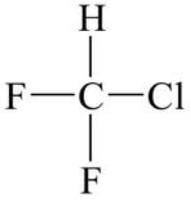


物質名	クロロジフルオロメタン		DB-13
別名	ジフルオロクロロメタン		構造式 
	フロン-22		
	フロン-R22		
	HCFC-22		
CAS番号	75-45-6		
PRTR番号	第1種 85		
化審法番号	2-93		
分子式	CHClF <sub>2</sub>	分子量	86.47
沸点	-40.7℃ <sup>1)</sup>	融点	-157.4℃ <sup>2)</sup>
蒸気圧	7.25×10 <sup>3</sup> mmHg (25℃、実測値) <sup>3)</sup>	換算係数	1 ppm = 3.54 mg/m <sup>3</sup> (25℃)
分配係数 (log P <sub>ow</sub> )	1.08 (実測値) <sup>4)</sup>	水溶性	2,770 mg/L (25℃、実測値) <sup>5)</sup>

### 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	1,020,000 mg/m <sup>3</sup> (30min) <sup>6)</sup>
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	1,000,000 mg/m <sup>3</sup> (2hr) <sup>6)</sup>
ラット	経口	LD	43.2 mg/kg <sup>6)</sup>
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	1,239,000 mg/m <sup>3</sup> (15min) <sup>6)</sup>

### 中・長期毒性

- ・ラット、マウスに0、7,000、50,000 mg/m<sup>3</sup>、ウサギに0、50,000 mg/m<sup>3</sup>を10ヵ月間（6時間/日、6日/週）吸入させた結果、50,000 mg/m<sup>3</sup>群では体重増加の抑制がマウス、呼吸抑制がラット、中枢神経系機能の変化がラット、マウス、ヘモグロビン濃度の低下がウサギ、肝臓、肺、神経の異栄養性の組織の変性がマウス、ラット、ウサギにみられたが、7,000 mg/m<sup>3</sup>群のラット、マウスで影響はみられなかった<sup>7)</sup>。
- ・ラットに0、3,540、35,400、177,000 mg/m<sup>3</sup>を118～131週間（5時間/日、5日/週）吸入させた結果、177,000 mg/m<sup>3</sup>群で肝臓の絶対及び相対重量、腎臓、副腎、下垂体の絶対重量の有意な増加を認めた<sup>8)</sup>。この結果から、NOAELは、35,400 mg/m<sup>3</sup>（ばく露状況で補正：5,268 mg/m<sup>3</sup>）であった。
- ・マウスに0、3,540、35,400、177,000 mg/m<sup>3</sup>を83～94週間（5時間/日、5日/週）吸入させた結果、177,000 mg/m<sup>3</sup>群で自発運動の亢進がみられただけで、体重や主要な臓器等に異常はなかった<sup>9)</sup>。この結果から、NOAELは35,400 mg/m<sup>3</sup>（ばく露状況で補正：5,268 mg/m<sup>3</sup>）であった。

### 生殖・発生毒性

- ・雄ラットに0、177,000 mg/m<sup>3</sup>を8週間（5時間/日）吸入させた後に無処置の雌と交尾させた結果、177,000 mg/m<sup>3</sup>群で血漿中のコレステロールの増加、グルコース及びトリグリセリドの減少がみられ、前立腺及び凝固腺の重量がわずかに減少したが、組織の変性はみられず、雌では着床数や生存胎仔数等に影響はなかった<sup>10)</sup>。
- ・ラットに、0、354、3,540、177,000 mg/m<sup>3</sup>を妊娠6日目から15日目まで吸入（6時間/日）させた結果、177,000 mg/m<sup>3</sup>群の母ラットで体重増加の抑制（15%低下）、胎仔で低体重、眼の異常（小眼球や無眼球）の増加に有意差を認めた<sup>11)</sup>。この結果から、NOAELは3,540 mg/m<sup>3</sup>（ばく露状況で補正：885 mg/m<sup>3</sup>）であった。
- ・ラットに0、3,540、35,400 mg/m<sup>3</sup>を妊娠4日目から13日目、妊娠6日目から15日目まで吸

入（6時間/日）させた結果、母ラットに影響はみられなかったが、胎仔では 3,540 mg/m<sup>3</sup> 群で 1/22 匹、35,400 mg/m<sup>3</sup> 群で 2/21 匹に眼の異常（無眼球や小眼球）がみられたため、ラットの数を増やして 0、1,770、3,540、70,800 mg/m<sup>3</sup> を妊娠 6 日目から 15 日目まで吸入（6時間/日）させた結果、母ラットに影響はなかったが、1,770、3,540、70,800 mg/m<sup>3</sup> 群でそれぞれ 1/33 匹、2/33 匹、1/35 匹の胎仔に小眼球または無眼球がみられ、有意な発生率ではなかったものの、自然発生率を大きく上回っていた<sup>12)</sup>。

### ヒトへの影響

- ・本物質（液体）が急速に気化すると凍傷を起こすことがある。眼に入ると発赤、痛み、吸入すると不整脈、息切れ、錯乱、意識喪失、嗜眠を生じる。心臓血管系、中枢神経系に影響を与え、心臓障害、中枢神経の抑制を生じることがある<sup>13)</sup>。
- ・破損した冷却パイプから本物質が漁船の船倉に充満して 2 人が死亡した事故の 5 日後の剖検では、血液は暗赤色で、肺は著明なうっ血、浮腫、出血、気腫を示し、肺胞で色素沈着したマクロファージ、肝細胞で微細な脂肪滴がみられた以外には異常所見はなかった。なお、種々の組織、血液、尿、心膜液から本物質が検出された<sup>14)</sup>。
- ・凍結切片作成のために本物質を使用する病理組織部門の労働者 118 人（対照群 85 人）について、動悸の発生率を調査した結果、動悸の発生率は労働者で 3.5 倍高く、ばく露指標とした標本枚数との間には用量－反応関係がみられた。2 人の労働者で呼吸域の本物質濃度は 1,062 mg/m<sup>3</sup> であった<sup>15)</sup> が、他の物質へのばく露について考慮されていない。
- ・冷蔵庫の修理に従事する労働者 6 人（対照群 6 人）について心電図を 24 時間モニターした結果、作業時に本物質及びジクロロジフルオロメタン混合物のばく露と不整脈の発生との間に明確な関係はみられなかった。なお、労働者の 1 人で心室性異所性収縮がみられ、平均 170 ppm（602 mg/m<sup>3</sup>）、ピーク 3,200 ppm（11,328 mg/m<sup>3</sup>）にばく露されていた<sup>16)</sup>。

### 発がん性

IARC の発がん性評価：3<sup>17)</sup>

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 <sup>18)</sup>	TLV-TWA 1,000 ppm (3,540 mg/m <sup>3</sup> )
日本産業衛生学会 <sup>19)</sup>	1,000 ppm (3,540 mg/m <sup>3</sup> )

### 暫定無毒性量等の設定

経口ばく露について、暫定無毒性量等の設定はできなかった。

吸入ばく露については、ラットの生殖・発生毒性試験から得られた NOAEL は 3,540 mg/m<sup>3</sup>（母ラットの体重増加の抑制、胎仔の眼球異常）を採用し、ばく露状況で補正した 885 mg/m<sup>3</sup> を暫定無毒性量等に設定する。

#### 引用文献

- 1) Lewis, R.J. Sr. (1997): Hawley's Condensed Chemical Dictionary - 13rd Edition. John Wiley & Sons, New York, NY.
- 2) Lide, D.R. (2004-2005): CRC Handbook of Chemistry and Physics. 81st Edition. CRC Press LLC, Boca Raton, FL.
- 3) Perry, R.H. and D. Green (1984): Perry's Chemical Engineer's Handbook, 6th Edition, McGraw-Hill (ed), New

York, NY.

- 4) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society, Washington, DC.
- 5) Horvath, A.L. (1982): Halogenated hydrocarbons - solubility-miscibility with water. Marcel Dekker Inc, New York, NY.
- 6) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 7) Karpov, B.C. (1963): Data on the toxicology in chronic exposures to freon-22. Tr. Leningr. Sanitarnogig. Med. Inst. 75: 231-240. (in Russian).
- 8) Tinston, D.J., I.S. Chart, M.J. Godley, C.W. Gore, M.H. Litchfield and M. Robinson. (1981): Chlorodifluoromethane (CFC 22): Long term inhalation study in the rat. Report No. CTL/P/548. Imperial Chemical Industries Limited, Central Toxicology Laboratory, Alderley Park, Cheshire, UK. Cited in: U.S.EPA (1993): Integrated Risk Information System (IRIS). Chlorodifluoromethane (CASRN. 75-45-6).
- 9) Tinston, D.J., I.S. Chart, M.J. Godley, C.W. Gore, B.A. Gaskell and M.H. Litchfield. (1981): Chlorodifluoromethane (CFC 22): Long term inhalation study in the mouse. Report No. CTL/P/547. Imperial Chemical Industries Limited, Central Toxicology Laboratory, Alderley Park, Cheshire, UK. Cited in: U.S.EPA (1993): Integrated Risk Information System (IRIS). Chlorodifluoromethane (CASRN. 75-45-6).
- 10) Lee, I.P. and K. Suzuki (1981): Studies on the male reproductive toxicity of Freon 22. Fundam. Appl. Toxicol. 1: 266-270.
- 11) Palmer, A.K., D.D. Cozens, R. Clark, and G.C. Clark (1978): Effect of Arcton 22 on pregnant rats: Relationship to anophthalmia and microphthalmia. Report No. ICI 174/78208. Huntingdon Research Centre, Huntingdon, UK. Cited in: U.S.EPA (1993): Integrated Risk Information System (IRIS). Chlorodifluoromethane (CASRN. 75-45-6).
- 12) Culik, R., D.P. Kelly and B.A. Burgess (1977): Embryotoxic and teratogenic studies in rats with inhaled chlorodifluoromethane (FC-22). Haskell Laboratory Report No. 970-76. Cited in: U.S.EPA (1993): Integrated Risk Information System (IRIS). Chlorodifluoromethane (CASRN. 75-45-6).
- 13) IPCS (2002): Chlorodifluoromethane. International Chemical Safety Cards. 0049.
- 14) Haba, K. and H. Yamamoto (1985): Two cases of death caused by Freon 22 gas in fish hold. Res Pract Forensic Med. 28: 103-108.
- 15) Speizer, F.E., D.H. Wegman and A. Ramirez (1975): Palpitation rate associated with fluorocarbon exposure in a hospital setting. New Engl. J. Med. 292: 624.
- 16) Antti-Poika, M., J. Heikkilä and L. Saarinen (1990): Cardiac arrhythmias during occupational exposure to fluorinated hydrocarbons. Br. J. Ind. Med. 47: 138-140.
- 17) IARC(1999): IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Vol.71.
- 18) ACGIH (2001): Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices.
- 19) 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.