

リスク評価書（案）  
（有害性評価部分）

塩化ホスホリル  
**(Phosphoryl chloride)**

目 次

本文	1
別添 1 有害性総合評価表	6
別添 2 有害性評価書	9

1 1 物理化学的性質 (別添2 参照)

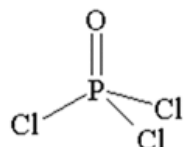
2 (1) 化学物質の基本情報

3 名 称 : 塩化ホスホリル

4 別 名 : オキシ塩化リン、トリクロロリンオキシド、トリクロロホスフィンオキシド、三  
5 塩化ホスホリル、Phosphoryl chloride、Phosphorus oxychloride、Phosphoric trichloride

6 化学式 :  $\text{POCl}_3$

7 構造式 :



8

9 分子 量 : 153.35

10 CAS番号 : 10025-87-3

11 労働安全衛生法施行令別表第9 (名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物) 第103  
12 号

13

14 (2) 物理的・化学的性状

外観 : 刺激臭のある、無色あるいは茶色の 溶解性 (水) : 反応する  
発煙性液体

比重 (水=1) : 1.645

オクタール/水分配係数  $\log P_{ow}$  : 該当せず  
(速やかに加水分解するため)

沸 点 : 105.8 °C

蒸気圧 : 5.3 kPa (27.3 °C)

換算係数 : 1 ppm = 6.27 mg/m<sup>3</sup> (25°C)

蒸気密度 (空気=1) : 5.3

1 mg/m<sup>3</sup> = 0.159 ppm (25°C)

融 点 : 1.25 °C

15

16 (3) 生産・輸入量、使用量、用途

17 製造・輸入数量 : 10,000トン以上~20,000トン未満 (平成29年度)

18 用 途 : 難燃剤・可塑剤(リン酸トリクレジル等)の製造、医薬(抗生物質、ビタミンB1など)の  
19 製造、香料、不燃性フィルム原料、有機合成における塩素置換剤および触媒、無水酢  
20 酸、リン系農薬製造用、ドーピングガス

21 製造業者 : 日本曹達、日本化学工業、三國製薬工業

22

23 2 有害性評価の結果 (別添1 及び別添2 参照)

24 (1) 発がん性

25 ○情報なし

26

27 (各評価区分)

28 IARC : 情報なし

29 日本産業衛生学会：情報なし  
30 ACGIH：情報なし  
31 EU CLP：情報なし  
32 DFG：情報なし  
33 NTP 14th：情報なし

34

35 閾値の有無：判断できない

36 根拠：「遺伝毒性」の判断を根拠とする。

37

38 (2) 発がん性以外の有害性

39 ○急性毒性

40 致死性

41 ラット

42 吸入毒性：LC<sub>50</sub> = 200 mg/m<sup>3</sup> (32 ppm) (4h)、 308 mg/m<sup>3</sup> (48.4 ppm) (4h),  
43 71 mg/m<sup>3</sup> (11.1 ppm) (時間不明)

44 経口毒性：LD<sub>50</sub> = 36 mg/kg体重、380 mg/kg体重

45 マウス

46 吸入毒性：LC<sub>50</sub> = 404 mg /m<sup>3</sup> (64 ppm) (2h)

47 経口毒性：LD<sub>50</sub> = 327 mg/kg体重

48 ウサギ

49 経皮毒性：LD<sub>50</sub> 情報なし

50

51 健康影響

52 塩化ホスホリルは、水または湿った空気で速やかに加水分解される。低濃度で、塩化  
53 ホスホリルの加水分解から生じる遊離酸は体液により素早く中和される。結果として生  
54 じるリン酸塩と塩化物イオンは組織の構成要素であるため広範に含まれおり、危害をも  
55 たらすことはない。体液の緩衝を上回るほどの高濃度の場合、酸が侵入部位の組織を損  
56 傷し、この損傷はばく露濃度、持続時間に依存する。

57 ラットに全身ばく露し、LC50が308 mg/m<sup>3</sup>とされた実験では、ばく露により興奮、血  
58 涙等の刺激症状が見られ、剖検では、気管支上皮の落層、肺浮腫、肺出血が観察された。  
59 致死量でチアノーゼ、痙攣、呼吸困難が観察された。

60

61 ○皮膚刺激性／腐食性：あり

62 根拠：ウサギの皮膚を塩化ホスホリル原液で処置(4滴／20 cm<sup>2</sup>) した試験で、鱗屑が認めら  
63 れた。

64

65 ○眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり

66 根拠：塩化ホスホリル原液1滴により眼に壊死性の変化を生じ、完全に失明した。

67 ヒトにおいて、皮膚、眼、気道への重篤な刺激性がみられる。

68

69 ○皮膚感作性：報告なし。

70 根拠：調査した範囲内では情報はなく、評価できない。

71

72 ○呼吸器感作性：報告なし。

73 根拠：調査した範囲内では情報はなく、評価できない。

74

75 ○反復投与毒性（生殖毒性／遺伝毒性／発がん性／神経毒性は別途記載）

76 （参考）

77 LOAEL = 0.48 mg/m<sup>3</sup>

78 根拠：ラットおよびモルモットによる4か月吸入ばく露試験で、塩化ホスホリル 0.48 mg/m<sup>3</sup>  
79 で、体重減少、呼吸数と酸素消費の変化、呼吸器刺激、腎臓相対重量の増加等が観察  
80 された。

81 不確実係数 UF=100

82 根拠：種差（10）、LOAEL → NOAEL（10）、試験期間（1）

83 評価レベル = 0.0048 mg/m<sup>3</sup>（0.00076 ppm）

84 計算式：0.48/100 = 0.0048 mg/m<sup>3</sup>

85 （ばく露時間不明のため、労働補正は行わない。）

86

87 ○生殖毒性：情報なし

88 根拠：調査した範囲で、評価し得る情報は得られなかった。

89

90 ○遺伝毒性：判断できない

91 根拠：塩化ホスホリルについてin vitro で行なわれた試験のすべてが陰性であり、in vivoに  
92 よる情報はない。塩化ホスホリルは加水分解により直ちに塩酸とリン酸となり、い  
93 ずれも生体構成成分である。分解物の塩酸の遺伝毒性はin vitro の多くの試験で陰性であ  
94 り、CHO-K1細胞を用いた塩酸の染色体異常試験の陽性結果は、10 mM以上の極めて高  
95 い濃度のため、浸透圧異常により陽性結果を示したものであり、正しい判断ではない。  
96 塩化ホスホリルの遺伝毒性については判断できない。

97

98 ○神経毒性：情報なし

99

100 （3）許容濃度等

101 ACGIH：TLV-TWA 0.1 ppm（0.63 mg/m<sup>3</sup>）（1982年設定）

102 根拠：塩化ホスホリルは、毒性についてのデータは限られているが、リン酸および塩酸に  
103 分解する。塩化ホスホリルは眼、粘膜および皮膚に対する強い刺激物質である。急性  
104 吸入毒性試験で、塩化ホスホリルの毒性は三塩化リンよりも強いことが示されている。  
105 刺激およびめまい、頭痛、食欲不振、吐き気、胸の痛み、呼吸困難、気管支炎を含む  
106 その他の毒性徴候及び症状および重度あるいは慢性のばく露による肺水腫、気管支肺  
107 炎及び腎炎のリスクを最小化するため、塩化ホスホリル蒸気に対するTLV-TWAとし  
108 て0.1 ppmを勧告する

109  
110  
111  
112  
113  
114  
115  
116  
117  
118  
119  
120  
121  
122  
123  
124  
125  
126  
127  
128  
129  
130  
131  
132  
133  
134  
135  
136  
137  
138  
139  
140  
141  
142  
143  
144  
145  
146  
147  
148

日本産業衛生学会： 設定なし

(参考)

塩化ホスホリルの加水分解産物である塩化水素およびリン酸については、以下のよう  
に設定されている。

塩化水素：2 ppm (3.0 mg/m<sup>3</sup>) (最大許容濃度、2,014年提案)

リン酸：1 mg/m<sup>3</sup> (1990年 提案)

**DFG MAK：0.02 ppm (0.13 mg/m<sup>3</sup>) (2015年設定)**

妊娠リスクグループC (2005年設定)

根拠：塩化ホスホリルは空気中の水分でリン酸と塩化水素に加水分解される。加水分解が遅  
い三塩化リンと対照的に、塩化ホスホリルは、三塩化リンと比較し、少ない局所の刺  
激で気道に深く浸透するリスクがある。また、潜伏時間後の症状は、三塩化リンより  
塩化ホスホリルの方が強い危険性を示している。したがって、塩化ホスホリルのMAK  
値は、三塩化リンの値の半分、すなわち、0.2 ppmに暫定的に決められた(1984年)。塩化  
ホスホリルのMAK値を科学的に決定する新しいデータはない。三塩化リンのMAK値は、  
2005年に審議され、0.5 ppmのままであった。塩化ホスホリルのMAK値0.2 ppmが確立  
した。塩化ホスホリルは、妊娠リスクグループCに分類される塩酸とリン酸に加水分解  
されるため、妊娠リスクグループCに分類される。

**三塩化リンのMAKは、ラット鼻腔への局所作用に基づいて2015年に0.5 ppmから0.01  
ppmに改定された。それに伴って、塩化ホスホリルのMAKも0.02 ppmに改定する。**

NIOSH REL：TWA 0.1 ppm (0.6 mg/m<sup>3</sup>) ST 0.5 ppm (3 mg/m<sup>3</sup>)

OSHA PEL：設定なし

UK WEL：TWA 0.2 ppm (1.3 mg/m<sup>3</sup>) ST 0.6 ppm(3.8 mg/m<sup>3</sup>)

#### (4) 評価値

○一次評価値：なし

発がん性についての情報がなく、遺伝毒性も判断できない。塩化ホスホリルは速やかに  
加水分解し、反復投与毒性は加水分解によって生じた塩酸、りん酸によると考えられ、  
LOAELは参考にしかならないため、一次評価値なしとした。

※一次評価値：労働者が勤労生涯を通じて週40時間、当該物質にばく露した場合に、  
それ以下のばく露については健康障害に係るリスクは低いと判断する濃度。

○二次評価値：**0.02 ppm (0.13 mg/m<sup>3</sup>)**

**ドイツ学術振興会 (DFG) が勧告しているTLV-TWAを二次評価値とした。**

※二次評価値：労働者が勤労生涯を通じて週40時間、当該物質にばく露した場合に  
も、当該ばく露に起因して労働者が健康に悪影響を受けることはないであろうと推測  
される濃度で、これを超える場合はリスク低減措置が必要。「リスク評価の手法」に  
基づき、原則として日本産業衛生学会の許容濃度又はACGIHのばく露限界値を採用し  
ている。

149

※管理濃度：労働安全衛生法（特定化学物質障害予防規則）に定める作業環境測定において、測定結果を評価する基準となる濃度である。

150

151

## 有害性総合評価表

152 物質名：塩化ホスホリル

有害性の種類	評価結果
ア 急性毒性	<p><u>致死性</u></p> <p><u>ラット</u>  吸入毒性：LC<sub>50</sub>=200 mg/m<sup>3</sup> (32 ppm) (4h) 308 mg/m<sup>3</sup>(48.4 ppm) (4h)  71 mg/m<sup>3</sup> (11.1 ppm) (時間不明)  経口毒性：LD<sub>50</sub> = 36 mg/kg体重、380 mg/kg体重</p> <p><u>マウス</u>  吸入毒性：LC<sub>50</sub>=404 mg /m<sup>3</sup> (64 ppm) (2h)  経口毒性：LD<sub>50</sub> = 327 mg/kg体重</p> <p><u>ウサギ</u>  吸入毒性：LD<sub>50</sub> 情報なし  経口毒性：LD<sub>50</sub> 情報なし</p> <p><u>健康影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ラットで経口投与により吐き気、運動調節障害、虚弱、紅涙、呼吸頻度の減少を引き起こした。致死量でチアノーゼ、痙攣、呼吸困難がみられ、剖検では、肺の出血、肝臓の変色、急性胃腸炎症が観察された。</li> <li>・ヒトにおいて、塩化ホスホリルの急性ばく露は気道と結膜の刺激 気管支痙攣、気管支肺炎、肺浮腫を起こす。経口摂取後は、重篤な腐食性、胃痛、嘔吐、衰弱、食道及び胃の穿孔を起こす。皮膚の急性ばく露は重篤な腐食性を起こす。20～47歳の4人の労働者が、ばく露後、眼と呼吸器刺激症状、すなわち結膜と咽頭(充血)の刺激、咳、呼吸困難、胸骨後方の痛み、好中球増加及び胸膜炎を示した。症状は数分から数時間で発現した。2人は数日以内で回復したが、他の2人は閉塞性呼吸器疾患の症状を持続した。</li> </ul>
イ 刺激性/ 腐食性	<p>皮膚刺激性/腐食性：あり</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ウサギの皮膚を塩化ホスホリル原液で処置(4滴/20 cm<sup>2</sup>)した試験で、鱗屑が認められた。</li> </ul> <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・塩化ホスホリル原液1滴により眼に壊死性の変化を生じ、完全に失明した。</li> </ul> <p>ヒトにおいて、皮膚、眼、気道への重篤な刺激性がみられる。</p>
ウ 感作性	<p>皮膚感作性：なし</p> <p>呼吸器感作性：なし</p>
エ 反復投与毒性(生殖毒性/ 遺伝毒性/発がん性/神経毒性)	<p>(参考)</p> <p>LOAEL = 0.48 mg/m<sup>3</sup></p> <p>根拠：ラットおよびモルモットによる4か月吸入ばく露試験で、塩化ホスホリル 0.48 mg/m<sup>3</sup>で、体重減少、呼吸数と酸素消費の変化、呼吸器刺激、腎臓相対重量の</p>

有害性の種類	評 価 結 果
は別途記載)	<p>増加等が観察された。</p> <p>不確実性係数 UF = 100  根拠：種差(10)、LOAEL → NOAEL (10)、試験期間(1)  評価レベル = 0.0048 mg/m<sup>3</sup> (0.00076 ppm)  計算式：0.48/100 = 0.0048 mg/m<sup>3</sup>  (ばく露時間不明のため、労働補正は行わない。)</p>
オ 生殖毒性 (	<p>生殖毒性：情報なし  調査した範囲で、評価し得る情報は得られなかった。</p>
カ 遺伝毒性	<p>遺伝毒性：判断できない  根拠：塩化ホスホリルについて <i>in vitro</i> で行なわれた試験のすべてが陰性であり、<i>in vivo</i>による情報はない。塩化ホスホリルは加水分解により直ちに塩酸とリン酸となり、いずれも生体構成成分である。分解物の塩酸の遺伝毒性は <i>in vitro</i> の多くの試験で陰性であり、CHO-K1細胞を用いた塩酸の染色体異常試験の陽性結果は、10 mM以上の極めて高い濃度のため、浸透圧異常により陽性結果を示したものであり、正しい判断ではない。塩化ホスホリルの遺伝毒性については判断できない。</p>
キ 発がん性	<p>発がん性：情報なし</p>
ク 神経毒性	<p>神経毒性：情報なし</p>
ケ 許容濃度の設定	<p>ACGIH： TWA 0.1 ppm (0.63 mg/m<sup>3</sup>) (1982年設定)  根拠：塩化ホスホリルは、毒性についてのデータは限られているが、リン酸および塩酸に分解する。塩化ホスホリルは眼、粘膜および皮膚に対する強い刺激物質である。急性吸入毒性試験で、塩化ホスホリルの毒性は三塩化リンよりも強いことが示されている。刺激およびめまい、頭痛、食欲不振、吐き気、胸の痛み、呼吸困難、気管支炎を含むその他の毒性徴候及び症状および重度あるいは慢性のばく露による肺水腫、気管支肺炎及び腎炎のリスクを最小化するため、塩化ホスホリル蒸気に対するTLV-TWAとして0.1 ppmを勧告する</p> <p>日本産業衛生学会：設定なし  (参考)  塩化ホスホリルの加水分解産物である塩化水素およびリン酸については、以下のよう設定されている。  塩化水素：2 ppm (3.0 mg/m<sup>3</sup>) (最大許容濃度、2014年提案)  リン酸：1 mg/m<sup>3</sup> (1990年 提案)</p>



有害性の種類	評 価 結 果
	<p>DFG MAK : 0.2 ppm(1.3 mg/m<sup>3</sup>) (1984年設定)  妊娠リスクグループC (2005年設定)</p> <p>根拠：塩化ホスホリルは空気中の水分でリン酸と塩化水素に加水分解される。加水分解が遅い三塩化リンと対照的に、塩化ホスホリルは、三塩化リンと比較し、少ない局所の刺激で気道に深く浸透するリスクがある。また、潜伏時間後の症状は、三塩化リンより塩化ホスホリルの方が強い危険性を示している。したがって、塩化ホスホリルのMAK値は、三塩化リンの値の半分、すなわち、0.2 ppmに暫定的に決められた(1984年)。塩化ホスホリルのMAK値を科学的に決定する新しいデータはない。三塩化リンのMAK値は、2005年に審議され、0.5 ppmのままであった。塩化ホスホリルのMAK値0.2 ppmが確立した。塩化ホスホリルは、妊娠リスクグループCに分類される塩酸とリン酸に加水分解されるため、妊娠リスクグループCに分類される。</p> <p>NIOSH : TWA 0.1 ppm (0.6 mg/m<sup>3</sup>) ST 0.5 ppm (3 mg/m<sup>3</sup>) (NIOSH 2011)  UK : TWA 0.2 ppm (1.3 mg/m<sup>3</sup>) ST 0.6 ppm(3.8 mg/m<sup>3</sup>) (UK/HSE 2011)</p>

## 有害性評価書

153  
154  
155  
156  
157  
158  
159  
160  
161  
162  
163  
164  
165  
166  
167  
168  
169  
170  
171  
172  
173  
174  
175  
176  
177  
178  
179  
180  
181  
182  
183

物質名：塩化ホスホリル

1. 化学物質の同定情報 (ICSC 1997)

名 称：塩化ホスホリル

別 名：オキシ塩化リン、トリクロロリンオキシド、トリクロロホスフィンオキシド  
三塩化ホスホリル

化 学 式：POCl<sub>3</sub>

分 子 量：153.35

CAS番号：10025-87-3

労働安全衛生法施行令別表9(名称等を通知すべき有害物)第103号

2. 物理化学的情報 (ICSC 1997) (SIDS 2004)

(1) 物理的・化学的性状

外 観：刺激臭のある、無色あるいは  
茶色の発煙性液体

比 重：(水=1)：1.645

沸 点：105.8 °C

蒸気圧：5.3 kPa (27.3°C)

蒸気密度 (空気=1)：5.3

溶解性 (水)：反応する

オクタノール/水分配係数 log Pow：該当せず(速やかに加水分解するため)

換算係数：

1ppm = 6.27 mg/m<sup>3</sup> (25°C)

1mg/m<sup>3</sup> = 0.159 ppm (25°C)

溶解性 (水)：反応する

融 点：1.25 °C

(2) 物理的・化学的危険性 (ICSC 1997)

ア 火災危険性：不燃性。火災時に刺激性あるいは有毒なフェームやガスを放出する。

イ 爆発危険性：情報なし

ウ 物理的危険性：この蒸気は空気より重い。

エ 化学的危険性：加熱すると分解し、塩化水素、リン酸化物を含む有毒で腐食性のフェームを生じる。水と激しく反応して発熱し、塩酸、リン酸を含む分解物を生じ、火災および爆発の危険をもたらす。アルコール、フェノール、アミン他多くの物質と激しく反応する。

3. 生産・輸入量/使用量/用途 (化工日 2014) (経産省 2012)

製造・輸入量：10,000トン以上20,000トン未満

用 途：難燃剤・可塑剤(リン酸トリクレジル等)の製造、医薬(抗生物質、ビタミンB1など)の製造、香料、不燃性フィルム原料、有機合成における塩素置換剤および触媒、無水酢酸、リン系農薬製造用、ドーピングガス

184 製造業者：日本曹達、日本化学工業、三國製薬工業、住友化学

185

186 4. 健康影響

187 【体内動態（吸収・分布・代謝・排泄）】

188 ・塩化ホスホリルは、水または湿った空気で速やかに加水分解されるため、親物質の代謝と  
189 トキシコキネティクスの研究は難しい。加水分解により分布は限られる。23℃の水中での  
190 半減期は10秒であることから、血流による移動の可能性は極めて低い。低濃度で、塩化ホ  
191 スホリルの加水分解から生じる遊離酸は体液により素早く中和される。結果として生じる  
192 リン酸塩と塩化物イオンは組織の構成要素であるため広範に含まれおり、危害をもたらす  
193 ことはない。体液の緩衝を上回るほどの高濃度の場合、酸が侵入部位の組織を損傷し、こ  
194 の損傷はばく露濃度、持続時間に依存する（SIDS 2004）。

195

196 (1) 実験動物に対する毒性

197 ア 急性毒性

198 致死性

199 実験動物に対する塩化ホスホリルの急性毒性試験結果を以下にまとめる。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC <sub>50</sub>	404 mg /m <sup>3</sup> (64 ppm) (2h) (RTECS 2009)	71 mg/m <sup>3</sup> (11.1 ppm) (時間不明) (SIDS 2004) 200 mg/m <sup>3</sup> (32 ppm) (4h) (SIDS 2004)308 mg/m <sup>3</sup> ( 48.4 ppm)(4h) (SIDS 2004)	情報なし
経口、LD <sub>50</sub>	327 mg/kg体重( RTECS 2009)	380 mg/kg 体重、 36mg/kg体重 (SIDS 2004)	情報なし
経皮、LDL <sub>0</sub>	情報なし	情報なし	1,000 mg/kg 原液 (RTECS 2009)
腹腔内LD <sub>50</sub>	情報なし	情報なし	情報なし

200

201 健康影響

202 ・塩化ホスホリルをラットに全身ばく露し、LC<sub>50</sub>が308 mg/m<sup>3</sup>とされた実験では、ばく露  
203 により興奮、血涙等の刺激症状が見られ、剖検では、気管支上皮の落層、肺浮腫、肺出血  
204 が観察された(SIDS 2004)。

205 ・雄SDラット(6匹)に塩化ホスホリル159,700 mg/m<sup>3</sup>を18分ばく露した試験で、2分以内に  
206 努力性呼吸、衰弱、痙攣、虚脱及び死亡が10分以内にみられた。全ての動物は18分以内  
207 に死亡した(SIDS 2004)。

208 ・ラット(10匹)に20.47 mg/ml (3,200 ppm)の塩化ホスホリルのエアロゾルをばく露した試  
209 験で(ばく露時間不明)、7/10が死亡し、毒性兆候は、鼻血、流涎、鼻汁、努力性呼吸、角

210 膜混濁、流涙及び強直性痙攣であった(SIDS 2004)。・ラットにおいて塩化ホスホリルの  
 211 LC<sub>50</sub>が71 mg/m<sup>3</sup>であった試験で、興奮、鼻の足搔き、刺激兆候(直ちに)及び後に吐き気  
 212 、協調運動障害、側臥位、線維性収縮、痙攣、遅く緊張した呼吸、体重減少、摂餌量減少  
 213 、鼻及び口からの泡の吐出、流涙、角膜混濁の毒性兆候がみられた。体重減少と食欲減退  
 214 は、ばく露後数日間みられた。病理組織学的には、気管及び気管支粘膜の用量依存的な壊  
 215 死、呼吸器官の肺胞浮腫、用量依存的な神経細胞、肝臓及び尿細管のジストロフィーがみ  
 216 られた(SIDS 2004)。・植物油に溶かした塩化ホスホリルをラットに経口投与しLD<sub>50</sub>が38  
 217 0 mg/kg体重とされた実験で、投与により、吐き気、運動調節障害、虚弱、紅涙、呼吸頻  
 218 度の減少が引き起こされた。

219 ・致死量でチアノーゼ、痙攣、呼吸困難が観察された(SIDS 2004)。塩化ホスホリルのLD<sub>50</sub>  
 220 が36 mg/kg とされた研究では、用量死亡率カーブは非常に急である(死亡数/供試動物数2  
 221 5.1 mg/kg: 0/5、 31.6 mg/kg: 2/5、 39.8 mg/kg: 3/5、 50.1 mg/kg: 5/5)。毒性症状は  
 222 体重低下(生存個体で1-3日)、虚弱増加、衰弱、死亡。剖検では、肺の出血、肝臓の変  
 223 色、急性胃腸炎症が観察された(SIDS 2004)。

224 ・ウサギの皮膚に塗布した実験で、体重減少、虚弱、衰弱が観察された。塩化ホスホリル10  
 225 00 mg/kg体重 以上の群で死亡が確認され、肺、肝臓は充血性、胆嚢腫脹、腎臓の変色、  
 226 腸管の炎症が観察された。生存個体は14日以後も変化を示していない。動物数が少ないた  
 227 めLD<sub>50</sub>は決定していない。LDLoは1000 mg/kg体重である(SIDS 2004)。

228 ・塩化ホスホリル 500、3,000 mg/kg体重(各1匹ずつ)でウサギの皮膚に塗布した実験で  
 229 、すべての用量で壊死、歩行減少、死亡が観察された。しかし、12匹の動物に250 mg/kg  
 230 塗布した実験では死亡はない(LD<sub>50</sub>: > 250 mg/kg体重)。毒性症状として壊死、歩行減  
 231 少が観察された。LD<sub>50</sub>は決定していない(SIDS 2004)。

232

#### 233 イ 刺激性及び腐食性

234 ・ウサギの皮膚に無希釈の塩化ホスホリル(4滴/20 cm<sup>2</sup>)を適用したとき、鱗屑、出血亀  
 235 裂および傷の回復遅延が認められた(SIDS 2004)。

236 ・ウサギの眼に無希釈の塩化ホスホリル1滴を滴下したとき、眼に壊死性の変化を生じ、完  
 237 全に失明した(SIDS 2004)。すべての吸入毒性試験で、激しい刺激あるいは鼻から肺まで  
 238 のすべての部位を含む気道の腐食が示された。最も重い障害は気管支および細気管支にみ  
 239 られた(SIDS 2004)。

240 ・ラットに塩化ホスホリル3200 ppmを吸入ばく露した時(時間不明)、鼻血、鼻汁、努力性  
 241 呼吸がみられた(SIDS 2004)。

242 ・ラットにおいて、塩化ホスホリルのLC<sub>50</sub>を308 mg/m<sup>3</sup>/4Hとした実験で、気管支上皮の剥  
 243 離、浮腫及び肺の出血がみられた(SIDS 2004)。

244

#### 245 ウ 感作性

246 調査した範囲内で報告は得られていない。

247

248 (参考)

249 ・加水分解によりできる塩酸は、モルモットでのマキシミゼーションテスト(濃度1%)お

250 よびマウス耳膨張テスト（最高濃度5%）で、感作性はなかった(SIDS 2004)。

251

252 エ 反復投与毒性（生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載）

253 吸入ばく露

254 ・ラットおよびモルモットに、塩化ホスホリル 0（対照）、0.48または 1.34 mg/m<sup>3</sup>（0.075  
255 または 0.21 ppm）の濃度で4か月間吸入ばく露し、1か月の回復期間を設けた試験では（ラ  
256 ットとモルモットの区別不明）、0.48 mg/m<sup>3</sup>以上のばく露群で、体重減少、呼吸数と酸素  
257 消費の変化、呼吸器刺激、腎臓の相対重量の増加が観察された。これらの影響は1か月の  
258 回復期後には治まった。さらに高濃度群（1.34 mg/m<sup>3</sup>）では、低濃度でみられた影響が  
259 著しく増強され、気道粘膜の重度な刺激、慢性鼻炎、気管炎、落屑性気管カタル、粘膜細  
260 胞の過形成、粘膜下組織への円形細胞の浸潤がみられた。肝臓および腎臓におけるタンパ  
261 ク栄養障害(protein dystrophy)、小脂肪変性滴、尿中の馬尿酸やタンパク濃度の変化がみ  
262 られた。りん、塩化物およびカルシウムの排泄が増加した。骨の変性、および骨梁数の減  
263 少がみられ、骨髄細胞では染色体異常の増加がみられた。（9匹中5匹の動物での影響であ  
264 り、試験の詳細、定量的なデータはない；0.48 mg/m<sup>3</sup>ではそのような影響は無い。影響  
265 は明白な毒性に伴ってみられる。塩化ホスホリルの加水分解によって生じた過剰なリン酸  
266 塩が、腎臓、骨およびカルシウムレベルに対する影響の進展に関与すると考えられる）脳  
267 ではニューロンの変性がみられ、精巣では精巣細管の石灰化および精子の運動の低下がみ  
268 られた。気道への影響は、回復期間終了4か月後でもみられた。LOAELは0.48 mg/m<sup>3</sup>で  
269 あった(SIDS 2004)。

270 (参考)

271 塩化ホスホリルは速やかに加水分解して塩酸およびリン酸を生じるため、慢性影響は主に  
272 これらの分解産物によると考えられる。

273 ・B6C3F1マウス、Sprague-DawleyラットおよびFisher 344ラットに（動物種、系統種ご  
274 とに雌雄各31匹を使用）、0、10、20、50 ppm（0、15、30、75 mg/m<sup>3</sup>）の塩酸を  
275 6時間/日、5日/週で90日間吸入(全身)ばく露した試験では、数匹の動物が死亡した  
276 が、ばく露に関連した増加は見られていない。しかし、高濃度ばく露群で雌雄マウスと雄  
277 F344ラットで体重増加量が有意に減少した。血液学、臨床生化学および尿分析での影響  
278 は無かった。病理学的検索ではSprague-DawleyラットおよびFisher 344ラットで軽度か  
279 ら中程度の鼻炎がみられた。病変は鼻腔前方部分で観察され、濃度と時間依存的な変化で  
280 あった。90日間、50 ppmにばく露したマウスでは、口唇炎と周辺組織でのマクロファ  
281 ージの集積が観察された。マウスではすべてのばく露群で鼻組織の上皮内層に好酸球が増え  
282 ていた。すべての調査結果は最初の接触部分に限定されて、酸の刺激性/腐食性の特性に  
283 よるものと考えられる。全身性の毒性の兆候は報告されていないため、全身的な影響はな  
284 いと推測される。局所的なNOAECは10 ppm（15 mg/m<sup>3</sup>）より低い。激しい刺激性/腐食  
285 性による影響が最初の接触部位で起こっているため、全身的なNOAECについては算出で  
286 きない。潜在的な全身影響は局所的な影響の結果と考えられる(SIDS 2004)。

287

288 経口投与

289 ・調査した範囲で情報はない。

290  
291  
292  
293  
294  
295  
296  
297  
298  
299  
300  
301  
302  
303  
304  
305  
306  
307  
308  
309  
310  
311  
312  
313  
314  
315  
316  
317  
318  
319  
320  
321  
322  
323  
324  
325  
326  
327  
328  
329

## オ 生殖毒性

### 吸入ばく露

- ・ラットとモルモットを用いた塩化ホスホリルの吸入ばく露実験で、対照群とばく露群の間で、精上皮の形態的な違いは観察されなかったが、精子の運動期間は減少した(SIDS 2004)。
- ・雌ラットに塩化ホスホリル 0、0.4、1.0 mg/m<sup>3</sup>を4ヵ月間吸入ばく露した試験で、卵巣の一次卵胞の数が減少した(SIDS 2004)。

### (参考)

- ・塩化ホスホリルは、水との接触により素早く加水分解されるため、侵入部分（接触部位）から離れた組織に達し、組織に影響を与えるとは考えにくい。また、加水分解は(塩化水素およびリン酸)、侵入部分（接触部位）で行われ、吸収後、素早く中和される。またこれらがあらゆる組織の重要な構成要素であるため、塩化ホスホリルが生殖器または胚/胎児へ直接影響を与えるとは考えにくい。その上、物質の腐食性の特性のため、ばく露は刺激を避ける程度に限定され、一般的な毒性(生殖行動に対する二次的な影響を引き起こす可能性はある)は無いと考えられる(SIDS 2004)。
- ・加水分解により生成される塩酸とリン酸の発生毒性に関する報告は得なかった(SIDS 2004)。

### 経口投与/経皮投与/その他の経路等

- ・調査した範囲内で報告は得られていない。

## カ 遺伝毒性

- ・*S. typhimurium* TA 98、TA 100、TA 1535、TA 1537、TA 1538において代謝活性化の有無にかかわらず塩化ホスホリルの変異原性は陰性であった。また、*S. cerevisiae* D4においても代謝活性化の有無にかかわらず陰性であった(SIDS 2004)。

### (参考)

- ・塩酸は、Ames-testで代謝活性化の有無にかかわらず陰性である。大腸菌と枯草菌を用いたrec-assayにおいてDNAの損傷を引き起こさなかった(SIDS 2004)。
- ・CHO-K1細胞を用いた染色体異常試験では、塩酸は代謝活性化の有無にかかわらず、10 mM、14 mM (pH 5.8または5.5)の濃度で陽性であった(SIDS 2004)。
- ・L5178Y細胞を用いた染色体異常試験では、塩酸は代謝活性化の有無にかかわらず陰性であった(SIDS 2004)。
- ・塩化ホスホリルは加水分解産物の塩酸と同様に細菌に対する変異原性は無い。塩化ホスホリルの加水分解によりpHが下がるため影響を引き起こす場合がある。pHの変化は、染色体異常と他のDNAの損傷を誘発する可能性があるが、塩化ホスホリルに限定した影響は少ないと考えられる。生体内で、加水分解産物(リンと塩酸)は、低濃度で生理媒体によりすぐ中和される。結果として生じる塩素イオンとリン酸塩は、あらゆる組織の構成要素で

330 あるため、突然変異誘発性影響を生じることには無い。しかし、pHが低くなるため、塩化  
 331 ホスホリルの侵入部分では染色体異常やDNA損傷につながる可能性がある(SIDS 2004)。  
 332

試験方法		使用細胞種・動物種	結果
In vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA 98、TA 100、TA 1535、TA 1537、TA 1538 (±S9)	—
		<i>S. cerevisiae</i> D4 (±S9)	—

333           —：陰性      +：陽性

334

335 キ 発がん性

336     吸入ばく露

337     ・調査した範囲内で情報は得られていない。

338

339     (参考)

340         塩化ホスホリルは空気中の水分により速やかに加水分解されるため、それ自身による試  
 341         験は困難であり、分解産物である塩酸による試験が行われている。

342     ・雄Sprague-Dawleyラット(1群100匹)を10 ppmの塩酸に6時間/日、5日/週 (duration-adj  
 343     usted concentration = 2.5 mg/m<sup>3</sup>)で、生涯ばく露試験を行った。対照には、空気ばく  
 344     露(対照)群(100匹)と非ばく露群を設けた。塩酸ばく露群と対照群の体重および生存率に差  
 345     は観察されていない。ばく露群では99匹中62匹に鼻粘膜上皮または扁平上皮の過形成が  
 346     観察され、対照群では99匹中51匹で確認された。扁平上皮異型性の発生率は、ばく露群  
 347     は9匹、対照群は5匹だった。塩酸ばく露群のラットの咽頭気管部の過形成は、喉頭99匹  
 348     中22匹、気管99匹中26匹、対照群は、喉頭99匹中2匹、気管99匹中6匹にみられた。気道  
 349     以外の器官の腫瘍発生率は、対照群と同程度で、ばく露群では99匹中19匹、対照群では9  
 350     9匹中25匹、非ばく露群は99匹中24匹だった(SIDS 2004)。

351

352     経口投与/経皮投与/その他の経路等

353     ・調査した範囲内では報告は得られていない。

354

355     (参考)

356     ・塩化ホスホリルの分解物である塩酸を反復投与したマウスで、消化管のみを検索した試  
 357     験で、腫瘍発生率の増加はみられず、また、既知の発がん物質の活性を促進しなかった(S  
 358     IDS 2004)。

359

360 ク 神経毒性

361     ・調査した範囲内では報告は得られていない。

362

363     (2) ヒトへの影響 (疫学調査及び事例)

364     ア 急性毒性

365     ・塩化ホスホリルの1回吸入ばく露後には喘鳴呼吸がみられ、遅れて化学物質刺激や冷刺激

- 366 に見られる喘息様の症状が観察される(SIDS 2004) (ACGIH 2001)。
- 367 ・塩化ホスホリルの急性ばく露は気道と結膜の刺激 気管支痙攣、気管支肺炎、肺浮腫を起  
368 こす。経口摂取後は、重篤な腐食性、胃痛、嘔吐、衰弱、食道及び胃の穿孔を起こす。皮  
369 膚の急性ばく露は重篤な腐食性を起こす。20～47歳の4人の労働者が、ばく露後、眼と呼  
370 吸器刺激症状、すなわち結膜と咽頭(充血)の刺激、咳、呼吸困難、胸骨後方の痛み、好中  
371 球増加及び胸膜炎を示した。症状は数分から数時間で発現した。2人は数日以内で回復し  
372 たが、他の2人は閉塞性呼吸器疾患の症状を持続した(SIDS 2004)。
- 373
- 374 イ 刺激性及び腐食性
- 375 ・労働者の工作中的塩化ホスホリルばく露に関する報告では、皮膚、眼、気道への重篤な  
376 刺激性がみられる(SIDS 2004) (ACGIH 2001)。
- 377
- 378 ウ 感作性
- 379 ・調査した範囲内では報告は得られていない。
- 380
- 381 エ 反復ばく露毒性（生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載）
- 382 ・塩化ホスホリルの慢性の吸入ばく露で、慢性気管支炎、皮膚炎及び結膜炎が報告されてい  
383 る(SIDS 2004)。
- 384 ・塩化ホスホリルの吸入ばく露は、咽頭痛、咳、火傷感、吐き気、頭痛、意識喪失、嘔吐、  
385 衰弱、息切れを起こす。症状は遅れて発症することがある。塩化ホスホリルの製造工場の  
386 労働者は、咳、鼻炎、発声困難、扁桃炎、流涙を呈する。ばく露が長引くと、睡眠障害が  
387 増加した。粘膜に対する刺激作用は、潜伏期間後にのみ生じた(SIDS 2004)。
- 388
- 389 オ 生殖毒性
- 390 ・調査した範囲内では報告は得られていない。
- 391
- 392 カ 遺伝毒性
- 393 ・調査した範囲内では報告は得られていない。
- 394
- 395 キ 発がん性
- 396 ・調査した範囲内では報告は得られていない。
- 397
- 398 発がんの定量的リスク評価
- 399 調査した範囲では情報は得られていない(IRIS) (WHO/AQG-E ) (WHO/AQG-G) (CalEP  
400 A) (CalEPA)。
- 401
- 402 発がん性分類
- 403 IARC： 情報なし (IARC 2014)
- 404 産衛学会：情報なし(産衛2014)
- 405 EU CLP：情報なし (EU CLP)



406 NTP 12<sup>th</sup> : 情報なし (NTP 2011)

407 ACGIH : 情報なし (ACGIH 2013)

408

409 ク 神経毒性

410 ・調査した範囲で情報は得られていない。

411

412 (3) 許容濃度の設定

413 ACGIH TLV-TWA : 0.1 ppm (0.63 mg/m<sup>3</sup>) (1982年設定) (ACGIH 2001)

414 勧告根拠 :

415 塩化ホスホリルは、毒性についてのデータは限られているが、リン酸および塩酸に分解する。塩化ホスホリルは眼、粘膜および皮膚に対する強い刺激物質である。急性吸入毒性試験で、塩化ホスホリルの毒性は三塩化リンよりも強いことが示されている。刺激およびめまい、頭痛、食欲不振、吐き気、胸の痛み、呼吸困難、気管支炎を含むその他の毒性徴候及び症状および重度あるいは慢性のばく露による肺水腫、気管支肺炎及び腎炎のリスクを最小化するため、塩化ホスホリル蒸気に対するTLV-TWAとして0.1 ppmを勧告する(ACGIH 2001)。

422

423 日本産業衛生学会 : 設定なし (産衛 2014)

424 (参考) 塩化ホスホリルの加水分解産物である塩化水素およびリン酸については、以下のよう

425 下に設定されている。

426 塩化水素 : 2 ppm (3.0 mg/m<sup>3</sup>) (最大許容濃度、2014年提案)

427 リン酸 : 1 mg/m<sup>3</sup> (1990年 提案)

428

429 DFG MAK : 0.2 ppm (1.3 mg/m<sup>3</sup>) (1984年設定)

430 妊娠リスクグループC (2005年設定) (MAK 2014)

431 勧告根拠 :

432 塩化ホスホリルは空気中の水分でリン酸と塩化水素に加水分解される。加水分解が遅い三塩化リンと対照的に、塩化ホスホリルは、三塩化リンと比較し、少ない局所の刺激で気道に深く浸透するリスクがある。また、潜伏時間後の症状は、三塩化リンより塩化ホスホリルの方が強い危険性を示している。したがって、塩化ホスホリルのMAK値は、三塩化リンの値の半分、すなわち、0.2 ppmに暫定的に決められた(1984年)。

438 塩化ホスホリルのMAK値を科学的に決定する新しいデータはない。三塩化リンのMAK値は、2005年に審議され、0.5 ppmのままであった。塩化ホスホリルのMAK値0.2 ppmが確立した。塩化ホスホリルは、妊娠リスクグループCに分類される塩酸とリン酸に加水分解されるため、妊娠リスクグループCに分類される(MAK 2006)。

442

443 NIOSH : TWA 0.1 ppm (0.6 mg/m<sup>3</sup>) ST 0.5 ppm (3 mg/m<sup>3</sup>) (NIOSH 2011)

444 UK : TWA 0.2 ppm (1.3 mg/m<sup>3</sup>) ST 0.6 ppm(3.8 mg/m<sup>3</sup>) (UK/HSE 2011)

445

- 446 参考文献
- (ACGIH 2001) ACGIH: Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices for Phosphorus oxychloride. (2001)
  - (ACGIH 2013) American Conference of Industrial Hygienists (ACGIH) : 2013 TLVs and BELs with 7th Edition Documentation CD-ROM
  - (Cal EPA) California EPA: "Air Toxics Hot Spots Program Risk Assessment Guidelines Part II "Technical Support Document for Cancer Potency Factors: Methodologies for derivation, listing of available values, and adjustments to allow for early life stage exposures. May 2009" (2009) ([http://www.oehha.ca.gov/air/hot\\_spots/2009/TSDCancerPotency.pdf](http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/TSDCancerPotency.pdf) )
  - (Cal EPA) California EPA: "Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values"(updated 2011) ([http://www.oehha.ca.gov/air/hot\\_spots/2009/AppendixA.pdf](http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf) )
  - (EU CLP) European Chemical Substances Information System (ESIS) : List of harmonised classification and Labeling for certain substances or groups of substances which are legally binding within the European Union Regulation(EC) No 1272/2008 (Annex VI)
  - (IARC 2014) Agents Classified by the IARC Monographs. (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>)
  - (ICSC 1997) International Programme on Chemical Safety (WHO/IPCS) : 国際化学物質安全カード(ICSC) 日本語 ICSC番号0190 (1997年)
  - (IRIS) U. S. Environmental Protection Agency (US EPA) : Integrated Risk Information System (IRIS), Cancer Unit Risk Values
  - (MAK 2006) The MAK Collection for Occupational Health and Safety Phosphorylchlorid [MAK Value Documentation in German language, 2006] Published Online: 2006 (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.mb1002587d0041/pdf>)
  - (MAK 2014) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG:ドイツ学術振興会) : List of MAK and BAT values. (2014) ([http://www.mrw.interscience.wiley.com/makbat/makbat\\_chemicals\\_fs.html](http://www.mrw.interscience.wiley.com/makbat/makbat_chemicals_fs.html))
  - (NIOSH 2011) National Institute for Occupational Safety & Health (NIOSH:米国国立労働安全衛生研究所) : NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards, Phosphorus oxychloride, last reviewed April 4, 2011
  - (NTP 2011) National Toxicology Program (NTP:米国国家毒性プログラム) :12th Report on Carcinogens (2011)
  - (RTECS) National Institute for Occupational Safety & Health (NIOSH:米国国立労働安全衛生研究所) : Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS)

- (SIDS 2004) Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) : SIDS Initial Assessment Report For SIAM 22, PHOSPHORYL TRICHLORIDE, 2004
- (UK/HSE 2011) U.K. Health and Safety Executive : EH40/2005 Workplace exposure limits (Containing the list of workplace exposure limits for use with the Control of Substances Hazardous to Health Regulations (as amended)) (2011)
- (WHO/AQG-E) WHO “Air Quality Guidelines for Europe : Second Edition” ,(2000) (<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>)
- (WHO/AQG-G) WHO “Air Quality Guidelines – global update 2005” ([http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO\\_SDE\\_PHE\\_OEH\\_06.02\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf))
- (化工日 2014) 化学工業日報社 : 16514の化学商品 (2014)
- (経産省 2012) 経済産業省 : 一般化学物質の製造・輸入数量 (24年度)
- (産衛 2014) 日本産業衛生学会 (JSOH) : 許容濃度等の勧告(2013). 産業衛生学雑誌 55巻 5号 (2013)