ったが、急性毒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

眼、皮膚に対して腐食性を示す。蒸気は気道を刺激する。経口摂取すると、腐食性を示す。

3.3.2 RTECS

標準的なドレイズ試験で、本物質 2 mg を 24 時間ウサギの皮膚に適用したところ、重篤な刺激性を示した（文献 7）。

標準的なドレイズ試験で、本物質 50 µg を 24 時間ウサギの眼に適用したところ、重篤な刺激性

を示した(文献 7)。

3.3.3 SIDS

・OECD TG404 に準拠し、原液 0.5 mL を 3 例のウサギの皮膚に 4 時間または 3 分間、半閉塞適用したところ全ての皮膚に腐食が認められ、これらの影響は 7 日後においても回復しなかった。以上の観察より、EEC 表示規制に従い腐食性と分類した(文献 12)。

・Federal Hazardous Substances Act. に記載された方法に従い原液 0.5 mL を 6 例のウサギの皮膚に 4 時間、閉塞適用し、適用後 4 時間、72 時間で評価した。全体刺激スコアは 5～6(最大 6)であった。腐食性物質であると結論した。なお 72 時間で影響は回復しなかった(文献 8)。

・ドレイズ法に従い、原液 0.5 mL をウサギの正常皮膚又は擦過皮膚に 24 時間適用し、適用後 24 時間および 72 時間で観察した。ドレイズスコア 2.8(最大 8)で表される中程度の刺激性を示した。影響は 72 時間で回復しなかった(文献 4)。

・原液をウサギの皮膚に 1 分間以上適用したところ、皮膚の変性を引き起こした。しかしこの皮膚刺激性は希釈により大幅に減少した(文献 9)。

・ドレイズ法に従い、原液 0.1 mL を雌雄 6 例のウサギの片眼に適用し、適用後 1、2、3、7 日に観察した。眼に重度の刺激を引き起こし、スコアは理論上の最大スコアである 110 に近かった。適用後 48 時間の個別最大スコアは 110 で、適用後 24 時間の平均スコアは 78.2 であった。刺激の影響は 7 日以内に 1 例のウサギにおいて軽減する傾向がみられたが、他のウサギには軽減はみられなかった(文献 4)。

3.3.4 ACGIH

・500 mg をウサギの皮膚に 24 時間適用したところ、重度の火傷を生じた(文献 5)。

・50 µg をウサギの眼に 24 時間適用したところ、重篤な眼の損傷を引き起こした(文献 10)。

・急性職業曝露により呼吸器への軽度の刺激だけでなく、皮膚の火傷を生じた。

3.3.5 REACH 登録

・OECD TG404、GLP に準拠し、原液 0.5 mL を 3 例のウサギの皮膚に 4 時間、半閉塞適用したところ、パッチ除去後全てのウサギの皮膚に重度の紅斑と浮腫が観察された。これらの反応は試験期間中に処理部位より 4 cm まで拡張した。24 時間以降、皮膚毛細血管の出血、黒色/褐色の痂皮、白色化、投与部位周囲の紅斑、起伏のある痂皮、乾燥した血液で縁が持ち上げられた痂皮又は乾燥した血液により淡褐色に着色された痂皮が見られたために、紅斑及び浮腫の評価はできなかった。これらの反応は皮膚の腐蝕性を示しているものと考えられる(文献 12)。

・同様に原液 0.5 mL を 3 例のウサギの皮膚に 3 分間、半閉塞適用したところ、パッチ除去後 24 時間と 48 時間に全てのウサギの皮膚に輪郭のはっきりした又は中程度から重度の紅斑が観察された。輪郭のはっきりした紅斑は 72 時間の観察期間に 2 件のウサギの皮膚に残っていた。パッチ除去後 1 時間では中程度から重度の浮腫が全てのウサギの皮膚に観察された。72 時間に

1例、7日後には全例に、皮膚毛細血管の出血、表皮の淡褐色化、皮膚弾力性の消失、皮膚の肥厚、黒色/褐色に変色した固い痂皮、投与部位周囲のはっきりした紅斑、淡褐色に変色した固い痂皮、被毛の再生遅延又は落屑が見られ、紅斑、浮腫の評価はできなかった(文献 12)。

3.3.6 PubMed 検索

[o-sec-BUTYLPHENOL(or 89-72-5)& 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

3145(ALKYLPHENOLS, LIQUID, N.O.S. (including C2-C12 homologues))
:CHRIP1[1]より
Class 8(腐食性物質)、
Packing group(容器等級)I/II/III

3.4.2 EU GHS 分類(C&L 分類)

収載されていない。

4. 代謝及び毒性機序

哺乳動物における吸収、分布、代謝、または排泄に関する具体的な情報は得られていないが、急性経口毒性試験や急性経皮毒性試験で死亡が観察され、本物質は消化管あるいは皮膚から吸収されると考えられる。

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、どれか一つの曝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曝露経路がなく、どれか一つの曝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

---

[1] (独)製品評価技術基盤機構(NITE)が運営する化学物質総合情報提供システム
[http://www.safe.nite.go.jp/japan/db.html]

毒物：LD_{50} が 50 mg/kg 以下のもの

劇物：LD_{50} が 50 mg/kg を超え 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 を超え 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)を超え 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)を超え 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)を超え 1.0 m/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 時間までの曝露の後試験動物 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、得られたオルトーセカンダリーブチルフェノールの主要動物の急性毒性情報をまとめる。

動物種	投与経路	LD_{50}（LC_{50}）値	情報源	文献
ラット	経口	320 mg/kg	ChemID 、 GESTIS 、 RTECS	1
ラット	経口	340 mg/kg	SIDS（SIAR）	5
ラット	経口	> 200 and <2000 mg/kg	SIDS（SIAR）, REACH 登録	3
ラット	経口	> 500 and <1000 mg/kg（500～1000 mg/kg）*1	SIDS（SIAR）, JECDB	2
ラット	経口	2700 mg/kg	ACGIH	5
ウサギ	経皮	5560 mg/kg	SIDS（SIAR）, ChemID, GESTIS, RTECS	1, 4
ラット	吸入	>290 ppm/4H（=1.78 mg/L/4H）*2	SIDS（SIAR）, ChemID, GESTIS, RTECS, SIDS（SIAR）	1, 4
ラット	吸入	LC_0 :6.6 mg/L/7H*3	ACGIH	6

*1（）内の値はJECDB
*2蒸気での曝露（執筆者判断）
*3飽和蒸気での曝露

経口投与

オルトーセカンダリーブチルフェノールの急性経口毒性値（LD_{50}）はラットによる 5 件（320 mg/kg, 340 mg/kg、200 mg/kg 超 2000 mg/kg 未満、500 mg/kg 超 1000 mg/kg 未満、2700 mg/kg）が認められた。

SIDS（資料 7）では JECDB（資料 10）に収載されている試験をキースタディとしている。本試験は OECD TG401 に準拠した GLP 適合試験であり、LD_{50} 値は 500 mg/kg 超 1000 mg/kg 未満）であった。数値は特定されていないが、ガイドライン準拠の GLP 試験であり信頼性は高く、また数値の範囲も比較的狭いため、本評価書でこの範囲を急性経口毒性値として採用することは妥当と判断される。この範囲は劇物指定の基準である 300 mg/kg を上回っているため毒劇物に該当しない。なお、この範囲は GHS 区分 4 に相当する。

また、数値の確定した 3 件はいずれも毒劇物には該当しない。

なお、LD_{50} 値を 200 mg/kg 超 2000 mg/kg 未満とするデータは、ガイドライン準拠の GLP 試

験であるが、LD_{50} 値の範囲が広く、毒劇物指定の基準値への該否が判別できないので、評価には採用しない。

経皮投与

1971 年にその当時の標準的な急性毒性試験方法で実施されたウサギによる試験が 1 試験のみある。SIDS の Dossier（資料 7）では信頼性 2 としているので、この試験の LD_{50} 値（5560 mg/kg）に基づくと、毒劇物には該当しない（GHS 区分外）。

吸入投与

SIDS Dossier（資料 7）には蒸気によるラットでの試験が 1 試験（信頼性 2）のみあり、LC_{50} 値は >1.78 mg/L/4H であったが、数値が特定できないため LC_{50} 値及び毒劇物の判断は出来ない。また、信頼性に関する情報はないが、ACGIH（資料 8）にはラットを飽和蒸気（6.6 mg/L）に 7 時間曝露しても死亡がないことが記載されている（文献 6）。

以上より、オルトーセカンダリーブチルフェノールのラットによる蒸気での急性吸入毒性値は SIDS の Dossier に記載されている>1.78 mg/L/4H を採用する。毒劇物の判断は出来ない（GHS 区分：分類できない）。

皮膚刺激性

SIDS（資料 7）と REACH 登録（資料 9）にまとめられているように、OECD TG に準拠して GLP 適用下で実施されたウサギによる皮膚刺激性試験において、4 時間または 3 分間の適用で毛細血管の出血及び痂皮形成などの反応が見られ、7 日間回復せず、腐食性を示した（文献 12）。これは劇物に該当する（GHS 区分1）。また、米国 Federal Hazardous Substances Act. に記載された方法に従って実施されたウサギ皮膚への 4 時間刺激性試験で平均刺激スコアは 5～6（最大 6）であり、オルトーセカンダリーブチルフェノールは腐食性であると判断された（文献 8）。

これらの知見から、オルトーセカンダリーブチルフェノールは、腐食性を有すると判断され、皮膚刺激性の観点から劇物に相当する（GHS区分1に該当）。

眼刺激性

SIDS（資料 7）にまとめられているように、オルトーセカンダリーブチルフェノールはウサギの眼に重度の刺激を引き起こし、適用後 24 時間の眼刺激性の平均スコアは 78.2 であり、7 日間での回復はみられなかった（文献 4）。

認められた知見は、GHS 区分 1 に該当する。従って眼刺激性の観点から劇物に相当する。

既存の規制分類との整合性

情報収集および評価により、オルトーセカンダリーブチルフェノールの急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）は経口で 500 mg/kg 超 1000 mg/kg 未満（GHS 区分 4）、経皮で 5560 mg/kg（GHS 区分

外)、吸入で>1.78 mg/L/4H(蒸気として GHS 区分:分類できない)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 C&L と比較し、下表に示した。今回の調査結果は、容易に比較できるように相当する GHS 区分で示した。

オルトーセカンダリーブチルフェノールは、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、III の判定基準は、それぞれ「動物の健全な皮膚に 3 分以下の時間曝露させた後、60 分の観察期間中に接触したその部位に完全な壊死を起こす物質」、「動物の健全な皮膚に 3 分を超え 60 分以下の時間曝露させた後、14 日間の観察期間中に接触したその部位に完全な壊死を生じた物質」、「動物の健全な皮膚に 60 分を超え 4 時間以下の時間曝露させた後、14 日間の観察期間中に接触したその部位に完全な壊死を生じた物質;又は動物の健全な皮膚に視認できるほどの壊死を生じないと判定されているが、55℃の試験温度において鋼又はアルミニウムの表面に1年間につき 6.25 mm を超える割合の腐食を生じる物質」である。今回調査では皮膚腐食性が容器等級 I に該当すると判断され、国連分類と一致している。

EU GHS 分類(C&L 分類)に関する情報は得られなかった。

以上から、皮膚腐食性に関しては国連分類と一致し、皮膚腐食性に基づきオルトーセカンダリーブチルフェノールを劇物に指定することは既存分類と整合した妥当なものと判断される。

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)	
			Hazard Class /Category Code	Health hazard statements
急性毒性(経口)	区分 4			
急性毒性(経皮)	区分外			
急性毒性(吸入:蒸気)	分類できない			
急性毒性(吸入:粉塵、ミスト)	分類できない			
皮膚腐蝕性/刺激性	区分 1	腐食性		
眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分 1	重篤な損傷性		

6. 結論

・オルトーセカンダリーブチルフェノールの急性毒性値(LD_{50}/LC_{50} 値)及び GHS 分類区分は以下の通りである;

ラット経口;500 mg/kg 超 1000 mg/kg 未満(GHS 区分 4)

ウサギ経皮;5560 mg/kg(GHS 区分外)

ラット吸入(蒸気);>1.78 mg/L/4H(GHS:分類できない)

・オルトーセカンダリーブチルフェノールの急性毒性値はいずれの経路でも毒劇物に相当しない。

・オルトーセカンダリーブチルフェノールは皮膚及び眼に対する腐食性物質であり、劇物に該当する(GHS 区分 1)。

・以上より、オルトーセカンダリーブチルフェノールは劇物に指定するのが妥当と考えられる。

7. 文献

1 National Technical Information Service. Vol. OTS0572448

2 MHLW Japan（1999）Toxicity Testing Reports of Environmental Chemicals, Volume 7. Edited by Ministry of Health, Labor and Welfare（Japan）.

3# Sandoz Chemicals（1991）Range finding actual oral toxicity test in the rat Study Ref: 47/1560: cited in U.S. EPA HPVIS.

4 Albemarle Corporation（1971）Report on the acute toxicity of ortho-secondary-butylphenol. Issued by Tulane University, School of Medicine, Laboratory of Environmental Medicine.

5 U.S. National Institute for Occupational Safety and Health: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, 1985-1986 ed., Vol. 4, p. 3243. D.V. Sweet, Ed. DHHS（NIOSH）Pub. No. 87-114. NIOSH, Cincinnati, OH（April 1987）.

6 Dow Chemical Company: Communication to Threshold Limit Value Committee. Dow Chemical Co., Midland, MI（1977）.

7 "Prehled Prumyslove Toxikologie; Organicke Latky," Marhold, J., Prague, Czechoslovakia, Avicenum, 1986 Volume（issue）/page/year: -,224,1986

8 Albemarle Corporation（1978）Skin corrosivity test in the rabbit of ortho-sec-butylphenol. Issued by Huntingdon Research Center.

9 Dow Chemical Co.（1994）Toxicity of o-sec-butylphenol, dinitro-o-sec-butylphenol, and ammonium salt of dinitro-o-sec-butylphenol with cover letter dated 05/10/94, EPA Doc.No. 86940000820S, OTS 0557230.

10 Lewis, Sr., R.J.（Ed.）: Hawley's Condensed Chemical Dictionary, 13th ed. In: Comprehensive Chemical Contaminants Series CD-ROM. Van Nostrand Reinhold, New York（1997）

12 Sandoz Chemicals（1991）Phenol 2-（1-methylpropyl）: Acute dermal irritation test in the rabbit. Study Ref: 47/1561: cited in U.S. EPA HPVIS.

#SIAR に記載されている文献情報に間違いがあったため、Dossier より引用

8. 別添（略）

➢ 資料1、3、4、6、7、9、10、11