

物質名	クロロメタン		D B - 22	
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 $\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{Cl} \\ \\ \text{H} \end{array}$		
CAS 番号	74-87-3			
PRTR 番号	第1種 96			
化審法番号	2-35			
分子式	CH ₃ Cl	分子量	50.49 ¹⁾	
沸点	-23.7 ¹⁾	融点	-97 ¹⁾	
蒸気圧	4,300 mmHg (25 ^o) ²⁾		換算係数	1 ppm = 2.06 mg/m ³ (25 ^o)
分配係数 (log P _{ow})	0.91 ³⁾	水溶性	5,320 mg/L (25 ^o) ⁴⁾	

急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	吸入	LC ₅₀	2,200 ppm (6 h) ⁵⁾
ラット	経口	LD ₅₀	1,800 mg/kg ⁵⁾
ラット	吸入	LC ₅₀	5,300 mg/m ³ (4 h) ⁵⁾

中・長期毒性

- ・ C57BL/6 マウスに 0、30.9、103、206、309、824 mg/m³ を 11 日間 (22 時間/日) 吸入させた結果、206 mg/m³ 以上の群で用量に依存した小脳顆粒細胞の変性を認め、309 mg/m³ 以上の群で死亡もみられた。また、309 mg/m³ 群で神経機能の減退を認め、824 mg/m³ 群で門脈周囲性肝細胞の変性または壊死を認めたが、腎臓組織の異常は認めなかった。この結果から、NOAEL は 103 mg/m³ (暴露状況で補正 ; 94 mg/m³) であった⁶⁾。
- ・ Fischer 344 ラット及び B6C3F₁ マウスに 0、103、465、2,065 mg/m³ を 2 年間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、マウスでは 2,065 mg/m³ 群で死亡率増加、神経機能的障害、小脳の変性 (顆粒層の変性と萎縮)、肝細胞の変性、尿細管上皮の過形成、精細管の変性・萎縮、脾臓の萎縮及びリンパ球減少を認めたが、465 mg/m³ 以下の群ではこれらの症状を認めなかった。ラットでは 2,065 mg/m³ で加齢とは無関係の精細管の変性・萎縮を認めた⁷⁾。この結果から、マウス及びラットで NOAEL は 465 mg/m³ (暴露状況で補正 ; 83 mg/m³) であった。

生殖・発生毒性

- ・ Fischer 344 ラットに 0、309、978.5、3,090 mg/m³ を間欠的に暴露 (10 週間吸入させた後、10 週間の回復期間を置く) した二世世代試験の結果、3,090 mg/m³ 群の F₀ 世代の父ラット全てに精細管の変性と萎縮を認め、さらに一部で副睪丸の精子肉芽腫発生頻度の増加を認めた。また、978.5 mg/m³ 群の父ラットで、生殖能力の有意な減少を認めた。F₁ 世代では、978.5 mg/m³ 群の出生仔で雄の比率の減少を認めたのみであった⁸⁾。この結果から、NOAEL は 309 mg/m³ であった。
- ・ Fischer 344 ラット及び C57BL/6 マウスに 0、206、1,032、3,098 mg/m³ を妊娠 6 日目から 18 日目まで吸入させた結果、3,090 mg/m³ 群の母マウスで泌尿器からの出血や猫背姿勢、震え、運動失調等の過度な病的状態がみられ、小脳顆粒層の神経細胞の壊死を認めた。また、1,032 mg/m³ 以上の群のマウス胎仔で心臓奇形の発生率の有意な増加を認めた。ラットでは胎仔に奇形を認めなかったが、3,090 mg/m³ 群の胎仔で骨化の遅延を認めた^{9, 10)}。さらに、C57BL/6 マウスに 0、516、1,032、1,548 mg/m³ を妊娠 6 日目から 18 日目まで吸入させた結果、1,548 mg/m³

群の母マウスで運動失調、震え、痙攣、接触と音に対する過敏な反応、死亡、有意な体重増加の抑制及び胎仔数の増加を認め、1,032 mg/m³以上の胎仔で奇形の発生を認めた¹⁰⁾。これらの結果から、NOAELは516 mg/m³であった。

ヒトへの影響

- ・本物質は主に吸入により吸収されるが、皮膚からも吸収される¹¹⁾。本物質は中枢神経系の抑制作用を持ち、2～3時間の暴露で中毒の典型的な所見や徴候が現われる。所見、徴候は、頭痛、吐き気、嘔吐、首の痛み、食欲の喪失、めまい、視覚のぼやけ、運動失調、錯乱、言語の不明瞭化、手と口唇の震え、複視、まぶたの下垂と単収縮、筋肉痙攣、強直性発作、記憶喪失、幻覚、呼吸不全、意識不明、昏睡、死亡である^{12, 13, 14, 15, 16)}。
- ・合成ゴム製造工場で、推定500 ppm以上の暴露を受けた労働者15人では、視力障害、目まい、衰弱、嘔吐、睡眠障害、筋肉不調、高体温と頻脈の重度の中毒症状がみられたが、10～30日後には回復した¹⁷⁾。

発がん性

IARCの発がん性評価：3¹⁸⁾

実験動物及びヒトでの発がん性に関して十分な証拠がないため、IARCの評価では3(ヒトに対する発がん性については分類できない)に分類されている。

許容濃度

ACGIH ¹⁹⁾	TLV-TWA 50 ppm (103 mg/m ³)
日本産業衛生学会 ²⁰⁾	50 ppm (103 mg/m ³)

暫定無毒性量等の設定

経口暴露については、暫定無毒性量等の設定はできなかった。

吸入暴露については、マウスの中・長期毒性試験から得られたNOAEL 465 mg/m³(小脳の変性、精細管の変性・萎縮など)を採用し、暴露状況で補正した83 mg/m³を暫定無毒性量等として設定する。

引用文献

- 1) Budavari, S. (ed.). (1996): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co., Inc.
- 2) Daubert, T.E. and R.P. Danner (1989): Physical and Thermodynamic Properties of Pure Chemicals Data Compilation. Washington, D.C.: Taylor and Francis.
- 3) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. Washington, DC: American Chemical Society.
- 4) Horvath AL (1982): Halogenated hydrocarbons: solubility-miscibility with water. New York, NY: Marcel Dekker, Inc pp. 889.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTEC) Database
- 6) Landry, T.D., J.F. Quast, T.S. Gushow and J.L. Mattsson (1983): Methyl chloride: inhalation toxicity in female C57BL/6 mice continuously or intermittently exposed for 11 days. EPA/OTS Doc #878213687, NTIS/OTS0206357.
- 7) CIIT (1981): Final report on a chronic inhalation toxicology study in rats and mice exposed to methyl chloride. Report prepared by Battelle Columbus Laboratories for the Chemical Industry Institute of Toxicology.

EPA/OTS Doc #878212061, NTIS/OTS0205952.

- 8) Hamm, T.E. Jr., T.H. Raynor, M.C. Phelps, C.D. Auman, W.T. Adams, J.E. Proctor and R. Wolkowski-Tyl (1985): Reproduction in Fischer 344 rats exposed to methyl chloride by inhalation for two generations. *Fundam. Appl. Toxicol.* 5(3): 568-577.
- 9) Wolkowski-Tyl, R., M. Phelps and J.K. Davis (1983a): Structural teratogenicity evaluation of methyl chloride in rats and mice after inhalation exposure. *Teratology* 27(2): 181-195.
- 10) Wolkowski-Tyl, R., A.D. Lawton, M. Phelps and T.E. Hamm, Jr. (1983b): Evaluation of heart malformations in B6C3F₁ mouse fetuses induced by in utero exposure to methyl chloride. *Teratology* 27(2): 197-206.
- 11) Mackie, I.J. (1961): Methyl chloride intoxication. *Med. J. Aust.* 1:203.
- 12) ATSDR. (1998): Toxicological profile for chloromethane (update). Agency for Toxic Substances and Disease Registry. December 1998.
- 13) Ellenhorn, M.J. and D.G. Barceloux (1988): Medical toxicology. Diagnosis and treatment of human poisoning. New York: Elsevier Science Publishing Company, Inc., 982-983.
- 14) Farber, H.A. and T.R. Torkelson (1989): Toxicology review of methyl chloride (prepared for the Methyl Chloride Industry Association). Submitted to U.S. EPA, 11 February 1999.
- 15) IPCS (1999): International Programme on Chemical Safety. Concise international chemical assessment document. Methyl chloride (peer review draft, February 1999).
- 16) Sittig, M. (1991): Handbook of toxic and hazardous chemicals and carcinogens (third ed.). Park Ridge, NJ: Noyes Publications, 1086-1088.
- 17) Hansen, H., N.K. Weaver and F.S. Venable (1953): Methyl chloride intoxication. *Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.* 8: 328-334.
- 18) IARC (1999): IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans, Vol. 71.
- 19) ACGIH (2001): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.
- 20) 日本産業衛生学会編 (2000): 許容濃度提案理由書, 中央労働災害防止協会.