平成 25 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：フッ化アンモニウム

CAS No.：12125-01-8

国立医薬品食品衛生研究所
安全情報部

平成 26 年 3 月

要　約

フッ化アンモニウムの急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）はラット経口で>200～<2000 mg/kg（GHS3～4）であった。また、類似物質のフッ化ナトリウムの経口 LD_{50} 値は 31～223 mg/kg で、多くが GHS 区分 3 に相当した。経皮ならびに吸入毒性に関する知見は認められなかったが、フッ化ナトリウムのマウスにおける経皮 LD_{50} 値 330 mg/kg（GHS 区分 3）ならびにラットにおける吸入 LC_{50} 値 1 mg/L/4H（GHS 区分 3、粉塵）から、フッ化アンモニウムの急性毒性値は GHS 区分 3 相当と考えられた。これらの急性毒性値は、いずれの投与経路においても劇物に相当する。さらに、本物質は眼腐食性物質で GHS 区分 1（不可逆的影響）に該当し、劇物に相当する。以上より、フッ化アンモニウム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（国連危険物輸送および EU GHS）とも合致している。

1.　目的

本報告書の目的は、フッ化アンモニウムについて、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 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情報源を含む約 30 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

- 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; 14th ed, 2010)：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, 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
- 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/Gefahrstoffdatenbanken/GESTIS-Stoffdatenbank/index-2.jsp]

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]。
- 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]
- 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://esis.jrc.ec.europa.eu/index.php?PGM=dat]
- 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

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://esis.jrc.ec.europa.eu/index.php?PGM=ora]
- 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 あるいは、
  http://webnet.oecd.org/hpv/UI/Search.aspx]
- 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]
- 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
- 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]

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/]
- Yahoo：Yahoo 社によるネット情報検索サイト
  [http://www.yahoo.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、17th ed, 2011; 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/rev17/17files_e.htm, および
  http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev18/1files_e.html]
- ESIS (European chemical Substances Information System)：ECB の化学物質情報提供システム（EU-Annex VI/EU GHS 分類）
  [http://esis.jrc.ec.europa.eu/index.php?PGM=cla]

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、フッ化物の国際的評価文書として ATSDR、ACGIH および EHC が認められたが、当該評価文書中にフッ化アンモニウムに関する記載は認められなかったため、評価対象から除き資料も添付しなかった。一方、別途、欧州化学物質庁（European Chemicals Agency, ECHA）の REACH Registered substance として本物質（ammonium fluoride）の情報が認められ（ http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-dffb4072-e428-47ae-e044-00144f67d031/AGGR-1a6fb2b5-9d08-4fcd-8f08-d6f1d19d5d49_DISS-dffb4072-e428-47ae-e044-00144f67d031.html）、当該資料を添付した。

情報源	収載	情報源	収載
・ ICSC (資料 1)	: あり	・ ATSDR	: あり*
・ NFPA (資料 2)	: あり	・ CICAD	: なし
・ CRC (資料 3)	: あり	・ EURAR	: なし
・ Merck (資料 4)	: あり	・ ACGIH	: あり*
・ GESTIS (資料 5)	: あり	・ EHC	: あり*
・ ChemID(資料 6)	: あり	・ SIDS	: なし
・ RTECS (資料 7)	: あり	・ MAK （資料 10)	: あり
・ HSDB (資料 8)	: あり	・ JECDB	: なし
・ IUCLID	: なし	・ ECHA (資料 11)	: あり
・ SAX (資料 9)	: あり	・ TDG (資料 12)	: あり
・ Patty	: なし	・ ESIS (資料 13)	: あり

*：フッ化物として（本物質に関する記載は認められず、資料は添付しなかった）

3.1. 物理化学的特性

3.1.1. 物質名

和名：フッ化アンモニウム

英名：Ammonium fluoride, Neutral ammonium fluoride

3.1.2. 物質登録番号

CAS：12125-01-8

RTECS：BQ6300000

UN TDG：2505

ICSC：1223

EC (Annex VI Index)：235-185-9 (009-006-00-8)

3.1.3. 物性

分子式：NH_4F

分子量：37.0

構造式：図 1

外観：無色の結晶あるいは白色の粉末

密度：1.01 g/cm^3 (20℃)

沸点：－

融点：238℃[他のデータ：約 100℃で分解]

引火点：不燃性、非引火性

蒸気圧：3.2E^{-12} hPa (25℃、計算値)

相対蒸気密度（空気＝1）：1.28

水への溶解性：820 g/L (20℃)

オクタノール/水 分配係数 (Log P)：－4.37 (計算値)

その他への溶解性：エタノールに微溶

安定性・反応性：昇華する。また、室温で徐々にアンモニアを放出し、酸性フッ化アンモニウム（ammonium bifluoride, NH_4HF_2, CAS 1341-49-7）を生成する。酸や塩基と反応する。

換算係数： 1 ppm = 1.5 mg/m^3 (= 0.0015 mg/L [1 気圧 20℃])

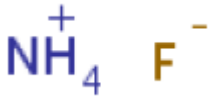

図 1

3.1.4. 用途

ガラスのエッチング/艶消し、金属表面処理、ビール醸造におけるホースや導管等の消毒、木材の防腐、繊維製品の印刷や染色に使用される。また、半導体用エッチング助剤、防虫加工剤としても用いられる。

3.2. 急性毒性に関する情報

GESTIS（資料 5）、ChemID（資料 6）、RTECS（資料 7）、HSDB（資料 8）、SAX（資料 9）、MAK（資料 10）及び ECHA（資料 11）に記載された急性毒性情報を以下に示す。

3.2.1. GESTIS（資料 5）

本物質の動物による急性毒性知見はないが、フッ化ナトリウム（sodium fluoride, NaF,

CAS 7681-49-4）との類似性に基づき、急性毒性に関し以下の記載がなされている。

曝露経路	影響
経口	フッ化アンモニウムを含む消費者製品の誤飲によるいくつかの死亡例がある。症状の詳細は不明だが、フッ化ナトリウムの場合と同様と考えられる。フッ化ナトリウム中毒事例に基づき、成人の致死量は 30-64 mg フッ化物/kg である（MAK、資料 11)。フッ化ナトリウムよりもフッ化アンモニウムからのフッ化物のほうが、より生物学的利用性がありそうなので、本評価はアンモニウム塩についても有効と考えられる。
経皮	フッ化アンモニウムは容易に水を含み、水溶液中では多くがアンモニアならびに腐食性の酸性フッ化アンモニウムとして存在する。このため、皮膚や眼に対する刺激性が想定され、また、長期の皮膚への接触は急性の全身的影響が生ずる可能性がある。このことは、フッ化ナトリウムのマウスに対する低い経皮 LD_{50} 値（330 mg/kg）から支持される。
吸入	粉塵あるいはミストのフッ化アンモニウムの吸入により、気道粘膜刺激が想定される。多量の吸入では肺の傷害も生ずるであろう。熱せられたフッ化アンモニウムから放出される蒸気はフッ化水素（hydrogen fluoride, HF, CAS 7664-39-3, 水溶液はフッ化水素酸, hydrofluoric acid とも称される）を含むため、とりわけ危険である。

3.2.2. ChemID（資料 6）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	腹腔内	31 mg/kg	1

3.2.3. RTECS（資料 7）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	腹腔内	31 mg/kg	1

3.2.4. HSDB（資料 8）

酸性フッ化アンモニウムの経口あるいは吸入摂取による瀕死状態の小児科報告が複数例ある（文献 2)。

3.2.5. SAX（資料 9）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	腹腔内	31 mg/kg	1

3.2.6. MAK（資料 10）

フッ化物の動物における急性毒性として以下の記載がなされている。

曝露経路	影響
経口	フッ化ナトリウムのラット LD_{50} 値は 31～126.3 mg/kg であった。老齢雌ラットの LD_{50} 値は 31 mg/kg であったが若齢雌ラットでは 52-54 mg/kg であった。マウスでは 44.3 mg/kg であった。
経皮	フッ化ナトリウムのマウス LD_{50} 値は約 330 mg/kg であった。
吸入	フッ化水素のラット 1 時間 LC_{50} 値は 1000～2000 mL/m^3/1H であった。マウスでは 280～420 mg/m^3 で、336～504 mL/m^3 に相当した。#1
腹腔内	フッ化ナトリウムのラット LD_{50} 値は 11～24 mg/kg、マウスでは 38 mg/kg であった。

#1: フッ化水素に関するラット LC_{50} 値 1000～2000 mL/m^3/1H は、860～1660 mg/L/1H に相当し、蒸気での 4 時間曝露値として 0.42～0.83 mg/L/4H（GHS 区分 1～2）に該当する。また、マウスの知見 280～420 mg/m^3 は 1 時間値と想定し、これは蒸気での 4 時間曝露値として 0.14～0.21 mg/L/4H（GHS 区分 1）に該当する。なお、フッ化水素は、本邦において毒物に指定されている。

3.2.7. EHCA（資料 11）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	>200～<2000 mg/kg#1	－
参考データ（対象類似物質）			
ラット	経口	223 mg/kg（フッ化ナトリウム）	－
ラット	経口	148.5 mg/kg（フッ化ナトリウム）	－
ラット	経口	114 mg/kg（フッ化ナトリウム）	－
マウス	経口	97.7 mg/kg（フッ化ナトリウム）	－
ラット	経皮	>2000 mg/kg#2（フッ化ナトリウム）	－
ラット	経皮	>2000 mg/kg#3（塩化アンモニウム）	－
ラット	吸入	1 mg/L/4H#4（フッ化ナトリウム）	－

#1: 1 群雌雄各 2 例のラットを用い、蒸留水を媒体として 25、200 および 2000 mg/kg の用量を投与し、14 日間観察した。試験は、OECD TG 401 に従い、GLP にて実施した。死亡例はそれぞれ 0/4、0/4 および 4/4 例で、LD_{50} 値は 200 mg/kg 超 2000 mg/kg 未満とされた。これは、GHS 区分 3～4 に該当する。

#2: 1 群雌雄各 5 例のラットを用い、蒸留水を媒体として 2000 mg/kg の用量を 24 時間、閉塞曝露し、14 日間観察した。試験は、EPA TG に従い、GLP にて実施した。死亡例は認められず、LD_{50} 値は>2000 mg/kg とされた。

#3: 1 群雌雄各 5 例のラットを用い、媒体なしで 2000 mg/kg の用量を 24 時間、半閉塞曝露し、14 日間観察した。試験は、EU 法に従い、GLP にて実施した。死亡例は認められず、LD_{50} 値は>2000 mg/kg とされた。また、雌 5 例中 1 例に一過性の刺激性が認められた。

#4: 塩化アンモニウム（ammonium chloride, NH_4Cl, CAS 12125-02-9）についてのデータである。

1 群雌雄各 5 例のラットを用い、粉塵として 0.52、1.02 および 1.98 mg/L を 4 時間吸入曝露し、14 日間観察した。試験は、OECD TG 403 に従い、GLP にて実施した。死亡例はそれぞれ 2/10（雄 0/5, 雌 2/5）、5/10（雄 1/5, 雌 4/5）および 8/10（雄 3/5, 雌 5/5）例で、LC_{50} 値は 1.0 mg/mL/4H と算出された。これは、GHS 区分 3 に該当する。

3.2.7. PubMed

キーワードとして、[CAS No.12125-01-8 & acute toxicity]による PubMed 検索を行ったが、急性毒性に関する情報は得られなかった。

3.3. 刺激性に関する情報

3.3.1 GESTIS（資料 5）

フッ化アンモニウムの局所刺激性に関する情報はない。しかしながら、本物質は容易に水を含み、水溶液中では多くがアンモニアならびに腐食性の酸性フッ化アンモニウムとして存在するため、皮膚や眼に対する刺激性が想定される。

3.3.2. HSDB（資料 8）

眼、鼻、喉に刺激性を示す（文献 3）。

3.3.3 MAK（資料 10）

フッ化カルシウム（calcium fluoride, CaF_2, CAS 7789-75-5）は軽度の刺激性を示した。他のフッ化物の知見は認められない。

3.3.4 EHCA（資料 11）

本物質の刺激性に関する知見は記載されていなかったが、類似物質として塩化アンモニウム、フッ化水素カリウム（potassium bifluoride, KHF_2, CAS 7789-29-9）およびフッ化ナトリウムの知見がある。

0.5 g の塩化アンモニウムを 6 例のウサギ皮膚に 24 時間、閉塞適用し、4 日間観察した。パッチ除去 3 時間および 24 時間後に軽度の紅斑が認められたが、48, 72, 96 時間後にはみられなかった。また、浮腫はいずれの観察時点においても認められなかった。以上より、本実験条件下において、塩化アンモニウムは刺激性ではないと判断された（文献 4）。

0.5 g のフッ化水素カリウムを 6 例のウサギ皮膚に 4 時間、閉塞適用し、2 日間観察した。試験は、US 連邦規則に記載された方法に従い GLP にて実施した。4 および 48 時間後の紅斑および浮腫のドレイズスコアは「0」で、刺激性は認められなかった。

0.1 g のフッ化ナトリウムを 3 例および 6 例のウサギ眼（それぞれ洗浄および非洗浄）に適用し、21 日間観察した。非洗浄眼では、角膜混濁、虹彩炎および結膜炎が認められ、その程度は 48 時間後まで増加し、その後低下した。症状は、6 例中 5 例については回復したが、残りの 1 例は 21 日後も持続した。洗浄眼では、適用後 1 時間で 3 例全例に虹彩炎と結

膜炎が認められたが、48 時間後には回復した。角膜混濁は認められなかった。これらフッ化ナトリウムの非可逆的な知見に基づき、フッ化アンモニウムは眼の損傷 GHS 区分 1 に分類される。

3.3.9 PubMed

キーワードとして、[CAS No. 12125-01-8 & irritation]による PubMed 検索を行ったが、刺激性に関する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 12）
  2505 (AMMONIUM FLUORIDE)、Class 6.1 (毒物)、Packing group (容器等級) III
- EU GHS 分類（資料 13）
  Acute Tox. 3*(oral, skin, inhalation) [*：minimum classification]

4. 代謝および毒性機序

本物質の代謝および急性毒性機序に関する情報は認められなかったが、フッ化物一般の毒性機序として、フッ化水素（フッ化水素酸）の生成あるいは遊離の F^-と Ca^{2+}や Mg^{2+}との反応によるフッ化カルシウムやフッ化マグネシウムの生成によるものと推察される（文献 5)。

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

吸入(蒸気)	劇物：LC_{50} が 500 ppm (4hr)を越え 2,500 ppm(4hr)以下のもの 毒物：LC_{50} が 2.0 mg/L (4hr)以下のもの
吸入(ﾀﾞｽﾄ、ﾐｽﾄ)	劇物：LC_{50} が 2.0 mg/L (4hr)を越え 10 mg/L (4hr)以下のもの 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、得られたフッ化アンモニウムの急性毒性値をまとめる：

動物種	経路	LD_{50} (LC_{50})値	情報源 (資料番号)	文献	GHS 区分
ラット	経口	>200～<2000 mg/kg	ECHA(11)	－	GHS 3～4
参考データ（対象類似物質）					
ラット	経口	114～223 mg/kg （フッ化ナトリウム）	ECHA(11)	－	GHS 3
ラット	経口	31～126.3 mg/kg （フッ化ナトリウム）	MAK(10)	－	GHS 2～3
マウス	経口	97.7 mg/kg （フッ化ナトリウム）	ECHA(11)	－	GHS 3
マウス	経口	44.3 mg/kg （フッ化ナトリウム）	MAK(10)	－	GHS 2
ラット	経皮	>2000 mg/kg （フッ化ナトリウム）	ECHA(11)	－	区分外
ラット	経皮	>2000 mg/kg （塩化アンモニウム）	ECHA(11)	－	区分外
マウス	経皮	330 mg/kg （フッ化ナトリウム）	GESTIS(5), MAK(10)	－	GHS 3
ラット	吸入 （粉塵）	1 mg/L/4H （フッ化ナトリウム）	ECHA(11)	－	GHS 3
ラット	吸入 （蒸気）	0.42～0.83 mg/L/4H #1 （フッ化水素）	MAK(10)	－	GHS 1～2
マウス	吸入 （蒸気）	0.14～0.21 mg/L/4H #2 （フッ化水素）	MAK(10)	－	GHS 1
ラット	腹腔内	31 mg/kg	ChemID(6), RTECS(7), HSDB(8), SAX(9),	1	－

#1: MAK では 1000～2000 mL/m^3/1H と報告している。

#2: MAK では 280～420 mg/m^3(/1H)と報告している。

経口投与

フッ化アンモニウムの急性毒性試験は 1 件しか認められず、そのラット急性経口 LD_{50} 値

は 200 mg/kg 超 2000 mg/kg 未満であった。これは、GHS 区分 3～4 に該当する。なお、この試験において、200 mg/kg では死亡例は認められなかったが、2000 mg/kg では 4 例全例が死亡した。また、類似物質のフッ化ナトリウムの LD_{50} 値は 31～223 mg/kg の範囲にあり、この知見の多くは GHS 区分 3（50～300 mg/kg）に該当した。フッ化アンモニウムについて明確な LD_{50} 値は求められていないが、フッ化ナトリウムとの類似性を考慮すると、区分 3 相当と考えるのは妥当であろう。

以上より、フッ化アンモニウムのラット経口投与による LD_{50} 値は、>200～<2000 mg/kg で、これは GHS 区分 3 相当であり、劇物に該当する。

経皮投与

フッ化アンモニウムの急性経皮毒性の知見は認められなかった。一方、類似物質のフッ化ナトリウムのラット LD_{50} 値は>2000 mg/kg であったが、マウスでは 330 mg/kg であった。一方、塩化アンモニウムのラット LD_{50} 値は>2000 mg/kg であった。フッ化ナトリウムとの類似性ならびにマウスにおける高い感受性を考慮すると、フッ化アンモニウムの LD_{50} 値も GHS 区分 3（200～1000 mg/kg）相当と考えるのは妥当であろう。

以上より、フッ化アンモニウムの経皮投与による LD_{50} 値は GHS 区分 3（200～1000 mg/kg）相当と考えられ、劇物に該当する。

吸入投与

フッ化アンモニウムの急性吸入毒性の知見は認められなかった。一方、類似物質のフッ化ナトリウム（粉塵）のラット LC_{50} 値は 1 mg/L/4H で、GHS 区分 3（0.5～1.0 mg/L/4H、粉塵）相当であった。また、本邦で毒物とされているフッ化水素（蒸気）のラットあるいはマウス LC_{50} 値は、0.14～0.83 mg/L/4H の範囲にあり、これは GHS 区分 1（0～0.5 mg/L/4H）あるいは GHS 区分 2（0.5～2.0 mg/L/4H）に相当する。フッ化ナトリウムとの類似性を考慮すると、フッ化アンモニウムの LC_{50} 値も GHS 区分 3（0.5～1.0 mg/L/4H、粉塵）相当と考えるのは妥当であろう。

以上より、フッ化アンモニウムの吸入投与による LC_{50} 値は GHS 区分 3（0.5～1.0 mg/L/4H、粉塵）相当と考えられ、劇物に該当する。

皮膚および眼刺激性

フッ化アンモニウムの皮膚および眼刺激性に関する知見は認められなかった。一方、類似物質の塩化アンモニウムおよびフッ化水素カリウムでは、皮膚刺激性は認められなかった。しかしながら、別の類似物質のフッ化ナトリウムではウサギ眼に対する非可逆的損傷が認められ、GHS 区分 1 とされた。フッ化ナトリウムとの類似性を考慮すると、フッ化アンモニウムも眼に対する腐食性を有すると考えるのは妥当であろう。

以上より、フッ化アンモニウムは眼に不可逆的な腐食性を示すと考えられ、GHS 区分 1 に相当し、劇物に該当する。

既存の規制分類との整合性

情報収集および評価により、フッ化アンモニウムの急性毒性値（LD_{50}/LC_{50}値）はラット経口で>200～<2000 mg/kg であり、フッ化ナトリウムとの類似性から GHS 区分 3 相当と判断された。また、本物質の経皮ならびに吸入による急性毒性知見は認められなかったが、類似物質の知見から、これらの投与経路による本物質の急性毒性値は GHS 区分 3 相当と考えられた。

本物質は、国連危険物輸送分類ではクラス 6.1（毒物）、容器等級 III とされている。容器等級 III の判定基準は、経口 LD_{50} 値 50～300 mg/kg、経皮 LD_{50} 値 200～1000 mg/kg、吸入 LC_{50} 値（粉塵/ミスト）2.0～4.0 mg/L である。フッ化アンモニウムの明確な急性毒性値は得られていないが、フッ化ナトリウムとの類似性等に基づき、容器等級 III と判断されたのであろう。なお、フッ化ナトリウムは、国連危険物輸送分類では 1690（SODIUM FLUORIDE, SOLID）あるいは 3415（SODIUM FLUORIDE SOLUTION）として、ともにクラス 6.1（毒物）、容器等級 III としている。また、フッ化アンモニウムは EU の GHS 分類では、GHS Acute Tox. Cat. 3* (oral, skin, inhalation, *: minimum classification)と分類されており、眼刺激性を除き、本評価と同じであった。

したがって、今回の評価における経口 LD_{50} 値ならびに経皮および吸入におけるフッ化ナトリムの知見との類似性、加えて眼の腐食性に基づく劇物指定は、国際的分類にも整合したものである。

以上より、フッ化アンモニウムを劇物に指定することは妥当と判断される。

5. 結論

- フッ化アンモニウムの急性毒性値（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：>200～<2000 mg/kg（GHS3～4）。類似物質のフッ化ナトリウムの経口 LD_{50} 値は 31～223 mg/kg で、多くが GHS 区分 3 に相当した。経皮ならびに吸入毒性に関する知見は認められなかったが、フッ化ナトリウムのマウスにおける経皮 LD_{50} 値 330 mg/kg（GHS 区分 3）ならびにラットにおける吸入 LC_{50} 値 1 mg/L/4H（GHS 区分 3、粉塵）から、フッ化アンモニウムの急性毒性値は GHS 区分 3 相当と考えられた。
- フッ化アンモニウムの急性毒性値は、いずれの投与経路においても劇物に相当すると推察される。
- フッ化アンモニウムは眼腐食性物質で GHS 区分 1（不可逆的影響）に相当し、劇物に該当する。
- 以上より、フッ化アンモニウムは劇物に指定するのが妥当と考えられる。
- 「フッ化アンモニ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

入手可能であった文献 5 を報告書に添付した。なお、文献 4 は入手可能であるが、直接的有用性が低いため添付しなかった。

1. U.S. Atomic Energy Commission, University of Rochester, Research and Development Reports. Vol. UR-154, Pg. 1951.
2. Klasaer AE et al, Marked hypocalcemia and ventricular fibrillation in two pediatric patients exposed to a fluoride-containing wheel cleaner, Ann Emerg Med 28, 713-718, 1996.
3. U.S. Coast Guard, Department of Transportation. CHRIS - Hazardous Chemical Data. Volume II. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office, 1984-5.
4. OECD, SIDS Initial Assessment Report For SIAM 17 - Ammonium Chloride (12125-02-9), 2004.
5. 相馬一亥、上條吉人、臨床中毒学、pp. 415-421, 医学書院、2009 年.

7. 別添（略）

- 参考資料 1
- 資料 1～13
- 文献 5

以上