

厚生労働省発薬生 0216 第 73 号  
平成 29 年 2 月 16 日

薬事・食品衛生審議会会長  
橋田 充 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久

## 諮 問 書

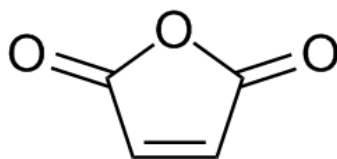
下記の事項について、毒物及び劇物取締法（昭和 25 年法律第 303 号）第 23 条の 2 の規定に基づき、貴会の意見を求めます。

### 記

無水マレイン酸 1.2%以下を含有する製剤の毒物及び劇物取締法に基づく劇物からの除外について



無水マレイン酸 1.2%以下を含有する製剤の毒物及び劇物取締法に基づく劇物からの除外について



$C_4H_2O_3$   
CAS No. : 108-31-6

名称 (英語名) Maleic anhydride、2,5-Furandione、Dihydro-2,5-dioxofuran、  
Maleic acid, anhydride、cis-Butenedioic anhydride  
(日本名) 無水マレイン酸、マレイン酸無水物

#### 経緯

上記無水マレイン酸及びこれを含有する製剤は、毒物及び劇物指定令（昭和 40 年政令第 2 号）第 2 条第 1 項第 98 号の 3 に劇物として指定しているが、今般、事業者より、1.2%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、劇物から除外するものである。

#### 用途

農薬の安定化剤

#### 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

無水マレイン酸 1.2%以下を含有する製剤を、「劇物」から除外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) Maleic anhydride (日本名) 無水マレイン酸
CAS 番号	108-31-6
化学式	C <sub>4</sub> H <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
分子量	98.06
物理化学的性状	
外観	刺激臭のある無色～白色の結晶
沸点	202℃【他のデータ：185℃】
融点	52.8℃
密度	1.48 g/cm <sup>3</sup> (25℃)
相対蒸気密度	3.4 (空気=1)
蒸気圧	25 Pa (25℃)【他のデータ：15.1 Pa (22℃)】
溶解性	水と反応（容易に加水分解されてマレイン酸となる。）、アセトン、酢酸エチル、クロロホルム、ベンゼンに可溶。
p H	(1%懸濁液) 3.1
引火性及び発火性	引火点：102℃ (c.c.)
安定性・反応性	水酸化アルカリ、アルカリ金属、アミン、酸化剤と激しく反応。 (1.2%製剤) 室温及び非遮光下で 21 日間安定。
換算係数	1 mL/m <sup>3</sup> (1 ppm) = 4.01 mg/m <sup>3</sup> (4.01 µg/L) [1 気圧 25℃]
国連(UN)番号	2215 (MALEIC ANHYDRIDE)
国連危険物輸送分類	Class 8 (腐食性物質)、Packing group (容器等級) III
EC / Annex VI 番号	203-571-6 / 607-096-00-9
EU GHS 分類	Acute Tox. 4* (Harmful if swallowed; *, minimum Classification.), Skin Corr. 1B (Causes severe skin burns and eye damage.), Resp. Sens. 1 (May cause allergy or asthma symptoms or breathing difficulties if inhaled.), Skin Sens. 1 (May cause an allergic skin reaction.)

【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 <sub>50</sub> : 400 ~ 1,100 mg/kg <sup>*1</sup>	1, 2
急性経皮毒性	ウサギ	LD <sub>50</sub> : 2,620 mg/kg	3
急性吸入毒性 (ダスト)	ラット	LC <sub>50</sub> : > 1.1 mg/L/4hr <sup>*2</sup>	4
刺激性	ウサギ	<u>皮膚腐食性</u> : <u>あり</u>	5
	ウサギ	<u>眼刺激性</u> : <u>重篤な損傷</u>	6

\*1 : 原著が確認できないため、妥当性/信頼性の観点から代表 LD<sub>50</sub> 値の採用ができず、最小値（400 mg/kg、文献 1）～最大値（1,100 mg/kg、文献 2）の範囲を採用した。本範囲内に 11 件の報告が認められた。

\*2 : 4.4 mg/L/1hr を 1.1 mg/L/4hr に換算

文献

1. Interagency Collaborative Group on Environmental Carcinogenesis, National Cancer Institute, Memorandum, June 17, 1974.
2. Union Carbide Corp.: Summary of the toxicity of maleic anhydride; with cover letter, EPA/OTS Document # 878214872, NTIS/OTS0206668, 11. 12. 1984.
3. Vernot EH, MacEwen JD, Haun CC, Kinkead ER, Acute toxicity and skin corrosion data for some organic and inorganic compounds and aqueous solutions. Toxicology and Applied Pharmacology, 42:417-423, 1977.
4. BASF AG (1953) Toxikologie, unveroeffentlichte Untersuchung, III/44. / BASF AG: Bericht über die gewerbehygienische Prüfung von MSA, Unpublished data III/44, Abt. für Toxikologie, D-6700 Ludwigshafen, 31. 7. 1953.
5. Chevron Chemical Company (1976) The Skin Corrosion Potential of Maleic Anhydride. Submitted to USEPA by Chevron Chemical Company as EPA Doc. No. 878214793.
6. IIT Research Institute (1981) Primary Eye Irritancy Study of Maleic Anhydride in Rabbits. Conducted for Standard Oil Company of Indiana. IITRI Study No. L8100 - 1691. [参考 : NTIS/OTS0530646, Amoco Co., Primary Eye Irritancy Study of Maleic Anhydride in Rabbits with Attachment and Cover Letter Dated 082691.]

毒性 (1.2%製剤)

試験の種類	供試動物	試験結果	備考
刺激性	ウサギ	皮膚腐食性：なし (軽度の刺激性) *3	*5 OECD TG 404 GLP 準拠
	ウサギ	眼刺激性：なし*4	*5 OECD TG 405 GLP 準拠

\*3 : Draize 法の判定基準により、2 / 3 例に被験物質除去 24 及び 48 時間後から紅斑及び痂皮の形成が認められ、平均の皮膚刺激指数 (Primary Irritation Index ; P.I.I.) は 1.0 で、観察期間を通して、浮腫は認められなかった。被験物質除去後、10 日までに回復し、Association Francaise de Normalization (AFNOR) の皮膚刺激性強度の基準に従い、ウサギの皮膚に対して、軽度刺激物に分類された。

\*4 : Draize 法の判定基準により、観察時間ごとの固体別の合計評点 (Individual Ocular Irritation Index ; IOI) を算出し、IOI の観察時間ごとの平均値 (Mean Ocular Irritation Indx ; MOI)、MOI の最大値 (Acute Ocular Irritation Index ; AOI) を求めると、全 3 例に角膜混濁 (評点 1)、結膜の発赤 (評点 1 ~ 4) ・浮腫 (評点 1 ~ 4) ・分泌物 (評点 1 又は 3) が認められた。観察期間を通して、虹彩の異常は認められなかった。Association Francaise de Normalization (AFNOR) の皮膚刺激性強度の基準に従い、ウサギの眼に対して、著しい刺激物に分類されたものの、被験物質適用後、5 日までにすべて回復した。

\*5 : 「農薬の毒性及び残留性に関する試験の適性実施について」(平成 11 年 10 月 1 日付け 11 農産第 6283 号農林水産省農産園芸局長通知) (最終改正 平成 26 年 5 月 15 日 26 消安第 536 号 農林水産省消費・安全局長通知)