

既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	96-2	官報公示 整理番号	2-36	CAS番号	75-09-2
名 称	ジクロロメタン 別名：塩化メチレン 二塩化メチレン メチレンクロライド メチレンジクロライ ド		構 造 式	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{Cl}-\text{C}-\text{Cl} \\ \\ \text{H} \end{array}$	
分子式	CH ₂ Cl ₂		分子量	84.93	
<p>市場で流通している商品(代表例)¹⁾</p> <p>純 度 : 99%以上</p> <p>不純物 : -</p> <p>添加剤又は安定剤：2-メチル-2-ブテン</p>					
<p>物理・化学的性状データ</p> <p>外 観：無色液体²⁾</p> <p>融 点：-95²⁾</p> <p>沸 点：38.5~40.5³⁾</p> <p>引 火 点：不燃性⁴⁾</p> <p>発 火 点：662⁵⁾</p> <p>爆発限界：14~22%⁵⁾</p> <p>比 重：d₂₀²⁰ 1.322~1.326³⁾</p> <p>蒸気密度：2.93(空気=1)²⁾</p> <p>蒸気圧：53.3 kPa(400mmHg)(24²⁾)²⁾</p> <p>分配係数：log Pow；1.25(実測値²⁾、計算値⁶⁾)</p> <p>加水分解性：加水分解を受けやすい化学結合なし</p> <p>解離定数：解離基なし</p> <p>スペクトル：主要マススペクトルフラグメント m/z 49(基準ピーク, 1.0)、84(0.64)、47(0.14)⁷⁾</p> <p>吸脱着性：文献なし</p> <p>粒度分布：該当せず</p> <p>溶解性：ジクロロメタン/水；20 g/ℓ^{2, 8)} 水/ジクロロメタン；0.170%(w/w)⁹⁾ クロロホルム、メタノール、酢酸エチル、ヘキサン、テトラヒドロフラン ；100 g/ℓ以上¹⁰⁾</p> <p>換算係数：1 ppm=3.53 mg/m³ (気体, 20²⁾) 1 mg/m³=0.283 ppm</p>					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成5年度 92,964t(製造 92,828 t 輸入 136 t)¹¹⁾

排出・暴露量：文献なし

用途：金属脱脂洗浄剤、医薬・農薬溶媒、ペイントはく離剤、ポリカーボネート等の重合反応溶媒、プリント基盤洗浄剤、ウレタン発泡助剤、フィルム・繊維溶媒、試薬、接着剤、低沸点用有機溶剤(フィルム、油脂、アルカロイド、樹脂、ゴム、ワックス、セルロースエステル及びエーテル用混合剤)、冷媒、ラッカー用、香料の抽出、分析用、リノリウム、インキ溶剤¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

難分解¹²⁾(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
4週間	100 mg/ℓ	30 mg/ℓ
BODから算出した分解度		
5～26%		

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OHラジカルとの反応性

対流圏大気中では、速度定数 = $1.0 \sim 15 \times 10^{13} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$ ¹³⁾、OHラジカル濃度 = $5.0 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{ 分子}/\text{cm}^3$ とした時の半減期は53～160日と計算される。

2) 濃縮性

低濃縮¹²⁾(化審法)

脂質	試験期間	
4.6%	6週間	
	試験濃度	濃縮倍率
第1区	250 mg/ℓ	2.0～5.4
第2区	25 mg/ℓ	<6.4～40

3) 環境分布・モニタリングデータ¹⁴⁾

実施 年 度 (昭)	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppb	魚類 ppb	その他 ppb
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
54	調査データなし	調査データなし	調査データなし	大気 25/46 0.07 ~ 1.5 (0.006 ~ 10)
55	調査データなし	調査データなし	調査データなし	大気 47/135 0.026 ~ 0.8 (0.005 ~ 8)
58	調査データなし	調査データなし	調査データなし	大気 99/101 0.002 ~ 5.6 (0.001 ~ 0.01)

B / Aは検出数 / 検体数を表す。

4) 地球環境影響

オゾン破壊係数(ODP)* : 0.007

対流圏寿命が短いので、ジクロロメタンの大部分は対流圏で消滅することになり、ODP値は小さい¹⁵⁾。

* : CFC-11(トリクロロフルオロメタン)を基準としたオゾン層破壊力の質量当たりの相対値。

4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC ₅₀ (mg/ℓ) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg/ℓ) (暴露時間):影響指標	OECD 分類基準(案)
藻類	<i>Chlamidomonas sp.</i> (クラミドモナス) ¹⁶⁾	/	17.400(3-h):増殖阻害	分類基準なし (分類基準適用外)
	<i>Chlorella sp.</i> ¹⁴⁾ (クロレラ)		27.000(3-h):増殖阻害	
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> (オオミジンコ) ¹⁶⁾	-	1.682(48-h):遊泳阻害	分類基準適用外 (分類基準適用外)
	<i>Daphnia magna</i> (オオミジンコ) ¹⁶⁾	220(48-h)	68(48-h):NOEC	

分類	生物名	LC ₅₀ (mg/ℓ) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg/ℓ) (暴露時間) : 影響指標	OECD 分類基準 (案)
魚類	<i>Pimephales promelas</i> ¹⁶⁾ (ファットヘッドミノー)	193(96-h)	-	分類基準適用外
	<i>Lepomis macrochirus</i> ¹⁶⁾ (ブルーギル)	220(96-h)	-	分類基準適用外
	<i>Cyprinodon variegatus</i> ¹⁶⁾ (シープスヘッドミノー)	330(96-h)	130(96-h) : NOEC	分類基準なし
	<i>Oryzias latipes</i> ¹⁰⁾ (ヒメダカ)	331(48-h)	-	(分類基準適用外)
その他	<i>Pseudomonas sp</i> ¹⁷⁾ (シュウドモナス)		1.000	分類基準なし

- : データなし
 分類基準なし : 試験生物種が OECD 分類基準の対象生物種以外
 分類基準適用外 : 毒性値が OECD 分類基準値以上
 () 内分類 : OECD 分類基準値が適用できると仮定した時の分類

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性¹³⁾

	ラット	マウス
経口 LD ₅₀	2,100 mg/kg	
吸入 LC ₅₀		16,189 ppm(8-h)
経皮 LD ₅₀		

経口投与により肝臓への影響が、吸入暴露により肝臓や中枢神経系への影響がみられている。

2) 刺激性・腐食性¹³⁾

490-500 ppm で炎症反応、角膜の肥厚、眼内圧の上昇、軽度の眼刺激性を示す。

3) 感作性

報告なし。

4) 反復投与毒性¹³⁾

経口投与により肝臓に対する影響がみられ、吸入暴露により主に肝臓、免疫系及び中枢神経系に対する影響が報告されている。

(1) 経口投与

肝臓に対する影響として、マウスでは 587 mg/kg/day を 90 日間飲水投与した実験で小葉中心性脂肪化がみられている。また、マウスに 104 週間飲水投与した実験では、236 mg/kg/day

で脂肪含量の増加が認められているが、175 mg/kg/day では異常が認められなかったことから、マウスにおける NOAEL は 175 mg/kg/day と推定される。

ラットでは 166 mg/kg/day を 90 日間飲水投与した実験で、肝細胞空胞化及び血液化学的变化、1,200 mg/kg/day を 90 日間飲水投与した実験では肝臓の小葉中心性壊死がみられている。ラットに 78-104 週間飲水投与した実験では、55 mg/kg/day で変異肝細胞巢の増加及び脂肪化が認められているが、6 mg/kg/day では異常が認められなかったことから、ラットにおける NOAEL は 6 mg/kg/day と推定される。

(2) 吸入暴露

肝臓に対する影響として、マウスでは 75 ppm に 90 日間暴露した実験で脂肪浸潤及び重量増加がみられ、4,200 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 13 週間暴露した実験で小葉中心性の水腫性変化が認められている。マウスを 25 ppm に 100 日間暴露した実験では異常が認められないことから、マウスにおける NOAEL は 25 ppm と推定されている。

ラットでは 25 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 100 日間暴露した実験で細胞質空胞化がみられている。また、ラットを 500 ppm 以上に 2 年間暴露した実験で肝細胞空胞化及び多核肝細胞の増加が認められている。

免疫系に対する影響として、1,000 ppm 以上に 6 時間/日 × 5 日/週 × 102 週間の長期暴露で二次リンパ器官の変化が報告されており、ラットで脾臓の線維化、イヌで脾臓の萎縮が認められている。

中枢神経系に対する影響として、ラットを 500 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 2 週間の暴露により小脳の酵素レベルの減少が認められている。

5) 変異原性・遺伝毒性¹³⁾

ネズミチフス菌 TA98 及び TA100 による復帰突然変異試験並びに末梢血リンパ球またはマウスリンフォーマ L5178Y による *in vitro* 染色体異常試験は、ともに陽性反応を示す。ラット及びマウスによる UDS 試験では陰性の報告がなされている。

In vivo 試験では、マウスを 4,000 ppm 以上の濃度に 10 日間吸入暴露した実験で肺細胞及び末梢血リンパ球の姉妹染色分体交換、肺細胞の染色体異常、末梢血赤血球の小核、骨髓細胞の染色体異常をいずれも有意に誘発している。しかし、マウスに最大で 4,000 mg/kg のジクロロメタンを経口投与した例では、小核の有意な増加は報告されていない。また、ラットを最大 3,500 ppm に 6 カ月間吸入暴露した例でも骨髓細胞で染色体異常は誘発されていない。

6) 発がん性^{13, 18, 19, 20, 21, 22, 23)}

機 関	分 類	基 準
EPA(1996年)	グループ B2	ヒトでは証拠が不十分もしくは証拠がないが、動物で発がん性の十分な証拠があり、ヒトに対して恐らく発がん性を示す物質。
EU(1996年)	カテゴリー3	ヒトに対して発がん性を示す可能性についての懸念があるが、満足のいく評価を下すには入手できる情報が十分でない物質。
NTP(1994年)		合理的に発がん性があることが懸念される物質。
IARC(1996年)	グループ 2B	ヒトに対して発がん性を示す可能性がある物質。
ACGIH(1996年)	A3	ヒトへの発がん性の疑いがある物質。
日本産業衛生学会(1996年)	第2群 B	ヒトに対して恐らく発がん性があると考えられ、証拠が比較的十分でない物質。

(1) 経口投与

マウスに 60-250 mg/kg、ラットに 5-250 mg/kg を 104 週間飲水投与した実験で、雄マウス及び雌ラットで肝細胞腺腫/癌の発生率のわずかな増加がみられたが、明らかな催腫瘍性は示唆されていない。一方、マウス及びラットに 500 mg/kg/day を 64 週間強制経口投与した実験では、雄マウスで肺腫瘍、雌ラットで乳腺の悪性腫瘍が増加したとの報告がなされている。

160-800 mg/kg を 2 回/週 × 16-17 回腹腔内投与したマウスの肺腺腫を指標としたバイオアッセイにおいて催腫瘍性は示されていない。

(2) 吸入暴露

マウスを 2,000 及び 4,000 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 102 週間の暴露により、肝細胞癌並びに肺胞上皮/細気管支腺腫及び腺癌の発生率が雌雄ともに増加している。

ラットを 1,000、2,000 及び 4,000 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 102 週間暴露した実験では、雌に乳腺の良性腫瘍、雄に乳腺領域の良性腫瘍の発生率が増加している。また、ラットを 100 ppm に 7 時間/日 × 5 日/週 × 108 週間暴露した実験では、悪性腫瘍の総数が雌雄ともに増加している。さらに 500、1,500 及び 3,500 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 2 年間暴露した実験では、雌雄ともに乳腺の良性腫瘍の発生率あるいは総数が増加し、雄においては頸部肉腫の発生率に増加傾向が認められている。

ハムスターを 500、1,500 及び 3,500 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 2 年間の暴露により、リンパ肉腫の発生率に僅かな増加がみられたが、明らかな催腫瘍性は示唆されていない。

7) 生殖・発生毒性¹³⁾

(1) 吸入暴露

マウス及びラットを 1,250 ppm に暴露した実験で胸骨化骨遅延、過剰胸骨など骨格変異の増加がみられている。ラットに 4,500 ppm を暴露した実験では母動物の肝重量が増加し、胎児体重が減少したが、催奇形性は認められていない。ラットを 1,500 ppm に 2 世代に渡

り長期間暴露した実験では、母動物の体重が減少した他に大きな変化はみられていない。

6. ヒトへの影響^{13, 18, 19, 22, 23, 24)}

1) 急性影響

ジクロロメタンは吸入が主要な暴露経路で、肺から速やかに吸収され麻酔作用による嘔吐、意識消失といった症状が主に現れる。暴露が継続されると死亡を招く。体内に吸収されたジクロロメタンは、代謝産物の一つである CO がヘモグロビン(Hb)と結合して CO-Hb を形成するため、頭痛や頭重感をもたらすことが知られている。これらの症状は可逆的で、暴露中止後回復に向かう。

ヒトにおける急性毒性の NOAEL は、8時間暴露では 475 ppm、8時間/日 × 3 日間暴露では 100 ppm と報告されている。ジクロロメタンの主要な毒性である神経系への影響における LOAEL は、視覚や聴覚機能の減退という軽度な影響に関しては 300 ppm(24時間)、随意運動の障害という重大な影響に関しては 800 ppm(4時間) と報告されている。

2) 慢性影響

ジクロロメタンに慢性的に暴露された場合も急性毒性と同様に中枢神経系の抑制症状を示す。30-120 ppm(TWA) のジクロロメタンに 30 年以上慢性的に暴露された作業員や、140-475 ppm のジクロロメタンに最低でも 3 ヶ月間暴露された作業員の調査で職業的暴露に起因した死亡の増加は報告されていない。また、75-100 ppm のジクロロメタンに慢性的に暴露を受けた工場労働者において神経学的、行動学的障害はみられていない。平均で 200 ppm の暴露を受けた労働者の白血球で染色体異常や姉妹染色分体交換の出現率に増加は認められていない。

ヒトにおける NOAEL は 475 ppm(8時間/日 × 1.5年以上) と報告されている。

3) 発がん性

475 ppm までのジクロロメタンに職業的に暴露されたヒトに関する疫学調査で、暴露と悪性腫瘍発生の増加に関連性を示唆するデータはない。

4) 許容濃度

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1996年)	50 ppm(174 mg/m ³)	
日本産業衛生学会(1996年)	50 ppm(170 mg/m ³)*	

*: 暫定値

7. 生体内運命¹³⁾

多くは呼気から排泄されるが、肺で吸収されて肝臓に分布したジクロロメタンには 2 つの代謝経路がある。ジクロロメタンは主にチトクローム P-450 による代謝を受けて CO となり、一部がグルタチオン-S-転移酵素(GST)による代謝経路を経て CO₂ を生ずる。ジ

クロロメタン中毒は、ジクロロメタンによる麻酔作用に加え、生成したCOがHbと結合して血中CO-Hbを形成すること及びチトクローム P-450 と結合して他の基質との複合体形成を阻害することによる生体影響が原因となる。

ジクロロメタンのGSTによる代謝には種差があり、ジクロロメタンの発がん性における種差と一致している。マウスにはジクロロメタンを代謝して発がんの原因となる活性中間体を生成するGSTアイソザイムが存在するが、この酵素活性はマウスに比べラットやハムスターでは極めて低く、ヒトでの活性はさらに低いことが知られている。

8. 分類(OECD分類基準・案)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、ラットにおける経口投与及びマウスにおける吸入暴露ともクラス5に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類、甲殻類、魚類のいずれについても OECD 分類基準適用外である。

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

ジクロロメタンは、吸入が主な暴露経路で肺から速やかに吸収され、実験動物では中枢神経系への影響以外に肝臓への影響もみられるが、ヒトではめまいや昏迷といった中枢神経系抑制症状に加え、血中CO-ヘモグロビン濃度の上昇によって頭痛や頭重感もたらされる。*In vitro*では陽性反応を示すが*in vivo*で遺伝毒性を示す証拠に欠け、ヒトでは暴露と発がんとの関連性を示す十分な疫学的証拠はない。ただし、発がん実験でマウスにおいて肺腺腫癌及び肝細胞腺腫癌を誘発することが知られており、ヒトに発がん性を示す可能性があると考えられている。

本物質は環境中に放出された場合、物理化学的性状から考えて主として大気圏に分布するものと予想される。対流圏大気中での本物質の半減期は53~160日と計算され、主な分解機構はOHラジカルとの反応と考えられる。環境庁のモニタリング調査では大気でジクロロメタンが検出されている。水中には20 g/l溶解し、好氣的条件下では微生物分解は受けにくい、魚類等への濃縮性は低い。

2) 指摘事項

- (1) ジクロロメタンは、ヒトでは暴露と発がんとの関連性を示す十分な疫学的証拠はないとされている。*In vitro*では変異原性を示すが、*in vivo*で一一致した成績が得られていない。また、発がん実験でマウスに肺腺腫癌及び肝細胞腺腫癌を誘発するが、マウスにおける腫瘍はラットやハムスターではみられないため、マウスに特異的な反応である可能性があるとして検討が行われている。このため、ジクロロメタンのヒトでの発がん性は低いとする考えもある。ただし、ヒトでは薬物代謝酵素の遺伝子多型から感受性に個人差があることを考慮する必要がある。

- (2) 高濃度暴露を受け、昏睡等によって死亡する事故例もあり、換気やマスクの着用が必要である。
- (3) 有害大気汚染物質の自主管理対象物質として、排出抑制対策を進める必要がある。

参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1996).
- 2) The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry(1993).
- 3) 東京化成工業株式会社添付資料.
- 4) OECD, Environmental Monograph Series, **101**, Methylene chloride(1994).
- 5) 化学物質安全情報研究会編, 化学物質安全性データブック, オーム社(1995).
- 6) 分配係数計算用プログラム“CLogP”, アダムネット(株).
- 7) NIST Library of 54K Compounds.
- 8) The Merck Index, 11th Ed, Merck & Co., Inc.(1989).
- 9) 日本化学会編, 実験化学ガイドブック, 丸善(1984).
- 10) 化学品検査協会測定データ(1986).
- 11) 平成5年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省.
- 12) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編, 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター(1992).
- 13) ATSDR, Toxicological Profile for Methylene chloride(1992).
- 14) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1995).
- 15) UNEP(1991).
- 16) IRPTC(International Register of Potentially Toxic Chemicals) Data Base, UN.
- 17) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 2nd Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1983).
- 18) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, **41** (1986) .
- 19) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, Supplement **6**(1987).
- 20) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第3版(1997).
- 21) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, List of IARC Evaluations(1995).
- 22) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1996).
- 23) 産業衛生学雑誌, **38**, 172-181(1996).
- 24) OECD, Environmental Monograph Series, **96**, 59-61(1994).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性図