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：メルカプト酢酸

CAS No.：68-11-1

国立医薬品食品衛生研究所
安全性予測評価部

平成 28 年 3 月

要　約

メルカプト酢酸の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）は、ラット経口で 73 mg/kg（GHS 区分 3）、ウサギ経皮で 848 mg/kg（GHS 区分 3）、ラット吸入で 1.39 mg/L/4H（GHS 区分 4、ミスト）であった。メルカプト酢酸の急性毒性値は、経口および経皮曝露において、劇物に相当する。さらに、メルカプト酢酸は皮膚および眼の腐食性物質であり、GHS 区分 1（劇物相当）に該当する。以上より、メルカプト酢酸は劇物に指定するのが妥当と考えられた。本判断は、既存規制分類（国連危険物輸送および EU GHS）とも合致している。

1.　目的

本報告書の目的は、メルカプト酢酸について、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

情報・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評価した。

情報・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、情報あるいは成書を対象に行った。情報の検索には、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 20 の情報源を調査した。

2.1.　物理化学的特性に関する情報収集

- International Chemical Safety Cards (ICSC) : IPCS（国際化学物質安全計画）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/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/index.htm]
- CRC Handbook of Chemistry and Physics (CRC, 94th, 2013) : 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., 2006) : Merck and Company, Inc.による化学物質事典

2.2. 急性毒性及び刺激性に関する情報収集

- 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、急性毒性情報を収載[http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidlite.jsp]。

- 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.jsp] あるいは[http://www.dguv.de/ifa/GESTIS/GESTIS-Stoffdatenbank/index-2.jsp]
- Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS)：US NIOSH (米国国立労働安全衛生研究所)（現在は MDL Information Systems, Inc.が担当）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。RightAnswer.com, Inc 社などから有料で提供 [http://www.rightanswerknowledge.com/loginRA.asp]
- Hazardous Substance Data Bank (HSDB)：NLM TOXNET の有害物質データベース[http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB]。RightAnswer.com, Inc 社などから有料で提供 [http://www.rightanswerknowledge.com/loginRA.asp]

2.3. 国際的評価文書に関する情報収集

国際機関あるいは各国政府機関等で評価された物質か否かを以下について確認し、評価物質の場合には利用した。

- ACGIH Documentation of the threshold limit values for chemical substances (ACGIH , 7th edition, 2010 版)：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
- 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/toxprofiles/index.asp]
- Concise International Chemical Assessment Documents (CICAD) : IPCS による化学物質等の簡易的総合評価文書[http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/pdf/en/]
- EU Risk Assessment Report (EURAR) ：EU による化学物質のリスク評価書[ECHA (European Chemical Agency、欧州化学物質庁), Information from the Existing Substances Regulation (ESR), http://echa.europa.eu/web/guest/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[http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDSIDS/sidspub.html あるいは、http://webnet.oecd.org/hpv/UI/Search.aspx]
- 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]
- REACH Document (REACH)：各企業により作成された REACH（欧州の化学物質規

制制度）用登録提出文書［http://echa.europa.eu/information-on-chemicals あるいは http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/registered-substances］

2.4. 毒性に関する追加の情報収集

上記情報源において適切な情報が認められない場合には、以下も利用した：

- 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］
- Patty's Toxicology (Patty, 5th edition, 2001, 6th edition, 2012)：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）：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］
- SAX's Dangerous Properties of Industrial Materials (SAX, 11th edition, 2004, 12th edition, 2012)：Wiley-Interscience 社による産業化学物質に関する急性毒性情報書籍

また、必要に応じ最新情報あるい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/cgi-bin/sis/htmlgen?TOXLINE］
- PubMed：US NLM の文献検索システム［http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez］
- Google：Google 社によるネット情報検索サイト［http://www.google.co.jp/］

2.5. 規制分類等に関する情報収集

- Recommendation on the Transport of Dangerous Goods, Model Regulations (TDG、18th ed, 2013)：国連による危険物輸送に関する分類［http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev18/1files_e.html］
- EU C&L Inventory database (EUCL)：ECHA の化学物質分類・表示情報（Index 番号、EC 番号、CAS 番号、GHS 分類）提供システム［http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/cl-inventory-database］

3. 結果

認められた各資料を本報告書に添付した。なお、上記調査方法にあげた情報源の中で、メルカプト酢酸の国際的評価文書等として ACGIH 、SIDS、MAK および REACH が認められた。また、オーストラリアの評価書（NICNAS 、

https://www.nicnas.gov.au/chemical-information/imap-assessments/imap-assessment-details?assessment_id=472#cas-A_68-11-1）が認められた。

情報源	収載	情報源	収載
・ ICSC (資料 1)	: あり	・ EURAR	: なし
・ CRC (資料 2)	: あり	・ SIDS (資料 9)	: あり
・ Merck (資料 3)	: あり	・ MAK (資料 10)	: あり
・ ChemID (資料 4)	: あり	・ REACH (資料 11)	: あり
・ GESTIS (資料 5)	: あり	・ TDG (資料 12)	: あり
・ RTECS (資料 6)	: あり	・ EUCL (資料 13)	: あり
・ HSDB (資料 7)	: あり	・ 16112 商品（資料 14)	: あり
・ ACGIH(資料 8)	: あり	・ NICNAS（資料 15）	: あり
・ ATSDR	: なし	・	
・ CICAD	: なし	・	

3.1. 物理化学的特性

3.1.1. 物質名

和名：メルカプト酢酸、チオグリコール酸

英名：Mercaptoacetic acid, Thioglycolic acid, 2-Mercaptoethanoic acid

3.1.2. 物質登録番号

CAS：68-11-1

UN TDG：1940

EC (Index)：200-677-4 (607-090-00-6)

3.1.3. 物性

分子式：$C_2H_4O_2S$ / $HSCH_2COOH$

分子量：92.1

構造式：図 1

外観：特徴的な臭気のある、無色の粘稠性液体

密度：1.33 g/mL

沸点：208℃

融点：－16.2℃

引火点：126℃（o.c.）

蒸気圧：16 Pa（25℃）

相対蒸気密度（空気＝1）：3.2（計算値）

水への溶解性：混和(>1000 g/L, 25℃)

オクタノール/水分配係数（Log P）：0.27 (pH 1.7、22℃)（測定値）
その他への溶解性：エーテル、クロロホルム、ジクロロエタンに混和
安定性・反応性：中程度の強さの酸；強酸化剤、アルカリ、有機化合物（アルコール類、ケトン類）と反応
換算係数：1 ppm = 3.76 mg/m^3, 1 mg/m^3 = 0.266 ppm (1 気圧 25℃)

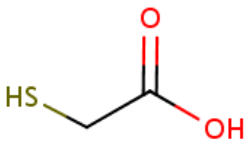

図 1

3.1.4. 用途

塩化ビニル・ゴムの安定剤、脱毛剤、パーマネント液、医薬中間体として使用される。また、動物繊維の加工、鉄の比色分析、重金属の除去、金属表面処理に用いられる。

3.2. 急性毒性に関する情報

ChemID（資料 4)、GESTIS（資料 5)、RTECS（資料 6)、HSDB（資料 7)、ACGIH（資料 8)、SIDS (資料 9)、MAK（資料 10)、REACH（資料 11）および NICNAS（資料 15）に記載された急性毒性情報を以下に示す。

3.2.1. ChemID（資料 4）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	114 mg/kg	1
マウス	経口	242 mg/kg	1
マウス	経皮	47 mg/kg	2
ウサギ	経皮	LDLo 300 mg/kg	3
ラット	吸入	0.21 mg/L/4H（= 55.7 ppm/4H） #1	4

#1：メルカプト酢酸の蒸気圧が 16 Pa (25℃)であることから、飽和蒸気濃度は $10^6 \times 0.016$ kPa / 101 kPa=158 ppm (0.60 mg / L)と計算される。LC_{50} 値（0.21 mg/L/4H / =55.7 ppm）は飽和蒸気圧濃度 の 90%より低いためミストがほとんど混在しない蒸気と判断した。

3.2.2. GESTIS（資料 5）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口 #1	114 mg/kg	1
ウサギ	経皮	LDLo: 300 mg/kg #2	5

ラット	吸入	0.21 mg/L/4H（= 55.7 ppm/4H）#3	4

#1：10%溶液では 125 mg/kg で死亡が認められたが、無希釈液では 50 mg/kg 未満で死亡がみられた（資料 8）。

#2：OECD TG402 に従って実施。10%溶液での LD_{50} 値は、848 mg/kg であった。

#3：3.2.1.項参照。

3.2.3. RTECS（資料 6）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	114 mg/kg	1
マウス	経口	242 mg/kg	1
マウス	経皮	47 mg/kg	2

3.2.4. HSDB（資料 7）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	114 mg/kg	6
マウス	経口	242 mg/kg	6
ラット	経皮	330< LD50 <660 mg/kg #1	13
マウス	経皮	47 mg/kg	6
ラット	吸入	LC_0: 620 ppm/7H (室温) （= 2.3 mg/L/7H = 4.0 mg/L/4H）#2 LC_0: 8200 ppm/7H (125℃) （= 31 mg/L/7H =54.3 mg/L/4H）#2	資料 8
ラット	吸入	0.21 mg/L/4H #3	4

#1：ラット背部皮膚への 330 mg/kg の適用では死亡は認められなかったが、660 mg/kg では 24 時間以内に死亡した。

#2：メルカプト酢酸の飽和蒸気濃度は 158 ppm (0.60 mg / L)と計算されることから（3.2.1.項）、620 ppm はミスト曝露と判断した。ミストによる 2.3 mg/L/7H あるいは 31 mg/L/7H は 4 時間曝露では 4.0 mg/L/4H（2.3 x 7/4）あるいは 54.3 mg/L/4H（31 x 7/4）と換算される。同様に

#3：1 群雌雄各 5 例を用い、メルカプト酢酸を 0.068、0.172、0.338 および 0.582 mg/L の濃度で 4 時間、全身吸入曝露し 14 日間観察した。0.172 mg/L 以降の濃度の死亡例は、雄でそれぞれ 2/5、3/5 および 5/5 例、雌でそれぞれ 2/5、4/5 および 5/5 例であった。

3.2.5. ACGIH（資料 8）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	<50 mg/kg #1	11
ラット	経口	LDLo: 雌 125 mg/kg #2	7
ウサギ	経皮	848 mg/kg #3	7

ラット	吸入	LC_0: 620 ppm/7H (室温) #4 LC_0: 8200 ppm/7H (125℃加熱) #4	7

#1：無希釈液を用いた。

#2：10% メルカプト酢酸水溶液を用いた。125 mg/kg で初めて致死が確認された。

#3：10% メルカプト酢酸水溶液を用いた。

#4：雄ラットに 7 時間吸入後、2 週間観察した。有害影響は認められなかった（3.2.4.項参照）。

3.2.6. SIDS（資料 9）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	73 mg/kg #1	8
ウサギ	経皮	848 mg/kg #2	7
ラット	吸入	2.172 mg/L/4H（雄）； 1.098 mg/L/4H（雌） #3	9
ラット	吸入	LC_0: 620 ppm/7H (室温) #4 LC_0: 8200 ppm/7H (125℃) #4	7

#1：1 群雌雄各 5 例を用い、メルカプト酢酸（純度 99%）を 0、40、64、80 および 200 mg/kg の用量で投与し、14 日間観察した。試験は OECD TG401 に従って実施された。死亡は 64 mg/kg 以上で認められた。

#2：1 群雌雄各 2 例を用い、メルカプト酢酸（純度 98.2%）を 250、500、1000 および 2000 mg/kg の用量で投与（24 時間閉塞適用）し、14 日間観察した。死亡は初日に認められ、それぞれ 0/4、1/4、2/4 および 4/4 例であった。

#3：1 群雌雄各 5 例を用い、吸入画分エアロゾル（粒径：2.5～3.1 μm MMAD、蒸気とミストの混合物）のメルカプト酢酸（純度 99%）を 0、0.284、0.837、1.441 および 3.629 mg/L の分析濃度で 4 時間、鼻部吸入曝露し 14 日間観察した。試験は OECD TG403 に従って実施された。死亡は 1.441 mg/L 以上で認められた。

#4：1 群 6 例の雄ラットにメルカプト酢酸（純度 98.2%）の蒸気を 7 時間曝露した。空気を室温と 125℃でメルカプト酢酸に通し、発生した蒸気をチャンバーにとおした。目標濃度は、室温で 620 ppm（2.4 mg/L）、125℃で 8200 ppm（31.4 mg/L）であった。曝露中ならびに 2 週間の観察期間中に、有害影響は認められなかった。7 時間曝露値の 2.4 mg/L および 31.4 mg/L は、4 時間曝露ではそれぞれ 4.0 mg/L および 54.3 mg/L と換算される。

3.2.7. MAK（資料 10）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	73 mg/kg	資料 9
ウサギ	経皮	848 mg/kg	資料 9
ラット	吸入	2.172 mg/L/4H (雄)；1.098 mg/L/4H (雌) #3	資料 9
ラット	吸入	LC_0: 2.4 mg/L/7H (室温)	資料 9

		LC_0: 31.4 mg/L/7H (125℃)	
ラット	吸入	0.21±0.04 mg/L/4H #1	4

#1 : 1 群雌雄各 5 例を用い、メルカプト酢酸（MMAD: 76-89% <5.5 μm）を 0.068、0.172、0.338 および 0.582 mg/L の濃度で 4 時間、全身吸入曝露した。

3.2.8. REACH（資料 11）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	73 mg/kg #1	8
ラット	経口	205 mg/kg（0.155 mL/kg）	10
ラット	経口	約 126 mg/kg #2	7
ラット	経口	< 50 mg/kg	11
ラット	経皮	926 mg/kg #3	12
マウス	経皮	1210 mg/kg #3	12
ウサギ	経皮	848 mg/kg #4	7
ラット	吸入	1.39 mg/L/4H（雄 1.98 mg/L/4H ; 雌 1.09 mg/L/4H）#5	9
ラット	吸入	0.21 mg/L/4H #6	4
ラット	吸入	LC_0: 2.4 mg/L/7H (室温) #7 LC_0: 31.4 mg/L/7H (125℃) #7	7

#1 : 1 群雌雄各 5 例を用い、水を媒体としてメルカプト酢酸（純度 99%）を 40、64、80 および 200 mg/kg の用量で投与し、14 日間観察した。試験は OECD TG401 に従って実施された。死亡は以下のとおりであった：雄でそれぞれ 0/5、1/5、3/5 および 5/5 例、雌でそれぞれ 0/5、0/5、5/5 および 5/5 例。いずれの死亡も 24 時間以内に認められた。

#2 : 1 群雌 3 例を用い、10%水溶液を 63、126、252、500 および 1000 mg/kg の用量で投与し、2 週間観察した。63 および 126 mg/kg 群の各 1 例は、投与 24 時間後に肉眼検査のために屠殺した。死亡は以下のとおりであった： 0/2、1/2、3/3、3/3 および 3/3 例。いずれの死亡も投与 5 日以内に認められた。

#3 : 0.5～5.0%水溶液を用いた。

#4 : 1 群雌雄各 2 例を用い、水を媒体として 250、500、1000 および 2000 mg/kg の用量で投与（24 時間閉塞適用）し、14 日間観察した。試験は OECD TG402 に従って実施された。死亡は初日に認められ、それぞれ 0/4、1/4、2/4 および 4/4 例であった。

#5 : 1 群雌雄各 5 例を用い、無希釈のメルカプト酢酸（ミスト）を 00.284、0.837、1.441 および 3.629 mg/L の濃度で 4 時間、鼻部吸入曝露し 14 日間観察した。試験は OECD TG403 に従い GLP で実施された。死亡例は、雄でそれぞれ 0/5、0/5、0/5、1/5 および 5/5 例、雌でそれぞれ 0/0、0/0、0/0、5/5 および 5/5 例であった。MMAD は 2.5～3.1 μm であった。

#6 : 1 群雌雄各 5 例を用い、無希釈のメルカプト酢酸（ミスト、76～89%が MMAD: <5.5 μm）を 0、0.068、0.172、0.338 および 0.582 mg/L の濃度で 4 時間、全身吸入曝露し 14 日間観察した。試

験は OECD TG403 に従い GLP で実施された。死亡例は、雄でそれぞれ 0/5、2/5、3/5 および 5/5 例、雌でそれぞれ 0/5、2/5、4/5 および 5/5 例であった。REACH 登録評価では、本データは、試験大気の生成ならびに解析の両方における重大な技術的問題点のために、結果は妥当なものではないとしている。そして、真の LC_{50} 値は、0.21 mg/L の 10 倍以上だろうと推察している。

#7:1群6例の雄ラットに無希釈のメルカプト酢酸の蒸気を7時間、全身曝露した。空気を室温と125℃でメルカプト酢酸に通し、発生した蒸気をチャンバーにとおした。目標濃度は、室温で 620 ppm（2.4 mg/L）、125℃で 8200 ppm（31.4 mg/L）であった。曝露中ならびに 2 週間の観察期間中に、有害影響は認められなかった。「蒸気」と記載されているが、おそらく飽和蒸気（ミストが混在）に近似しているものと推察され、7 時間曝露値の 2.4 mg/L および 31.4 mg/L は、4 時間曝露ではそれぞれ 4.0 mg/L および 54 mg/L と換算される。

3.2.9. NICNAS（資料 15）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	73 mg/kg #1	資料 11
ラット	経皮	926 mg/kg	資料 11
マウス	経皮	1210 mg/kg	資料 11
ウサギ	経皮	848 mg/kg #2	資料 9&11
ラット	吸入	雄 1.98 mg/L/4H；雌 1.09 mg/L/4H #3	資料 9&11
ラット	吸入	LC_0: 2.4 mg/L/7H (600 ppm/7H)	資料 9&11

#1：試験は OECD TG401 に従って実施された。40、64、80 および 200 mg/kg の用量での死亡は、それぞれ 0/10、1/10、8/10 および 10/10 例であった。

#2：試験は OECD TG402 に従って実施された。

#3：試験は OECD TG403 に従って実施された。

3.2.10. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 68-11-1 & acute toxicity]による PubMed 検索を行ったが、急性毒性に関する新たな情報得られなかった。

3.3. 刺激性に関する情報

3.3.1. GESTIS（資料 5）

メルカプト酢酸は粘膜や皮膚に対して刺激性および腐食性がある（資料 7）。また、眼に対して重度の損傷を与える（文献 14）。すなわち、3%の濃度溶液から刺激性を示しはじめ（資料 6）、無希釈の本物質は水疱や熱傷をきたした（文献 5）。また、本物質の濃溶液の飛沫は、1～2 時間以内に眼の角膜混濁をきたし、翌日まで増強されたが、以後、順次減弱した。しかしながら、7 ヵ月後においても完全には回復しなかった（文献 14）。ウサギの眼の試験では、眼をただちに水で洗浄した場合でも、本物質は結膜炎、角膜混濁および虹彩の

強い炎症をきたし、14 日後も持続した（文献 5)。

3.3.2. HSDB（資料 7）

メルカプト酢酸は、眼、皮膚、粘膜に腐食性および刺激性がある（文献 6)。ウサギの眼への 10%溶液（pH1.6）2 滴の適用は（未洗浄)、直後に疼痛および上皮変色をきたした。結膜の浮腫がみられ、2 日後には角膜混濁がひどくなった。結膜は充血し、分泌物が認められた（文献 14)。

3.3.3 ACGIH（資料 8）

メルカプト酢酸をウサギの眼に滴下した結果、激しい痛み、結膜炎、角膜混濁、虹彩炎が生じ、これらは 14 日間では回復しなかった（文献 7)。また、ウサギ皮膚の単回パッチテストでは、5 分以内に皮膚の壊死がみられ、局所的な充血や浮腫を伴っていた（文献 7)。

3.3.4 SIDS（資料 9）

メルカプト酢酸は、in vitro 試験において皮膚腐食性であったが、その酸性によるものと考えられた。ウサギ皮膚では 5 分以内に壊死が示された。また、ウサギ眼に対しても腐食性が示された。

- 皮膚

EC ガイドライン B.27 に従い、in vitro 皮膚腐食性試験（EpiDerm Skin Model）を実施した結果、メルカプト酢酸は in vivo で腐食性を示すと考えられた（文献 15)。また、パッチ試験でウサギ腹部皮膚に単回閉塞適用したところ、5 分以内に壊死が認められ、充血や浮腫を伴っていた（文献 7)。

- 眼

OECD TG405 に従った 2 件のウサギ眼刺激性試験が実施されている。1 件は、無希釈の本物質 0.1 mL を 1 例のウサギ眼に適用した。腐食による結膜の白色化がみられ、紅斑の計測はできなかった（紅斑の最大スコア 3 に該当)。角膜混濁は最大スコア 4 を示した。回復性の評価は示されていない（文献 16)。もう 1 件は 10%溶液を 6 例のウサギ眼に適用し、96 時間後まで評価した試験で、中等度の結膜刺激、虹彩炎および角膜混濁が認められた。最大刺激性スコアは、結膜浮腫 2.7（4 時間)、紅斑 2.9（24 時間)、虹彩炎 1.0（72 時間)、角膜混濁 2.7（96 時間）であった。これらの結果から、10%溶液は眼に対して刺激性と判断された。回復性は評価されていない（文献 17)。

3.3.5 MAK（資料 10）

メルカプト酢酸をウサギの腹部皮膚に適用した。5分以内に充血および浮腫を伴った壊死が認められたため、皮膚に対して腐食性があると判断された。また、OECD TG405に従ったウサギの試験では、無希釈のメルカプト酢酸は、眼に対して腐食性ありと判断され、10%メルカプト酢酸水溶液は眼に対して刺激性ありと判断された（資料9)。

3.3.6 REACH（資料 11）

- 皮膚

ECガイドラインB.27に従い、GLPで実施されたin vitro 皮膚腐食性試験（EpiDerm Skin Model）では、3分間の曝露で10%以下の生存率が示され、メルカプト酢酸はGHS区分1Aの腐食性物質と判断された（文献15)。また、OECD TG404と類似の方法で実施したウサギ皮膚試験では、無希釈のメルカプト酢酸を5分間閉塞適用した結果、充血および浮腫を伴った壊死が認められ、適用数分以内に化学熱傷をきたし、腐食性と判断された（文献7)。

- 眼

OECD TG405に従い、ウサギ眼刺激性試験を実施した。無希釈のメルカプト酢酸0.1 mLを1例のウサギ眼に適用し、4、72あるいは96時間後に観察した。腐食による結膜の白色化がみられ、紅斑の計測はできなかった（紅斑の最大スコア3に該当)。角膜混濁は最大スコア4を示した。回復性の評価は示されていない。無希釈のメルカプト酢酸は眼に対し腐食性と判断された（文献16)。また、OECD TG405と類似の方法で実施したウサギ眼試験では、無希釈のメルカプト酢酸0.1 mLを1例のウサギの右眼の結膜嚢に適用した。右眼は30秒後に2分間、水で洗浄した。同様に左眼にも適用したが、洗浄はしなかった。両眼を2週間にわたって観察した。強い疼痛、結膜の炎症、角膜混濁および虹彩炎が認められ、14日後にも回復せず、腐食性と判断された。洗浄しても反応は変わらなかった（文献7)。さらに、10%メルカプト酢酸水溶液0.1 mLを6例のウサギ眼に24時間適用し（非洗浄)、96時間後まで評価した試験では、結膜浮腫2.7（4時間)、紅斑2.9（24時間)、虹彩炎1.0（72時間)、角膜混濁2.7（96時間）の最大刺激性スコアであった（文献17)。

3.3.7 NICNAS（資料 15）

ECガイドラインB.27に従ったin vitro試験（EpiDerm Skin Model）では、腐食性が示された（資料9、資料11、文献13）。OECD TG404に従ったウサギ皮膚試験では、5分間の適用で壊死が認められた（資料11）。眼に対しても不可逆的な影響が考えられ、ECガイドラインB.5に従った6例のウサギ眼の試験では腐食性が示され、またOECD TG405と類似の方法で実施した1例のウサギ眼の試験でも腐食性が示された。6例のウサギを用いた10%溶液による試験においても、不可逆的な眼の損傷が示され、24、48、72時間の平均眼刺激性スコアは、角膜混濁2.11、虹彩炎1.0、結膜の紅斑2.8および結膜炎1.2であった（資料11）。

3.3.8 PubMed

キーワードとして、[CAS No. 68-11-1 & irritation]による PubMed 検索を行ったが、刺激性に関する新たな情報は得られなかった。

3.4. 規制分類に関する情報

- 国連危険物輸送分類（資料 13）

  1940 (THIOGLYCOLIC ACID)、Class 8 (腐食性)、Packing group (容器等級) II

- EU GHS 分類（資料 14）
  Acute Tox.3*（経口、経皮、吸入；最低区分）、Skin Corr. 1B（重篤な皮膚の薬傷及び眼の損傷）

4. 代謝および毒性機序

ラットに静脈内投与された ^{35}S-メルカプト酢酸の多くは中性の硫酸塩として尿中排泄された（資料 7、9）。メルカプト酢酸の水溶液は酸性を示す。水溶液中では、チオグリコール酸のカルボキシル基およびメルカプト基の両方とも酸であり、解離してチオグリコール酸アニオン（$HS\text{-}CH_2\text{-}COO^-$）とカチオン（$H^+$）になる。毒性は主にチオグリコール酸アニオンによる。また、急性経口毒性試験における致死や全身毒性は、脂肪酸の β 酸化の阻害に関連しているとみられている（資料 9）。チオグリコール酸の毒性学的特性は酢酸と類似であるが、同じ pH の濃無機酸よりもより浸透性があり、損傷性が高い（資料 8）。

5. 毒物劇物判定基準

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暴露経路の急性毒性情報を評価し、どれか一つの暴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暴露経路がなく、どれか一つの暴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 を越え 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 を越え 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)を越え 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)を越え 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)を越え 1.0 mg/L (4hr)以下のもの

また、皮膚腐食性ならびに眼粘膜損傷性については、以下の基準が示されている：

皮膚に対する腐食性	劇物：最高 4 時間までのばく露の後試験動物 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
眼等の粘膜に対する重篤な損傷（眼の場合）	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等）とは下表の関係となっている：

暴露経路	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		

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）
	劇物		

6. 有害性評価

以下に、得られたメルカプト酢酸の急性毒性値をまとめる：

動物種	経路	LD_{50} (LC_{50})値	情報源（資料番号）	文献	GHS 分類
ラット	経口	<50 mg/kg *	ACGIH(8), REACH(11)	11	区分 2
ラット	経口	73 mg/kg #1	SIDS(9), MAK(10), REACH(11),	8, 資料	区分 3

			NICNAS(15)	9/11	
ラット	経口	114 mg/kg *	ChemID(4), GESTIS(5), RTECS(6), HSDB(7)	1, 6	区分 3
ラット	経口	約 126 mg/kg *	REACH(11)	7	区分 3
ラット	経口	205 mg/kg *	REACH(11)	10	区分 3
マウス	経口	242 mg/kg *	ChemID(4), RTECS(6), HSDB(7)	1, 6	区分 3
ラット	経皮	>330 ～ <660 mg/kg *	HSDB(7)	13	区分 3
ラット	経皮	926 mg/kg *	REACH(11), NICNAS(15)	22, 資料 11	区分 3
ウサギ	経皮	848 mg/kg #2	ACGIH(8), SIDS(9), MAK(10), REACH(11), NICNAS(15)	7, 資料 9/11	区分 3
マウス	経皮	47 mg/kg *	ChemID(4), RTECS(6), HSDB(7)	2, 6	区分 1
マウス	経皮	1210 mg/kg *	REACH(11), NICNAS(15)	12, 資料 11	区分 4
ラット	吸入（蒸気/ミスト）#3	0.21 mg/L/4H#3	ChemID(4), GESTIS(5), HSDB(7), MAK(10),REACH(11)	4	区分 1/2 #3
ラット	吸入（ミスト）	1.39 mg/L/4H (雄 1.98 or 2.17 mg/L/4H; 雌 1.09mg/L/4H)#4	SIDS(9), MAK(10), REACH(11), NICNAS(15)	9, 資料 9/11	区分 4
ラット	吸入（ミスト）	LC_0: 620 ppm/7H (4.0 mg/L/4H、室温)	ChemID(4), GESTIS(5), RTECS(6), HSDB(7)	7, 資料 8/9/11	区分 4 超

*：詳細不明

#1：OECD TG401

#2：OECD TG402

#3：OECD TG403, GLP ; REACH 登録評価では、試験大気の生成ならびに解析における重大な技術的問題点のために、結果は妥当ではないとしている。また、飽和蒸気圧濃度からは、0.21 mg/L は蒸気と推察されるが、REACH（資料 11）ではエアロゾル（ミストに対応）と記載されている。蒸気なら GHS 区分 1 に、ミストなら GHS 区分 2 に相当する。

#4：OECD TG403, GLP

6.1. 経口投与

メルカプト酢酸の急性経口 LD_{50} 値はマウス 1 件とラット 5 件の計 6 件認められたが、詳細不明な 1 件のラットによる<50 mg/kg（GHS 区分 2）を除き、いずれも 50～300 mg/kg の範囲内にあった（GHS 区分 3）。内 1 件のラットによる LD_{50} 値 73 mg/kg は OECD TG401 に従って実施され、内容が把握されていることから、これを代表値とするのは妥当と考えられる。

以上より、メルカプト酢酸のラット経口投与による LD_{50} 値は 73 mg/kg（GHS 区分 3）であり、劇物に該当する。

6.2. 経皮投与

メルカプト酢酸の急性経皮毒性試験による LD_{50} 値は、ラット 2 件、ウサギ 1 件およびマウス 2 件の計 5 件が認められた。ラットとウサギは同程度（200～1000 mg/kg の範囲内、GHS 区分 3）の LD_{50} 値を示したが、マウスでは 1 件が 47 mg/kg（GHS 区分 1）、もう 1 件が 1210 mg/kg（GHS 区分 4）と一貫性が認められなかった。ほとんどの試験で詳細は不明であり、ウサギによる LD_{50} 値 848 mg/kg は、OECD TG402 に従って実施され内容が把握されていること、ラットと同様の反応が示されていることから、これを代表値とするのは妥当と考えられる。

以上より、メルカプト酢酸の経皮投与による LD_{50} 値は、ウサギで 848 mg/kg（GHS 区分 3）であり、劇物に該当する。

6.3. 吸入投与

メルカプト酢酸の急性吸入毒性試験による LC_{50} 値は、ラットによる 2 件が認められた。いずれも OECD TG403 に従い GLP にて実施されたが、その値は 0.21 mg/L/4H（蒸気では GHS 区分 1、ミストでは GHS 区分 2；いずれも毒物に該当）および 1.39 mg/L/4H（ミスト、GHS 区分 4）と約 10 倍異なっていた。前者の試験は、REACH 登録評価では、試験大気の生成ならびに解析における重大な技術的問題点があるため妥当ではないとしている。加えて、処理状況が、飽和蒸気圧濃度から推察した場合は蒸気となるが、資料 11 にはエアロゾル（ミスト相当）と記載されており、整合がとれない。さらに、別のラット試験において、620 ppm/7H（4.0 mg/L/4H）の吸入曝露（ミスト）では死亡例は認められていない。これらを総合すると、LC_{50} 値はミストによる 1.39 mg/L/4H を代表値とするのは妥当と考えられる。

以上より、メルカプト酢酸の吸入投与による LC_{50} 値は、ラットで 1.39 mg/L/4H（ミスト、GHS 区分 4）であり、毒物劇物には該当しない。

6.4. 皮膚・眼刺激性

無希釈のメルカプト酢酸は、ウサギ皮膚への 5 分間の適用で充血および浮腫を伴った壊死が認められ、腐食性を示した。また、EC ガイドライン B.27 に従い、GLP で実施された in vitro 皮膚腐食性試験においても、本物質は GHS 区分 1A に相当する腐食性物質と判断された。さらに、OECD TG405 に従ったウサギ眼刺激性試験において、無希釈のメルカプト酢酸は腐食性と判断された。

これらの知見は、GHS 区分 1（不可逆的影響） となる皮膚に対する腐食性ならびに眼に対する重篤な損傷を示すものであり、皮膚・眼刺激性の観点から、メルカプト酢酸は劇物に該当する。

6.5. 既存の規制分類との整合性

情報収集および評価により、メルカプト酢酸の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）は経口で 73 mg/kg（GHS 区分 3)、経皮で 848 mg/kg（GHS 区分 3)、吸入で 1.39 mg/L/4H（GHS 区分 4）と判断された。メルカプト酢酸は、国連危険物輸送分類では UN 1940 (THIOGLYCOLIC ACID)として Class 8（腐食性)、容器等級 II とされている。腐食性による容器等級 II の判定基準は、「3～60 分の皮膚への曝露で、14 日間の観察期間中に当該部位に完全な壊死をきたすもの」である。また、EU GHS 分類では、急性毒性区分 3（経口、経皮、吸入；最低区分として）および皮膚・眼腐食性区分 1B に分類されている。メルカプト酢酸により動物等で認められた知見は、これらの分類が妥当であることを示している。以上より、今回の評価における経口および経皮毒性ならびに皮膚・眼刺激性に基づくメルカプト酢酸の劇物指定は、国連危険物輸送分類、EU GHS 分類とも整合しており、妥当なものと判断される。

7. 結論

- メルカプト酢酸の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）ならびに GHS 分類区分は以下のとおりである；ラット経口：73 mg/kg（GHS 区分 3)、ウサギ経皮：848 mg/kg（GHS 区分 3)、ラット吸入：1.39 mg/L/4H（GHS 区分 4、ミスト)。
- メルカプト酢酸の急性毒性値は、経口および経皮曝露において、劇物に相当する。
- メルカプト酢酸は皮膚および眼の腐食性物質であり、GHS 区分 1（劇物相当）に該当する。
- 以上より、メルカプト酢酸は劇物に指定するのが妥当と考えられる。
- 「メルカプト酢酸の毒物及び劇物取締法に基づく毒物又は劇物の指定について（案)」を参考資料 1 にとりまとめた。

8. 文献

1. Zeitschrift fuer die Gesamte Hygiene und Ihre Grenzgebiete. Vol. 20, Pg. 575, 1974.
2. Science Reports of the Research Institutes, Tohoku University, Series C: Medicine. Vol.36 (1-4) Pg. 10, 1989.
3. Gigiena Truda i Professional'nye Zabolevaniya. Labor Hygiene and Occupational Diseases. Vol. 13 (1), Pg. 48, 1698.
4. National Technical Information Service. Vol. OTS0554077, [ELF ATOCHEM NORTH AMER INC; Thioglycolic Acid Acute Inhalation Toxicity Study in Rats' 4-Hour Exposure; 1/13/89; EPA Doc No. 88-940000230; Fiche No. OTS0554077], [Elf Atochem North America Inc (1994) Initial submission: Thioglycolic acid acute inhalation toxicity study in rats. 4-hour exposure with cover letter dated 091594. NTIS, Springfield, VA, USA], [Study report, 1989.]
5. D. Walsh (Hrsg.) "Chemical Safety Data Sheets; Vol. I Solvents, Vol. II Metalls, Vol. III Corrosives and Irritants, Vol. IV Toxic Chemicals, Vol.V Flammable Chemicals" University of Technology, Loughborough 1990.
6. Lewis, R.J. Sr. (ed) Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 11th Edition. Wiley-Interscience,Wiley & Sons, Inc. Hoboken, NJ. 2004.
7. Dow Chemical Co, Final Report-Product Safety Testing, pp. 7-28. Project No. NBS-034. Dow Chemical Co., Enviromental Health Services, Midland, MI (October 1973), [Rampy LW (1973) Product Safety Testing. Dow Chemicals USA, Environmental Health Services Project Number NBC-034 (Evans Chemetics unpublished report).], [Study report, 1973-10-14, 1973.]
8. Gardner JR (1988) Acute oral toxicity to rats of thioglycolic acid. Huntingdon Research Centre, England. Study no. 88810D/ATO 40/AC July 1988. (Arkema unpublished report). [Study report, 1988-07-20, 1988.]
9. Pauluhn L (2004) Thioclycolic acid, acute inhalation toxicity in rats. Bayer HealthCare AG, study no. T8073314 (Bruno Bock Chemische Fabrik GmbH & Co. KG unpublished report).
10. Deichmann WB and Mergard EG, Comparative evaluation of methods employed to express the degree of toxicity of a compound, J Ind Hyg Toxicol, 30 373-378, 1948.
11. Fassett DW, Organic acids and related compounds, Industrial Hygiene and Toxicology. Patty, FA, editor, 1963.
12. Chun-Hua Song and Hui-Fang, A study on toxicity and mutagenicity of thioglycolic acid through percutaneous administration, Gongyewisheng Yu Zhiyebingn (Industrial Hygiene and Occupational Diseases) 16,145-148 (in Chinese), 1990.
13. Burnett CL, Bergfeld WF, Belsito DV, Klaassen CD, Marks JG Jr, Shank RC, Slaga TJ, Snyder PW, Cosmetic Ingredient Review Expert Panel & Andersen FA, Final amended report on the safety assessment of ammonium thioglycolate, butyl thioglycolate, calcium thioglycolate, ethanolamine thioglycolate, ethyl thioglycolate,

glyceryl thioglycolate, isooctyl thioglycolate, isopropyl thioglycolate, magnesium thioglycolate, methyl thioglycolate, potassium thioglycolate, sodium thioglycolate, and thioglycolic acid. International Journal of Toxicology 28(4S) pp. 68–133, 2009.
14. W.M. Grant, J.S. Schuman: Toxicology of the eyes; 4th Edition, Charles C Thomas Publisher, Springfield, Illinois; 1993.
15. Warren N (2002) Thioglycolic acid: determination of Corrosivity potential in the Epiderm corrosivity test. SafePharm laboratories study no. 1158-033, 01/10/2002 (Bruno Bock Chemische Fabrik GmbH & Co KG unpublished report). [Study report, 2002-09-30, 2002.]
16. Jacobs GA, Dierickx PJ and Martens MA (1988) Evaluation of the in vitro uridine uptake inhibition assay in comparison with the in vivo eye irritation test as prescribed by the EEC. Atla, 15, 290-296.
17. Jacobs GA (1992) Two acetic acids and their effect on eye, J. Am. Coll. Toxicol., 11/6, 740.

9. 別添（略）

- 参考資料 1
- 資料 1～15

以上