平成 29 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：トリクロロ（フェニル）シラン

CAS No.：98-13-5

国立医薬品食品衛生研究所
安全性予測評価部

平成 30 年 3 月

要　約

トリクロロ（フェニル）シランの急性毒性値（LD_{50}/LC_{50}値）は、ラット経口で2400 mg/kg（GHS区分5）、ウサギ経皮で1180 mg/kg（GHS区分4）であった。適切な吸入毒性値は決定できなかった。しかしながら、本物質は加水分解により塩化水素を生成することから、リードアクロスに基づき塩化水素と同程度の吸入毒性を有するものと判断された。ラット吸入による塩化水素のLC_{50}値は2.1～2.4 mg/L/4H（GHS区分3、蒸気）とされる。トリクロロ（フェニル）シランの急性毒性値は、吸入曝露において、劇物に相当する。また、トリクロロ（フェニル）シランは皮膚および眼の腐食性物質であり、GHS区分1（劇物相当）に該当する。以上より、トリクロロ（フェニル）シランは劇物に指定するのが妥当と考えられた。本判断は、特に腐食性に関し、国連危険物輸送分類およびGESTISによるGHS分類と合致している。

1.　目的

本報告書の目的は、トリクロロ（フェニル）シランについて、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

情報・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評価した。

情報・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、情報あるいは成書を対象に行った。情報の検索には、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 20 の情報源を調査した。

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]
- 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

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]。
- 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/GESTIS/GESTIS-Stoffdatenbank/index.jsp] あるいは [http://www.dguv.de/ifa/GESTIS/GESTIS-Stoffdatenbank/index-2.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]

2.3. 国際的評価文書に関する情報収集

国際機関あるいは各国政府機関等で評価された物質か否かを以下について確認し、評価物質の場合には利用した。

- 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
- 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]
- Concise International Chemical Assessment Documents (CICAD)：IPCS による化学物質等の簡易的総合評価文書 [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[ECHA (European Chemical Agency、欧州化学物質庁), Information from the Existing Substances Regulation (ESR), http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/information-from-existing-substances-regulation]
- Screening Information Data Set (SIDS)：OECDの化学物質初期評価報告書 [http://webnet.oecd.org/hpv/UI/Search.aspx、 http://www.inchem.org/pages/sids.html 、あるいはhttp://www.inchem.org/]
- 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]

- REACH Document (REACH)：各企業により作成された REACH（欧州の化学物質規制制度）用登録提出文書［http://echa.europa.eu/information-on-chemicals あるいは http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/registered-substances]

2.4. 毒性に関する追加の情報収集

上記情報源において適切な情報が認められない場合には、以下も利用した：

- 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]
- 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

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：Google 社によるネット情報検索サイト [http://www.google.co.jp/]

2.5. 規制分類等に関する情報収集

- Recommendation on the Transport of Dangerous Goods, Model Regulations (TDG、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/rev18/1files_e.html]
- EU C&L Inventory database (EUCL)：ECHA の化学物質分類・表示情報（Index 番号、EC 番号、CAS 番号、GHS 分類）提供システム [http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/cl-inventory-database]

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、トリクロロ（フェニル）シランの国際的評価文書等としてSIDSおよびREACHが認められた。

情報源	収載	情報源	収載
・ ICSC	：なし	・ EURAR	：なし
・ CRC (資料 1)	：あり	・ SIDS (資料 6)	：あり
・ Merck	：なし	・ MAK	：なし
・ ChemID (資料 2)	：あり	・ REACH （資料 7)	：あり
・ GESTIS (資料 3)	：あり	・ PATTY	：なし
・ RTECS (資料 4)	：あり	・ TDG (資料 8)	：あり
・ HSDB (資料 5)	：あり	・ EUCL (資料 9)	：あり
・ ACGIH	：なし		
・ ATSDR	：なし		
・ CICAD	：なし		

3.1. 物理化学的特性

3.1.1. 物質名

和名： トリクロロ（フェニル）シラン、フェニルトリクロロシラン

英名： Trichlorophenylsilane, Phenyltrichlorosilane

3.1.2. 物質登録番号

CAS：98-13-5

UN TDG：1804

EC (Index)：202-640-8 (未収載)

3.1.3. 物性

分子式：$C_6H_5Cl_3Si$

分子量：211.5

構造式：図 1

外観：無色の液体

密度：1.32 g/cm^3（20℃）

沸点：201℃

融点：－40℃

引火点：86℃（c.c.）

蒸気圧：44 Pa (20℃)
相対蒸気密度（空気＝1）：7.30
水への溶解性：31.9 mg/L (25℃)；分解
オクタノール/水分配係数 (Log P)：3.60
その他への溶解性：ベンゼン、エーテル、四塩化炭素、クロロホルムに混和
安定性・反応性：水と反応し加水分解され、3 モルの塩化水素と 1 モルのメチルフェニルシランジオール（CAS：3959-13-5）を生成
換算係数： 1 ppm = 8.79 mg/m^3, 1 mg/m^3 = 0.114 ppm (1 気圧 20℃)

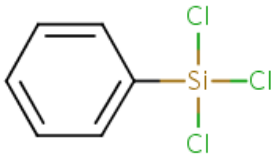

図 1

3.1.4. 用途

撥水剤、絶縁樹脂、耐熱性塗料のシリコン化に使用される。シリコン樹脂の中間体、実験用試薬としても使用される。

3.2. 急性毒性に関する情報

Chem ID（資料 2)、GESTIS（資料 3)、RTECS（資料 4)、HSDB（資料 5)、SIDS（資料 6）および REACH（資料 7）に記載された急性毒性情報を以下に示す。

3.2.1. ChemID（資料 2)

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	2390 mg/kg	1
ウサギ	経皮	890 μL/kg (⇒ 1175 mg/kg) #1	1
マウス	吸入	330 mg/m^3/2H (⇒ 26.5 ppm/4H) #2	2

#1：トリクロロ（フェニル）シランの密度（1.32 g/cm^3）より換算。

#2：トリクロロ（フェニル）シランの蒸気圧が44 Pa (20℃)であることから、飽和蒸気濃度は10^6×0.044 kPa / 101 kPa = 436 ppm (3.83 mg/L)と計算される。試験濃度の330 mg/m^3 (0.33 mg/L = 37.5 ppm)は飽和蒸気濃度より低いため、曝露は気相に近い蒸気によるものと推察される。4時間曝露値は、37.5 x $\sqrt{2}$ /$\sqrt{4}$ = 26.5 ppmと換算される。

3.2.2. GESTIS（資料 3)

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献

ラット	経口	2390 mg/kg	1
ウサギ	経皮	1175/1180 mg/kg #1	1
マウス	吸入	330 mg/m³/2H (⇒ 26.5 ppm/4H) #2	−

#1：トリクロロ（フェニル）シランをウサギ皮膚に24時間閉塞適用し、2週間観察した。

#2：3.2.1 項参照。一方、ラットに飽和蒸気を 8 時間吸入曝露したが、死亡は認められなかったとも記載されている。ラットの試験は加水分解に至適な条件下で実施されており、また、マウスの試験は水蒸気含量が十分ではなく、おそらく一部は加水分解されていない本物質が吸入されているとして、両試験とも妥当なものではないと述べている。

3.2.3. RTECS（資料 4）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	2390 mg/kg	1
ウサギ	経皮	890 μL/kg (⇒ 1175 mg/kg) #1	1
マウス	吸入	330 mg/m³/2H (⇒ 26.5 ppm/4H) #1	2

#1：3.2.1項参照。

3.2.4. HSDB（資料 5）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	2390 mg/kg	3
ウサギ	経皮	0.89 mL/kg (⇒ 1166 mg/kg) #1	4
マウス	吸入	330 mg/m³/2H (⇒ 26.5 ppm/4H) #1	4

#1：3.2.1 項参照。経皮において換算値が異なるものの、1175 mg/kg と同じと考えられる。

3.2.5. SIDS（資料 6）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	2400 mg/kg #1	5
ウサギ	経皮	0.9 mL/kg (⇒ 1188 mg/kg) #1, 2	5
ラット	吸入	導出不可 #3	5

#1：現行ガイドラインには合致していないが、証拠の重み付けを加えた。

#2：3.2.1 項参照。

#3： 2つの方法で吸入毒性を検討した（現行ガイドラインには合致していないが、証拠の重み付けを加えた）。1）ラット6例に500（4.33 mg/L）および1000 ppm（8.65 mg/L）のトリクロロ（フェニル）シランを4時間曝露した。死亡例はそれぞれ1/6、3/6例であった。試験濃度は飽和蒸気濃度より高いため、曝露はミストによるものと推察される。2）ラット6例に本物質の過剰飽和蒸気（1000 ppmおよび1500 ppm）を曝露し、全例が死亡するまでの時間を調べた結果、5分間であった。以上より、LC_{50}値は導出できないとした。

3.2.6. REACH（資料 7）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	2400 mg/kg #1	5
ウサギ	経皮	0.9 mL/kg (⇒ 1188 mg/kg) #1	5
ラット	吸入	導出不可#1	5

#1：3.2.5項参照。

3.2.7. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 98-13-5 & acute toxicity]による PubMed 検索を行ったが、急性毒性に関する新たな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 3）

トリクロロ（フェニル）シランのウサギ皮膚への適用は、重度の刺激性を示した（スコア 6/ 10）。また、ウサギ眼への適用は、腐食性を示した（スコア 9/ 10）。これらの結果は、明白な組織の壊死に基づいた（文献 6）。両知見は、その後の試験でも確認された。とりわけ皮膚反応は、刺激性よりも化学熱傷（白色化、炎症、浮腫、潰瘍）であった（文献 4）。

3.3.2. RTECS（資料 4）

ウサギ皮膚を用いた標準ドレイズ試験において、トリクロロ（フェニル）シラン 5 mg の 24 時間適用は、重度の刺激性を示した（文献 7）。

3.3.3. HSDB（資料 5）

- 皮膚

トリクロロ（フェニル）シラン（液体）のウサギ皮膚への適用は、腐食性を示した（文献 4）。

- 眼

トリクロロ（フェニル）シラン（液体）のウサギ眼への適用は、腐食性を示し、本物質（蒸気）のマウスおよびウサギの眼への適用は刺激性を示した（文献 4）。トリクロロ（フェニル）シランは、ウサギ眼に対してスコア 9（最大値 10）を示した（文献 8）。

3.3.4 SIDS（資料 6）

- 皮膚

トリクロロ（フェニル）シランをウサギ皮膚に24時間適用した。評価は10段階で実施した。スコア1～5は、無希釈のトリクロロ（フェニル）シランによる著しい紅斑または浮腫を示し、スコア6～9は、それぞれ10%、1%、0.1%、0.01%溶液による前述の影響を示す。

スコア10は、0.01%溶液による著しい浮腫または壊死を示す。本試験では紅斑や浮腫が認められ、スコア2であった（文献5)。

別のウサギ皮膚に適用した試験では、腐食性と判断された（文献9）。さらに別のウサギ皮膚に適用した試験においても、強い腐食性を示した（文献 10)。

- 眼

トリクロロ（フェニル）シランをウサギの眼に適用した試験を 2 つの方法で実施した。1 つは、飽和蒸気をウサギの眼に 3 分間暴露し、7 日間観察した。3 分間曝露で損傷を引き起こさないが、3、24、48 時間後および 7 日後にフルオルセイン染色により、角膜壊死を少なくとも 20%増加させる最低濃度を求めた。このような反応は、「遅延性熱傷」または「進行性傷害」と呼ばれている。当該最低濃度は、250 ppm であった。もう 1 つの試験では、トリクロロ（フェニル）シランの液体をウサギの眼に適用した。角膜熱傷を 10 段階で評価した。スコア 1～5 は、無希釈の本物質の適用量（0.5、0.1、0.02 および 0.05 mL）が減少するに従い、損傷の増大を示す。一方、スコア 6～9 は、40%、15%、5%および 1%溶液での影響を示す。スコア 10 は、1%溶液による重度の損傷を示す。本試験では、スコア 9 の角膜損傷を引き起こした（文献 5)。

別の試験では、トリクロロ（フェニル）シランの液体あるいは蒸気をウサギの眼に適用した。結果は、液体ではスコア 9 の損傷が引き起こされ、蒸気では 695 ppm の 3 分間曝露において、傷害が示された（文献 9)。

3.3.5 REACH（資料 7）

- 皮膚

3.3.4項の「皮膚」参照。

- 眼

3.3.4 項の「眼」の前段部参照。

3.3.6 PubMed

キーワードとして、[CAS No. 98-13-5 & irritation]による PubMed 検索を行ったが、刺激性に関する新たな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 8）

  1804 (PHENYLTRICHLOROSILANE)、Class 8 (腐食性物質)、Packing group (容器等級) II

- EU GHS 分類（資料 9）

  EU CLP には収載されていない。なお、GESTIS（資料 3）には、以下の GHS 分類が記載されている：Acute Tox.4*（経皮；最低区分)、Skin Corr. 1A（重篤な皮膚の薬傷及び眼の損傷)。

4. 代謝および毒性機序

トリクロロ（フェニル）シランを含むフェニルクロロシランの生体内代謝に関する情報は認められず、以下はフェニルクロロシランの物理化学的な性質に基づいたものとしている（資料 6)。フェニルクロロシランは、水分と接触すると速やかに塩化水素とフェニルシランジオールまたはフェニルシラントリオールに加水分解される。この加水分解の多くは、生体内に吸収されるより前に環境条件に依存して起きる可能性がある。フェニルシランジオール、フェニルシラントリオールまたはジフェニルシランジオールの代謝についての情報はない。加水分解産物である塩化水素は重度な刺激性または腐食性を有する。なお、SIDS（資料 6）では、トリクロロ（フェニル）シランの急性吸入毒性および刺激性を、塩化水素を対象としたリードアクロスにより評価している。

5. 毒物劇物判定基準

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		

6. 有害性評価

以下に、得られたトリクロロ（フェニル）シラン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 分類
ラット	経口	2400/2390 mg/kg	ChemID(2),GESTIS(3), RTECS(4),HSDB(5), SIDS(6), REACH(7)	1, 3, 5	区分 5
ウサギ	経皮	0.89/0.9 mL/kg（⇒	ChemID(2),	1,4,5,	区分 4

		1180 mg/kg; 1166/1175/1188 mg/kg)	GESTIS(3), RTECS(4), HSDB(5), SIDS(6), REACH(7)	6	
ラット	吸入(ミスト)	LC_{50} 値を導出不可#1	SIDS(6)	6	－
ラット	吸入(塩化水素、蒸気)	4.2 ～ 4.7 mg/L/1H (⇒ 2.1 ～ 2.4 mg/L/4H) #2	SIDS(6)	－	区分 3
マウス	吸入(蒸気)	330 mg/m³/2H（⇒ 26.5 ppm/4H) #3	ChemID(1),GESTIS(2) RTECS(3),HSDB(5)	2,4	区分 1

#1 : 相反知見があり、LC_{50} 値は導出できなかった。すなわち、過剰飽和濃度（1000 ppm および 1500 ppm）の 5 分間曝露により 6 例全例が死亡したとの知見、および、500 ppm あるいは 1000 ppm の 4 時間曝露による死亡例はそれぞれ 1/6 例、3/6 例であったとの知見が認められた。

#2 : トリクロロ（フェニル）シランは加水分解により塩化水素を生成することから、SIDS（資料 6）では、その急性吸入毒性を、塩化水を用いたリードアクロスで評価している。

#3 : 試験内容が不明のため妥当性や信頼性の評価ができず、さらに SIDS（資料 6）および REACH（資料 7）では、データの引用がなされていない。

6.1. 経口投与

トリクロロ（フェニル）シランの急性経口毒性試験による LD_{50} 値は、ラットによる 2400 mg/kg（2390 mg/kg）が認められ、、GHS 区分 5（2000～5000 mg/kg）に相当した。認められた知見は、その試験内容が不明のため妥当性や信頼性の評価ができないものの、SIDS を含むいくつかの情報源で引用されている。

以上より、トリクロロ（フェニル）シランのラット経口投与による LD_{50} 値は、2400 mg/kg（GHS 区分 5）であり、毒劇物に該当しない。

6.2. 経皮投与

トリクロロ（フェニル）シランの急性経皮毒性試験による LD_{50} 値は、ウサギによる 1180 mg/kg（0.89/0.9 mL/kg, 1166/1175/1188 mg/kg）が認められ、GHS 区分 4（1000～2000 mg/kg）に相当した。認められた知見は、その試験内容が不明のため妥当性や信頼性の評価ができないものの、SIDS を含むいくつかの情報源で引用されている。

以上より、トリクロロ（フェニル）シランのウサギ経皮投与による LD_{50} 値は、1180 mg/kg（GHS 区分 4）であり、毒劇物に該当しない。

6.3. 吸入投与

トリクロロ（フェニル）シランの急性吸入毒性試験による LC_{50} 値は、ラットの知見とマウス 1 件が認められた。ラットでは、過剰飽和濃度（1000 ppm および 1500 ppm）の 5 分間曝露により 6 例全例が死亡したとの知見、および、500 ppm あるいは 1000 ppm の 4 時間曝露による死亡例はそれぞれ 1/6 例、3/6 例であったとの知見があり、相反したものであった。そのため、SIDS（資料 6）では、LC_{50} 値は導出できないとしている。認められた。本評価においても、当該知見の妥当性および信頼性が評価できず、採用すべきデータか否か判断できないため、本ラットの知見は利用できないと判断した。一方、マウスの LC_{50} 値は 26.5 ppm/4H であり、この値は GHS 区分 1（≦100 ppm）に該当する。本知見は、その試験内容が不明のため妥当性や信頼性の評価ができない。いくつかの情報源で引用されているものの、SIDS（資料 6）および REACH（資料 7）では引用されておらず、この数値を LC_{50} 値として採用するのは妥当ではないと考えられる。

本物質は加水分解により塩化水素を生成することが知られており、SIDS（資料 6）では、その急性吸入毒性を、塩化水素を対象としたリードアクロスにより評価している。その中で、塩化水素の LC_{50} 値は、ラットで 4.2～4.7 mg/L/1H（⇒ 2.1～2.4 mg/L/4H、GHS 区分 3 相当）、マウスで 1.7 mg/L/1H（⇒ 0.85 mg/L/4H、GHS 区分 2 相当）としている。ラットよりもマウスに対する毒性が強いようであるが、GHS ではラットの知見に重みを置いていること、本邦においては、塩化水素はすでに劇物に指定されていることから（法 8、指定 16）、証拠の重みづけに基づき、トリクロロ（フェニル）シランの吸入急性毒性は塩化水素と同程度と判断することは妥当と考えられる。

以上より、トリクロロ（フェニル）シランの吸入投与による LC_{50} 値は、証拠のみづけに基づき、塩化水素に対するラットの LC_{50} 値（2.1～2.4 mg/L/4H）と同程度と判断され、これは GHS 区分 3 に該当し、劇物に相当する。

6.4. 皮膚・眼刺激性

トリクロロ（フェニル）シランのウサギ皮膚を用いた刺激性試験では、重度の刺激性から腐食性を示した。SIDS（資料 6）では、本物質は加水分解により塩化水素を生成するため、本物質の刺激性を、塩化水素を対象としたリードアクロスにより評価している。塩化水素は皮膚に対する腐食性物質であるため、本物質も皮膚にし腐食性を有すると判断することは、妥当と考えられる。また、本物質をウサギの眼に適用すると、スコア 9（最大値 10）の角膜損傷（壊死）を引き起こした。本知見は、眼に対する腐食性（重篤な損傷、GHS 区分 1）を示している。

以上より、皮膚および眼に対する刺激性の観点からトリクロロ（フェニル）シランは GHS 区分 1 に該当し、劇物に相当する。

6.5. 既存の規制分類との整合性

情報収集および評価により、トリクロロ（フェニル）シランの急性毒性値（LD_{50}/LC_{50}値）

は経口で2400 mg/kg（GHS区分5)、経皮で1180 mg/kg（GHS区分4)、吸入で塩化水素相当（2.1～2.4 mg/L/4H、GHS区分3）と判断された。トリクロロ（フェニル）シランは、国連危険物輸送分類ではUN 1804（PHENYLTRICHLOROSILANE）が適用され、Class 8（腐食性物質)、容器等級IIとされている。腐食性による容器等級II の判定基準は、「3～60分の皮膚への曝露で、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」である。また、本物質はCLPに収載されていないためEU GHS 分類はなされていないが、GESTISでは、急性毒性のGHS分類を経皮に対し区分4、皮膚腐食性に対し区分1A（重篤な皮膚の薬傷及び眼の損傷）としている。トリクロロ（フェニル）シランについて認められた知見は、国連危険物輸送分類およびGESTISによるGHS分類とは腐食性および経口/経皮急性毒性について整合したが、吸入急性毒性については整合しなかった。しかしながら、SIDSでは急性吸入毒性評価を、塩化水素を対象としたリードアクロスにより実施しており、本評価で認められたラットおよびマウスの知見、ならびに塩化水素のラットに対するLC_{50}値から、本物質の急性吸入毒性は塩化水素と同程度であると判断することは妥当と考えられる。

以上より、今回の評価における急性急毒性（GHS 区分 3）および皮膚/眼腐食性（GHS 区分 1）に基づくトリクロロ（フェニル）シランの劇物指定は、国連危険物輸送分類およびGESTIS による GHS 分類とほぼ整合しており、また、本物質の加水分解によって生ずる塩化水素は、本邦において劇物に指定されていることから、妥当なものと判断される。

7. 結論

- トリクロロ（フェニル）シランの急性毒性値（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：2400 mg/kg（GHS 区分 5)、ウサギ経皮：1180 mg/kg (GHS 区 4)、ラット吸入 : リードアクロスに基づき塩化水素の知見を採用 (2.1～2.4 mg/L/4H、GHS 区分 3)。
- トリクロロ（フェニル）シランの急性毒性値は、吸入曝露において劇物に相当する。
- トリクロロ（フェニル）シランは皮膚および眼の腐食性物質であり、GHS 区分 1（劇物相当）に該当する。
- 塩化水素は、劇物に指定されている。
- 以上より、トリクロロ（フェニル）シランは劇物に指定するのが妥当と考えられる。
- 「トリクロロ（フェニル）シラン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。

8. 文献

文献 4 を報告書に添付した。

1. AMA Archives of Industrial Hygiene and Occupational Medicine. Vol. 10, Pg. 61,1954.

2. Toksikologiya Novykh Promyshlennykh Khimicheskikh Veshchestv. Toxicology of New Industrial Chemical Substances. For English translation, Vol. 3,Pg. 23, 1961.
3. Lewis, R.J. Sr. (ed) Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 11th Edition. Wiley-Interscience, Wiley & Sons, Inc. Hoboken, NJ. 2004., p. 3534.
4. Toxikologische Bewertung. Heidelberg; Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie 267, 10 p (1994) [BG Chemie: Toxikologische Bewertungen - Ausgabe 10/94]
5. Mellon Institute of Industrial research, University of Pittsburgh, Repeated Inhalation Studies on Ethyl Silicate and Summary of Range Finding Data on Other Silanes, Report no. 14-27, Company study no. 51-0001-FKT, Report data 1951-03-05, 1951.
6. Projektgebundene Literaturliste Nr. 1 (Project related bibliographical reference No 1)
7. Prehled Prumyslove Toxikologie; Organicke Latky, Marhold, J., Prague, Czechoslovakia, Avicenum, 1986 (-,1228,1986)
8. Grant, W.M. Toxicology of the Eye. 3rd ed. Springfield, IL: Charles C. Thomas Publisher, 1986., p. 1052
9. Union Carbide Corporation, Rabbit Eye and Skin Injury Testing on Seven Silica Compounds, Study report, Study no. 10-91.
10. Dow Corning, IUCLID 2000, Wacker Chemie GmbH Burghausen citing Dow Corning, 1969.

9. 別添

- 参考資料 1
- 資料 1～9
- 文献 4

以上