

平成 18 年度

毒物劇物指定のための有害性情報の収集・評価

**物質名 : 五酸化リン**

**CAS No. : 1314-56-3**

国立医薬品食品衛生研究所  
安全情報部

平成 19 年 3 月

## 要 約

五酸化リンの急性吸入（蒸気）LC<sub>50</sub> 値（4hr 推定）はラットで 0.6 mg/L、マウスで 0.14 mg/L、ウサギで 0.85 mg/L、モルモットで 0.03 mg/L であった。これら値はいずれの動物種においても毒物に相当したことから、本物質は毒物への指定が妥当と考えられる。

さらに、五酸化リンは湿気により生成するリン酸により、皮膚および眼に対し腐食性を示すとされる。

## 1. 目的

本報告書の目的は、五酸化リンについて、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<sub>50</sub> 値や LC<sub>50</sub> 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が可能かどうかについて考察した。

文献調査は、以下のインターネットで提供されるウェブサイトのデータベースあるいは成書を対象に行った。物質を特定した情報の検索には、混乱や誤謬を避けるために、原則として CAS No. を用いた。また、データベースから得られた情報のうち、LD<sub>50</sub> (LC<sub>50</sub>) 値については、必要に応じ原著論文の収集を行った。

### 2.1. 物理化学的特性に関する情報収集

- The Chemical Database (CD、<http://ull.chemistry.uakron.edu/erd/>) : Akron 大学化学部が提供する物性を含む MSDS 様情報。
- International Chemical Safety Cards (ICSC、国際化学物質安全性カード) [<http://www.nihs.go.jp/ICSC/>] (日本語版 : 当研究所提供) 及び <http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/index.htm>、(英語版 : 国際労働安全衛生情報センター/国際労働機関提供) : WHO/UNEP/ILO による国際化学物質安全計画 (International Programme on Chemical Safety, IPCS) が作成する化学物質の危険性や有害性を含む総合簡易情報。
- Fire Protection Guide to Hazardous Materials (13<sup>th</sup> ed., 2002, NFPA と略) : NFPA (National Fire Protection Association、米国防火協会) が編集した防火指針で、物理化学的危険性に関するデータを収載。
- CRC Handbook of Chemistry and Physics (85<sup>th</sup>, 2004, CRC と略) : CRC 出版が発行する物理化学的性状に関するハンドブック。

- Merck Index (13th ed., 2001, Merck と略) : Merck and Company, Inc.が発行する化学物質事典。

## 2.2. 急性毒性及び刺激性に関する情報収集

- Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) : 米国で広く利用されている環境保全、労働衛生関連のデータ/法令集のオンライン検索システムである TOMES Plus (<http://csi.micromedex.com/Login.asp>, 有料、Micromedex 社) を通じた米国国立労働安全衛生研究所 (National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH) の化学物質毒性データベース。
- Hazardous Substance Data Bank ( HSDB, <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> ) : National Library of Medicine (NLM、米国国立医学図書館) の検索システム TOXNET (Toxicology Data Network, <http://toxnet.nlm.nih.gov/index.html>) を通じた NLM の有害物質データベース。TOMES Plus (<http://csi.micromedex.com/Login.asp>, 有料、Micromedex 社) からも提供されている。
- International Uniform Chemical Information Database (IUCLID 、 <http://ecb.jrc.it/esis/esis.php?PGM=hpv&DEPUIIS=autre>) : European Chemicals Bureau (ECB、欧州化学品庁) の化学物質データベース。当局に提出された社内資料データも登録されている。
- International Chemical Safety Cards (ICSC、国際化学物質安全性カード) [<http://www.nihs.go.jp/ICSC/> (日本語版 : 当研究所提供) 及び <http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/index.htm>、(英語版 : 国際労働安全衛生情報センター/国際労働機関提供) ] : WHO/UNEP/ILO による国際化学物質安全計画 (International Programme on Chemical Safety, IPCS) が作成する化学物質の危険性や有害性を含む総合簡易情報。
- Patty's Toxicology (Patty, 5<sup>th</sup> edition, 2001) : Wiley-Interscience 社出版の産業衛生学の権威ある成書。化学物質毎の物性ならびに毒性情報が豊富に掲載されている。
- 化学物質毒性データベース (GINC, 厚生労働省) [<http://wwwdb.mhlw.go.jp/ginc/html/db1-j.html>] : OECD における既存高生産量化学物質の安全性点検として実施した毒性試験報告書。GLP で実施している。

また、最新あるいは引用された原著論文を検索する場合は、以下を利用する。

- TOXLINE (<http://toxnet.nlm.nih.gov/index.html>) : NLM TOXNET の毒性関連文献検索システム

なお、国際機関あるいは各国政府機関で評価された物質であることが確認された場合には、以下も利用する。

- Environmental Health Criteria ( EHC 、 環境保健クライテリア、

<http://www.inchem.org/pages/ehc.html>) : WHO/IPCS による化学物質等の総合評価文書。

- Concise International Chemical Assessment Documents (CICAD、国際簡潔評価文書、<http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/pdf/en/>) : WHO/IPCS による EHC の簡略版となる化学物質等の総合評価文書。
- EU Risk Assessment Report ( EURAR 、 EU リスク評価書、<http://ecb.jrc.it/esis/esis/php?PGM=ora>Query タブ) : EU による化学物質のリスク評価書。
- Screening Information Data Set ( SIDS 、<http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECD/SIDS/sidspub.html>) : OECD の化学物質初期評価報告書。
- ATSDR Toxicological Profile (ATSDR、<http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html>) : 米国 Agency for Toxic Substances and Disease Registry (毒性物質疾病登録局) による化学物質の毒性評価文書。
- ACGIH Documentation of the threshold limit values for chemical substances (ACGIH , 7<sup>th</sup> edition, 2001) : American Conference of Governmental Industrial Hygienists (米国産業衛生専門家会議) によるヒト健康影響評価文書。
- Occupational Toxicants Critical Data Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens (DFGOT) : ドイツ学術振興会(DFG)による化学物質の産業衛生に関する評価文書。

### 2.3. 規制分類に関する情報収集

- EU-Annex I の分類 (EU-Annex I、<http://ecb.jrc.it/classification-labelling/>または<http://ecb.jrc.it/existing-chemicals/>) あるいは EU : 危険な物質のリスト (第 7 版、2004、(社) 日本化学物質安全情報センター) : EU の化学物質分類リスト。
- Recommendation on the Transport of Dangerous Goods, Model Regulations (TDG、14<sup>th</sup> ed., 2005, UN) : 国連の危険物輸送に関する分類。オンライン版は[http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev14/14files\\_e.html](http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev14/14files_e.html) より提供。

## 3. 結果

上記調査方法にあげた情報源の中で、本物質に関する毒性情報は EHC、CICAD、EURAR、SIDS、ATSDR、ACGIH、DFGOT 及び GINC には収載されていなかった。

情報ソース	収載	情報ソース	収載
• CD	: あり	• EHC	: なし
• ICSC	: あり	• CICAD	: なし
• NFPA	: なし	• EURAR	: なし

・ CRC	: あり	・ SIDS	: なし
・ Merck	: あり	・ ATSDR	: なし
・ RTECS	: あり	・ ACGIH	: なし
・ HSDB	: あり	・ DFGOT	: なし
・ IUCLID	: あり	・ GINC	: なし
・ Patty	: あり	・ TDG	: あり
・ TOXLINE	: あり	・ EU-Annex I	: あり

CD (資料 1)、ICSC (資料 2)、CRC (資料 3)、Merck (資料 4)、RTECS (資料 5)、HSDB (資料 6)、IUCLID (資料 7)、Patty (資料 8)、TOXLINE (資料 9)、TDG (資料 10) 及び EU-Annex I (資料 11) をそれぞれ添付する。

### 3.1. 物理化学的特性 (資料 1-4、7)

#### 3.1.1. 物質名

和名：五酸化リン

英名：Phosphorous pentoxide; Phosphorus oxide;

Diphosphorus pentoxide; Phosphorus(V) oxide; Phosphoric anhydride

#### 3.1.2. 物質登録番号

CAS : 1314-56-3

RTECS : TH3945000

UN : 1807

ICSC : 0545

#### 3.1.3. 物性

分子式：  $P_2O_5$  ( $P_4O_{10}$  として存在)

分子量： 141.9

構造式： 図 1

概観： 白色の結晶あるいは粉末 (吸湿性)

比重：  $2.3 \text{ g/cm}^3$

沸点：  $360^\circ\text{C}$  (昇華点)、 $605^\circ\text{C}$

融点：  $340^\circ\text{C}$ 、 $562^\circ\text{C}$

引火点： - (不燃性)

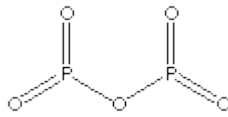
蒸気圧：  $1 \text{ mmHg}$  (=  $0.1333 \text{ kPa}$ ,  $384^\circ\text{C}$ )、 $< 0.1 \text{ kPa}$  ( $20^\circ\text{C}$ )

蒸気密度： -

水への溶解性： 溶ける (約  $850 \text{ g/L}$ ,  $20^\circ\text{C}$ )、反応性 (発熱加水分解し、リン酸を生成)

その他への溶解性： エタノールに可溶 (水と同様)。

図 1



### 3.1.4. 用途

乾燥剤、脱水剤、有機合成における縮合剤、界面活性剤、砂糖精製、消火剤、実験試薬などに使用。

## 3.2. 急性毒性に関する情報（資料 5-7、9）

RTEC に記載された急性毒性情報を以下に示す。なお、HSDB ならびに IUCLID に記載された情報は RTECS と同じであったため、割愛した。

### 3.2.1. RTECS（資料 5）

動物種	投与経路	LD <sub>50</sub> (LC <sub>50</sub> )値	文献
ラット	吸入	1.217 mg/L/1H (= 0.6 mg/L/4H (推定)、蒸気*)	1
マウス	吸入	0.271 mg/L/1H (= 0.14 mg/L/4H (推定)、蒸気*)	1
ウサギ	吸入	1.689 mg/L/1H (= 0.85 mg/L/4H (推定)、蒸気*)	1
モルモット	吸入	0.061 mg/L/1H (= 0.03 mg/L/4H (推定)、蒸気*)	1

\*：五酸化リンの蒸気圧は 0.1 kPa（20℃）以下であることから、飽和蒸気濃度は  $10^6 \times 0.1 \text{ kPa} / 101 \text{ kPa} = 990 \text{ ppm}$  以下となり、試験濃度の 0.061 mg/L～1.698 mg/L は 10.5 ppm～293 ppm に相当し、おそらく蒸気暴露と推察される。本物質の分子量は 141.9 であることから、1.217 mg/L は、 $1.2 \text{ mg/L} \times 1000 \times 24.45 / 141.9 = 210 \text{ ppm}$  となる。また、蒸気における 1 時間暴露値 1.217 mg/L は、4 時間暴露では  $1.217 \sqrt{1/4} = 0.6 \text{ mg/L}$  となる。

### 3.2.2. TOXLINE（資料 9）

キーワードとして、CAS No. と acute toxicity の組合せ（1314-56-3 AND acute toxicity）で TOXLINE による文献検索（PubMed 検索を含む）を行ったところ、8 件の情報が得ら

れ、内 2 件が急性毒性情報として検討することが適切と判断された。また、後述する刺激性情報において得られた 3 件の中にこれら 2 件は含まれるとともに、残りの 1 件にも急性毒性情報が認められた。以下にその概略を示す。

動物種	投与経路	LD <sub>50</sub> (LC <sub>50</sub> )値	文献
ラット/マウス/ウサギ/モルモット	吸入	RTECS 情報と同じ	2、3、4
ラット	吸入	2.92 mg/L/1H (= 0.73 mg/L/4H (推定)、ダスト/ミスト*)	2、3
ラット	経口	1530 mg/kg**	4
ウサギ	経皮	2740 mg/kg**	4

\*: 赤リン：ブチルゴム＝95：5の燃焼によるリンスモーク暴露において五酸化リン当量に換算したものの。ダスト/ミスト暴露と推察される。また、ダスト/ミストにおける1時間暴露値2.92 mg/Lは、4時間暴露では $2.92 \times 1/4 = 0.73$  mg/Lとなる。

\*\*：出典はRTECS, 1989となっているが、最新のRTECSには収載されていない。従って、その原出典は不明である。

### 3.3. 刺激性に関する情報（資料 2、6、8、9）

ICSC、HSDB 及び Patty に記載された皮膚あるいは眼に対する刺激性に関する情報を以下に示す。

#### 3.3.1. ICSC（資料 2）

・眼、皮膚、気道に対し強い腐食性を示す。皮膚：痛み、水疱、熱傷。眼：痛み、発赤、重度の熱傷。

#### 3.3.2. HSDB（資料 6）

・皮膚、眼および気道刺激性：粉末やフュームは眼および気道に刺激性を示す（出典：Grant, W. M. Toxicology of the Eye. 2nd ed. Springfield, Illinois: Charles C. Thomas, 1974., p. 829）。

・皮膚、眼および気道刺激性：皮膚に対し腐食性を示す（出典：International Labour Office. Encyclopedia of Occupational Health and Safety. Vols. I&II. Geneva, Switzerland: International Labour Office, 1983, p. 1683）。

・ヒト毒性抜粋：五酸化リンは粘膜、眼および皮膚に対し腐食性あるいは刺激性を示す（出典：Clayton, G.D., F.E. Clayton (eds.) Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. Volumes 2A, 2B, 2C, 2D, 2E, 2F: Toxicology. 4th ed. New York, NY: John Wiley & Sons Inc., 1993-1994., p. 788）。

・粉末やフェームは眼および気道に刺激性を示す。眼に付着した固体の五酸化リンは激しく反応し、たとえ少量であっても眼瞼、結膜、角膜に熱傷を与え、不可逆性の青白色の混濁を生ずる（出典：Grant, W.M. Toxicology of the Eye. 3rd ed. Springfield, IL: Charles C. Thomas Publisher, 1986., p. 735）。

### 3.3.3. Patty (資料 8)

・五酸化リンは粘膜、眼および皮膚に対し腐食性あるいは刺激性を示す。生成されるリン酸は、硫酸ほど有害ではない。

### 3.3.4. TOXLINE (資料 9)

TOXLINE による文献検索 (PubMed 検索を含む) にて、CAS No. と irritation の組合せ (1314-56-3 AND irritation) で文献検索を行ったところ、9 件の情報が得られ、内 3 件が刺激性情報として検討することが適切と判断された。以下にその概略を示す。

対象	動物種	備考	文献
皮膚/眼刺激性	データなし	湿気によりリン酸を生成するため、刺激性/腐食性を示すと考えられる	2、3、4

### 3.4. 規制分類に関する情報 (資料 10、11)

国連危険物分類 (TDG) : Class 8 (腐食性物質)、容器等級 II

EU-Annex I 分類 : C (Corrosive) ; R35 (Causes sever burns)

## 4. 考察

毒物及び劇物取締法における毒物劇物の判定基準 (別添 1) 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 <sub>50</sub> が 50mg/kg 以下のもの 劇物：LD <sub>50</sub> が 50mg/kg を越え 300mg/kg 以下のもの
(b) 経皮	毒物：LD <sub>50</sub> が 200mg/kg 以下のもの 劇物：LD <sub>50</sub> が 200mg/kg を越え 1,000mg/kg 以下のもの
(C) 吸入（ガス）	毒物：LC <sub>50</sub> が 500ppm(4hr)以下のもの 劇物：LC <sub>50</sub> が 500ppm(4hr)を越え 2,500ppm(4hr)以下のもの
吸入（蒸気）	毒物：LC <sub>50</sub> が 2.0mg/L (4hr)以下のもの 劇物：LC <sub>50</sub> が 2.0mg/L (4hr)を越え 10mg/L (4hr)以下のもの
吸入(ガス、ミスト)	毒物：LC <sub>50</sub> が 0.5mg/L (4hr)以下のもの 劇物：LC <sub>50</sub> が 0.5mg/L (4hr)を越え 1.0mg/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 $\geq 3$ または虹彩炎 $> 1.5$ で陽性応答が見られる場合。

RTECS、HSDB、IUCLID 及び TOXLINE の検索から、五酸化リンの急性吸入（蒸気）LC<sub>50</sub> 値（4hr 推定）はラットで 0.6 mg/L、マウスで 0.14 mg/L、ウサギで 0.85 mg/L、モルモットで 0.03 mg/L との情報得られた。また、一部資料においてラット急性経口 LD<sub>50</sub> 値 1530 mg/kg、ならびにウサギ急性経皮 LD<sub>50</sub> 値 2740 mg/kg との情報得られたが、その原出典は不明であった。これら吸入急性毒性値を上記の毒物劇物の判定基準により分類すると、いずれの動物種においても毒物に相当した。

また、本物質の皮膚に対する腐食性ならびに眼等の粘膜に対する重篤な損傷に関しては、ICSC、HSDB および Patty の記載、ならびに TOXLINE での検索によると、本物質のデータはないものの、湿気により腐食性のリン酸を生成することにより、皮膚および眼に対し腐食性を示すとされている。これは、国連危険物分類（TDG）の Class 8（腐食性物質）、容器等級 II（中等度危険性：3 分以上 60 分以内の適用で 14 日間の観察期間において、皮膚組織の損傷を生ずる）、ならびに EU-Annex I の C (Corrosive)、R35 (Causes severe burns) の分類に沿うものと考えられる。

以上より、本物質の毒物への指定は、急性吸入毒性から妥当なものと考えられる。さらに、皮膚腐食性/眼等に対する重篤な損傷性の観点からは「劇物」に相当するものと考えられる。

## 5. 結論

- ・ 五酸化リンは毒物への指定が妥当と考えられる（ラット吸入（蒸気）LC<sub>50</sub>値 0.6 mg/L（4hr 推定））。
- ・ 五酸化リンは、皮膚および眼に腐食性を示す。
- ・ 五酸化リン及びこれを含む製剤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。

## 6. 文献

文献はすべて添付した。

1. Ballantyne, B., Toxicologist, 1, 140, 1981.
2. Payne MP, Shillarker RO, Wilson AJ, Phosphoric acid, phosphorus pentoxide, phosphorus oxychloride, phosphorus pentachloride, phosphorus pentasulphide, HSE Toxicity Review 30, 1993.
3. Criteria group for occupational standards, Scientific basis for Swedish occupational standards XIX, Concensus report for Phosphorus oxides, Arbete och Hals, 25 (vol 1998:24 in Swedish), pp 37-43, 1998.
4. Summary Review of Health Effects Associated with Elemental and Inorganic Phosphorus Compounds: Health Issue Assessment. US EPA, July 1990, EPA/600/8-89/072, NTIS/PB91-102327.

## 7. 別添（略）