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：ジデシル（ジメチル）アンモニウム＝クロリド

CAS No.：7173-51-5

国立医薬品食品衛生研究所
安全性予測評価部

平成 29 年 10 月

要　約

ジデシル（ジメチル）アンモニウム＝クロリド（DDAC）の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）は、ラット経口で 238 mg/kg（GHS 区分 3）、ラット経皮で>1000 mg/kg（GHS 区分 3 超）であった。DDAC の急性毒性値は、経口経路において劇物に相当する。DDAC の適切な吸入毒性試験の知見は認められなかったが、新規の試験実施の必要性はないと判断された。また、DDAC 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、DDAC 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、EU GHS）とも合致している。

1.　目的

本報告書の目的は、DDAC 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://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]
- 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、DDAC の国際的評価文書等として REACH、オーストラリアの評価書 (National Industrial

Chemicals Notification and Assessment Scheme, Inventory Multi-tiered Assessment and Prioritisation; NICNAS, https://www.nicnas.gov.au/chemical-information/imap-assessments/imap-group-assessment-report?assessment_id=1119)、さらに US EPA の Reregistration Eligibility Decision (RED, 2006, https://archive.epa.gov/pesticides/reregistration/web/pdf/ddac_red.pdf) および RED 関連文書（Toxicology Disciplinary Chapter for the Re-Registration Eligibility Decision (RED) Risk Assessment on Didecyl Dimethyl Ammonium Chloride (DDAC), https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2006-0338-002）が認められた。

情報源	収載	情報源	収載
・ ICSC	: なし	・ EURAR	: なし
・ CRC	: なし	・ SIDS	: なし
・ Merck (資料 1)	: あり	・ MAK	: なし
・ ChemID (資料 2)	: あり	・ REACH (資料 6)	: あり
・ GESTIS (資料 3)	: あり	・ TDG (資料 7)	: あり
・ RTECS (資料 4)	: あり	・ EUCL (資料 8)	: あり
・ HSDB (資料 5)	: あり	・ NICNAS (資料 9)	: あり
・ ACGIH	: なし	・ RED (資料 10)	: 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：ジデシル（ジメチル）アンモニウム＝クロリド

英名：Didecyldimethylammonium choride, DDAC

3.1.2. 物質登録番号

CAS：7173-51-5

UN TDG：2923

EC (Index)：230-525-2 (612-131-00-6)

3.1.3. 物性

分子式：$C_{22}H_{48}ClN$

分子量：362.1

構造式：図 1

外観：無色の結晶

密度：0.87 g/cm^3 (20℃)

沸点：>180℃（沸騰前に分解）
融点：94－100℃
引火点：>100℃
蒸気圧：<0.0015 Pa (20℃) [他のデータ：<0.0058 Pa (25℃)]
水への溶解性：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 (20℃, pH 7) [他のデータ：4.66]
その他への溶解性：ベンゼン、アセトン、イソプロパノールに可溶
安定性・反応性：吸湿性
換算係数：1 mL/m³ (ppm) = 15.05 mg/m³, 1 mg/m³ = 0.066 ppm (1 気圧 20℃)

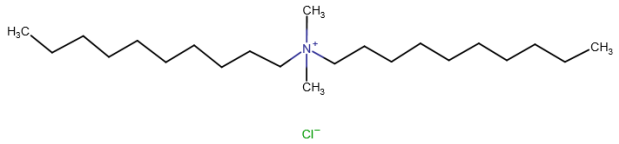

図 1

3.1.4. 用途

水関連、木材関連、医療関連、農産・畜産関連など広範囲において、殺菌剤、防腐剤あるいは消毒剤として用いられる。

3.2. 急性毒性に関する情報

Chem ID（資料 2)、GESTIS（資料 3)、RTECS（資料 4)、HSDB（資料 5)、REACH（資料 6)、NICNAS（資料 9)、RED（資料 10）に記載された急性毒性情報を以下に示す。

3.2.1. ChemID（資料 2)

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	84 mg/kg	1
マウス	経口	268 mg/kg	1

3.2.2. GESTIS（資料 3)

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	84 mg/kg	1
ラット	経口	329 mg/kg #1	2
ラット	経口	238 mg/kg #2	資料 5
ラット	経皮	>1000 mg/kg #3	3

#1：DDAC 溶液（50%DDAC、20%イソプロパノール、30%水）の LD_{50} 値は 658 mg/kg であり、含

量に基づく DDAC の LD_{50} 値は 329 mg/kg と算出された。

#2：80% DDAC 溶液による DDAC の LD_{50} 値は 238 mg/kg と算出された。

#3：DDAC 溶液（50%DDAC、20%イソプロパノール、30%水）の 2000 mg/kg の適用では、死亡例は認められなかった。DDAC の LD_{50} 値は>1000 mg/kg と算出された。

3.2.3. RTECS（資料 4）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	84 mg/kg	1
マウス	経口	268 mg/kg	1

3.2.4. HSDB（資料 5）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	84 mg/kg	4
ラット	経口	雄 331 mg/kg；雌 238 mg/kg #1	5
ラット	経口	238 mg/kg #2	5
マウス	経口	268 mg/kg	4
ウサギ	経皮	雄 3140 mg/kg；雌 2730 mg/kg #3	5
ウサギ	経皮	4350 mg/kg #4	4

#1：DDAC 溶液（純度 65%）を用いた（3.2.8 項参照）。

#2：DDAC 溶液（純度 80%）を用いた（3.2.8 項参照）。

#3：DDAC 溶液（純度 65%）を用いた（3.2.8 項参照）。

#4：DDAC 溶液（純度 50%）を用いた（3.2.8 項参照）。

3.2.5. REACH（資料 6）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	329 mg/kg #1	2
ラット	経口	雄 416－728 mg/kg の間 #2	6
ラット	経皮	>1000 mg/kg #3	3

#1：1 群雄雌各 5 例を用い、DDAC 溶液（50%DDAC、20%イソプロパノール、30%水）を 500、1000 および 2000 mg/kg（それぞれ DDAC として 250、500 および 1000 mg/kg）の用量で投与し、14 日間観察した。試験は OECD TG401 に従い、GLP にて実施された。死亡例は、雌雄合わせて 2/10 (250 mg/kg)、9/10 (500 mg/kg)、10/10 例 (1000 mg/kg)であった（用量は DDAC 換算）。LD_{50} 値は 329 mg/kg と算出された。

#2：1 群雄 5 例を用い、DDAC 溶液（52%DDAC、10%イソプロパノール、28%水；[注]記述からは、全量で 100%に達しない）を 800、1000 および 1400 mg/kg（それぞれ DDAC として 416、520 および 728 mg/kg）の用量で投与した。また、雌 5 例を用い、DDAC 溶液を 1400 mg/kg（DDAC として 728 mg/kg）の用量で投与した。投与後 14 日間観察した。試験は OECD TG401 および

EU Method B.1 に従い、GLP にて実施された。死亡例は雄でそれぞれ 0/5 (416 mg/kg)、3/5(520 mg/kg)、5/5 (728 mg/kg) 例、雌で 3/5 (728 mg/kg) 例であった（用量は DDAC 換算)。DDAC の LD_{50} 値は雄で 416―728 mg/kg）の間と算出された。

#3 : 1 群雌雄 5 例を用い、DDAC 溶液（50%DDAC、20%イソプロパノール、30%水）を 2000 mg/kg（DDAC として 1000 mg/kg）の用量で 24 時間閉塞適用し、14 日間観察した。試験は OECD TG402 および EU Method B.3 に従い、GLP にて実施された。死亡例は認められなかった。DDAC の LD_{50} 値は>1000 mg/kg と算出された。

3.2.6. NICNAS（資料 9）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	238～262 mg/kg	5、資料 10
ラット	経皮	>1000 mg/kg #1	―

#1 : 65%DDAC を用いた。

3.2.7. RED（資料 10）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	262 mg/kg #1	7
ラット	経口	238 mg/kg #2	8
ウサギ	経皮	2930 mg/kg #3	9
ウサギ	経皮	4350 mg/kg #4	10
ラット	吸入	0.07 mg/L/4H #5	11

#1 : 1 群雌雄各 5 例を用い、DDAC（純度 65%）を雄には 0、100、200、283、336 および 400 mg/kg の用量で、雌には 0、100、200 および 400 mg/kg の用量で投与した。LD_{50} 値は 262 mg/kg（雄 331 mg/kg、雌 238 mg/kg）と算出された。

#2:1 群雌雄各 5 例を用い、DDAC 製剤(純度 80%))を DDAC として 100、200、300 および 500 mg/kg の用量で投与した。LD_{50} 値は 238 mg/kg と算出された。

#3 : 1 群雌雄各 5 例を用い、DDAC（純度 65%）を 0、2000、2830 および 4000 mg/kg の用量で投与した。LD_{50} 値は 2930 mg/kg（雄 3140 mg/kg、雌 2730 mg/kg）と算出された。

#4 : 1 群雌雄各 3 例を用い、DDAC（純度 50%）を 0、2000、5000 および 8000 mg/kg の用量で投与した。LD_{50} 値は 4350 mg/kg と算出された。

#5 : 1 群雌雄各 5 例を用い、DDAC（純度不明）を 0、0.05、0.09、0.03、0.25 および 4.54 mg/L/4H あるいは 1.36 mg/L/2H で投与した。DDAC の蒸気圧が 0.0015 Pa 未満 (20℃)であることから、飽和蒸気濃度は $10^6 \times 1.5 \times 10^{-6}$ kPa / 101kPa=0.015 ppm (0.00022 mg/L)未満と計算される。したがって、試験濃度の 0.03～4.54 mg/L はミスト曝露と推察される。試験濃度の記載、その設定根拠、各濃度での死亡状況ならびに DDAC の純度が不明なことから、0.07 mg/L/4H を DDAC の LC_{50} 値として採用することは困難と判断される。

3.2.8. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 7173-51-5 & 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 3）

80% DDAC 溶液（80%DDAC、15%イソプロパノール、5%水)をウサギ皮膚に 3 分間および 1 時間、閉塞適用した。試験は OECD TG404 に従い実施された。1 時間適用では、皮膚の発赤、変色、軽微な出血および痂疲の形成が 7 日目まで認められ、腐食性があると評価された。この評価は、52%DDAC 溶液を用いた別の試験からも支持された（資料 6)。また、0.06% DDAC 溶液をウサギの眼に適用したところ、軽度の刺激性を示した。一方、0.125% DDAC 溶液は、中等度の刺激性を示し、0.25%や 0.5%DDAC 溶液は重度の刺激性を示した。DDAC は高濃度で腐食性を示すので、眼に重篤な損傷を与える（資料 6、文献 12)。

3.3.2. RTECS（資料 4）

ウサギ皮膚を用いた標準ドレイズ試験において、500 mg の適用は重度の刺激性を示した（文献 1)。

3.3.3. HSDB（資料 5）

DDAC は皮膚と眼に対して重度の刺激性を示した(資料 10, 資料 11)。DDAC(純度 80%)はウサギ皮膚に対して腐食性を示した。また、DDAC（純度 65%および 80%）はウサギの眼に対して腐食性を示した（資料 10)。

3.3.4 REACH（資料 6）

- 皮膚

80% DDAC溶液（80% DDAC、15%イソプロパノール、5%水）0.5 mLを雌雄各3例のウサギ皮膚に3分間（3例）および1時間（3例）閉塞適用し、14日間観察した。試験はOECD TG404に従い、GLPで実施された。3分間適用では、適用72時間後までに軽微な紅斑および浮腫が認められた以外、有害反応は認められなかった。しかし、1時間適用では、適用終了1時間後に表皮の淡褐色への変色しおよび軽微な出血が、すべての適用部位に認められた。24時間の観察では、痂疲の形成がすべての適用部位に認められ、48時間、72時間および7日間の観察でも持続した。この期間中に白色化および中等度の紅斑も認められた。14日目には、痂疲痕がすべての適用部位に認められた。これらの結果から、本物質は皮膚腐食性と考えられた（文献13)。52% DDAC溶液（52% DDAC、10%イソプロパノール、28%水；[注] 記述からは全量で100%に達しない）0.5 mLを6例のウサギ皮膚に3分間および4時間、半閉塞適用し、14日間観察した。試験は、OECD TG404およびEU Method B.4に従い、GLPで実施された。3分間の適用では、軽微な紅斑および軽微から重度の浮腫が7日目まで認め

られ、14日の観察終了時点では、皮膚は乾燥して粗く、皮革のようであった。72時間の観察時点の紅斑および浮腫の平均スコアは4であった。一方、4時間の適用では、重度な紅斑および浮腫が72時間時点まで認められ、皮膚は粗く乾燥し、変色を伴う痂疲が認められた。これらの結果から、本物質は皮膚腐食性とみなされた（文献14）。

- 眼

1群5例のウサギの眼に0.063、0.125、0.25、0.5% DDAC溶液0.1 mLを適用し、刺激濃度閾値(TIC)設定試験が行われた。スコアはドレイズ法に従い、軽度の刺激性を示す最小濃度をTICとした。結果は、それぞれの濃度でスコア4.4（軽度）、スコア10.8（中等度）、スコア20.8（重度）、スコア33.6（重度）で、TICは0.063%とされた。これらの結果から、DDACは腐食性のため眼に重篤な損傷を与えると考えられ、0.1～0.5%濃度は結膜および粘膜に刺激性を示す（文献15）。

3.3.5 NICNAS（資料 9）

- 皮膚

52% DDAC溶液を6例のウサギ背部皮膚に3分間（3例）および4時間（3例）適用した。試験はOECD TG404に従い実施された。3分間適用では、軽微な紅斑および軽微から重度の浮腫が適用後7日まで認められた。14日間の観察終了時点で、皮膚は乾燥して粗く、皮革のようであった。72時間までの紅斑および浮腫の平均スコアは4であった。4時間適用では、重度な紅斑および浮腫が適用後72時間まで認められ、皮膚は粗く乾燥し、変色を伴う痂疲が認められた。4時間適用の動物はすべて72時間での観察後に安楽死させた。これらの結果から、本物質は皮膚腐食性と考えられた。別の試験では80% DDAC 溶液を6例のウサギ皮膚に3分間（3例）および1時間（3例）、適用した。1時間適用では、適用部位の表皮が淡褐色に変色し、軽微な出血が認められた。適用24時間後では、すべての適用部位に痂疲の形成が認められ、48時間、72時間、7日後の観察でも継続したた。この期間中には、白色化や中等度の紅斑も認められ、14日目にはすべての適用部位に痂疲痕が認められた（資料6）。さらに別の試験では、80% DDAC溶液を1例のウサギ皮膚に適用した。この試験は、腐食性のため24時間後に終了した。皮膚の色調と組織に変化が認められ、それらは皮革状態、白色/緑褐色/茶褐色/黒褐色への変色および壊死であった（文献16）。

- 眼

80% DDAC溶液を1例の雄ウサギの眼に1時間適用した。適用1時間後、重度の角膜懸濁、虹彩炎および結膜刺激が認められた。眼の変形も認められた。適用1時間後の全刺激スコア（最大値110）は94で、この時点で腐食性が示されたため、追加の検討を行うことなく試験は終了した（文献16）。

3.3.7 RED（資料 10）

- 皮膚

BARDAC製剤（DDAC純度80%）0.5 mLを雄1例のウサギ皮膚に4時間適用したところ、適用24時間後に重度の刺激性を示した。すなわち、皮膚の色調と組織に変化が認められ、

それらは、皮革状態、白色/緑褐色/茶褐色/黒褐色への変色および壊死であった。24時間の観察時点で動物に腐食性の証拠が示されたので、追加の検討を行うことなく試験は終了した（文献17）。

- 眼

NP-1 Plus製剤（DDAC純度80%）0.1 mLを2例のウサギの眼に適用した結果、重度の角膜懸濁を示した。試験を通して虹彩のスコアを判定することは出来なかった。結膜および瞬膜の壊死が、結膜発赤のスコア中止から一時間で認められた。適用1時間で中等度の結膜浮腫が観察され、24時間で重篤な腫脹に発展した。この時点では、各ウサギに化膿性眼漏も認められた。48時間時点で、継続的な重度の刺激性が認められたため、2例のウサギは屠殺された（文献18）。BARDAC製剤（DDAC純度80%）0.1 mLを雄1例のウサギの眼に1時間適用した。適用1時間後の全刺激スコアは94（最大値110）であった。重度の角膜懸濁、虹彩炎および結膜刺激が認められ、眼の変形もみられた。腐食性の証拠（変形眼）が示されたので、追加の検討験を行うことなく本試験は終了した（文献4）。

3.3.8 PubMed

キーワードとして、[CAS No. 7173-51-5 & 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 7）
  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) II
- EU GHS 分類（資料 8）
  Acute Tox.4*（経口、経皮、吸入；*最低区分として）、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 ^{14}C ラベルした DDAC 5 mg/kg を経口投与した結果、主に糞（89～99%）、一部が尿（<2.5%）に排泄された。高イオン性の DDAC は消化管から吸入されにくい。また、^{14}C-DDAC 50 mg/kg を経口投与した代謝試験では性差が認められ、雌は、雄よりも親化合物を代謝することが示さた。事実上腸内細菌による代謝は、2 つのデシル側鎖の酸化により、ヒドロキシ誘導体およびヒドロキシケト誘導体となる。メチル基の修飾は確認されていない（資料 5）。急性毒性機序に関する情報は認められなかった。

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 DDAC の急性毒性値をまとめる：

動物種	経路	DDAC 純度	LD_{50} (LC_{50})値	情報源 (資料番号)	文献	GHS 分類
ラット	経口	－	84 mg/kg	ChemID(2),GESTIS(3), RTECS(4),HSDB(5)	1	区分 3
ラット*	経口	50%	329 mg/kg	GESTIS(3), REACH(6)	2	区分 4
ラット	経口	80%	238 mg/kg	GESTIS(3),HSDB(5) NICNAS(9),RED(10)	5, 8	区分 3
ラット	経口	65%	262 mg/kg	HSDB(5),NICNAS(9), RED(10)	5, 7	区分 3
ラット*	経口	52%	416 — 728 mg/kg の間	REACH(6)	6	区分 4
マウス	経口	－	268 mg/kg	ChemID(2),RTECS(4), HSDB(5)	1	区分 3
ウサギ	経皮	65%	2930 mg/kg	HSDB(5), RED(10)	5, 9	区分 5
ウサギ	経皮	50%	4350 mg/kg	HSDB(5), RED(10)	5, 10	区分 5
ラット*	経皮	50%	> 1000 mg/kg	GESTIS(3), REACH(6),NICNAS(9)	3	区分 3 超
ラット	吸入(ミスト)	?	0.07 mg/L**	RED(10)	11	－

*：GLP 試験

**：DDAC の LC_{50} 値として適切なものとは判断されなかった。

6.1. 経口投与

DDAC の急性経口毒性試験による LD_{50} 値はラット 5 件とマウス 1 件が認められた。LD_{50} 値は 84～728 mg/kg の範囲内にあり、GHS 区分 3（50～300 mg/kg）あるいは 4（300～2000 mg/kg）に相当した。最も低い値の 84 mg/kg は、詳細が不明のため信頼性および妥当性が評価できない。OECD TG401 に従い、GLP にて実施されたラット試験の LD_{50} 値は 329 mg/kg または 416―728 mg/kg で GHS 区分 4 に相当するが、純度 50%あるいは 52%の製剤が用いられており、添加されたイソプロパノールの影響がどの程度関与しているか不明である。GLP あるいはガイドラインの適用に関する情報は明確ではないものの、US EPA にて農薬評価に用いられた純度 80%あるいは 65%の製剤の LD_{50} 値は、それぞれ 238 mg/kg あるいは 262 mg/kg で、より強い毒性を示している。したがって、最高純度 80%の DDAC による知見 238 mg/kg を代表値とすることは妥当と考えられる。なお、

以上より、DDAC のラット経口投与による LD_{50} 値は 238 mg/kg（GHS 区分 3）であり、劇物に該当する。

6.2. 経皮投与

DDAC の急性経皮毒性試験による LD_{50} 値は、ウサギによる 2 件とラット 1 件が認められた。LD_{50} 値はいずれも 1000 mg/kg を超えており、GHS 区分 3（200～1000 mg/kg）を超える。この中で OECD TG402 等に従い、GLP にて実施されたラット試験の LD_{50} 値> 1000 mg/kg を代表値とすることは妥当と考えられる。

以上より、DDAC のラット経皮投与による LD_{50} 値は>1000 mg/kg（GHS 区分 3 超）であり、毒劇物には該当しない。

6.3. 吸入投与

DDAC の急性吸入毒性試験による LC_{50} 値はラットの 1 件のみが認められ、0.07 mg/L/4H とされた。本物質の飽和蒸気濃度から、ミスト曝露と推察された。しかしながら、本知見については詳細（記載試験濃度の整合性、その設定根拠、各濃度での死亡状況ならびに DDAC の純度、混合物の影響など）が不明なことから、本知見を DDAC の LC_{50} 値として採用することは困難と判断される。

以上より、DDAC の適切な吸入曝露試験は認められず、LC_{50} 値は不明である。なお、DDAC の蒸気圧は極めて小さく蒸気曝露は想定されないため、新たな吸入曝露試験実施の重要度は低い。

6.4. 皮膚刺激性

OECD TG404 に従い GLP で実施されたウサギ皮膚刺激性試験によれば、80% DDAC 溶液 0.5 mL の 1 時間閉塞適用で、ウサギ皮膚に変色、軽微な出血、痂疲形成が認められれた。また、52% DDAC 溶液 0.5 mL の 4 時間の半閉塞適用では、重度な紅斑および浮腫ならび

に変色を伴う痂疲が認められた。これらの結果から、本物質は皮膚腐食性とみなされた（資料 6)。

これらの知見は、GHS 区分 1 となる腐食性（不可逆的影響）を示すものであり、皮膚刺激性の観点から、DDAC は劇物に該当する。

6.5. 皮眼刺激性

80% DDAC 溶液 0.1 mL を 1 時間適用したウサギ眼刺激性試験によれば、重度の角膜懸濁、虹彩炎、結膜刺激ならびに眼の変形が認められ、腐食性と判断された（資料 9、10)。

本知見は、GHS 区分 1 となる重篤な眼の損傷（不可逆的影響）を示すものであり、眼刺激性の観点から、DDAC は劇物に該当する。

6.6. 既存の規制分類との整合性

情報収集および評価により、DDAC の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）は経口で 238 mg/kg（GHS 区分 3)、経皮で>1000 mg/kg（GHS 区分 3 超）と判断された。吸入による適切な知見は認められなかった。DDAC 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 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 4（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。DDAC により動物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急性毒性ならびに皮膚および眼刺激性に基づく DDAC の劇物指定は、国連危険物輸送分類および EU GHS 分類と整合しており、妥当なものと判断される。

7. 結論

- DDAC 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 : 238 mg/kg（GHS 区分 3)、ラット経皮 : >1000 mg/kg（GHS 区分 3 超)。
- DDAC の適切な吸入毒性試験の知見は認められなかったが、新規の試験実施の必要性は認められない。
- DDAC の急性毒性値は、経口経路において劇物に相当する。
- DDAC 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、DDAC は劇物に指定するのが妥当と考えられる。
- 「ジデシル（ジメチル）アンモニウム＝クロリ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

1. National Technical Information Service, Vol. AD867-663.
2. Lewis, R.J. Sr. (ed) Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 11th Edition. Wiley-Interscience, Wiley & Sons, Inc. Hoboken, NJ. 2004., p. 123.
3. Toxicology Disciplinary Chapter for the Re-Registration Eligibility Decision (RED) Risk Assessment on Didecyl Dimethyl Ammonium Chloride (DDAC),https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2006-0338-0020 （資料10に包含）
4. Unnamed study report 1990.
5. Unnamed study report 1991a.
6. Unnamed study report 1996.
7. 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.
8. Morris, T. (1992) Acute Oral Toxicity in Rats--Median Lethal Dosage Determination with Didecylammoniumchloride (DDAC): Lab Project Number: 91-8114-21 (A). Unpublished study prepared by Hill Top Biolabs, Inc. 153 p.
9. Myers, R.; Christopher, S. (1991) Sapstain Control Chemical NP-1: Acute Percutaneous Toxicity Study in the Rabbit: Lab Project Number: 54-588. Unpublished study prepared by Bushy Run Research Center (BRRC). 17 p.
10. Nitka, S.; Palanker, A.L.; Lally, E.; et al. (1980) Acute Dermal LDI50 in Rabbits (FIFRA): Experiment Reference No. 8044-10. Final rept. (Unpublished study received Feb 2, 1981 under 6836-51; prepared by Consumer Product Testing Co., Inc., sub- mitted by Lonza, Inc., Fair Lawn, N.J.; CDL:244350-A)
11. 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.
12. British Industrial Biological Research Association "Toxicity Profiles" BIBRA Information　Department, Carshalton
13. Unnamed study report 1987.
14. Unnamed study report 1991b.
15. Unnamed study report 1970.
16. US EPA High Production Volume (HPV) Chemical Challenge Program (US EPA, 2008). Fatty Nitrogen Derived Cationics: Hazard Characterisation. Accessed April 2014 at http://www.epa.gov/hpvis/hazchar/Category_Fatty%20Nitrogen%20Derived%20Cat

ionics_HC_INTERIM_June%202008.pdf. (Not found, August 2017)
17. Morris, T. (1991) Primary Skin Irritation Study in Rabbits with Didecyldimethylammoniumchloride (DDAC): Lab Project Number: 91-8114-21 B. Unpublished study prepared by Hill Top Biolabs, Inc. 29 p.
18. 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.
19. Morris, T. (1991) Primary Eye Irritation Study in Rabbits with Didecyldimethylammoniumchloride (DDAC): Lab Project Number: 91-8114-21 C. Unpublished study prepared by Hill Top Biolabs, Inc. 30 p.

9. 別添

- 参考資料 1
- 資料 1～10

以上