

物質名	1,1,1,2-テトラフルオロエタン		DB - 28
別名	HFC 134a、HFA 134a		構造式 $\begin{array}{c} \text{F} \quad \text{H} \\ \quad \\ \text{F}-\text{C}-\text{C}-\text{F} \\ \quad \\ \text{F} \quad \text{H} \end{array}$
CAS番号	811-97-2		
PRTR番号	-		
化審法番号	2-3585		
分子式	C ₂ H ₂ F ₄	分子量	102.03
沸点	- 26.5 (736 mmHg) ¹⁾	融点	- 101 ²⁾
蒸気圧	4.99 × 10 ³ mmHg (25、実測値) ³⁾	換算係数	1 ppm = 4.17 mg/m ³ (25)
分配係数 (log P _{ow})	1.68 (推定値) ⁴⁾	水溶性	2.04 × 10 ³ mg/L (25、推定値) ⁵⁾

急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	吸入	LC ₅₀	1,700,000 mg/m ³ (2hr) ⁶⁾
ラット	吸入	LC ₅₀	1,500,000 mg/m ³ (4hr) ⁶⁾

中、長期毒性

- ・ラットに 0、417,000 mg/m³ を 14 日間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、417,000 mg/m³ 群で、ばく露時に呼吸数の増加がみられたが、生存率、体重、血液検査、組織等への影響はなかった⁷⁾。
- ・ラットに 0、8,300、41,700、208,500 mg/m³ を 90 日間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、8,300 mg/m³ 以上の群の一般状態、生存率、体重、血液・尿検査、臓器重量、組織への影響はなかった⁸⁾。この結果から、NOAEL を 208,500 mg/m³ (ばく露状況で補正 : 37,200 mg/m³) とする。
- ・ラットに 0、10,400、41,700、208,500 mg/m³、マウスに 0、10,400、62,600、312,800 mg/m³ を 2 年間 (1 時間/日) 鼻部吸入させた結果、10,400 mg/m³ 以上の群のラット、マウスで生存率、体重、血液成分、剖検等に影響はみられなかったとする報告⁹⁾ があるが、試験はあまり厳密に行われていない¹⁰⁾ とされている。
- ・ラットに 0、10,400、41,700、208,500 mg/m³ を 2 年間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、10,400 mg/m³ 以上の群で一般状態、生存率、体重、血液・尿検査、種々の臓器 (生殖器官を除く) への影響はなかった⁸⁾。この結果から、NOAEL を 208,500 mg/m³ (ばく露状況で補正 : 37,200 mg/m³) とする。

生殖・発生毒性

- ・ラットに 0、10,400、41,700、208,500 mg/m³ を 2 年間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、208,500 mg/m³ 群の雄で精巢の絶対及び相対重量の増加、精巢の間質細胞過形成の発生率の増加に有意差を認めた⁸⁾。この結果から、NOAEL を 41,700 mg/m³ (ばく露状況で補正 : 7,400 mg/m³) とする。
- ・ラットに 0、4,170、41,700、208,500 mg/m³ を妊娠 6 日から 15 日まで吸入 (6 時間/日) させた結果、4,170 mg/m³ 以上の群で一般状態の異常や着床数、吸収胚数、黄体数、生存胎仔数等への影響はなかった。仔では、208,500 mg/m³ 群で胎仔の平均体重の有意な低下を認め、骨化遅延もみられた¹¹⁾。この結果から、母ラットの NOAEL を 208,500 mg/m³ (ばく露状況で補正 : 52,100 mg/m³)、胎仔の NOAEL を 41,700 mg/m³ (ばく露状況で補正 : 10,400 mg/m³) とする。

- ・ウサギに 0、10,400、41,700、166,800 mg/m³ を妊娠 7 日から 19 日まで吸入（6 時間/日）させた結果、41,700 mg/m³ 以上の群で体重増加の抑制を認めたが、41,700 mg/m³ 群の平均体重は過去に同系統のウサギでみられた平均体重の変動の範囲内であった。妊娠率、胚や胎子の生存率、胎子の体重への影響、胎子の外表系奇形はなかった¹²⁾。この結果から、母ウサギの NOAEL を 41,700 mg/m³（ばく露状況で補正：10,400 mg/m³）、仔の NOAEL を 166,800 mg/m³（ばく露状況で補正：41,700 mg/m³）とする。

ヒトへの影響

- ・液体が皮膚に付くと凍傷する。吸入するとめまい、嗜眠、感覚鈍麻を生じる。中枢神経系、心血管系に影響を与え、心臓障害を生じることがある¹³⁾。
- ・本物質を噴射剤とした定量噴霧式吸入剤（喘息の治療薬）の安全性試験で、健康な男性ボランティア 12 人（18～55 才）に、本物質、クロロフルオロカーボン（CFC）、治療薬の入った CFC を連続 3 日間の試験期間に無作為に割り当て、各薬剤について 1 日あたり計 16 吸入させて肺機能検査、心拍数、血圧、血清カリウム濃度、手指振戦を測定した結果、本物質や他の薬剤の吸入で測定値に異常はなく、気管支収縮もみられなかった¹⁴⁾。また、別の試験で、健康な男性ボランティア 16 人（18～55 才）を、本物質（MDI A グループ）または CFC（MDI C グループ）の噴射剤に無作為に割り当て、各噴射剤について 4 吸入/回、4 回/日を 14 日間または 8 吸入/回、4 回/日を 14 日間行い、その後、噴射剤をクロスオーバーさせて同様の試験を 14 日間行った結果、各グループで血圧、心拍数、心電図、肺機能、血液検査で異常はなかったが、MDI A グループで 22 件、MDI C グループで 34 件の悪影響（頭痛、吐き気、喉の痛みなど）が発生し、頭痛が最も頻発した。しかしながら、重大な影響はみられず、各種の事例について噴射剤間や同じ噴射剤でのばく露レベル間で有意差はなかった¹⁵⁾。
- ・20～24 才の健康なボランティア 8 人（男性 4 人、女性 4 人）に 0、1,000、2,000、4,000、8,000 ppm の本物質を、1 回/週で 1 濃度段階づつ 1 時間/日全身ばく露させた結果、1,000 ppm 以上のばく露で心電図、血圧、脈拍数、肺機能への影響はなく、中枢神経系への影響、上気道の刺激症状もなかった¹⁶⁾。

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	-

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、ラットの生殖・発生毒性試験から得られた NOAEL 41,700 mg/m³（精巣重量の増加、精巣の間質細胞過形成）を採用し、ばく露状況で補正した 7,400 mg/m³ を暫定無毒性量等に設定する。

引用文献

- 1) Lide, D.R. (ed.) (1991-1992): CRC Handbook of Chemistry and Physics. 72nd ed. CRC Press. Boca Raton, FL.
- 2) Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology. 3rd ed., Volumes 1-26. 1978-1984., John Wiley and Sons. New York, NY.
- 3) Kubota, H., T.Yamashita, Y.Tanaka and T. Makita(1989): Vapor pressure of new fluorocarbons. Int. J. Ther

- rnophys. 8: 629-637.
- 4) Meylan, W.M. and P.H. Howard (1995): Atom/fragment contribution method for estimating octanol-water partition coefficients. *J. Pharm. Sci.* 84: 83-92.
 - 5) SRC, Syracuse Research Corporation (2008): SRC PhysProp Database, (<http://esc.syrres.com./interkow/physdemo.htm>)
 - 6) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
 - 7) Silber, L.S. (1979): Subacute inhalation toxicity of tetrafluoroethane (FC 134a). E.I. Du Pont de Nemours and Co. Haskell Laboratory for Toxicology and Industrial Medicine. Haskell Laboratory Report No. 228-279. Cited in: U.S.EPA (1995): Integrated Risk Information System (IRIS). 1,1,1,2-Tetrafluoroethane (CASRN 811-97-2).
 - 8) Collins, M.A., G.M. Rusch, F. Sato, P.M. Hext and R.J. Millischer (1995): 1,1,1,2-Tetrafluoroethane repeat exposure inhalation toxicity in the rat, developmental toxicity in the rabbit, and genotoxicity *in vitro* and *in vivo*. *Fund. Appl. Toxicol.* 25: 271-280.
 - 9) Alexander, D., S. Libretto, H-J. Chevalier, T. Imamura, G. Pappritz and J. Wilson (1995): HFA-134a (1,1,1,2-tetrafluoroethane): lack of oncogenicity in rodents after inhalation. *Hum. Exp. Toxicol.* 14: 706- 714.
 - 10) IPCS (1998): Concise International Chemical Assessment Document. No.11. 1,1,1,2-Tetrafluoroethane
 - 11) Hodge, M., M. Kilmartin, R. Riley, T. Weight and J. Wilson (1980): Arcton 134a: Teratogenicity study in the rat. ICI Central Toxicology Laboratory (Report No.CTL/P/417, unpublished). Cited in : IPCS (2002): Concise International Chemical Assessment Document (CICAD). No.11. 1,1,1,2-Tetrafluoroethane.
 - 12) Wickramaratne, G. (1989): HFC 134a: Teratogenicity inhalation study in the rabbit. Alderley Park, Cheshire, ICI Central Toxicology Laboratory (Report No. CTL/P/2504, unpublished). Cited in : IPCS (2002): Concise International Chemical Assessment Document (CICAD). No.11. 1,1,1,2-Tetrafluoroethane.
 - 13) IPCS (1998): International Chemical Safety Cards. 1281. 1,1,1,2-Tetrafluoroethane.
 - 14) Donnell, D., L. Harrison, S. Ward, N. Klinger, B. Ekholm, K. Cooper, I. Porietis and J. McEwen (1995): Acute safety of the CFC-free propellant HFA-134a from a pressurized metered dose inhaler. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 48: 473-477.
 - 15) Harrison, L.I., D. Donnell, J.L. Simmons, B.P. Ekholm, K.M. Cooper and P.J. Wyld (1996): Twenty-eight-day double-blind safety study of an HFA-134a inhalation aerosol system in healthy subjects. *J. Pharm. Pharmacol.* 48: 596-600.
 - 16) Emmen, H.H., E.M. Hoogendijk, W.A. Klöpping-Ketelaars, H. Muijser, E. Duistermaat, J.C. Ravensberg, D.J. Alexander, D. Borkhataria, G.M. Rusch and B. Schmit (2000): Human safety and pharmacokinetics of the CFC alternative propellants HFC 134a (1,1,1,2-tetrafluoroethane) and HFC 227 (1,1,1,2,3,3, 3-heptafluoropropane) following whole-body exposure. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 32: 22-35.