平成 26 年度報告
毒物劇物指定のための有害性情報の収集・評価

物質名：ジクロロメタン

CAS No.：75-09-2

国立医薬品食品衛生研究所
安全情報部

平成 27 年 3 月

要　約

ジクロロメタン（塩化メチレン、二塩化メチレン、メチレンジクロリド）の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）はラット経口で>2000 mg/kg（GHS 区分外）、ラット経皮で>2000 mg/kg（GHS 区分外）、マウス吸入（蒸気）で 64 mg/L/4H（GHS 区分外）であった。ジクロロメタンの急性毒性値は、いずれの投与経路においても毒劇物に相当しない。また、ジクロロメタンは弱い皮膚および眼刺激性物質であるが、GHS 区分 1（劇物相当）に該当するものではない。以上より、ジクロロメタンは普通物として扱うのが妥当と考えられた。本判断は、既存規制分類（EU GHS）とも合致している。

1.　目的

本報告書の目的は、ジクロロメタンについて、毒物劇物指定に必要な動物を用いた急性毒性試験データ（特に LD_{50} 値や LC_{50} 値）ならびに刺激性試験データ（皮膚及び眼）を提供することにある。

2.　調査方法

情報・文献調査により当該物質の物理化学的特性、急性毒性値及び刺激性に関する資料、ならびに外国における規制分類情報を収集し、これらの資料により毒物劇物への指定の可能性を評価した。

情報・文献調査は、以下のインターネットで提供されるデータベース、情報あるいは成書を対象に行った。情報の検索には、原則として CAS No.を用いて物質を特定した。また、得られた LD_{50}/LC_{50} 値情報については、必要に応じ原著論文を収集し、信頼性や妥当性を確認した。情報の有無も含め、以下に示す情報源を調査した。

2.1.　物理化学的特性に関する情報収集

- International Chemical Safety Cards (ICSC) : IPCS（国際化学物質安全計画）が作成する化学物質の危険有害性，毒性を含む総合簡易情報［日本語版：http://www.nihs.go.jp/ICSC/、国際英語版：http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/index.htm］
- CRC Handbook of Chemistry and Physics (CRC, 94th, 2013) : CRC 出版による物理化学的性状に関するハンドブック
- Merck Index (Merck, 14th ed., 2006) : Merck and Company, Inc.による化学物質事典

2.2. 急性毒性及び刺激性に関する情報収集

- ChemID : US NLM（米国国立医学図書館）の総合データベース TOXNET の中にあるデータベースの 1 つで、急性毒性情報を収載 [http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidlite.jsp]。
- GESTIS : ドイツ IFA（労働災害保険協会の労働安全衛生研究所）による有害化学物質に関するデータベースで、物理化学的特性等に関する情報を収載 [http://www.dguv.de/ifa/Gefahrstoffdatenbanken/GESTIS-Stoffdatenbank/index-2.jsp]
- Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) : US NIOSH (米国国立労働安全衛生研究所)（現在は MDL Information Systems, Inc.が担当）による商業的に重要な物質の基本的毒性情報データベース。RightAnswer.com, Inc 社などから有料で提供 [http://www.rightanswerknowledge.com/loginRA.asp]
- Hazardous Substance Data Bank (HSDB) : NLM TOXNET の有害物質データベース [http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB]。RightAnswer.com, Inc 社などから有料で提供 [http://www.rightanswerknowledge.com/loginRA.asp]

2.3. 国際的評価文書に関する情報収集

国際機関あるいは各国政府機関等で評価された物質か否かを以下について確認し、評価物質の場合には利用した。

- ACGIH Documentation of the threshold limit values for chemical substances (ACGIH , 7th edition, 2010 版) : ACGIH（米国産業衛生専門家会議）によるヒト健康影響評価文書
- ATSDR Toxicological Profile (ATSDR) : US ATSDR（毒性物質疾病登録局）による化学物質の毒性評価文書[http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/index.asp]
- Concise International Chemical Assessment Documents (CICAD) : IPCS による化学物質等の簡易的総合評価文書 [http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/pdf/en/]
- EU Risk Assessment Report (EURAR) : EU による化学物質のリスク評価書[ECHA (European Chemical Agency、欧州化学物質庁), Information from the Existing Substances Regulation (ESR), http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/information-from-existing-substances-regulation]
- Screening Information Data Set (SIDS) : OECD の化学物質初期評価報告書 [http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDSIDS/sidspub.html あるいは、http://webnet.oecd.org/hpv/UI/Search.aspx]
- MAK Collection for Occupational Health and Safety (MAK) : ドイツ DFG（学術振興会）による化学物質の産業衛生に関する評価文書書籍 [http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/3527600418/topics]

- REACH Document (REACH)：各企業により作成された REACH（欧州の化学物質規制制度）用登録提出文書 [http://echa.europa.eu/information-on-chemicals あるいは http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/registered-substances]

2.4. 毒性に関する追加の情報収集

上記情報源において適切な情報が認められない場合には、以下も利用した：

- Environmental Health Criteria (EHC)：IPCS による化学物質等の総合評価文書 [http://www.inchem.org/pages/ehc.html]
- Patty's Toxicology (Patty, 5th edition, 2001, 6th edition, 2012)：Wiley-Interscience 社による産業衛生化学物質の物性ならびに毒性情報を記載した成書
- 既存化学物質毒性データベース（JECDB）：OECD における既存高生産量化学物質の安全性点検として本邦にて GLP で実施した毒性試験報告書のデータベース [http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/jsp/SearchPage.jsp]
- SAX's Dangerous Properties of Industrial Materials (SAX, 11th edition, 2004, 12th edition, 2012)：Wiley-Interscience 社による産業化学物質に関する急性毒性情報書籍

また、必要に応じ最新情報あるいは引用原著論文を検索するために、以下を利用した：

- TOXLINE：US NLM の毒性関連文書検索システム（行政文書を含む）[http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?TOXLINE]
- PubMed：US NLM の文献検索システム [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez]
- Google：Google 社によるネット情報検索サイト [http://www.google.co.jp/]

2.5. 規制分類等に関する情報収集

- Recommendation on the Transport of Dangerous Goods, Model Regulations (TDG、18th ed, 2013)：国連による危険物輸送に関する分類 [http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev18/1files_e.html]
- EU C&L Inventory database (EUCL)：ECHA の化学物質分類・表示情報（Index 番号、EC 番号、CAS 番号、GHS 分類）提供システム [http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/cl-inventory-database]

3. 結果

認められた各資料を本報告書に添付した。なお、上記調査方法にあげた情報源の中で、ジクロロメタンの国際的評価文書として ACGIH、ATSDR、SIDS および MAK が認められた。また REACH および本邦の評価書として経済産業省関連の初期リスク評価書（初期リ

スク）が認められた。

情報源	収載	情報源	収載
・ ICSC (資料 1)	: あり	・ EURAR	: なし
・ CRC (資料 2)	: あり	・ SIDS (資料 10)	: あり
・ Merck (資料 3)	: あり	・ MAK （資料 11)	: あり
・ ChemID (資料 4)	: あり	・ REACH (資料 12)	: あり
・ RTECS (資料 5)	: あり	・ TDG (資料 13)	: あり
・ HSDB (資料 6)	: あり	・ EUCL (資料 14)	: あり
・ GESTIS (資料 7)	: あり	・ 初期リスク（資料 15)	: あり
・ ACGIH (資料 8)	: あり	・	
・ ATSDR (資料 9)	: あり	・	
・ CICAD	: なし	・	

3.1. 物理化学的特性

3.1.1. 物質名

和名：ジクロロメタン、塩化メチレン、二塩化メチレン、メチレンジクロリド

英名： Dichloromethan, Methylene chloride, Methylene dichloride

3.1.2. 物質登録番号

CAS：75-09-2

UN TDG：1593

EC (Index)：200-838-9 (602-004-00-3)

3.1.3. 物性

分子式：CH_2Cl_2

分子量：84.9

構造式：図 1

外観：特徴的臭気のある無色の液体

密度：1.33 g/cm^3 (20℃)

沸点：40℃

融点：－95℃

引火点：非引火性

蒸気圧：470 hPa (20℃) [584 hPa (25℃)]

相対蒸気密度（空気＝1）：2.9

水への溶解性： 13 g/L (20℃)

オクタノール/水 分配係数 (Log P)：1.25

その他への溶解性：エタノール、エーテルに混和
安定性・反応性：強酸化剤、強塩基およびアルカリ金属と反応
換算係数： 1 ppm = 3.53 mg/m^3, 1 mg/m^3 = 0.29 ppm (1 気圧 25℃)

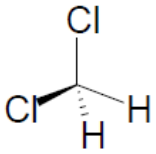

図 1

3.1.4. 用途

約 5 割がプリント基板や金属脱脂の洗浄剤として使用されており、残りは各種溶剤（医薬・農薬溶剤、ポリカーボネートの反応溶剤、繊維・フィルム溶剤)、エアゾール噴射剤・塗料剥離剤、ウレタンフォーム発泡助剤、接着剤などとして用いられる（資料 15)。

3.2. 急性毒性に関する情報

ジクロロメタンの急性毒性情報は、多くの情報源で認められた。すなわち、ChemID（資料 4)、RTECS（資料 5)、HSDB（資料 6）および GESTIS（資料 7）の二次情報源、ACGIH（資料 8)、ATSDR（資料 9)、SIDS（資料 10）および MAK（資料 11）などの国際的評価文書、ならびに REACH（資料 12)、初期リスク（資料 15）である。それらに記載された急性毒性情報を以下に示す。

3.2.1. ChemID（資料 4）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	1600 mg/kg	1
マウス	経口	873 mg/kg	2
ラット	吸入	52000 mg/m^3（曝露時間不明）	3
マウス	吸入	14400 ppm/7H (= 66 mg/L/4H) #1	4

#1：ジクロロメタンの蒸気圧が 470 hPa (20℃)であることから、飽和蒸気濃度は 10^6 x 47 kPa / 101 kPa = 465000 ppm (= 1640000 mg/m^3 = 1640 mg/L)と計算される。したがって、本物質の曝露は気相に近い蒸気によるものと推察された。4 時間曝露値は、14400 x √7/√4 = 19000 ppm/4H (= 66000 mg/m^3/4H = 66 mg/L/4H)と換算される。

3.2.2. RTECS（資料 5）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	985 mg/kg	5

ラット	経口	1600 mg/kg	1
マウス	経口	873 mg/kg	2
ラット	吸入	52000 mg/m^3/6H (= 64 mg/L/4H) #1	5
ラット	吸入	76000 mg/m^3/4H (= 76 mg/L/4H)	5
マウス	吸入	56220 mg/m^3/7H (= 74 mg/L/4H) #2	5
マウス	吸入	25000 mg/m^3/2H (=18 mg/L/4H) #3	6
マウス	吸入	49100 mg/m^3/6H (= 60 mg/L/4H) #4	5
マウス	吸入	54000 mg/m^3/2H (= 38 mg/L/4H) #5	5
マウス	吸入	14400 ppm/7H (= 66 mg/L/4H) #6	4

#1： 4 時間曝露値は、52000 x √6/√4 = 64000 mg/m^3/4H (= 64 mg/L/4H)と換算される。

#2： 4 時間曝露値は、56220 x √7/√4 = 74000 mg/m^3/4H (= 74 mg/L/4H)と換算される。

#3： 4 時間曝露値は、25000 x √2/√4 =18000 mg/m^3/4H (= 18 mg/L/4H)と換算される。

#4：4 時間曝露値は、49100 x √6/√4 = 60000 mg/m^3/4H (= 60 mg/L/4H)と換算される。

#5：4 時間曝露値は、54000 x √2/√4 = 38000 mg/m^3/4H (= 38 mg/L/4H)と換算される。

#6：3.2.1.項参照。

3.2.3. HSDB（資料 6）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	1600 mg/kg	7
ラット	経口	3000 mg/kg	8
ラット	吸入	79000 mg/m^3/2H (= 56 mg/L/4H) #1	8
ラット	吸入	52000 mg/m^3/6H (= 64 mg/L/4H) #2	8
マウス	吸入	14400 ppm/7H (= 66 mg/L/4H) #2	9
マウス	吸入	56230 mg/m^3/7H (= 74 mg/L/4H) #2	8
マウス	吸入	49100 mg/m^3/6H (= 60 mg/L/4H) #2	8
マウス	吸入	51500 mg/m^3/2H (= 36 mg/L/4H) #3	8

#1： 4 時間曝露値は、79000 x √2/√4 = 56000 mg/m^3/4H (= 56 mg/L/4H)と換算される。

#2： 3.2.2 項参照。

#3：4 時間曝露値は、51500 x √2/√4 = 36000 mg/m^3/4H (= 36 mg/L/4H)と換算される。

3.2.4. GESTIS（資料 7）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	1600 mg/kg	1

3.2.5. ACGIH（資料 8）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献

ラット	経口	2388 mg/kg	10
マウス	経口	1987 mg/kg	10
マウス	吸入	14100 ppm/6~8H (= ca. 66 mg/L/4H) #1	11?
マウス	吸入	16200 ppm/6~8H (= ca. 66 mg/L/4H) #1	12?

#1：文書中の表記が不明確。3.2.1 項参照。

3.2.6. ATSDR（資料 9）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	2100 mg/kg	13
ラット	経口	2300 mg/kg	14
ラット	吸入	>17250 ppm/4H (>60 mg/L/4H) #1	15
マウス	吸入	16189 ppm/8H (81 mg/L/4H) #2	12
マウス	吸入	>16800 ppm/4H (>ca. 60 mg/L/4H) #3	15
マウス	吸入	LC_{70}: 17250 ppm/4H (LC_{50} = ca. 60 mg/L/4H) #4	15

#1：15 例中 2 例死亡。

#2：16189 ppm = 57 mg/L。4 時間曝露値は、57 x √8/√4 = 81 mg/L/4H と換算される。

#3：死亡例なし。

#4：10 例中 7 例死亡。

3.2.7. SIDS（資料 10）

本資料は SIDS 最終文書ではなく、SIDS 初期評価プロファイル（SIDS Initial Assessment Profile）である。

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	>2000 mg/kg	－
ラット	経皮	>2000 mg/kg	－
マウス	吸入	49000 mg/m^3/7H (= 64 mg/L/4H) #1	－

#1：4 時間曝露値は、49000 x √7/√4 = 94000 mg/m^3/4H (= 64 mg/L/4H)と換算される。

3.2.8. MAK（資料 11）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	1600～2000 mg/kg	16
マウス	吸入	16200 ppm/8H (= 81mg/L/4H) #1	12

#1：3.2.6 項参照。

3.2.9. REACH（資料 12）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献

ラット	経口	> 2000 mg/kg #1	17
種々#2	経口	1410～3000 mg/kg	18
ラット	経皮	>2000 mg/kg #3	19
マウス	吸入	49000 mg/m³/7H [= 86 mg/L/4H] (⇒ 64 mg/L/4H) #4	12

#1 : 1 群雌雄各 5 例を用い、コーン油を媒体として、2000 mg/kg の用量を投与し、14 日間観察した。試験は OECD TG401 に従い、GLP にて実施した。死亡例は認められなかった。

#2 : ラット、マウス、イヌ

#3 : 1 群雌雄各 5 例を用い、無希釈の本物質を 2000 mg/kg の用量で 24 時間閉塞適用し、14 日間観察した。試験は OECD TG402 に従い、GLP にて実施した。死亡例は認められなかった。

#4 : 1 群 20 例を用い、実測濃度 53.5、45.6、47.7 および 39.9 mg/L（それぞれ 15400、13126、13730 および 11485 ppm）の本物質蒸気に 7 時間全身曝露した。死亡例は、それぞれ 18/20、5/20、2/20 および 0/20 であったとしている。なお、本資料では 4 時間換算をミストとしての計算式（49000 x 7/4 = 86 mg/L/4H）にて実施している。蒸気としての計算式を用いると 64 mg/L/4H と算出される。

3.2.10. 初期リスク（資料 15）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	1710～2250 mg/kg	20
ラット	経口	1530～2524 mg/kg	21
ラット	経口	2120 mg/kg	13
ラット	経口	雄 2280 mg/kg ; 雌 1410 mg/kg	22
ラット	吸入	15000 ppm [52300 mg/m³]/6H (= 64 mg/L/4H) #1	23
マウス	吸入	14000 ppm [49100 mg/m³]/6H (= 60 mg/L/4H) #1	11
マウス	吸入	16100 ppm [55870 mg/m³]/6H (= 68 mg/L/4H) #2	24

#1 : 3.2.2.項参照。

#2 : 4 時間曝露値は、55870 x √6/√4 = 68000 mg/m³/4H (= 68 mg/L/4H)と換算される。

3.2.11. PubMed

キーワードとして､[CAS No. 75-09-2 & acute toxicity]による PubMed 検索を行ったが、急性致死毒性に関する情報は得られなかった。

3.3. 刺激性に関する情報

3.3.1. RTECS（資料 5）

ウサギ皮膚を用いた標準ドレイズ試験で、810 mg の 24 時間適用は強い刺激性を示し（文献 25）、また 100 mg の 24 時間適用は中等度の刺激性を示した（文献 26）。ウサギ眼を用いた標準ドレイズ試験で、500 mg の 24 時間適用は軽度の刺激性を示した（文献 26）。

3.3.2. HSDB（資料 6）

実験動物の皮膚や眼に中等度の刺激性を示す。ヒトの皮膚や眼を刺激する（文献 18）。

3.3.3. GESTIS（資料 7）

眼への直接的接触は灼熱感をきたす（文献 27）。皮膚には軽微な刺激性を示す（文献 28）。

3.3.4. ACGIH（資料 8）

0.01～0.1 mL の眼への直接添加は刺激や炎症を生じたが、3～9 日以内に回復した（文献 29）。

3.3.5 ATSDR（資料 9）

0.01～0.1 mL のジクロロメタンは眼に刺激性や炎症を生じたが、3～9 日以内に回復した（文献 29）。

3.3.6 SIDS（資料 10）

入手可能な動物試験（OECD TG 404）に基づけば、ジクロロメタンは皮膚および眼の刺激性物質である。

3.3.7 MAK（資料 11）

ウサギの眼に 1 回適用したジクロロメタンは、液体でもガス状でも、完全に可逆的な炎症性変化を結膜、角膜および虹彩に生じた（文献 29）。

3.3.8 REACH（資料 12）

- 皮膚刺激性

ウサギの有傷皮膚あるいは無傷皮膚にジクロロメタン 0.5 mL を 24 時間、半閉塞適用した。その結果、壊死や表皮肥厚を伴う強い紅斑および浮腫が認められた（文献 25）。これ以上の詳細は記載されていない。また、OECD TG404 に従い、皮膚刺激性試験を実施した。3 例のウサギを用い、アミレンで安定化させた本物質 0.5 mL を剃毛皮膚に 4 時間、閉塞適用した。適用後、1、24、48、72 時間、9、16 日後に観察し、ドレイズ法によりスコアした。個体別に検討した実験 I では、72 時間後まで皮膚反応がみられた。すなわち、典型的あるいは中等度の紅斑、極軽微あるいは軽微な浮腫、軽微な巣状出血（72 時間後では認められず）、極軽微な虚血性壊死（4 時間後では認められず）、軽微～中等度の落屑（48 および 72 時間後）および軽微なかさぶた（72 時間後のみ）であった。9 日後では、極軽微な紅斑および浮腫（3 例全例）、中等度～強い落屑および極軽微あるいは軽微なかさぶた（2 例）、

および表皮の落屑（1 例）がみられ、16 日後では、極軽微な紅斑（1 例は極軽微な浮腫を有し、もう 1 例は浮腫はなし）が見られた。1 個体に 3 つの異なる溶媒で同時に処理した実験 II でも、72 時間後まで皮膚反応がみられた。すなわち、典型的あるいは中等度の紅斑、極軽微あるいは軽微な浮腫､および極軽微な虚血性壊死（4 時間後では認められず）であった。9 日後では、典型的な紅斑および極軽微な浮腫（2 例）、軽微～中等度の落屑（3 例全例）および極軽微なかさぶた（1 例）がみられ、16 日後では、皮膚への影響は認められなかった（文献 30）。EU の基準によれば、腐食性ではなく刺激性と判断された。

- 眼刺激性

無希釈のジクロロメタン 0.1 mL をウサギの眼に適用したところ、角膜厚増大および内眼圧の亢進を伴う結膜の中等度から強い変化がみられたが、いずれも可逆的であった（文献 25）。また、0.01 あるいは 0.1 mL の無希釈のジクロロメタンを 1 群 6 例のウサギ眼の結膜嚢に適用し、10 分、1、6、24 時間および 2 週間後に観察した。0.1 mL の適用は、結膜と眼瞼の中等度の炎症を生じ、角膜の損傷を伴っていた。過剰流涙と結膜浮腫は約 1 週間継続し、虹彩炎（2/3 の動物に認められた）は 1～7 日間持続した。角膜炎はかろうじて判明できるものから顕著なものまで様々であったが、角膜の新血管形成を伴っていた。0.01 mL の適用では、結膜と眼瞼への影響は 0.1 mL と同様に明確なものであったが、持続性が低かった（文献 29）。

3.3.9 初期リスク（資料 15）

ウサギに 0.5 mL を 24 時間、半閉塞適用した場合、有傷あるいは無傷皮膚いずれにも壊死および表皮肥厚を伴う重度の発赤及び浮腫がみられた（文献 25）。また、ウサギに 0.5 mL を 4 時間閉塞適用した場合､他の塩素系溶剤の存在の有無にかかわらず中等度の刺激性がみられたが､皮膚に対する腐食性はなかった（文献 30）。液体のジクロロメタンの皮膚に対する刺激性は中等度である（文献 18）。

ウサギ眼に液体 0.1 mL を適用した試験で、角膜の肥厚、眼内圧の亢進を伴う結膜、眼瞼の中等度ないし重度の炎症、眼内圧の亢進がみられ、結膜、眼瞼の炎症は 2 週間後にも回復しない例（2/6 例）が見られた。0.01 mL の適用でも同様な炎症反応がみられたが、0.1 mL に比べ短期間で回復した（文献 29）。

3.3.10 PubMed

キーワードとして、[CAS No. 75-09-2 & irritation]による PubMed 検索を行ったが、皮膚および眼刺激性に関する適切な情報は得られなかった。

3.4. 規制分類に関する情報

- 国連危険物輸送分類（資料 13）
  1593 (DICHLOROMETHANE)、Class 6.1 (毒物)、Packing group (容器等級) III
- EU GHS 分類（資料 14）

EU CLP（企業提案）：ほとんどが Skin irrit. 2; Eye irrit. 2 を選択

4. 代謝および毒性機序

ジクロロメタンの蒸気圧が高いことなどにより主要曝露経路は吸入であり、肺から迅速に吸収され全身へ循環する。ヒトの吸入曝露では濃度に依存して 31～75%が吸収される。排泄は、主に未変化のジクロロメタンとその代謝物の一酸化炭素および二酸化炭素が呼気中に排泄され、尿中にも排泄される。ジクロロメタンの代謝は、シトクロム P450 経路およびグルタチオン S-転移酵素経路の 2 種により行なわれ、吸収されたジクロロメタンおよびその代謝物は、ラットでは肝臓、腎臓、肺、脂肪組織、筋肉、脳に分布する。液体では皮膚からも吸収されるが、吸収速度は遅い（資料 8、11、15；文献 18)。

ジクロロメタンには中枢神経系抑制作用があるが、その作用はクロロホルムよりも弱い。その影響は典型的な麻酔作用で、健忘、意識消失、無痛覚、反射消失、ならびに致死濃度では呼吸中枢の麻痺である（資料 11)。

5. 毒物劇物判定基準

毒物及び劇物取締法における毒物劇物の判定基準では、「毒物劇物の判定は、動物における知見、ヒトにおける知見、又はその他の知見に基づき、当該物質の物性、化学製品としての特質等をも勘案して行うものとし、その基準は、原則として次のとおりとする」として、いくつかの基準をあげている。動物を用いた急性毒性試験の知見では、「原則として、得られる限り多様な暴露経路の急性毒性情報を評価し、どれか一つの暴露経路でも毒物と判定される場合には毒物に、一つも毒物と判定される暴露経路がなく、どれか一つの暴露経路で劇物と判定される場合には劇物と判定する」とされ、以下の基準が示されている：

(a) 経口	毒物：LD_{50} が 50 mg/kg 以下のもの
	劇物：LD_{50} が 50 mg/kg を越え 300 mg/kg 以下のもの
(b) 経皮	毒物：LD_{50} が 200 mg/kg 以下のもの
	劇物：LD_{50} が 200 mg/kg を越え 1,000 mg/kg 以下のもの
(C) 吸入(ガス)	毒物：LC_{50} が 500 ppm (4hr)以下のもの
	劇物：LC_{50} が 500 ppm (4hr)を越え 2,500 ppm(4hr)以下のもの
吸入(蒸気)	毒物：LC_{50} が 2.0 mg/L (4hr)以下のもの
	劇物：LC_{50} が 2.0 mg/L (4hr)を越え 10 mg/L (4hr)以下のもの
吸入(ﾀﾞｽﾄ、ﾐｽﾄ)	毒物：LC_{50} が 0.5 mg/L (4hr)以下のもの
	劇物：LC_{50} が 0.5 mg/L (4hr)を越え 1.0 mg/L (4hr)以下のもの

また、皮膚腐食性ならびに眼粘膜損傷性については、以下の基準が示されている：

皮膚に対す	劇物：最高 4 時間までのばく露の後試験動物 3 匹中 1 匹以上に皮膚組織

る腐食性	の破壊、すなわち、表皮を貫通して真皮に至るような明らかに認められる壊死を生じる場合
眼等の粘膜に対する重篤な損傷（眼の場合）	劇物:ウサギを用いたDraize試験において少なくとも1匹の動物で角膜、虹彩又は結膜に対する、可逆的であると予測されない作用が認められる、または、通常 21 日間の観察期間中に完全には回復しない作用が認められる。または、試験動物 3 匹中少なくとも 2 匹で、被験物質滴下後 24、48 及び 72 時間における評価の平均スコア計算値が角膜混濁≧3 または虹彩炎＞1.5 で陽性応答が見られる場合。

なお、急性毒性における上記毒劇物の基準と GHS 分類基準（区分 1～5、動物はラットを優先するが、経皮についてはウサギも同等）とは下表の関係となっている：

暴露経路	急性毒性値（LD_{50}, LC_{50}）				
	区分1	区分2	区分3	区分4	区分5
経口 (mg/kg)	5	50	300	2000	5000
経皮 (mg/kg)	50	200	1000	2000	
吸入(4h)：気体 (ppm)	100	500	2500	20000	
吸入(4h)：蒸気 (mg/L)	0.5	2.0	10	20	
吸入(4h)：粉塵･ミスト (mg/L)	0.05	0.5	1.0	5	
	毒物		劇物		

また、刺激性における上記毒劇物の基準と GHS 分類基準（区分 1～2/3）とは下表の関係にあり、GHS 区分 1 と劇物の基準は同じである：

皮膚	区分 1	区分 2	区分 3
	腐食性（不可逆的損傷）	刺激性（可逆的損傷）	軽度刺激性（可逆的損傷）
眼	区分 1	区分 2A	区分 2B
	重篤な損傷（不可逆的）	刺激性（可逆的損傷、21 日間で回復）	軽度刺激性（可逆的損傷、7 日間で回復）
	劇物		

6. 有害性評価

以下に、得られたジクロロメタンの急性毒性値をまとめる：

動物種	経路	LD_{50} (LC_{50})値	情報源(資料番号)	文献	GHS分類区分
ラット	経口	985 mg/kg	RTECS(5)	5	区分 4
ラット	経口	1410 mg/kg(雌)	初期リスク(15)	22	区分 4

ラット	経口	1600 mg/kg	ChemID(4), RTECS(5), HSDB(6), GESTIS(7)	1, 7	区分 4
ラット	経口	1600-2000, 1530-2524, 1710-2250 mg/kg	MAK(11), 初期リスク(15)	16, 20, 21	区分 4
ラット	経口	>2000 mg/kg	REACH(12)	17	区分外
ラット	経口	2100, 2120, 2280(雄), 2300, 2388, 3000 mg/kg	HSDB(6), ACGIH(8), ATSDR(9), 初期リスク(15)	8, 13, 14, 22	区分外
マウス	経口	873 mg/kg	ChemID(4), RTECS(5)	2	区分 4
マウス	経口	1987 mg/kg	ACGIH(8)	10	区分 4
ラット	経皮	>2000 mg/kg	SIDS(10), REACH(12)	19	区分外
ラット	吸入	56 mg/L/4H (79000 mg/m^3/2H)	HSDB(6)	8,	区分外
ラット	吸入	64 mg/L/4H (52000 mg/m^3/6H)	RTECS(5), HSDB(6), 初期リスク(15)	5, 8, 23	区分外
ラット	吸入	76 mg/L/4H	RTECS(5)	5	区分外
ラット	吸入	>60 mg/L/4H (>17250 ppm/4H)	ATSDR(9)	15	区分外
マウス	吸入	18 mg/L/4H (25000 mg/m^3/2H)	RTECS(5)	6	区分 4
マウス	吸入	36 mg/L/4H (51500 mg/m^3/2H)	HSDB(6)	8	区分外
マウス	吸入	38 mg/L/4H (54000 mg/m^3/2H)	RTECS(5)	5	区分外
マウス	吸入	60 mg/L/4H (49100 mg/m^3/6H)	RTECS(5), HSDB(6),初期リスク(15)	5, 8, 11	区分外
マウス	吸入	64 mg/L/4H (49000 mg/m^3/7H)	SIDS(10), REACH(12)	12	区分外
マウス	吸入	66 mg/L/4H (14400 ppm/7H)	ChemID(4), RTRCS(5), HSDB(6), ACGIH(8)	4,9,11, 12	区分外
マウス	吸入	68 mg/L/4H (55870 mg/m^3/6H)	初期リスク(15)	24	区分外
マウス	吸入	74 mg/L/4H (56220 mg/m^3/7H)	RETCS(5), HSDB(6)	5, 8	区分外

マウス	吸入	81 mg/L/4H (16189 ppm/8H)	ATSDR(9), MAK(11)	12	区分外
マウス	吸入	>60 mg/L/4H (16800 ppm/4H)	ATSDR(9)	15	区分外

6.1. 経口投与

ジクロロメタンの急性経口 LD_{50} 値はラットで 985～3000 mg/kg、マウスで 873～1987 mg/kg の範囲で認められ、いずれも GHS 区分 4 あるいは区分外に該当するものであった。最も信頼性が高いと判断される OECD TG401 に従い GLP にて実施した結果の>2000 mg/kg（文献 17）を代表値とした。

以上より、ジクロロメタンのラット経口投与による LD_{50} 値は>2000 mg/kg（GHS 区分外）であり、毒物劇物には該当しない。

6.2. 経皮投与

1 件の知見が限られた情報源においてのみで認められた。OECD TG402 に従い GLP にて実施した当該知見（文献 19）によると、ジクロロメタンのラットによる急性経皮 LD_{50} 値は>2000 mg/kg（GHS 区分外）で、毒物劇物には該当しない。

6.3. 吸入投与

多数の急性吸入 LC_{50} 値がラットおよびマウスで認められたが、ほとんどが詳細不明であった。しかしながら、4 時間換算値として 18 mg/L/4H（GHS 区分 4）の 1 件を除き、残りすべてが GHS 区分外（>20 mg/L/4H）であった。曝露はいずれも蒸気によるものと推察された。SIDS（資料 11）と REACH（資料 12）で引用され、情報量が少ないながらも内容の判明しているマウスの知見、LC_{50} 値 64 mg/L/4H（49000 mg/m^3/7H）を代表値とすることは妥当と考えられた。

以上より、ジクロロメタンの吸入投与（蒸気）による LC_{50} 値はマウスで 64 mg/L/4H（GHS 区分外）で、毒物劇物には該当しない。

6.4.刺激性

いくつかの情報源で関連情報が認められたが、REACH（資料 12）の内容が、最も詳細で充実していた。当該知見によると、ジクロロメタンは、皮膚には軽微な刺激性を示し、また、眼には刺激性や炎症を生じさせるが 3～9 日以内に回復するものであった。これらの知見は GHS 区分 1 となる腐食性や重篤な損傷（不可逆的影響）を示すものではなく、区分 2 の刺激性に相当する。したがって、皮膚刺激性ならびに眼刺激性の観点からは、ジクロ

ロメタンは劇物に該当しない。

6.5. 既存の規制分類との整合性

情報収集および評価により、ジクロロメタンの急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）は経口で>2000 mg/kg（GHS 区分外）、経皮で>2000 mg/kg（GHS 区分外）、吸入（蒸気）で 64 mg/L/4H（GHS 区分外）と判断された。 ジクロロメタンは、国連危険物輸送分類ではクラス 6.1（毒物）、容器等級 III とされている（資料 13）。毒性による容器等級 III の判定基準は、経口 LD_{50} 値 50～300 mg/kg、経皮 LD_{50} 値 200～300 mg/kg、吸入 LC_{50} 値は粉塵/ミストでは 2.0～4.0 mg/L、蒸気では V≧1/5 LC_{50} 及び LC_{50}≦5000 mL/m³ (= 5000 ppm)であって、容器等級 I または II の判定基準（V≧10 LC_{50} 及び LC_{50}≦1000 mL/m³、ならびに V≧LC_{50} 及び LC_{50}≦3000 mL/m³、ここで V は 20℃の標準大気圧における飽和蒸気濃度(mL/m³)）に適合しないものである。なお、本物質の V は 1640000 mg/m³ (= 460000 ppm)である。認められた知見は、国連危険物輸送分類クラス 6.1（毒物）、容器等級 III に合致するものではなく、その分類理由は不明である。一方、EU GHS 分類では、発がん性のみ分類されており、急性毒性ならびに刺激性では分類されていない（資料 14）。しかしながら、REACH（資料 12）によれば、多くの登録企業が皮膚および眼の刺激性を GHS 区分 2 としている。認められた知見は、EU における分類が妥当であることを示している。以上より、既存の知見に基づいた場合、ジクロロメタンを毒物あるいは劇物に指定する必然性はなく、既存規制分類との不整合も生じないものと判断される。

7. 結論

- ジクロロメタンの急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）ならびに GHS 分類区分は以下のとおりである；ラット経口：>2000 mg/kg（GHS 区分外）、ラット経皮：>2000 mg/kg（GHS 区分外）、マウス吸入（蒸気）：64 mg/L/4H（GHS 区分外）。
- ジクロロメタンの急性毒性値は、いずれの投与経路においても毒劇物に相当しない。
- ジクロロメタンは弱い皮膚および眼刺激性物質であるが、GHS 区分 1（劇物相当）に該当するものではない。
- 以上より、ジクロロメタンは普通物として扱うのが妥当と考えられる。

8. 文献

文献 12 および 18 を報告書に添付した。

1. FAO Nutrition Meetings Report Series. Vol. 48A, Pg. 94, 1970.
2. Environmental Health Perspectives. Vol. 106 (Suppl 2),497,1998.
3. Toksikologiya Novykh Promyshlennykh Khimicheskikh Veshchestv. Toxicology of

New Industrial Chemical Substances. For English translation, see TNICS, Vol. 15, Pg. 64, 1979.
4. National Institutes of Health, Bulletin. Vol. 191, Pg. 1, 1949.
5. 'Vrednie chemichescie veshestva, galogenproisvodnie uglevodorodov'. (Hazardous substances: Galogenated hydrocarbons) Bandman A.L. et al., Chimia, 1990.
6. Toksikologiya Novykh Promyshlennykh Khimicheskikh Veshchestv. Toxicology of New Industrial Chemical Substances. For English translation, see TNICS (Izdatel'stvo Meditsina, Moscow, USSR), Vol. 1, Pg. 96, 1961.
7. Verschueren, K. Handbook of Environmental Data of Organic Chemicals. 2nd ed. New York, NY: Van Nostrand Reinhold Co., p. 849, 1983.
8. WHO; Environmental Health Criteria 32: Methylene Chloride, 1st Edition, 1984. [http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc32.htm]
9. Lewis, R.J. Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 9th ed. Volumes 1-3. New York, NY: Van Nostrand Reinhold, p. 2231, 1996.
10. GDCh-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance, Dichloromethane BUA Report 6, VCH Publishers: New York, New York, 1986.
11. Gradiski, D., Bonnet, P., Raoult, G., Magadur, J.L. and Francin, J.M., Toxicité aiguë comparée par inhalation de principaux solvants alphatiques chlorés. Arch. Mal. Prof. Méd. Trav. Sécur. Soc., 39, 249-257, 1978.
12. Svirbely JL, Highman B, Alford WF, et al., The toxicity and narcotic action of mono-chloromono-bromo-methane with special reference to inorganic and volatile bromide in blood, urine and brain. J Ind Hyg Toxicol 29(6):382-389, 1947.
13. Kimura ET, Ebert DM, Dodge PW., Acute toxicity and limits of solvent residue for sixteen organic solvents. Toxicol Appl Pharmacol 19:699-704, 1971.
14. Marzotko D, Pankow D., Effect of single dichloromethane administration on the adrenal medulla of male albino rats. Acta Histochem (Jena) 82:177-183, 1987.
15. National Toxicology Program, NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of dichloromethane (methylene chloride) (CAS No. 75-09-2) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). Research Triangle Park, NC: U.S. Department of Health and Human Services. NTP-TR-306. NIH Pub No. 86-2562, 1986.
16. Unpublished data: Biochemical Research Laboratory, The DOW Chemical Company, Midland, Michigan, cited in: Hygiene Guide Series, Amer. industr. Hyg. Ass. J. 26, 633, 1965.
17. Company data, Report date, 1988-11-16, 1988.
18. WHO; Environmental Health Criteria 164: Methylene Chloride, Second Edition, 1996. [http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc164.htm]
19. Company data, Report date, 1988-11-27, 1988.

20. Klimmer, O.R., Working paper on dichloromethane. Presented to the Committee on Foreign Substances in Food of the German Research Council, Bad Godesberg, 5 July 1968. Bonn, Erman Research Council (in German).
21. Carreon, R., Methylene chloride: Acute oral toxicity. Midland, Michigan, Dow Chemical Company (Internal report), 1981.
22. Laham, S., Toxicological studies on dichloromethane, a solvent simulating carbon monomide poisoning. Toxicol. Eur. Res., 1, 63-73, 1978.
23. Bonnet, P., Francin, J.M., Gradiski, D., Raoult, G. and Zissu, D., Détermination de la concentration léthale50 des principaux hydrocarbures aliphatiques chlorés chez le rat. Arch. Mal. Prof. Med., 41, 317-321, 1980.
24. Scott, J.B., Smith, F.A. and Garman, R.H., Exposure of mice to CH_2Cl_2 and CH_3OH alone and in combination [abstract]. Arch. Gewerbepathol. Gewerbehyg., 18, 109-119, 1979.
25. Duprat P, Delsaut L, Gradiski D, Pouvoir irritant des principaux solvents chlorés aliphatiques sur la peau et les muqueuses oculaires du lapin, J Eur J Toxicol 9 (3), 171-177, 1976.
26. Prehled Prumyslove Toxikologie; Organicke Latky,' Marhold, J., Prague, Czechoslovakia, Avicenum, p. 88, 1986.
27. W.M. Grant, J.S. Schuman: Toxicology of the eyes; 4th Edition, Charles C Thomas Publisher, Springfield, Illinois; 1993
28. DFG: Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten; Verlag Chemie
29. Ballantyne, B.; Gazzard, M.F.; Swanston, D.W.: The Ophthalmic Toxicology of Dichloromethane. Toxicol. 6:173–187, 1976.
30. Van Beck, L., Investigation of a possibility to reduce the use of rabbits in skin irritation tests; experiments with dichloromethane, trichloroethylene, tetrachloroethylene and 1,1,1-trichloroethane. Doc. 56645/34/90, rep. V 89.265. Zeist, The Netherlands, TNO-CIVO Institutes, 1990.

9. 別添（略）

- 資料 1～15
- 文献 12, 18

以上