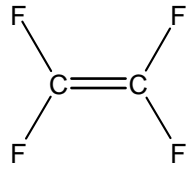


## 化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	2000 - 18	官報公示 整理番号	2 - 112(化審法) 1 - 203(化学物質管理促進法)	CAS 番号	116 - 14 - 3
名 称	テトラフルオロエチレン 別名：四フッ化エチレン TFE		構 造 式		
分子式	C <sub>2</sub> F <sub>4</sub>		分子量	100.02	
<p>市場で流通している商品(代表例)<sup>1)</sup></p> <p>純 度 : 99.9%以上</p> <p>不純物 : CHF<sub>3</sub>、C<sub>4</sub>F<sub>8</sub></p> <p>添加剤または安定剤：テルペン</p>					
<p>1. 物理・化学的性状データ</p> <p>外 観：無色気体<sup>2)</sup></p> <p>融 点：-142.5<sup>2, 3)</sup></p> <p>沸 点：-76<sup>2, 3)</sup></p> <p>引 火 点：文献なし</p> <p>発 火 点：180<sup>4)</sup></p> <p>爆発限界：10-50%<sup>4)</sup></p> <p>比 重：d<sub>4</sub><sup>-40</sup> 1.1507<sup>2)</sup></p> <p>蒸気密度：3.45(空気 = 1)</p> <p>蒸 気 圧：0.034 Pa(2.54 × 10<sup>4</sup> mmHg)(25 )<sup>4)</sup></p> <p>分配係数：log Pow ; 1.08(計算値)<sup>5)</sup></p> <p>加水分解性：加水分解を受けやすい化学結合なし</p> <p>解離定数：解離基なし</p> <p>スペクトル：主要マススペクトルフラグメント m/z 31 (基準ピーク, 1.0)、81 (0.73)、100 (0.43)<sup>6)</sup></p> <p>吸脱着性：土壌分配係数 K<sub>oc</sub> ; 110<sup>4)</sup></p> <p>粒度分布：該当せず</p> <p>溶 解 性：テトラフルオロエチレン/水 ; 159 mg/L(25 )<sup>4)</sup></p> <p>換算係数：1 ppm = 4.16 mg/m<sup>3</sup> (気体, 20 ) 1 mg/m<sup>3</sup> = 0.24 ppm</p>					

## 2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 10 年度 2,090 t (製造 2,090 t 輸入 0 t)<sup>7)</sup>

放出・暴露量：文献なし

用 途：フッ素系樹脂原料<sup>1)</sup>

## 3. 環境運命

## 1) 分解性

好氣的

報告なし。

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、速度定数 =  $2.8 \times 10^{-12}$  cm<sup>3</sup>/分子・sec で<sup>8)</sup>、OH ラジカル濃度を  $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$  分子/cm<sup>3</sup> とした時の半減期は 3~6 日と計算される。

オゾンとの反応性

対流圏大気中では、速度定数 =  $3 \times 10^{-19}$  m<sup>3</sup>/分子・sec で<sup>8)</sup>、オゾン濃度を  $7 \times 10^{11}$  分子/cm<sup>3</sup> とした時の半減期は 38 日と計算される。

## 2) 濃縮性

報告なし。

## 3) 環境分布・モニタリングデータ

報告なし。

## 4. 生態毒性データ

報告なし。

## 5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性<sup>3, 9, 10, 11)</sup>

	マウス	ラット	モルモット	ハムスター
経口 LD <sub>50</sub>	-	-	-	-
吸入 LC <sub>50</sub>	34,320 ppm (4h)	31,000-40,000 ppm (4h)	27,840 ppm (4h)	28,500 ppm (4h)
経皮 LD <sub>50</sub>	-	-	-	-

ラットを 6,000 ppm に 6 時間吸入暴露した実験で、腎臓に影響がみられている<sup>4)</sup>。

ラットを 1,000、2,000、3,000、4,000、6,000 ppm に 6 時間吸入暴露した実験で、4,000 ppm 以上で血清尿素窒素、アルカリ性フォスファターゼ及び  $\gamma$ -GTP の増加、尿量及び尿糖の増加、6,000 ppm で腎臓の近位尿細管直部の壊死、髄質の尿細管に石灰沈着がみられている<sup>10)</sup>。

2) 刺激性・腐食性  
報告なし。

3) 感作性  
報告なし。

4) 反復投与毒性

(1) 吸入暴露

マウスを 312、625、1,250、2,500、5,000 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 16 日間吸入暴露した実験で、1,250 ppm 以上で腎臓の尿細管上皮細胞の細胞核の巨大化、2,500 ppm 以上で肝臓の絶対重量増加、2,500 ppm で腎臓の絶対重量増加、5,000 ppm で肝臓の相対重量増加がみられている<sup>10)</sup>。同条件で 13 週間暴露した実験では、1,250 ppm 以上で腎臓の尿細管上皮細胞の細胞核の巨大化、2,500 ppm 以上でヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度、赤血球数の減少、尿量増加がみられている<sup>10)</sup>。さらに、312、625、1,250 ppm に 95-96 週間暴露した実験では、312 ppm 以上で肝臓の髄外造血の亢進、血管拡張、脾臓の髄外造血の亢進、625 ppm 以上で肝臓の多発性凝固壊死、好酸性変異細胞巢の増加、腎臓の尿細管の拡張、細胞核の巨大化がみられている<sup>10)</sup>。

ラットを 100、500、1,000、2,500 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 2 週間吸入暴露した実験で、2,500 ppm で腎臓、肝臓の絶対・相対重量増加、腎臓の尿細管上皮細胞の腫大、びまん性変性、尿細管拡張、精巢の萎縮、精上皮細胞の変性及び脱落がみられている<sup>10)</sup>。

ラットを 312、625、1,250、2,500、5,000 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 16 日間吸入暴露した実験で、312 ppm 以上で腎臓の絶対・相対重量増加、肝臓の相対重量増加、625 ppm 以上で腎臓の尿細管の変性、2,500 ppm では体重増加率の低下、5,000 ppm で体重の減少がみられている<sup>10)</sup>。同条件で 13 週間暴露した実験では、312 ppm 以上でタンパク尿、尿量増加、625 ppm 以上で腎臓の絶対・相対重量増加、尿細管の変性、1,250 ppm 以上で心臓の絶対・相対重量増加、ヘモグロビン濃度の減少、5,000 ppm で体重、体重増加率の低下、肝臓の絶対・相対重量増加がみられている<sup>10)</sup>。さらに、156、312、625、1,250 ppm に 104 週間暴露した実験では、全投与群で肝臓に好酸性変異細胞巢がみられ、312 ppm 以上で腎臓の尿細管上皮の過形成、肝臓の混合変異細胞巢及び好塩基性変異細胞巢、625 ppm 以上で体重の減少、腎臓の絶対・相対重量増加、尿細管上皮の過形成、尿細管の変性、肝臓の絶対重量増加、1,250 ppm で白内障、肝臓の相対重量増加、1,250 ppm 以上で肝臓の相対重量増加がみられている<sup>10)</sup>。

ハムスターを 100、500、1,000、2,500 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 2 週間吸入暴露した

実験で、投与期間中異常はみられなかったが、14日間の回復期間終了時に2,500 ppmで精巣の萎縮、精上皮細胞の変性及び脱落がみられている<sup>10)</sup>。また、200、600、2,000 ppmに90日間暴露した実験では、2,000 ppmで血清アルブミン濃度の減少、肝臓の相対重量増加、精巣の萎縮がみられている<sup>4)</sup>。

#### 5) 変異原性・遺伝毒性

試験方法		試験条件	結果*
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	TA97、TA98、TA100、TA1535、0.5%、S9(+/-) <sup>3)</sup>	-
	遺伝子突然変異試験	CHO細胞、20%、S9(+/-) <sup>3)</sup>	-
<i>in vivo</i>	小核試験	マウス 13週間吸入暴露、末梢血、1,250 ppm <sup>10)</sup>	-

\* - : 陰性 + : 陽性

#### 6) 発がん性

##### (1) 吸入暴露

NTPで実施した、雌雄のB6C3F<sub>1</sub>マウスを312、625、1,250 ppmに6時間/日×5日/週×95-96週間吸入暴露した実験で、312 ppm以上で肝臓の血管肉腫の有意な増加、雄の312、625 ppm、雌の312 ppm群で肝臓の血管腫の有意な増加がみられ、雌雄の312 ppm以上で肝細胞腺腫/癌の発生率の増加、組織球性肉腫の増加がみられている<sup>10)</sup>。

NTPで実施した、F344ラットを雄156、312、625 ppm、雌312、625、1,250 ppmに6時間/日×5日/週×104週間吸入暴露した実験で、雄の312 ppm群で肝細胞腺腫/癌の有意な増加、雌の312 ppm以上で肝細胞腺腫及び腺腫/癌のいずれも有意な増加、雌の312、625 ppm群で肝細胞癌の有意な増加がみられている。また、雌雄の312 ppm以上の群で腎臓尿管の腺腫、雄の625 ppm群、雌の1,250 ppm群で腎臓の腺腫/腺癌の発生率の有意な増加がみられ、雌625 ppm群で肝臓の血管肉腫の有意な増加、雄の156 ppm群及び雌の暴露全群でLGL白血病の発生数の有意な増加がみられている<sup>10)</sup>。

#### 7) 生殖・発生毒性

報告なし。

#### 6. ヒトへの影響

##### 1) 急性影響

本物質のみの暴露に関する報告はない。本物質から作られる製品の熱分解物を吸入すると発熱、悪寒、頭痛、めまい、吐き気、無力感、咳、四肢の硬直性のふるえなどのインフルエンザ様の症状がみられている<sup>10)</sup>。

## 2) 慢性影響

報告なし。

3) 発がん性<sup>12, 13, 14)</sup>

機 関	分 類	基 準
EPA	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
EU	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
NTP(2000年)		合理的に発がん性があることが懸念される物質。
IARC(1999年)	グループ 2B	ヒトに対して発がん性を示す可能性がある物質。
ACGIH(2000年)	A3	動物に発がん性を示す物質。
日本産業衛生学会	-	2000年現在発がん性について評価されていない。

ヒトでの発がん性に関する報告はない。

4) 許容濃度<sup>13, 14)</sup>

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(2000年)	2 ppm	-
日本産業衛生学会(1999年)	記載なし	-

## 7. 生体内運命

ウサギに本物質 1,000 ppm を 60 分間吸入暴露した実験では、肺胞から暴露量の 6.76% が吸収されている。肺、骨及び腎臓に最も高いフッ素化合物の分布が認められている<sup>10)</sup>。

ラットに本物質 6,000 ppm を 6 時間暴露した実験では、胆汁中に本物質のシステイニルグリシン抱合体及びシステイン抱合体がみられている<sup>10)</sup>。

ラット及びハムスターに本物質 100-2,500 ppm を 2 週間吸入暴露した実験では、尿中フッ素化合物の増加がみられているが、フッ素化合物濃度は暴露終了時に正常値まで回復している<sup>10)</sup>。

本物質を含むハロアルケン類は不安定な反応性チオール化合物へ代謝され、これが腎臓に対する毒性を示す。代謝は、肝臓でのグルタチオン抱合により開始され、これらは主に胆汁経路で小腸に排泄される。そこで胆汁及び腸管のペプチダーゼの作用によりシステイン-S-抱合体となり、小腸から再吸収される。肝臓から大循環に排泄されたグルタチオン抱合体は、腎臓のペプチダーゼによってシステイン-S-抱合体に加水分解され、-リアーゼによって不安定な反応性チオール化合物となる<sup>10)</sup>。

ラットに本物質のシステイン抱合体である S-(1, 1, 2, 2, -テトラフルオロエチル)-L-システインを経口投与した実験では、本物質を投与したときと同様の腎障害がみられている<sup>10)</sup>。

## 8. 分類(OECD 分類基準)

区 分	分 類* <sup>15)</sup>
急性毒性	分類基準外(吸入のデータによる)
水圏生態毒性	適用できるデータがないため分類できない

\* 本調査範囲内のデータを適用した場合の分類であり、最終的なものではない。

急性毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリーに基づき、より強い毒性を示す経路での値を用いて分類

水圏生態毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリーに基づき、最も強い毒性を示す水圏環境生物種での値を用いて分類

## 9. 総合評価

## 1) 危険有害性の要約

本物質のヒトへの暴露に関する報告はない。動物実験では吸入暴露後に肺、骨、腎臓に分布が認められている。実験動物では主に腎臓の尿細管に影響が認められている。また、貧血及び精巣の萎縮も認められている。これはテトラフルオロエチレンが腎臓で代謝を受け、反応性の高い代謝物が生成するためと考えられている。本物質には変異原性は認められないが、マウス、ラットで肝臓及び腎臓に腫瘍の発生が認められることから IARC ではヒトに対して発がん性を示す可能性がある物質としてグループ 2B に分類している。生殖・発生毒性に関する報告はない。

本物質は環境中に放出された場合、大気中では OH ラジカルとの反応及びオゾンとの反応が関与しており、半減期はそれぞれ 1 週間以内及び 1 か月間前後と計算される。水圏環境生物に対する急性毒性についてはデータがない。

## 2) 指摘事項

- (1) 実験動物において腎障害の他、精巣に対する影響も報告されている。
- (2) マウス、ラットにおいて肝臓、腎臓に発がん性を示す。
- (3) 化学物質管理促進法の第一種指定化学物質に指定されており、排出量の管理が必要である。

平成 12 年 10 月作成

平成 14 年 3 月改訂

#### 参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2000).
- 2) 化学辞典, 東京化学同人(1994).
- 3) Sharat Gangolli, The Dictionary of Substances and their Effects, 2nd. Ed., The Royal Society of Chemistry(1999).
- 4) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1999).
- 5) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 6) NIST Library of 54K Compounds.
- 7) 平成 10 年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省(1999).
- 8) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base)Data Sheet, EU(1995).
- 9) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1998).
- 10) National Toxicology Program(NTP) Technical Report Series, **450**(1997).
- 11) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **19** (1979).
- 12) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第 4 版(1999).
- 13) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2000).
- 14) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **41**, 96-158(1999).
- 15) OECD, Harmonised Integrated Classification System for Human Health and Environmental Hazards of Chemical Substances and Mixtures, OECD Series on Testing and Assessment No. 33(2001).

#### 別添資料

- 1) ほ乳動物毒性シート
- 2) ほ乳動物毒性図

## ほ乳動物毒性シート(発がん性)

動物種・系統	投与経路	試験条件	試験結果(腫瘍部位、発生頻度、タイプなど)				文献	
ラット (F344)	吸入	用量：雌 156,312,625 ppm 雌 312,625,1250 ppm 暴露期間：6時間/日×5日/週×104週	対照				1)	
				156	312	625 (ppm)		
			雄					
			肝臓					
			肝細胞腺腫/癌	4/50	7/50	15/50		8/50
			肝細胞癌	1/50	0/50	10/50		3/50
			腎臓					
			尿細管腺腫	2/50	4/50	9/50		13/50
			尿細管腺腫/癌	3/50	5/50	9/50		13/50
			LGL白血病	34/50	43/50	38/50		31/50
				対照	312	625		1,250 (ppm)
			雌					
			肝臓					
			血管肉腫	0/50	0/50	5/50		1/50
肝細胞腺腫	0/50	4/50	5/50	6/50				
肝細胞癌	0/50	4/50	9/50	2/50				
肝細胞腺腫/癌	0/50	7/50	12/50	8/50				
腎臓								
尿細管腺腫	0/50	3/50	3/50	8/50				
尿細管腺腫/腺癌	0/50	3/50	3/50	10/50				
LGL白血病	16/50	31/50	23/50	36/50				



## ほ乳動物毒性シート(発がん性)(続)

動物種・系統	投与経路	試験条件	試験結果(腫瘍部位、発生頻度、タイプなど)				文献	
			対照	312	625	1,250 (mg/kg/day)		
マウス (B6C3F <sub>1</sub> )	吸入	用量： 雌雄 312, 625, 1250 ppm 投与期間：6時間/日×5日/週×95- 96週	雄					1)
			肝臓					
			血管腫	0/48	10/48	5/48	2/48	
			血管肉腫	0/48	21/48	27/48	37/48	
			肝細胞腺腫/癌	26/48	34/48	39/48	35/48	
			造血器					
			組織球性肉腫	0/48	12/48	7/48	7/48	
			雌					
			肝臓					
			血管腫	0/48	5/48	2/47	1/47	
			血管肉腫	0/48	27/48	27/47	34/47	
			肝細胞腺腫/癌	17/48	33/48	29/47	28/47	
			造血器					
組織球性肉腫	1/48	21/48	19/47	18/48				

引用文献 1) National Toxicology Program(NTP) Technical Report Series, **450**(1997).

ほ乳動物毒性図(吸入暴露)

