試験番号 A-09-024

# 最終報告書

## 4-sec-ブチルフェノールのラットを用いる
## 単回経口投与毒性試験

厚生労働省医薬食品局審査管理課化学物質安全対策室　委託

試験施設

**一般財団法人食品薬品安全センター　秦**[redacted]

〒257-8523　神奈川県秦野市落合 729 番地

TEL 0463-82-4751

| | |
|---|---|
| 試験委託者 | 厚生労働省医薬食品局審査管理課化学物質安全対策室<br>(東京都千代田区霞が関 1-2-2) |
| 試験番号 | A-09-024 |
| 被験物質 | 4-sec-ブチルフェノール |
| 試験項目 | ラットを用いる単回経口投与毒性試験 |
| 試験開始日 | 2009 年 11 月 11 日 |
| 実験開始日 | 2009 年 11 月 26 日 |
| 実験終了日 | 2009 年 12 月 15 日 |
| 試験終了日 | 試験責任者の捺印日 |
| 試資料保管場所 | 秦野研究所資料保存室 |
| 保存期間 | 試験終了後 10 年間<br>その後の保管については試験委託者と協議する。 |
| 運営管理者 | 一般財団法人食品薬品安全センター 秦野研究所<br>所長 [redacted] |

本試験は、OECD 化学物質試験法ガイドライン「[423] Acute Oral Toxicity - Acute Toxic Class Method」(1996 年 3 月 22 日採択、2001 年 12 月 17 日改訂)に準拠し、「新規化学物質等に係る試験を実施する試験施設に関する基準について」(平成 15 年 11 月 21 日、薬食発第 1121003 号、平成 15・11・17 製局第 3 号、環保企発第 031121004 号、最終改正:平成 20 年 7 月 4 日)を遵守して実施した。

2014年 5月 2日

試験責任者 [redacted]

## 試験従事者

| | |
|---|---|
| 試験責任者 | [redacted] |
| 試験担当主任者 | [redacted] |
| 試験担当者 | |
| 投与・観察 | [redacted] |
| 病理学検査 | |
| 動物飼育管理(検疫を含む) | |
| 被験物質管理 | |
| 検体調製 | |
| 化学分析 | |

# 目次

要約 ..... 5
試験目的 ..... 5
試験ガイドラインと GLP ..... 5
動物愛護 ..... 5
材料と方法 ..... 6
1. 被験物質 ..... 6
2. 使用動物と飼育方法 ..... 6
3. 投与検体の調製 ..... 7
4. 投与方法 ..... 8
5. 観察と検査 ..... 9
6. データの解析 ..... 9
予見することができなかった試験の信頼性に影響を及ぼす疑いのある事態及び試験計画書に従わなかったこと ..... 9
試験成績と結論 ..... 9
1. 死亡および一般状態 ..... 9
2. 体重 ..... 10
3. 病理学検査 ..... 10
4. 結論 ..... 10
Tables ..... 11
Annexes ..... 14
(最終ページ:18 ページ)
信頼性保証書

## 要約

4-sec-ブチルフェノールの単回経口投与時の概略の致死量を知るために、単回経口投与毒性試験を OECD 化学物質試験法ガイドラインに従って実施した。観察は投与日を観察第 1 日として観察第 15 日まで行った。被験物質を 2000 mg/kg の用量で合計 6 例の雌ラットに投与した結果、観察期間中に死亡動物は認められなかった。一般状態の観察では、2 例で投与日の投与 2 時間後から 6 時間後の間に軟便が認められ、観察第 3 日まで観察された。また、下腹部の汚れおよび排便量減少が観察第 6 日までに数例で認められたが、観察第 7 日以降、観察最終日まで一般状態に異常は認められなかった。2 例では一過性の体重減少がみられたが、観察第 5 日以降の体重推移および病理学検査結果にも被験物質投与による影響は認められなかった。

以上の結果から、4-sec-ブチルフェノール 2000 mg/kg の単回経口投与時には毒性は認められず、毒性分類は GHS (Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals) の毒性分類では、クラス 5 以下または分類該当せず、$LD_{50}$ カットオフ値 ($LD_{50}$cut－off 値) は∞と判断された。

## 試験目的

4-sec-ブチルフェノールの安全性評価の資料とする目的で、ラットを用いた単回経口投与毒性試験を実施した。

## 試験ガイドラインと GLP

この試験は、OECD 化学物質試験法ガイドライン「[423] Acute Oral Toxicity – Acute Toxic Class Method」(1996 年 3 月 22 日採択、2001 年 12 月 17 日改訂) に準拠し、「新規化学物質等に係る試験を実施する試験施設に関する基準について」(平成 15 年 11 月 21 日、薬食発第 1121003 号、平成 15・11・17 製局第 3 号、環保企発第 031121004 号、最終改正：平成 20 年 7 月 4 日) を遵守して実施した。

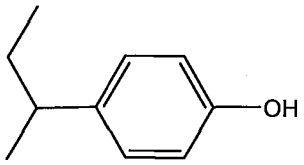
## 動物愛護

全ての実験操作は、「動物の愛護及び管理に関する法律」(昭和 48 年 10 月 1 日 法律第 105 号、平成 18 年 6 月 2 日 一部改正)、「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準」(平成 18 年 4 月 28 日、環境省告示第 88 号) および「厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針」(平成 18 年 6 月 1 日、科発第 0601001 号) を遵守し、「財団法人食品薬品安全センター秦野研究所動物実験に関する指針」(平成 2 年 10 月 1 日、平成 18 年 10 月 2 日改正) に基づいて実施した (動物実験承認番号: 1090278A)。なお、承認された動物実験計画からの変更はなかった。

## 材料と方法

### 1. 被験物質

被験物質である 4-sec-ブチルフェノール(略名:PSBP、別名:4-(1-メチルプロピル)フェノール、p-(sec-Butyl)Phenol、4-(2-Butyl)phenol、CAS No.:99-71-8、分子式: $C_{10}H_{14}O$、分子量:150.24、外観:白色、結晶性粉末、純度:99.9%、融点:61.4℃、ロット番号:XNMOB、Annex A)は東京化成工業より購入し(被験物質入手:2009 年 10 月 2 日)、使用時まで冷蔵・遮光下(実測値 4～7℃)で保管した。PSBP の構造式を以下に示す。




被験物質の安定性は、投与開始前(2009 年 11 月 13 日)および投与期間終了後(2009 年 12 月 21 日)に秦野研究所にてフーリエ変換赤外分光光度計(FTIR-8300、島津製作所)を使用し、臭化カリウム錠剤法にて赤外吸収スペクトル(測定範囲:4000～400 $cm^{-1}$)を測定し、2 回の測定結果に変化がないことを確認した(Annex B-1、B-2)。

### 2. 使用動物と飼育方法

7 週齢の Sprague-Dawley(SD)系〔Crl:CD(SD)、SPF〕雌ラット(日本チャールス・リバー、厚木飼育センター)18 匹を購入し、7 号室に搬入した。検疫期間中は動物の尾に油性フェルトペンで馴化番号を附し、飼育ケージに試験番号および馴化番号を記入した動物カードを掛けて識別した。入荷動物は、検疫と飼育環境への馴化を兼ね、入荷日も含め 8 日間飼育した。検疫・馴化期間中 1 日 1 回、動物の一般状態を観察し、入荷日および検疫終了時に体重を測定した。入荷日および検疫終了時の動物の体重は下記の通りであった。

| | | |
|---|---|---|
| 動物入荷日 | 2009 年 11 月 18 日 | 156.9～175.9 g |
| 検疫終了日 | 2009 年 11 月 25 日 | 188.1～235.5 g |

検疫・馴化期間中には一般状態の異常ならびに体重推移の異常を示す動物は認められなかった。検疫終了時体重の上位 2 匹および下位の 1 匹を除外して、体重別層化無作為抽出法により各群 3 匹からなる 5 群に群分けした。群分けした動物には一連の動物番号を割り当て、フェルトペンで尾に動物番号を標識した。また、動物カードに試験番号、動物番号、投与量および投与年月日を記入し、飼育ケージに掛けた。

なお、試験に使用しなかった動物(3 匹)ならびに投与を行わなかった動物(9 匹)は、同じ飼育室で飼育し動物飼育期間終了時に深麻酔後に放血して、安楽死させた。

動物は許容温度 21.0～25.0℃、許容湿度 40.0～75.0%、換気設定約 15 回／時間、明暗サイクル 12 時

間(7 時～19 時)点灯、12 時間(19 時～7 時)消灯に設定された飼育室内で、金属製金網床ケージ(220 w × 270 d ×190 h mm)に 1 匹ずつ収容し、固型飼料(CE-2、日本クレア)と水道水(秦野市水道局給水)を自由に摂取(投与前日 16 時以降、投与後 3 時間は絶食)させて飼育した。試験期間中、飼育環境に異常は認められず、動物室の温度の実測値は 21.5～24.0℃、湿度の実測値は 44.5～63.5%であった。また、供給した飼料および飲料水の分析結果は、いずれも標準操作手順書に記載の許容範囲内であることを確認した。

3. 投与検体の調製

1) 調製

被験物質が良好に溶解するトウモロコシ油を媒体に選択した。被験物質を秤量し、摩砕後、トウモロコシ油(ナカライテスク、製造番号:V9R1728)を加え、溶解させて 20.0 w/v%液を調製した。調製した検体は冷蔵・遮光下で保管し(実測値 2～6℃)、調製後 8 日以内に使用した。

2) 安定性試験

投与に先立ち、秦野研究所で濃度 0.0500 および 20.0 w/v%(0.500 および 200 mg/mL)の調製検体の冷蔵・遮光条件下(実測値 2～4℃)での調製後 3 および 8 日間の安定性試験を実施した(開始日:2009 年 11 月 16 日、3 日目:2009 年 11 月 19 日、8 日目:2009 年 11 月 24 日)。なお、安定性の判断基準は、調製直後および各保管期間後の平均含量がそれぞれ調製濃度の 90.0～110%、また、各測定値のばらつきがそれぞれ平均値の 90.0～110%以内であり、かつ、調製直後の測定平均値に対する各保管期間後の測定値比(含量比)の平均が 90.0%以上を示す期間を調製検体の有効期間とした。その結果、調製直後の平均含量が 96.5 および 97.6%、各測定値のばらつきが 99.3～100 および 99.9～100%であり、3 日目の平均含量が調製濃度の 95.7 および 97.0%、各測定値のばらつきが 99.7～100 および 99.2～101%、測定値比の平均が 99.1 および 99.4%であり、8 日目の平均含量が調製濃度の 94.5 および 96.6%、各測定値のばらつきが 99.6～100 および 99.2～101%、測定値比の平均が 97.9 および 99.0%であり、冷蔵・遮光下で 8 日間安定であることを確認した(Annex C)。

3) 含量試験

初回調製時(2009 年 11 月 24 日)に、20.0 w/v%(200 mg/mL)濃度の調製検体の含量を測定した。なお、含量の判断基準は、平均含量が調製濃度の 90.0～110%、また各測定値のばらつきがそれぞれ平均値の 90～110%以内とした。その結果、平均含量が調製濃度の 97.5%であり、各測定値のばらつきが平均値の 99.2～101%で規定範囲内にあったことを確認した(Annex D)。

調製検体中の被験物質濃度は以下の方法で測定した。

調製検体の 1 mL を採取し、少なくとも 50 倍以上、2-プロパノールで希釈した後、メタノールで希釈し、試料溶液を調製した(2 μg/mL 付近)。別に、被験物質を精密に量り、メタノールに溶解して、標準溶液(1、2 および 5 μg/mL)を調製した。

試料溶液および標準溶液を高速液体クロマトグラフ(HPLC)法により測定し、標準溶液のピーク面積から作成する検量線を用いて調製検体中の PSBP 濃度を算出した。

HPLC 条件

| | |
|---|---|
| 分析カラム | Inertsil ODS-2 |
| | (内径 4.6 mm、長さ 150 mm、粒子径 5 μm、ジーエルサイエンス) |
| 移動相 | メタノール/水混液(2:1 v/v) |
| 流量 | 1.0 mL/min |
| カラム設定温度 | 40℃ |
| 試料設定温度 | 室温 |
| 測定波長 | 280 nm |
| 試料注入量 | 25 μL |
| オートインジェクタ洗浄液 | メタノール/水混液(2:1 v/v) |

4. 投与方法

投与経路は OECD 化学物質試験法ガイドライン[423]に拠り、ラット用胃管による強制経口投与とした。

本試験の投与量は本被験物質と同じ物質である 4-(1-メチルプロピル)フェノールのラットを用いる 28 日間反復経口投与毒性試験(http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/home/paper/paper99-71-8b.html)の結果を基に設定した。PSBP の純度 66%の被験物質(不純物として 33%のメタセカンダリーブチルフェノールを含む)を日局ゴマ油に溶解させ、100,300 および 1000 mg/kg の割合で(純度換算は実施していない)、SD 系ラット雌雄各 5 匹に 28 日間反復経口投与した結果、300 mg/kg 投与群の雄 1 例、ならびに 1000 mg/kg 投与群の雌 3 例、雄 2 例において、腎乳頭壊死や集合管上皮細胞の肥大、腎間質への好中球の浸潤が認められた。また、1000 mg/kg 投与群の雌雄全例、300 mg/kg 投与群の雄 1 例では前胃粘膜の肥厚が認められた。しかし、死亡は誤投与によるものが 1000 mg/kg 投与群の雌雄各 1 例に認められただけであった。

以上のことから、本被験物質の単回投与による死に至る投与量は高用量であると推定し、OECD 化学物質試験法ガイドライン[423](急性経口毒性試験－急性毒性クラス法)に従い 2000 mg/kg を投与開始時の投与量に選択した。

動物は、第 1 段階(動物番号 F01001～F01003)、第 2 段階(動物番号 F02004～F02006)とも、投与前日の 16 時 20 分から絶食させた。投与直前に測定した体重を基に個体別に投与液量を算出し、PSBP を単回強制経口投与した。投与は第 1 段階を 2009 年 11 月 26 日、9 時 16 分～9 時 17 分の間に 2000 mg/kg の用量で行った。第 1 段階で死亡動物が認められなかったことより、ガイドラインに従い第 2 段階は 2000 mg/kg の用量で 2009 年 12 月 1 日、9 時 00 分～9 時 01 分の間に投与した。いずれの投与段階も給餌は投与約 3 時間後から行った。各投与段階における投与量と投与容量は以下の通りである。なお、第 2 段階の投与においても、動物の死亡は認められなかったことから、第 3 段階以降の投与は行わなかった。

| 投与段階 | 投与物質 | 投与量 (mg/kg) | 濃度 (w/v%) | 投与容量 (mL/kg) | 動物番号 |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | PSBP | 2000 | 20 | 10 | F01001～F01003 |
| 2 | PSBP | 2000 | 20 | 10 | F02004～F02006 |

なお、各投与日の体重範囲は、その日以前に使用した動物の平均体重(195.4 g)の 80～120%以内であった。

投与日(第1段階)　2009年11月26日　183.9～190.7 g

投与日(第2段階)　2009年12月 1日　198.3～211.3 g

5. 観察と検査

投与日を観察第1日として第15日まで毎日、動物の一般状態の観察をした。投与日(観察第1日)の一般状態の観察は投与前に一度、投与後は1時間にわたり継続的に、その後は約1時間毎に投与後6時間まで全例について行った。観察第2日以降は毎日1回以上観察した。体重は、投与日、観察第2、5、8、11および15日に測定した。観察第15日にはペントバルビタール麻酔下でいずれの動物も放血致死させて剖検し、器官・組織の肉眼的観察を実施した。また、各投与段階の動物番号の最も若い1例(動物番号F01001およびF02004)の主要器官・組織〔脳、心臓、肺、肝臓、腎臓、脾臓、消化管(胃、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸および直腸)〕を0.1Mリン酸緩衝10%ホルマリン溶液に固定保存した。これらの動物については、剖検時に異常が認められなかったため組織学検査は実施しなかった。

6. データの解析

体重について、平均値および標準偏差を算出した。

## 予見することができなかった試験の信頼性に影響を及ぼす疑いのある事態及び試験計画書に従わなかったこと

本試験において、予見することができなかった試験の信頼性に影響を及ぼす疑いのある事態及び試験計画書に従わなかったことはなかった。

## 試験成績と結論

1. 死亡および一般状態(Table 1)

14日間の観察期間中に死亡例は認められなかった。

一般状態では投与後2時間以降に軟便が計2例(動物番号F01001およびF01002)で観察され、観察第2日以降にも3例(動物番号F01001、F01002およびF02005)で観察された。観察第2日以降は、下腹部の汚れ(動物番号F01002)および排便量減少(動物番号F01003およびF02006)もみられたが、これらの所見は観察第5日以降には認められなかった。その他、1例(動物番号F01001)では、排便量

減少、下腹部の汚れ、口周囲の汚れおよび削痩が観察第 6 日までみられたが、観察第 7 日以降には認められなかった。その他、最終観察日(観察第 15 日)まで一般状態の異常は認められなかった。

2. 体重(Table 2)

1 例(動物番号 F01001)の観察第 2 日および観察第 5 日の体重が、前回の測定値と比較して減少したが、一過性で観察第 8 日以降は順調な増加を示した。また、別の 1 例(動物番号 F02006)の観察第 2 日および観察第 15 日の体重がそれぞれの前回の測定値と比較してわずかに減少していたが、観察第 1 日から第 15 日までの累積の体重増加(50.7 g)は他の動物(45.1～93.4 g)と比較して顕著な違いはなかった。また、観察第 3 日以降の一般状態にも異常は認められなかったこと、観察第 15 日の体重減少は 0.6 g ときわめて軽微なことから、観察第 15 日の体重減少は偶発的なものと考えられた。その他 4 例の体重は順調な増加を示した。

3. 病理学検査(Table 3)

被験物質投与の影響と考えられる異常所見は認められなかった。

4. 結論

PSBP の 2000 mg/kg の投与により、死亡動物は認められなかった。投与日から観察第 6 日まで軟便および下腹部の汚れが数例で認められたが、観察第 7 日以降は認められなかった。体重も観察第 5 日以降は被験物質投与による影響と考えられる変化はなかった。また、病理学検査結果にも被験物質投与による影響と考えられる異常所見は認められなかった。以上の結果から、2000 mg/kg の単回経口投与による PSBP の毒性は軽度で、PSBP の毒性分類は GHS (Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals)の毒性分類では、クラス 5 以下または分類該当せず、$LD_{50}$ カットオフ値($LD_{50}$cut－off 値)は∞と判断された。

Table 1

Single dose toxicity study of PSBP by oral administration in rats

Clinical observation of females

| Dose (mg/kg) | Step | Animal number | Hours after administration | | | | | | Days of observation | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 |
| 2000 | Step1 | F01001 | - | - | - | b | - | - | b | a,c | a,c,d | a,c,d,e | a,d | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | | F01002 | - | b | - | - | - | b | a | a,b | a | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | | F01003 | - | - | - | - | - | - | - | c | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | Step 2 | F02004 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | | F02005 | - | - | - | - | - | - | b | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | | F02006 | - | - | - | - | - | - | c | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | No.of animals observed abnormal signs | | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 4 | 3 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | - : General appearance, No abnormality | | 6 | 5 | 6 | 5 | 6 | 5 | 2 | 3 | 4 | 5 | 5 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 |
| | a : Anorectal region, Soiled perineal region | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | b : Excretion, Loose stool | | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | c : Excretion, Decrease in amount of feces | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | d : General appearance, Emaciation | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | e : Mouth, Perioral smudge | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Table 2

Single dose toxicity study of PSBP by oral administration in rats

Body weight changes (g) of females

| Dose (mg/kg) | Step | Animal number | Days of observation | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 1[a)] | 2 | 5 | 8 | 11 | 15 |
| 2000 | Step1 | F01001 | 183.9 | 179.1 | 135.8 | 198.5 | 210.7 | 229.0 |
| | | F01002 | 185.4 | 194.7 | 226.5 | 243.3 | 260.2 | 278.8 |
| | | F01003 | 190.7 | 198.1 | 219.1 | 241.3 | 256.4 | 259.9 |
| | Step2 | F02004 | 211.3 | 225.5 | 241.1 | 255.6 | 260.9 | 274.0 |
| | | F02005 | 202.5 | 211.9 | 228.6 | 242.3 | 247.1 | 256.8 |
| | | F02006 | 198.3 | 192.0 | 229.7 | 242.8 | 249.6 | 249.0 |
| | | Mean | 195.4 | 200.2 | 213.5 | 237.3 | 247.5 | 257.9 |
| | | ±S.D. | 10.6 | 16.3 | 38.7 | 19.7 | 18.9 | 18.0 |
| | | N | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 |

a) Day of administration

Table 3

Single dose toxicity study of PSBP by oral administration in rats

Macroscopic findings of females

Step 1 (2000 mg/kg)

| Animal number | Findings | |
|---|---|---|
| F01001 | All organs | No abnormality |
| F01002 | All organs | No abnormality |
| F01003 | All organs | No abnormality |

Step 2 (2000 mg/kg)

| Animal number | Findings | |
|---|---|---|
| F02004 | All organs | No abnormality |
| F02005 | All organs | No abnormality |
| F02006 | All organs | No abnormality |

Annex A



# 試験成績書

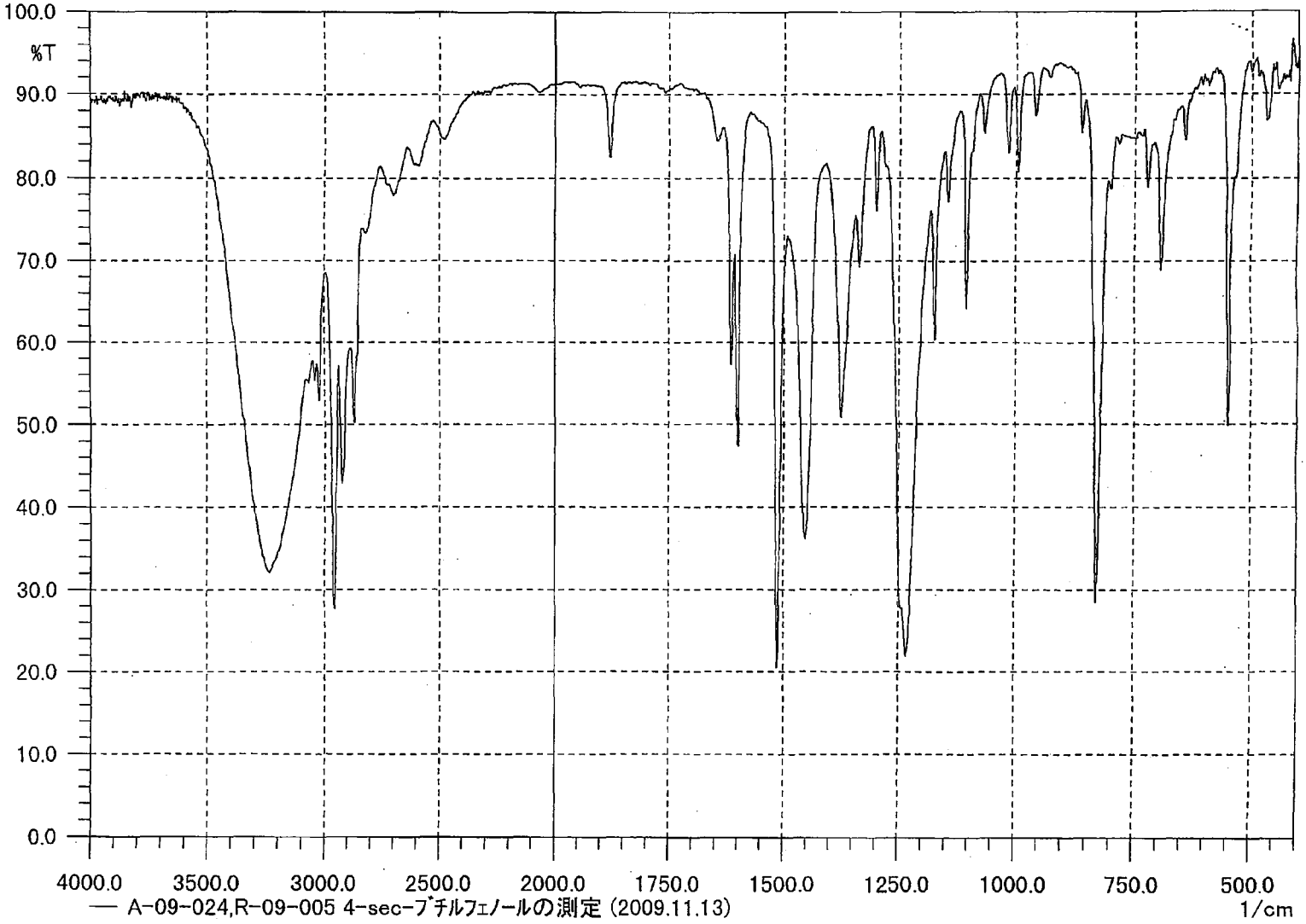
2009年10月05日

東京化成工業株式会社 品質保証[redacted]
〒103-0023
東京都中央区日本橋本町4丁目1[redacted]
TEL: 03(5640)8860 FAX: 03[redacted]

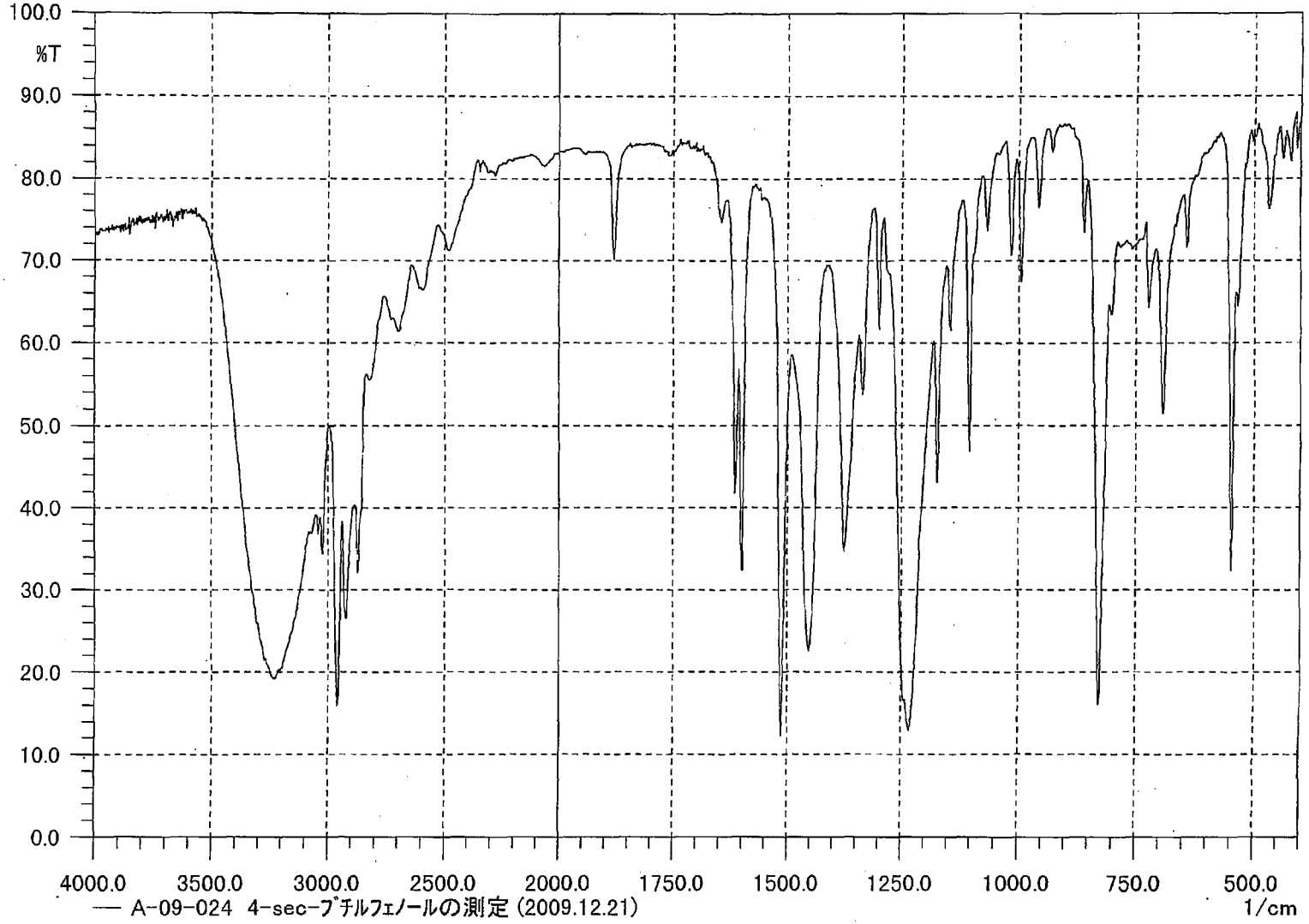
| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 製品名: 4-sec-Butylphenol | | | | [redacted] |
| 製品コード: B0733 | 等級: GR | 製品ロット: XNMOB | 判定: 合格 | |

| 項目 | 結果 | 規格値 |
|---|---|---|
| 純度(GC) | 99.9 % | 98.0 %以上 |
| 融点 | 61.4 deg-C | 59.0 ~ 62.0 deg-C |
| メタノール溶状 | 澄明 | ほとんど澄明以内 |

Annex B-1


100.0
%T
90.0
80.0
70.0
60.0
50.0
40.0
30.0
20.0
10.0
0.0
4000.0
3500.0
3000.0
2500.0
2000.0
1750.0
1500.0
1250.0
1000.0
750.0
500.0
1/cm
— A-09-024,R-09-005 4-sec-ﾌﾞﾁﾙﾌｪﾉｰﾙの測定 (2009.11.13)

Annex B-2


100.0
%T
90.0
80.0
70.0
60.0
50.0
40.0
30.0
20.0
10.0
0.0
4000.0
3500.0
3000.0
2500.0
2000.0
1750.0
1500.0
1250.0
1000.0
750.0
500.0
1/cm
— A-09-024 4-sec-ブチルフェノールの測定 (2009.12.21)

Annex C

## Stability of the test article in the prepared sample

Test article : 4-(2-Butyl)phenol
Lot No. : XNMOB
Carrier : Corn oil

Date of preparation : Nov. 16, 2009
Date of determination A : Nov. 16, 2009 (0 Day)
B : Nov. 19, 2009 (3 Days)
C : Nov. 24, 2009 (8 Days)
Condition for storage : Cooling , shading

| Indicated | A | | | | B | | | | | C | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| (mg/mL) | Sample No. | Found-1 (mg/mL) | Content [a)] (%) | Variance [b)] (%) | Sample No. | Found-2 (mg/mL) | Content [a)] (%) | Content [c)] (%) | Variance [b)] (%) | Sample No. | Found-2 (mg/mL) | Content [a)] (%) | Content [c)] (%) | Variance [b)] (%) |
| 0.500 | 1 | 0.4793 | 95.9 | 99.3 | 7 | 0.4769 | 95.4 | 98.8 | 99.7 | 13 | 0.4747 | 94.9 | 98.3 | 100 |
| | 2 | 0.4846 | 96.9 | 100 | 8 | 0.4799 | 96.0 | 99.4 | 100 | 14 | 0.4722 | 94.4 | 97.8 | 99.9 |
| | 3 | 0.4842 | 96.8 | 100 | 9 | 0.4789 | 95.8 | 99.2 | 100 | 15 | 0.4709 | 94.2 | 97.6 | 99.6 |
| | mean | 0.4827 | 96.5 | | mean | 0.4785 | 95.7 | 99.1 | | mean | 0.4726 | 94.5 | 97.9 | |
| 200 | 4 | 195.1 | 97.6 | 100 | 10 | 194.4 | 97.2 | 99.6 | 100 | 16 | 191.5 | 95.8 | 98.2 | 99.2 |
| | 5 | 194.9 | 97.5 | 99.9 | 11 | 195.0 | 97.5 | 99.9 | 101 | 17 | 193.3 | 96.7 | 99.1 | 100 |
| | 6 | 195.5 | 97.8 | 100 | 12 | 192.3 | 96.2 | 98.6 | 99.2 | 18 | 194.6 | 97.3 | 99.7 | 101 |
| | mean | 195.1 | 97.6 | | mean | 193.9 | 97.0 | 99.4 | | mean | 193.1 | 96.6 | 99.0 | |

a) : Found / Indicated × 100 b) : Found / Found mean × 100
c) : Found / Found-1 mean × 100

Investigator [redacted]

Director,Chemical Analysis [redacted]

Annex D

## Content of the test article in the prepared sample

Test article : 4-(2-Butyl)phenol

Date of preparation : Nov. 24, 2009
Date of determination : Nov. 24, 2009

Lot No. : XNMOB

Carrier : Corn oil

| Sample No. | Indicated (A) (mg/mL) | Found (B) (mg/mL) | Mean (C) (mg/mL) | Content B/A×100 (%) | Mean (%) | Variance B/C×100 (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 19 | 200 | 193.5 | 195.0 | 96.8 | 97.5 | 99.2 |
| 20 | | 195.6 | | 97.8 | | 100 |
| 21 | | 196.0 | | 98.0 | | 101 |

Investigator [redacted]

Director, Chemical Analysis [redacted]

# 信頼性保証書

表題　　4-sec-ブチルフェノールのラットを用いる単回経口投与毒性試験

試験番号　　A-09-024

この試験に関する信頼性保証部門による査察および監査状況等は下記のとおりであった。

| 査察・監査項目 | 査察・監査年月日 | 運営管理者および試験責任者への報告年月日 |
|---|---|---|
| 試験計画書 | 2009年11月12日 | 2009年11月12日 |
| 試験計画書変更書 | | |
| A-09-024-No.1 | 2009年11月13日 | 2009年11月13日 |
| A-09-024-No.2 | 2010年 4月 7日 | 2010年 4月 7日 |
| A-09-024-No.3 | 2012年 1月 5日 | 2012年 1月 5日 |
| 被験物質の安定性(投与開始前) | 2009年11月13日 | 2009年11月13日 |
| 動物の受入れおよび検疫 | 2009年11月18日 | 2009年11月18日 |
| 検体調製および含量試験 | 2009年11月24日 | 2009年11月24日 |
| 投与および一般状態の観察 | 2009年11月26日 | 2009年11月26日 |
| 病理学検査(剖検) | 2009年12月10日 | 2009年12月10日 |
| 報告書草案および生データ | 2010年 3月24、25日 | 2010年 3月25日 |
| 最終報告書 | 2014年 5月 2日 | 2014年 5月 2日 |

試験は、「新規化学物質等に係る試験を実施する試験施設に関する基準」(平成15年11月21日、薬食発第1121003号、平成15・11・17製局第3号、環保企発第031121004号、最終改正:平成20年7月4日)を遵守して実施され、また、この報告書は試験に使用された方法および手順を正確に記載し、記載された結果は試験の生データを正確に反映していることを保証する。

2014年5月2日

一般財団法人食品薬品安全センター 秦野研究所
信頼性保証部門責任者 [redacted]