

既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	98 - 24	官報公示 整理番号	2 - 2365	CAS 番号	75 - 69 - 4
名 称	トリクロロフルオロメタン 別名：フルオロトリクロロメ タン CFC 11 R 11		構 造 式	$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \\ \text{Cl}-\text{C}-\text{F} \\ \\ \text{Cl} \end{array}$	
分 子 式	CCl ₃ F		分 子 量	137.37	
市場で流通している商品(代表例) ¹⁾ 純 度 : 99.5%以上 不純物 : 不明 添加剤又は安定剤 : 無添加					
1. 物理・化学的性状データ 外 観 : 無色液体 ^{2, 3)} 融 点 : -111 ^{2, 3, 4)} 沸 点 : 23.8 ^{2, 3)} 引 火 点 : 該当せず(不燃性) 発 火 点 : 該当せず(不燃性) 爆発限界 : 文献なし 比 重 : d ₄ ^{17.2} 1.494 ⁴⁾ 蒸気密度 : 4.74(空気 = 1) 蒸 気 圧 : 89 kPa(668 mmHg)(20 [°]) ³⁾ 分配係数 : log Pow ; 2.53(実測値) ⁵⁾ 、2.43(計算値) ⁵⁾ 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 : 解離基なし スペクトル : 主要マススペクトルフラグメント m/z 101(基準ピーク, 1.0)、103(0.66)、66(0.13) ⁶⁾ 吸脱着性 : 文献なし 粒度分布 : 該当せず 溶 解 性 : トリクロロフルオロメタン / 水 ; 1.3 g/l(20 [°]) ³⁾ アルコール、エーテル、ベンゼンなどの有機溶媒に可溶。 換算係数 : 1 ppm = 5.71 mg/m ³ (気体, 20 [°]) 1 mg/m ³ = 0.175 ppm そ の 他 : 炎に触れると分解してホスゲン、塩素、ふっ化水素を生成する。					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 8 年度：報告なし。

平成 5 年度 6,495 t(製造 6,340 t 輸入 155t)⁷⁾

オゾン層保護法により平成 7 年 12 月 31 日をもって原則製造禁止。

(工業原料用等及びモントリオール議定書第 5 条で特に認められている開発途上国向け用の製造が認められている。)

放出・暴露量：文献なし

用途：発泡剤(70%)、エアゾール(10%)、冷凍機用溶媒(10%)、その他(10%)¹⁾

(オゾン層保護法適用前の典型的な用途を示す。)

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

活性汚泥を用いた分解度試験で、27 日後の分解度は 10%以下との報告がある⁸⁾。

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 $> 5.0 \times 10^{-18} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$ で⁸⁾、OH ラジカル濃度を $5.0 \times 10^5 \text{ 分子}/\text{cm}^3$ とした時の半減期は 8,800 年以上と計算される。

2) 濃縮性

報告なし。

3) 環境分布・モニタリングデータ⁹⁾

実施 年 度 (昭)	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppb	魚類 ppm	その他
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
51	調査データなし	調査データなし	調査データなし	大気 90/115 0.002 ~ 0.45ppb (0.0021)
52	調査データなし	調査データなし	調査データなし	大気 71/97 0.02 ~ 0.9ppb (0.01 ~ 1)

B/A は検出数 / 検体数を表す。

4) 地球環境影響

オゾン層破壊係数(ODP)*は 1.0、地球温暖化係数(GWP)**は 1.0 とされている⁸⁾。

*：トリクロロフルオロメタンはオゾン層破壊係数算出の際の基準とされ、オゾン層破壊係数は本物質を基準としたオゾン層破壊力の質量当たりの相対値。

**：二酸化炭素を基準とした地球温暖化に寄与する能力の質量当たりの相対値。

4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC ₅₀ (mg/l) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg/l) (暴露時間)：影響指標	OECD 分類基準(案) ¹⁰⁾
藻類	-	/	-	-
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ^{3,8)} (オオミジンコ)	/	130(48-h)：遊泳障害	分類基準適用外
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i> ^{3,8)} (ニジマス)	190(96-h)	/	分類基準適用外

- : データなし

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{11, 12, 13, 14, 15, 16)}

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD ₅₀	-	-	-
吸入 LC ₅₀	100,000 ppm (0.5h)	130,000 ppm (0.25h) 100,000-150,000ppm (0.5h) 26,200 ppm (4h)	250,000ppm(0.5h)
経皮 LD ₅₀	-	-	-
腹腔内 LD ₅₀	1,743 mg/kg	-	-

	モルモット	ハムスター
経口 LD ₅₀	-	-
吸入 LC ₅₀	250,000 ppm (0.5h)	100,000-101,637 ppm (4h)
経皮 LD ₅₀	-	-

実験動物における経口投与での致死量は約 3,725 mg/kg とされている¹⁶⁾。吸入暴露では弱い麻酔作用を示し、毒性は低いとされているが、本物質の暴露で心筋の興奮性の増加作用が報告されており、その作用は類似化合物と比べて比較的強いとされている¹⁶⁾。

ラットに 30 分吸入暴露した実験では、60,000-70,000 ppm で体位の反射の消失、80,000 ppm で正向反射の消失、90,000 ppm で意識の消失がみられている^{12, 14)}。ラットを 100,000 ppm に吸入暴露した実験では 20-30 分以内で死亡がみられる¹³⁾。

モルモットを 25,000 ppm に 30 分間吸入暴露した実験では振戦と呼吸数の異常がみられ、100,000 ppm に 1 時間暴露では昏睡がみられる。100,000 ppm に 2 時間暴露した場合は剖検で肺に斑状のうっ血がみられている。200,000 ppm に 1 時間の暴露では死亡がみられる¹²⁾。

ネコを 100,000 ppm に 1 時間吸入暴露した実験で死亡がみられている¹⁴⁾。

サルを 50,000 ppm に吸入暴露した実験で呼吸数の顕著な減少がみられる¹²⁾。

マウス、ラットでは 25,000-50,000 ppm の吸入暴露で、またイヌ、サルでは 5,000 ppm の吸入暴露で不整脈がみられる¹³⁾。

イヌを 5,000 ppm に吸入暴露してエピネフリンを静脈内投与した実験では重度の不整脈がみられる¹⁶⁾。イヌを 150,000-178,000 ppm に 10 分間吸入暴露した実験では一過性の洞性徐脈、心拍数の変化、不全収縮がみられ、215,000 ppm では完全な房室ブロックがみられている¹⁶⁾。

サルを 25,000-50,000 ppm に吸入暴露した実験では心拍数の増加と血圧低下がみられている¹⁷⁾。

イヌとウサギを 50,000 ppm に 20 分吸入暴露した実験で、血糖及び血中乳酸がわずかに増加している¹⁶⁾。

2) 刺激性・腐食性

ラット、ウサギの皮膚及び眼に本物質の液体を適用した実験では、一過性の軽度の刺激性を示す^{13,16)}。

ラットの皮膚に1-2回/日×5日/週×5-6週間適用した実験ではわずかな刺激性がみられている¹⁴⁾。

ウサギの眼に1回/日×5日/週×4週間適用した実験ではわずかな刺激性がみられ、眼瞼に軽度の炎症を示す¹⁶⁾。

3) 感作性

報告なし。

4) 反復投与毒性

(1) 経口投与

マウスに1,962、3,925 mg/kg/dayを5回/週×78週間経口投与した実験で、1,962 mg/kg/day以上で死亡率の増加がみられている¹⁴⁾。

ラットに雄で488、977 mg/kg/day、雌で538、1,077 mg/kg/dayを5回/週×78週間経口投与した実験で、低用量群から死亡率の増加、胸膜炎、心外膜炎がみられている^{12,14)}。

(2) 吸入暴露

ラット、ウサギを50,000 ppmに1時間×2回/日×15日間暴露した実験で、血糖、血中乳酸の増加がみられている^{12,16)}。

ラットを12,000 ppmに4時間/日×10日間暴露した実験で、病理学的検査において、肺、肝臓、脳、脾臓に変化がみられている¹⁴⁾。

イヌを2,240 mg/kg/day(換算値)に7日/週×1年間暴露した実験で、一過性の傾眠がみられている¹⁴⁾。

5) 変異原性・遺伝毒性

試験方法		使用細胞種・動物種	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(+/-) ^{13,16,18)}	-
	遺伝子突然変異 (HGPRT)試験	CHO細胞 S9(+/-)** ¹⁴⁾	-
	形質転換試験	BHK21細胞 S9(+)** ^{14,18)}	-
<i>in vivo</i>	不定期DNA合成試験	SDラット、吸入暴露、2,000-50,000 ppm ¹⁹⁾	-

* - : 陰性 + : 陽性

**ガス暴露

6) 発がん性

(1) 経口投与

雌雄のB6C3F₁ マウスに 2,000、3,900mg/kg/dayを 5 日/週 × 78 週間強制経口投与した実験では、投与に関連した腫瘍発生率の増加はみられていない^{13, 14, 16}。

雌雄のOsborne-Mendelラットに 500、1,000mg/kg/dayを 5 日/週 × 78 週間強制経口投与した実験では、投与に関連した腫瘍発生率の増加はみられていない^{13, 14, 16}。

(2) 吸入暴露

雌雄のSwissマウスを 1,000、5,000ppmに 4 時間/日 × 5 日/週 × 78 週間暴露した実験では、暴露に関連した腫瘍発生率の増加はみられていない^{12, 14, 20}。

雌雄のSDラットを 1,000、5,000ppmに 4 時間/日 × 5 日/週 × 104 週間暴露した実験では、暴露に関連した腫瘍発生率の増加はみられていない^{12, 14, 20}。

7) 生殖・発生毒性

(1) 吸入暴露

本物質とジクロロジフルオロメタンの混合物(10:90)20,000ppmに 2 時間/日でラットには妊娠 4 日目から 16 日目までの 13 日間、ウサギには妊娠 5 日目から 20 日目までの 16 日間暴露した実験では胎児毒性、催奇形性はみられず、新生児でも毒性はみられていない^{12, 14}。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

一般にクロロフルオロカーボン類は吸入暴露により中枢神経系抑制及び心血管系に対する作用を示し、高濃度暴露では不整脈や窒息、あるいはその双方により死に至ることが報告されている^{14, 16}。本物質については弱い麻酔作用、呼吸器への刺激性、心筋への軽度の影響を示すほか、エピネフリンに対する心臓の感受性の増加が報告されている²¹。

ボランティアの実験では、本物質、ジクロロジフルオロメタン、またはそれらの混合物 16,000-150,000 mg/m³ に 15、45、60 秒暴露した実験で、急性の肺換気能の低下、徐脈、心拍数の増加、心電図での T 波の逆転がみられている¹⁴。

また、ヒトの中毒死亡例の多くは嗜癖者による乱用で、市販のスプレー(本物質とジクロロジフルオロメタンの混合物)を吸入している。これらの場合吸入濃度は 350,000-400,000 ppm に達すると推定されている²¹。乱用により死亡した例では、吸入により不整脈をおこし、カテコールアミンの上昇または炭酸ガス増加症によりその症状が悪化し死に至ったと結論されている。この結論は多くのクロロフルオロカーボン類がほ乳動物においてアドレナリンに対する心臓の感受性を上昇させ、重症の不整脈または死亡をもたらすことから支持されている¹⁴。

職業暴露の例では、本物質を大量にこぼし高濃度に暴露された労働者で、麻酔性の影響がみられ、意識不明、頻脈が報告されている¹⁴。

喘息の既往症のある18人の子供に本物質とジクロロジフルオロメタン、ジクロロテトラフルオロエタンの混合物のエアロゾルを吸入させた実験では、これらのクロロフルオロカーボン類が気管支の緊張を減少させることが示唆されている¹⁴⁾。

2) 慢性影響

ボランティアの実験で、本物質 1,000 ppm に 8 時間/日 × 5 日/週 × 2-4 週間暴露では認識試験の成績の有意な低下がみられている。同様の影響がジクロロジフルオロメタン、トリクロロトリフルオロエタンでもみられていることから、精神作業の失調はフルオロカーボン類の一般的な影響で、重大な毒性影響に先行して現れることが示唆されている¹⁴⁾。

防臭スプレーによるアレルギーの既往症がある 3 人の患者で本物質とジクロロジフルオロメタンのパッチテストをしたところ、軽度から重度の反応がみられていることから、クロロフルオロカーボン類の皮膚への反復適用による感作が示唆されている¹⁴⁾。

職業暴露の例では、冷蔵庫修理業の作業場でクロロフルオロカーボン類の暴露により足の痛み、感覚異常、筋力低下、及び運動神経伝達速度の低下が報告されているが、27 人の冷蔵庫修理業の作業者のフォローアップ研究では、ふらつきや動悸の発現頻度の有意な増加がみられたが、神経伝達速度の低下は認められていない¹⁴⁾。長期暴露された労働者で、心臓に血栓の発生がみられるとの報告がある¹³⁾。

3) 発がん性^{22, 23, 24)}

機 関	分 類	基 準
EPA(1996 年)	-	1996 年現在発がん性について評価されていない。
EU(1996 年)	-	1996 年現在発がん性について評価されていない。
NTP(1994 年)		1996 年現在発がん性について評価されていない。
IARC(1996 年)	-	1996 年現在発がん性について評価されていない。
ACGIH(1997 年)	A4	ヒトへの発がん性物質として分類できない物質。
日本産業衛生学会(1998年)	-	1998 年現在発がん性について評価されていない。

クロロフルオロカーボン類は 50 年以上に亘って使用されているが、コホート研究は一例(539 例の職業従事者を対象)のみであり、この報告においては総死亡及び腫瘍死の増加は認められていない¹⁴⁾。

4) 許容濃度^{23, 24)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1997 年)	1,000 ppm(5,620 mg/m ³)*	-
日本産業衛生学会(1998 年)	1,000 ppm(5,600 mg/m ³)**	-

* CEILING(天井値)

**最大許容濃度

7. 生体内運命

クロロフルオロカーボン類は吸入、経口、経皮により吸収されるが、最も一般的なのは吸入経路による吸収である。吸入暴露後は速やかに吸収され、血液から体内の各組織に分布し、特に脂肪や血液供給が良好な器官に相対的に高い濃度が認められる。体内からの除去は投与経路にかかわらずほとんどが呼気からで、ごく一部が尿中、糞中に検出される¹⁴⁾。

ヒトに放射標識した本物質 7 mg 相当を単回吸引した実験では 30 分後には吸引量の 23% が体内に貯留していたとの報告がある^{14, 16)}。

マウスの実験では吸入 5 分後には心臓、脂肪、副腎に検出され、血中からの濃縮の程度は副腎が最も高く、次いで脂肪組織、心臓の順でみられている¹⁴⁾。また、イヌの実験では吸入暴露により脊髄液中にも分布されることが示されている¹⁴⁾。

本物質はほとんど代謝されず、吸入後に代謝されるのは 1% 未満と報告されている。放射標識した本物質 100 ppm (571 mg/m³) をボランティアに 7-17 分間暴露した実験でも、代謝物はほとんど検出されていない¹⁴⁾。

イヌを放射標識した本物質 1,000-5,000 ppm (5,710-28,550 mg/m³) に 6-20 分間暴露した実験ではほとんどが 1 時間以内に呼気から回収されている¹⁴⁾。

ボランティアの実験で本物質 657 ppm (3,751 mg/m³) に 150-210 分間の暴露では静脈血での半減期は第 1 相で 11 分、第 2 相で 1 時間である。肺胞内の空気での半減期は第 1 相で 7 分、第 2 相で 1.8 時間である。肺での残量は暴露 1 時間後で 18.2% であったと報告されている¹⁴⁾。また、職業暴露を受けている労働者では、本物質の肺での残存量は 19% と報告されている¹⁴⁾。

イヌに本物質を静脈内投与した実験では静脈血からの消失が 3 相性であったことが報告されている。半減期は第 1 相、第 2 相、第 3 相でそれぞれ 3.2、16、93 分である¹⁴⁾。別の報告でも 3 相性の消失モデルが推測され、第 3 相の半減期が 2 名のボランティアで 6.3 分と 27.8 分、イヌで 13.9-21 分であったとされている¹⁴⁾。

8. 分類(OECD 分類基準・案¹⁰⁾)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、吸入暴露のマウス、ラット、ウサギ、モルモット、ハムスターでクラス 5 に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、甲殻類及び魚類に対しては分類基準適用外に該当する。藻類に対しては分類基準案を適用できるデータがない。

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

本物質は吸入暴露により速やかに吸収される。急性毒性は低いとされるが、高濃度暴露ではヒト及び実験動物において麻酔性や中枢神経系の抑制作用及び不整脈等の心血管系に対する作用がみられており、嗜癖者の乱用で不整脈及び炭酸ガス増加症による死亡が報告されている。慢性的な本物質の職業暴露では感覚異常や運動神経の伝導速度の低下などの神経障害がみられている。一方、変異原性試験ならびに発がん性試験は陰性であり、職業労働者でのコホート研究においても死亡や腫瘍発生率の増加は認められていない。また、ヒトでの報告はないが実験動物においては生殖及び発生に及ぼす影響は認められていない。

本物質は環境中に放出された場合、物理化学的性状から考えて主として大気及び水圏に分布するものと予想される。対流圏大気中の OH ラジカルとの反応速度は半減期が 8,800 年以上と極めて遅く、成層圏に移動する。オゾン層破壊係数は 1.0、地球温暖化係数は 1.0 とされている。

水圏では生分解を受けにくい、水/オクタノール分配係数の値から濃縮性は低いものと推測される。環境庁のモニタリングデータでは大気中での検出例がある。

2) 指摘事項

- (1) 急性影響として中枢神経系抑制及び心血管系に対する作用がみられ、過去に作業環境中における高濃度暴露による事故での死亡例が報告されている。
- (2) 慢性暴露によって神経障害が認められる。
- (3) クロロフルオロカーボン類のヒトに対する有害影響は、直接的な毒性影響よりもむしろ成層圏におけるオゾン層の破壊に起因する間接影響がより重要であると考えられ、UV-B 照射の増加によって皮膚がんや白内障の増加、ならびに皮膚メラノーマの増加や免疫系に対する影響が危惧される。
- (4) 本物質は、オゾン層保護法により平成 7 年 12 月 31 日をもって原則製造禁止とされている。

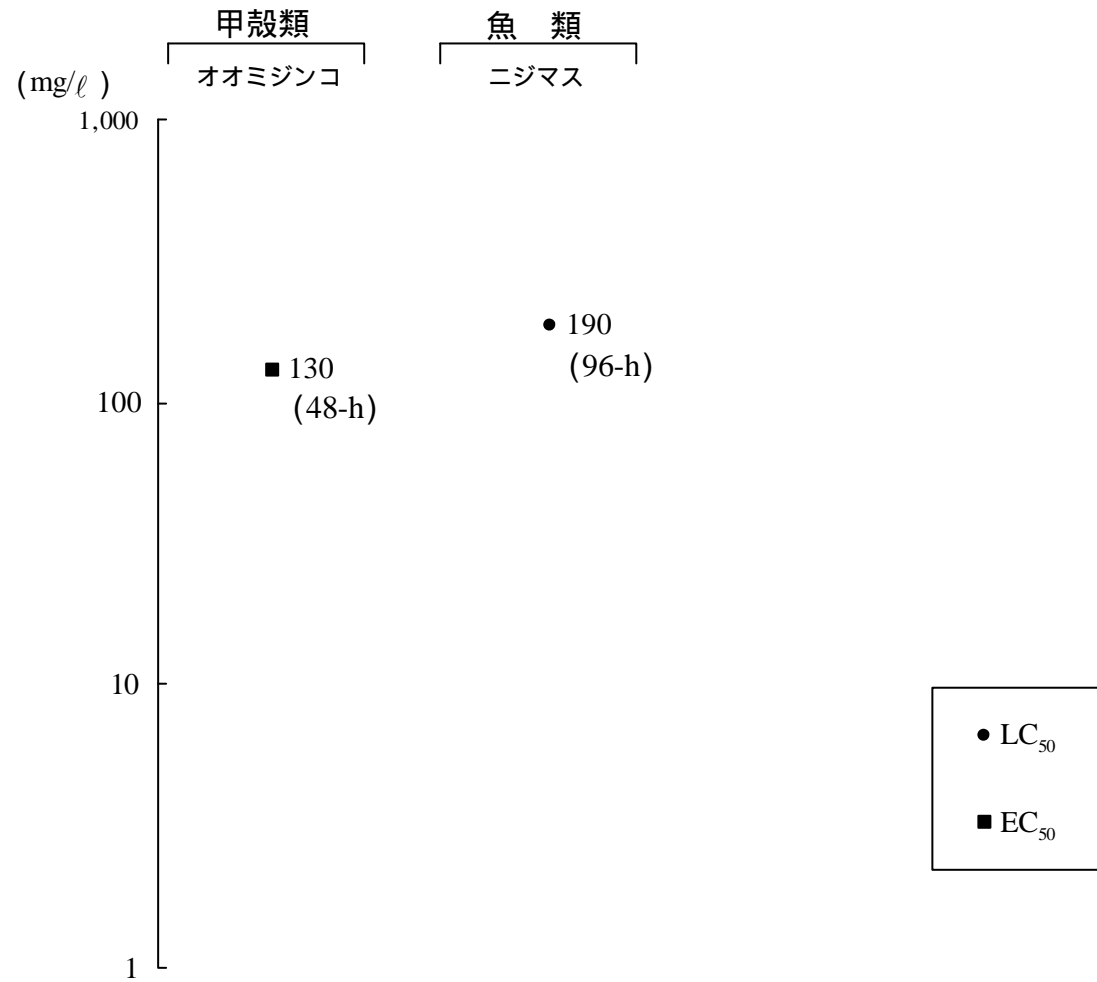
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1998).
- 2) 有機合成化学協会編, 有機化学物辞典, 講談社(1985).
- 3) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 3rd. Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1996).
- 4) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 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5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.
- 8) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU(1995).
- 9) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1998).
- 10) OECD, Proposal for a Harmonized Classification System based on Acute Toxicity(1996).
- 11) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1996).
- 12) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1996).
- 13) The Canadian Center for Occupational Health and Safety CCOHS CHEMINFO(1996).
- 14) IPCS, Environmental Health Criteria, **113**(1990).
- 15) D. G. Clark, Human Toxicol, **1**, 239-247(1982).
- 16) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1991).
- 17) 後藤稔, 池田正之, 原一郎編, 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版(1994).
- 18) E. Longstaff, Annals New York Academy of Sciences, **534**, 283-298(1988).
- 19) Norbert Winker, Environ. Sci. & Pollut. Res., **2**(4), 233-236(1995).
- 20) Cesare Maltoni, Annals New York Academy of Sciences, **534**, 261-282(1988).
- 21) 日本産業衛生学会編, 許容濃度提案理由書集, 中央労働災害防止協会(1994).
- 22) 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3版(1997).
- 23) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1997).
- 24) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **40**, 129-153(1998).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性図

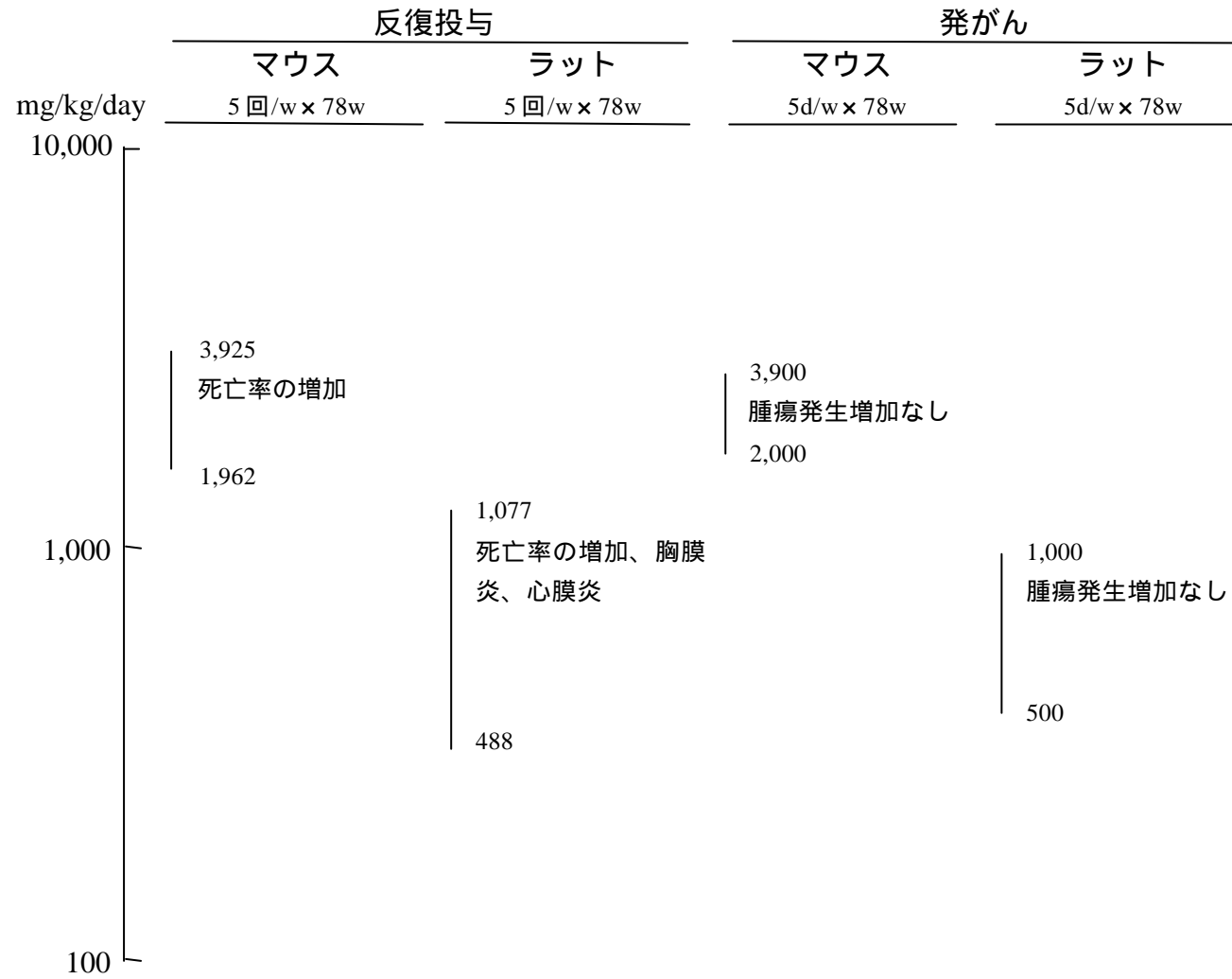
生態毒性図



引用文献

- 1) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 3rd. Ed., Van Nostrand Reinhold Co. (1996).
- 2) IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU (1995).

ほ乳動物毒性図 (経口投与)



ほ乳動物毒性図 (吸入暴露)

