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：塩化鉄(III)

CAS No.：7705-08-0

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

塩化鉄(III)の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）はラット経口で 1870 mg/kg、マウス経口で 895 mg/kg（ともに GHS 区分 4）であった。経皮ならびに吸入の適切な毒性知見は認められなかった。経口による急性毒性値は毒劇物に該当しない。一方、塩化鉄(III)の皮膚および眼に対する刺激性の具体的知見は認められなかったが、塩化鉄(III)の水溶液の pH は 2 以下であることから、皮膚ならびに眼に対する腐食性物質と推定され、GHS 区分 1（劇物相当）に該当する。以上より、塩化鉄(III)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（国連危険物輸送分類）とも整合している。また、必要に応じ、in vitro 腐食性試験を実施し、塩化鉄(III)の腐食性を確認するのが望ましい。なお、新たに経皮あるいは吸入急性毒性試験を実施する必要はない。

1.　目的

本報告書の目的は、塩化鉄(III)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
- 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/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

- 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

上記調査方法にあげた情報源の中で、本物質の国際的評価文書として SIDS が認められた。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
・ ICSC (資料 1)	: あり	・ ATSDR	: なし
・ NFPA	: なし	・ CICAD	: なし
・ CRC (資料 2)	: あり	・ EURAR	: なし
・ Merck (資料 3)	: あり	・ ACGIH	: なし
・ ChemID (資料 4)	: あり	・ EHC	: なし
・ GESTIS (資料 5)	: あり	・ SIDS (資料 10)	: あり
・ RTECS (資料 6)	: あり	・ MAK	: なし
・ HSDB (資料 7)	: あり	・ JECDB	: なし
・ IUCLID (資料 8)	: あり	・ TDG (資料 11)	: あり
・ SAX (資料 9)	: あり	・ ESIS (資料 12)	: あり
・ Patty	: なし	・ 化学商品（資料 13）#1	: あり

#1: 16112 の化学商品（化学工業日報社、2012 年版）

3.1. 物理化学的特性（資料 1-3, 5, 7, 10, 13）

3.1.1. 物質名

和名：塩化鉄(III)、塩化鉄(III)無水物、塩化第二鉄、塩化第二鉄（無水物）、過塩化鉄、過クロル鉄

英名：Ferric chloride, Ferric chloride anhydrous, Iron chloride, Iron trichloride, Iron(III) chloride, Iron(III) chloride anhydrous

3.1.2. 物質登録番号

CAS：7705-08-0

RTECS：LJ9100000

UN TDG：1773

ICSC：1499

EC (Annex VI Index)：231-729-4 (未収載)

3.1.3. 物性

分子式：$FeCl_3$

分子量：162.2
構造式：図 1
外観：黒色～茶色の吸湿性の結晶
密度：2.90 g/cm^3 (20℃)
沸点：316℃
融点：304℃
引火点：不燃性
蒸気圧：無視できる (20℃) [他のデータ：1 Pa (118℃)]
相対蒸気密度（空気＝1）：―
水への溶解性：920 mg/mL (20℃) [他のデータ：479 mg/mL (20℃)]
オクタノール/水 分配係数 (Log P)：－4
その他への溶解性：エタノール、エーテル、アセトンに可溶
安定性・反応性：強塩基、塩化アリルと激しく反応。
アルカリ金属、酸化エチレンとの接触で爆発の危険性。
金属を腐食。
換算係数： 1 ppm = 148.2 mg/L [1 気圧 20℃]

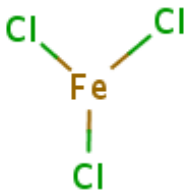

図 1

3.1.4. 用途

プリント配線・ネームプレート・シャドーマスクなどにおける金属板腐食液として、また、下水処理における汚水浄化沈殿剤として使用される。写真製版原料や食品添加物（鉄強化剤）としても用いられる。

3.2. 急性毒性に関する情報（資料 4-10）

ChemID（資料 4）、GESTIS（資料 5）、RTECS（資料 6）、HSDB（資料 7）、IUCLID（資料 8）、SAX（資料 9）及び SIDS（資料 10）に記載された急性毒性情報を以下に示す。なお、IUCLID については、当該情報は SIDS に収載されており重複するため、本情報一覧からは割愛した。

3.2.1. ChemID（資料 4）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	450 mg/kg	1
マウス	経口	895 mg/kg #1	2

#1: 文献 2 によると、原則、1 群雌雄各 10 例のラットおよびマウスを用い、6 用量段階以上を投与し、2 週間観察した。LD_{50} 値は次のように報告されている：マウス(雄) ①895 mg/kg（95%信頼限界 784-1010 mg/kg)、②985 mg/kg（914-1062 mg/kg）；マウス(雌) ①1050 mg/kg（923-1195 mg/kg)、②1139 mg/kg（1040-1247 mg/kg）；ラット(雄) 2080 mg/kg（1793-2413 mg/kg）；ラット(雌) 1870 mg/kg（1735-2061 mg/kg)。

3.2.2. GESTIS（資料 5）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	450 mg/kg	1

3.2.3. RTECS（資料 6）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	316 mg/kg #1	3
マウス	経口	200 mg/kg #1	3

#1: 文献 3 によると、液体および個体の塩化鉄(III)を用い、雌雄のラットおよびマウスについて検討した。得られたラット LD_{50} 値は、液体の塩化鉄(III)では、雄で 584 mg/kg（信頼性限界 430-790 mg/kg)、雌で 316 mg/kg であった。また、固体の塩化鉄(III)では、雄で 584 mg/kg（430-790 mg/kg)、雌で 681 mg/kg（441-1050 mg/kg）であった。さらに、得られたマウス LD_{50} 値は、液体の塩化鉄(III)では、雄で 271 mg/kg（信頼性限界 200-369 mg/kg)、雌で 200 mg/kg であった。また、固体の塩化鉄(III)では、雄で 237 mg/kg（142-395 mg/kg)、雌で 429 mg/kg（338-544 mg/kg）であった。

3.2.4. HSDB（資料 7）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	500 - 5000 mg/kg	4
ラット	経口	28 mg/kg #1	5
マウス	経口	450 mg/kg #2	SAX #2

#1: 文献 5 では、Hoppe et al（文献 6）を引用し、ラット経口 LD_{50} 値 28 mg iron/kg としている。文献 6 を確認したところ、この知見は ferrous chloride（塩化鉄(II)）であり、ferric chloride（塩化鉄(III)）については、マウス経口 LD_{50} 値 1500 mg/kg（500 mg Fe/kg）と記載されている。したがって、文献 5 による本知見は誤りである。

#2: 現行の SAX（資料 9）には本知見は収載されておらず、ラット 450 mg/kg の知見となっているこ

とから誤引用と思われる。

3.2.5. SAX（資料 9）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	450 mg/kg	1
マウス	経口	895 mg/kg #1	2

#1: 3.2.1 項欄外参照。

3.2.6. SIDS（資料 10）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	900 mg/kg	7
ラット	経口	ca. 2900 mg/kg #1	8, 9
ラット	経口	500 – 5000 mg/kg	4
ラット	経口	1872 mg/kg#2	RTECS #2
マウス	経口	1300 mg/kg #3	10
マウス	経口	895 mg/kg #2	RTECS #2
ラット	吸入	> 飽和空気/8H (⇒>821 g/L/8H) #4	8, 9

#1: 40%水溶液

#2: 現行の RTECS（資料 6）には、本知見は収載されていない。

#3: 1 群 10 例の雌マウスを用い(投与前 19 時間絶食)、水を溶媒に 540, 974, 1756 および 3160 mg/kg の用量を投与し、30 日間観察したところ、それぞれ 0, 1, 2, 8 および 10 例の死亡が認められた。95%信頼限界は 872 – 1830 mg/kg であった。Fe 当量では、LD_{50} 値は 440 mg Fe/kg（95%信頼限界、300－630 mg Fe/kg）とされた。

#4: 40%水溶液を用いて発生させたエアロゾルの飽和空気に 20℃で 8 時間曝露したところ、死亡は認められなかった。SIDS によれば、40%溶液の 15℃における蒸気圧は 4.2 mmHg (560 Pa)であることから、エアロゾルでの飽和濃度は 10^6 x 0.56 kPa / 101 kPa = 5544 ppm (=821 g/L)と計算される。なお、SIDS では報告書が入手できず詳細不明であるとして、吸入については妥当なデータは利用できないとしている。

3.2.7. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 7705-08-0 & 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（資料 6-10）

3.3.1. HSDB（資料 7）

固体は皮膚と眼に熱傷を生ずる可能性がある（文献 4)。鉄(III)塩は、皮膚刺激性物質とみなされる（ACGIH)。

3.3.2. SIDS（資料 10）

塩化鉄(III)の 40%水溶液は、ウサギの皮膚に刺激性を示さなかった（文献 8、9)。一方、無水塩化鉄(III)はウサギの皮膚に刺激性を示したとの知見もあり、塩化鉄(III)溶液は強酸性（0.1 M 溶液は pH 2）だが、乾燥粉末の刺激性は十分には評価されていないものの、鉄(III)イオンは金属鉄イオンあるいは鉄(II)イオンよりも毒性が低いとしている（文献 9)。結論として、工業規格の塩化鉄(III)や硫酸鉄(III)の水溶液の pH は 1 未満であり、したがって、EU 基準では腐食性に該当すると判断される。分類に重要な試験は動物愛護の観点から実施されていない。胃腸管粘膜の腐食が過剰投与によるヒトで生ずる（文献 6)。

塩化鉄(III)の 40%水溶液あるいは無水塩化鉄(III)は、眼に強い刺激性を示した（文献 8、9)。また、硫酸塩や塩酸塩などの酸性塩が眼に接触すると、その酸性のために一時的な刺激と炎症を生ずる。結膜への長時間の接触は、局所の脱色をきたすことが知られている。10%塩化鉄(III)溶液のウサギ硝子体への 0.05～0.1 mL の注入は、1～4 週間で、光に対する瞳孔反応の消失、眼の静止電位の著しい低下、ならびに眼圧の軽度以上をきたした（文献 11)。結論として、塩化鉄(III)塩の濃溶液は非常に低い pH であり、腐食性である。硫酸鉄(III)および塩化鉄(III)の眼刺激性に関する情報は入手できない。これらの溶液は pH 1 未満の非常に低い pH であり、したがって、EU 基準に基づけば、腐食性であるとされる。

3.3.3. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 7705-08-0 & 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（資料 15, 16）

- 国連危険物輸送分類（資料 11）
  1773 (FERRIC CHLORIDE, ANHYDROUS)、Class 8 (腐食性物質)、Packing group (容器等級)III
- EU GHS 分類（資料 12）
  Annex VI に未収載
- ドイツ GHS 分類（GESTIS、資料 5）
  Acute tox. Cat. 4 (oral, Harmful if swallowed); Skin irritation, Cat. 2 (Causes skin irritation); Serious eye damage, Cat. 1 (causes serious eye damage); Skin sensitisation, Cat. 1 (May cause an allergic skin reaction).

4. 代謝および毒性機序

代謝および毒性機序に関する情報は認められなかった。

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、得られた塩化鉄(III)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
ラット	経口	28 mg/kg #1	HSDB(7)	5
ラット	経口	316 mg/kg	RTECS(6)	3
ラット	経口	450 mg/kg	ChemID(4), GESTIS(5), SAX(9)	1
ラット	経口	500～5000 mg/kg	HSDB(7), SIDS(10)	4
ラット	経口	900 mg/kg	SIDS(10)	7
ラット	経口	1872 mg/kg #2	SIDS(10)	RTECS #2
ラット	経口	ca.2900 mg/kg	SIDS(10)	8, 9
ラット	経口	2080 mg/kg（雄） 1870 mg/kg（雌）	原著確認	2

ラット	経口	液体塩化鉄(III) 584 mg/kg（雄） 316 mg/kg（雌） 固体塩化鉄(III) 584 mg/kg（雄） 681 mg/kg（雌）	原著確認	3
マウス	経口	200 mg/kg	RTECS(6)	3
マウス	経口	450 mg/kg #3	HSDB(7)	SAX #3
マウス	経口	895 mg/kg	ChemID(4), SAX(9), SIDS(10)	2
マウス	経口	1300 mg/kg（雌）	SIDS(10)	10
マウス	経口	895 mg/kg（雄①） 985 mg/kg（雄②） 1050 mg/kg（雌①） 1139 mg/kg（雌②）	原著確認	2
マウス	経口	液体塩化鉄(III) 271 mg/kg（雄） 200 mg/kg（雌） 固体塩化鉄(III) 237 mg/kg（雄） 429 mg/kg（雌）	原著確認	3
ラット	吸入	>飽和空気/8H #4 (⇒>821 g/L/8H)	SIDS(10)	8, 9

#1:文献 5 では、Hoppe et al（文献 6）を引用しラット経口 LD_{50} 値 28 mg iron/kg と記載している。さらに文献 6 によるとこの知見は塩化鉄(II)であり、塩化鉄(III)については、マウス経口 LD_{50} 値 1500 mg/kg（500 mg Fe/kg）と記載されている。したがって、本知見は誤りである。

#2:現行の RTECS（資料 6）には、本知見は収載されていない。

#3:現行の SAX（資料 9）には、本知見は収載されておらず、ラットの知見の誤引用と思われる。

#4: SIDS では報告書が入手できず詳細不明であるとして、利用できないとしている。

経口投与

認められた塩化鉄(III)のラット急性経口毒性 LD_{50} 値は、誤引用の 1 件を除く 8 件（2 件の原著確認を含む）は、いずれも GHS 区分 4（300～2000 mg/kg）の範囲内あるいは区分外（>2000 mg/kg）にあった。また、マウスの知見は、誤引用の 1 件を除く 5 件（2 件の原著確認を含む）が認められ、文献 3 関連知見の 2 件を除き LD_{50} 値は 895～1300 mg/kg で GHS 区分 4（300～2000 mg/kg）の範囲内にあった。文献 3 では、液体塩化鉄(III)について 200 mg/kg（雌）あるいは 271 mg/kg（雄）と GHS 区分 3（劇物相当）に該当する

LD_{50} 値が報告されているが、評価対象の塩化鉄(III)無水物の知見ではない。さらに、8 検体の液体塩化鉄(III)の平均純度は 51.7%で、Mn（平均 1.7 g/L）や Cr（平均 1.6 g/L）などの不純物が含まれていた。一方、固体塩化鉄(III)の LD_{50} 値は 237 mg/kg（雄）、429 mg/kg（雌）で、雄では GHS 区分 3（劇物相当）に該当した。しかしながら、17 検体の固体塩化鉄(III)の平均純度は 93.77%で、Cu（平均 0.56 g/L）、Mn（平均 2.5 g/L）や Cr（平均 0.09 g/L）などの不純物が含まれていた。これら不純物の影響ならびに雄の LD_{50} 値は 300 mg/kg 超であること、文献 2 および 10 によればマウス LD_{50} 値は 1000 mg/kg 前後であることから、この極めて低い雄の知見の証拠の重みは低いものと考えられる。したがって、ラット、マウスともにその LD_{50} 値は GHS 区分 4 に該当するものであり、具体的には文献 2 の知見における最も低い値、すなわち、ラットでは雌における 1870 mg/kg、マウスでは 1 回目の雄の 895 mg/kg を採用することが妥当と判断される。

以上より、塩化鉄(III)の経口投与による LD_{50} 値はラットにおいて 1870 mg/kg、マウスにおいて 895 mg/kg で、これは GHS 区分 4 に該当し、毒物劇物には相当しない。

経皮投与

塩化鉄(III)の急性経皮毒性に関する知見は認められなかった。

吸入投与

塩化鉄(III)の急性吸入毒性 LC_{50} 値は求められてない。しかしながら、SIDS（資料 10）によれば、40%水溶液を用いて発生させたエアロゾルの飽和空気を 20℃で 8 時間ラットに曝露したところ、死亡は認められなかった（文献 8、9）。本知見によれば、40%溶液の 15℃における蒸気圧から、エアロゾルでの飽和濃度は 5544 ppm (=821 g/L)と計算され、LC_{50} 値は>821 g/L/8H となる。この値は GHS 区分外に該当し、毒劇物には相当しないものと推察される。なお、SIDS では上記知見の詳細は不明であるとして、吸入については妥当なデータはないとしている。

以上より、塩化鉄(III)のラットあるいはマウス吸入投与による LC_{50} 値は認められなかった。なお、ラットにおいてエアロゾルの飽和空気による 8 時間吸入曝露で死亡が認められなかったこと、ならびに塩化鉄(III)の蒸気圧は極めて小さいことから、塩化鉄(III)の吸入毒性は低いものと推察される。

皮膚刺激性

SIDS（資料 10）では、塩化鉄(III)のウサギ皮膚に対する刺激性には相反する知見があるものの、塩化鉄(III)の水溶液の pH は 1 未満であることから腐食性に該当すると結論としている。GESTIS（資料 5）においても、塩化鉄(III)の 200 g/L 溶液（20℃）の pH は 1 としている。また、GHS 基準では、pH 2 以下の場合は腐食性（GHS 区分 1）に判定するとしている。

塩化鉄(III)の皮膚刺激性に関する具体的知見は認められないものの、その溶液の pH 値 1 から腐食性（GHS 区分 1、劇物相当）と判断され、したがって、皮膚刺激性の観点から塩

化鉄(III)は劇物に相当する。

眼刺激性

SIDS（資料 10）では、塩化鉄(III)の 40%水溶液あるいは無水塩化鉄(III)は、眼に強い刺激性を示し（文献 8、9)、結論として、塩化鉄(III)塩の濃溶液は pH 1 未満の非常に低い pH であり、腐食性であるとしている。また、GHS 基準では、pH 2 以下の場合は腐食性（GHS 区分 1）に判定するとしている。

塩化鉄(III)の眼刺激性に関する具体的知見は認められないものの、その溶液の pH 値 1 から腐食性（GHS 区分 1、劇物相当）と判断され、したがって、眼刺激性の観点から塩化鉄(III)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、塩化鉄(III)の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）は経口ではラットおよびマウスにおいてそれぞれ 1870 mg/kg および 895 mg/kg（ともに GHS 区分 4）と判断された。経皮ならびに吸入の適切な知見は認められなかった。

塩化鉄(III)は、国連危険物輸送分類ではクラス 8（腐食性)、容器等級 III とされている。腐食性による容器等級 III の判定基準は、「1 ～4 時間の皮膚への曝露で、14 日間の観察期間中に当該部位に完全な壊死をきたすもの」あるいは「動物の皮膚に視認できるほどの壊死は生じさせないが、55℃で鋼あるいはアルミニウムの表面に 6.25 mm/年を超える腐食を生じさせるもの」である。皮膚あるいは眼に対する具体的知見が認められなかったことから、国連危険物輸送分類のクラス 8（腐食性）は、金属腐食性（資料 1）に基づいたものと推察される。一方、EU GHS 分類は行われていないが、ドイツの GESTIS では、経口急性毒性区分 4、皮膚腐食性区分 2 ならびに眼刺激性区分 1（重篤な皮膚の薬傷・眼の損傷）に分類している（資料 5)。塩化鉄(III)により認められた知見は、経口急性毒性ならびに皮膚・眼の刺激性に関するこれらの分類が妥当であることを示している。

以上より、今回の評価における皮膚あるいは眼の刺激性に基づく塩化鉄(III)の劇物指定は、国連危険物輸送分類と整合しており、妥当なものと判断される。一方、EU GHS 分類は実施されていないものの、ドイツ GESTIS の分類とほぼ同様であった。また、毒物及び劇物取締法における毒物劇物の判定基準には溶液の pH に基づく基準は認められないため、必要に応じ in vitro 腐食性試験を実施し、腐食性作用を確認するのが望ましい。なお、本物質の皮膚あるいは眼に対する腐食性の可能性ならびに低い蒸気圧から、新たに経皮あるいは吸入による急性毒性試験を実施する必要はないと判断される。

5. 結論

- 塩化鉄(III)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；ラットおよびマウス経口：1870 mg/kg および 895 mg/kg（ともに GHS 区分 4)。

経皮ならびに吸入の適切な毒性知見は認められなかった。

- 塩化鉄(III)の経口急性毒性値は、毒劇物に相当しない。
- 塩化鉄(III)の皮膚および眼に対する刺激性の具体的知見は認められなかったが、塩化鉄(III)の水溶液の pH は 2 以下であることから、皮膚ならびに眼に対する腐食性物質と推定され、GHS 区分 1（劇物相当）に該当すると判断される。
- 以上より、塩化鉄(III)は劇物に指定するのが妥当と考えられる。
- 「塩化鉄(III)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。
- 必要に応じ in vitro 腐食性試験を実施するのが望ましい。なお、新たに経皮あるいは吸入による急性毒性試験を実施する必要はない。

6. 文献

入手可能であった文献 2、3、5 および 6 を報告書に添付した。

1. Gigiena i Sanitariya. For English translation, see HYSAAV. Vol. 39(5), Pg. 16, 1974.
2. 小林博義、市川久次、神谷信行、吉田誠二、平賀興吾：数種食品添加物の 50%致死量について、東京衛研年報、27, 159-160, 1976.
3. Wang Baoyu et al, A survey on the toxicity and mutagenicity of water-cleansing agents, Journal of Nanjing Medical College (南京医学院学報), 11, 1-5, 1991. (in Chinese)
4. U.S. Coast Guard, Department of Transportation. CHRIS - Hazardous Chemical Data. Volume II. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office, 1984-5.
5. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives; WHO Food Additives Ser 18: Iron (1983). http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v18je18.htm
6. Hoppe, J. O., Marcelli, G. M. & Tainter, M. L. (1955) A review of the toxicity of iron compounds, Am. J. Med. Sci., 230(5), 558-571
7. Venugopal B. and Luckey I.D：Metal Toxicity in Mammals-2, Plenum Press, New York-London, 278-283 (1978)
8. BASF AG AIDA Grunddatensatz November 1992
9. BASF AG, Abt. Toxikologie, unveroeffentliche Untersuchung XXVI/349, 29.07.1977
10. Hosking C.S. 1970, Australian Paediatric Journal, 6, 92-96
11. Grant W M. Toxicology of the Eye. 3rd Ed. Springfield, IL: Charles C. Thomas Publisher, 529-531, 1986.

7. 別添（略）

- 参考資料 1
- 資料 1～13
- 文献 2、3、5 および 6

以上