

平成 29 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 : テレフタル酸クロライド

CAS No. : 100-20-9

国立医薬品食品衛生研究所
安全性予測評価部

平成 30 年 3 月

要 約

テレフタル酸クロライドの急性毒性値(LD₅₀/LC₅₀ 値)は、ラット経口で 2500 mg/kg (GHS 区分 5)、ウサギ経皮で >2000 mg/kg (GHS 区分 5)、ラット吸入 (ミスト) で 0.7 mg/L/4H (GHS 区分 3) であった。テレフタル酸クロライドの急性毒性値は、吸入曝露経路において、劇物に相当する。また、皮膚および眼に腐食性を示し (GHS 区分 1) 劇物に相当する。以上より、テレフタル酸クロライドは劇物に指定するのが妥当と考えられた。本判断は、国連危険物輸送分類および GESTIS による GHS 分類と合致している。

1. 目的

本報告書の目的は、テレフタル酸クロライドについて、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 LD₅₀ 値や LC₅₀ 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 LD₅₀/LC₅₀ 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://webnet.oecd.org/hpv/UI/Search.aspx>、<http://www.inchem.org/pages/sids.html>]、あるいは<http://www.inchem.org/>]
- 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
[\[http://www.inchem.org/pages/ehc.html\]](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
[\[http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/jsp/SearchPage.jsp\]](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)
[\[http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?TOXLINE\]](http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?TOXLINE)
- PubMed : US NLM の文献検索システム
[\[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez\]](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez)
- Google : Google 社によるネット情報検索サイト
[\[http://www.google.co.jp/\]](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
[\[http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev18/1files_e.html\]](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
[\[http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/cl-inventory-database\]](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、テレフタル酸クロライドの国際的評価文書等として REACH 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	: なし
• Merck	: なし	• MAK	: なし
• ChemID (資料 3)	: あり	• REACH (資料 7)	: あり
• GESTIS (資料 4)	: あり	• PATTY	: なし
• RTECS (資料 5)	: あり	• TDG (資料 8)	: あり
• HSDB (資料 6)	: あり	• EUCL (資料 9)	: あり
• ACGIH	: なし	• 16112 商品 (資料 10)	: あり
• ATSDR	: なし	• SDS* (資料 11)	: あり
• CICAD	: なし	•	

* : 企業の製品についての安全データシート

3.1. 物理化学的特性

3.1.1. 物質名

和名 : テレフタル酸クロライド、テレフタル酸ジクロライド、
テレフタロイルジクロリド、1,4-ベンゼンジカルボン酸ジクロリド

英名 : Terephthalic acid chloride, Terephthaloyl dichloride,
1,4-Benzenedicarbonyl dichloride

3.1.2. 物質登録番号

CAS : 100-20-9

UN TDG : 2923

EC (Index) : 202-829-5 (未収載)

3.1.3. 物性

分子式 : $C_8H_4Cl_2O_2$

分子量 : 203.0

構造式 : 図 1

外観 : 刺激臭のある白色粉末または無色の針状固体

密度 : 1.32 g/cm^3

沸点 : 264°C

融点 : $79.5\sim 84^\circ\text{C}$

引火点 : 180°C (c.c.)

蒸気圧 : 3 Pa (20°C)*

相対蒸気密度 (空気=1) : 7

オクタノール/水分配係数 (Log P) : 0.88 (計算値)

水への溶解性：分解

その他への溶解性：エーテルに溶解

安定性・反応性：強酸化剤と反応。水と反応して塩化水素を生じる。

水の存在下で多くの金属を浸す。

換算係数：1 ppm = 8.44 mg/m³、1 mg/m³ = 0.118 ppm（1 気圧、20℃）

*：企業 4 社の SDS（資料 11）によると、蒸気圧（20/25℃）は 2.7 Pa、3 Pa、3.93 Pa および 149 Pa と報告されている。本報告書では蒸気圧として 3 Pa（20℃）を採用した。なお、ICSC（資料 1）では蒸気圧を 320 Pa と記載しているが、間違いと推察される。

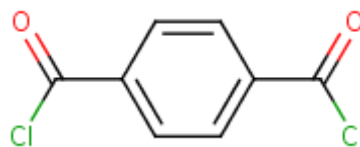


図 1

3.1.4. 用途

耐熱性高分子電子材料、顔料、合成繊維/樹脂/フィルム、紫外線吸収剤、医薬品、ゴム製品などの製造に使用される。また、ポリウレタンの架橋剤として使用される。

3.2. 急性毒性に関する情報

Chem ID（資料 3）、RTECS（資料 5）、HSDB（資料 6）および REACH（資料 7）に記載された急性毒性情報を以下に示す。

3.2.1. ChemID（資料 3）

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	文献
ラット	経口	2500 mg/kg	1
マウス	経口	2140 mg/kg	2
ウサギ	経皮	LD: >200 mg/kg	3
ラット	吸入	700 mg/m ³ /4H #1	3

LD：致死量

#1：テレフタル酸クロライドの蒸気圧が3 Pa（20℃）であることから、飽和蒸気濃度は $10^6 \times 0.003 \text{ kPa} / 101 \text{ kPa} = 29.7 \text{ ppm}$ （0.25 mg/L）と計算される。したがって、試験濃度の700 mg/m³（0.7 mg/L）の曝露は、ミストによるものと推察された。

3.2.2. RTECS (資料 5)

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	文献
ラット	経口	2500 mg/kg	1
マウス	経口	2140 mg/kg	2
ウサギ	経皮	LD:> 200 mg/kg	3
ラット	吸入	700 mg/m ³ /4H #1	3

#1 : 3.2.1.項参照。

3.2.3. REACH (資料 7)

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	文献
ラット	経口	ALD: 5000 mg/kg #1	4
ラット	経口	5730 mg/kg	5
マウス	経口	2140 mg/kg	5
ウサギ	経皮	>2000 mg/kg #2 (テレフタル酸として)	6
ウサギ	経皮	ALD: >200 mg/kg #3	4
ラット	吸入	0.7 mg/L/4H #4	4
ラット	吸入	ALD : 1.8 mg/L/H (⇒ 0.45 mg/L/4H) #5	4

ALD (approximate lethal dose) : 概略の致死量

#1 : 各用量雄 1 例を用い、テレフタル酸クロライド (媒体 : コーン油、懸濁) を 670、1500、2500、3400、5000、7500 mg/kg の用量で投与し、14 日間観察した。死亡例は 5000 および 7500 mg/kg 群でそれぞれ試験 6 日目および 1 日目に各 1 例が認められた。

#2 : 1群雌雄各5例を用い、無希釈のテレフタル酸を2000 mg/kgの用量でウサギ背部皮膚に24時間閉塞適用し、14日間観察した。本試験は、テレフタル酸を用いたリードアクロス (カテゴリーアプローチ) による評価を目的にGLPで実施された。死亡例は認められなかった。

#3 : 雄6例を用い、無希釈のテレフタル酸クロライドを200 mg/kgの用量でウサギ皮膚に24時間閉塞適用した。死亡例は認められなかった。

#4 : 雄6例を用い、テレフタル酸クロライドを0.12、0.38、0.60、0.66、2.31 mg/Lの濃度で4時間曝露し (エアロゾルによる全身吸入曝露)、14日間観察した。死亡例は、それぞれ0/6、1/6、2/6、3/6、6/6例であった。

#5 : 雄10例を用い、テレフタル酸クロライドを1.8 mg/Lの濃度で1時間曝露した (エアロゾルによる全身吸入曝露)。試験初日に1例の死亡が認められた。1.8 mg/L/Hは、4時間曝露では1.8 mg/L x 1/4 = 0.45 mg/L/4Hと換算される。

3.2.4. PubMed

キーワードとして[CAS No. 100-20-9 & 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は得られなかった。

3.3. 刺激性に関する情報

3.3.1. HSDB (資料 6)

皮膚刺激性ありとしている (文献 7)

3.3.2 REACH (資料 7)

● 皮膚

無希釈のテレフタル酸クロライド0.5 gを6例のウサギ背部皮膚に4時間閉塞適用し、4、24 および48時間に観察した。24時間時点までに一例の死亡が認められたが、本物質によるものとは考えられなかったとしている。結論として、本物質は皮膚に対する腐食性物質とは認められなかった (文献8)。

In Vitro International Corrositex® assayを用いて、テレフタル酸クロライドの皮膚腐食性を評価した。本試験法は、試験物質の膜バリア通過時間に基づいて腐食性を評価するもので、本物質は腐食性ではないと判断された (文献9)。

ポリエチレングリコールを媒体に用い、ペースト状としたテレフタル酸クロライドを1群3例のウサギ皮膚に3分あるいは4時間、半閉塞適用した。適用終了30～60分後、24および72時間後に観察した。更に、4時間適用群では7および13日後まで観察した。試験は、OECD Guideline 404およびEEC Guideline B.4に従い、GLPで実施された。4時間の適用では、皮膚傷害は不可逆であり、観察12/13日に1例の死亡が認められた。一方、3分間の適用では、適用終了1時間後に1例のウサギに重度の紅斑が認められたが、24時間後の時点では、全例に刺激性は認められなかった (文献10)。なお、本物質は水溶液中で強酸性となるため、媒体 (ポリエチレングリコール) の使用が無希釈状態よりも刺激性を示す可能性があるとしている。

● 眼

無希釈のテレフタル酸クロライド3.0 mgをウサギの眼に適用し、7日間観察した結果、中等度の刺激性を示したが、徐々に低減した。2例のウサギでは、眼の刺激性は、7日間の観察期間中に完全には回復しなかった (文献1)。

無希釈のテレフタル酸100 mgを6例のウサギの眼 (非洗浄) に適用し、1、24、48、72 時間および7日後に観察した。試験は、テレフタル酸を用いたリードアクロス (カテゴリーアプローチ) 評価を目的に、OECD Guideline 405 と類似の方法で行われた。1例のウサギは、他のウサギよりも強く反応したが、48時間以内に全例が正常に戻った。平均スコアは適用1時間後が9.0 (最大値110)、24時間後が4.5を示し、ウサギ眼に対する刺激性はないと判断された (文献11)。

3.3.3 PubMed

キーワードとして、[CAS No. 100-20-9 & 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 8）
2923 (CORROSIVE SOLID TOXIC, N.O.S.)、Class 8 (腐食性物質)、副次的危険性クラス 6.1 (毒性物質)、Packing group (容器等級) I
- EU GHS 分類（資料 9）
CLP には収載されていない。なお、GESTIS（資料 4）には以下の GHS 分類が記載されている：Acute Tox. 3 (inhalation)、Skin Corr. 1A、Serious eye damage. 1

4. 代謝および毒性機序

代謝および急性毒性機序に関する情報は認められなかった。しかしながら、吸入毒性ならびに刺激性は、本物質の物理化学的特性が関与すると推察される。すなわち、テレフタル酸クロライドは水と反応して塩化水素を生成し金属も侵すことから（資料 1）、その毒性および刺激性は、生成した塩化水素に起因するものと考えられる。

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(ダスト、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、得られたテレフタル酸クロライド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	2500 mg/kg	ChemID(3), RTECS(5)	1	区分5

ラット	経口	ALD: 5000 mg/kg	REACH(7)	4	区分 5
ラット	経口	5730 mg/kg	REACH(7)	5	区分 5
マウス	経口	2140 mg/kg	REACH(7)	5	区分 5
ウサギ	経皮	LD: >200 mg/kg	ChemID(3), RTECS(5), REACH(7)	3, 4	区分 2 超
ウサギ	経皮	>2000 mg/kg #1	REACH(7)	6	区分 5
ラット	吸入 (ミ スト)	0.7 mg/L/4H	ChemID(3), REACH(7)	4	区分 3

(A)LD : (概略) 致死量

#1:テレフタル酸による

6.1. 経口投与

テレフタル酸クロライドの急性経口毒性試験による LD₅₀ 値は、ラットによる 2500 mg/kg、5730 mg/kg の 2 件とマウスによる 2140 mg/kg の 1 件が認められた。それらは GHS 区分 5 (2000~5000 mg/kg) に相当した。また、ラットの概略致死量として 5000 mg/kg との報告も認められた。いずれの値も 2000 mg/kg を超えており、LD₅₀ 値は 2000 mg/kg 以上にあると推察される。よって、ラットによる 2500 mg/kg を代表値とすることは妥当と考えられる。

以上より、テレフタル酸クロライドのラット経口投与による LD₅₀ 値は 2500 mg/kg (GHS 区分 5) であり、毒劇物に該当しない。

6.2. 経皮投与

テレフタル酸クロライドの急性経皮毒性試験による LD₅₀ 値は認められなかったが、ウサギの致死量は >200 mg/kg との報告があった。また、リードアクロス (カテゴリーアプローチ) による評価として、テレフタル酸のウサギ LD₅₀ 値 >2000 mg/kg が認められた。本物質は加水分解によりテレフタル酸および塩化水素を生成することが知られている。テレフタル酸の LD₅₀ 値はウサギで >2000 mg/kg であり、また、塩化水素 (塩酸) の LD₅₀ 値は >5010 mg/kg と報告されている (文献 12)。これらの知見からテレフタル酸クロライドの急性経皮毒性を、テレフタル酸あるいは塩化水素と同程度 (>2000 mg/kg) と判断することは妥当と考えられる。

以上より、テレフタル酸クロライドのウサギ経皮投与による LD₅₀ 値は >2000 mg/kg (GHS 区分 5) であり、毒劇物に該当しない。

6.3. 吸入投与

テレフタル酸クロライドの急性吸入毒性試験による LC₅₀ 値は、ラットによる 0.7 mg/L/4H (ミスト) の 1 件が認められた。曝露の詳細は不明だが、濃度依存的な死亡例の増加が認められ、本知見を代表値とすることは妥当と考えられる。

以上より、テレフタル酸クロライドのラット吸入曝露による LC₅₀ 値は、0.7 mg/L/4H であり (GHS 区分 3、ミスト)、劇物に該当する。

6.4. 皮膚・眼刺激性

無希釈のテレフタル酸クロライドはウサギ皮膚に腐食性を示さなかった。また、*in vitro* 腐食性試験 (膜バリア法) によっても腐食性は示されなかった。しかしながら、媒体にポリエチレングリコールを用い、OECD TG404 に従い GLP にて実施した試験では不可逆的な皮膚の損傷 (GHS 区分 1 相当) が認められた。本物質は水と反応し塩酸を生成するため、水溶液は強酸性を示すと考えられ、事実 SDS (資料 11) の中には pH<0.5 と報告しているものもある。したがって、ヒトへの皮膚曝露においては水分の影響を考慮するのが妥当と考えられ、無希釈の知見よりもポリエチレングリコールを媒体とした知見に重みを置くべきと判断された。

また、無希釈のテレフタル酸クロライドをウサギ眼に適用した試験では、中等度の刺激性が認められ、7 日間では回復しなかった。回復に要する日数が不明確なため、本知見からは、GHS 区分 2A (7~21 日間で回復) か GHS 区分 1 (21 日間で回復しない) の判断は困難である。しかしながら、水との反応による塩化水素の生成ならびに皮膚に対する腐食性を考慮し、眼に対しても腐食性を示す (GHS 区分 1) と評価するのが妥当と判断される。

以上より、皮膚および眼に対する刺激性の観点から、テレフタル酸クロライドは GHS 区分 1 に該当し、劇物に相当する。

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、テレフタル酸クロライドの急性毒性値 (LD₅₀/LC₅₀ 値) は経口で 2500 mg/kg (GHS 区分 5)、経皮で > 2000 mg/kg (GHS 区分 5)、吸入 (ミスト) で 0.7 mg/L/4H (GHS 区分 3) と判断された。テレフタル酸クロライドは、国連危険物輸送分類では個別の UN 番号は付与されず、腐食性固体として UN 2923 (CORROSIVE SOLID, TOXIC, N.O.S.) が適用され、クラス 8 (腐食性物質)、副次的危険性クラス 6.1 (毒性物質)、容器等級 I とされている。腐食性による容器等級 I の判定基準は、「試験物質を被験動物の皮膚に 3 分間接触させたときに、60 分以内に完全な皮膚組織の壊死を起こすもの」である。また、ミストの吸入による LC₅₀ 値では「<0.2 mg/L/H (⇒ <0.8 mg/L/4H)」である。本物質は CLP に収載されていないため EU GHS 分類はなされていないが、GESTIS では、急性毒性の GHS 分類を吸入に対し区分 3、皮膚刺激性に対し区分 1A、眼刺激性に対し区分 1 としている。テレフタル酸クロライドについて認められた知見は、国連危険物輸送分類および GESTIS による GHS 分類と整合している。

以上より、今回の評価における吸入毒性（GHS 区分 3）および皮膚・眼刺激性（GHS 区分 1）に基づくテレフタル酸クロライドの劇物指定は、国連危険物輸送分類および GESTIS による GHS 分類と整合しており、妥当なものと判断される。

7. 結論

- テレフタル酸クロライドの急性毒性値（LD₅₀/LC₅₀ 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：2500 mg/kg（GHS 区分 5）、ウサギ経皮：> 2000 mg/kg（GHS 区分 5）、ラット吸入（ミスト）：0.7 mg/L/4H（GHS 区分 3）。
- テレフタル酸クロライドの急性毒性値は、吸入曝露において、劇物に相当する。
- テレフタル酸クロライドは、皮膚および眼に対して腐食性物質であり、GHS 区分 1（劇物相当）に該当する。
- 以上より、テレフタル酸クロライドは劇物に指定するのが妥当と考えられる。
- 「テレフタル酸クロライド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

文献 12 を報告書に添付した。

1. Toxicology of Drugs and Chemicals, Deichmann, W.B., New York, Academic Press, Inc., Pg. 475, 1969.
2. Gigiena i Sanitariya. For English translation, see HYSAAV. Vol.49(12), Pg. 35, 1984.
3. National Technical Information Service. Vol. OTS0533726.
4. Study report, 1971.
5. Devyatka D.G., G.I. Stepanyuk, V.G. Makats, M.S. Pushkar, C.P. Bogachuk, A.G. Korolik, and O.D. Devyatka. Experimental setting of a maximum permissible concentration for terephthaloyl chloride in water bodies used for domestic purposes. Gig. Sanit., (12):35-38, 1984.
6. Study report, 1990.
7. Hawley, G.G. The Condensed Chemical Dictionary. 9th ed. New York: Van Nostrand Reinhold Co., p. 842, 1977.
8. Study report, 1974.
9. Study report, 2007.
10. Secondary source, 1987.
11. Study report, 1975.
12. OECD SIDS, Hydrogen chloride,

<http://www.inchem.org/documents/sids/sids/7647010.pdf>.

9. 別添

- 参考資料 1
- 資料 1～11
- 文献 12

以上