平成 27 年度報告
毒物劇物指定のための有害性情報の収集・評価

物質名：ヘキサン酸

CAS No.：142-62-1

株式会社　三菱化学テクノリサーチ

平成 27 年 10 月

要約

ヘキサン酸の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）はラット経口で 1900 mg/kg（GHS 区分 4）、ウサギ経皮で適切なデータがない（GHS 分類できない）、ラット吸入（飽和蒸気）で>11.6 mg/L/4H（蒸気として、GHS 区分 4 または区分外）であった。いずれの投与経路においても急性毒性値は毒物劇物に該当しない。一方ヘキサン酸は皮膚及び眼に腐食性を示し、いずれも劇物に相当する（GHS 区分 1）。以上より、ヘキサン酸は劇物に指定するのが妥当である。

本判断は、国連危険物輸送分類とも整合している。

1. 目的

本報告書の目的は、ヘキサン酸について、毒物劇物指定に必要な動物を用いた急性毒性試験データ（特に LD_{50} 値や LC_{50} 値）ならびに刺激性試験データ（皮膚及び眼）を提供することにある。

2. 調査方法

文献調査により当該物質の物理化学的特性、急性毒性値及び刺激性に関する資料、ならびに外国における規制分類情報を収集し、これらの資料により毒物劇物への指定の可能性を考察した。

文献調査は、以下のインターネットで提供されるデータベースあるいは成書を対象に行った。情報の検索には、混乱や誤謬を避けるために原則として CAS No.を用いて物質を特定した。また、得られた LD_{50}/LC_{50} 値情報については、必要に応じ原著論文を収集し、信頼性や妥当性を確認した。

情報の有無も含め、以下に示す国内外の情報源を含む約 30 の情報源を調査した。なお、以下の情報源は、各項との重複を避けるため、一方にしか記載していない。

2.1 物理化学的特性に関する情報源

・International Chemical Safety Cards（ICSC）：IPCS（国際化学物質安全性計画）が作成する化学物質の危険有害性、毒性を含む総合簡易情報
　日本語版：[http://www.nihs.go.jp/ICSC/]
　国際英語版：[http://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.home]

・CRC Handbook of Chemistry and Physics（CRC, 88th, 2007-2008）CRC 出版による物理化学的性状に関するハンドブック

・Merck Index（Merck, 14th ed.）Merck and Company, Inc による化学物質事典

・ChemID：US NLM（米国国立医学図書館）の総合データベース TOXNET の中にあるデータベースの1つで、物理化学的情報および急性毒性情報を収載
　[http://www.chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/]

・GESTIS：ドイツ IFA（労働災害保険協会の労働安全衛生研究所）による有害化学物質に関するデータベースで、物理化学的特性等に関する情報を収載

[http://www.dguv.de/ifa/GESTIS/GESTIS-Stoffdatenbank/index-2.jsp]

2.2 急性毒性及び刺激性に関する情報源

・Registry of Toxic Effects of Chemical Substances（RTECS）：US NIOSH 米国国立労働安全衛生研究所）による商業的に重要な物質の基本的毒性情報データベース。カナダ労働安全センターから有償で提供されている
[http://www.ccohs.ca/products/rtecs/]

・Hazardous Substance Data Bank（HSDB）：NLM TOXNET の有害物質データベース
[http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm]

・Patty's Toxicology（Patty, 5th ed., 2001）：Wiley-Interscience 社による産業衛生化学物質の物性ならびに毒性情報を記載した成書

・既存化学物質毒性データベース（JECDB）： 国立食品医薬品衛生研究所、OECD における既存高生産量化学物質の安全性点検として本邦にて GLP で実施した毒性試験報告書のデータベース
[http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/jsp/SearchPage.jsp]

さらに、国際機関あるいは各国政府機関で評価された物質か否かについて以下により確認し、評価物質の場合には利用した：

・Environmental Health Criteria（EHC）：IPCS による化学物質等の総合評価文書
[http://www.inchem.org/pages/ehc.html]

・Concise International Chemical Assessment Documents（CICAD）：IPCS による EHC の簡略版となる化学物質等の総合評価文書
[http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/pdf/en/]あるいは、
[http://www.inchem.org/pages/cicads.html]

・EU Risk Assessment Report（EURAR）：EU による化学物質のリスク評価書
[http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/information-from-existing-substances-regulation]

・Screening Information Data Set（SIDS）：OECD の化学物質初期評価報告書
「SIDS 初期評価書（SIAR）」、「SIDS Dossier（SIAR を裏付ける個々の Robust Study Summary を含む基本参考文献）」及び「SIDS プロファイル（SIAP、評価のサマリ）から構成される。
[http://webnet.oecd.org/hpv/ui/Search.aspx]あるいは、
[http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDSIDS/sidspub.html]

・ATSDR Toxicological Profile（ATSDR）：US ATSDR（毒性物質疾病登録局）による化学物質の毒性評価文書
[http://www.atsdr.cdc.gov/substances/indexAZ.asp]

・ACGIH Documentation of the threshold limit values for chemical substances

（ACGIH,7th ed.,2010）：ACGIH（米国産業衛生専門家会議）によるヒト健康影響評価文書

・MAK Collection for Occupational Health and Safety（MAK）：ドイツ DFG（学術振興会）による化学物質の産業衛生に関する評価文書書籍
[http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/3527600418/topics]

・ECHA REACH Registered Substances：ECHA（欧州化学品庁）が提供する欧州 REACH（化学品の登録、評価、認可および制限に関する欧州議会および理事会規則）に基づく物質登録情報データベース
[http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances]

また、必要に応じ最新情報有は引用原著論文を検索するために、以下を利用した：

・TOXLINE：US NLM の毒性関連文書検索システム（行政文書を含む）
[http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/toxline.htm]

・PubMed：US NLM の文献検索システム
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed]

・Google Scholar（Google-S）：Google 社による文献検索サイト
[http://scholar.google.co.jp/]

・Google：Google 社によるネット情報検索サイト
[http://scholar.google.co.jp/]

・Yahoo：Yahoo 社によるネット情報検索サイト
[http://www.yahoo.co.jp/]

2.3 規制分類等に関する情報源

・Recomendation on the Transport of Dagerous Goods, Model Regulations（TDG, 18th ed., 2013）：UNECE（国連欧州経済委員会）による危険物輸送に関する分類
[http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev18/18files_e.html]

・ECHA C&L Inventory：ECHA が提供する欧州 CLP（物質と混合物の分類、表示及び包装に関する規則）に基づく欧州での有害性分類データベース
[http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database]

3. 結果

上記の情報源に関して、本物質の収載の有無を下表に示す。

情報源	収載有無	情報源	収載有無
ICSC（資料 1）	有	EURAR	無
CRC（資料 2）	有	SIDS	無
Merck（資料 3）	有	EHC	無
ChemID（資料 4）	有	ACGIH	無

情報源	収載有無	情報源	収載有無
GESTIS（資料 5）	有	MAK	無
RTECS（資料 6）	有	REACH 登録（資料 9）	有
HSDB（資料 7）	有	JECDB	無
Patty（資料 8）	有	TDG（資料 10）	有
ATSDR	無	EU GHS 分類（C&L 分類）	無
CICAD	無		

3.1 物理化学的特性

3.1.1 物質名

和名： ヘキサン酸、カプロン酸

英名：Hexanoic acid, Butylacetic acid, Capronic acid, n-Caproic acid

3.1.2 物質登録番号

CAS：142-62-1

UN TDG：2829

EC Number：205-550-7

EC Index Number：－

3.1.3 物性

分子式：$C_6H_{12}O_2$

分子量：116.2

構造式：図 1

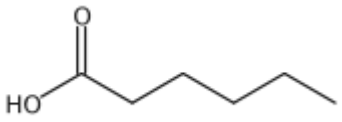

図 1

外観：特徴的な臭気のある、無色、油状の液体。

密度：0.93 g/cm^3(ICSC)

沸点：205.2℃（101.325 kPa）（CRC）

融点：-3.4℃ （Merck）

引火点： 102℃（open cup）（ICSC）

蒸気圧： 0.18 mmHg（20℃）（ChemID）

相対蒸気密度：4.01（空気＝1）（GESTIS）

水への溶解性：10.3 g/L（ChemID）

オクタノール/分配係数(Log P):1.92 (25℃)(CRC)

その他の溶媒への溶解性:エタノール、エーテルに易溶

安定性・反応性:弱酸である。強塩基、酸化剤と激しく反応する(ICSC)。

pH:−

換算係数:1 mL/m³ = 4.83 mg/m³ (20℃, 1013 mbar)

3.1.4 用途

香料・潤滑油・化粧品原料

3.2 急性毒性に関する情報

3.2.1 Merck

動物種	投与経路	LD_{50}(LC_{50})値	文献
ラット	経口	3.0 g/kg*1	1

*1 原著によると、LD_{50} 値の範囲を求める試験であり、極めて粗い概略値であるとの記載あり。

3.2.2 ChemID

動物種	投与経路	LD_{50}(LC_{50})値	文献
ラット	経口	2050 µL/kg(=1907 mg/kg)*1	2
マウス	経口	5000 mg/kg	3
ウサギ	経皮	630 µL/kg (=586 mg/kg) *1 *2	4

*1 密度:0.93 g/cm³ を用いて換算した(執筆者換算)。

*2 原著によると、多くの化学物質の LD_{50} 値の範囲を求める試験の一環として行われた試験である。

3.2.3 GESTIS

動物種	投与経路	LD_{50}(LC_{50})値	文献
ラット	経口	1900 mg/kg	2
ウサギ	経皮	584 mg/kg*1	4

*1 原著によると、多くの化学物質の用量設定試験の一環として行われた試験である。

3.2.4 RTECS

動物種	投与経路	LD_{50}(LC_{50})値	文献
ラット	経口	3.0 g/kg	5
ラット	経口	2050 µL/kg(=1907 mg/kg)*1 *2	2
マウス	経口	5000 mg/kg	3
ウサギ	経皮	630 µL/kg (=586 mg/kg)*1 *3	4
マウス	吸入	4100 mg/m³/2H(=2.05 mg/L/4H)*4	3

*1 密度:0.93 g/m³ を用いて換算した(執筆者換算)。

*2 原著によると、LD_{50} 値の範囲を求めるための試験で得られた値であり、極めて粗い概略値であるとの記載あり。

*3 原著は文献 2 と同著者らによるものであり、上記同様、LD_{50} 値の範囲を求めるための試験で得られた値である。明確な記載はないが、極めて粗い概略値であると見なされる。

*4 ヘキサン酸の蒸気圧が 0.18 mmHg（20℃）であることから、飽和蒸気圧濃度は 0.18 mmHg/ 760 mmHg=0.0002368= 2.4 ppm（=11.6 mg/m³）であり、本物質の状態はミストであると判断される。この場合、4100 mg/m³/2H は 2.05mg/L/4H に相当する（執筆者換算：(LC_{50}/4H)=(LC_{50}/2H)×1/2 により算出した）。

3.2.5 HSDB

動物種	投与経路	LD_{50}(LC_{50})値	文献
ラット	経口	3.0 g/kg	文献 6
ラット	経口	(5970 mg/kg)*1	資料 8#
ウサギ	経皮	(630 mg/kg)*1	資料 8#

*1 出典としてPattyが示されているが、Pattyで引用されている文献には、ヘキサン酸の急性経口毒性に関する知見は記載されていない（3.2.6項参照）。

3.2.6 Patty

動物種	投与経路	LD_{50}(LC_{50})値	文献
ラット	経口	(5970 mg/kg)*1	4
ラット	経口	(LDLo: 3000 mg/kg)	7#1
ウサギ	経皮	(630 mg/kg)	8#2
ラット	吸入	LC_0：>11.6 mg/m³ /8H*2	4

*1 原著によると 6.44 g/kg である。

*2 Rats exposed to air saturated with caproic acid vapor for 8 h suffered no fatalities との記載がある。 ヘキサン酸の蒸気圧が 0.18 mmHg（20℃）であることから、飽和蒸気圧濃度は 0.18 mmHg/ 760 mmHg=0.0002368= 2.4 ppm（=11.6 mg/m³）であることから、LC_0 >11.6 mg/m³ /4H。

#1 文献7を確認したが、ヘキサン酸の急性経口毒性に関する知見は記載されていない。また、一覧表で示されている他物質についても、本データに相当する値は記載されていない。したがって、Pattyにおける引用文献の誤記である可能性はあるが、この値がヘキサン酸の急性経口毒性値としてなんらかの文献に記載されているか否かの確認はできない。

#2 文献8を確認したが、ヘキサン酸の急性経皮毒性に関する知見は記載されていない。その他の点は、上記と同様である。

3.2.7 PubMed

[Hexanoic acid（or 142-62-1） & Acute toxicity]をキーワードにして PubMed 検索を行ったが、急性毒に関する適切な情報は得られなかった。

3.3 刺激性に関する情報

3.3.1 ISCS

眼、皮膚、気道を刺激する。

3.3.2 GESTIS

・ヘキサン酸は眼には刺激性から腐食性まで、皮膚には刺激性がある。

・局所刺激性は中鎖カルボン酸の典型的な急性影響として知られている。

・15%ヘキサン溶液はウサギの眼に重篤な角膜損傷を引き起こした。
・2つの試験でヘキサン酸はウサギの皮膚へ弱い刺激性があることが示された。

(以上全て文献9)

3.3.3 RTECS

・ヘキサン酸 10 mg をウサギの皮膚へ 24 時間開放適用した試験(Open irritation test)は中程度の刺激が見られた(文献 4)。
・ヘキサン酸465 mgをウサギの皮膚へ開放適用した試験(Open irritation test)は中程度の刺激を引き起こした(文献2)。
・ウサギの眼にヘキサン酸750 µgを適用した標準ドレイズ試験は、重度(severe)の刺激を引き起こした(文献10)。

3.3.4 HSDB

ヘキサン酸はウサギの皮膚に中程度の刺激性、ウサギの眼に重篤な刺激性がある。ヘキサン酸10 mgまたは465 mgをウサギの皮膚に24時間開放適用した試験では中程度の刺激を引き起こした。15%ヘキサン酸溶液はウサギの角膜に重篤な熱傷(severe burns)を引き起こした(資料8)。

3.3.5 Patty

・ヘキサン酸はウサギの皮膚に中程度の刺激性、ウサギの眼に重篤な刺激性がある(文献2, 4, 10)#。
・ヘキサン酸10 mg(文献4)または465 mg(文献2)をウサギの皮膚に24時間開放適用した試験では中程度の刺激を引き起こした。
・15%ヘキサン酸溶液はウサギの角膜に重篤な熱傷(severe burns)を引き起こした(文献4, 10)。

資料Pattyにおける引用文献2及び10は、内容を確認したところ入れ替わっていることが判明したので、訂正した引用文献を記載した。

3.3.6 REACH 登録

・OECD TG404に準拠しヘキサン酸原液0.5 mL を5例のウサギの皮膚に4時間閉塞適用した。4時間適用後に重篤な紅斑及び浮腫が観察された。浮腫は7日後に消失したが、紅斑は持続し全層壊死になった。試験開始10日後には痂皮が皮膚から剥がれ始め、更に7日後に痂皮は皮膚から完全に剥がれた。21日後には瘢痕組織が形成されていた。これらの所見から、ヘキサン酸は、本試験条件下で皮膚腐食性であると考えられた(文献11)。
・OECD TG437(眼腐食性および強度刺激性物質を同定するためのウシ角膜を用いる混濁度および透過性試験法)に準拠しGLP下で行われたin vitro試験で、ヘキサン酸は眼腐食性と判定された(文献12)

・15%ヘキサン酸溶液0.005 mLをウサギの眼に適用したところ、眼損傷(角膜)のスコアは8(最大10)であった(文献4, 10)。

3.3.7 PubMed 検索

[Hexanoic acid (or 142-62-1) & irritation]をキーワードにしてPubMed検索を行ったが、刺激性に関する適切な情報は得られなかった。

3.4 規制分類に関する情報

3.4.1 国連危険物輸送分類

2829 (CAPROIC ACID)
Class 8 (腐食性物質)
Packing group(容器等級)III

3.4.2 EU GHS 分類(C&L 分類)

収載されていない。

4. 代謝及び毒性機序

ヘキサン酸はミトコンドリア内でβ酸化により急速に代謝される(文献13)。肝臓、腎臓、心臓のミトコンドリア内で酸化されるが、肝臓のミトコンドリアのみがヘキサン酸からケトン体を生成する(文献14, 15)。

5. 考察

毒物及び劇物取締法における毒物劇物の判定基準では、「毒物劇物の判定は、動物における知見、ヒトにおける知見、又はその他の知見に基づき、当該物質の物性、化学製品としての特質等をも勘案して行うものとし、その基準は、原則として次のとおりとする」として、いくつかの基準をあげている。

動物を用いた急性毒性試験の知見では、「原則として、得られる限り多様な曝露経路の急性毒性情報を評価し、どれか一つの曝露経路でも毒物と判定される場合には毒物に、一つも毒物と判定される曝露経路がなく、どれか一つの曝露経路で劇物と判定される場合には劇物と判定する」とされ、以下の基準が示されている:

(a)経口

毒物:LD_{50} が 50 mg/kg 以下のもの
劇物:LD_{50} が 50 mg/kg を超え 300 mg/kg 以下のもの

(b)経皮

毒物:LD_{50} が 200 mg/kg 以下のもの

劇物：LD_{50} が 200 mg/kg を超え 1,000 mg/kg 以下のもの

(c)吸入（ガス）

毒物：LC_{50} が 500 ppm（4hr）以下のもの

劇物：LC_{50} が 500 ppm（4hr）を超え 2,500 ppm（4hr）以下のもの

吸入（蒸気）

毒物：LC_{50} が 2.0 mg/L（4hr）以下のもの

劇物：LC_{50} が 2.0 mg/L（4hr）を超え 10 mg/L（4hr）以下のもの

吸入（ﾀﾞｽﾄ、ﾐｽﾄ）

毒物：LC_{50} が 0.5 mg/L（4hr）以下のもの

劇物：LC_{50} が 0.5 mg/L（4hr）を超え 1.0 m/L（4hr）以下のもの

また、皮膚腐食性及び眼粘膜損傷性については、以下の基準が示されている

(a)皮膚に対する腐食性

劇物：最高 4 時間までの曝露の後試験動物 3 匹中 1 匹以上に皮膚組織の破壊、すなわち、表皮を貫通して真皮に至るような明らかに認められる壊死を生じる場合

(b)眼等の粘膜に対する重篤な損傷

劇物：ウサギを用いた Draize 試験において、少なくとも 1 匹の動物で角膜、虹彩又は結膜に対する、可逆的であると予測されない作用が認められる、または、通常 21 日間の観察期間中に完全には回復しない作用が認められる。または試験動物 3 匹中少なくとも 2 匹で、被験物質滴下後 24、48 及び 72 時間における評価の平均スコア計算値が角膜混濁≧3 または 虹彩炎＞1.5 で陽性応答が見られる場合。

なお、急性毒性における上記毒劇物の基準と GHS 分類基準（区分 1～5、動物はラットを優先するが、経皮についてはウサギも同様）とは下記の関係となっている。

曝露経路	急性毒性値（LD_{50}、LC_{50}）				
	区分 1	区分 2	区分 3	区分 4	区分 5
経口（mg/kg）	5	50	300	2000	5000
経皮（mg/kg）	50	200	1000	2000	
吸入（4h）：気体 （ppm）	100	500	2500	20000	
吸入（4h）：蒸気 （mg/L）	0.5	2.0	10	20	
吸入（4h）：粉塵、ミスト （mg/L）	0.05	0.5	1.0	5	
毒物/劇物	毒物		劇物	－	－

また刺激性における上記毒劇物の基準と GHS 分類基準（区分 1～2/3）とは下表の関係にあり、GHS 区分 1 と劇物の基準は同じである。

皮膚	区分 1	区分 2	区分 3

	腐食性 （不可逆的損傷）	刺激性 （可逆的損傷）	軽度刺激性 （可逆的損傷）
眼	区分 1	区分 2A	区分 2B
	重篤な損傷 （不可逆的）	刺激性（可逆的損傷、21 日間で回復）	軽度刺激性（可逆的損傷、7 日間で回復）
毒物/劇物	劇物	－	－

以下に得られたヘキサン酸の主要動物の急性毒性情報をまとめる。

動物種	投与経路	LD_{50}（LC_{50}）値	情報源	文献
ラット	経口	1900 mg/kg（=2050 µL/kg）	ChemID, GESTIS, RTECS	2
ラット	経口	3000 mg/kg	Merck, RTECS, HSDB	1, 5, 6
ラット	経口	（LDLo: 3000 mg/kg）	Patty	7 #1
ラット	経口	5970 mg/kg	HSDB, Patty	3
マウス	経口	5000 mg/kg	ChemID	3
ウサギ	経皮	584 mg/kg（=630 µL/kg）	ChemID, RTECS	4
ウサギ	経皮	（630 mg/kg）	HSDB, Patty	8 #2
ラット	吸入	LC_0: 11.6 mg/m^3 /4H*1	Patty	4
マウス	吸入	4100 mg/m^3/2H （=2.05mg/L/4H）*1	RTECS	3

*1 飽和蒸気での曝露

#1 ヘキサン酸の急性経口毒性に関する知見は記載されていない。

#2 ヘキサン酸の急性経皮毒性に関する知見は記載されていない。

経口投与

ヘキサン酸の急性経口毒性値（LD_{50}）値は、ラットによる3件（1900, 3000, 5970 mg/kg）が認められ、全て300 mg/kgを上回っていることから毒劇物に該当しない。LD_{50}値3000 mg/kgは、確認できた原著（文献1）によると、LD_{50}値の範囲を求める試験で得られた値であり、極めて粗い概略値であるとのことより代表値として採用する妥当性の評価は困難である。LD_{50}値5970 mg/kgも原著が確認できないため代表値として採用することの妥当性の評価は困難である。なお、上表に記載のLDLo 3000 mg/kgは、Patty（資料8）における引用文献には記載がなく、何らかの誤記と考えられるため採用しない。

LD_{50}値1900 mg/kgは原著で確認できないが、試験報告書のデータであり多くの情報源で採用されており、この値を代表値と採用することは妥当と判断される。

以上より、ヘキサン酸のラット経口投与によるLD_{50}値は1900 mg/kgで、毒劇物に該当しない（GHS区分4）。

経皮投与

ヘキサン酸の急性経皮毒性値（LD_{50}）はウサギによる1件（584 mg/kg）が認められる。LD_{50}値584 mg/kgは原著（文献4）によると、原著は文献1と同著者らによるものであり、LD_{50}値の範囲を求めるための試験で得られた値である。明確な記載はないが、極めて粗い概略値であると見なさ

れるため、代表値として扱う妥当性は低いと判断した。なお、上表に記載のLD_{50} 630 mg/kgは、Patty（資料8）における引用文献には記載がなく、何らかの誤記と考えられるため採用しない。

以上より、ヘキサン酸の経皮投与による急性毒性値（LD_{50}）は特定できず、毒劇物の判定はできない。

吸入投与

ヘキサン酸の急性吸入毒性値（LC_{50}）は、ラットによる飽和蒸気曝露が1件（LC_0>11.6 mg/m^3/4H）認められた。数値が確定されていないが、10 mg/L/4Hを超えているので毒劇物に該当しない。

なお、ヘキサン酸のマウスでのミストによる急性吸入毒性値（LC_{50}）は4100 mg/m^3/2H（=2.05 mg/L/4H）であり毒劇物に該当しない。

以上よりヘキサン酸の吸入投与による急性毒性値（LC_{50}）は>11.6 mg/m^3 /4Hであり毒劇物に該当しない。なおGHS区分は区分4または区分外である。

皮膚刺激性

REACH登録（資料9）によると、ヘキサン酸はOECD TGに準拠したウサギ皮膚への0.5 mLの4時間適用で紅斑が7日以降も持続し全層壊死を引き起こした。また試験開始17日後には痂皮は皮膚から完全に剥離し、21に後には瘢痕組織が形成されていた（文献11）。

認められた知見は、腐食性を示しており皮膚刺激性の観点から劇物に該当する。これはGHS区分1に相当する。

また、GESTIS, RTECS, HSDB, Patty（資料5, 6, 7, 8）によると、ガイドライン以前の2件のウサギの皮膚への24時間開放試験で、どちらも中程度の刺激性を示すとされている。原著における刺激性の判定は、ある判定基準に基づいた10グレードの区分（10が最も重篤）であり、本物質のグレードは6である。グレード6の判定基準は、「原液適用で壊死を引き起こし、10%溶液適用では反応なし（文献16）」である。適用時間は24時間であるが、壊死を引き起こしていることから、現在のガイドラインにおける適用時間でも壊死を引き起こす可能性が考えられる。

眼刺激性

REACH登録（資料9）によると、ヘキサン酸はOECD TGに準拠しGLP下で行われた*in vitro*試験で、眼腐食性と判定された（文献12）。

したがって、眼刺激性の観点からヘキサン酸は劇物に相当する。これはGHS区分1に相当する。

また、REACH登録（資料9）を含む多くの情報源でまとめられているように、ヘキサン酸は、ウサギの眼刺激性試験で、角膜に重篤な熱傷を引き起こし角膜刺激スコアが8（最大10）であった。これらの知見も、ヘキサン酸が眼に重篤な損傷を起こすことを示しており、GHS区分1に該当する。

既存の規制分野との整合性

情報収集および評価により、ヘキサン酸の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）は経口で 1900 mg/kg（GHS 区分 4）、経皮で値が特定できない（GHS 分類できない）、吸入（飽和蒸気）で>11.6 mg/L/4H（GHS 区分：区分 4 または区分外）と判断された。

また、刺激性に関しては、皮膚腐食性（GHS 区分 1）、眼腐食性（GHS 区分 1）と判断された。

この結果を既存の国連危険物輸送分類及び EU GHS 分類（C&L 分類）と比較し表に示した。今回調査結果は、容易に比較できるように相当する GHS 区分で示した。

ヘキサン酸は、国連危険物輸送分類ではクラス8（腐食性）、容器等級IIIとされている。腐食性による容器等級 III の判定基準は、「動物の皮膚に60分～4時間適用後14日間の観察期間中に当該部位に完全な壊死をおこす物質、あるいは、動物の皮膚に視認できるほどの壊死は生じさせないが、55℃の試験温度にて銅またはアルミニウムの表面に1 年間につき6.25 mm を超える腐食を生じる物質」としている。今回調査ではヘキサン酸のウサギの皮膚への4時間曝露が全層壊死を引き起こすという知見（資料9；文献11）が得られ皮膚腐食性と判定したが、国連分類も同一知見に基づくものと考えられる。

EU GHS分類（C&L分類）に関する情報は認められなかったが、GESTIS（資料5）では経口急性毒性区分4（H302: Harmful if swallowed.）、経皮急性毒性区分3（H311: Toxic in contact with skin.）、皮膚刺激性区分1（H314: Causes severe skin burns and eye damage）としている。なお、眼刺激性分類は記載されていないが、EU GHS分類では皮膚腐食性物質は、眼に対する重篤な損傷につながると見なす（区分1）とされている。

以上から、今回の評価における皮膚腐食性に基づくヘキサン酸の劇物指定は国連危険物輸送分類と一致し妥当なものと判断される。

項目	今回評価（相当する GHS 区分）	国連分類	EU GHS 分類（C&L 分類）	
			Hazard Class /Category Code	Health hazard statements
急性毒性（経口）	区分 4			
急性毒性（経皮）	分類できない			
急性毒性（吸入：蒸気）	区分 4 または区分外			
急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない			
皮膚腐食性／刺激性	区分 1	腐食性		
眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分 1			

6. 結論

・ヘキサン酸の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50}値）及びGHS分類区分は以下の通りである；

ラット経口；1900 mg/kg（GHS 区分 4）、

ウサギ経皮；評価に適切な値が得られていない（GHS 分類できない）、

ラット吸入；>11.6mg/L/4H（蒸気として、GHS 区分 4 または区分外）

・ヘキサン酸は皮膚及び眼に対する腐食性物質であり、劇物に該当する（GHS 区分 1）

・以上より、ヘキサン酸は劇物に指定することが妥当と考えられる。

7. 文献

文献 1, 4, 10 および 16 を報告書に添付した。

1 Smyth H.F. and Carpenter C.P., J. Ind. Hyg. Toxicol. 26, 269（1944）.

2 Union Carbide Data Sheet.（Union Carbide Corp., 39 Old Ridgebury Rd., Danbury, CT 06817）Volume 11, 2 (1971)

3 "Toxicometric Parameters of Industrial Toxic Chemicals Under Single Exposure," Izmerov, N.F., et al., Moscow, Centre of International Projects, GKNT, 1982Vol. -, Pg. 32, 1982.

4 Smyth H.F. Carpenter C.P. et al., AMA Archives of Industrial Hygiene and Occupational Medicine. 10, 61 (1954).

5 United States Patent Document. (U.S. Patent Office, Box 9, Washington, DC 20231) #6696575

6 O'Neil, M.J. ed., The Merck Index An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 13th Edition, Whitehouse Station, NJ: Merck and Co., Inc., 2001., p. 295

7 Vernot E.H., et al., Toxicol. Appl. Pharmacol. 42, 417 (1977).

8 Woodward G., et al., J. Ind. Hyg. Toxicol. 23, 78 (1941).

9 Clayton G.D., Clayton F.E., (ed.) "Patty's Industrial Hygiene and Toxicology" Volume II "Toxicology", 4. Auflage, John Wiley & Sons, New York 1993

10 Carpenter C.P. and Smyth H.F., Am. J. Ophthalmol. 29, 1363 (1946)

11 Study Report (1984) ：詳細書誌事項記述無し（ECHA 登録物質データベース）

12 Study Report (2012) ：詳細書誌事項記述無し（ECHA 登録物質データベース）

13 HirdF.J.R. and Weidemann M.J., Biochem. J. 98, 378 (1966).

14 Bode C. and Klingenberg M., Biochem. Z. 341, 271 (1965)

15 Hird F.J.R. and Symons R.H., Biochem. J. 84, 212 (1962)

16 Smyth H.F. Carpenter C.P. and Weil C.S., J. Ind. Hyg. Toxicol. 31, 60 (1949)

8. 別添（略）

➢ 資料1、4、5、7、9、10

➢ 文献1、4、10、16

以上