

既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	96 - 24	官報公示 整理番号	2 - 93	CAS番号	75 - 45 - 6
名 称	クロロジフルオロメタン 別名：ジフルオロクロロメタン Algeon 22 HCFC 22 Freon 22 Refrigerant 22	構 造 式	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{F}-\text{C}-\text{Cl} \\ \\ \text{F} \end{array}$		
分子式	CHClF ₂	分子 量	86.47		
<p>市場で流通している商品(代表例)¹⁾</p> <p>純 度 : 99.9%以上</p> <p>不純物 : ジクロロジフルオロメタン、ジフルオロメタン</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：-146²⁾</p> <p>沸 点：-40.8²⁾</p> <p>引 火 点：文献なし</p> <p>発 火 点：文献なし</p> <p>爆発限界：文献なし</p> <p>比 重：d₄⁻⁶⁹1.4909³⁾</p> <p>蒸気密度：2.99(計算値)</p> <p>蒸 気 圧：945.36 kPa(9.33 mmHg) (21)⁴⁾</p> <p>分配係数：log Pow ; 1.13(実測値)⁵⁾、1.07(計算値)⁶⁾</p> <p>加水分解性：文献なし</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 51(基準ピーク, 1.0)、67(0.15)、31(0.17)⁷⁾</p> <p>吸 脱 着 性：土壌吸着係数 K_{oc}=62³⁾</p> <p>粒 度 分 布：該当せず</p> <p>溶 解 性：クロロジフルオロメタン / 水 ; 3.35 mg/ℓ (20±1)³⁾</p> <p>換 算 係 数：1 ppm=3.59 mg/m³ (気体, 20) 1 mg/m³=0.278 ppm</p>					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成5年度 39,983t(製造 39,858t 輸入 125t)⁸⁾

排出・暴露量：文献なし

用途：レシプロ冷凍装置用冷媒として使用される。R-12(CCl_2F_2)に比べ冷凍能力が約60%まざるため圧縮機の小型化を要求されるエアコン、ウインドクーラ等のコンパクト

な冷房装置や低温装置、ことに二元冷媒で-80の極低温装置に使用される¹⁾。

その他の用途として、エッチング剤、発泡剤、噴射剤(エアゾール用)がある¹⁾。

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

難分解⁹⁾(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	1.69 mg/l	2 mg/l	4週間	4.18 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		
0%			0%		

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OHラジカルとの反応性

対流圏大気中では、速度定数 = 4.68×10^{15} $\text{cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$ (25)、OHラジカルの平均濃度 = 1×10^6 $\text{分子}/\text{cm}^3$ とし、反応速度の温度変化を考慮に入れた二次元モデルを用いて計算した半減期は11.1~17.3年となる¹⁰⁾。

2) 濃縮性

報告なし。

3) 環境分布・モニタリングデータ

1979年中頃の地球全体、北半球、南半球での平均濃度 = 159、177、149 ng/m^3 (それぞれ、45、50、42 ppt)¹¹⁾。地球全体の濃度は、1980~1988年、1988~1994年の間にそれぞれ、 5.2 ± 0.4 ppt、 10.3 ± 0.2 ppt 増加した¹²⁾。

4) 地球環境影響

オゾン破壊係数(ODP)* : 0.055¹³⁾

クロロジフルオロメタンのODPは、CFC11(トリクロロフルオロメタン)及びCHC12(ジクロロジフルオロメタン)の約1/20以下で、オゾン層破壊による間接的な健康影響はハロゲン飽和のクロロフルオロカーボンよりかなり低く見積もられている。

*: 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。

地球温暖化ポテンシャル(Global-Warming Potential; GWP)

CFC-11(トリクロロフルオロメタン)の $1/3 \sim 1/4^{11)}$ 。

モントリオール議定書第4回締約国会合における付属書Cの規制では1996年以降、毎年の消費量(生産+輸入-輸出)を、(CHFC 1989年消費量) + (特定フロン 1989年消費量) × 3.1%以下に制限。

その後、2004年 65%以下

2010年 35%以下

2015年 10%以下

2020年 0.5%以下

2030年 0%

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^{11, 14)}

	ラット	マウス
経口 LD ₅₀	-	-
吸入 LC ₅₀	346,275 ppm(15 min) 219,072 ppm(240 min)	274,194 ppm(30 min)
経皮 LD ₅₀	-	-

ラットへの吸入暴露により四肢及び頭部の振戦、痙攣、昏睡、浅呼吸、呼吸数低下による死亡がみられ、ウサギでも同様の症状がみられている。ラット、マウス及びモルモットを 220,000-365,000 ppmに 15-240 分間吸入暴露した場合に死亡がみられている。

2) 刺激性・腐食性^{11, 14)}

除毛したラットの腹部の皮膚に1日2回、週5日間の割合で6週間、1回について10秒間噴射した場合、紅斑とわずかな浮腫がみられている。また、ウサギの皮膚に0.5 mlを適用した実験で刺激物に分類されている。ウサギの眼に5又は30秒間噴射した実験で、軽度刺激物に分類されている。

3) 感作性^{11, 14)}

雌雄のモルモットを用いたマキシマイゼーション法の変法で感作性は認められていない。

4) 反復投与毒性

(1) 吸入暴露¹¹⁾

マウスを 48,650 ppmに 5時間/日 × 5日/週 × 94週間暴露した実験で自発運動の亢進がみられている。

ラットを 48,650 ppmに 5時間/日 × 8週間暴露した実験で前立腺重量の低下、血漿グルコース、トリグリセリドの減少、血漿コレステロールの増加がみられている。また、ラットを 48,650 ppmに 5時間/日 × 5日/週 × 131週間(雄)または 118週間(雌)暴露した実験で、雄では体重増加の抑制、雌では肝臓、腎臓、副腎及び下垂体重量の増加がみられている。

マウス、ラット、ウサギを 13,900 ppmに 6時間/日 × 6日/週 × 10ヵ月間暴露した実験で、マウスでは体重増加の抑制および中枢神経系機能の変化が現れ、ラットでは酸素消費量の低下、中枢神経系機能の変化、ウサギではヘモグロビン濃度の低下がみられている。またこれらの例では、肝臓、肺及び神経組織に病理組織学的変化がみられ、いずれも NOAEL は 1,946 ppmと報告されている。

クロロジフルオロメタンは、心臓にアドレナリン誘導性不整脈を引き起こすことが知られており、ウサギを 58,380 ppmに 5時間/日 × 5日/週 × 8-12週間暴露した実験(フェノバルビタール併用)で不整脈がみられている。

5) 変異原性・遺伝毒性^{11,14)}

In vitro では、ネズミチフス菌 TA100 及び TA1535 を用いる復帰突然変異試験の非代謝活性化法で陽性の結果が得られているが、他の菌株又は代謝活性化法による試験では陰性の結果である。また、チャイニーズハムスターの遺伝子突然変異試験やシリアンハムスターの形質転換試験でも陰性を示している。

In vivo では、ラットを 973-145,950 ppmに 2時間吸入暴露した試験で骨髄細胞の染色体異常が認められているが、CD-1 マウスに 816mg/kgを経口投与した実験では骨髄細胞において染色体の異常は認められていない。また、CD-1 マウスを 973-97,300 ppmに 6時間/日 × 5日間吸入暴露した場合や 9.73-48,650 ppmに 6時間/日 × 5日間吸入暴露した場合にはいずれも優性致死の誘発に用量依存性は認められていない。SDラットを 48,650 ppmに 5時間/日 × 8週間吸入暴露した実験でも優性致死はみられず、マウスを 48,650-145,950 ppmに 6時間吸入暴露した場合にも骨髄細胞において小核の誘発は示されていない。

6) 発がん性^{11, 14, 15, 16, 17, 18)}

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年現在発がん性について評価されていない。
NTP		1996年現在発がん性について評価されていない。
IARC(1995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。

雌雄の Wistar ラットを 973、9,730、48,650 ppm に 5 時間/日 × 5 日/週で雄は 131 週間、雌は 118 週間暴露した実験では、雄の 48,650 ppm で線維肉腫、唾液腺の線維肉腫、ジンバル腺腫瘍の発生率が有意に増加している。

7) 生殖・発生毒性¹⁴⁾

ラットを 4,865 ppm に 5 時間/日 × 8 週間暴露した実験で雄の生殖能力に障害は認められていない。4,865 ppm に 6 時間/日で妊娠 4-13 日ないし妊娠 6-15 日の 10 日間の暴露で胎児に無眼ないし小眼が出現し、母動物では体重の軽度な増加抑制がみられている。

ウサギを 4,865 ppm に 6 時間/日で妊娠 6-18 日の 13 日間暴露した実験では母動物で体重の増加抑制がみられたが、胎児に奇形は出現していない。

6. ヒトへの影響^{11, 14, 17, 18)}

1) 急性影響

事故による 2 名の死亡例に関して、肺の著しい鬱血、浮腫、出血及び気腫がみられ、肝細胞に脂肪滴が認められたという剖検の結果が報告されている。

2) 慢性影響

報告なし。

3) 発がん性

報告なし。

4) 許容濃度

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1996年)	1,000 ppm (3,540 mg/m ³)	-
日本産業衛生学会(1996年度版)	1,000 ppm (3,500 mg/m ³)	-

7. 生体内運命^{11, 14)}

吸入暴露による吸収は速やかで、半減期はラットで約3分、ウサギでは約1分である。またヒトでは3段階の半減期があり、約3、12分及び2.7時間と推定されている。ウサギでは組織の分布に差異は認められず、ヒトにおいてもほぼ同様の結果が得られている。ラット、ウサギ、マウスのいずれでもほとんど代謝されず、主に呼気から排泄されるが、一部は尿中に排泄される。ヒトでもほとんど代謝されず、主に呼気から排泄される。

8. 分類(OECD分類基準・案)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、ラット及びマウスの吸入暴露においてクラス5に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性については、適当なデータがないため分類できない。

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

ヒトにおいては、本物質の暴露経路は主に製造現場での吸入及び皮膚等への接触が考えられる。クロロジフルオロメタンはヒト及び実験動物において吸収後代謝されずに速やかに呼気から排泄される。吸入暴露による急性毒性は弱く、皮膚及び眼に刺激性を示す。反復投与では、主に、肝臓、肺、神経組織及び心臓に対して影響が認められている。変異原性は一部に陽性の報告があるが、多くの試験で陰性で、ラット雄で唾液腺の線維肉腫やジンバル腺腫瘍の発生がみられているが実験動物での発がん性データは不十分であり、ヒトに対する発がん性を評価するには至っていない。実験動物で生殖障害は認められず、ラットで母動物に毒性が現れる高濃度暴露において催奇形性の報告がある。

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11.1～17.3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。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0.055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。水圏環境生物への影響は常温で気体であるため報告例が極めて少なく、OECD分類基準(案)では分類できない。

2) 指摘事項

- (1) 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。

参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1996).
- 2) 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).
- 3) Richardson, M.L. et al., The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry(1993-1995).
- 4) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 2nd Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1983).
- 5) 環境庁環境化学物質研究会編, 環境化学物質要覧, 丸善(1988).
- 6) 分配係数計算用プログラム“CLogP”, アダムネット(株).
- 7) NIST Library of 54K Compounds.
- 8) 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.
- 9) 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).
- 10) Hazardous Substance Data Bank(HSDB), National Library of Medicine(1996).
- 11) IPCS, Environmental Health Criteria **126**(1991).
- 12) Chen, L., et al. Chem. Lett., **12**, 2423(1994).
- 13) モントリオール議定書付属書 C(1987).
- 14) ECETOC, Joint Assessment of Commodity Chemicals **9**, Chlorodifluoromethane(1989).
- 15) 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).
- 16) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, List of IARC Evaluations(1995).
- 17) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1996).
- 18) 産業衛生学雑誌, **38**, 172-181(1996).

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(Wistar)	吸入	用量：3.5、35、175 g/m ³ 投与期間：雄 131週間 雌 118週間 (5時間/日×5日/週)	雄					1) 2)	
			(g/m ³)						
			線維肉腫	5/80	7/80	8/80	5/80		18/80
			唾液腺の線維肉腫	1/80	0/80	1/80	0/80		7/80
			ジンバル腺腫瘍	0/80	0/80	0/80	0/80	4/80	
(雌は記載なし)									

引用文献

1) IPCS, Environmental Health Criteria **126**(1991).2) ECETOC, Joint Assessment of Commodity Chemicals **9**, Chlorodifluoromethane(1989).

ほ乳動物毒性図(吸入暴露)

