

既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

| | | | | | |
|--|-----------------------|--------------|-----------------------|---|-------------|
| 整理番号 | 97 - 1 | 官報公示 整理番号 | 2 - 38 (第二種特定化学物質) | CAS 番号 | 56 - 23 - 5 |
| 名 称 | 四塩化炭素 別名：テトラクロロメタン | | 構 造 式 | $\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \\ \text{Cl}-\text{C}-\text{Cl} \\ \\ \text{Cl} \end{array}$ | |
| 分 子 式 | CCl ₄ | | 分 子 量 | 153.82 | |
| <p>市場で流通している商品(代表例)¹⁾</p> <p>純 度 : 99 % 以上</p> <p>不純物 : トリクロロエチレン、テトラクロロエチレン、トリクロロメタン、塩化メチレン</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：無色液体²⁾</p> <p>融 点：-23 ²⁾</p> <p>沸 点：76.7 ²⁾</p> <p>引 火 点：該当せず</p> <p>発 火 点：該当せず</p> <p>爆 発 限 界：文献なし</p> <p>比 重：d₄²⁰ 1.595 ³⁾</p> <p>蒸 気 密 度：5.32(空気 = 1)³⁾</p> <p>蒸 気 圧：7.47 kPa(56 mmHg)(10 ³⁾、12.1 kPa(91 mmHg)(20 ³⁾、 19.1 kPa(143 mmHg)(30 ³⁾</p> <p>分 配 係 数：log Pow ; 2.83(実測値)⁴⁾、2.88(計算値)⁴⁾</p> <p>加水分解性：徐々に加水分解を受け、塩酸を生じる。</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 117(基準ピーク, 1.0)、82(0.24)、47(0.23)⁵⁾</p> <p>吸 脱 着 性：土壌吸着係数 K_{oc} = 71 ⁶⁾</p> <p>粒 度 分 布：該当せず</p> <p>溶 解 性：四塩化炭素 / 水 ; 1,160 mg / ℓ (25 ⁷⁾) アルコール、エーテル、ベンゼンなどの有機溶媒と自由に混和。</p> <p>換 算 係 数：1 ppm = 6.41 mg/m³ (気体, 20 ³⁾) 1 mg/m³ = 0.156 ppm</p> | | | | | |

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成5年度 9,277 t(製造 9,277 t 輸入 0 t)⁸⁾

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。

放出・暴露量：文献なし

用途：フロン原料、塩化ビニル可塑剤、樹脂・ゴム反应用溶剤、農薬・医薬抽出用溶剤¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

難分解⁹⁾(化審法)

| 試験期間 | 被験物質 | 活性汚泥 |
|---------------|----------|---------|
| 2週間 | 100 mg/l | 30 mg/l |
| BOD から算出した分解度 | | |
| 0 % | | |

四塩化炭素で順化した菌を植種源とした生分解試験での半減期は、6～12 カ月と報告されている¹⁰⁾。

嫌氣的

非順化菌を植種源とした嫌気分解試験での半減期は7～28日との報告がある¹⁰⁾。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中でのOHラジカルとの反応による半減期は330年以上との報告がある⁶⁾。

直接光分解

対流圏では直接光分解は起こらないが、成層圏では高エネルギー光(195-254 nm)により分解されるとの報告がある⁶⁾。

2) 濃縮性

低濃縮⁹⁾(化審法)

| 脂質含量 | 試験期間 | |
|-------------|---------|---------|
| 3.4 % (Av.) | 6週間 | |
| | 試験濃度 | 濃縮倍率 |
| 第1区 | 10 µg/l | 3.2～7.4 |
| 第2区 | 1 µg/l | 3.8～11 |

濃縮倍率の対数値 = 1.24(マス)、1.48(ブルーギル)¹⁰⁾

3) 環境分布・モニタリングデータ¹¹⁾

| 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) |
| 49 | 0 / 60 - (0.02 ~ 0.5) | 調査データなし | 調査データなし | 雨水 2 / 18 10.2 ~ 10.5 ppb (0.02 ~ 0.5) |
| 50 | 105 / 355 0.02 ~ 1.3 (0.01 ~ 0.3) | 調査データなし | 調査データなし | 雨水 17 / 108 0.022 ~ 3.6 ppb (0.02 ~ 0.3) |
| 54 | 調査データなし | 調査データなし | 調査データなし | 大気 42 / 45 0.04 ~ 0.79 ppb (0.006 ~ 3) |
| 55 | 調査データなし | 調査データなし | 調査データなし | 大気 122 / 131 0.022 ~ 0.76 ppb (0.001 ~ 0.03) |
| 58 | 調査データなし | 調査データなし | 調査データなし | 大気 108 / 108 0.019 ~ 0.95 ppb (0.0025 ~ 0.030) |

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)*は 1.1 との報告がある¹²⁾。

* : 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。

対流圏大気中での四塩化炭素の滞留時間は 30-50 年との報告がある⁶⁾。

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 | - | | - | - |
| 甲殻類 | <i>Daphnia magna</i> ¹³⁾ (オオミジンコ) | 35(48-h) | - | (harmful) |
| | <i>Moina macrocopa</i> ¹³⁾ (タマミジンコ) | 2.3(3-h) | - | 分類基準なし |
| 魚類 | <i>Pimephales promelas</i> ⁶⁾ (ファットヘッドミノー) | 41.4(96-h) | 20.8 (96-h) | harmful |
| | <i>Lepomis macrochirus</i> ^{6, 13)} (ブルーギル) | 27(96-h) | - | harmful |

- : データなし

分類基準なし：試験生物種が OECD 分類基準の対象生物種以外

()内分類：OECD の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^{14, 15)}

| | ラット | マウス | ウサギ | モルモット | イヌ |
|----------------------|-------------------|-----------------|---------------|-------------|-------------|
| 経口 LD ₅₀ | 1,770-2,350 mg/kg | 8,263 mg/kg | 5,760 mg/kg | 5,760 mg/kg | - |
| 吸入 LC ₅₀ | 8,000 ppm(4h) | 9,526 ppm(8h) | - | - | - |
| 経皮 LD ₅₀ | 5,070 mg/kg | - | >20,000 mg/kg | - | - |
| 静脈内 LD ₅₀ | - | - | 5,840 mg/kg | - | - |
| 腹腔内 LD ₅₀ | 2,393 mg/kg | 572-4,620 mg/kg | - | - | 1,500 mg/kg |
| 皮下 LD ₅₀ | - | 31,000 mg/kg | - | - | - |

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^{6, 10, 15, 16)}

(1) 経口投与

マウスに 625 mg/kg/day × 14 日間経口投与した実験では、6/20 の死亡がみられている。

マウスに 12 mg/kg/day × 5 日間/週 × 90 日間経口投与した実験で、肝臓の壊死と血清の ALT、AST、LDH の上昇がみられている。

ラットに 5 日間/週 × 12 週間経口投与した実験では、10 mg/kg/day でソルビトールデヒドロゲナーゼのわずかな上昇、肝臓の小葉中心性の肝細胞の空胞変成、33 mg/kg/day でソルビトールデヒドロゲナーゼ、オルニチンカルバミルトランスフェラーゼ、ALT の上昇、肝硬変がみられ、NOAEL は 1 mg/kg/day と報告されている。

ラットに 5 mg/kg/day × 10 日間経口投与した実験で、肝細胞の空胞変成がみられ、LOAEL は 5 mg/kg/day と報告されている。

ラットに 290 mg/kg/day × 10 週間経口投与した実験で、神経学的影響としてセロトニン合成の増加がみられている。

(2) 吸入暴露

ラットを 50 ppm に 6 時間/日 × 4 日間暴露した実験では、肝臓に対する影響として脂肪変性、水腫状変性、壊死及び ALT の上昇がみられ、LOAEL は 50 ppm と報告されている。

ラットを 7 時間/日 × 5 日/週 × 173-205 日間暴露した実験では、10 ppm で肝臓の脂肪変性と肝臓重量の増加、50 ppm で肝硬変、200 ppm で腎臓の尿細管上皮の変性、血中尿素窒素の上昇、腎臓重量の増加、さらに雄 9/15 例、雌 6/15 例で死亡がみられており、NOAEL は 5 ppm と報告されている。

ラットを 8 時間/日 × 5 日/週 × 10.5 ヶ月間暴露した実験では、50 ppm で腎臓の曲尿細管及びヘンレ係蹄における尿細管上皮細胞腫大、坐骨神経及び視神経の変性、100 ppm で溶血及び肝硬変がみられている。

モルモットに 7 時間/日 × 5 日/週 × 4-9 ヶ月間暴露した実験では、10 ppm で肝臓の脂肪変性、25 ppm で肝硬変がみられている。

モルモットを 10 ppm に 90 日間連続的に暴露した実験で 3/15 の死亡がみられている。

ウサギを 25 ppm に 7 時間/日 × 5 日/週 × 137 回暴露した実験で、肝臓への影響がみられている。

イヌ及びサルを 10 ppm に 6 時間/日 × 数週間暴露した実験で、肝臓の脂肪変性がみられている。

サルに 8 時間/日 × 5 日/週 × 10.5 ヶ月間暴露した実験では、50 ppm で肝臓の脂肪変性、200 ppm で腎臓の曲尿細管及びヘンレ係蹄における上皮細胞の混濁腫脹がみられている。

(3) 腹腔内投与

ラットを 318 mg/kg × 2 回/週 × 4 週間投与した実験で、肝臓中の過酸化脂質レベルの上昇とグルタチオントランスフェラーゼ活性の減少がみられている。

5) 変異原性・遺伝毒性^{6, 14, 17, 18)}

In vitro では多くの試験で陰性を示すと報告されており、ネズミチフス菌の復帰突然変異

試験で陰性、CHO 細胞、ラット肝細胞及びヒトリンパ球の染色体異常試験と姉妹染色分体交換(SCE)試験で陰性を示している。一方、CHO 細胞で分裂後期の異常がみられ、酵母の遺伝子組換え試験及び突然変異試験で陽性の報告がされている。

In vivo では、1,600 mg/kg を投与したラットの肝臓で染色体異常、小核、SCE の誘発はみられず、100 mg/kg を投与した場合にも肝臓の UDS の増加はみられていない。

6) 発がん性^{6, 10, 16, 17, 19)}

(1) 経口投与

NCI で実施した Osborne-Mendel ラットの実験において、雄に 47、94 mg/kg/day、雌に 80、159 mg/kg/day を 78 週間投与した実験で、全投与群で肝細胞癌が発生している。

雌雄のシリアンゴールデンハムスターに 6.25-12.5 μl (10-20 mg) を 30 回/週投与した実験でも、肝細胞癌が発生している。

(2) 吸入暴露

日本バイオアッセイ研究センターで実施した雌雄の BDF マウスを 5、25、125 ppm に 6 時間/日 \times 5 日/週 \times 104 週間暴露した実験では、雌雄とも 25 ppm 以上の群で肝細胞癌及び副腎の褐色細胞腫の発生率が増加している。

同様に、日本バイオアッセイ研究センターで実施した雌雄の F344 ラットを 5、25、125 ppm に 6 時間/日 \times 5 日/週 \times 104 週間暴露した実験では、125 ppm 群で肝細胞癌の発生率が増加している。

(3) 皮下投与

雌のラットに 1,595 mg/kg を 2 回/週 \times 2 年間投与した実験では、乳腺の腺癌及び線維腺腫が発生している。

7) 生殖・発生毒性^{6, 10)}

(1) 経口投与

ラットに 1,400 mg/kg/day を妊娠期間投与した実験で、母動物で全胚吸収がみられたが、奇形はみられていない。

(2) 吸入暴露

雌雄のラットを 200 ppm 以上に暴露した 3 世代実験で生殖能の低下がみられている。雄ラットを 200 ppm 以上に 192 日間暴露した実験では精巢の精上皮細胞の変性がみられている。ラットを 330-1,000 ppm に妊娠期間暴露した実験で、母動物で体重の減少と肝毒性がみられたが奇形はみられていない。

ラットを 300-1,000 ppm に 7 時間/日で妊娠 6-15 日の 10 日間暴露した実験で胎児の発育遅延がみられている。

(3) 腹腔内投与

マウスに 150 mg/kg を妊娠後期に腹腔内に単回投与した実験で胎児の死亡がみられている。

雄ラットに 4,800 mg/kg を 10、15 ないし 20 日間腹腔内投与した実験で、いずれの投与

期間においても精巣、精巣上体、精嚢、前立腺の重量が減少し、15 日間投与では精巣の精細管の管腔サイズが減少し、20 日間投与では精細管の収縮、管腔の拡張及び細胞配列の崩壊、精子細胞の消失がみられている。

6. ヒトへの影響^{10, 20, 21, 22)}

1) 急性影響

四塩化炭素は、作業場における吸入または皮膚吸収により中毒作用を起こし、とくに肝臓、腎臓、皮膚、神経系に障害を起こす。高濃度の暴露を受けると頭痛、疲労感、悪心、嘔吐、めまい、視力障害等を起こし、体内吸収量が多い場合には、数時間ないし 2 日後に、肝臓や腎臓に障害が現れる。

四塩化炭素を洗浄に使用し、推定 300-500 ppm の短時間暴露を受けた事例で、作業員 25 名中 17 名に血清 ALT、AST、 γ -GTP 活性の上昇がみられ、うち 1 名では肝生検、腎生検により肝臓の小葉中心性壊死と腎尿細管壊死が確認されている。

2) 慢性影響

低濃度の蒸気であっても、繰り返し暴露を受けると慢性中毒を起こす。

49 ppm に 7 時間/日暴露された例では、暴露 7 日目に 6 名中 1 名に尿ウロビリノーゲン反応の上昇が確認されている。工場で数十 ppm の四塩化炭素に、反復暴露を受け中毒症状を生じた事例では、作業環境を改善し空气中濃度を 10 ppm 以下に抑制したところ、異常を認めなくなったと報告されている。

3) 発がん性

| 機 関 | 分 類 | 基 準 |
|------------------|---------|--|
| EPA(1996 年) | グループ B2 | ヒトでは証拠が不十分もしくは証拠がないが、動物で発がん性の十分な証拠があり、ヒトに対しておそらく発がん性を示す物質。 |
| 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(1994 年) | | 合理的に発がん性があることが懸念される物質。 |
| IARC(1996 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(1996 年) | A2 | ヒトへの発がん性の疑いがある物質。 |
| 日本産業衛生学会(1996 年) | 第 2 群 B | ヒトに対しておそらく発がん性があると考えられ、証拠が比較的十分にない物質。 |

4) 許容濃度

| 機関名 | 許容濃度 | 経皮吸収性 |
|-----------------|------------------------------|-------|
| ACGIH(1996年) | 5 ppm(31 mg/m ³) | あり |
| 日本産業衛生学会(1996年) | 5 ppm(31 mg/m ³) | あり |

7. 生体内運命

四塩化炭素の蒸気は呼吸器から、また液体は皮膚を通して体内に侵入し、全身性中毒をひきおこす。サルに吸入させた場合、吸入量の 1/3 が体内に吸収され、約半量が未変化体のまま再び呼気中に徐々に排出される。

四塩化炭素の肝毒性発現には、四塩化炭素が肝薬物代謝酵素によって活性化されて生じるフリーラジカル及び脂質の過酸化の過程で生じるフリーラジカルが関与していると考えられている。

8. 分類(OECD 分類基準・案)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、ラットは経口投与でクラス 4-5、経皮投与でクラス 5、吸入曝露でクラス 5、マウスは経口投与でクラス 5、吸入曝露でクラス 5、ウサギは経口投与でクラス 5、経皮投与でクラス 5、モルモットは経口投与でクラス 5 に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、魚類に対しては harmful に分類され、甲殻類に対しては harmful に該当する。藻類については有害性の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

四塩化炭素は主に吸入又は経皮暴露により吸収され、高濃度暴露を受けると頭痛、疲労感、悪心、嘔吐、めまい、視力障害等を生じ、体内吸収量が多い場合には肝臓や腎臓に障害が現れることが知られている。

四塩化炭素の肝毒性発現には、肝臓で薬物代謝酵素によって生じるフリーラジカルや脂質の過酸化の過程で生じるフリーラジカルが関与していると考えられている。

四塩化炭素の発がん性についてヒトでの報告はないが、実験動物に肝細胞癌を発生させるため、ヒトに対しても発がんの可能性があると考えられている。

本物質は環境中に放出された場合、大気中では分解されにくく、水中でも微生物によって分解されにくい。対流圏大気中でのオゾン破壊係数は 1.1 とされている。環境庁のモニタリングデータでは大気及び水質に検出されている。水圏環境生物に対しては、魚類に対しては harmful に分類され、甲殻類に対しては harmful に該当する。藻類については有害性の分類基準を適用できるデータがない。

2) 指摘事項

- (1) 体内吸収量が多い場合には肝臓や腎臓に障害が現れる。
- (2) 実験動物において肝臓に発がん性が示されていることから、ヒトにおいても発がんの可能性のあるものと考えられる。
- (3) 第二種特定化学物質に指定されており、リスク管理をより一層徹底する必要がある。
- (4) 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。

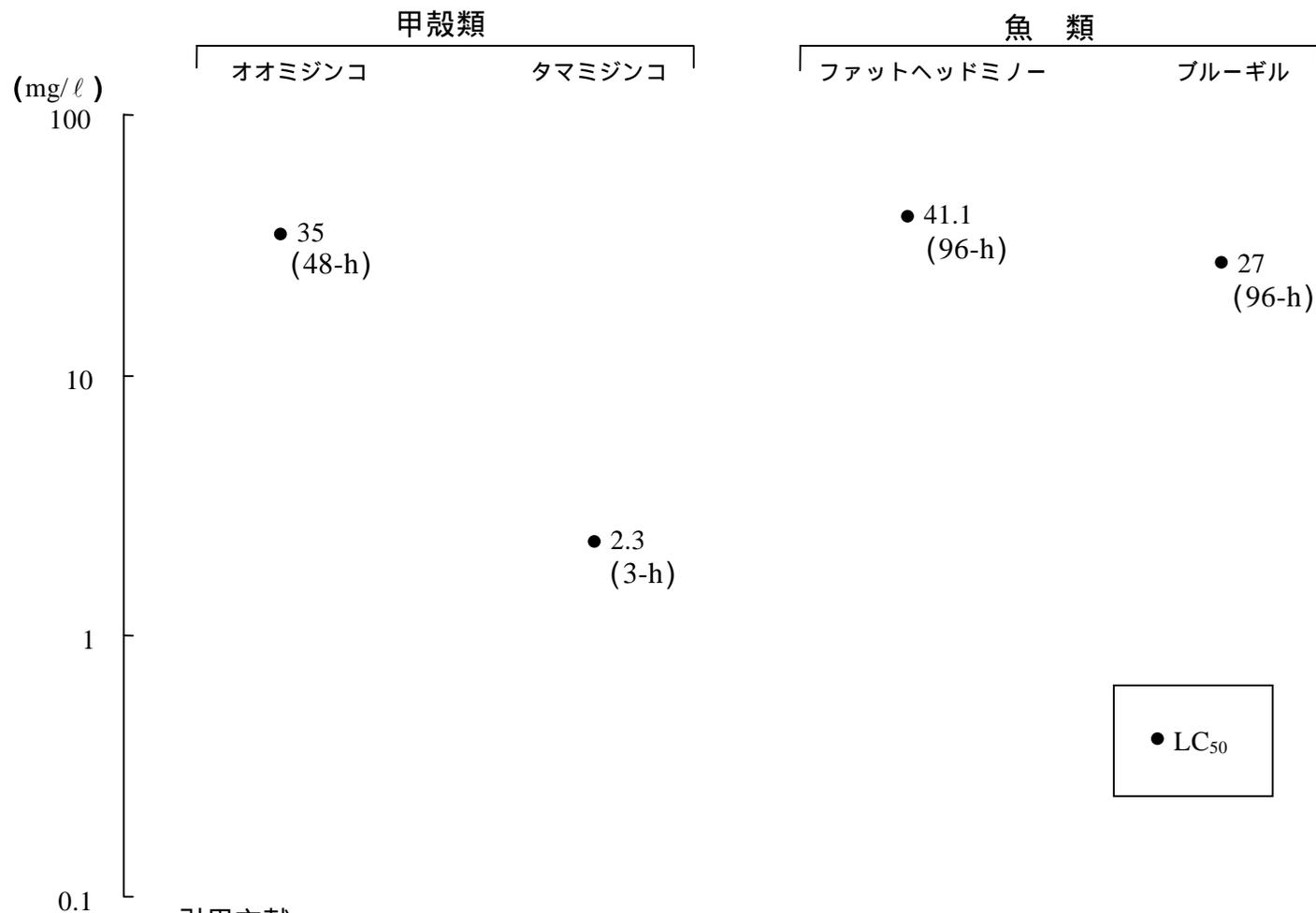
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1997).
- 2) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 3) 日本化学会編, 化学防災指針集成, 丸善(1996).
- 4) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 5) NIST Library of 54K Compounds.
- 6) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1996).
- 7) Richardson, M.L. et.al., The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry(1992-1995).
- 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) ASTDR, Draft Toxicological Profile for Carbon Tetrachloride(1994).
- 11) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1996).
- 12) World Meteorological Organization, Global Ozone Research and Monitoring Project-Report, No.37, Scientific Assessment of Ozone Depletion(1994).
- 13) AQUIRE/NUMERICA データベース.
- 14) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1996).
- 15) 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).
- 16) 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).
- 17) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, 1 (1972).
- 18) Mutation Research, 366, 181-195(1996).
- 19) 労働省, 四塩化炭素による健康障害を防止するための指針(1991).
- 20) 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).
- 21) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1996).
- 22) 産業衛生学雑誌, 38, 172-181(1996).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性シート
- 3) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



引用文献

- 1) AQUIRE / NUMERICA データベース.
- 2) Hazardous Substances Data Bank (HSDB), U.S. National Library of Medicine (1995).

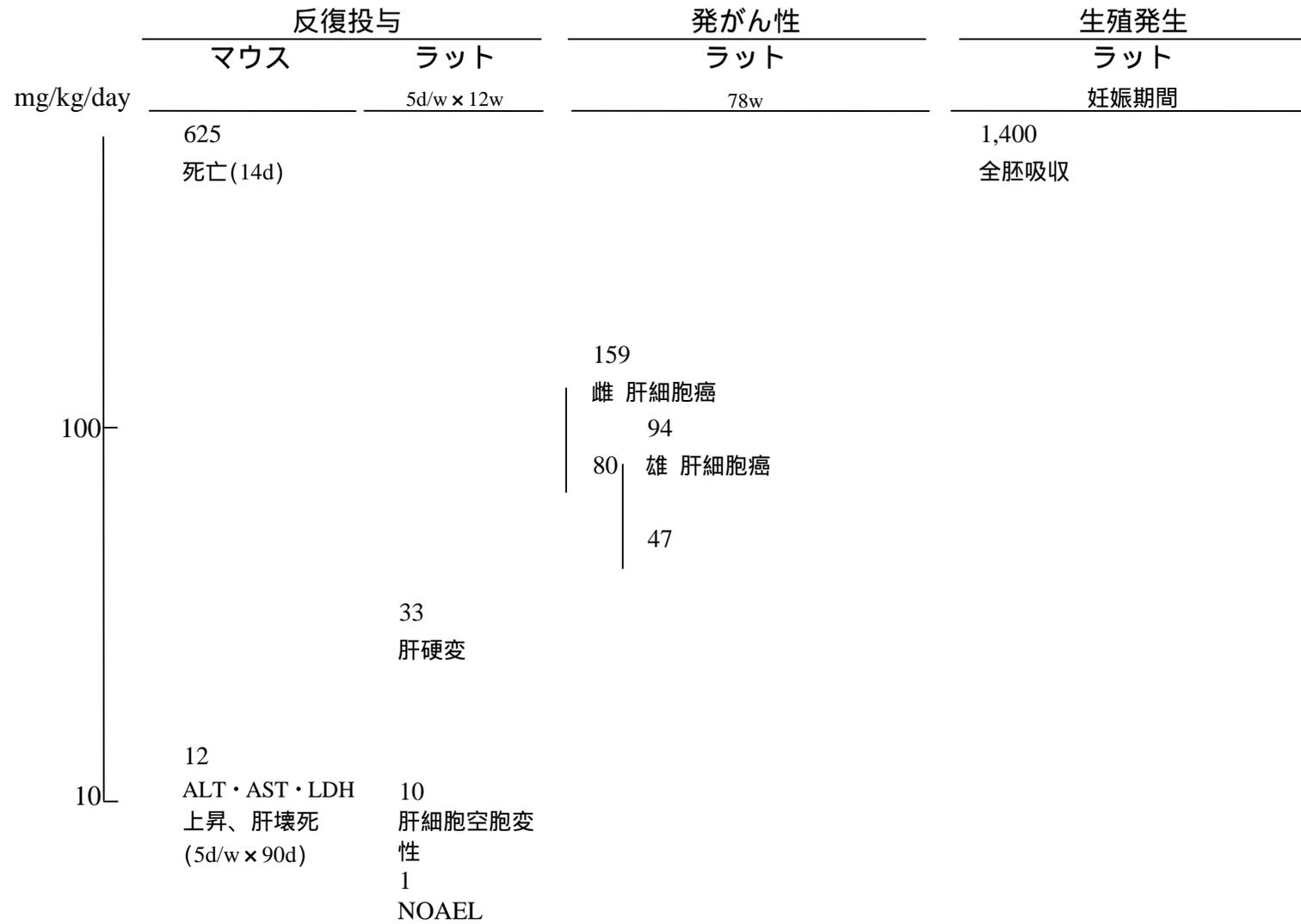
ほ乳動物毒性シート(発がん性)

| 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 | |
|---------------|------|---|-----------------------|-------|-------|-------|-------|------|------|-------|----------|--|
| | | | 雄 | | | | 雌 | | | | | |
| ラット | 経口 | 用量:雄 47、94 mg/kg/day 雌 80、159 mg/kg/day 投与期間:78週間 | (mg/kg/day) | | | | | | | | 1) | |
| | | | 47 | 94 | 80 | 159 | | | | | | |
| | | | 肝臓 | | | | | | | | | |
| | | | 肝細胞癌 | 2/50 | 2/50 | 4/49 | 1/49 | | | | | |
| マウス (BDF) | 吸入 | 用量:5、25、125 ppm 投与期間:6時間/日×5日/週 ×104週間 | (ppm) | | | | | | | | 1) 2) | |
| | | | 0 | 5 | 25 | 125 | 0 | 5 | 25 | 125 | | |
| | | | 肝臓 | | | | | | | | | |
| | | | 肝細胞癌 | 17/50 | 12/50 | 44/50 | 47/50 | 2/50 | 1/50 | 33/50 | 48/50 | |
| ラット (F344) | 吸入 | 用量:5、25、125 ppm 投与期間:6時間/日×5日/週 ×104週間 | (ppm) | | | | | | | | 1) 2) | |
| | | | 0 | 5 | 25 | 125 | 0 | 5 | 25 | 125 | | |
| | | | 肝臓 | | | | | | | | | |
| | | | 肝細胞癌 | 1/50 | 0/50 | 0/50 | 32/50 | 0/50 | 0/50 | 3/50 | 15/50 | |
| ラット(雌) | 皮下 | 用量:1 ml/kg 投与期間:2回/週×2年間 | 雌 | | | | | | | | 3) | |
| | | | (ml/kg) | | | | | | | | | |
| | | | 0 | | | | | | | | | |
| | | | 1 | | | | | | | | | |
| | | | 乳腺 | | | | | | | | | |
| | | | 腺癌 | 0/15 | 8/30 | | | | | | | |
| | | | 腺維腺腫 | 0/15 | 3/30 | | | | | | | |

引用文献

- 1) 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).
- 2) 労働省, 四塩化炭素による健康障害を防止するための指針 (1991).
- 3) Hazardous Substance Data Bank (HSDB), US National Library of Medicine (1996).

ほ乳動物毒性図(経口投与)



ほ乳動物毒性図(吸入暴露)

