

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 : オキシ三塩化バナジウム

CAS No. : 7727-18-6

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

オキシ三塩化バナジウム急性経口 LD₅₀ 値はラットで 140 mg/kg であった。急性経皮 LD₅₀ 値および急性吸入 LC₅₀ 値に関する情報は認められなかった。急性経口毒性値は劇物に該当したことから、本物質は劇物への指定が妥当と考えられる。

一方、オキシ三塩化バナジウムは、国連危険物分類 (TDG) において Class 8 (腐食性物質)、容器等級 II に分類されているものの、具体的な知見は認められなかった。しかしながら、本物質は皮膚・眼に対する強い刺激性物質と考えられている。既存データからは、刺激性の観点からの本物質の劇物指定は容易ではないことから、必要に応じ *in vitro* 試験系等による腐食性/刺激性作用の確認が望まれる。

1. 目的

本報告書の目的は、オキシ三塩化バナジウムについて、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

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、LD₅₀ (LC₅₀) 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 (13th 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 (85th, 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&DEPUIS=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, 5th 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 , 7th 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、14th 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 より提供。

3. 結果

上記調査方法にあげた情報源の中で、本物質に関する情報は ICSC、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	: あり (バナジウムとして)
• ICSC	: なし	• CICAD	: あり (五酸化バナジウムおよび無機バナジウム化合物として)
• NFPA	: なし	• EURAR	: なし
• CRC	: あり	• SIDS	: なし
• Merck	: あり	• ATSDR	: あり (バナジウムおよびバナジウム化合物として)
• RTECS	: あり	• ACGIH	: なし
• HSDB	: あり	• DFGOT	: なし
• IUCLID	: なし	• GINC	: なし
• Patty	: あり (物性のみ)	• TDG	: あり
• TOXLINE	: あり	• EU-Annex I	: なし

CD (資料 1)、CRC (資料 2)、Merk (資料 3)、RTECS (資料 4)、HSDB (資料 5)、Patty (資料 6)、CICAD (資料 7) 及び TDG (資料 8) をそれぞれ添付する。なお、EHC (81, 1988)、CICAD (29, 2001) および ATSDR (1992) には、本物質の毒性情報は記載されていないものの、バナジウムあるいはバナジウム化合物としての評価文書があり、CICAD について添付した。

3.1. 物理化学的特性 (資料 1-3, 5, 6)

3.1.1. 物質名

和名：オキシ三塩化バナジウム

英名：Vanadium oxytrichloride; Vandanyl trichloride;

Trichlorooxovanadium; Vanadium, trichlorooxo-

3.1.2. 物質登録番号

CAS : 7727-18-6

RTECS : YM2975000

UN : 2443

ICSC : - (未収載)

3.1.3. 物性

分子式 : VOCl_3

分子量 : 173.3

構造式 : 図 1

概観：黄色/レモン色の液体（吸湿性。水分があるとバナジウム酸を生成し、赤色を呈す）

比重：1.83g/mL

沸点：127°C

融点：-77°C

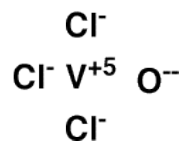
蒸気圧：19.3 mm Hg (= 2.57 kPa, 25°C)

蒸気密度：6.0（空気=1）

水への溶解性：溶解（分解） / 反応性（水と反応して塩酸およびバナジウム酸を生成）
/ 吸湿性

その他への溶解性：メタノール、エーテル、アセトンに溶ける。

図 1



3.1.4. 用途

オレフィン重合（エチレン-プロピレン ゴム）の触媒、有機バナジウム合成、染料の繊維固着剤などに使用。

3.2. 急性毒性に関する情報（資料 4、5）

RTECS 及び HSDB に記載された急性毒性情報を以下に示す。なお、EHC、CICAD および ATSDR には、オキシ三塩化バナジウムに関する毒性情報は認められなかった。

3.2.1. RTECS（資料 4）

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	文献
ラット	経口	140 mg/kg	1

3.2.2. HSDB（資料 5）

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	文献
ラット	経口	140 mg/kg	2

3.2.3. TOXLINE

キーワードとして、CAS No.と acute toxicity の組合せ (7727-18-6 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、1 件の情報が得られたが、CICAD (29, 2001、資料 7)であり、新規情報は認められなかった。

3.3. 刺激性に関する情報 (資料 4、6)

HSDB および CICAD に認められた刺激性に関する情報を以下に示す。

3.3.1. HSDB (資料 4)

・本物質ならびにその蒸気、粉塵の吸入、経口摂取あるいは接触 (皮膚・眼) は、重篤な損傷、熱傷、あるいは致死を引き起こす可能性がある (出典: U.S. Department of Transportation. 2000 Emergency Response Guidebook. RSPA P 5800.8 Edition. Washington, D.C: U.S. Government Printing Office, 2000,p. G-137)。

・蒸気の吸入は、鼻とのどを刺激する。眼や皮膚への接触は強い刺激性を示す (出典: U.S. Coast Guard, Department of Transportation. CHRIS - Hazardous Chemical Data. Volume II. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office, 1984-5.)。

3.3.2. CICAD (資料 7)

本物質についての刺激性を含む毒性情報の記載はなかったが、バナジウムあるいは無機バナジウム化合物について以下の記載がある。

- ・バナジウムあるいはバナジウム化合物は、眼刺激性、気道刺激性を示す。
- ・バナジウムあるいはバナジウム化合物の直接的接触による皮膚刺激性については明確ではない。
- ・バナジウム化合物の皮膚あるいは眼刺激性誘発性に関する動物試験についての情報は得られなかった。

3.3.3. TOXLINE

TOXLINE による文献検索 (PubMed 検索を含む) にて、CAS No.と irritation の組合せ (7727-18-6 AND irritation) で文献検索を行ったところ、1 件の情報が得られたが、CICAD (29, 2001、資料 7)であり、新規情報は認められなかった。

3.4. 規制分類に関する情報（資料 8）

国連危険物分類（TDG）：Class 8（腐食性物質）、容器等級 II

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 ₅₀ が 50mg/kg 以下のもの 劇物：LD ₅₀ が 50mg/kg を越え 300mg/kg 以下のもの
(b) 経皮	毒物：LD ₅₀ が 200mg/kg 以下のもの 劇物：LD ₅₀ が 200mg/kg を越え 1,000mg/kg 以下のもの
(C) 吸入（ガス）	毒物：LC ₅₀ が 500ppm(4hr)以下のもの 劇物：LC ₅₀ が 500ppm(4hr)を越え 2,500ppm(4hr)以下のもの
吸入（蒸気）	毒物：LC ₅₀ が 2.0mg/L (4hr)以下のもの 劇物：LC ₅₀ 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 ₅₀ が 0.5mg/L (4hr)以下のもの 劇物：LC ₅₀ 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：

<u>皮膚に対する腐食性</u>
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
<u>眼等の粘膜に対する重篤な損傷（眼の場合）</u>
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。

オキシ三塩化バナジウムの急性毒性情報は限定されたものであったが、RTECS 及び HSDB の検索から、急性経口 LD₅₀ 値はラットで 140 mg/kg との情報得られた。急性経

皮 LD₅₀ 値ならびに急性吸入 LC₅₀ 値に関する情報は認められなかった。この数値を上記の毒物劇物の判定基準により分類すると、経口投与で劇物に相当した。国連危険物分類 (TDG) では、本物質は Class 8 (腐食性物質)、容器等級 II (3 分以上 60 分以内の暴露で、14 日の観察期間に皮膚の厚みに影響を与える) に分類されているものの、毒性情報検索において具体的な刺激性に関する知見は認められなかった。しかしながら、本物質は皮膚・眼に対する強い刺激性物質と考えられており、本物質の吸湿性ならびに水との反応によって塩酸を生成することも考慮して、塩酸の分類 (Class 8 (腐食性物質)、容器等級 II、III) に準じたものと推察される。得られた知見からは、皮膚腐食性ならびに眼粘膜損傷性の観点から本物質を劇物に指定する十分なデータはないが、急性経口毒性値は劇物に該当するものであったことから、本物質の急性経口毒性値をもって劇物へ指定することは妥当と考えられる。なお、TDG 分類における急性経口毒性に係る容器等級 II は、LD₅₀ 値が 5.0 mg/kg より大きく 50 mg/kg 以下としており、本物質の当該 LD₅₀ 値 140 mg/kg は、容器等級 III (50 mg/kg より大きく 300 mg/kg 以下) に相当する。TDG では、Class 6.1 (毒物)、容器等級 III と指定することよりも、Class 8 (腐食性物質)、容器等級 II とすることが輸送取扱い上適切と判断したものと推察される。

オキシ三塩化バナジウムは水溶液中では分解し、バナジウム酸と塩酸を生成することから、投与経路を問わず本物質の急性毒性を別途試験により確認することの意義は低いと考えられる。一方、刺激性に関する具体的データがないことから、必要に応じ *in vitro* 試験系等による腐食性/刺激性作用の確認が望まれる。

5. 結論

- ・ オキシ三塩化バナジウムは劇物への指定が妥当と考えられる (ラット経口 LD₅₀ 値 140 mg/kg)。
- ・ オキシ三塩化バナジウムは、国連危険物分類 (TDG) では、Class 8 (腐食性物質) に分類されており、皮膚・眼に対する強い刺激性物質と考えられているが、具体的データはない。必要に応じ *in vitro* 試験系等による腐食性/刺激性作用の確認が望まれる。
- ・ オキシ三塩化バナジウム及びこれを含有する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 1 については添付した。

1. Smyth HF et al; Range-finding toxicity data: List VII, American Industrial Hygiene Association Journal, 30, 470, 1969.
2. Lewis, R.J. Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 9th ed. Volumes 1-3. New York, NY: Van Nostrand Reinhold, 1996., p. 3360

7. 別添 (略)