

厚生労働省発薬生 0907 第 68 号
平成 30 年 9 月 7 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

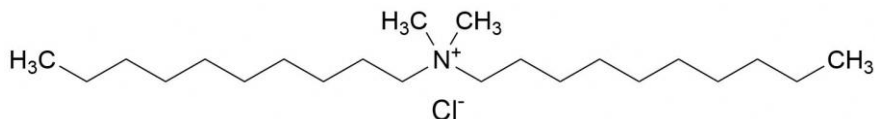
諮 問 書

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

ジデシル（ジメチル）アンモニウム＝クロリド及びこれを含有する製剤（ただし、ジデシル（ジメチル）アンモニウム＝クロリド 0.4% 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

ジデシル（ジメチル）アンモニウム＝クロリド及びこれを含有する製剤（ただし、ジデシル（ジメチル）アンモニウム＝クロリド0.4%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



$C_{22}H_{48}ClN$

CAS No. : 7173-51-5

名称（英語名） Didecyl(dimethyl)ammonium chloride、DDAC
（日本語名） ジデシル（ジメチル）アンモニウム＝クロリド

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で急性毒性（経口）が区分3、皮膚腐食性／刺激性が区分1C、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29年度第2回毒物劇物調査会で審議され、急性経口毒性、皮膚腐食性及び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、0.4%製剤の毒性データが提出され、平成30年度第1回毒物劇物調査会で審議され、劇性を持たないものであることが判明した。しかし、平成30年度第1回毒物劇物部会において、事業者からの0.7%製剤の急性吸入毒性データの精査が必要であると判断されたことから、継続審議となった。

用途

水関連、木材関連、医療関連、農産・畜産関連等の殺菌剤、防腐剤又は消毒剤。

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

ジデシル（ジメチル）アンモニウム＝クロリド及びこれを含有する製剤（ただし、ジデシル（ジメチル）アンモニウム＝クロリド0.4%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) Didecyl(dimethyl)ammonium chloride (日本語名) ジデシル (ジメチル) アンモニウム＝クロリド
CAS 番号	7173-51-5
化学式	C ₂₂ H ₄₈ ClN
分子量	362.08
物理化学的性状	
外観	無色の結晶、白色～淡黄色のペースト状
沸点	>180℃（沸騰前に分解）
融点	94～100℃
密度	0.87 g/cm ³ (20℃)
相対蒸気密度	—
蒸気圧	<0.0015 Pa (20℃) [他のデータ：<0.0058 Pa (25℃)]
溶解性	水：微溶 (0.65 g/L (20℃)、0.39 g/L (25℃))、 オクタノール / 水 分配係数 (log P) : 2.59 (pH7, 20℃) [他のデータ：4.66]、 ベンゼン、アセトン、イソプロパノールに可溶。
引火性及び発火性	引火点：>100℃ (c.c.)
安定性・反応性	吸湿性 (安定性) 通常の取り扱い条件においては、光、熱、衝撃に対して、化学的に安定であるが、高温では分解する可能性があり、反応して危険である。 (反応性) 自己重合性、自己反応性なし。
換算係数	1 mL/m ³ (ppm) = 15.05 mg/m ³ 、 1 mg/m ³ = 0.066 ppm [1,013 hPa, 20℃]
国連(UN)番号	2923 (CORROSIVE SOLID, TOXIC, N.O.S.)
国連危険物輸送分類	Class 8 (腐食性物質)、Subsidiary risk 6.1 (副次危険性 6.1, 毒物)、 Packing group (容器等級) II
EC / Index 番号	230-525-2 / 612-131-00-6
EU CLP による GHS 調和分類	Acute Tox. 4* (H302 : harmful if swallowed, *; minimum classification), Skin Corr. 1B (H314 : Cause severe skin burns and eye damage) .

* : minimum classification は、毒性評価の中でも最も低い毒性分類区分である。従来の DSD 分類（化学物質に関する危険物質指令 (No. 67/548/EEC)）を国連 GHS 分類に変換する際に、GHS 基準に一部外れたものは minimum classification と呼ばれ、有害性が弱い区分に仮分類されている。

【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	<u>LD₅₀ : 238 mg/kg</u>	1, 2
急性経皮毒性	ラット	LD ₅₀ : >1,000 mg/kg	3
急性吸入毒性	—	適切なデータなし*	—
刺激性	ウサギ	<u>皮膚腐食性 : あり</u>	1
	ウサギ	<u>眼刺激性 : 重篤な損傷</u>	1, 4

* : 急性吸入毒性に関する有害性情報収集を行ったところ、ミストで「LC₅₀ : 0.07 mg/L/4hr (ラット)」の知見（文献5）が得られたが、当該試験について試験情報の詳細（記載試験濃度の整合性、当該設定根拠、各濃度での死亡状況並びに当該物質の純度、混合物の影響等）が不明なことから、本知見をデータとして採用することは不適切であると判断した。

一方で、当該物質の蒸気圧は極めて小さく人体への蒸気ばく露は想定されないことから、毒物又は劇物の指定を判断するに際し、新たに吸入曝露試験を実施する必要はないと考えられた。

文献

1. REACH 登録資料
2. EPA 提出文書: Morris, T. (1992) Acute Oral Toxicity in Rats –Median Lethal Dosage Determination with Didecylammonium chloride(DDAC): Lab Project Number:91-8114-21 (A). Unpublished study prepared by Hill Top Biolabs, Inc. 153 p.
3. US EPA, Toxicology Disciplinary Chapter for the Re-Registration Eligibility Decision (RED) Risk Assessment on Didecyl Dimethyl Ammonium Chloride (DDAC).
4. EPA 提出文書: Myers, R.; Christopher, S. (1989) NP-1 Plus (Concentrate): Acute Toxicity and Primary Irritation Studies: Lab Project Number; 52-642. Unpublished study prepared by Bushy Run Research Center. 31 p.
5. Dudek, R. (1984) Four Hour Acute Aerosol Inhalation Toxicity Study in Rats of Micro Emulsion Concentrate-Type A: Toxigenics Study No. 420-1485. Unpublished study prepared by Toxigenics, Inc. 44 p.

毒性 (0.4%製剤)

試験の種類	供試動物等	試験結果	備考
急性経口毒性 (5%)	ラット	LD ₅₀ : ♀ >2,000 mg/kg	OECD TG 423 GLP 準拠
〃 (5%)	ラット	LD ₅₀ : 9,520 mg/kg (原体の LD ₅₀ (190.4 mg/kg) よりの換算値)	NITE-GHS 分類結果
〃 (2%)	ラット	LD ₅₀ : 3,808 mg/kg (原体の LD ₅₀ (190.4 mg/kg) よりの換算値)	NITE-GHS 分類結果
〃 (0.7%)	ラット	LD ₅₀ : ♀ >5,000 mg/kg	US EPA OPPTS 870.1100 (1998) GLP 準拠
〃 (0.1%)	ラット	LD ₅₀ : >3,000 mg/kg	OECD TG 423 GLP 準拠
急性経皮毒性 (0.7%)	ウサギ	LD ₅₀ : >5,000 mg/kg	US EPA OPPTS 870.1200 (1998) GLP 準拠
急性吸入毒性 (0.5%) (ミスト)	ラット	LC ₅₀ : 10.3 mg/L/4hr	OECD TG 403 GLP 準拠
皮膚腐食性 (5%)	<i>in vitro</i> 再生ヒト表皮 EpiDerm™ SCT (EPI-200)	非腐食性	OECD TG 431 GLP 準拠
〃 (2%)	<i>in vitro</i> 再生ヒト表皮 EpiDerm™ SCT (EPI-200)	非腐食性	OECD TG 431 GLP 準拠
〃 (0.7%)	ウサギ	中等度の刺激性	US EPA OPPTS 870.2500 (1998) GLP 準拠
〃 (0.64%)	ウサギ	非刺激性	OECD TG 404 GLP 準拠
〃 (0.2%)	ウサギ	軽度の刺激性	OECD TG 404 GLP 準拠
〃 (0.1%)	ウサギ	非刺激性	OECD TG 404 GLP 準拠

〃 (0.1%)	<i>in vitro</i> 再生ヒト表皮 EpiDerm™ SCT (EPI-200)	非腐食性	OECD TG 431 GLP 準拠
ヒトパッチ試験 (0.7%)	ヒト	軽度の刺激性	—
眼刺激性 (0.4%)	ウサギ	中等度又は強度の刺激性	OECD TG 405 GLP 準拠
〃 (0.3%)	ウサギ	中等度又は強度の刺激性	OECD TG 405 GLP 準拠
〃 (0.2%)	ウサギ	軽度の刺激性	OECD TG 405 GLP 準拠
〃 (0.1%)	ウサギ	軽度の刺激性	OECD TG 405 GLP 準拠

(参考) 平成 30 年度第 1 回毒物劇物部会における御指摘事項に対する対応

1. 平成 30 年度第 1 回毒物劇物部会における御指摘事項

(平成 30 年度第 1 回毒物劇物部会における審議結果)

再審議

(御指摘のあった毒性データ)

- ① 原体における急性吸入毒性 (ミスト)

$LC_{50} : 0.07 \text{ mg/L/4hr}^*$

※ 本データは、採用することは不適切であるとして、採用しなかったもの。

- ② 0.7%製剤における急性吸入毒性 (ミスト)

$LC_{50} > 1.93 \text{ mg/L/4hr}$

(御指摘の内容)

- ① 原体の急性吸入毒性について

- ・ 原体の採用されなかったデータは、もし採用可能であれば毒物相当である。
- ・ よって、単に採用しないとするのではなく、原体の急性吸入毒性について、改めて確認すべきではないのか。

- ② 製剤の急性吸入毒性について

- ・ 毒物劇物の判定基準 (平成 29 年 2 月改定) の 2. (1) ① (a) では、劇物から除外する場合、劇物の最も大きい毒性値の 10 倍以上 (ミストの場合 10mg/L/4hr 以上) であることを提示する必要がある。
- ・ しかし、本データは 10mg/L/4hr 以上ではない。
- ・ このデータを採用することは、妥当なのか。

2. 事務局対応案

- ① 原体の急性吸入毒性について

- ・ 原体の吸入毒性については知見がないが、既に他の項目において劇物相当と判断がなされていることから、毒物及び劇物取締法の主旨を踏まえ、まずは劇物として指定させていただきたい。
- ・ 今後、もし吸入毒性について毒物相当であるとの知見が得られた場合は、改めて毒物として指定する等対応させていただきたい。

- ② 製剤の急性吸入毒性について

- ・ 毒物劇物の判定基準において、劇物から除外する場合、動物とヒトとの種差を踏

まえ、安全係数を 10 として、劇物の最も大きい毒性値の 10 倍以上（今回のミストの場合 10mg/L/4hr 以上）を提示する必要がある。

- ・ 御指摘のとおり、0.7%製剤のデータは本来提示すべき 10mg/L/4hr 以上での試験設計となっていない。
- ・ よって、本データについては採用しないこととしたい。
- ・ なお、本データ以外に、0.5%製剤で除外相当であると判断がなされているため、他の項目の毒性も踏まえて、当初提示していた指定の除外範囲（濃度 0.4%以下）には影響がない。