

厚生労働省発薬生 0301 第 78 号
平成 31 年 3 月 1 日

薬事・食品衛生審議会会長
橋田 充 殿

厚生労働大臣 根本 匠

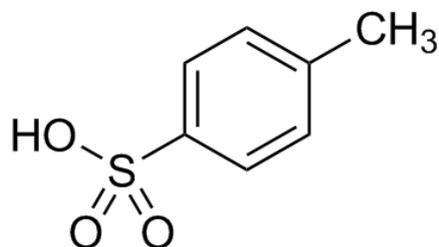
諮 問 書

下記の事項について、毒物及び劇物取締法（昭和 25 年法律第 303 号）第 23 条の 2 の規定に基づき、貴会の意見を求めます。

記

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 8%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

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8%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おり、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、平成27年度第2回毒物劇物調査会で審議され、皮膚に対する腐食性、眼等の粘膜に対する重篤な損傷から劇物相当と判断された。その後、事業者より、8%製剤の毒性データが提出され、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8%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。

用途

触媒。殺菌剤、農薬、染料及び洗剤原料。

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8%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	無色の吸収性の薄片
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	0.1 hPa (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	<u>皮膚腐食性</u> : <u>あり</u>	2, 3, 4
	ウサギ	<u>眼刺激性</u> : <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-Toluolsulfonsäure: Prüfung 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)

- ・吸入ばく露試験を実施するに当たり、当該物質は、pH1の強酸性物質であり、かつ、多くの金属を侵して引火性／爆発性気体を生じることから、実験装置は当該物質が直接触れる部分（ミスト／ダスト発生装置、吸入チャンパー等）及び計器類（温湿度プローブ、流量計、粉塵計等）に金属部品が多く使用されており、それらが腐食することが懸念され、特に、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。そこで、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)

- ・吸入ばく露は被験物質の発生装置に接続したばく露チャンパー内に動物を収容し、粉体、ガス又は蒸気を動物に吸入させる方法であり、吸入ばく露試験は、吸入可能な被験物質の毒性を判定する方法としてOECDのテストガイドラインで定められている。一方、気管内投与は、一般的に麻酔処置を施した動物の口腔から気管に投与器具を差し込み、被験物質を強制的に気管内に投与する方法であり、気管～肺胞内への被験物質のばく露が可能である。
- ・近年、吸入ばく露試験とともに、その代替法として気管内投与試験が採用されてきており、吸入ばく露では鼻腔等から吸入された当該物質が上気道、気管、気管支及び肺に到達するのに対して、気管内投与では気管支及び肺のみのばく露となり、両投与方法では呼吸器へのばく露部位に差が生じるものと考えられる。また、吸入ばく露と気管内投与では、総ばく露量は同じであっても、吸入ばく露では被験物質が一定時間に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、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が生じるものの、急性毒性は強く評価される傾向があり、吸入曝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。
- ・以上より、急性吸入毒性の評価において、吸入曝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（8%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 ：>6.25 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	OECD TG 404 GLP 準拠
	ウサギ	眼刺激性：なし	OECD TG 405 GLP 準拠

*1：p.5の*1と同様。

*2：1 mg/kg/4hr の条件で 9.22 mg/kg（吸入ばく露した際のばく露量に相当する投与量）では、毒性所見は認められなかった。

*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）