

物質名	トリクロロフルオロメタン			DB-39
別名	トリクロロモノフルオロメタン、フロン-11、CFC-11、R-11	構造式 		
CAS番号	75-69-4			
PRTR番号	第1種 288			
化審法番号	2-2365			
分子式	CCl ₃ F	分子量	137.37	
沸点	23.7°C (760 mmHg) ¹⁾	融点	-111°C ¹⁾	
蒸気圧	8.03×10 ² mmHg (25°C、実測値) ²⁾	換算係数	1 ppm = 5.62 mg/m ³ (25°C)	
分配係数 (log P _{ow})	2.53 (実測値) ³⁾	水溶性	1.1×10 ³ (25°C、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	LC ₅₀	100,000 ppm (562,000 mg/m ³) (30 min) ⁵⁾
ラット	吸入	LC ₅₀	130,000 ppm (730,600 mg/m ³) (15 min) ⁵⁾

中・長期毒性

- ラットに 0、41～73、245～450 mg/kg/day を 90 日間（最初の 4 週間は 7 日/週、残りは 5 日/週）強制経口投与した結果、投与群で血液、臨床化学、組織への影響はなかったとの報告⁶⁾がある。
- ラットの雄に 0、488、977 mg/kg/day、雌に 0、538、1,077 mg/kg/day を 78 週間（5 日/週）強制経口投与した結果、雄の 488 mg/kg/day 以上の群及び雌の 538 mg/kg/day 以上の群で生存率の有意な低下を認め、胸膜炎、心膜炎の発生率の増加もみられた。なお、対照群及び投与群の約 90～100%が肺炎に罹り、これが早期死亡の要因となった可能性が考えられた⁷⁾。
- 雄ラットに 0、16.2、54.5、218 mg/kg/day を 1 ヶ月間（休日を除く）強制経口投与した結果、54.5 mg/kg/day 群の脾臓でうっ血、軽度のヘモジデリン沈着、リンパ濾胞の増生、218 mg/kg/day 群で 8/15 匹の死亡、肝臓で限局性細胞浸潤、中心静脈周辺の軽度のうっ血、腎臓で間質の限局性細胞浸潤、尿細管の軽度の拡張、リンパ濾胞の散在がみられた⁸⁾。この結果から、NOAEL を 16.2 mg/kg/day（ばく露状況で補正：14 mg/kg/day）とする。
- マウスに 0、1,962、3,925 mg/kg/day を 78 週間（5 日/週）強制経口投与した結果、1,962 mg/kg/day 以上の群の雌で用量に依存した生存率の有意な低下傾向を認めたが、体重や組織への影響はなかった⁷⁾。この結果から、LOAEL を 1,962 mg/kg/day（ばく露状況で補正：1,400 mg/kg/day）とする。
- ラット、モルモット、イヌ、サルに 0、1,008 ppm を連続 90 日間吸入させた結果、1,008 ppm 群のラット、モルモットで肝臓の軽度の退色、全動物種の肺で炎症性の組織変性がみられ、イヌで血液尿素窒素量の著明な上昇を認めた。なお、ばく露群のサル 1/8 匹が 78 日で死亡し、剖検で肺の表面に出血がみられた。また、ラット、モルモット、イヌ、サルに 0、10,250 ppm を 6 週間（8 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、ばく露群のラット、モルモットで肝臓の軽度の退色、ラット、モルモット、サルの肺で炎症性の組織変性、ラットで心筋細胞溶解、心筋炎がみられ、イヌで血中尿素窒素量の著明な上昇を認めた⁹⁾。これらの結果から、ラット、モルモット、イヌ、サルの LOAEL を 1,008 ppm (5,665 mg/m³) とする。
- イヌに 5,000 ppm を 90 日間（6 時間/日）吸入させた結果、血液成分、臨床化学パラメータ、

組織検査で影響はなかった。また、ラットに 10,000 ppm を 90 日間（6 時間/日）吸入させた試験でも、同様に影響はなかった¹⁰⁾。

- ・ラット、ウサギに 0、25,000、50,000 ppm を 15 日間（1 時間ばく露×2 回/日）吸入させた結果、ラット、ウサギの 50,000 ppm 群で酸素消費量の減少、血中の血糖、乳酸の増加、ラットの 50,000 ppm 群及びウサギの 25,000 ppm 以上の群で血中の尿素の減少がみられた¹¹⁾。

生殖・発生毒性

- ・ラットに 0、1,000、10,000、36,000 ppm を妊娠 6 日から 15 日まで吸入（6 時間/日）させた結果、36,000 ppm 群で眼瞼下垂、流涙、流涎等がみられ、胚死亡の有意な増加を認めた¹²⁾との報告がある。
- ・ウサギに 0、1,000、10,000、36,000 ppm を妊娠 6 日から 18 日まで吸入（6 時間/日）させた結果、36,000 ppm 群の母ウサギで母毒性（詳細不明）がみられ、10,000 ppm 以上の群で胎仔の胸部及び腰部の過剰肋骨の発生率の増加、36,000 ppm 群で早期胚死亡、胎仔の低体重がみられた¹³⁾との報告がある。
- ・本物質単独の知見ではないが、混合物の吸入試験の知見が得られたため、参考として以下に記載した。
ラット、ウサギに本物質及びジクロロジフルオロメタンの混合物（10：90）200,000 ppm をラットには妊娠 4 日から 16 日、ウサギには妊娠 5 日から 20 日まで吸入（2 時間/日）させた結果、ラット及びウサギで胚、胎仔への影響や奇形はなく、出生仔でもばく露に関連した生存、成長への影響はなかった¹⁴⁾。

ヒトへの影響

- ・眼に入ると発赤、痛み、皮膚に付くと皮膚の乾燥、吸入すると息切れ、不整脈、錯乱、嗜眠、意識喪失を生じる。液体は凍傷を起こすことがある。心臓血管系、中枢神経系に影響を与え、心臓障害、中枢神経抑制を生じることがある。意識が低下することがある。液体に長期または反復ばく露すると、皮膚の脱脂を起こす¹⁵⁾。
- ・ボランティアに 250、500、1,000 ppm を 1 分間～8 時間ばく露させた結果、血液検査、心電図、脳波図、肺機能、認知テスト等への影響はなかった。また、ボランティアに 1,000 ppm を 2～4 週間（8 時間/日、5 日/週）ばく露させた結果、認知テストのスコアが有意に低下した¹⁶⁾。
- ・本物質の吸入による致死中毒例で、本物質は心臓、肺、脳、肝臓、血液、腎臓、脾臓で検出され、心臓での濃度が最も高かった。死因としては、カテコールアミンに対する心筋の増感によって生じた不整脈及び心停止、または閉鎖環境で本物質が飽和し、低酸素血症から窒息したことが考えられた¹⁷⁾。
- ・本物質及びその他のフロンガスを含む 13 種類の家庭用品を、女性 20 人が 4 週間使用した結果、ばく露期間中に乳酸脱水素酵素（LDH）の上昇がみられたが、正常範囲内であり、血液検査、呼吸器等への影響はなかった¹⁸⁾。

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 ¹⁹⁾	TLV-CEILING 1,000 ppm (5,620 mg/m ³)
日本産業衛生学会 ²⁰⁾	最大許容濃度 1,000 ppm (5,600 mg/m ³)

暫定無毒性量等の設定

経口ばく露については、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 16.2 mg/kg/day (脾臓のうっ血、ヘモジデリン沈着など) を採用し、ばく露状況で補正して 14 mg/kg/day とし、試験期間が短いことから 10 で除した 1.4 mg/kg/day を暫定無毒性量等に設定する。

吸入ばく露については、ラット、モルモット、イヌ、サルの中・長期毒性試験から得られた LOAEL 5,665 mg/m³ (全動物種で肺の炎症性の組織変性、イヌで血中尿素窒素の上昇など) を採用し、LOAEL であることから 10 で除し、試験期間が短いことから 10 で除した 57 mg/m³ を暫定無毒性量等に設定する。

引用文献

- 1) Budavari, S. (ed.) (1996): The merck index - Encyclopedia of chemicals, drugs and biologicals. 12th ed. Merck and Co., Inc. Rahway, NJ.
- 2) Daubert, T.E. and R.P. Danner (1989): Physical and Thermodynamic Properties of Pure Chemicals Data Compilation. Taylor and Francis. Washington, D.C. 1985 版
- 3) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society. Washington, D.C.
- 4) SRC, Syracuse Research Corporation (2009): SRC PhysProp Database, (<http://esc.syrres.com./interkow/physdemo.htm>)
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) Du Pont (1972): Ninety-day feeding study in rats and dogs with trichlorofluoromethane (Freon 11), Haskell Laboratory Report No. 63-72, Du Pont Company. Cited in: Cal/EPA(1997): Public Health Goal for Trichlorofluoromethane (FC-11) in Drinking Water.
- 7) NCI (1978): Bioassay of trichlorofluoromethane for possible carcinogenicity. United States Department of Health, Education and Welfare, National Institutes of Health, National Cancer Institute, Bethesda, MD, NCI-CG-TR-106, DHEW(NIH)78-1356, PB-286 187.
- 8) 工藤清, 樋田晋, 松浦慎吾, 佐々木勉, 川村弘徳(1971): Freon-11S の急性, 亜急性毒性および粘膜刺激性. Freon-11 とニトロメタンとの比較. 東邦医会誌. 18: 363-367.
- 9) Jenkins Jr, L.J., R.A. Jones, R.A. Coon and J. Siegel (1970): Repeated and continuous exposures of laboratory animals to trichlorofluoromethane. Toxicol. Appl. Pharmacol. 16:133-142.
- 10) Leuschner F., B.W. Neumann and F. Hubscher (1983): Report on subacute toxicological studies with several fluorocarbons in rats and dogs by inhalation. Arzneimittelforschung. 33:1475-1476.
- 11) Paulet, G., G. Roncin, E. Vidal, P. Toulouse and J. Dassonville (1975): Fluorocarbons and general metabolism in the rat, rabbit and dog. Toxicol. Appl. Pharmacol. 34:197-203.
- 12) ICI Ltd. (1979): Unveroeffentlichte Untersuchung, HRC, (HOE 79.0670). Cited in: IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Set. Year 2000 CD-Rom edition.
- 13) ICI Ltd. (1979): Unveroeffentlichte Untersuchung, HRC, (HOE 79.0671). Cited in: IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Set. Year 2000 CD-Rom edition.
- 14) U.S.EPA (1983): Health assessment document for 1,1,2-trichloro-1,2,2-trifluoroethane (chlorofluorocarbon CFC-113). NTIS/PB 84-118843.
- 15) IPCS (2002): International Chemical Safety Cards. 0047. Trichlorofluoromethane.
- 16) Stewart, R.D., P.E. Newton, E.D. Baretta, A.A. Herrmann, H.V. Forster and R.J. Soto (1978): Physiological response to aerosol propellants. Environ. Health Perspect. 26:275-285.
- 17) Groppi, A., A. Poletini, P. Lunetta, G. Achille and M. Montagna (1994): A fatal case of trichlorofluoromethane (Freon 11) poisoning. Tissue distribution study by gas chromatography-mass

spectrometry. *J. Forensic. Sci.* 39: 871-876.

18) Marier, G., H. MacFarland, G.S., Wiberg, H. Buchwald and P. Dussault (1974): Blood fluorocarbon levels following exposure to household aerosols. *Can. Med. Assoc. J.* 3: 39-42.

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.