

既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	96 - 16	官報公示 整理番号	2 - 35	CAS 番号	74 - 87 - 3
名 称	クロロメタン 別名：塩化メチル モノクロロメタン メチルクロリド		構 造 式	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{Cl} \\ \\ \text{H} \end{array}$	
分子式	CH ₃ Cl		分子 量	50.49	
<p>市場で流通している商品(代表例)¹⁾</p> <p>純 度 : 99.5 % 以上</p> <p>不純物 : 不揮発分(0.003 % 以下)、水分(0.01 % 以下)、酸分(HCl として、0.0015 % 以下)、メタノール</p> <p>添加剤又は安定剤：無添加</p>					
<p>1. 物理・化学的性状データ</p> <p>外 観：無色気体²⁾</p> <p>融 点：-97.72²⁾</p> <p>沸 点：-23.76²⁾</p> <p>引 火 点：文献なし</p> <p>発 火 点：632³⁾</p> <p>爆 発 限 界：8.1 ~ 17.4%³⁾</p> <p>比 重：d₄²⁰ 0.920⁴⁾</p> <p>蒸 気 密 度：1.8(空気 = 1)⁵⁾</p> <p>蒸 気 圧：489 kPa(3671 mmHg)(20)⁴⁾</p> <p>分 配 係 数：log Pow ; 0.85(実測値)⁶⁾、0.94(計算値)⁷⁾</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 50(基準ピーク, 1.0)、52(0.31)、35(0.06)、15(0.72)⁸⁾</p> <p>吸 脱 着 性：文献なし</p> <p>粒 度 分 布：該当せず</p> <p>溶 解 性：クロロメタン/水 ; 7.3 g/ℓ (22)⁶⁾ クロロホルム、メタノール、酢酸エチル ; 100 g/ℓ 以上⁶⁾</p> <p>換 算 係 数：1 ppm = 2.10 mg/m³ (気体, 20) 1 mg/m³ = 0.476 ppm</p>					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成5年度 30,720 t(製造 27,411 t 輸入 3,309 t)⁹⁾

排出・暴露量：文献なし

用途：合成原料(医薬品、農薬、不燃性フィルム、ブチルゴム、シリコーン樹脂、メチルセルロース、クロロメタン類、界面活性剤、香料)、有機合成用各種メチル化剤、発泡剤、抽出剤、低温用溶剤¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

難分解¹⁰⁾(化審法)(OECD クローズドボトル法)

試験期間	被験物質	活性汚泥	試験期間	被験物質	活性汚泥
4週間	3.79 mg/ℓ	2 mg/ℓ	4週間	19.2 mg/ℓ	2 mg/ℓ
BOD から算出した分解度			BOD から算出した分解度		
1 %			0 %		

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中での半減期は 1.8 年と計算されている¹¹⁾。

2) 濃縮性

低濃縮(log Pow 値から推定)¹⁰⁾

3) 環境分布・モニタリングデータ¹²⁾

実施年度 (昭)	検出例と検出範囲			
	水質 ppb B/A 検出範囲 (検出限界)	底質 ppm B/A 検出範囲 (検出限界)	魚類 ppm B/A 検出範囲 (検出限界)	その他 B/A 検出範囲 (検出限界)
54	調査データなし	調査データなし	調査データなし	大気 30/45 0.28 ~ 2.2 (0.02 ~ 1)
55	調査データなし	調査データなし	調査データなし	大気 61/99 0.048 ~ 3.0 (0.014 ~ 1)
58	調査データなし	調査データなし	調査データなし	大気 98/101 0.077 ~ 4.1 (0.005 ~ 0.054)

B/A は検出数 / 検体数を表す。

4) 地球環境影響

オゾン破壊係数(ODP)* : 0.02¹³⁾

* : 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対値。

クロロメタンは海洋に自然発生源があり、その放出量は年間 460 万トンと計算されている。対流圏での寿命は 1.8 年で、全対流圏に 620 ppt 分布しており、自然発生量があまりに大きいために人為発生量は基本的に無視できる。従って、今まではクロロメタンのオゾン破壊係数は求めること自体あまり意味がないと考えられていたが、1994 年の NOAA(National Oceanic and Atmospheric Administration)レポートには 0.02 という値が発表されている。しかし、いずれにしても対流圏寿命から考えてオゾン層への影響は小さいと考えられる¹⁴⁾。

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)
藻類	<i>Scenedesmus sp.</i> ⁵⁾ (セネデスマス)	/	1,450(-):増殖阻害	(分類基準適用外)
甲殻類	-	/	-	-
魚類	<i>Lepomis macrochirus</i> ⁵⁾ (ブルーギル)	550(96-h)	/	分類基準適用外

- : データなし
 分類基準適用外 : 毒性値が OECD 分類基準値以上
 () 内分類 : OECD 分類基準値が適用できると仮定した時の分類

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{15, 16)}

	マウス
経口 LD ₅₀	—
吸入 LC ₅₀	2,200 ppm(6-h)
経皮 LD ₅₀	—

脳、腎臓、肝臓に組織学的損傷、呼吸器の充血及び浮腫が認められている。

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^{15, 16)}

(1) 吸入暴露

マウスを 22 時間/日 × 11 日間暴露した実験で、150 ppm で肝細胞壊死や体重増加抑制がみられ、100 ppm でも小脳の変性がみられたため、NOAEL は 50 ppm と報告されている。また、マウスを 1,000 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 18 ヶ月間暴露した実験では脾臓の萎縮がみられ、6 時間/日 × 5 日/週 × 24 ヶ月間暴露した実験では死亡率の増加、肝臓の変性、腎尿管上皮の過形成、体重の増加抑制がみられている。

ラットでは 1,000 ppm に 24 時間/日 × 2 または 3 日間暴露した実験で肝臓の脂肪変性及び腎臓障害がみられ、5,000 ppm に 6 時間/日 × 4 または 5 日/週 × 2 週間暴露した実験では前肢の非協調性運動、後肢の麻痺、小脳の変性がみられ、375 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 90 日間暴露した実験で体重の減少がみられている。

モルモットでは 2% 濃度に 10 分/日 × 21 日間暴露した場合に小脳の水腫や壊死を生じている。

イヌ及びサルを 500 ppm に 6 時間/日 × 6 日/週暴露した場合、痙攣発作や意識消失などがみられ、それぞれ暴露開始後 4 週目及び 16 週目に死亡がみられている。

5) 変異原性・遺伝毒性^{15, 16)}

In vitro 試験に関する報告例は多くないが、ネズミチフス菌の復帰突然変異試験で代謝活性化の有無にかかわらず陽性、ヒトリンパ球を含む培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験、姉妹染色分体交換試験、トランスフォーメーション試験で陽性を示している。

雄ラットを 3,500 ppm に 6 時間/日 × 5 日間暴露した実験では精母細胞、肝臓、気管の上皮細胞に不定期 DNA 合成(UDS)の誘発はみられなかったが、15,000 ppm に 3 時間暴露した場合では肝臓において UDS の増加がみられている。

6) 発がん性^{15, 16, 17, 18, 19, 20)}

機 関	分 類	基 準
EPA		1996 年現在発がん性について評価されていない。
EU(1996 年)	カテゴリー3	ヒトに対して発がん性を示す可能性についての懸念があるが、満足のいく評価を下すには入手できる情報が十分でない物質。
NTP		1996 年現在発がん性について評価されていない。
IARC(1996 年)	グループ 3	ヒトに対する発がん性について分類できない物質。
ACGIH(1996 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		1996 年現在発がん性について評価されていない。

(1) 吸入暴露

雌雄の B6C3F₁ マウス及び F344 ラットを 50、225、1,000 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 2 年間暴露した実験で、1,000 ppm で雄マウスに腎臓腫瘍の発生率が有意に増加した。発生した腫瘍は腎臓皮質腺腫及び癌、乳頭状嚢胞腺腫及び癌、尿細管嚢胞腺腫であった。

7) 生殖・発生毒性^{15, 16)}

(1) 吸入暴露

マウスでは、500 ppm に 6 時間/日で妊娠 6-17 日の 12 日間暴露した実験で、房室口弁、腱策、乳頭筋の欠損あるいは減少といった心奇形が出現している。

ラットでは、1,500 ppm に 6 時間/日で妊娠 7-19 日の 13 日間暴露した実験で、母動物で体重の増加抑制が認められ、胎児では体重及び頭尾長の低値、骨化遅延などの成長遅延が生じたが奇形はみられていない。また、3,500 ppm に 6 時間/日 × 4-5 日/週 × 9 日間暴露した実験では精巣に不可逆的障害がみられ、1,000 または 3,000 ppm に 6 時間/日 × 5 日間暴露した実験では雄の生殖能力の低下を示し、475 ppm に 6 時間/日 × 5-7 日/週 × 20 週間暴露した実験でも雄の生殖能力に障害が認められている。

イヌ及びネコを 500 ppm に 23.5 時間/日 × 3 日間暴露した実験では、精巣に障害は認められなかった。イヌでは 400 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 90 日間暴露した実験でも精巣に障害は認められなかった。

6. ヒトへの影響^{15, 16, 19, 20)}

1) 急性影響

クロロメタンは呼吸器からの吸収が主な暴露経路であるが、経皮的にも吸収される。高濃度の暴露を受けると中枢神経系の抑制を生じ、頭痛、めまい、嗜眠、判断力の低下、視覚の低下、歩行・運動失調、言語障害などが起こり、痙攣、昏睡、呼吸不全から死に至る。

2) 慢性影響

急性影響と同様、中枢神経系の抑制作用が主な影響である。合成ゴム製造工場で職業的に暴露された労働者では、めまい、視覚低下、脱力、嗜眠、よろめき歩行、運動失調、言語障害、嘔吐を伴う胃腸障害、頻脈などがみられている。ただし、これらの影響は一過性で後遺症の報告はない。中枢神経系以外では肝臓や腎臓への影響がみられている。肝臓への影響として黄疸や肝硬変が報告され、腎臓への影響としては尿アルブミン、血中クレアチニン及び血中尿素窒素の増加、タンパク尿症、無尿症などが報告されている。

3) 発がん性

ブチルゴム製造工場労働者における疫学研究では、暴露と発がんとの関連性はないとされている。

4) 許容濃度

機 関 名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1996年)	50 ppm(103 mg/m ³)	あり
日本産業衛生学会(1996年)	50 ppm(100 mg/m ³)	-

7. 生体内運命^{15,16)}

クロロメタンは肺から容易に吸収される。ヒトやラットでの肺からの吸収は、低濃度では暴露濃度に比例するが、高濃度暴露では代謝又は排泄が飽和し吸収が制限される結果となる。一方、イヌでは広い濃度範囲で暴露と吸収が比例する。

30-90 ppm(TWA)に8時間暴露を受けた労働者では、尿中にS-メチルシステインが排泄されるが、代謝速度の速い個体群と遅い個体群の2つの個体群が存在する。グルタチオン-S-トランスフェラーゼの量的違いや抱合体の胆汁排泄及び糞中排泄の差により、クロロメタンはグルタチオンと抱合してS-メチルグルタチオン S-メチルシステイン メタネチオールとなる。メタネチオールはチトクローム P-450 により代謝されてホルムアルデヒドとギ酸になる。クロロメタンの毒性メカニズムは正確には分かっているが、メタネチオールとホルムアルデヒドが生じること及びグルタチオンの欠乏による脂質過酸化が原因であると考えられている。

クロロメタンの毒性に対しラットよりマウスの方が高い感受性を示す。これは肝臓、腎臓、脳においてマウスの方がグルタチオンとの抱合反応が活発なためで、抱合反応により生じたS-メチルグルタチオンが毒性を有するためであると考えられている。また、肝S9フラクションを用いた脂質過酸化を比較した実験でもマウスの肝S9フラクションの方がラットよりも脂質過酸化を生じ、このこともマウスの方が感受性が高い原因と考えられている。

8. 分 類(OECD 分類基準・案)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、マウスの吸入暴露でクラス3に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類、魚類に対しては分類基準適用外に分類される。甲殻類については分類基準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

クロロメタンの主な急性及び慢性影響として、実験動物及びヒトとも、めまい、よろめき歩行、かすみ目、運動失調、痙攣、昏睡などの中枢神経系の抑制作用があり、肝臓及び腎臓への障害も報告されている。

In vitro の変異原性試験で陽性反応を示し、発がん性については雄マウスで腎腫瘍の有意な増加が報告されているが、工場労働者を対象にした疫学研究では暴露と発がんの関連

性は示されていないため、ヒトへの発がん性物質として分類できないと評価されている。ラットで雄の生殖能力の低下が認められ、マウスでは心奇形の出現が報告されている。

本物質は環境中に放出された場合、物理化学性状から考えて主として大気圏に分布するものと予想される。対流圏大気中での本物質の半減期は約 1.8 年と計算され、主な分解機構は OH ラジカルとの反応である。水圏環境中での生分解性は難分解性であるが、魚類への蓄積性は低いと推定されている。環境庁のモニタリング調査では大気に多数の検出例があり、水質及び底質のデータはない。水圏環境生物に対する急性毒性はデータが少ないが、OECD 分類基準(案)では藻類、魚類に対しては分類基準適用外である。甲殻類については分類基準を適用できるデータがない。

2) 指摘事項

- (1) 実験動物、ヒトとも中枢神経系の抑制作用及び肝臓、腎臓への影響がみられている。
- (2) 雄マウスに腎腫瘍を生ずる。
- (3) ラットで精巣の不可逆的障害、マウスで心奇形がみられている。

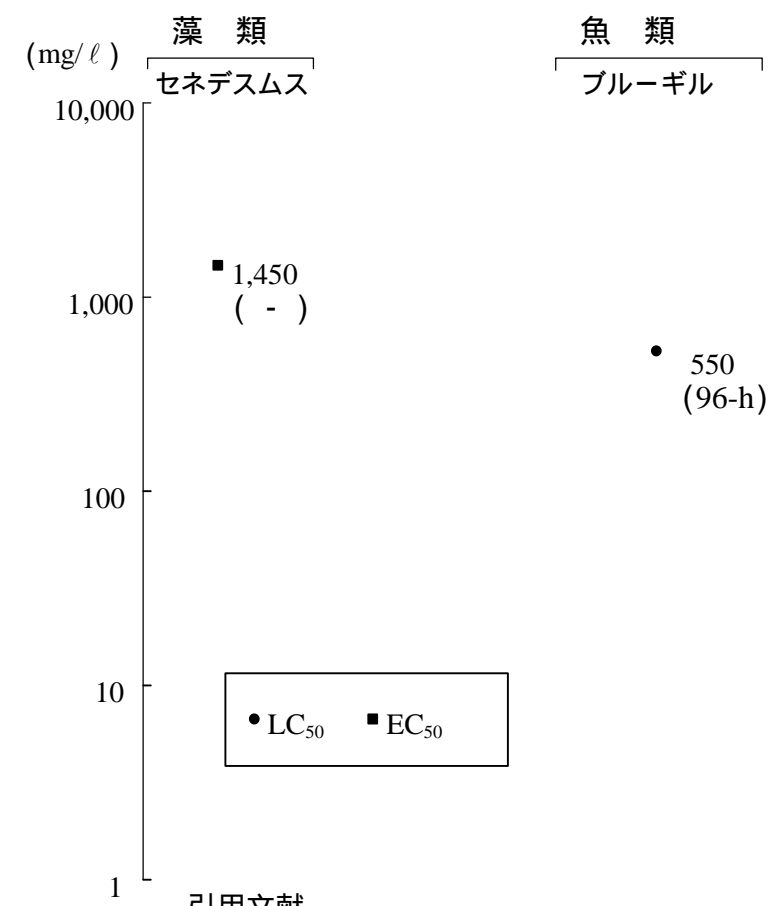
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1996).
- 2) 化学防災指針 3, 丸善(1979).
- 3) 日本化学会編, 化学便覧(応用化学編) 第5版, 丸善(1985).
- 4) 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(1991).
- 5) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 2nd Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1983).
- 6) 化学品検査協会測定データ(1991).
- 7) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 8) NIST Library of 54K Compounds.
- 9) 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.
- 10) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編, 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター(1992).
- 11) Peter Warneck, Chemistry of the Natural Atmosphere, Academic Press Inc.
- 12) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1995).
- 13) World Meteorological Organization, Global Ozone Research and Monitoring Project-Report, No.37, Scientific Assessment of Ozone Depletion(1994).
- 14) 鷲田伸明(国立環境研究所), 私信.
- 15) ATSDR, Draft Toxicological Profile for Chloromethane(1990).
- 16) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1991).
- 17) 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).
- 18) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, List of IARC Evaluations(1995).
- 19) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1996).
- 20) 産業衛生学雑誌, 38, 172-181(1996).

別添資料

- 1) 生態毒性図

生態毒性図



引用文献

1) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 2nd Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1983).