

物質名	2,2-ジクロロ-1,1,1-トリフルオロエタン		DB - 19
別名	HCFC-123	構造式 $ \begin{array}{c} \text{F} \quad \text{Cl} \\ \quad \\ \text{F}-\text{C}-\text{C}-\text{H} \\ \quad \\ \text{F} \quad \text{Cl} \end{array} $	
CAS番号	306-83-2		
PRTR番号	第1種 124		
化審法番号	2-97		
分子式	C ₂ HCl ₂ F ₃	分子量	152.93
沸点	27.82 ¹⁾	融点	-107 ¹⁾
蒸気圧	7.18 × 10 ² mmHg (25、実測値) ²⁾	換算係数	1 ppm = 6.25 mg/m ³ (25)
分配係数 (log P _{ow})	2.17 (推定値) ³⁾	水溶性	2.1 × 10 ³ mg/L (25、実測値) ⁴⁾

急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	吸入	LCL ₀	451,500 mg/m ³ (1hr) ⁵⁾
マウス	吸入	LC ₅₀	74,000 ppm (462,500 mg/m ³) (1hr) ⁵⁾
ラット	吸入	LC ₅₀	225,700 mg/m ³ (4hr) ⁵⁾

中、長期毒性

- ラットに0、1,900、6,300、31,000 mg/m³を28日間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、6,300 mg/m³以上の群で可逆的な覚醒状態の低下がみられたが、1,900 mg/m³以上の群で大脳、小脳皮質、脊髄、神経節、脊髄神経運動根の神経線維、末梢神経等で組織の変性はなかった⁶⁾。この結果から、NOAELを1,900 mg/m³(ばく露状況で補正：340 mg/m³)とする。
- ラットに0、1,900、6,300、31,000 mg/m³を90日間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、1,900 mg/m³の群の雌雄で血清中のトリグリセリド、グルコースの著明な減少、肝臓の酸化活性の上昇、6,300 mg/m³以上の群の雌雄で聴覚刺激に対する反応の低下、肝臓相対重量の減少、雄でGOT、GPT、乳酸脱水素酵素の濃度に依存した増加、雌で血中尿素窒素の濃度に依存した増加及びコレステロールの濃度に依存した低下がみられた^{7,8)}。この結果から、LOAELを1,900 mg/m³(ばく露状況で補正：340 mg/m³)とする。
- ラットに0、1,900、6,300、31,000 mg/m³を2年間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、1,900 mg/m³以上の群の雌雄で血清トリグリセリド、グルコースの濃度に依存した低下、6,300 mg/m³群の雌及び31,000 mg/m³群の雌雄で体重増加の抑制、6,300 mg/m³以上の群の雌雄で肝細胞の変性、膵腺房細胞過形成、雄で精巣の間質細胞過形成、31,000 mg/m³群の雌雄で軽度の可逆性の中樞神経系の抑制、肝臓相対重量の増加がみられた⁹⁾。この結果から、LOAELを1,900 mg/m³(ばく露状況で補正：340 mg/m³)とする。
- 雄モルモットに0、190、630、1,900 mg/m³を4週間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、630 mg/m³以上の群で肝細胞の脂肪変性がみられ、1,900 mg/m³群で体重増加の有意な抑制を認めた。肝臓重量、血清肝機能指標の変化、肝ペルオキシシーム酵素の誘導はみられなかった¹⁰⁾。この結果から、NOAELを190 mg/m³(ばく露状況で補正：34 mg/m³)とする。

生殖・発生毒性

- ラットに0、190、630、1,900、6,300 mg/m³をF₀世代には6週齢から交尾～哺育期間を含む23～39週間、F₁世代には4週齢から出生仔(F₂世代)の離乳までの約28週間吸入(6時間/日)させた2世代試験の結果、F₀、F₁世代の1,900 mg/m³以上の群の雄で血漿黄体形成ホルモン値の一過性の上昇、F₁世代の6,300 mg/m³群の雌で着床数の減少(17%低下)、仔ではF₁

世代の 630 mg/m³ 以上の群及び F₂ 世代の 190 mg/m³ 以上の群で出生子の低体重 (F₁ 世代で 10 %、F₂ 世代で 20% の低下) がみられた。また、親ラットでは、F₀ 世代の 190 mg/m³ 以上の群及び F₁ 世代の 630 mg/m³ 以上の群で肝臓重量の濃度に依存した増加、F₀ 世代の 630 mg/m³ 以上及び F₁ 世代の 1,900 mg/m³ 以上で体重増加の抑制、F₁ 世代の 1900 mg/m³ 以上の群で小葉中心部肝細胞腫脹の発生率、肝細胞空胞化の発生率及び重症度の濃度に依存して増加がみられた^{11, 12)}。この結果から、親及び仔の LOAEL を 190 mg/m³ (ばく露状況で補正: 48 mg/m³) とする。

- ・ラットに 33,000 mg/m³ を 14 日間 (6 時間/日) 吸入させた結果、雄で肝臓重量の減少、雌で鎮静化、体重増加の抑制、腎臓、卵巣、下垂体重量の減少がみられた。また、雄ではモノヨードチロシン刺激後のプロラクチン反応、プセリリン (合成性腺刺激ホルモン放出ホルモン) 刺激後のテストステロン反応、精巢性テストステロン量の約 50% の低下がみられ、雌ではプセリリン刺激後の性腺刺激ホルモン反応の増強、下垂体性の卵胞刺激ホルモン、プロラクチンの約 50% の低下がみられた^{14, 15)}。
- ・哺育中の母ザル及びその新生仔に 0, 6,300 mg/m³ を 22 ~ 22 日間 (6 時間/日) 吸入させた結果、6,300 mg/m³ 群で母ザルの体重、血清中のトリグリセリド、コレステロール、グルコース値、乳汁の成分に影響はなかったが、試験終了時の肝臓の生検で、肝臓の痕跡程度 ~ 中等度の亜慢性炎症、小葉中心部の軽度 ~ 中等度の肝細胞空胞化、痕跡程度 ~ 中等度の肝細胞壊死がみられた。仔では 6,300 mg/m³ 群で成長の遅れがみられた¹⁶⁾。

ヒトへの影響

- ・眼を刺激し、眼に入ると発赤、痛み、経口摂取や吸入ではめまい、錯乱、嗜眠、意識喪失を生じる。中枢神経系、心血管系に影響を与え、昏迷、心臓障害を生じることがある。長期または反復ばく露で、肝臓に影響を与えることがある¹⁷⁾。
- ・ガントリークレーンの運転台の空調機の冷媒 (本物質 57%、1-クロロ-1,2,2,2-テトラフルオロエタン 40%、プロパン 3% の混合物) が管から漏れ、1 ~ 4 ヶ月の間にクレーン運転手 9 人に肝臓障害が生じた。初発例の運転手は急性肝炎の症状で入院し、GOT、GPT、ALP、 γ -GTP、総・抱合型ビリルビンの上昇、プロトロンビン活性の低下、肝臓の生検で限局性の肝細胞壊死、胆管閉塞がみられ、トリフルオロアセチル化したタンパク質付加体が検出された。他の 8 人でも様々な程度の肝臓の異常がみられ、検査した 6 人のうち 5 人の血清で CYP2E1 や p58 の肝臓酵素に対する自己抗体が検出された¹⁸⁾。なお、ばく露濃度は報告されていない。
- ・本物質を冷媒とした冷却装置試作の過程で、本物質の使用量の増量後、約 1 ヶ月で、労働者 2 人が体調不良を訴え、重度の肝臓障害 (黄疸の症状あり) と診断された。作業記録と本物質の使用量の最も多かった時期の作業環境の再現から労働者のばく露濃度 (6 時間荷重平均) を推定した結果、24 ~ 1,125 ppm (幾何平均で 25 ppm) のばく露を受けたと推定される 5 人で肝機能障害の発生率と障害の程度が明らかに高く、ばく露に関連した消化器官や中枢神経系等の症状も多かった。また、3/5 人で GOT、GPT が 500 IU/L を超え、重度の肝臓障害とされた。ばく露濃度が 4 ~ 41 ppm (幾何平均 20 ppm) であったと推定される 9 人では、肝機能検査の数値がほぼ正常範囲内であり、ばく露に関連した症状 (中枢神経系の症状、眼や喉の刺激、頭痛など) の有訴率も低かった^{19, 20)}。

発がん性

IARC の発がん性評価: 評価されていない。

許容濃度

ACGIH	-
日本産業衛生学会 ²¹⁾	10 ppm (62 mg/m ³)

暫定無毒性量等の設定

経口ばく露について、暫定無毒性量等は設定できなかった。

吸入ばく露については、モルモットの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 190 mg/m³ (肝細胞の脂肪変性) を採用し、ばく露状況で補正して 34 mg/m³ とし、試験期間が短いことから 10 で除した 3.4 mg/m³ を暫定無毒性量等に設定する。

引用文献

- 1) Lide, D.R. (1998-1999): CRC Handbook of Chemistry and Physics. 81st ed. CRC Press LLC. Boca Raton, FL.
- 2) Kubota, H., T. Yamashita, Y. Tanaka and T. Makita (1989): Vapor pressure of new fluorocarbons. Int. J. Thermophys. 10: 629-637.
- 3) Meylan, W.M. and P.H. Howard (1995): Atom/fragment contribution method for estimating octanol-water partition coefficients. J. Pharm. Sci. 84: 83-92.
- 4) Horvath, A.L., F.W. Getzen, and Z. Maczynska (1999): IUPAC-NIST Solubility Data Series 67. Halogenated Ethanes and Ethenes with Water. J. Phys. Chem. Ref. Data. 28: 395-507.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) Coombs, D.W. (1994): HCFC-123 — 13-week inhalation neurotoxicity study in the rat. Cambridgeshire, Huntingdon Research Centre Ltd. Cited in: IPCS (2000): Concise International Chemical Assessment Document. No.23. 2,2-Dichloro-1,1,1-Trifluoroethane (HCFC-123).
- 7) Malley, L.A. (1990): Subchronic inhalation toxicity: 90-day study with HCFC-123 in rats. Newark, DE, Du Pont de Nemours and Co. Cited in: IPCS (2000): Concise International Chemical Assessment Document. No.23. 2,2-Dichloro-1,1,1-Trifluoroethane (HCFC-123).
- 8) Rusch, G.M., H.J. Trochimowitz, L.J. Malley, D.P. Kelly, J. Peckham, J. Hansen and J.B. Charm (1994): Subchronic inhalation toxicity studies with hydrochlorofluorocarbon 123 (HCFC 123). Fundam. Appl. Toxicol. 23: 169-178.
- 9) Malley, L.A., M. Carakostas, J.F. Hansen, G.M. Rusch, D.P. Kelly and H.J. Trochimowicz (1995): Two-year inhalation toxicity study in rats with hydrochlorofluorocarbon 123. Fund. Appl. Toxicol. 25: 101-114.
- 10) 加部勇, 武林亨, 西脇祐司, 斉藤剛仁, 那須(中島)民江, 田中茂, 宮内博幸, 遠藤裕一, 高橋謙, 大前和幸(1999): フロン代替物質 HCFC123 の 4 週間吸入曝露によるモルモットへの影響. 産衛誌. 41: S314.
- 11) Hughes, E.W. (1994): HCFC 123: A study of the effect on reproductive function of two generations in the rat. Huntingdon, Cambridgeshire, Huntingdon Research Centre Ltd. Appl. Pharmacol. 72: 15-31.
- 12) Malinverno, G., G.M. Rusch, R.J. Millischer, E.W. Hughes, R.E. Schroeder and D.W. Coombs (1996): Inhalation teratology and reproduction studies with 1,1-dichloro-2,2,2-trifluoroethane (HCFC-123). Fund. Appl. Toxicol. 23: 276-287.
- 14) Hofmann, T. (1995): HCFC 123, HCFC 141B and HCF 134a, testing for subacute (2 weeks) inhalation toxicity in male and female Sprague Dawley rats. Frankfurt am Main, Hoechst Aktiengesellschaft.
- 15) Sandow, J., G. Jerabek-Sandow and D. Fenner-Nau (1995): Effect of fluorocarbons on pituitary-gonadal function in a 14-day inhalation toxicity study: HCFC 123 (Frigen), HCFC 141b (difluorochlorethane) and HFC 134a(tetrafluoroethane). Frankfurt am Main, Hoechst Aktiengesellschaft. Cited in: IPCS (2000): Concise International Chemical Assessment Document. No.23. 2,2-dichloro-1,1,1-trifluoroethane (HCFC-123).
- 16) Slauter, R.W. (1997): HCFC 123: Inhalation study in pregnant monkeys to assess milk transfer and

- composition following postpartum exposure. Mattawan, MI, MPI Research. Cited in: IPCS (2000): Concise International Chemical Assessment Document. No.23. 2,2-dichloro-1,1,1-trifluoroethane (HCFC-123).
- 17) IPCS (1998): International Chemical Safety Cards. 1343. 2,2-dichloro-1,1,1-trifluoroethane.
- 18) Hoet, P., M.L.M. Graf, M. Bourdi, L.R. Pohl, P.H. Duray, W. Chen, R.M. Peter, S.D. Nelson, N. Verlinden and D. Lison (1997): Epidemic of liver disease caused by hydrochlorofluorocarbons used as ozone-sparing substitutes of chlorofluorocarbons. *Lancet*. 350:556-559.
- 19) Takebayashi, T., I. Kabe, Y. Endo, S. Tanaka, H. Miyauchi, K. Nozi, K. Takahashi, and K. Omae (1998): Acute liver dysfunction among workers exposed to 2,2-dichloro-1,1,1-trifluoroethane (HCFC-123): A case report. *J. Occup. Health*. 40:169-170.
- 20) Takebayashi, T., I. Kabe, Y. Endo, S. Tanaka, H. Miyauchi, K. Nozi, S. Imamiya, K. Takahashi and K. Omae (1998): Exposure to 2,2-dichloro-1,1,1-trifluoroethane (HCFC-123): A causal inference. *J. Occup. Health*. 40: 334-338.
- 21) 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.