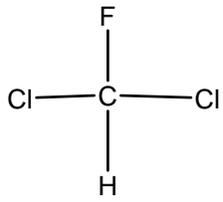


化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	2000 - 43	官報公示 整理番号	2 - 92(化審法) 1 - 133(化学物質管理促進法)	CAS 番号	75 - 43 - 4
名 称	ジクロロフルオロメタン 別名： R21、HCFC-21		構 造 式		
分子式	CHCl ₂ F		分子量	102.92	
市場で流通している商品(代表例) ¹⁾ 純 度 : 99%以上 不純物 : 不明 添加剤または安定剤 : 無添加					
1. 物理・化学的性状データ 外 観 : 無色気体 ²⁾ 融 点 : -135 ^{2, 3)} 沸 点 : 8.9 ^{2, 3)} 引 火 点 : 文献なし 発 火 点 : 522 ²⁾ 爆発限界 : 文献なし 比 重 : 文献なし 蒸気密度 : 3.54(空気 = 1) 蒸 気 圧 : 160 kPa(1.2 × 10 ³ mmHg)(20 ²⁾ 分配係数 : log Pow ; 1.55(実測値)、1.21(計算値) ⁴⁾ 加水分解性 : 加水分解を受けやすい化学結合なし 解離定数 : 文献なし スペクトル : 主要マススペクトルフラグメント m/z 67(基準ピーク, 1.0)、69(0.32)、35(0.13) ⁵⁾ 吸脱着性 : 土壌吸着係数 K _{oc} ; 28.3 ⁶⁾ 粒度分布 : 該当せず 溶解性 : ジクロロフルオロメタン/水 ; 10 g/L(20 ²⁾ プロピレングリコール、ジメチルフタレートなどの有機溶媒に可溶 ⁷⁾ 換算係数 : 1 ppm = 4.28 mg/m ³ (気体, 20 ²⁾ 1 mg/m ³ = 0.234 ppm					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：報告なし。

放出・暴露量：文献なし

用 途：冷媒、発泡剤¹⁾

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 = $3.03 \times 10^{-14} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$ (25)⁶⁾、OH ラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{ 分子}/\text{cm}^3$ とした時の半減期は 1～2 年と計算される。

2) 濃縮性

報告なし。

3) 環境分布・モニタリングデータ

紅海からインド洋にまたがる沿岸及び砂漠上の大気中の測定値から、大気中のバックグランド濃度は 0～1 ppt(例外的に、5～7 ppt)と報告されている⁶⁾。

4) 地球環境影響

オゾン破壊係数(ODP*)：0.04⁸⁾

* ODP：CFC-11(トリクロロフルオロメタン)を基準としたオゾン層破壊力の質量当たりの相当量。

国際的には「モントリオール議定書」に基づき、国内では「特定物質の規制等によるオゾン層の保護に関する法律(オゾン層保護法)」に基づき、消費量(生産量 + 輸入量 - 輸出量)の規制が行われている。

基準量 = (HCFC の 1989 年消費量) + (CFC の 1989 年消費量) × 2.8%

規制スケジュール

	年 月 日	年間消費量(1989年実績に対する)
先進国	1996年1月1日以降	100%以下
	2004年1月1日以降	65%以下
	2010年1月1日以降	35%以下
	2015年1月1日以降	10%以下
	2020年1月1日以降	0%以下

ただし、HCFCは、冷凍空調設備の補充用冷媒に限り、基準量の0.5%を上限として2029年まで生産が認められている。

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^{9, 10)}

	マウス	ラット
経口 LD ₅₀	-	-
吸入 LC ₅₀	>184,000 ppm	49,000 ppm(4 h)
経皮 LD ₅₀	-	-

ラットを49,000 ppm(213,070 mg/m³)に4時間吸入暴露した実験で、流涙の増加、立毛、散瞳がみられている^{10, 11)}。

ラット及びモルモットを98,210 ppm(427,000 mg/m³)に1時間吸入暴露した実験で、協調不能、振戦、昏睡、死亡がみられ、死亡例で肺と肝臓の変性がみられている^{6, 11, 12)}。

モルモットを12,000-102,000 ppmに2時間吸入暴露した実験で、52,000 ppm以上で暴露中に刺激、振戦、失調、不整呼吸がみられたが、暴露終了後には回復している。また、102,000 ppmで死亡がみられ、死亡例では肺、腎臓、肝臓のうっ血、脾臓の退色、心臓の収縮がみられている^{6, 13)}。

麻酔したマウスを98,210 ppm(427,000 mg/m³)、ラットを186,599 ppm(811,300 mg/m³)に吸入暴露した実験で、不整脈、徐脈、無呼吸及び心臓停止がみられている^{10, 11, 12)}。

麻酔したイヌ及びサルを24,553 ppm(106,750 mg/m³)に7分間吸入暴露した実験で、不整脈、頻脈、血圧低下、心筋機能抑制、呼吸量の減少、気道抵抗の上昇のほか、イヌで気管支狭窄、肺の伸展性減少、サルで気管支拡張がみられている^{7, 10, 11, 12, 13)}。

2) 刺激性・腐食性

ウサギの眼に本物質を20秒間適用した実験で、生理食塩水で洗浄を行った動物では軽度の角膜混濁及び中等度の結膜への刺激、洗浄を行わなかった動物では軽度の角膜混濁、

虹彩の一過性の充血及び中等度の結膜への刺激を示し、これらの影響は5日以内に回復している^{10, 11)}。

モルモットの皮膚にプロピレングリコールに溶解した本物質 25%以上を適用した実験で軽度の刺激性を示す^{7, 10, 11)}。

3) 感作性

モルモットを用いたマキシマイゼーション法による実験で、感作性は示していない。

4) 反復投与毒性

5) 吸入暴露

ラットを 10,000 ppm(42,700 mg/m³)に 6 時間/日 × 5 日間/週 × 2 週間暴露した実験で、体重減少、貧血、血清トランスアミナーゼ活性の増加、肝臓の重量増加、肝臓の白色化及び小葉中心性壊死がみられており、小葉中心性壊死については投与終了 2 週間後においても回復性はみられていない^{6, 10, 11, 12)}。

ラットを 50、150、500 ppm(213、640、2,130 mg/m³)に 6 時間/日 × 5 日間/週 × 90 日間暴露後、さらに、30 日間回復期間を設けた実験で、暴露及び回復期間中に 500 ppm で死亡がみられたほか、白血球数、アルカリ性フォスファターゼ及び ALT の増加がみられ、暴露期間中には 500 ppm で体重増加抑制及び尿量の増加、全暴露群で肝臓の門脈性肝硬変、脾臓の水腫、精細管上皮の変性、さらに、暴露開始 45 及び 90 日目には尿中フッ化物濃度の増加がみられている^{6, 7, 10, 11)}。

ラット、イヌ、モルモット及びネコを 10,000 ppm(42,700 mg/m³)に 3.5 時間/日 × 5 日間/週 × 4 週間暴露した実験で、ラットでは体重増加抑制、モルモットでは体重減少がみられたほか、肝臓の単細胞壊死及び脂肪変性が全動物でみられている^{10, 11)}。

ラット及びイヌを 1,000、5,000 ppm(4,270、21,350 mg/m³)に 6 時間/日 × 5 日間/週 × 90 日間暴露した実験で、ラットでは 1,000 ppm 以上で死亡、左右対称性の脱毛及び肝硬変がみられた。イヌでは 5,000 ppm で軽度な体重減少がみられている^{6, 9, 10, 11, 12)}。

6) 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	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538、S9(+/-)、20%と40%ガスで6h 暴露 ¹⁰⁾	-
		ネズミチフス菌 TA1535、S9(+/-)、上限40%のガスで48h 暴露 ¹⁰⁾	+
		ネズミチフス菌 TA100、TA1535、S9(+/-)、50%のガスで24h 暴露 ¹⁰⁾	+
	前進突然変異試験	酵母、20mM 溶液で50%ガスを500mL/分暴露 ¹⁰⁾	-

試験方法		試験条件	結果*
<i>in vitro</i>	遺伝子突然変異試験	CHO 細胞、S9(+/-)、20-92%ガスを暴露 ¹⁰⁾	-
		チャイニーズハムスターV79 細胞、S9(+/-)、20 mM の 50%ガスを 500 mL/分暴露 ¹⁰⁾	-
	遺伝子変換試験	酵母、S9(+/-) 20 mM 溶液で 50%ガスを 500 mL/分暴露 ¹⁰⁾	-
	不定期 DNA 試験	ヒト異数体 EUE 細胞、S9(+/-)、20 mM 溶液で 50%ガスを 500 mL/分暴露 ¹⁰⁾	-
	形質転換試験	ハムスター-BHK-21 細胞、S9(-)、20 mM 溶液で 50%ガスを 500 mL/分暴露 ¹⁰⁾	-
<i>in vivo</i>	染色体異常試験	CD-1 マウス、816 mg/kg 経口投与、骨髓細胞、媒体は不明 ¹⁰⁾	-
		ラット、3,500、35,000、525,000 mg/m ³ × 6h/日 × 5 日間吸入暴露、骨髓細胞、染色体異常の有意な増加が低及び中用量で認められ、高用量では認められなかった ¹⁰⁾ 。	+
		ラット、3,500、35,000、525,000 mg/m ³ × 2h/日 × 5 日間吸入暴露、骨髓細胞、用量に依存した染色体異常の増加が認められ、高用量のみ有意な結果を示した ¹⁰⁾ 。	+
	小核試験	マウス、175,000、525,000 mg/m ³ × 6h 吸入暴露、骨髓細胞 ¹⁰⁾	-
	優性致死試験	SD ラット雄、177,000 mg/m ³ × 5h/day × 8 週間 ¹⁰⁾	-

* - : 陰性 + : 陽性

7) 発がん性
報告なし。

8) 生殖・発生毒性

(1) 吸入暴露

ラットを 10,000 ppm に 6 時間/日で妊娠 6-15 日の 10 日間暴露した実験で、母動物において体重の減少、着床数及び生存胎児数の減少がみられたが、奇形は報告されていない (6, 7, 9, 10, 11, 12)。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

信頼できるデータはない。

2) 慢性影響

報告なし。

3) 発がん性^{14, 15, 16)}

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年現在発がん性について評価されていない。
IARC	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
ACGIH	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
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^{15, 16)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH (2000年)	10 ppm(42 mg/m ³)	-
日本産業衛生学会 (2000年)	記載なし	-

7. 生体内運命

フルオロカーボン類の生体内運命には体脂肪が関与しており、脂肪中に濃縮されたフルオロカーボン類は徐々に血中へと放出される。また、血中と比較して脳、肝臓及び肺における蓄積が認められている⁶⁾。

雄の Wistar ラットに本物質 3,250 nL gas/g を腹腔内投与し、投与後に動物を閉鎖チャンパー内に置きチャンパー内気相中の本物質濃度を測定した実験では、投与した本物質の一部のみが呼気中に排泄され、残りは代謝されることが示されている。このときの全身クリアランスは 4,400 mL/h/kg と計算されている^{6, 7, 10, 11)}。

雌雄のラットに本物質 0、213、640、2,130 mg/m³ を 6 時間/日 × 5 日/週で 90 日間吸入暴露した実験では、45 日間暴露後において雌雄共に用量依存的な尿中フッ化物の増加がみられている。90 日間暴露後においても同様に尿中フッ化物の増加がみられているが、640 mg/m³ と 2,130 mg/m³ において差はみられていない。このことから、640 mg/m³ もしくはこれ未満の濃度における代謝の飽和が示唆されている^{7, 10, 11)}。

本物質をラット及びウサギに高濃度で単回吸入暴露した実験では(用量不明)、未変化体が呼気中に排泄されている⁶⁾。

8. 分類(OECD 分類基準)

区 分	分 類* ¹⁷⁾
急性毒性	分類基準外(吸入のデータによる)
水圏生態毒性	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

本物質は吸収後、体脂肪中で濃縮し、主に脳、肝臓及び肺に分布する。ヒトに対し有害性を示す急性及び慢性影響の報告例はない。実験動物においては、眼及び皮膚に対する刺激性が報告されており、急性暴露では高濃度で心臓及び肺に対する影響がみられている。反復投与では主に肝臓に小葉中心性壊死、脂肪変性及び門脈性肝硬変などがみられている。変異原性・遺伝毒性では復帰突然変異試験及び染色体異常試験で陽性の報告例はあるが、*in vitro*、*in vivo* 共に陰性の報告例が多く、発がん性に関する報告はない。生殖・発生毒性では、胎児毒性がみられたが、奇形の報告はない。

本物質は環境中に放出された場合、水圏でのデータがない。大気中では OH ラジカルの反応が関与しており、半減期は 2 年以内と計算される。また、大気中には地球規模で検出されており、オゾン破壊係数は 0.04 とされている。モントリオール議定書に基づき消費量が制限されている。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) 実験動物において高濃度急性暴露では中枢神経、心臓及び肺に対する影響がみられ、反復投与では肝臓に小葉中心性壊死、門脈性肝硬変及び脂肪変性などがみられている。
- (2) 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 13 年 3 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(2001).
- 2) IPCS, International Chemical Safety Cards(1989).
- 3) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 4) Kow Win, Syracuse Research Corporation(SRC)
- 5) NIST Library of 54K Compounds.
- 6) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1998).
- 7) Sharat Gangolli, The Dictionary of Substances and their Effects, 2nd. Ed., The Royal Society of Chemistry(1999).
- 8) モントリオール議定書付属書 C(1987).
- 9) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1998).
- 10) IPCS, Environmental Health Criteria, **126**(1991).
- 11) ECETOC, Joint Assessment of Commodity Chemicals, No.16, Dichlorofluoromethane (HCFC-21)(1990).
- 12) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1991).
- 13) 後藤稠, 池田正之, 原一郎編, 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版(1994).
- 14) 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).
- 15) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2000).
- 16) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **42**, 130-154(2000).
- 17) 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) ほ乳動物毒性図

ほ乳動物毒性図(吸入暴露)

