

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 : 塩化ベンゼンスルホニル**

**CAS No. : 98-09-9**

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

塩化ベンゼンスルホニルの急性経口 LD<sub>50</sub> 値はラットで 1860～1960 mg/kg、マウス、ウサギ及びモルモットでいずれも 828 mg/kg、急性吸入 LC<sub>50</sub> 値はラットでミストの場合 0.47 mg/L (LCLo 値として、4hr 推定)、蒸気の場合 0.12 mg/mL (4hr 推定) であった。吸入暴露においてミスト、蒸気ともに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、塩化ベンゼンスルホニルは、ウサギを用いた検討において皮膚及び眼に対して強い刺激性を示し、不可逆的な損傷をきたす可能性がある。本知見も、本物質の毒物あるいは劇物への指定を支持するものと考えられる。

### 1. 目的

本報告書の目的は、塩化ベンゼンスルホニルについて、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&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, 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、本物質に関する情報は ICSC、Patty、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	: なし	・ 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	: なし	・ TDG	: あり
・ TOXLINE	: あり	・ EU-Annex I	: なし

CD (資料 1)、CRC (資料 2)、Merck (資料 3)、RTECS (資料 4)、HSDB (資料 5)、IUCLID (資料 6)、TOXLINE (資料 7) 及び TDG (資料 8) をそれぞれ添付する。

### 3.1. 物理化学的特性 (資料 1-4、6)

#### 3.1.1. 物質名

和名：塩化ベンゼンスルホニル

英名：Benzenesulfonyl chloride; Benzene sulfonechloride;  
Benzenesulfonic (acid) chloride

#### 3.1.2. 物質登録番号

CAS : 98-09-9

RTECS : DB8750000

UN : 2225

ICSC : - (未収載)

#### 3.1.3. 物性

分子式：C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>ClO<sub>2</sub>S

分子量：176.6

構造式：図 1

概観：無色の油性液体

比重：1.38g/mL

沸点：251°C (分解)

融点：14.5°C

引火点：128°C

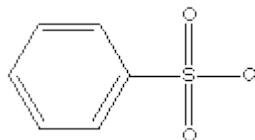
蒸気圧：0.068 mmHg (= 0.009 kPa, 25°C、推定)、  
0.000013 kPa (20°C)、0.014 kPa (38°C)

蒸気密度：1.38 (空気=1)

水への溶解性：不溶

その他への溶解性：エタノール、エーテルに可溶

図 1



### 3.1.4. 用途

有機合成の中間体、殺虫剤（抗ダニ剤、ダニ駆除剤）、スルホニル化試薬などに使用。

## 3.2. 急性毒性に関する情報（資料 4-7）

RTECS 及び IUCLID に記載された急性毒性情報を以下に示す。なお、HSDB に急性毒性値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 <sub>50</sub> (LC <sub>50</sub> )値	文献
ラット	経口	1960 mg/kg	1
	吸入	1870 mg/m <sup>3</sup> /1H (=1.87 mg/L/1H = 0.47 mg/L/4H(推定)、LCLo*、ミスト**)	2
	腹腔内	76 mg/kg	1
マウス	経口	828 mg/kg	3
ウサギ	経口	828 mg/kg	3
モルモット	経口	828 mg/kg	3

\* : LCLo = Lowest published lethal conc. (最小致死濃度)。原著では 9/10 例死亡。

\*\* : 塩化ベンゼンスルホニルの蒸気圧が 0.068 mmHg (0.009 kPa, 25°C) であることから、飽和蒸気濃度は  $10^6 \times 0.009 \text{ kPa} / 101 \text{ kPa} = 89 \text{ ppm}$  となり、試験濃度の 1870 mg/m<sup>3</sup> (259 ppm) はミスト暴露と推察される。本物質の分子量は 176.6 であることから、1870 mg/m<sup>3</sup> は、 $1.87 \text{ mg/L} \times 1000 \times 24.45 / 176.6 = 259 \text{ ppm}$  となる。また、ミストによる 1 時間暴露の 1.87 mg/L/1H は 4 時間値に換算すると  $1.87 \times 1/4 = 0.47 \text{ mg/L/4H}$  (推定) となる。

### 3.2.2. IUCLID（資料 6）

動物種	投与経路	LD <sub>50</sub> (LC <sub>50</sub> )値	文献
ラット	経口	1960 mg/kg	1
	経口	1860 mg/kg	4
	吸入	1.87 mg/L/1H (= 0.47 mg/L/4H(推定)、ミスト*)	2
	吸入	32 ppm/1H (= 0.23 mg/mL/1H = 0.12 mg/mL/4H (推定)、蒸気**)	5
	腹腔内	76 mg/kg	1
マウス	経口	828 mg/kg	3
ウサギ	経口	828 mg/kg	3
モルモット	経口	828 mg/kg	3

\*: 3.2.1.項の表欄外参照

\*\*：塩化ベンゼンスルホニルの蒸気圧が 0.068 mmHg (0.009 kPa, 25℃) であることから、飽和蒸気濃度は  $10^6 \times 0.009 \text{ kPa} / 101 \text{ kPa} = 89 \text{ ppm}$  となり、試験濃度の 32 ppm (0.23 mg/L)は蒸気暴露と推察される。また、蒸気による 1 時間暴露の 0.23 mg/L/1H は 4 時間値に換算すると  $0.23 \times \sqrt{1/4} = 0.12 \text{ mg/mL/4H}$  (推定)となる。

### 3.2.5. TOXLINE (資料 7)

キーワードとして、CAS No.と acute toxicity の組合せ (98-09-9 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、6 件の情報が得られたが、内 2 件は文献 2 および 5 と同一で、残りの 4 件は EPA/OTS 報告書で文献 2 より以前のものでかつ適切な要旨情報がないため、これらは検討に加えなかった。

### 3.3. 刺激性に関する情報 (資料 5-7)

HSDB 及び IUCLID 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. HSDB (資料 5)

- ・蒸気、粉塵あるいは本物質の吸入、経口摂取あるいは接触 (皮膚、眼) は、重篤な傷害、熱傷あるいは致死に至る可能性がある。(出典：U.S. Department of Transportation. 2000 Emergency Response Guidebook. RSPA)

#### 3.3.2. IUCLID (資料 6)

- ・皮膚刺激性：ウサギにおいて腐食性（corrosive）（文献 6）。
- ・皮膚刺激性：ウサギにおいて刺激性（irritating）（文献 1）。
- ・眼刺激性：ウサギにおいて強い刺激性（highly irritating）（文献 1、6）。

### 3.3.3. TOXLINE（資料 7）

TOXLINE による文献検索（PubMed 検索を含む）にて、CAS No.と irritation の組合せ（98-09-9 AND irritation）で文献検索を行ったところ、5 件の情報が得られ、内 1 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。以下にその概要を示す。

- ・眼刺激性：ウサギ眼において 100%および 10%溶液は、非洗浄の場合、角膜の熱傷をきたし、強い不可逆性の損傷を示した（文献 7）。
- ・皮膚刺激性：ウサギ皮膚において 100%溶液を 12 分間適用では軽微な刺激性を、1 時間適用ではより強い刺激性を示した。長期の接触は水疱や熱傷をきたし、壊死となる可能性がある（文献 7）。

### 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 III

## 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。

RTEC 及び IUCLID の検索から、塩化ベンゼンスルホニルの急性経口 LD<sub>50</sub> 値はラットで 1860～1960 mg/kg、マウス、ウサギ及びモルモットでいずれも 828 mg/kg、急性経皮 LD<sub>50</sub> 値については情報がなく、急性吸入 LC<sub>50</sub> 値はラットでミストの場合 0.47 mg/L (9/10 例死亡の LCLo 値として、4hr 推定)、蒸気の場合 0.12 mg/mL (4hr 推定) との情報が得られた。これらの数値を上記の毒物劇物の判定基準により分類すると、本物質の経口暴露は毒劇物に該当しないが、吸入暴露においてミスト、蒸気ともに毒物に相当した。

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、HSDB、UCLID および米国政府文書（文献7）の記載によると、ウサギの皮膚および眼に対し強い刺激性を示す。これは、国連危険物分類（TDG）の Class 8（腐食性物質）、容器等級 III（軽度危険性：60分以上4時間以内の適用で14日間の観察期間において、皮膚組織の損傷を生ずる）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。また、皮膚腐食性/眼等に対する重篤な損傷性の観点においても、劇物あるいは毒物への指定を支持するものと考えられる。

## 5. 結論

- 塩化ベンゼンスルホニルは毒物への指定が妥当と考えられる（ラット吸入（ミスト）LCLo 値 0.47 mg/L (4hr 推定)およびラット吸入（ミスト）LC<sub>50</sub> 値 0.12 mg/L (4hr 推定)

定)。

- 塩化ベンゼンスルホニルは、皮膚および眼に強い刺激性を示し、不可逆的な損傷をきたすおそれがある。
- 塩化ベンゼンスルホニル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、2、3、5および7については添付した。

1. Slusarczyk-Zalobna et al., *Medycyna Pracy*, (Industrial Medicine, Poland) 20, 513-518, 1969.
2. Office of Toxic Substances Report. (U.S. Environmental Protection Agency, Office of Toxic Substances, 401 M St., SW, Washington, DC 20460) (OTS0510391).
3. Khuramshin, *Gigiena i Sanitariya*, (USSR), 36(6), 19-23, 1971.
4. Hoechst AG, *Unveroeffentliche Untersuchung* (74. 0913), 1974.
5. Vernot et al., Acute toxicity and skin corrosion data for some organic and inorganic compounds and aqueous solutions, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 42, 417-423, 1977.
6. Hoechst AG, *Unveroeffentliche Untersuchung* (74. 0914), 1974.
7. Results of range finding toxicological tests on benzene sulfonyl chloride with cover letter dated 041086, EPA/OTS; Doc #868600026 [TSCATS], Order Number: NTIS/OTS0510178.

## 7. 別添（略）