平成 22 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：三フッ化ホウ素ジエチルエーテル

CAS No.：109-63-7

国立医薬品食品衛生研究所
安全情報部

平成 23 年 3 月

要　約

三フッ化ホウ素ジエチルエーテルの急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）はラット経口で推定 600 mg/kg（GHS 区分 4）、ラット吸入（蒸気）で概算 7.5～10 mg/L/4H（GHS 区分 3）であった。なお、経皮の知見は認められなかった。これら急性毒性値は、吸入経路において劇物に該当する。また、本物質は皮膚腐食性物質および重篤な眼刺激性物質であり、劇物指定が考慮される「腐食性」に該当する。以上より、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル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）とも合致している。

1.　目的

本報告書の目的は、三フッ化ホウ素ジエチルエーテルについて、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_{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

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データベースあるいは成書を対象に行った。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約 25 の情報源を調査した。なお、以下の情報源は、各項との重複を避けるため、一方にしか記載していない。

2.1.　物理化学的特性に関する情報収集

- Chemical Database (CD) : アクロン大学化学部が提供する物性を含む MSDS 様情報 [http://ull.chemistry.uakron.edu/erd/]
- 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]

- Fire Protection Guide to Hazardous Materials (NFPA, 13th ed., 2002) : NFPA（米国防火協会）による防火指針で、物理化学的危険性に関するデータを収載
- CRC Handbook of Chemistry and Physics (CRC, 85th, 2004) : 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
- 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、物理化学的情報および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/en/gestis/stoffdb/index.jsp]

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) : 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 [http://www.rightanswerknowledge.com/loginRA.asp、RightAnswer.com, Inc 社などから有料で提供]
- 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 社からも有料で提供[RightAnswer、http://www.rightanswerknowledge.com/loginRA]
- International Uniform Chemical Information Database (IUCLID) : ECB（欧州化学品庁）の化学物質データベース [http://ecb.jrc.it/esis/esis.php?PGM=hpv&DEPUIS=autre]
- Patty's Toxicology (Patty, 5th edition, 2001) : 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) : Wiley-Interscience 社による産業化学物質に関する急性毒性情報書籍

さらに、国際機関あるいは各国政府機関で評価された物質か否かについて以下により確認し、評価物質の場合には利用した：

- 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]
- Concise International Chemical Assessment Documents (CICAD) : IPCS による EHC

の簡略版となる化学物質等の総合評価文書
[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
[http://ecb.jrc.ec.europa.eu/home.php?CONTENU=/DOCUMENTS/Existing-Chemicals/RISK_ASSESSMENT/REPORT/]
- Screening Information Data Set (SIDS)：OECD の化学物質初期評価報告書
[http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDSIDS/sidspub.html]
- 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/toxpro2.html]
- ACGIH Documentation of the threshold limit values for chemical substances (ACGIH , 7th edition, 2001)：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
- MAK value documentations（旧 Occupational Toxicants, Critical Data Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens）(DFG)：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

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 Scholar (Google-S)：Google 社による文献検索サイト
[http://scholar.google.com/]
- Google：Google 社によるネット情報検索サイト
[http://www.google.co.jp/]

2.3. 規制分類等に関する情報収集

- Recommendation on the Transport of Dangerous Goods, Model Regulations (TDG、16th ed., 2009)：国連による危険物輸送に関する分類
[http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev16/16files_e.htm]
- ESIS (European chemical Substances Information System)：ECB の化学物質情報提供システム（EU-Annex I/EU GHS 分類等）[http://ecb.jrc.it/classification-labelling/]

3. 結果

上記調査方法にあげた情報源の中で、本物質の安全性に関する国際的評価文書は、BUA

レポート（ドイツ化学会諮問委員会によるドイツの既存化学物質に関する有害性評価文書）以外認められなかった。本報告書には、各資料をそれぞれ添付した。

情報源	収載	情報源	収載
・ CD (資料 1)	：あり	・ ATSDR	：なし
・ ICSC	：なし	・ CICAD	：なし
・ NFPA (資料 2)	：あり	・ EURAR	：なし
・ CRC (資料 3)	：あり	・ SIDS	：なし
・ Merck (資料 4)	：あり	・ EHC	：なし
・ ChemID (資料 5)	：あり	・ ACGIH	：なし
・ GESTIS (資料 6)	：あり	・ DFG	：なし
・ RTECS	：なし	・ JECDB	：なし
・ HSDB (資料 7)	：あり	・ BUA(資料 9)	：あり
・ IUCLID	：なし	・ TDG (資料 10)	：あり
・ SAX (資料 8)	：あり	・ ESIS (資料 11)	：あり
・ Patty	：なし	・ PubMed 等	：なし

3.1. 物理化学的特性（資料 1-6）

3.1.1. 物質名

和名：三フッ化ホウ素ジエチルエーテル、三フッ化ホウ素エチルエーテル、三フッ化ホウ素エチルエーテル錯体、三フッ化ホウ素エーテルコンプレックス

英名：Boron trifluoride diethyl ether, Boron trifluoride diethyl etherate, Boron fluoride ethyl ether, Boron trifluoride etherate, Ethyl ether-boron trifluoride complex

3.1.2. 物質登録番号

CAS：109-63-7

RTECS：－

UN TDG： 2604

ICSC：－

EC (Annex I Index)：203-689-8 (－)

3.1.3. 物性

分子式：$C_4H_{10}BF_3O$ / $(CH_3CH_2)_2O \cdot BF_3$

分子量：141.9

構造式：図 1

概観：無色～淡黄色の発煙性液体

密度：1.125 g/cm^3 (25℃)
沸点：126℃
融点：－60.4℃
引火点：59℃ (c.c.)[他のデータ：64℃ (o.c.)]
蒸気圧：0.27 kPa (20℃)
相対蒸気密度（空気＝1）：4.9
水への溶解性：分解（フッ化物ヒュームの生成）
オクタノール/水 分配係数 (Log P)：－
その他への溶解性：テーテル、アルコールに易溶
安定性・反応性：アルカリ金属、水、酸、湿潤空気と反応
換算係数：1 mL/m^3 (1 ppm) = 5.9 mg/m^3 (5.9 µg/L) [1 気圧 20℃]

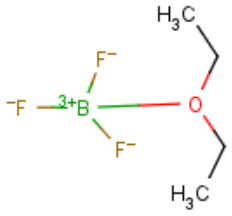

図 1

3.1.4. 用途

石油樹脂の触媒、有機合成用触媒、アセチル化・アルキル化・重合・脱水・縮合反応用触媒

3.2. 急性毒性に関する情報（資料 5-9）

ChemID（資料 5）、GESTIS（資料 6）、HSDB（資料 7）、SAX（資料 8）、及び BUA（資料 9）に記載された急性毒性情報を以下に示す。

3.2.1. ChemID（資料 5）

急性毒性に関する情報は認められなかった。

3.2.2. GESTIS（資料 6）

急性毒性に関する実験情報は認められなかった。しかしながら、GHS 分類が記載されており、急毒（経口）：区分 4、急毒（吸入）：区分 2 としている。

3.2.3. HSDB（資料 7）

本物質自身の急性毒性に関する情報は認められなかった。しかしながら、分解生成物で

ある三フッ化ホウ素（Boron trifluoride, 7637-07-2, 本邦では毒物指定）についての規制値が記載されている。すなわち、NIOSH（米国労働安全衛生研究所）の IDLH（Immediately Dangerous to Life or Health、生命等への緊急危険性）値として 25 ppm、ACGIH の TLV（Threshold Limit Value、許容濃度限界）として Ceiling Limit（天井値、超過不可上限値）の 1 ppm をあげている。

3.2.4. SAX（資料 8）

急性毒性に関する情報は認められなかった。しかしながら、近接項に三フッ化ホウ素（Boron trifluoride, 7637-07-2, 本邦では毒物指定）のラット吸入 LC_{50} 値が 1180 mg/m^3/4H (= 424 ppm/4H, 1 ppm=2.78 mg/m^3)と示されている。

3.2.5. BUA（資料 9）

本資料は、GDCh（ドイツ化学会）諮問委員会によるドイツの既存化学物質に関する有害性評価文書である。なお、本資料に記載されているデータの出典は、未公表の企業からの報告書であるため、文献として記載しなかった。

経口曝露

三フッ化ホウ素ジメチルエーテル（注記：ジエチエルエーテルではなくジメチルエーテル）のラット LD_{50} は約 496 mg/kg としている（約 60%の三フッ化ホウ素を含有する 4%三フッ化ホウ素ジメチルエーテル水溶液の 0.4 mL）。三フッ化ホウ素のラット LD_{50} は 210 – 326 mg/kg の間にある。

経皮曝露

ウサギにおける三フッ化ホウ素二水和物の 0.5 mL 閉塞塗布は致死的であった。

吸入曝露

15 mg/L (2530 ppm)の三フッ化ホウ素ジエチルエーテルを雌雄各 6 例のラットに 3 分間吸入させたところ、7 日後に 1 例が死亡した。また、同濃度を雌雄各 3 例のラットに 10, 30, 60 分間吸入させたところ、10 分と 30 分ではともに 1 例が死亡し、60 分では 2 例が死亡した(*)。

三フッ化ホウ素のラット LC_{50} は、1.21 mg/L/4H (206 ppm/4H, 試験には三フッ化ホウ素二水和物を用い換算)であった。

また、三フッ化ホウ素の LC_{50} は、ラットで 1.18 mg/L/4H あるいは 1.02-1.07 mg/L/1H、モルモットで 0.109 mg/L/4H、マウスで 1.07 mg/L/2H との報告がある。

20℃での飽和三フッ化ホウ素ジメチルエーテルのラットへの 30 分間吸入曝露では、12 例中 6 例が死亡した。

(*) : 2530 ppm/1H で 2/6 例の死亡がみられたことから、1 時間 LC_{50} 値は本数値超近傍にあると推察される。三フッ化ホウ素ジエチルエーテルの蒸気圧は 0.27 kPa（20℃）である

ことから、飽和蒸気圧濃度は 10^6 x 0.27 kPa/101 kPa = 2673 ppm と計算され、2530 ppm の曝露は蒸気によるものと判断される。したがって、1 時間曝露値を 4 時間曝露値に換算すると、2530 √1/√4 = 1265 ppm/4H (= 7.5 mg/L/4H)となる。すなわち、本物質の 4 時間 LC_{50} 値は蒸気曝露で 7.5 mg/L/4H より若干高い（概算 7.5～10 mg/L/4H）ものと考えられる。これは GHS 区分 3（2.0～10.0 mg/L/4H）に相当する。

3.2.6. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 106-63-7 & Acute toxicity]による PubMed 検索を行ったが、急性毒性に関する適切な情報は得られなかった。

3.3. 刺激性に関する情報（資料 6, 7, 9）

3.3.1. GESTIS（資料 6）

刺激性に関する実験情報は認められなかった。しかしながら、GHS 分類が記載されており、皮膚・眼刺激性区分 1 としている。

3.3.2. HSDB（資料 7）

刺激性について、ホウ素化合物として鼻粘膜、気道および眼に刺激性を示す可能性がるとしている。

3.3.3. BUA（資料 9）

本資料に記載されているデータの出典は、未公表の企業からの報告書であるため、文献として記載しなかった。

皮膚刺激性

0.5 mL の三フッ化ホウ素ジエチルエーテルをウサギ背部剃毛皮膚に 3 分間閉塞適用した。曝露終了後に洗浄し、24、48、72 時間後、および 8 日後に評価した。適用直後では、3 例全例に発赤（グレード 2、2、1）と軽微な浮腫（グレード 1、1、0）がみられた。48 時間後には 1 例で影響がみられず、72 時間後では全例で影響の程度が低下した。8 日後では、1 例にのみ軽微な発赤（グレード 1）がみられた。

三フッ化ホウ素ジエチルエーテルを 4 例のウサギ背部皮膚に 1、5、15 分間あるいは 20 時間適用した。5 あるいは 15 分間適用後に皮膚を洗浄した。1 分間適用後 24 時間では、部分的発赤が、5 分間適用後では部分的な軽度壊死がみられた。15 分間および 24 時間適用後 24 時間では、完全な壊死がみられた。強度の腐食性作用のため、両動物は適用後 24 時間および 3 日後に屠殺した。

三フッ化ホウ素ジエチルエーテルを 4 例のウサギに 20 時間適用したところ、24 時間後に耳に強度の浮腫と壊死がみられた。三フッ化ホウ素ジメチルエーテルの 20 時間適用では、24 時間後に耳に強度の壊死とミイラ化がみられ、8 日後には耳の 2/3 が脱落した。

三フッ化ホウ素ジメチルエーテルのウサギ背部への 1 あるいは 5 分間適用で紅斑がみられた。1 分間適用では、8 日後に影響は見られなかったが、5 分間適用では皮膚の落屑がみられた。15 分間あるいは 20 時間適用後では、壊死がみられた。

三フッ化ホウ素二水和物は、ウサギ皮膚への 1 分間の適用で、極めて明瞭で広範な壊死がみられた。

眼刺激性

50 µL の三フッ化ホウ素ジエチルエーテルを 4 例のウサギの結膜嚢に投与した。1 時間後に、瞬膜、結膜および眼瞼周辺は部分的に灰色化した。結膜には強度の浮腫がみられ、角膜は高度に混濁した。24 時間後に瞬膜は白色化し、軽微な発赤と腫脹がみられた。角膜は混濁し、部分的剥離がみられた。結膜と深部強膜血管にはうっ血がみられた。8 日後には、瞬膜と結膜は部分的に白色化し、部分的な強度発赤と腫脹がみられた。角膜は混濁し虹彩の炎症がみられた。眼は化膿し、初期の葡萄膜腫が認められた。眼瞼周辺に部分的壊死がみられた。

三フッ化ホウ素ジメチルエーテルと三フッ化ホウ素二水和物も、50 µL の適用 1 時間後に角膜混濁を生じた。24 時間後および 8 日後には、眼瞼の壊死がみられた。

3.3.4. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 109-63-7 & irritation]による PubMed 検索を行ったが、刺激性に関する適切な情報は得られなかった。

3.4. 規制分類に関する情報（資料 10, 11）

国連危険物分類（資料 10）： 2604 (Boron trifluoride diethyl etherate), Class 8 (腐食性物質), Subsidiary risk 3 (副次的危険性、引火性液体), Packing group I (容器等級 I)

EU-Annex I 分類（資料 11）: Annex I にはリストされていない。しかし、GESTIS（資料 6）では、GHS 分類が記載されており、急毒（経口）：区分 4、急毒（吸入）：区分 2、皮膚・眼刺激性区分 1 としている。

4. 代謝および毒性機序

三フッ化ホウ素ジエチルエーテルの代謝および毒性機序について記載された資料は認められない。一方、三フッ化ホウ素ジエチルエーテルは容易に加水分解してジエチルエーテルを遊離し、ホウ酸（boric acid、H_3BO_3, 10043-35-3）、水酸化フッ化ホウ酸（hydroxyfluoroboric acid, HBF_3OH）、フッ化水素酸（hydrofluoric acid, 32057-09-3、毒

物）や四フッ化ホウ酸/ホウフッ化水素酸（tetrafluoroboric acid, HBF_4, 16872-11-0、劇物）を生成する。水溶液中では四フッ化ホウ酸は、部分的に hydroxyfluoroboric acid に加水分解される（資料 9）。

5. 考察

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		

以下に、得られた三フッ化ホウ素ジエチルエーテルの急性毒性情報をまとめる：

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	情報源	文献
―	経口	データなし。ただし三フッ化ホウ素のラット LD_{50} 値 (300 mg/kg と仮定)から 600 mg/kg と推定。	ChemID(資料 5), GESTS(資料 6)*, HSDB(資料 7), SAX(資料 8), BUA(資料 9)	―
―	経皮	データなし	同上	―
ラット	吸入	2530 ppm/1H (2/6 例死亡) ⇒LC_{50} 値：概算 7.5～10 mg/L/4H***	GESTS(資料 6)**, BUA(資料 9)	―

*：急性毒性情報の記載はないものの、急毒経口 GHS 区分 4 としている。

**：急性毒性情報の記載はないものの、急毒吸入 GHS 区分 2 としている。

***：BUA の記載より、蒸気曝露での急毒吸入 GHS 区分 3（2.0～10.0 mg/L/4H）相当と判断される。

経口投与

調査した情報源において、三フッ化ホウ素ジエチルエーテルの経口投与による急性毒性情報は認められなかった。BUA（資料 9）によると、三フッ化ホウ素ジメチルエーテル（注記 : ジエチエルエーテルではなくジメチルエーテル）のラット LD_{50} は約 496 mg/kg としている（三フッ化ホウ素ジメチルエーテルは約 60%の三フッ化ホウ素を含有、三フッ化ホウ素のラット LD_{50} 値は 210 – 326 mg/kg の間）。三フッ化ホウ素ジエチルエーテルは約 50%の三フッ化ホウ素を含有することから、三フッ化ホウ素のラット LD_{50} 値を約 300 mg/kg とすると、三フッ化ホウ素ジエチルエーテルの LD_{50} 値は 300 mg/kg x 100%/50% = 600 mg/kg と計算される。これは GHS 区分 4（300～2000 mg/kg）に相当し、GESTIS 記載の GHS 区分 4 とも合致する。

以上より、三フッ化ホウ素ジエチルエーテルの経口投与による LD_{50} 値の知見は得られていないが、三フッ化ホウ素のラット LD_{50} 値 210 – 326 mg/kg（300 mg/kg と仮定）から、約 600 mg/kg と計算される。これは、GHS 区分 4（300～2000 mg/kg）に該当し、劇物にはあたらない。

経皮投与

調査した情報源において、三フッ化ホウ素ジエチルエーテルの経皮投与による急性毒性情報は認められなかった。

吸入投与

BUA（資料 9）によると、15 mg/L (2530 ppm)の三フッ化ホウ素ジエチルエーテルを雌雄各 3 例のラットに 60 分間吸入させたところ、2 例が死亡したとしている。2530 ppm/1H で 2/6 例の死亡がみられたことから、1 時間 LC_{50} 値は本数値超部近傍にあると推察され、4 時間曝露値に換算すると、1265 ppm/4H (= 7.5 mg/L/4H)となる。すなわち、本物質の 4 時間 LC_{50} 値は蒸気曝露で 7.5 mg/L/4H より若干高いものと考えられ(概算 7.5～10 mg/L/4H)、GHS 区分 3（2.0～10.0 mg/L/4H）に相当し、劇物に該当する。なお、毒物である三フッ化ホウ素のラット LC_{50} は、約 1.2 mg/L/4H (206 ppm/4H)で、GHS 区分 2 に相当する。

皮膚刺激性

BUA（資料 9）によると、三フッ化ホウ素ジエチルエーテルのウサギ背部皮膚への 3 分間閉塞適用は発赤を認めたのみであったが、5 分間適用後では部分的な軽度壊死が、15 分間および 24 時間適用後 24 時間では完全な壊死がみられ、強度の腐食性作用のため両動物は適用後 24 時間および 3 日後に屠殺したとしている。また、ウサギの耳に 20 時間適用したところ、24 時間後に強度の浮腫と壊死がみられた。

3 分間ではみられず、15 分間の適用により完全な壊死が見られていることから、本物質の皮膚刺激性は、GHS 区分 1B（腐食性）に該当すると考えられる。これは、GESTIS 記載の GHS 区分 1 とも合致する。したがって、三フッ化ホウ素ジエチルエーテルの皮膚刺激

性は劇物に相当する。

眼刺激性

BUA（資料 9）によると、三フッ化ホウ素ジエチルエーテルのウサギ眼への適用により、1 時間後に結膜の強度浮腫、角膜の高度混濁、24 時間後に角膜混濁しと部分的剥離がみられ、8 日後には眼は化膿し、眼瞼周辺に部分的壊死がみられたとしている。

本知見は、眼に対する不可逆的影響を含んでおり、GHS 区分 1（眼に対する重篤な損傷性)）に該当すると考えられる。これは、GESTIS 記載の GHS 区分 1 とも合致する。したがって、三フッ化ホウ素ジエチルエーテルの眼刺激性は、劇物に相当する。

既存の規制分類との整合性

情報収集および評価により、三フッ化ホウ素ジエチルエーテルの急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）は経口および吸入でそれぞれ、推定 600 mg/kg（GHS 区分 4）および概算 7.5～10 mg/L/4H（GHS 区分 3）と判断された。経皮の知見は得られていない。三フッ化ホウ素ジエチルエーテルは国連危険物輸送分類ではクラス 8（腐食性物質)、容器等級 I とされている。腐食性物質の容器等級 I の判定基準は、3 分間の適用後 60 分間の観察期間中に当該部位に完全な壊死をおこす物質としている。得られた知見からは、3 分間の適用ではみられなかったものの、5 分あるいは 15 分の適用では腐食性作用が認められており、ほぼ容器等級 II に相当する。この相違の理由は明らかではないものの、本物質は明らかに皮膚腐食物質といえ、腐食性の観点から劇物と判断することは、国連危険物輸送分類にも合致したものであり、妥当と考えられる。なお、EU Annex I にはリストされていないが、GESTIS（資料 6）では、急毒経口：GHS 区分 4、急毒吸入：GHS 区分 2、皮膚・眼刺激性：GHS 区分 1 としている。

5. 結論

- 三フッ化ホウ素ジエチルエーテルの急性毒性値（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：推定 600 mg/kg（GHS 区分 4)、ラット吸入（蒸気)：概算 7.5～10 mg/L/4H（GHS 区分 3)。
- 三フッ化ホウ素ジエチルエーテルの急性毒性値は、吸入経路において劇物に該当する。
- 三フッ化ホウ素ジエチルエーテルは皮膚腐食性物質および重篤な眼刺激性物質であり、劇物指定が考慮される「腐食性」に該当する。
- 以上より、三フッ化ホウ素ジエチルエーテルは劇物に指定するのが妥当と考えられる。
- 「三フッ化ホウ素ジエチルエーテ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

データの出典は、企業からの未公表の報告書であるため、文献として記載しなかった。BUA（資料 9）を参照されたい。

7. 別添（略）

- 参考資料 1
- 資料 1～11