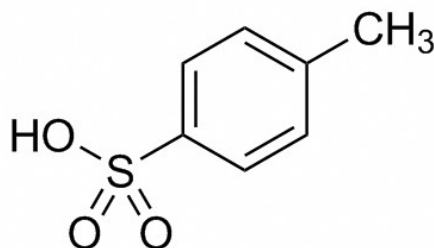


資料 1

4-メチルベンゼンスルホン酸及びこれを含有する製剤（ただし、4-メチルベンゼンスルホン酸5%以下を含有するものを除く。）の毒物及び劇物取締法に基づく劇物の指定について



$C_7H_8O_3S$

CAS No. : 104-15-4

名称 (英語名) 4-Methylbenzenesulfonic acid、p-Toluenesulfonic acid、
p-Methylphenylsulfonic acid、Tosic acid
(日本語名) 4-メチルベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸

経緯

上記化学物質は、現在、毒物及び劇物指定はなされていないが、GHSで皮膚腐食性／刺激性、眼に対する重篤な損傷／眼刺激性が区分1に分類され、危険物輸送に関する国連勧告で腐食性物質に分類されている。そのため、急性毒性及び刺激性に関する有害性情報収集を実施したところ、皮膚に対する腐食性、眼等の粘膜に対する重篤な損傷が認められた。平成27年度第2回毒物劇物調査会で審議いただいたところ、劇物相当と判断された。その後、事業者より、毒性データが提出され、5%製剤が劇性を持たないものであることが判明したことにより、4-メチルベンゼンスルホン酸及びこれを含有する製剤（ただし、4-メチルベンゼンスルホン酸5%以下を含有するものを除く。）を劇物に指定するものである。

物理的・化学的性質

別添1を参照

毒性

別添2を参照

事務局案

4-メチルベンゼンスルホン酸及びこれを含有する製剤（ただし、4-メチルベンゼンスルホン酸5%以下を含有するものを除く。）については、「劇物」に指定することが適当である。

【別添 1】

物理的・化学的性質（原体）

項目	
名称	(英語名) 4-Methylbenzenesulfonic acid (日本語名) 4-メチルベンゼンスルホン酸
CAS 番号	104-15-4
化学式	C ₇ H ₈ O ₃ S
分子量	172.20
物理化学的性状	
外観	無色の吸湿性の薄片
沸点	>400°C (1,013 hPa)
融点	104~105°C
密度	1.24 g/cm ³ (20°C)
相対蒸気密度	—
蒸気圧	10 Pa (20°C)
溶解性	水 : 700 g/L (20°C)、 オクタノール / 水 分配係数 (log P) : 0.784 (20°C)、 アルコール、エーテルに溶解。
引火性及び発火性	引火点 : 184°C (c.c.)
安定性・反応性	強酸であり、塩基と激しく反応し、腐食性を示す。多くの金属を侵して引火性/爆発性気体を生じる。 pH : 1 (at 650 g/L, 20°C)
換算係数	—
国連(UN)番号	2585 (ALKYLSULPHONIC ACIDS, SOLID or ARYLSULPHONIC ACIDS, SOLID with not more than 5% free sulphuric acid)
国連危険物輸送分類	Class 8 (腐食性物質)、Packing group (容器等級) III
EC / Index 番号	203-180-0 / 016-030-00-2
EU CLP による GHS 調和分類	Skin Irrit. 2 (H315 : Causes skin irritation)、Eye Irrit. 2 (H319 : Causes serious eye irritation).

【別添2】

毒性（原体）

試験の種類	供試動物	試験結果	文献
急性経口毒性	ラット	LD ₅₀ : 1,410 mg/kg	1
急性経皮毒性	—	知見なし	—
急性吸入毒性	—	知見なし	—
刺激性	ウサギ	皮膚腐食性： <u>あり</u>	2, 3, 4
	ウサギ	眼刺激性： <u>重篤な損傷</u>	2, 3, 4

文献

1. Hoechst AG, p-Toluolsulfonsaeure: Pruefung der akuten oralen Toxizitaet an der Wistar-Ratte, Bericht 88.1563, 1988.
2. Study Report, 1988-10-12, 1988. (REACH 登録資料より)
3. Study Report, 1985. BUA Report 63より引用。(REACH 登録資料より)
4. Hoechst AG, p-Toluolsulfonsaeure: Pruefung auf Hautreizung am Kaninchen, Bericht 88.1576, 1988.

毒性（原体）

試験の種類	供試動物	試験結果	備考
急性経皮毒性	ラット	LD ₅₀ : >2,000 mg/kg	OECD TG 402 GLP 準拠
急性吸入毒性 (急性気管内投与 毒性で評価) *1	ラット	LC ₅₀ : >0.5 mg/L/4hr (推定) *2	*3 GLP 準拠

* 1 : (急性吸入毒性試験が実施困難である理由)

- ・当該物質は、**pH 1**の強酸性物質であり、かつ、多くの金属を侵して引火性／爆発性気体を生じてしまう。実験装置は当該物質が直接接触する部分及び計器類に金属部品が多く使用されており、急性吸入毒性試験の実施により、それらが腐食することが懸念され、それにより計器類が影響を受けると各種パラメータが正確に測定できなくなる。また、全てが耐酸性の部品で構成された吸入実験装置の設計を試みたが、作成困難であった。

(吸入ばく露の代替法として気管内投与を選択した理由)

- ・吸入ばく露では被験物質が一定濃度で一定時間連続的にばく露するのに対し、気管内投与では総ばく露量を限られた投与回数で急速に投与することから、総ばく露量が同じであっても、気管内投与の方が一過性により高濃度でばく露されることになる。
- ・気管内投与は、吸入ばく露と比較してばく露状況に差は生じるものの、急性毒性は強く評価される傾向があり、吸入ばく露より毒性が過小評価されることはないものと考えられる。
- ・OECDのテストガイドラインの解説文書（GUIDANCE DOCUMENT ON INHALATION TOXICITY STUDIES Series on Testing and Assessment No. 39 (Second Edition), 2018）においても、気管内投与試験による代替可能性について、一定の評価を行っている
- ・以上より、急性吸入毒性の評価において、吸入ばく露の代替法として気管内投与を選択した。

* 2 : 急性気管内投与において、57.6 mg/kg < LC₅₀ (雄) < 86.4mg/kg、57.6 mg/kg < LC₅₀ (雌) < 115.2mg/kgであった。雄雌双方の毒性の最小値である 57.6 mg/kg は、原体を 0.5 mg/L/4hr の条件で吸入ばく露した際のばく露量に相当することから、急性吸入毒性の LC₅₀ は >0.5 mg/L/4hr と推測される。

* 3 : 「医薬品の製造（輸入）承認申請に必要な毒性試験のガイドライン」（平成元年9月11日薬審1第24号厚生省薬務局審査第一課長、同審査第二課長、同生物製剤課長通知）及び「単回及び反復投与毒性試験ガイドラインの改正について」（平成5年8月10日薬新薬第888号）

毒性（5%製剤）

試験の種類	供試動物	試験結果	備考
急性吸入毒性 （急性気管内投与 毒性で評価）*1	ラット	LC ₅₀ ：>10 mg/L/4hr（推定） （急性気管内投与毒性）*2	*3 GLP 準拠
刺激性	ウサギ	皮膚腐食性：なし（軽度の刺激性）	OECD TG 404 GLP 準拠
	ウサギ	眼刺激性：強度の刺激性	OECD TG 405 GLP 準拠

*1：p.5の*1と同様。

*2：原体のLC₅₀が>0.5 mg/L/4hr（推測）から、5%製剤のLC₅₀は>10 mg/L/4hr（10 mg×0.05（5%）=0.5（原体LC₅₀）、5%製剤10 mgには原体0.5mgが含有。）と推定される。

*3：「医薬品の製造（輸入）承認申請に必要な毒性試験のガイドライン」（平成元年9月11日薬審1第24号厚生省薬務局審査第一課長、同審査第二課長、同生物製剤課長通知）及び「単回及び反復投与毒性試験ガイドラインの改正について」（平成5年8月10日薬新薬第888号）