弗素樹脂の熱分解毒性に関する研究

岡村 多重子*

STUDIES ON THE TOXICITY OF THERMAL DECOMPOSITION
PRODUCTS OF FLUOROCARBONRESIN

Taeko OKAMURA†

Fluorocarbonresin being used widely in industry has eminent characteristics both in thermal stability and chemical inertness which are not observed in other resins.

Because of its excellent thermal stability, fluorocarbonresin are used at high temperatures, and the toxicity of its pyrolytic products has been studied in various laboratories, but as yet opinions on the mechanism of its toxicity are divergent.

The author has studied the principal toxic factors with a view to establishing safety standards from the industrial medical point of view, and three kinds of fluorocarbonresin were pyrolyzed under the same conditions.

As a means to evaluate correctly the toxicities of pure gases that are identical as to several components, such as hydrogen fluoride and monomers, yielded on pyrolyzing processes of fluorocarbonresins, the author, having established an exact method of biological exposure, examined the toxicity of pyrolytic products of fluorocarbonresin.

As for polytetrafluoroethylene, hydrogen fluoride is he primary lethal factor in animals used in this study

which is toxic not only to respiratory organs but also to the liver. Besides the author observed more than two mortal factors which had the same toxic tendency with that of the primary factor, and yet is one fifteenth of the toxic properties of hydrogen fluoride.

As for polyfluoroethylenepropylene, hydrogen fluoride is the primary lethal factor and octofluoroisobuthylene the secondary lethal factor which is fiercely toxic to lungs and the liver, and other unknown toxic factors coexist acting with the same toxic tendency as octofluoroisobuthylene.

As for polychlorotrifluoroethylene, hydrogen fluoride and two kinds of unknown toxic factors affecting lungs, the liver and kidneys are coexist and act collectively.

Since unknown toxic factors were observed besides hydrogen fluoride and octofluoroisobuthylene of which the toxicity have been debated in various ways, the author has come to the conclusion that fluorocarbonresin should be handled with utmost care when used at high temperatures and that elucidation of these unknown toxic factors is necessary.

1. 序 言

弗素樹脂は、有機弗素化合物であって、すなわち炭化水素の水素が弗素と置換せられた弗化炭化水素の高分子重合体の総称をこのように名付けたものである。弗素樹脂を語るについて、そのもととなった弗素化学の歴史をみると、その源はおよそ16世紀といわれるが、その頃は無機化学の範囲をこえることなく、19世紀に至って漸く有機化学にまで進んだのである。1886年に、仏人 Moissan が、元素弗素を分離し、有機化合物を二、三合成したこと

*大阪医科大学衛生学教室（主任：吉田寿三郎教授）

昭和45年2月9日受付

†Dep. of Hygiene (Chief: Prof. S. Yoshida), Osaka Medical College.

Received for publication Feb. 9, 1970.

から始まって、各国化学者により弗素化学の基礎は着々と進め固められ、近年に至って有機弗素化合物が続々と発見製造されて近代産業の発展に寄与している現況である。すなわち各国において急速に進歩を遂げたのは第二次世界大戦中およびそれ以後のことで、有機弗素化合物は、最初は冷媒、エヤゾール噴射剤として研究製造されたが、1938年に米人 R. J. Plunkett により有機弗素化合物の重合体（四弗化エチレン重合体）が発見されて以後1950年には弗素樹脂が大規模に生産されるようになった。Plunkett によるこの四弗化エチレン樹脂の発見は、全くの偶然であって弗素系冷媒の研究中、四弗化エチレン単量体ガスを製造し、その1kgを耐圧シリンダーに入れ、ドライアイスで冷却貯蔵してバルブを開いたところ、何も出てこないが、シリンダーの重量は充填前と同

じであることから、何か物質が入っているものと考え、シリンダーを切断したところ白色パウダーができていたことを発見、四弗化エチレンが重合することを知り、重合の再現を試みて最初はゼリー状のものしかえられなかったものをその後白色パウダー製造に成功したという興味あるしかも重大な挿話をもっているのである。生れて間もないこの白色パウダー状の四弗化エチレン樹脂 Polytetrafluoroethylene の初期の用途は、第二次世界大戦中、原爆製造に必要な弗素電解槽用のガスケット、バルブ、および弗化ウラン同位元素の分離隔膜などに用いられるに過ぎなかったが、戦後は軍需的用途に止まらず後述の一般広範囲におよんでいった。1940年には、他の高分子化学の研究者達は新しい有機弗素化合物の重合体を合成するための手段を確立し、1956年に、四弗化エチレンと六弗化プロピレンを共重合させた溶解押出可能なフルオロエチレンプロピレン樹脂 Polyfluoroethylene-propylene が開発されて以来、1960年には、やはりその工業的生産がはじめられた。わが国では、昭和8年（1933年）に冷媒ガスとして有機弗素化学の研究をはじめて以来種々の研究がなされたが、昭和28年（1953年）、一塩化三弗化エチレン重合体（三弗化エチレン樹脂 Polychlorotrifluoroethylene）製造が弗素樹脂生産のはじまりで、昭和30年（1955年）から四弗化エチレン樹脂が生産されはじめ、これを中心とした弗素樹脂は発展を遂げて、昭和33年頃から需要が増えはじめ上昇の一途をたどっている。弗素樹脂中、後述のその性質のゆえに、四弗化エチレン樹脂の生産が最も多く、世界中で、近年は6000トンであり、1970年には各工業その他の分野で13600トンに達すると予想されている。Modern plastics（1964年）によれば、フルオロエチレンプロピレン樹脂は四弗化エチレン樹脂の約1/10量、三弗化エチレン樹脂はフルオロエチレンプロピレン樹脂の1/2量で、四弗化エチレン樹脂に比較すればすくないが、さらに未開の加工面、応用面がつつぎと開発されて、将来はそれらの生産も大きくのびるものと考えられる。

四弗化エチレン重合体は、螢石と硫酸とを反応させてできた無水弗酸 HF にさらに四塩化炭素やクロロホルムなどを反応させてできた一塩化二弗化メタンを $700 \sim 800^\circ\text{C}$ に熱分解させてえた四弗化エチレン単量体 (2CHClF_2 熱分解 $\longrightarrow \text{CF}_2=\text{CF}_2+2\text{HCl}$)¹⁾ を水の存在のもとに適当な触媒を用い、高压で重合させて作られたものである。分子構造は非常に長い炭素の直鎖の周囲に弗素が結合している。

一塩化三弗化エチレン重合体は、三弗化三塩化エタン

$\text{C}_2\text{Cl}_3\text{F}_3$ の亜鉛末による脱塩素と溶媒メタノールを用いて作られた一塩化三弗化エチレン単量体¹⁾ $\text{CClF}=\text{CF}_2$ の重合せられたものであるが、やはり非常に長い炭素の直鎖の周囲に弗素と塩素が3対1の割合で結合していて両者とも二重結合や側鎖は存在しない。

一般に有機化合物の中の水素原子がハロゲンで置換されると炭素と炭素間の核間距離は短くなるのであるが、塩素、弗素イオン原子はその最たるもので、したがってその場合エネルギーも、また他のハロゲン原子よりはるかに大であり、きわめて長い分子であることと相俟って化学的、物理的、電気的に非常に安定した性質をあたえている原因となっている。また、元来、弗素原子 F と H_2O の水素原子 H とは反撥力が大きいので、弗素樹脂がこの弗素原子で相互に囲まれた分子構造をもつことから耐湿耐水性がきわめてすぐれているという性質をあたえている。このようなすぐれた性質をもっている四弗化エチレン樹脂は、三弗化エチレン樹脂が軟化融点 $210 \sim 215^\circ\text{C}$ で押出成形可能である¹⁾ のに対し、実際製品を成形する場合 327°C をこえても必要な熱間流動性を示さない。すなわち、ゲル状態になるだけで普通の熱可塑性樹脂に用いられる押出成形を行なうことができず、成形用原料を粉末冶金に似た方法で操作されねばならない。これを解消したのが、フルオロエチレンプロピレン樹脂である。これは四弗化エチレン単量体と六弗化プロピレン単量体を適量の配合で共重合させて作られたもので、 285°C ¹⁾ で柔軟になり $343 \sim 393^\circ\text{C}$ で押出一射出成形操作が可能となり四弗化エチレン樹脂より操作が容易であるという特徴をもっている。これも四弗化エチレン樹脂、三弗化エチレン樹脂と同様外部からの影響に安定のものである。以上、樹脂の性質をさらに具体的に、また、それによる実用をのべると、弗素樹脂は他のプラスチックに比して成形操作がかならずしも容易ではないが、力学的、熱的、電気的、化学的性質において卓越した耐熱性、耐寒性、耐薬品性、耐湿耐水性、電気的特性に加うるに固体中最も低い摩擦係数と特別な非粘着性を有するという理想的な総合性質をもっている。

1)耐熱耐寒性. 適用温度範囲として四弗化エチレン樹脂は、実用面 $-160 \sim +280^\circ\text{C}$ ²⁾、常用 260°C 、短時間ならば 540°C ¹⁾、三弗化エチレン樹脂は、使用温度 150°C ¹⁾ 以下、フルオロエチレンプロピレン樹脂は、実用面 $-85 \sim +240^\circ\text{C}$ ¹⁾、常用 205°C で、また弗素樹脂はほとんど完全な不燃性である。

2)耐湿、耐水性. 弗素樹脂はすべて完全な耐湿、耐水性を有し、激しい気象変化にも脆化しない。プラスチック

中，最高の耐湿，耐水，耐候性を有する。

3) 化学的性質．耐薬品性はいかなる酸，アルカリ，有機溶剤にも侵されない。

4) 非粘着性および低摩擦係数．これはとくに四弗化エチレン樹脂がすぐれていて実用されているプラスチック中最低の摩擦係数を有するとともに，他の物質を粘着させ難い。

5) 電気的特性．絶縁抵抗がきわめて高い．誘電率が低く，低周波から極超短波までの広い周波数範囲にわたってその値が一定である。

これらの特性から当初は軍需用に限られた工業的用途にしか使用されなかった弗素樹脂も現在では一般家庭用器具にまでひろく使用され，とりわけ，四弗化エチレン樹脂がこの用途に適し非常に多く用いられている。

耐熱性を利用して，ジェット機のエンジン室の部品，耐熱性，非粘着性，低摩擦係数を利用してフライパン，パンやき器，オーブン，鍋などの調理器具，アイロン，化学的不活性から化学工業用ガスケット，パイプ，チューブ，パッキング，コック，計測器関係部品，食塩電解工業の電解槽，高純度製品をえるための濾過材，隔膜にまた，反応釜，オートクレーブ，熱交換器，真空ポンプ等のライニングとして利用され，低摩擦係数，化学的安全性，耐熱性，電気絶縁性の高いことを利用して機械工業の軸受材，ピストンリング等に利用，耐熱性，耐寒性，耐薬品性，電気的特性を利用して電気工業の分野で種々の電線絶縁被覆材料に使われる．電線被覆はとくに三弗化エチレン樹脂が四弗化エチレン樹脂と並んでかなり多く使われている．また，電気，電子機器装置の部分材料のテープ，成形板，成形品，ディスプレイに用いられ，潤滑油として弗素油が用いられる。

これら弗素樹脂のすぐれた特性のうちの耐熱性はとくに非弗素系プラスチックに比して高度であるが，その弗素樹脂も，加熱温度が限界をこえて高まり，また，加熱時間が長くなれば，燃焼しないが昇華状あるいは熔融という形で樹脂の分解がおこって加熱分解ガス，その他の物質が新たに生成されるようになるので弗素樹脂の製造過程と実用面での過度に加熱される危険性を多くはらんでいることを考え，また，実際に後述の弗素樹脂の加熱による事故例のあることを知るにおよんで弗素樹脂の生産の増加とともに弗素樹脂の加熱分解ガスによる新しい職業性疾患として考えられねばならなくなったことを痛感する．たとえば加熱工程で分解ガスを吸入，四弗化エチレン樹脂被覆電線が事故で燃えた場合の分解ガス発生，機械が分解温度に達して機械部品に使用された樹脂

が分解される可能性もある．実際の事故例としては四弗化エチレン樹脂³⁾の製造中，加熱分解の過程で放出されるガスにさらされた従業員が呼吸器症状をおこし，微細な四弗化エチレン樹脂粉末^{4~7)}をあつかう，あるいは弗素樹脂の入ったエヤゾール⁸⁾をあつかう従業員の汚染された手や，タバコによる喫煙から Polymer fume fever と名付けられる Metal fume fever に似た呼吸器症状がおきた例がかなり多く報告され，また，四弗化エチレン樹脂の溶接やスプレーをしているとき，加熱が Polymer fume fever の症状を来した数例，四弗化エチレン樹脂の成形加工時の加熱による11例においても同様であることが報告され，現在，四弗化エチレン樹脂加熱分解ガスによる Polymer fume fever が一番問題となっている．その症状は，個々によりそれらの症状にすこし相違はあるが，一般的にガス吸入後ただちにあるいは数時間後に，悪寒発熱があり，頭痛，筋肉痛，胸部圧迫感がこれにつづき，5，6時間乃至は48時間で消退し，後遺症は認められない。

これら中毒の原因については多くの人々により研究がなされたが，樹脂そのものの毒性については，Harris, Zapp⁹⁾らによる経口毒性試験，皮膚刺激による感応性試験，腹腔腔導入試験，いずれも何の毒性作用もみられなかったもので，樹脂加熱分解生成物がその対象となっている．種々文献によれば分解成分には，四弗化エチレン樹脂熱分解ガスでは，弗化水素，四弗化エチレン，六弗化プロピレン，オクトフルオロイソブチレン，ワックス，その他，三弗化エチレン樹脂加熱分解ガスでは，弗化水素，三弗化エチレン，塩化水素，ワックスその他が挙げられ，フルオロエチレンプロピレン樹脂の場合は，弗化水素，四弗化エチレン，六弗化プロピレン，オクトフルオロイソブチレン，ワックスその他が考えられる．いずれも肺刺激物であるが，このうち，オクトフルオロイソブチレンがホスゲンの10倍の毒性あり³⁾と注目され，また，ワックスに成長する前の，分解生成されたばかりの fume が Polymer fume fever の重要な因子として考えられ，最近では fume の粒子⁹⁾，それ自体の物理，化学的毒性によるものか，あるいは，粒子に吸収された毒性成分によるものかについて種々の方法で研究されているが未だ不完全である。

以上述べたごとく，弗素樹脂の熱分解生成物による毒性原因については，種々の研究がなされているが，未だ明確な結論がえられていない現況であるので，私は，既知の弗素樹脂熱分解成分の各純粋ガス材料をもって実験動物による吸入毒性試験を行ない，かつまた，各成分

純粹ガスの種々混合濃度による吸入毒性試験を行なつて、相乗、相加、拮抗作用の有無をたしかめ、各樹脂の完全分解温度による加熱分解ガスのガスクロマトグラフ分析および動物試験の結果との比較から、いずれの加熱分解成分が致死因子として作用するかを知り、また、それらが致死因子と断定しがたい場合は、ガスクロマトグラフ分析に現われない部分の成分がその因子と考えることによって樹脂の加熱による危険性を知り、本実験を弗素樹脂取扱作業者の注意を喚起するため、さらには危険の防止策と障害がおきた場合の治療法を考えるための一助ともなれば幸いと考え本研究を行なった。

2. 実験方法

1. 実験動物

室温約22°Cのもとに飼育したd.d系雄性マウス体

重 17~20g のものを、20°C 附近の室温で試料ガスに1時間または15分間暴露し、それより開放した後のマウスを7日間観察し、病理組織学的検索を行なった。

2. 試料

1) 無水弗酸 (弗化水素) Hydrogen fluoride (HF)

99.9% 純度のものを使用した。沸点は 19.5°C である。

2) 単量体 Monomer

弗素樹脂を構成するガス状原体で、つぎのごとく、いずれも 99.9% 純度のものを使用した。各 Monomer はボンベ内重合を防ぐため、4 kg/cm² 以下の圧力で充填したものを用いた。化学構造は Fig. 1 のごとくである。

① 四弗化エチレン Tetrafluoroethylene (TFE). 沸点は -76.6°C である。

② 六弗化プロピレン Hexafluoropropylene (HFP). 沸点

1. Polytetrafluoroethylene

2. Polyfluoroethylenepropylene

3. Polymonochlorotrifluoroethylene

Fig. 1 Polymerization of Monomers

は -29.0°C である。

③ 一塩化三弗化エチレン Monochlorotrifluoroethylene (CTFE). 沸点は -27.9°C である。

3) オクトフルオロイソブチレン Octafluoroisobutylene

(OFIB).

95% 純度のものを使用した。沸点は +5°C である。

4) 弗素樹脂 Polymer

使用した弗素樹脂はつぎのごとくで、その 100 Mesch

粉末を用いた。化学構造は Fig. 1 のごとくである。

①四弗化エチレン重合体 Polytetrafluoroethylene (PTFE)。重合度は 1~10万である。

②フルオロエチレンプロピレン重合体 Polyfluoroethylene (PFEP)。重合度は 1 万または以下である。PFEP 中のフルオロプロピレン量は 15~16% 重量比である。

③一塩化三弗化エチレン重合体 Polychlorotrifluoroethylene (PCTFE)。重合度は 1000~5000 である。

3. HF に関する実験方法

1) 実験用器具

HF は、ガラス、シリコンゴム、ラテックスゴム、シリコン油、水等に反応または吸収されやすいので、HF に直接、接触する実験用器具、装置はポリエチレン樹脂とアクリル樹脂製のものをを用いた。

2) HF の定量法

①酸度による HF 定量法。1/10 Normal NaOH アルカリ滴定定量を行なった。

②アマダック F あるいはドータイトアルフッソン試薬を用いての F イオン (F^-) に基づく定量法。島津分光比色計 Spectronic 20 で波長 $620m\mu$ のもとに比色定量を行なった。

3) HF ガスの採取

①HF ガスボンベの保存。HF の沸点は $19.5^\circ C$ であるが、後述の分子会合度と温度の関係から、一定の温度

条件下に HF を採取する必要があるので、HF ボンベは $37^\circ C$ 恒温器中に、つねに保存したものを使用した。

②HF 計量装置。Fig. 2.

Fig. 2 Indirect HF Measuring Apparatus

Fig. 3 Apparatus for Gas Exposing, made from polyethylene except vinyl tube and acryl chamber.

4) HF 暴露装置。Fig. 3

これは、ガスバッグ、ガス暴露チャンバー、送気装置が連結されている。

5) HF 稀釈ガスの濃度測定用サンプル採取法

Fig. 4 のポリエチレン製の HF 吸収容器に精製水 200 ml を入れ、そのポリエチレンチューブを Fig. 3 のガスサンプリング口に連結して検定済注射器で 1l のガスを吸引することにより精製水中に HF を吸収させてそ

Absorbing polyethylene container (cap. 250ml)

Fig. 4 HF Sampling apparatus

れを定量した。

4. 単量体に関する実験法

1) 単量体の採取

ポンベより直接活性炭カラムを通して精製したガスを乾式ガスメーターで計量して採取した。

2) 単量体暴露装置

Fig. 3 に近似した装置で行なった。

5. OFIB に関する実験法

1) OFIB ガスの採取

毒性がつよいたためエアーラインマスクを着用して、ポンベよりサンプルガスバッグ中に検体を採取後、検定済注射器で計量した。

2) ガス暴露装置

単量体暴露装置と同じものを使用した。

6. 相乗, 相加, 拮抗作用観察のための各種ガス混合方法

各種ガス中二成分を混合する場合, その一成分が HF であるときはその必要濃度を先に作成し, 以後に他のガスを混入してそのガスの必要濃度を作り, 暴露装置は HF ガス用のものを使用した。HF 以外の混合ガスは単量体暴露装置を用いた。

Fig. 5 Thermal Decomposition Apparatus of Fluorocarbon Resin

7. 各樹脂の加熱分解に関する実験法

1) ガスクロマトグラフィー

島津ガスクロマトグラフ GC2B を主として用い, FI

D, TCD で分析した。

2) 赤外分析

赤外分析計は日立 PI-S2 を用いた。

3) HF および HCl の定量法

HF は 3. 2) ④⑤の方法で定量した。HCl はローダニン試薬を使用して Cl イオン (Cl⁻) に基づく定量法を用い、島津比色計 Spectronic 20 で波長 485m μ のもとに比色定量した。

4) 樹脂加熱分解装置

Fig. 5 の装置を用いて、検体弗素樹脂を加熱分解させた。分解ガス成分中、HF 全量を定量する場合は分解容器に HF 吸収容器を 3 個連結して HF ガスを精製水に吸収させ、また分解ガス中の HF 濃度を計る場合は分解ガスを一旦ポリエチレンバッグ中に全量採取して、後に Fig. 4 の装置で HF を吸収させ定量に用いた。熱分解ガス中ワックス状成分の採取には、柴田電気集塵器 SK-E 100 を熱分解容器に直接連結して用いた。

5) 熱分解ガス暴露装置

HF ガス暴露の場合と同じ装置を使用した。HF、HCl 除去ガスの暴露の場合は、アクリルチャンバーの直前に容量 200ml ガス洗滌瓶を二段連結して、分解ガスをバブルさせながら暴露を行なった。

6) 樹脂の加熱による減量測定

温度制御可能なマッフル炉を用いた。

8. 動物組織標本

被検動物の肺、肝、腎、気管、皮膚のホルマリン固定、パラフィン包埋、ヘマトキシリン、エオジン染色による切片標本を用いて検索した。

実験成績

1. HF に関する実験

1) HF の定量

① HF の吸収液

ガス濃度測定用サンプルは Fig. 4 の装置を用いて HF 希釈ガス 1l を精製水 200ml に吸収させ定量に用いた。精製水を通過した HF の完全吸収をたしかめるために、HF 吸収容器を 2 個連結してみたが第 2 段階から HF を検出しなかったため、HF の吸収は 200ml に一度のみで完全に行なわれることを認めた。HF ガスの損失を防ぎ、かつ固定、中和するために 1/100N. NaOH を吸収液に用いる方法があるが、アマダック F 試薬を直接用いる場合、pH あるいは Na イオンの影響のために、HF を含まぬ場合かなりの量の + の誤差を生じ、また試料中に F⁻ を含むときに - の誤差を生ずるのを認めた。また、HF の水溶性は他のいずれのガスよりも非常につよく、実際に実験中、HF の送気経路にごくわずかの水分があっても吸収されて、HF の濃度が非常に低下

するという経験からも考えて HF 吸収液には精製水のみを用いた。ただし、熱分解ガス中の HF をただちに全量測定する場合は一時的に多量の HF が発生し、かつ、送気量が多いため HF の通過が早く、完全に HF が吸収されないためで吸収用精製水は各 500ml 3 段階とした。HF を精製水に吸収させる場合、サンプルガス 1l を注射器で間接的に吸引するが、吸収液に HF が吸収されるので実際は HF 吸収量が余分に通過したことになって誤差を生ずるが、本実験では HF は低濃度であるのでとくに補正は行なわなかった。

② 酸度による HF 定量法

本法は、吸収した HF を 1/10 N. NaOH で酸として滴定する。この 1/10 N. NaOH 1ml は 1.90mg F⁻、2.0008 mg HF、および標準状態における 2.2399 ml の気相 HF と等価であり、また、指示薬をフェノールフタレン、希釈用精製水を 100ml としたとき、blank は 0.06 ml であった。なお、ガス暴露用の HF の容量濃度算出には、本値にシャルの法則による補正を加えた。本実験に用いる程度の HF 濃度測定では、本法は 2~3 % 以内の誤差範囲で測定値が一致するのを実測した。この酸度による HF 定量法は、つぎに述べる比色法における希釈倍数の予測、検体中の HF 成分と他の F 成分との混在の程度を知るのに意義があるが、一塩化三弗化エチレン樹脂熱分解ガスのごとく HF 以外の酸性ガスを含むときは、それらを定量して補正する必要がある。

③ アマダック F あるいはドータイトアルフツソン試薬を用いる HF 定量法

本法は Alizarin complexone のランタンまたはセリウムキレートと F⁻ の反応に基づく発色的な比色定量法である。標準液には 2.21mg NaF/dl を用いたが、本溶液 1 ml 中に 10 μ g の F⁻ を含有する。標準系列として本溶液 0, 0.2, 0.4...1.0 ml (F⁻ 0, 2, 4...10 μ g) に適量の精製水を加えて全量を 2 または 4 ml としたものを用いた。

アマダック F 試薬¹⁰⁻¹²⁾ (Burdick & Jackson Laboratories) は 100 mg/ml 水・イソプロパノール溶液の濃度とし、各 4 ml とした NaF 標準系列に 1 ml を加えて全量 5 ml とした。試薬混和後 30 分間室温に放置してのち比色を行なった。

ドータイトアルフツソン試薬^{13, 14)} (同仁薬化学研究所) は 2.5g/100ml 水溶液とし、各 2 ml とした NaF 標準系列に 1 ml を加え、さらに増感剤としてアセトン 2 ml を混和、全量 5 ml とし、室温に 1 時間放置後定量した。

F⁻ 測定について、アマダック F の場合、標準系列の検量線が F⁻ 0~4 μ g までは直線状であるが、4~6 μ g ではやや上昇し難くなり Beer の法則にしたがわない傾向を有し、10 μ g 以上の濃度では感度が低下するので、正確な定量には吸収液の F⁻ 含有量を 0~4 μ g 程度の範囲になるようにする必要がある。アルフッソン試薬の場合は、0~6 μ g までは直線的であるが、それ以上は同様な傾向を示すので、F⁻ 0~6 μ g 程度の範囲に吸収液を調製しなければならない。なお HF 吸収液の発色に用いる試験管はポリエチレン製とし、比色の場合のみガラス製の分光計用比色管を用いた。

F⁻ 0, 5, 15 μ g の NaF 標準液を用いて両試薬による定量結果を比較すると、Fig. 6 に示すごとくアルフッソンが、アマダック F よりも感度が高いが、試薬混入後、一定の感度になるまでの時間はアマダック F が早く、約30分、アルフッソンは約2時間である。さらにアルフッソンの場合、コントロール自身が次第に褪色するため、吸光度は時間の経過とともに増加する傾向があるが、アマダック F は約24時間までほぼ安定していた。安定した状態で、しかも短時間のうちに比色定量するために、本実験ではアマダック F を採用した。

本方法により、標準弗化水素酸溶液を測定した場合、

Fig. 6 Development Time as Revealed by the Absorbance of Amadac F and Alfusone (Wave length 620m μ)

滴定法による値と一致することをたしかめた。なお、気相 HF 容量濃度の算出には、F⁻ 1 μ g=0.00118 ml HF (標準状態) とし、採気温度におけるシャルの法則による補正を加えた。

弗素樹脂を入れない熱分解容器を、実際に加熱し空気のみを通じた場合、本測定法では金属イオンか、または、吸着した F⁻ の再蒸発によるものか、+誤差を生ずるが、これは微量で blank とする必要は認めなかった。

なお後述の加熱分解ガス吸収液の HF の定量の場合、PCTFE 分解ガス中には HCl も共存して、この Cl⁻ が F⁻ 定量を妨害することが考えられるので、F⁻ 1~10 μ g それぞれにその 4 倍の 4~40 μ g の Cl⁻ を加えた系列をアマダック F により F⁻ 定量した結果、定量値 1~10 μ g となり Cl⁻ が F⁻ の 4 倍までの濃度であれば妨害

はないことを確認した。

④酸度による定量法とアマダック F 定量法による試料 HF の純度測定

T 社の純度 99.999% の弗化水素酸の一定量を定量する場合、その実測値は一致したが、ボンベ中、気相よりそのまま採取した HF ガスについては酸度よりみた HF 量に対し F⁻ 定量による HF は低い値を示す場合がある。これは螢石に硫酸を作用させて HF を製造した場合に副成した亜硫酸ガスなどが、精製された後にも幾分残留しており、これがラウールの法則によってボンベ中の気相に多量存在するためと考えられる。この理由から、純度の高い HF をえるためには、採取時ごとに気相分を十分パーズして、液相から新しく蒸発した HF を使用する必要を認めた。

2) HF ガスの採取

Fig. 7 Variation of Molecular Weight of HF Vapor with Temperature, at 14.4 Lb/Sq. In.

Tab. 1 Variation of HF Molecular Association Degree with Temperature on Sampling (Vaporization)

Sample	HF added (ppm)	HF found (ppm)	Room temperature and water temperature (°C)	Molecular association degree
A	2000	4478	30.0	2.2
B	1000	2466	27.2	2.5
C	700	1289	33.9	1.8
D	500	1242	27.2	2.5
E	250	610	28.1	2.4
F	175	286	36.7	1.6

④HFの分子会合度（量体）

無水弗酸，すなわちHFは1気圧下，19.8°Cが沸点であるが，他の種類のガスと異り圧力と温度の変化にしたがって種々の分子会合度をもった気相の状態で存在する．その会合度によりHFは1量体 (HF)₁，2量体 (HF)₂，3量体 (HF)₃として存在するが，一定の圧力，温度でも混在するのでHFの会合度は継続的に平均して示されている．この関係は，加圧されたボンベ中のHFも，空気を全く混入しない常圧で気化したHFにおいても同様である．しかし気化したHFは，一度空気と混合されるとその量体にかかわらず瞬間的に全部1量体に変化する．何量体であっても1分子の容量は一定であるから，空気に希釈されて1量体になったHFの容積はもとの量体の数に比例して容積が増加するので，HFの採

取，計量の際，その温度とそれによる量体を知って，計算により正確なHF量をえなければならない．

分子会合度と温度との関係は Fig. 7 に示すごとくで，これは，Simons, Hildebrand¹⁵⁾ らの実験によるものである．温度が高くなると会合度は下り，それが低くなると会合度は上昇している．1量体(HF分子量20.01)であるときの温度は160°F (71°C) 附近よりさらに高くなければならないので，本実験では 86°F (30°C)，(HF)_{2.2}程度のHFを計量して，その必要量を計算によりもとめた．

空気と混和して1量体になると容積が増加すること，あるいは逆に空気中のHFの会合度を証明するために，空気に触れない会合したままのHFと空気の各適量を混合希釈し，その全量の計量値と，混合前のHFと空気の

Fig. 8 Variation of HF Concentration in Gas Chamber in Various Conditions.

計量値の和とを比較検討した。すなわち Fig. 2 の計量装置の水溫、室温を任意の溫度にして、3 l 容量のポリエチレンバッグ内に空氣 1800 ml、会合した HF を 200 ml、全量 2000 ml を入れて混和希釈したのち計量した。室温、水溫 30°C (86°F)、室温に保存した純 HF で実験した場合、HF は 2.2 量体であるので、希釈ガスは計算上、空氣 1800 ml + HF ガス 440 ml = 希釈混合ガス 2240 ml となるはずのところ、実際には 1890 ml であって、バッグ中に微細な液滴が認められた。これは空氣中の氣相 H_2O と HF とが反応して弗化水素酸の液滴となり、ガスの容量が減少したためで、空氣を乾燥した N_2 にかえて行なった結果、2240 ml になるべきところ実際には 2200 ml であった。40 ml の差は弗酸ガス中の不純ガス成分と、計量の誤差範囲とみられるので、HF が空氣に希釈されると、それが 1 量体になることが確認できた。なお、この場合の不純成分は、HF とポンベの鉄による反応で生じた水素で、これはガスクロマトグラフ (GC) 分析によって確認することができたが、十分パーセントすることで除去が可能である。また、HF 計量値と、アマダック比色定量値から算出した希釈 HF 濃度とを比較して、溫度による分子会合度の変化を実測すると Tab. 1 に示すように溫度によって分子会合度が一定であり、空氣によって 1 量体になることが理解できる。この実験では、空氣はシリカゲルにより減湿したものを使用した。

② HF ガス計量装置による計量と、希釈 HF ガス濃度

HF は、ポリエチレン樹脂、アクリル樹脂以外のものに高度の反応を示すので、その計量には HF 接触部分に

ポリエチレン樹脂製のもののみを用いて、Fig. 2 に示すような装置を考案使用した。ポンベ中の HF は、一旦、1 l 容量のポリエチレン製サンプルバッグに採取したのち、これを計量に使用した。計量装置における水中のポリエチレンバッグは、計量のたびに新しいものと交換し、乾燥 N_2 で数回洗滌して経路中の空氣を置換、除湿したのち、HF 希釈ガス用ポリエチレンバッグと HF サンプルバッグに連結して HF を計量送気した。これは装置中の水の、注射器による吸引と押出しで、水圧の陰圧あるいは陽圧となるのにしたがって、ポリエチレンバッグ内腔が拡大あるいは密着することにより HF を一定量送る間接的計量法である。これにより HF の反応をさけ、かつ、水溫を一定にして HF 分子会合度から計算により HF を正確に計量しようとしたものである。夏期では室、水溫、30°C、2.2 量体の状態に安定して採取計量できても冬期には氣溫が低いと計量が不正確になる場合があった。これは夏期、室温の高いときでも、計量して送気された HF が空氣で希釈されて 1 量体になるとき、その吸収熱によって HF 溫度は低下、液化し、霧状となり希釈用ポリエチレンバッグの HF 通路部分に附着するのであるが、氣溫が高いためすぐに気化して計算上の濃度に近似した成績がえられるが、冬期はこの現象が助長され、液化した HF は低氣溫のため気化し難いので希釈 HF ガスの濃度は計算濃度よりも低くなるのに起因する。冬期において正確な結果をえるためには、室温をコントロールして HF の沸点 19.5°C よりかなり高い溫度に保つか、あるいは計算に基づく必要な HF 濃度よりやや高濃度に計量して減湿空氣で希釈し、その HF ガスを定量してえ

た濃度から計算によりさらに必要濃度にまで減湿空気で希釈する必要を認めた。この再希釈ガスを実際に定量したところ必要濃度と一致した。

3) 希釈用空気の除湿

空気湿度が高いと、HFと空气中的水分が反応して弗化水素酸の液滴となってガスバッグ壁に附着し、必要なHF濃度が保てなくなり、または、気相のHFでなくミスト状弗化水素酸の吸入試験になって結果を誤らすおそれもあり、あるいは高度に乾燥していると呼吸器系刺激をきたす場合もあるから、本実験では希釈用空気を適当な湿度にコントロールする必要がある。このために、HFの希釈用空気は、シリカゲルを用い、その量を調整してアスマン湿度計で暴露実験温度につき比湿20%程度になるよう減湿した。希釈用空気をシリカゲル層に通過させる場合、シリルゲルの微細な粉末が気流によって希釈用バッグにまで移行し、これがHFと反応をおこすので、シリカゲル層通過空気はフィルターで濾過した。これはシリカゲルの成分である SiO_2 がHFと反応すると、

となり、 SiF_4 が発生し、気相ではHFでないにもかかわらず、アマダックFによるF定量によってHFとして定量される結果となるからである。 SiF_4 は Approximate Lethal Concentration (ALC) 1時間値約 3000 ppm であるが、HFは本研究の結果ALC 1時間値 290 ppm であるので、HFが SiO_2 と反応して全部 SiF_4 になったと仮定した場合、その毒性はHFの $1/10$ となるので、バッグ中にシリカゲルがわずかでも存在すれば、動物吸入毒性試験成績に重大な影響をおよぼすことになる。なおガスバッグ用ポリエチレンシート、ポリエチレンコックなどに潤滑剤、離型剤としてシリコン油、グリースが附着していても同様の結果を生ずるので、これも完全に除去する必要を認めた。

4) HFガス暴露装置と暴露方法

Fig. 3 に示すごとく、HFガス暴露装置は、HFに対する反応を考慮してガスチャンバーはアクリル樹脂、ガスバック、コック、連結用チューブ、サンプリング口はポリエチレン、ロータメーターはアクリル樹脂を、また、チャンバー以後の経路は塩化ビニール、シリコンゴムチューブを用いるが、新しい装置では幾分HFの吸収がみられるので、その使用に先立って数回エージングを行なった。ガスチャンバーとガスバックを直結させたのは、この間にHF反応性の材料が入ると、HF濃度が低下するため、これは Fig. 8 に示すごとく、送気開始5分後に25%のガス濃度の損失をきたす場合がある。ま

Fig. 9 Variation of HF Concentration in 300 l Gas Bag with 3 mice during 15 min.

た、アクリル樹脂製ガスチャンバーを用いたのは、ガラス製チャンバーでは、当然HFとの反応が強く、ガスバックと直結しても、5分間で、50%近くまで損失をきたすからであるが、しかし、これでも10%程度のガス濃度低下はさげられない。この装置におけるガスチャンバーに実際マウスを3匹入れて、6000 ppm のHFガスを送気して、送気開始と同時にチャンバー内のHF濃度の変化を0, 5, 15, 30, 60分後に測定した結果を Fig. 8 に示す。この場合、マウスの体表面や呼吸系統の水分にHFは吸収されて、チャンバー内HF濃度は5分で急速に50%に低下、その後HFの吸着作用は減少して30分で約63%、60分で70%になり、かなりのHF濃度損失があるが、約30分以後ではほぼ一定の濃度に安定していることがわかる。

平均HF暴露濃度の決定は困難であるが、本実験では、以上の成績より考えて、実際の測定において55分値(吸入後最高濃度)をその暴露HF濃度とした。

HFガス流量を1分間、5 l としたのは、これより流量をすくなくすると、HFがマウスに吸着される率がさらに大きくなって、チャンバー内のHF濃度が非常に低下するためである。なお、チャンバー内HF濃度をガスバック中の任意濃度に近づけ安定した値を保つためには、本実験では装置の関係で行なえなかったが、マウス当りのHFガス流量を相当大とすることが必要と考えられる。

Fig. 8 のように限られた 1.5 l 容量のガスチャンバー内にマウス3匹を入れ、HFガスを1分間当り 5 l の割合で送気する場合、その開始より15分以内のHF濃度の低下はいちぢるしく、かつ一定ではないので、ALC 15分間値を決める場合は、HF希釈ガス 300 l 入りガスバック中に直接、マウス3匹を入れて暴露した。この場合、ポリエチレンバックの一部を直径 3 cm のポリエチレンパイプでつないで導入口とした。実験の結果は Fig. 9 の

Tab. 2 Approximate Lethal Concentrations of HF

Substance	Approximate Lethal Concentration (ppm)	
	Duration of Exposure, 1 hr.	Duration of Exposure, 15 min.
HF	290	1000

Tab. 3 CT Values of HF

Substance	CT Value	
	Duration of Exposure, 1 hr.	Duration of Exposure, 15 min.
HF	290	250

CT value ($C \times T$; C = concentration in ppm, T = time in hours)

ごとく、15分間で徐々に75%にまでHF濃度は低下し、比較的安定しているのが認められ、この場合その5分と15分の平均値をもって暴露濃度とした。

このように、実際に被検動物の吸入する環境濃度は低下するので、一定の任意濃度を必要とするときは、HF濃度によって差はあるが、10~13%程度の損失を考慮した上で試料ガスを調整して本実験を行なった。

5) HF吸入毒性

HFのALCはTab. 2に、CT ValueはTab. 3に示すごとくで、比較的毒性がつよく、また、そのCT Valueが1時間値と15分間値で接近していることから、時間と濃度との関係は他の一般ガスと同様、規則的であるのが認められる。

1時間ならびに15分間暴露中の症状のうちALC附近の濃度の場合、Tab. 4のごとくで、一般的にDyspnea, Rubbing noseはどの濃度にも比較的早く、強く現われ、HFに特有な症状としてはBlinking eyes, Ocular discharge, Oral discharge, Rubor of nose, Rubor of eyelid, Rubor of pinnaが観察される。これらの症状からHFが刺激性ガスであって、とくに呼吸器、粘膜系統への刺激の強いことがうかがえる。なおこれより高濃度、1時間暴露で460 ppm, 同15分で1160 ppmになると、Convulsion of whole body, Paralysis of extremity, Loss of righting reflexなどの重症の神経、全身的中毒症状が現われ、1000 ppm以上では暴露中に強度の呼吸困難のもとに死亡するに至るが、逆に10 ppm以下では無症状であるのが認められた。暴露から開放後1週間観察中、生存するものは、症状は早く消退し比較的すみやかに元気になるが、死亡するものは、動作緩慢、元気がない程度で特別な症状がなく死に至る。高濃度暴露にお

いては全動物ではないが、ときどき腹部膨満を示しつつ死亡するものがあり、これはHFに特有であって解剖の結果、腸と腹腔の両方にガスの貯溜がみられる。解剖所見としては他に肺の充出血もみられるが、HF濃度が高くて早く死亡したマウスではほとんど異常を示さないのに、比較的低濃度の暴露で開放後、時間の経過とともに死に至った例では強度の充出血をみることが多い。Tab. 5には、HFガスのマウス暴露中にみられる症状発現の閾値濃度を示した。

2. 単量体に関する実験

1) 単量体の採取

単量体はいずれも、HFのように他の物質との化学反応をひきおこさないので、純粋ガスをえるために、活性炭層を通過させる再精製操作のみを行なった。また、任意濃度を作製するための計量はすべて乾式ガスメーターを使用し、希釈は湿度に関係なく、そのままの空気をもってポリエチレンバックで行ない、全量300 lとした。

2) 単量体暴露装置

HFの実験のように厳重に行なう必要はないがFig. 3と同様な装置を用いて、1分間5 lの流速で暴露した。ただし、HFによる汚染をさけるため、専用のバック、コック、チャンバー、パイプを使用した。

3) 単量体吸入毒性

TFE, CTFE, HFP各単量体のALCはTab. 6に示すごとくである。TFE 1時間値275000 ppmは、O₂不足の影響を考慮して、ほとんど無毒性と考えられる。CTFE, HFPは、ほぼ同程度の毒性であるが、TFEに比し、それが格別に強いのが観察される。各単量体のCT Valueは、Tab. 7によれば、CTFE, HFPともに短時間であれば、やや耐性が増加するのに反

Tab. 4 Symptoms Occurred in Various Concentrations of HF

		Duration of Exposure, 1 hour. Duration of Observation, 1 week.
Concentration (ppm)	Symptoms	
325	Dyspnea 5'— (five minutes) Rubbing nose 5'— Jumping action 14'— Blinking eyes 14'— Ocular discharge 25'— Rubor of nose 30'— Loss of coordination 59'— Tremor 59'—	All animals died within a week after this exposure.
290	Dyspnea 5'— Rubbing nose 5'— Blinking eyes 15'— Jumping action 20'— Loss of coordination 1 hr. 50'— Tremor 1 hr. 50'—	Half of animals died within a week after this exposure.
180	Dyspnea 5'— Rubbing nose 8'— Blinking eyes 10'— Ocular discharge 10'— Jumping action 30'— Rubor of nose 40'—	All animals survived.
		Duration of Exposure, 15 min. Duration of Observation, 1 week.
Concentration (ppm)	Symptoms	
1880	Dyspnea 2'— Blinking eyes 2'— Rubbing nose 2'— Rubor of eyelid and nose 6'— Loss of coordination 2 hrs. 30'— Tremor 2 hrs. 30'— Expansion of abdomen 2 hrs. 30'— Paralysis of extremity 2 hrs. 40'— Toss and turn 2 hrs. 45'— (because of dyspnea) Rubor of pinna 24 hrs.—	All animals died with a week after this exposure.
1000	Dyspnea 5'— Rubbing nose 5'— Blinking eyes 6'— Jumping action 9'— Rubor of nose 10'— Loss of coordination 1 hr. 40'— Toss and turn 2 hrs. 7'— (because of dyspnea)	Half of animals died within a week after this exposure.
840	Dyspnea 5'— Rubbing nose 5'— Blinking eyes 5'—	All animals survived.

し、TFEではこれが逆に減少するのが認められるが、
この原因として O₂ 不足の因子が大きく加わるためと考

えられる。
各単量体による暴露中の症状および開放後1週間の観

Tab. 5 Threshold Concentration of HF Causing Symptoms

Symptoms and A. L. C	HF Concentration (ppm)	
	Duration of Exposure, 1 hr.	Duration of Exposure, 15 min.
	Duration of Observation, 1 week.	Duration of Observation, 1 week.
A. L. C	290	1000
Loss of righting reflex	460	1880
Paralysis of extremities	460	1880
Convulsion of whole body	460	1160
Toss and turn	—	1160
Loss of coordination	325	1000
Tremor	325	1880
Expansion of abdomen	260	1880
Jumping action	180	325
Rubor of nose	145	1000
Rubor of pinnae	—	1880
Rubor of eye lids	—	1880
Ocular discharge	145	145
Dyspnea	48	48
Blinking eyes	28	28
Rubbing nose	28	28
No marked symptoms	10	10

Tab. 6 Approximate Lethal Concentrations of Monomers

Monomers	Approximate Lethal Concentration (ppm)	
	Duration of Exposure, 1 hr.	Duration of Exposure 15 min.
Tetrafluoroethylene	275000	650000
Trifluoroethylene	5250	30000
Hexafluoropropylene	4200	35000

Tab. 7 CT Values of Monomers

Monomers	CT Value	
	Duration of Exposure, 1 hr.	Duration of Exposure, 15 min.
Tetrafluoroethylene	275000	162500
Trifluoroethylene	5250	7500
Hexafluoropropylene	4200	8750

CT values ($C \times T$; C = concentration in ppm, T = time in hours)

察所見は Tab. 8, 9 のごとくで、症状発現時間は、暴露開始からの経過時間で表わした。暴露中 Dyspnea, Rubbing nose の非特異的な症状は、濃度が高くなると

強度、かつ早く発現した。特異的な症状として Loss of coordination が見られたが、ALC 以上において暴露中に発現したのは TFE のみで、CTFE, HFP では開

Tab. 8 Symptoms Occurred in Various Concentrations of Monomers.

Monomer		Duration of Exposure, 1 hr.	Duration of Observation, 1 week.
Concentration (ppm)		Tetrafluoroethylene	
355,000	Dyspnea 5'— Rubbing nose 20'— Loss of coordination 40'— Tremor 120 hrs.—	All animals died within a week after this exposure.	
275,000	Dyspnea 5'— Rubbing nose 5'— Loss of coordination 24'—	Half of animals died within a week after this exposure.	
80,000	No marked symptoms	All animals survived.	
Monomer		Trifluoroethylene	
Concentration (ppm)			
6,300	Dyspnea 3'— Rubbing nose 10'—	All animals died within a week after this exposure.	
5,250	Dyspnea 5'— Rubbing nose 10'— Loss of coordination 96 hrs.—	Half of animals died within a week after this exposure.	
1,100	Rubbing nose 20'—	All animals survived.	
Monomer		Hexafluoropropylene	
Concentration (ppm)			
5,300	Dyspnea 5'— Rubbing nose 5'— Tremor 48 hrs.—	All animals died within a week after this exposure.	
4,200	Dyspnea 10'— Rubbing nose 5'— Tremor 72 hrs.—	Half of animals died within a week after this exposure.	
1,000	Rubbing nose 15'—	All animals survived.	

放後30分以後であり、なおTFEでは開放後はこの症状は認められなかった。またこれ以外に Tremor の症状が各モノマーいずれも高濃度のとき、開放後にみられる場合があり、Loss of coordination とともに、あるいは単独に発現したが、この症状の現われたものは発現の翌日に必ず死の転帰をとった。暴露中の Loss of coordination はTFEに特異的で、開放後は消失すること、また、TFEは化学構造上あるいは化学的性質から、高濃度では麻酔作用のあることが考えられるので、O₂ 不足

よりもこの麻酔作用の結果として発現するものと思われる。また、CTFE, HFPの開放後の Loss of coordination, Tremorは遅発性であることから、ガスの毒性による肝障害より代謝障害をひきおこして神経系統の異常をきたす結果発現するものと考えられ、さらに、TFE 355000 ppm 1時間暴露後 Tremorをおこしている例をみて、TFEもまた麻酔作用のみならず後遺症として肝障害をきたす性質を有するものと推定できるが、これらの原因については後述の病理組織学的検索により明確に

Tab. 9 Symptoms Occurred in Various Concentrations of Monomers.

		Duration of Exposure, 15 min.
		Duration of Observation, 1 week.
Monomer Concentration (ppm)	Tetrafluoroethylene	
700,000	Dyspnea 30'— Jumping action 1'—	All animals died within 15 min. in this exposure.
650,000	Dyspnea 3'— Loss of coordination 6'— Paralysis of extremity 8'— Convulsion of whole body 10'—	Half of animals died within a week after this exposure.
350,000	Dyspnea 5'— Rubbing nose 10'—	All animals survived.
Monomer Concentration (ppm)	Trifluoroethylene	
35,000	Dyspnea 5'— Rubbing noses 15'— Loss of coordination 80'— Tremor 80'—	All animals died within a week after this exposure.
30,000	Dyspnea 5'— Rubbing nose 10'— Loss of coordination 90'—	Half of animals died within a week after this exposure.
10,500	Dyspnea 5'— Rubbing nose 10'—	All animals survived.
Monomer Concentration (ppm)	Hexafluoropropylene	
40,000	Dyspnea 5'— Rubbing nose 5'— Loss of coordination 48 hrs.	All animals died within a week after this exposure.
35,000	Dyspnea 5'— Rubbing nose 15'— Loss of coordination 90'— Tremor 90'—	Half of animals died within a week after this exposure.
20,000	Dyspnea 9'— Rubbing nose 10'—	All animals survived.

することができた。

症状発現閾値濃度，1時間値および15分間値は Tab. 10, 11に示もごとくである。死亡したマウスの解剖所見は，肺に充出血がみられるが，一般的に，単量体の濃度

とは正比例せずに暴露より死に至る時間的経過と関係があるごとくに認められた。

3. OFIBに関する実験

1) OFIBの採取および暴露方法

Tab. 10 Threshold Concentrations of Monomers Causing Symptoms.

Symptoms and A. L. C.	Monomer Concentration (ppm)		Duration of Exposure, 15 min.
			Duration of Observation, 1 week
	Tetrafluoroethylene	Trifluoroethylene	Hexafluoropropylene
A. L. C., duration 15 min	650,000	30,000	35,000
Jumping action	700,000	—	200,000
Convulsion of whole body	650,000	—	—
Paralysis of extremities	600,000	40,000	37,500
Blinking eyes	600,000	—	200,000

Tab. 11 Threshold Concentrations of Monomers Causing Symptoms.

Symptoms and A. L. C.	Monomer Concentration (ppm)		Duration of Exposure, 1 hr.
			Duration of Observation, 1 week.
	Tetrafluoroethylene	Trifluoroethylene	Hexafluoropropylene
A. L. C. duration 60 min	275,000	5,300	4,200
Loss of coordination	275,000	3,700	4,700
Tremor	350,000	40,000	4,200
Rubbing nose	150,000	1,100	2,100
Dyspnea	150,000	3,200	2,100
No marked symptoms	80,000	1,000	1,500

Tab. 12 Approximate Lethal Concentrations of Octofluoroisobuthylene.

Substance	Approximate Lethal Concentration (ppm)	
	Duration of Exposure, 1 hr.	Duration of Exposure, 15 min.
Octofluoroisobuthylene	2.5	10

Tab. 13. CT Values of Octofluoroisobuthylene

Substance	CT Value	
	Duration of Exposure 1 hr.	Duration of Exposure 15 min.
Octofluoroisobuthylene	2.5	2.5

CT value ($C \times T$; C = concentration in ppm, T = time in hours)

毒性が非常に強く、極端に低濃度の OFIB 希釈ガスが必要とするので、計算誤差をすくなくするため、2段階に分け、最初に最低 20 ml の OFIB を、サンプルバッグより小ポリエチレンバッグにとって希釈し、さらにこの一部を全量 300 l にまで希釈して、単量体と同様の方法で暴露を行なった。

2) OFIB の吸入毒性

OFIB の ALC は Tab. 12 のごとく非常に低濃度で、その毒性の強さは他のガスに類をみない。Tab. 13 の CT Value はまったく規則的に、1 時間、15 分間値とも同一値を示した。暴露中の症状および開放後 1 週間観察所見は、Tab. 14, 15 のごとく、ALC 附近の濃

Tab. 14 Symptoms Occurred in Various Concentration of Octofluoroisobutylene.
Duration of Exposure 1 hr. Duration of Observation 1 week.

Concentration (ppm)		Symptoms	
10	During exposure	Rubbing nose 4'— Dyspnea 6'—	
	After exposure	Loss of coordination 1 hr. 50'— Toss and turn 3 hr. Loss of righting reflex 3 hrs. Convulsion of whole body 3 hrs. Foamy oral and nasal discharge 4 hrs. —	All animals died within 10 hrs.
5	During exposure	Rubbing nose 6'— Dyspnea 6'—	All animals died within 24 hrs.
	After exposure	Loss of coordination 4 hrs. 50'— Tremor 19 hrs.— Oral discharge 21 hrs.	
3	During exposure	Dyspnea 3'— Rubbing nose 9'	All animals died within 24 hrs.
	After exposure	Rubbing nose—20' Dyspnea—20'	
2.5	During exposure	Dyspnea 4'—	Half of animals died within a week after this exposure.
	After exposure	No marked symptoms	
2	During exposure	Dyspnea 4'— Rubbing nose 5'—	All animals survived.
	After exposure	No symptoms	

度では暴露中は特異的な症状はみられない。また、これより高濃度においても、まったく特別な症状はないが、開放後は特異的な症状が発現している。これは開放数時間以内に突如発現し、劇的な死を遂げるという非常に驚異的で、他のガスにみられない様相を呈した。

すなわち、開放後元気にしていたマウスが、ときに軽度の Tremor, Loss of coordination をきたすことがあっても、なお比較的元気に動作を続けているうちに突如、横転、Loss of righting reflex の状態となり、Toss and turn の苦悶状を呈し、全身の Convulsion をひきおこし、口腔、鼻腔より泡沫状の分泌液の流出、Oral, Nasal discharge とともに急速に死亡するのを認めた。これらの症状の持続時間および強さは、OFIBの濃度により差があるが、高濃度においては Toss and turn が突如として発現し、かつ、非常に激しく苦悶状態になることと、死亡直前に鼻口腔より泡沫の分泌液を流出する症状は必ず発現する特異的な症状であり、濃度がやや低

く Toss and turn がみられないものでも、Tremor, Loss of coordination の発現したものもまた、Oral, Nasal discharge が続発して死亡していることから、Oral, Nasal discharge の原因、すなわち肺水腫が直接の死因と考えられる。高濃度では重症の肺水腫が急速におこり、Dyspnea, Toss and turn が発現するものと考えられ、それよりやや低濃度では肺水腫が緩慢におこるため、症状発現もまた緩徐であるが、肺水腫よりの Oral, Nasal discharge はいずれの場合も現われる。

さらに低濃度において、Oral, Nasal discharge が欠除しているにもかかわらず、Tremor がみられた程度で暴露全動物が死亡している例においては、肺水腫以外の死因を考えねばならないが、これは病理組織学的検索の項で記述する。

死亡したマウスの解剖所見は、肺が特異的で、全域にわたって血管が網状に拡張し、その間にみられる肺組織は浮腫状、暗赤色ゼリー状で強度充出血の状態を呈し、肺

Tab. 15 Symptoms Occurred in Various Concentrations of Octofluoroisobutylene.
Duration of Exposure, 15 min. Duration of Observation 1 week.

Concentration (ppm)		Symptoms	
200	During exposure	Dyspnea 2'—	
		Paralysis of under extremity 12'—	
	After exposure	Tremor 12'—	
		Loss of coordination 12'—	All animals died within 1 hr.
		Loss of righting reflex 40'—	
		Toss and turn 47'—	
		Convulsion of whole body 55'— Foamy oral and nasal discharge 1 hrs.	
100	During exposure	Dyspnea 2'—	
	After exposure	Loss of righting reflex 50'—	All animals died within 1 hr.
		Convulsion of whole body 50'—	
		Foamy oral and nasal discharge 1 hrs.	
50	During exposure	Dyspnea 2'—	
		Rubbing nose 10'—	All animals died within 2 hrs. and 15 min.
	After exposure	Tremor 10'—	
		Foamy oral discharge 2 hrs. 15'—	
15	During exposure	Dyspnea 5'—	
		Rubbing nose 10'—	All animals died within 24 hrs.
	After exposure	Tremor 5'—	
10	During exposure	Dyspnea 3'—	Half of animals died within a week after this exposure.
		Rubbing nose 10'—	
	After exposure	Tremor 5'—10'	
5	During exposure	Dyspnea 3'—	
		Rubbing nose 1'—	All animals survived.
	After exposure	Tremor 5'—20'	

組織を切断すると断面より泡沫状の分泌液が溢出したが、これには血液の混入はなく Oral, Nasal discharge と同性質であって、また、気管を切断しても同様な分泌液が流出した。これにより全呼吸器系統が泡沫状分泌液で充満していたことは明らかで、急速な窒息をひきおこすのは当然と考えられる。OFIB 吸入毒性による症状発現閾値濃度は Tab. 16 に示すごとくである。

4. 各種混合ガスの相加、相乗、拮抗作用

各種ガスが混合された場合、それらの相加、相乗、拮抗作用を考えねばならないが、本実験においては弗素樹脂加熱分解の主なる成分と考えられる、HF、TFE、CTFE、HFP、OFIB のうち、HF、TFE、HFP を代表させて Fig. 10 に示すごとく、①TFE+HF、②HFP+HF、③HFP+TFE の各 2 成分混合ガスの毒性試験を行ない、それら作用の有無を確かめた。

Fig. 10 の縦軸、横軸は、成分ガスそれぞれの ALC

係数または濃度を示し、点線は ALC 係数からみた各成分ガスの等量混合比を表わしており、混合ガス暴露試験はその線上で行なった。たとえば、2 成分ガスそれぞれを ALC 係数 0.5 の状態で混合したとき、その係数の和 1.0、すなわち混合ガスとしての ALC は点線と斜線の交点の位置に示される。この混合ガスに相乗あるいは拮抗作用がなく相加作用のみであるとき、暴露試験成績におけるマウス半数致死はこの交点に一致し、相乗作用である場合この点における死亡数が半数致死をこえて表わされ、半数致死は点線上を右下方へ移動する。また、逆に、よりすくない相加作用の傾向にあるとき、半数致死は点線上を左上方に移動し、縦軸と交わるときは、それぞれ独立で、完全なる拮抗作用の場合はさらに外方へ移動することになる。

①TFE+HF マウス暴露中 HF の濃度にすこし変動があつて、点線より外れたが、そのままの成績を示して相加、相乗、拮抗作用を判定した結果、半数致死は、

Fig. 10 Combined Effects of Two Components.

Tab. 16 Threshold Concentrations of Octofluoroisobuthylene Causing Symptoms.

Symptom and A. L. C.	Concentration (ppm)			
	Duration of Exposure, 1 hr. Duration of Observation, 1 week.		Duration of Exposure, 15 min. Duration of Observation 1 week.	
	2.5		10	
A. L. C.	During exposure	After exposure	During exposure	After exposure
Loss of righting reflex	—	10	—	200
Toss and turn	—	10	—	200
Convulsion of whole body	—	10	—	100
Oral and nasal discharge	—	5	—	50
Paralysis of lower extremities	—	—	—	200
Tremor	—	5	—	5
Loss of coordination	—	5	—	200
Rubbing nose	2	—	5	—
Dyspnea	2	—	5	—
No marked symptoms	1	—	2.5	—

ほぼ交点にあり、全致死はこれより左上方、全生存（1例に1/4致死があるが、これは動物の個性差による成績のばらつきとみなした）は同右下方にあって、相加作用が存在するものと認めた。

②HFP+HF 半数致死は混合ガスのALC係数1.0よりも、すなわち点線上を左上方に移動することになり、混合ガスのALC係数約1.3においてもなお全数生存し、1.8では全数死亡であるから、半数致死はその1.6近辺に位置するものと考えられる。これによりやや弱い相加作用の傾向がみられるが、これは、HFPとHFの侵襲機転がそれぞれ異なるためと考えられる。

③HFP+TFE 2成分ガスとも麻酔作用を有し同一侵襲機転を有するため、当然相加作用が考えられるが、Fig. 10においても混合ガスのALC係数1.0の位置に半数致死を示している。

5. 各樹脂の加熱分解に関する実験

1) ガスクロマトグラフィー

これは樹脂加熱分解ガス中の単量体、OFIB、その他の成分ガスの分析、定量に用いた。

①検出法

本実験の弗素樹脂加熱分解ガス分析においては、各分解ガス成分が微量であり、また、TCD法を用いた場合H₂Oが大きなピークで現われ、単量体ピークを隠ぺいして定量不可能となるのでFID法を用いた。

②分析用カラムの選定

カラムの充填剤として、つぎにのべる5種類につき、TFE、CTFE、HFP、OFIB、n-Butaneを被検体として分析能力の良否を比較検討した。

a) P.E.G (Polyethylene glycol) 分析不十分。

b) D.O.P+D.M.S (Dioctyl phthalate+Dimethyl sulfolane) 分析可能であるが、ピークが接近している。

Tab. 17 Retention Times of Monomers.

Substance	Temperature (°C)											
	200		175		150		125		100		75	
	min.	R.R.T.	min.	R.R.T.	min.	R.R.T.	min.	R.R.T.	min.	R.R.T.	min.	R.R.T.
Tetrafluoroethylene	0.98	0.37	0.98	0.28	1.00	0.20	1.19	0.13	1.50	0.09	2.09	0.05
Hexafluoropropylene	1.23	0.46	1.33	0.38	1.56	0.30	2.14	0.24	3.39	0.20	5.88	0.15
Trifluoroethylene	1.23	0.46	1.75	0.49	2.16	0.42	3.16	0.35	5.24	0.30	9.46	0.24
Octofluoroisobuthylene	1.62	0.61	2.07	0.58	2.75	0.54	4.54	0.51	8.60	0.50	18.68	0.47
n-Butane	2.67	1.00	3.54	1.00	5.12	1.00	8.94	1.00	17.23	1.00	39.54	1.00

Column, Porapak Q. Carrier Gas, He. R.R.T., Relative Retention Time

c) T.CP.(Tricresyl phosphate) 空気などによるノイズと TFE のピークが完全に重なるので、分析不可能.

d) B.E (Benzyl ether) 同様に空気成分の位置と TFE のピークが重なるので分析不可能.

e) Porapak (Q type) 各ガスピークが完全に分離、かなり間隔が開いているので、TFE, CTFE, HFP, OFIB, n-Buthane 以外のガスが存在した場合も分離可能である.

a) から d) までのカラムは SiO₂ が含まれているので HF に侵されやすいが、Porapak (Q type) はプラスチック (ポリスチレンビーズによる気相-固相法) で、HF に侵されがたく、長時間の使用に耐えた.

以上により本実験では、Porapak (Q type) カラム (φ4 m/m, 225cm) を用いた.

③各ガス成分に対する Porapak (Q type) の保持時間と感度.

Porapak (Q type) の各ガスピークの分離は室温では間隔が大きく、分解ガスの全成分を分離するのに時間がかかりすぎるため Tab. 17 のごとく 75°C より 25°C 間隔に 200°C まで高めて各濃度における保持時間を検討した結果、できるだけピークの間隔を大きくしてしかも長時間を要しない 125°C を、本分析温度と定めた. Tab. 18 における相対的保持時間 (R. R. T.) は、n-Buthane の保持時間を 1.0 として表わした. カラム, Porapak (Q type), 室温 125°C において、Carrier gas He (TCD 法) と N₂ (FID 法) の両者による、各ガスの R.R. Time は Tab. 18 のごとく全く一致し規則的な間隔で分離できるので定性は容易である. カラム Porapak (Q type), Carrier gas N₂, 125°C, FID における各モノマーの分析チャート (保持時間) は Fig. 11 に示すごとくである. 以上はモノマーの分析に必要な条件である

Tab. 18. Retention Times of Monomers

Substance	Carrier Gas			
	He	He	N ₂	N ₂
	min.	R.R.T.	min.	R.R.T.
Tetrafluoroethylene	1.19	0.13	1.10	0.13
Hexafluoropropylene	2.14	0.24	2.00	0.24
Trifluoroethylene	3.16	0.35	2.96	0.35
Octofluoroisobuthylene	4.54	0.51	4.25	0.51
n-Butane	8.94	1.00	8.39	1.00

Temperature, 125°C

Tab. 19. Response Factors for Monomers

Substance	Response Factor
n-Butane	1.00
Tetrafluoroethylene	0.28
Hexafluoropropylene	0.58
Trifluoroethylene	0.29
Octofluoroisobuthylene	0.47

FID: Carrier gas, N₂; Concentration, 100 ppm

が、CO₂, CO, H₂O のとき無機ガスにおいては TCD 法を用いた. なお、Porapak (Q type), TCD 法で CO₂ を定量する場合、H₂O を後方に遅らせる Porapak R を用いるとよく、また、CO 定量においては、カラムを MS. 13 X (Molecular siebe 13 X) とする必要がある.

各ガス成分の感度は Tab. 19 のごとくで、これは濃度定量の基本となり、一定濃度の定量用ガス一種類を用いるのみで、各ガスそれぞれの濃度を換算することができる. しかし、この感度は、被検ガスの濃度の変化により、それ自身および相対的にも変化するから、精密な測

Fig. 11 Retention Time of Monomers.

Porapak Q (50—80 mesh). 2.25 m.
Temp. 125°C. N₂. 60 ml/min.
Sample. 1000 ppm. 0.5 ml.
F. I. D.

定においては、それぞれ適当な対照を使用した。

以上の結果から樹脂加熱分解ガスについて、モノマーはカラム Porapak (Q type), Carrier gas N₂, FID法を, CO₂ は Porapak (Q type), Carrier gas He, TCD法を, CO は MS. 13 X, Carrier gas He, TCD法を用いて分析を行なった。

なお Fig. 12 は, PTFEの完全分解温度における、加熱分解ガス中のモノマーの分析チャートである。

2) HCl の定量法

PCTFEの加熱分解により生成される HCl の定量は、硝酸第一水銀とローダニン試薬による間接、褪色的な比色法を用いた¹⁶⁾。すなわち HCl の Cl⁻ と硝酸第一水銀液中の Hg₂ とが反応した残余の Hg₂ をローダニン試薬により呈色させ、これにより Cl⁻ を間接的に比色定量する方法である。

試薬として、原法では、硝酸第一水銀液 (1 N硝酸), ローダニン液 (パラ・ジメチル・アミノ・ベンジリデン・ローダニンの溶液) を用いるが、発色時間の関係から、1 N硝酸を3 N硝酸とする変法とした。標準液として NaCl 26.1 mg/dl の40倍希釈水溶液を用いるが、本溶液 2 ml は HCl 8.14 μg = HCl 10 ppm/5 dl 空気、に対応する。なお、比色における検量曲線の関係から、HCl 8.14 μg = HCl 10 ppm/5 dl 空気に近い濃度が正確に測定できる傾向があるので、実際の測定サンプルは、

10 ppm に近い濃度に希釈して定量を行なった。Cl を基準とするときは、Cl 1.0 μg = HCl 0.000632 ml (標準状態) になるが、これらの場合 HF 定量のときと同様、室温に応じてシャルの法則から算出した補正係数で補正する必要がある。HF 測定の場合と同様に、加熱した熱分解容器に空気のみを通過させたとき、その blank は微量で無視できる。

なお、HCl の存在する被検 PCTFE 分解ガス中には、HF も共存しているので、それらの吸収液のローダニン定量では、F⁻ による妨害の可能性が考えられるが、HCl の存在しない PTFE および PFEP 分解ガス吸収液、すなわち、F⁻ のみ多量に存在する状態でローダニン定量を行なった結果、Cl 定量値は 0 であって妨害のないことが明らかになった。また、Cl⁻ 1~10 μg に、その4倍量の F⁻ 4~40 μg をそれぞれ加えた系列についてローダニン定量を行なった結果、Cl 定量値は 1~10 μg であって、これによっても F⁻ による妨害はないことを確かめた。

3) 樹脂加熱分解装置と分解方法

被検樹脂 3 g を Fig. 5 の装置を用いて、一定温度のもとに、減湿空気を1時間、標準 300 l 送気しながら加熱分解を行なった。本装置の分解容器は、本体の高さ 16.5 cm, 底部直径 13 cm, 容量 2.18 l, 厚さは、本体 0.8 mm, 蓋 1.5 mm, 送排気パイプは、内径 8 mm, 外径 10 mm の

Fig. 12 Gas Chromatogram of PTFE Pyrolytic Products.

Fig. 13 Temperature Regulation of Pyrolytic Apparatus.

Fig. 14 Infrared-Spectrophotometric Analysis of PTFE Pyrolytic Products (Wax).

18-8ステンレス製で、送気パイプは空気が熱分解が行なわれる容器底に直接達するように長くした。また、容器の蓋と本体の間を気密にするために、シリコンゴムのパッキングを用いたが、できるだけ加熱されず、また、分解ガスと接触しない構造とした。熱分解容器底の熱電対からの電圧は、警報用接点機構を付加した自動平衡式記録電位差計 Potentiometer でつねに測定し、温度調節用信号電圧をリレー装置を経てソレノイドバルブに送って火力の調節を行ない、熱分解容器底の温度を一定にした。一定温度を電位差計で記録、調節する場合、そのスパンを full に用い、しかも over させないために、加熱温度によっては、熱電対の電圧を分圧器 V. divider で適当に分圧して電位差計に送った。

たとえば、この電位差計のフルスパンは 10 mV にあたり、クロメル・アルメル熱電対の起電力500°Cは20.65 mV であるから、一定温度500°Cで熱分解を行なう場合、入力 10 mV 以下で、調節、記録するために、熱電対よりの電圧を $\frac{1}{3}$ に分圧 (500°C=6.88 mV) した。Fig. 13 に、550°C、1時間加熱を行なった場合の記録チャートを示すが、加熱後約3.5分で550°Cに達し、わずかの温度差で平衡を保って熱分解を行なうことができるのが示される。

熱分解時の送気は、ストロークポンプを熱分解容器よりも上位に設けて、陽圧で行なった。下位に置いた場合、分解ガス中のHFがポンプのシリコンチューブと反応をおこし、また、パッキング、熱電対挿入口よりわずかのリークがあるとき水分の多い燃焼ガスが混入するので、これらを防ぐためである。排気、すなわち、熱分解ガスは、ポリエチレンチューブを経てポリエチレンバッグに採取した。全分解ガスを採取して動物試験、単量体の分析等に使用するとき、このポリエチレンチューブとポリエチレンバックを直結し、また、分解ガス中の全HFを直接、水に吸収させてその発生量のみを測定する場合は、その中間に Fig. 5 左下のごとく吸収瓶を3段階挿入した。全分解ワックスのみを採取、他の分解ガス成分を不必要とする場合は、熱分解ガス流出口に Fig. 5 左上の電気集塵器を連結し、ストロークポンプで排気した。なお送気の場合、乾式ガスメーターを通気経路の起始部に置き、つぎにシリカゲル層を設置して、空気の除湿をしながら計量を行なった。

圧力を高めたL. P. G.による加熱でも Fig. 5 のバーナーのみでは恒温に達するまで時間がかかるので、このバーナーに加えて圧搾空気を用いる溶接型バーナーで分解容器の底面を手動的に二重に加熱して Fig. 12 のご

Fig. 15 Infrared Spectrophotometric Analysis of PFEP Pyrolytic Products (Wax).

とき急速温度上昇を行ない、一定温度に達した後は平行型火口のバーナーのみとした。なお、ボイラー用平行型火口バーナーを使用したのは、通常のリングバーナーでは加熱力が弱く、また、容器底面の加熱が不均一となるためである。

熱分解容器は毎回サンドペーパーによる研ぎ、洗滌により、HFと鉄の反応で生じた錆、ワックス、その他の附着物を完全に除き、次回の実験、とくに低濃度の場合に汚染をきたさないよう十分注意した。

分解ガス採取ポリエチレンバックは、毎回新しいものを使用した。これは、たとえば、新しいバックに分解ガスを採取して、HFの濃度測定をした結果、5500ppmであったものが、再度同様条件で加熱分解を行ない、数回使用したバックにガスを採取、HF定量した場合、微量(17~20 ppm)に低下したことを数回経験し、また、熱分解ガスを採取したバック壁には、ワックスに加えて少量のオイル状物質が、ことにPCTFE分解では多量の低重合度の弗素オイルが附着しているのがみられたので、このオイルがHFを吸収して、HF濃度の低下をきたしたものと考えたためである。

4) 各樹脂の加熱分解温度と分解の状況

一定時間加熱による各樹脂の量的な完全分解に必要で十分な温度、すなわち、厳密な意味の物性と異なり本実験に必要な加熱温度はPTFE550°C、PFEP500°C、PCTFE400°Cと実験的に定めた。PTFEを本装置で可能な最高加熱温度600°Cと550°Cで30分間加熱した結果、PTFE粉末が少量残留していたので、1時間加熱を試みたところ、550°Cでも完全に可能であったので、熱分解必要時間は1時間とした。PFEP、PCTFEの場合は加熱による溶解の結果、熱的な接触面積も広がるので、熱分解に必要な時間は短いのを実測したが、一応PTFEの条件にあわせた。

加熱による樹脂の物理的性状の変化をみると、PTFEは溶融することなくそのまま昇華に似た形で分解して、白色ワックスの産生があり、容器の上部、蓋に付着し、一部は流出する。PFEPでは、透明に融解して白色ワックスの産生が同様に認められ、PCTFEも同じ傾向を示すが、ワックスのかわりに微細な油状成分の生成がみられた。

5) 熱分解によるワックスの生成およびその計量

樹脂の加熱分解による生成物質中、唯一の固体はワックスであって、その採取にはポリエチレン製の集塵管を

使用する電気集塵器で行なった。各樹脂 3 g を各完全分解温度で 1 時間加熱した場合、PTFE では、加熱後約 2 分 30 秒、430°C でワックスがわずかに生成されはじめ、完全分解温度に達して急激に増量し、のち、速やかに減量して 10 分以内にその生成はみられなくなった。この状況は、耐熱温度、一定温度における分解速度を推定させるが、熱分解容器中の PTFE は 30 分でなお、わずかに残留していたことから、10 分後も微量のワックス生成が継続していると考えられる。PFEP では、加熱後約 1 分 40 秒、345°C で少量のワックスが認められ、完全分解温度に達するまでの 2 分 5 秒、430°C で大量のワックスが生成されはじめ、徐々に減少して 10 分以内に生成はみられなくなった。また、PCTFE では、加熱後約 1 分 35 秒、350°C で蒸気状のオイル成分が出はじめ、完全分解温度に達する 3 分 35 秒付近で増量し、融合した油滴は透明グリス状を呈し、7 分 10 秒で生成はみられなくなった。

生成ワックスの計量は、PTFE および PFEP の場合、集塵管、熱分解容器等に附着したものを機械的に分離し、PCTFE の場合は、溶剤キシレンで洗い出し、これを蒸発させて、残留したワックスの重量を計量した。

6) 赤外分析によるワックスの定性

弗素樹脂中、PTFE と PFEP および PCTFE の熱分解生成物中のワックス (Particulate) を KBr 錠剤法により、また成形樹脂のフィルムを対照として赤外分析した結果、Fig. 14 および、Fig. 15 のごとく、ワックス状成分と樹脂フィルムは同一パターンを示し、したがって同性質であることが認められた。Fig. 14 において、PTFE ワックスの 96.5cm^{-1} の吸収は $-\text{CF}_2-\text{CF}(\text{CF}_3)$ (PFEP のパターンにおいてみられる) が原因とも考えられるが、位置にすこしのずれがあって、現在なお確実な証明はない。ワックス状成分は、対応する樹脂と同性質ではあるが、分子重合度においてワックスの方が低いという点では異なっている。しかし、その低下の程度は不明である。なお、PCTFE の場合におけるオイル状成分については、同様な傾向を示すものと推定されるが、それが液状であるところから、重合度の低下は大なるものと考えられる。

7) ワックス粒子の電子顕微鏡的所見

PTFE の熱分解による Particulate は、Fig. 16 に示すごとく、 $1\sim 2\mu$ 程度のものがかなり多く、また、さらに大きい粒子もわずかに混在しているのが認められる。これにより、その生成直後は、肺胞に吸入、沈着さ

Fig. 16 Electromicrograph of PTFE Pyrolytic Products (Wax) $\times 4000$.

れやすい径 $1\sim 2\mu$ の粒子が多く、時間の経過とともにそれらは成長して数ミクロンに達し、有害性は減少するものと推定される。

8) 各樹脂構成成分の弗素、塩素、炭素原子に対する加熱分解成分の分解率

樹脂加熱分解成分の樹脂に対する分解率を観察するとき、樹脂成分中の F, Cl, C に基づいて計算する必要がある。

① HF あるいは HCl より計算法

HF の定量は、 F^- によるものであるから、その定量値がそのまま Fluorine (F) 重量となる。PTFE (C_2F_4) $_n$ 中の F 重量は Fig. 1 の化学構造より

$$\text{F} = \frac{19.00 \times 4}{19.00 \times 4 + 12.01 \times 2} = \frac{76}{100.02} = 0.7598$$

たとえば、1 g PTFE の加熱分解ガスを水に吸収させて、 F^- 定量の結果、 F^- 量が 0.4995 g となった場合、1 g の PTFE 中の F 0.7598 g のうち、

$$\frac{0.4995}{0.7598} \times 100 = 65.74\%$$

の F が HF になったものと考えられ、すなわち、HF の PTFE 中の F に対する分解率は 65.74% となる。なお、残余の 34.26% は HF 以外の熱分解生成物、すなわち、単量体、OFIB、ワックスなどに相当する。

PFEP (C_2F_4) $_m + (\text{C}_3\text{F}_6)$ $_n$ もまた化学構造上、F と C との比が PTFE の場合と同様であるので、F 重量は樹脂重量の 75.98% である。

PCTFE の加熱分解により、その化学構造上、HF と HCl が生成されるが、PCTFE (C_2ClF_3) $_n$ 中の F および Cl は、

$$\text{F} = \frac{19.00 \times 3}{19.00 \times 3 + 35.46 \times 1 + 12.01 \times 2} = \frac{57}{116.48} = 0.4844$$

$$\text{Cl} = \frac{35.46 \times 1}{35.46 \times 1 + 19.00 \times 3 + 12.01 \times 2} = \frac{35.46}{116.48} = 0.3044$$

Fig. 17 Thermal Decomposition Rate of Fluorine Component Contained in Fluorocarbon Resins to Hydrogen fluoride by Weight.

これらにより各構成原子を基とした，分解ガスの，PCTFEに対する分解率を計算することができる。

②分解ガス中の単量体，OFIBよりの計算法

たとえば，PFEP 3 gを 300 l 通気のもとに熱分解させ，室温20°Cでサンプルしたガスを，GC分析した結果，OFIBが 12 ppm (0.0012%)，TFE 85 ppm (0.0085%) であった場合，分解ガス中における

$$\text{OFIB} = 300 \text{ l} \times \frac{0.0012}{100} = 0.0036 \text{ l} = 3.60 \text{ ml}$$

$$\text{TFE} = 300 \text{ l} \times \frac{0.0085}{100} = 0.0255 \text{ l} = 2.55 \text{ ml}$$

となる。気体はシャルルの法則で温度により膨脹するから，これを重量に換算する場合は0°Cにおける容積を算出してのちに行なう。20°Cのシャルルの法則による補正係数は1.07であるから，0°CにおけるOFIB量は $\frac{3.60}{1.07} = 3.40 \text{ ml}$ ，TFE量は $\frac{2.55}{1.07} = 2.38 \text{ ml}$ となる。いずれの分子も理想気体とみなしたとき，1グラム分子が標準状態で気化すると 22.4 l の容積を占めるので，OFIBは，200.04 g (分子量) : $x = 22.4 \text{ l} : 0.0034 \text{ l}$ の関係から，

$$x = \frac{200.04 \times 0.0034}{22.4} = 0.0304 \text{ g} = 30.4 \text{ mg}$$

TFEは同様に，100.02 g : $x = 22.4 \text{ l} : 0.0238 \text{ l}$ ，

$$x = \frac{100.02 \times 0.0238}{22.4} = 0.106 \text{ g} = 10.6 \text{ mg}$$

となり，OFIBおよびTFEのF量は分子量の 75.98 %であるから，F重量に基づく分解率は，

$$\text{OFIB} (\%) = \frac{(\text{OFIB}) 0.0304 \text{ g} \times 0.7598}{(\text{PFEP}) 3 \text{ g} \times 0.7598} \times 100 = 1.01$$

$$\text{TFE} (\%) = \frac{(\text{TFE}) 0.0106 \text{ g} \times 0.7598}{(\text{PFEP}) 3 \text{ g} \times 0.7598} \times 100 = 3.53$$

となる。

本例では，ガス量が微量で，GCの検出感度などからみてもシャルルの法則による補正は不必要であると考えられるが，ここでは，本研究一般に必要な計算式を含む1例として記述した。

③分解ガス中のCO₂，COの濃度よりの計算法

たとえば，PCTFE 3 gを 300 l 通気のもとに完全分解させたガスを，室温20°Cでサンプルし分析した結果，CO₂が 1600 ppm (0.16%)，COが 350 ppm (0.035%) であった場合，分解ガス中のそれぞれの重量は同様な計算のもとに，CO₂=0.88 g，CO=0.123 gとなる。

PCTFE (C₂ClF₃) 中のCは，

$$\text{C} (\%) = \frac{12.01 \times 2}{12.01 \times 2 + 19.00 \times 3 + 35.46 \times 1} = 20.61$$

CO₂中のCは，同様に27.29%，CO中のCは42.88%であるから，Cを基準とした分解率は

$$\text{CO}_2 (\%) = \frac{0.88 \text{ g} \times 0.2729}{(\text{PCTFE}) 3 \text{ g} \times 0.2061} = 38.84$$

$$\text{CO} (\%) = \frac{0.123 \text{ g} \times 0.4288}{(\text{PCTFE}) 3 \text{ g} \times 0.2061} = 8.53$$

Tab. 20 Thermal Decomposition Products of Polyfluoroethylenepropylene in Various Compositions of Atmosphere.

Composition of Atmosphere	Passage Rate (l/hr.)	Decomposition Rate of PFEP into Fluorine Components Based on Fluorine Weight (%)				
		Hydrogen- fluoride	Monomers		Octofluoro- isobuthylene	Wax
			Tetrafluoro- ethylene	Hexafluoro- propylene		
N ₂	100	7.22	67.51	17.98	0	4.45
N ₂ 80% O ₂ 20%	100	41.06	2.02	5.70	0.15	9.85
Air	40	42.38	2.44	4.44	0.36	12.10
Air	90	42.97	1.05	2.46	0.29	20.14
Air	130	46.63	0.62	1.07	0	not done

なお、PTFE、TFE、あるいはPFEP、FEP中のCは24.02%である。

9)加熱分解ガス中のHF重量に基づく各樹脂の分解率

Fig. 17 は分解成分中、その大部分を占めるHFの、もとの樹脂に対する分解率をもって各樹脂の分解率とし、その加熱分解温度による推移を表わしたものである。各温度における分解率は、数回測定の前平均をもって示した。

これによると急速に分解しはじめる温度は、PCTFE、PFEP、PTFEの順に高温に移動し、前述の熱分解温度の場合と同様な傾向が認められる。PFEPの量な完全分解温度500°Cにおけるよりも低温部における熱的分解率の方が高く、また、PTFE完全分解温度550°Cより高温部において分解率がやや低く、500°Cと同率に現われ、また、PCFE完全分解温度400°Cよりも高温450°C以上において分解率がやや高く現われるなどの変動があるのは、分解時の条件を一定にしても、なお、なんらかの要因が加わって分解態度が変わるものと考えられる。この原因の一つとして、各分解温度において、容器の鉄成分とHFが反応し、弗化鉄として固定される量が関係しているものと考えられる。しかしながら、一定温度に達すると、HFの生成率がほぼ一定化することと、各樹脂間の熱抵抗性に差のあることは明らかである。すなわち、近似的ではあるが、PCTFEの分解開始温度は200°C、急速分解温度は320°Cで最低であり、PFEP分解開始温度は250°C、急速分解温度は350°CでPCTFEよりもやや高く、PTFE分解開始温度は350°C、急速分解温度は420°Cでもっとも高く、分解開始温度から完全分解温度までの温度域はPCTFE、PFEPが

やや大きく、PTFEは比較的小さく、PTFEは分解するまでかなり耐えうることが明らかで、これらを、量的な完全分解温度と各温度におけるワックスの生成とあわせて観察すると、各樹脂の各温度における熱分解の性状はかなり明瞭になる。なお、HFとして検出されない残余のF成分は、同時に発生する単量体、ワックスなどに含まれるものと、熱分解容器中に固定される量とに相当する。

10)樹脂加熱分解時の空気の性状による分解成分およびその分解率

熱分解時、HF生成は空気中の気相 H₂O と密接な関係を有すること、すなわち、この水分が H donor であること、また、O₂不足による樹脂の不完全燃焼的な分解態度が考えられるところから、空気の化学的性状、送気量により、分解生成成分およびそれらの分解率に変動があるものと考え、Tab. 20 に示すような状態で、PFEPについて熱分解を行なった。この分析実験では、動物に対する暴露の必要がないので、その場合の約1/3量の樹脂1gを1時間 100 l 通気を基準にして行なった。HFについては、H₂O の含まれない N₂ (80%)+O₂ (20%)の人工空気の場合は、ほぼ同率であり、おなじく、N₂ のみの場合は、これより遙かに低率に生成された。水分の存在しない N₂ (80%)+O₂ (20%) 人工空気において、HFの生成が減湿空気の場合とほぼ同率となるのは、樹脂が熱分解されてHFになる場合、前段階として樹脂成分のC、F、が空気中の O₂ と結合して Carbonyl fluoride (COF₂) フルオロホスゲンとなり、のちに H₂O のHと反応してHFとなるところ、この空気中の H donor がなく COF₂ の状態のまま吸収用の水を通過す

るときにそのHが供与されてHFとして定量されるため¹⁷⁾ある。N₂の場合、理論的にはHFの生成は0になるが、実験的に7.22%のHFが認められたのは分解容器中の空気のN₂による置換が不十分であったためと考えられる。以上の関係から樹脂の分解作用には、気相中のH₂Oは一次的に関係なく、O₂がこれに関与し、したがって、O₂の変動により分解率が変わるものと考えられ、H₂Oは、COF₂より二次的にHFが生成される場合のHのdonorでしかないことが明らかである。このために、HFを検出しても、気相状態では、HF、COF₂の2つの形態があることに注意すべきであるが、本実験の場合のごとく、通常の空気を使用するときは、O₂量、気相中H donor量よりHFとして存在するものと認めることは可能で、また、流量にもそれほど影響されないが、やや比例的であることは成績に示されるごとくである。

HFへの分解率、すなわち、COF₂→HFの分解率にしたがい、他の分解成分の分解率にも一定の変化がみられる。N₂の場合、COF₂→HFへの分解の傾向がないために、単量体への分解率が高く、人工空気、減湿空気の場合は、逆にCOF₂→HFへの傾向が強く、したがって単量体生成が低率となっているが、これは樹脂の化学構造より当然と考えられる。したがって、単量体分解率と送気量の間をみても、HFの場合とは逆に送気量が多くなるとその分解率は低下の傾向を示し、COF₂生成率と単量体への分解率は、つねに逆比例的であることが認められる。OFIBの濃度は、きわめて低濃度であり、また、GC分析の精度からみて、確実な、その生成条件を確認することはできないが、つぎのごとき傾向を有するものと考えられる。樹脂が熱分解された場合、一般的に、もとの低分子の形態にもどろうとする傾向があるから、N₂下における、非酸化的、非燃焼的な場合、COF₂→HFの方向でなく、大部分は、そのままTFEとHFPに分解し、つぎに述べる不完全燃焼的な分解の結果として生成されるところのOFIBは、検出されないと考えられる。人工空気と減湿空気において、OFIBは通気量のすくない方にやや分解率が高くなる傾向がみられることからOFIBは、酸化、燃焼の状態ではじめて生成してくるが、不完全燃焼の状態が強いほどその生成がおこりやすい傾向を有していると示唆される。ただしこれは、人工空気100l通気の場合と、それに近い通気量、90lの減湿空気におけるOFIB分解率がほぼ近い数字を示さなければならないのに、人工空気の方が約1/2であるのは、定量誤差、あるいは、TFE、HFPの生成において人工空気と減湿空気90l送気の場合を比較して、人工空気の方が2倍の分解率であることを考えあわせ

て、分解時のH₂Oの存在が分解機構に影響をあたえるものと考えられる。ワックスの生成は、送気中にO₂あるいはH₂Oが存在すると、その酸素により分解容器の鉄が酸化され、F原子と化合して弗化鉄となって、これがワックスの生成を助長し、またH₂Oがこれに加わるとさらに一層助長されるものと考えられているが、これはTab. 20においてワックスの分解率が通気量が多くなる方向に、すなわちO₂とH₂O量が多くなるほど高くなり、H₂Oがほとんど存在しない人工空気とH₂Oの含まれる室内空気90l通気を比較しても約2倍の分解率となっていることをみても明らかである。130l通気は、ワックスを計量していないが、当然最大分解率を示すものと考えられる。

N₂の場合、H₂Oが不純物として微量含まれるために、HFが7.2%、ワックスが4.45%の少量が生成されているが、ほとんどはTFEとHFPに生成され、総計97.16%となっている。微量のH₂Oによる弗化鉄(定量不可能)の形成は当然考えられ、それが総計100%にならない因子と考えられる。また、減湿空気の分解率総計が約50~70%であるが、O₂とH₂Oによる弗化鉄形成がその残余%であると考えられる。

以上のごとき分解には種々の因子が加わって複雑であるが、通気量による分解率の差はN₂のような極端な場合を除いて、上述のごとき傾向は示しても、大きな変化はみられず、OFIBの生成が、O₂不足状態においてとくに高まるとも考えられない。

1.3)の項に述べたごとく20%以下の湿度にすると、暴露試験において動物の吸入刺激をひきおこすため、20%湿度に保つような除湿を行なったが、人工空気のCOF₂と減湿空気のHFがF⁻定量においてほとんど同率の成績であることから、樹脂加熱分解時、通気の除湿を行なう場合、それが過度になるとHFとして定量されたHFになりえないCOF₂が分解ガス中に混在することになって暴露試験成績が不正確となり、また、湿度が高いとHFは水滴となって、バッグ壁に附着してバッグ中希釈HF濃度が低下し、暴露中にバッグ壁のHFが徐々に気化してバッグ中HF濃度が高まり不正確な成績になることが考えられ、20%湿度に保つことはこれらを防ぐために適当な湿度であった。COF₂の場合、マウスに吸入されると、気道のH₂OによりHFとなって吸入されるので、実害はHFによるものと考えてよいが、気道におけるHF生成はなお不明確である。

11) 各樹脂加熱分解生成成分の分解率

Tab. 21は各樹脂の各完全分解温度による分解成分を、F、Cl、C各原子を基準として、もとの樹脂に対す

Tab. 21 Thermal Decomposition Products and Decomposition Rate of Polymers. Substance passed at one gram per 100 l air per hour. (Weight %)

Substance	Decomposition Rate Based on Fluorine					Decomposition Rate Based on Carbon				Decomposition Rate Based on Chlorine																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																													
	HF Monomers	OFIB	Fraction					Wax Total	CO ₂	CO	Total	HCl																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																											
			1										2					3					4					5																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																											
			TFE										HEP					CTFE																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Polytetrafluoroethylene	69.54	5.38	3.08	0	1.60	3.50		9.81	92.91	62.28	4.77	67.05																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																											

Tab. 22 Toxicity of Gases through Pyrolysis of Polymers and their Composition. PTFE heated at 550°C
PFEP " 500
PCTFE " 400 in Air

Substance	Resin g	Mortality	Concentration (ppm)										Symptoms
			HF Monomers		OFIB		Fraction		HCl		CO		Biological Experiment on Mice
			TFE	HFE	CTFE		1	2	3	4	5		
2.22	9/9	1114	25	9	0	0	4	9			77	1074	Blinking eyes 0'~. Ocular discharge 30'~. Jumping action 45'~. Loss of coordination 60'~. Loss of righting reflex 60'~. died 3~10 min. after exposure.
PTFE	2.01	9/9	791	23	8	0	4	8			64	967	Blinking eyes 1'~. Ocular discharge 11'~. Oral discharge 23'~. Jumping action 23'~. died after 1 day.

0.74	4/9	301	11	4	0	2	4	23	286	Blinkg eyes 1'~. Ocular discharge 1'~. Rubor of nose and ear 40'~. died after 2 days.				
0.11.10	3/9	0	125	44	0	20	43	358	5370	Rubbing nose 10'~. died after 2 days.				
1.96	9/9	608	20	22	0.4	0	4	197	306	Blinking eyes 1'~. Ocular discharge 10'~. Jumping action 11'~. died during exposure.				
0.96	4/9	248	4	8	0	0	1	75	262	Blinking eyes 1'~. Ocular discharge 20'~. Orar discharge 53'~. died just after exposure.				
0.66	3/9	198	3	5	0	0	0	42	180	Blinking eyes 1'~. Ocular discharge 11'~. died after 5 days.				
0.11.50	9/9	0	117	131	2.1	0	24	1159	1797	Rubbing nose 6'~. died after 1 day.				
0.6.32	5/9	0	40	73	1.3	2	1	573	888	Rubor of nose 45'~. died after 1~4 days.				
2.87	9/9	330	0	0	6	0	0	10	4	13	47	87	414	Severe dyspnea 8'~. Ocular discharge 25'~. Jumping action 35'~. Orar discharge 47'~. Loss of righting reflex 54'~. Convulsion of extremities 54'~. died 15~40min. after exposure.
2.11	9/9	218	0	0	5	0	0	8	3	10	35	67	321	Ocular discharge 3'~. Blinking eyes 4'~. Orar discharge 18'~. Jumping action 25'~. Paralysis of extremities 59'~. Loss of righting reflex 59'~. died 1~30min. after exposure.
0.73	9/9	95	0	0	2	0	0	3	1	4	12	23	111	Rubbing nose 3'~. died after 1 day.
0.6.90	9/9	0	0	0	16	0	0	25	19	34	0	222	1507	Rubor of nose 30'~. Jumping action 30'~. died after 2 days.
0.1.25	0/9	0	0	0	4	0	0	2	2	3	0	102	145	Rubor of nose 25'~.
0.0.63	0/9	0	0	0	2	0	0	1	1	3	0	46	97	No marked symptoms.

Thermal Decomposition Gas Removed HF and HCl by Water

る分解率を示したものである。熱分解成分の既知のもの以外は、Fraction (Fr.) として表わしたが、そのうち Fr. 1, 2, 4, は定性不能 (Unknown) であるが、赤外分光分析とマススペクトル分析の結果、Fr. 3 は、Monochlorofluoropropylene ($\text{CFCl}=\text{CF}-\text{CF}_3$ あるいは $\text{CF}_2=\text{CCl}-\text{CF}_3$), Fr. 5 は、Monochlorotrifluoroethylene の 2 量体 (dimer $\begin{smallmatrix} \text{CF}_2-\text{CFCl} \\ | \\ \text{CF}_2-\text{CFCl} \end{smallmatrix}$) であることが確認される。Fr. 1, 2, 4 のピークは、GC 分析において、OFIB 附近に出現するので、その位置、C 数の予想から OFIB と同感度に、また C 数の一致から、Fr. 3 は HF P と、Fr. 5 は OFIB と同感度として、その量を推定した。HF の生成量が主であり、ワックスがこれにつき、OFIB, 各 Fraction 成分は低率となっている。CO, CO₂ に関する C 分解率は、PTFE, PFEP, PCTFE の順に低くなっているが、これらの残余率はそのまま単量体、OFIB, 各 Fraction 成分、ワックスに含有されているものと考えられる。樹脂加熱分解によって CO₂, CO に生成された C に対応する F は HF であって、C による分解率と HF 分解率は原則的には一致するはずであるが、これを比較すると、PTFE では HF がやや低く、PCTFE ではさらに 1/2 近くで、PCTFE の化学構造上生成される HCl の分解率を加えてもなお低率である。これは分解により遊離した F あるいは Cl は、一部分解容器の鉄と反応して弗化鉄あるいは塩化鉄となって固定し、その量だけ HF 等の生成率が低下することによるもの、また、高温によるその再揮散に原因するものとも考えられる。なお、各樹脂の分解様相の相違から、PTFE は容器の鉄との接触がすくなく、したがって弗化鉄になる量は少量であるが、PCTFE は融解して接触面積が大であるので弗化鉄の生成は多くなり、また、PFEP はその中間であるとも考えられ、実際に、加熱分解後の容器に附着した錆が PCTFE にもっとも多くみられたことからでも推測できる。さらに、PCTFE の場合は、弗化鉄、塩化鉄として固定したもの以外に、生成された HF が、同じく生成された油状成分に吸収されて、みかけ上の分解率の低下をさらに助長したものとも考えられる。

PTFE の分解では TFE, HFP および Unknown のものとして Fr. 1, 2 が生成され、PFEP では、TFE, HFP, OFIB, Fr. 1, 2 が生成され、PCTFE では CTFE, Fr. 3, 4, 5 の生成はみられるが、TFE, HFP, OFIB は生成されなかった。

PCTFE の場合、分解された成分は、常に Cl と行動をもにして、CTFE に、または Fr. 3, 5 に分解さ

れやすく、したがって、C と F のみの組合せの分子構造形態にはなりがたいので、TFE, HFP, OFIB は生成されないものと考えられる。Fr. 4 はその考えかたによれば、Cl を含み、しかも、GC 分析では OFIB の付近にピークが現われることから、C が 4 個の生成物と考えられ、おそらくは Fr. 5 に近似するものと推定される。

PTFE の場合、分解を数回行なっても OFIB は生成されず、それに近い位置に現われる Fr. 1, 2 が比較的多く、また、PFEP においては OFIB は一般的に一定量生成され、かつ、Fr. 1, 2 も生成されているが、これらの量は、相互に関係があるように認められた。本実験の条件下において、OFIB は、樹脂中に HFP の重合体が共存する場合は、その方向へ分解されやすく、HFP 重合体の存在しない PTFE の分解においては、OFIB は生成されないものと考えられる。

13) 樹脂加熱分解ガスの分解成分、および、その濃度と動物暴露毒性

樹脂 3 g を、減湿空気 1 時間、計 300 l 送気のもとに、各完全分解温度で分解し、ついで GC 分析、HF, HCl 定量、動物暴露試験を行なった。暴露試験に使用した分解ガス成分、濃度は、Tab. 22 に示すごとくで、HF を基準にして分解ガスを希釈したものである。すなわち、HF の ALC 濃度を標準に、その適当範囲にガスチャンバー内 HF 濃度を算定して、分解ガスを希釈、調整し、暴露試験を行なった。したがって、HF 以外の分解成分濃度はなりゆきで、また、その値は、HF 希釈倍数で除したものである。ただし、ガスチャンバー内の HF 濃度は、すでに述べたごとくマウス、その他装置による吸収のために、予測濃度よりすこし変動がみられるので、表示した HF 濃度は、毎回、実測したものである。分解樹脂量は、3 g を基準にして、正確な送気量、希釈倍数より算出し、1000 l 空気に対する樹脂量として表わした。なお、HF 以外の成分の毒性を検討するために、HF を精製水で除去した分解ガスでも、なおマウスが死亡するものについては、適当な希釈率のもとに実験を行なった。暴露に用いたガスは、空気と混和希釈後、ワックスの Particulate が混入していたとしてもバッグの静止と共にその底部に沈澱しているので、Particulate はほとんど除去されているものとする。

各希釈ガスについて、1 回マウス 3 匹宛、計 3 回の暴露試験を同一濃度で行ない、死亡率を示した。樹脂 3 g, 300 l 送気で、加熱分解ガスの HF 濃度は、PTFE は、5600 ppm, PFEP は 4000 ppm, PCTFE は

1480 ppm 程度であったので、したがって、稀釈倍数は 3～40倍が必要であった。

暴露毒性試験の結果は Tab. 22 のごとくで、症状において、各樹脂共通に Dyspnea がみられたが、PTFE は特別にその症状が強く、特異的であり、また、窒息神経症状も強いようであるが、その他一般的な症状は、HF、単量体、OFIB の毒性にみられた症状と同じ状況であった。毒性の直接原因となる因子を知るために、死亡率、各症状にもとづいて、分解成分濃度を、さきに行なった基礎的な各成分の純粋ガス毒性試験成績と比較し、CO、CO₂ については既知の致死濃度により判定した。GC 分析において現われた予期せぬピーク、すなわち、Fr. 1, 2, 3, 4, 5 の毒性については未知であるので、他の成分の毒性から間接的に判定せざるをえなかった。

PTFE についてみると、この分解ガスとしての ALC における HF 濃度は、HF 毒性試験の成績、すなわち 290 ppm に近似し、また、症状も HF 単独のそれと一致し、さらに、単量体成分は、基礎的試験における ALC が TFE 275000 ppm, HFP 4200 ppm であるのに比較して、問題にならないほどの微量であるのが認められる。CO₂, CO に関しては、ALC が、CO₂ 40000 ppm, CO 1000～1500 ppm であることと比較して、本例では格段に低濃度であり、また、OFIB は検出されていない。Fr. 1, 2 の毒性については不明であるが、その濃度は HF 濃度よりはるかに低く、その組成は単量体に近似したものと推定され、強い毒性は考えられない。以上の結果を総合すると、この場合 HF が毒性の主たる原因であり、また、もし第 2 の致死因子があるとしても、その毒性は HF に比し $1/15$ 以下と考えられる。この第 2 の致死因子の存在は、分解ガスの HF を除去した場合でも、樹脂量 11.1 g/1000 l 空気（以下樹脂 g 数で示す）において $1/3$ の死亡率が認められるところから証明される。この HF 除去ガスについて、単量体は、ALC よりはるかに低濃度であり、しかも、TFE, HFE に相乗作用はなく、また、CO, CO₂ は一般的な許容濃度よりやや高濃度であるが、死亡の原因になるとは考えられないので、残る Fr. 1, 2 が第 2 の致死因子と一応考えられる。この場合は樹脂量が多く、したがって分解成分も多くなっており、Fr. 1, 2 も、HF を除去しない樹脂量 0.74 g の場合にみるものより 10 倍多くなっているところから、Fr. 1 が、2 ppm, Fr. 2 が 4 ppm の程度では毒性がなく、それが各 20, 43 ppm 程度の濃度に近づくとも毒性を発揮するものと思われ、それらの ALC は、OFIB の

ように超強度の毒性ではないにしても、単量体よりは、はるかに強度であることが推定できる。ただし、Fr. 1 と 2 の毒性を個々に試験することは不可能であるので、2 成分の一方のみが毒性を有するのか、あるいは 2 成分ともに有してその相加作用などによって毒性が現われるものかは、現在のところ決定する根拠はない、この分解ガスの HF を除去しない場合は、HF と Fr. 1, 2 の相加作用などによる毒性が致死因子となることは明らかであるが、ALC 濃度において、HF 濃度が 301 ppm で、基礎的実験の HF, ALC 290 ppm とほとんど同値であり、HF 除去のときは樹脂量が 15 倍になることから、HF は第 2 の致死因子に対し 15 倍以上の毒性を発揮することになるので、HF を第 1 の問題にすべきものと考えられる。しかしながら、第 2 の致死因子として Fr. 1, 2 を推定したが、GC, FID 法で検出できない無機化合物がこれに相当する場合があることも、また、水溶性因子としても毒性物質が存在する可能性も否定することはできない。

以上の成績から、PTFE 熱分解毒性として、OFIB は生成されないで、第 1 に HF を重点的に、また、何らかの要因で HF が吸収されているときは第 2 に Fr. 1, 2 を考慮に入れなければならないことが明確になった。

本実験については、1000 l 空気に対して加熱樹脂は 11.1 g が最大量であって、さらに多くなれば OFIB の生成も認められるかもしれないが、HF の毒性が格段に強く作用しているので、換言すれば、もし OFIB が存在するにしても、それよりさらに HF の毒性だけで死亡がおこるので、この場合は OFIB について考慮する必要は認められない。なお、水洗による HF 除去ガスの暴露中の症状は、軽度の Dyspnea, Rubbing nose 以外に特記すべきものはみられなかったので、第 2 の致死因子は、無臭、無刺激性と考えられ、官能的検査によっても同傾向を認めた。

PFEP 分解ガスについては、HF を除去しないものの場合、マウスの死亡率とその HF 濃度は、ほぼ、HF 単独試験のそれに近似し、症状もまた、HF による症状と一致しているのが観察された。HF 以外の生成成分は、PTFE と同様、各 ALC よりも低濃度であり、とくに PFEP において生成される OFIB も、この分解ガスとしての ALC 濃度のときには検出されず、HF 608 ppm のときに 0.6 ppm が検出されたが、OFIB の単独試験 ALC 2.5 ppm の $1/4$ であるから HF が主死因と考えられる。HF 除去ガスでは、単量体、CO, CO₂

は毒性から除外できるが、樹脂量11.5gの場合においては、OFIBはALCに近く、Fr. 2 もまた、マウス死亡率 $\frac{1}{3}$ のPTFE、樹脂量11.9gの場合の濃度の $\frac{1}{2}$ 以上であるから、両者の相加作用によりマウスの全数死亡となったものとも考えられる。樹脂量6.32gの場合において、OFIBがALCの $\frac{1}{2}$ 濃度であるにもかかわらず、Fr. 1, 2 の濃度がさきのPTFEにおいて毒性がないと考えた1~2 ppm の低濃度であるのに、マウスは半数以上死亡していることから、未知の因子の存在を考える必要が、PTFEの場合をも通じて認められる。しかしながら、微量のOFIBの定量誤差から考えると、PFEPの場合、第2の致死因子は、OFIBが主たるもので、そのために、分解ガスとしてのALC濃度、樹脂量0.96gの場合に、HF濃度がそのALC濃度よりやや低下していると考えるのが、この場合もっとも適切である。

HF除去ガスにおける症状は、また、特記すべきものはないが、これはPTFEの場合と同様、第2致死因子の性質を示唆するものである。

PCTFE分解ガスについては、樹脂量0.73gの場合のHF濃度が95 ppm で、基礎的実験における全動物生存の180 ppm の $\frac{1}{2}$ 濃度であるにもかかわらず、全数死亡であり、また、樹脂量6.9gの場合のHF除去ガスにおいても同様で、症状については、PTFE、PFEP分解ガスのHF濃度の近値のものと比較してとくに強度に現われ、窒息状症状も発現していることから、HF以外に毒性症状をひきおこす因子が濃厚に存在することが考えられる。この窒息状症状はPCTFEでは、樹脂量2.11g、HF 218 ppm の場合において高度に現われているが、PTFEではそれより高濃度のHF 301 ppm においても、また、PFEPのHF 248 ppm においても発現しなかった。HF以外の毒性因子の存在は、PCTFE量、6.9g、HF除去ガスにおいても、なお、Jumping action の症状が強く発現することでも推定できる。HF以外の成分中、TFE、HFP、OFIBの生成はみられず、CTFEは基礎的実験におけるALC、5250 ppm と比較してはるかに低濃度の2~6 ppm であるので毒性因子から除外可能で、また、CO、CO₂ も同様に除外されるべきものと考えられる。HClの毒性については、多田¹⁸⁾によると、人体に対する生命の危険は1000 ppm と述べ、Johnstone¹⁹⁾は人体で50~100 ppm 1時間に耐えうることを述べているが、動物についての毒性は、Henderson, Haggard²⁰⁾が動物の種類は明確でないが50~100 ppm に1時間耐えうることを報告している。人間、動物ともに同濃度、同時間に耐性があること

から、暴露動物の毒性にはあまり差がみられないものと考えられる。また、HFの毒性については、先述のHFの性質上、実験のわずかな技術的な差から、暴露毒性濃度にも大きく差が出るのは当然と考えられることであって、すでに本実験では、HF、ALC 290 ppm であるのに、文献のHF、ALCは1000 ppm 以上であることから、そのALCを毒性判定の参考にすることはできないが、それに対してHClは強い吸着はないので、本実験におけるHClの毒性の対照に、この濃度をそのまま用いた。それによると、本実験におけるPCTFE分解ガス中のHCl濃度は50 ppm 以下で、生命危険濃度1000 ppm とは大きな差があり、また、50~100 ppm は1時間耐えうる濃度であることから、このALCはさらに高濃度であると推測できるので、本実験におけるHCl濃度は毒性因子から除外した。Tab. には示さなかったが、HF濃度に対して、症状が強度に過ぎ、また、HFが95 ppm であっても全数死亡であったので、生成可能と考えられる毒性の強いCOCl₂、ClO₂、Cl₂を、妨害物質の影響はあるとしても、ガス検知管で、樹脂量1.25g分解ガスについて定量したが、いずれも検出されなかった。これらもまた、毒性因子から除外した。以上の理由から、毒性因子としてHF以外に、一応Fr. 3, 4, 5が想定され、これらのうち、1成分以上はFr. 1, 2などよりも、さらに強度の毒性を有するものと考えられる。Fr. 3, 4, 5に関しては、Fr. 4の1~2 ppm、Fr. 5の3~4 ppm では、ガス暴露中は特記すべき症状は認められなかったが、そのうち、樹脂量0.73gの場合のFr. 3, 4, 5が、3, 1, 4 ppm の低濃度ですでに、マウスの全数死亡がその1日以内に観察された。全数死亡のうち、窒息状症状の強い樹脂量2.87gの場合のFr. 3, 4, 5の10, 4, 13 ppm、ついで症状の強い同2.11gの場合のFr. 3, 4, 5の8, 3, 10 ppmと、もつとも窒息状症状のすくない同6.90g水洗の場合のFr. 3, 4, 5の25, 19, 34 ppmを比較すると、前二者ではHFが存在しており、後者はHFが除去されていることから、Fr. 3, 4, 5のみでは重症の窒息状症状を発現するほどの毒性がなくても、HFの存在により、相加作用の結果、激しい症状をひきおこすものか、または、水溶性の窒息性物質が存在するためとも考えられる。すなわち、Tab. の樹脂量2.87, 2.11, 6.90g各分解ガスを比較すると、死亡率は同値であるが、症状は前二者ともHF濃度に対し強度に過ぎるが、後者は精製水を通過しており、致死因子と思われるFr. 3, 4, 5が最も高濃度であるにもかかわらず症状がすくないことから、激しい症状をひきおこす因

Fig. 18 Gas Chromatogram of PCTFE Pyrolytic Products.

子は水溶性のもので、HFと同様、精製水を通過する際に除去されるものと考えられる。Fr. 3, 4, 5について、個々の毒性試験を行なうことは不可能であったので、そのいずれの成分が毒性を有するものか、あるいは強弱の差があるのかを解明することはできなかった。しかし、毒性因子についての考察は、Tab. に示したPCTFE分解ガスの生成成分についてのみ考えた場合であって、実際GC分析された生成成分中、Fr. 3, 4, 5よりも少量であり、かつ、定性不可能であったために分解ガスの構成成分に加えなかったUnknownの成分についての毒性をもさらに考えねばならない。また、本実験によるGC分析法では検出しえない未知の成分の存在も考えられるので、それも毒性因子となる可能性を考える必要もある。これは、樹脂量0.73gのものと同1.25gのものを比較すると、両者のFr. 3, 4, 5の濃度は近似しており、前者のHF濃度はALCよりもはるかに低濃度で、致死因子としては弱いことから、両者の死亡率は接近すべきであるが、全数死亡対全数生存となっている事実から想定できる。

以上により、PCTFE分解ガスの毒性因子は①HF、②Fr. 3, 4, 5、③Fr. 3, 4, 5とHFの相加作用、④水

溶性因子、⑤非水溶性因子が考えられる。なお、④と⑤はガスクロマトグラム Fig. 18のUnknownの小ピークに相当するもの、あるいは、本分析のFID法、CO定量に用いたMS-13XによるTCD法、CO₂定量に用いたPorapak (Q type) によるTCD法等では、感度、分離能力上検出できない成分のガスと推測されるが、もし検出しえたとしても現在のところ、それが有機性のものか、または、無機性のものか、予測することは困難である。しかしながら、Monochlorofluoropropylene, Monochlorotrifluoroethylene dimer には、その化学構造上、強い毒性は考えられないので、結局、刺激性作用を有する、無機性、水溶性のガス、および刺激性のない非水溶性の有機ガスが重要な致死因子として作用するものと考ええるのがもっとも適切で、PCTFEの熱分解毒性の解明には、この2成分が将来に重要な問題として残されることになる。

13) 樹脂の低温加熱による減量

樹脂の低温加熱による減量をみるために、温度制御装置を付加したマッフル炉をもちい、一定温度を保ちながら、樹脂を1時間加熱してその減量を測定した。樹脂を入れる容器は、18-8ステンレス製ビーカーを用い、容

Lung. HF. 293 ppm. 1.5 hrs. later

Liver. HF. 293 ppm. 1.5 hrs. later

Lung. OFIB. 30 ppm. 1 hr. later

Liver. OFIB. 2.5 ppm. 7 days later

Liver. PTFE. 0.74 g/1000 l. HF. 301 ppm.
7 days later Lung. PFEP. 0.66 g/1000 l. HF. 198 ppm.
7 days later Liver. PFEP. 0.66 g/1000 l. HF. 198 ppm.
7 days later Kidney. PCTFE. 0.32 g/1000 l. HF, HCl
removed. 7 days later

Fig. 19 Pathohistologic Findings of Mice Exposed to HF, OFIB and Thermal Decomposition Products of Fluorocarbon Resins.

器の加熱による減量，あるいは増量を除外するために，あらかじめ，ビーカーを炉内550°Cで1時間加熱して

agingしたものを樹脂加熱にもちいた．加熱前と加熱後のビーカー重量と，樹脂を入れた加熱前，加熱後のビー

カー重量を計測し、その差で、樹脂の減量を測定した。PTFEの250°C, 300°C, 350°Cでは、5 g中、平均2.1 mg (0.04%) 減量、PFEPの175°C, 200°C, 225°Cでは5 g中、平均7.7 mg (0.15%), PCTFEの125°C, 150°Cでは5 g中、平均1.5 mg (0.03%) の減量が認められた。

この成績により、各樹脂の、温度の推移によるHF発生量測定実験における熱分解開始温度を確認することが可能で、この程度の温度で実際に樹脂を使用するとき、毒性物質を生成しないものと考えることができる。

6. 病理組織学的所見

HF, 単量体, OFIB, 樹脂加熱分解ガスの各1時間暴露試験後、1週間生存したマウスを断頭、と殺し、その肺、肝、腎、皮膚等について病理組織学的検索を行った。Fig. 19に、その変化の強いものを選んで示した。

1) HF

169 ppm の低濃度でも、すでに各臓器に変化がみられた。すなわち、気管は上皮脱落、周囲の充血、気管内血液貯留が認められ、毛細気管枝が侵される。肺は、気管周囲が充血、肺胞内に液性分が貯留して、軽度の肺炎があり、肺胞壁は、まれに、肺胞の網状構造が断裂してその肺胞は融合状となり、壊死をきたしている。また、ガス吸入による反応とみられる異物巨大細胞が多く出現している。肝は細胞核の膨化、細胞自体の腫脹があるとともに、星細胞が増加、かつ腫大している。腎は、充血が強く、尿細管の混濁腫脹と空胞変性がみられる。皮膚には変化が認められなかった。ALC 290 ppm では、肺炎が強度で、肺胞壁の浮腫、出血、肺胞内に液の貯留があり、出血性肺炎をおこした形跡である。また、気管附近のリンパ腺の腫脹がみられた。肝は、細胞腫大、肝細胞の空胞変性がつよく、また、充血も強く、一部は壊死に陥っている。吸入1時間で、すでに壊死状をきたしているのが認められる。腎は、強度の皮質の変化が加わっていた。221 ppm においては、気管枝、肺は169 ppm と290 ppm の中間の変化であったが、肝は肝細胞壊死のため、肝小葉の構造が消失しているのが認められた。

HFが吸入時に接触した気管、肺はもとより、肝、腎にも強い変化がみられることから、肺による吸収を経て血行による各臓器に対する毒性も考えねばならない。腎における変化は、死因になるとは考えられないので、HFは呼吸器系を強度に侵すガスであると同様に肝臓毒と考えられる。

2) 単量体

① TFE

TFEのALC, 275000 ppm では、暴露試験後24, 48, 96時間のものについて、各組織を検索した。

肺は、24時間では軽度の肺胞壁の膨化、48時間では、気管上皮の軽度変性、肺胞壁の膨化、出血、毛細血管の充盈がみられ、毒性反応が現われている。しかし、96時間では、肺における変化はほとんど消失している。肝は、24時間で肺細胞の空胞変性、肝細胞索の配列の乱れ、細胞の混濁腫脹がある。48時間では、さらに星細胞の腫脹、増殖がみられ、96時間では、肝細胞の空胞変性が強く、これのみで死因になると考えられる。腎は24時間で、尿細管上皮の変性壊死、核の消失、融解、管腔内に粘液の貯留が多く、変化が強度である。48時間では粘液の貯留は消失、96時間では毛細管充血、上皮の変性、脱落、粘液の貯留がある。

② HFP

ALC 4200 ppm では、暴露試験後、気管は24時間後において変化なく、肺は肺胞壁の肥厚、膨化、中等度の毛細管充血がみられ、48時間後は気管上皮の一部脱落、変性、内腔に粘液貯留、肺胞壁の膨化、毛細管充血、96時間後は気管の変化は消失、肺胞上皮がやや肥厚しているのがみられた。肝は24, 48, 96時間とも、同様な変化で、肝細胞のわずかな混濁腫脹、星細胞の増加がみられた。腎は尿細管の変性壊死、尿細管管腔に粘液物質の貯留が24, 48, 96時間を通じて認められた。96時間はさらに尿細管管腔内硝子様円柱がみられた。

③ CTFE

ALC, 5250 ppm では、肺は24時間後に気管上皮の脱落、肺胞壁の膨化、48, 96時間で肺胞内出血が加わり、ヘモジデリンの沈着、末梢血管の充血がみられる。肝は24時間で肝細胞の軽度混濁腫脹、星細胞の増加が観察され、48時間で網状壊死、空胞変性強く、染色性低下、核の膨化、96時間もほぼ同様な変化がある。腎は24時間で上下部尿細管の変性壊死があり、管腔は好酸性物質の沈着、細胞の破砕物質が認められ、48時間で毛細管充血、尿細管上皮の変性脱落、粘液の貯留、96時間で、尿細管管腔内に硝子様円柱がみられた。CTFEは腎における変化がつよく、腎臓毒と考えられる。

3) OFIB

ALCの20倍以上の30 ppm 暴露後、56分で死亡したものについてみると、肺胞壁の出血、充血強く、肺胞内出血があり、浸出液はなく、血液のみである。この出血は、ガスが吸収されて肺の出血をひきおこすものと考えられ、刺激、腐蝕性がないのに血管壁を変性させるこ

とが考えられる。肝は充血が強く、混濁腫脹がある以外に著明な変化がないので、高濃度の場合は、肺の変性のみで死亡するものと考えられる。腎は、軽度の混濁腫脹のみである。5 ppm の19時間後のものは、肺は毛細血管の充出血が強く、肺胞壁に充血、出血がみられるが、HFより変化がすくない。肝は肝細胞の変性、膨化、空胞変性、があり、染色性低下が認められるところから、肝細胞機能の低下をひきおこしていることが推定される。腎は、尿細管の混濁腫脹、核の膨化、融解、毛細血管の充血が強い。2.5 ppmにおいては、気管は変化なく、肺胞壁の浮腫がみられ、肝の細胞原形質は微細な顆粒状、空胞化、核の膨化、一部破砕、あるいは消失しているのが認められる。また、星細胞の増加がみられ網状壊死の直前の状態となっている。腎は、5 ppmの場合と同様な変化が観察され、OFIBが低濃度で生存時間が長いときは腎の変化はすくなく、肝臓毒として作用するものと考えられる。

4) 各樹脂加熱分解ガス

① PTFE分解ガス

PTFE分解ガスを希釈して、そのHFが301 ppmであった場合における気管、肺、肝、腎の組織変化は、HF 290 ppmの暴露の場合と同様な変化が認められ、とくに肝の変化は、HFによるものと考えられ、また、PTFE分解ガスを希釈しないで、5427 ppmに相当したHFを水洗で除去したもので暴露した場合、肺は異物細胞多く、肺胞内に分泌物、出血があり、壁の膨化、肺胞細胞の変性あり、肝は肝細胞索内に漿液性の分泌液多く、これは血液の破壊されたものと考えられる。肝細胞の変性はないが、染色性低下がみられ、また、星細胞はすくない。毒性はすくないが、HF、単量体、OFIB以外の因子が加わっている状況を呈しており、すでに述べたごとく、PTFE 11.1 g分解ガスの成分中のFr. 1, 2等が致死因子と考えたことと一致する。

② PFEP分解ガス

PFEPを分解してえたガスを希釈して、そのHF濃度248 ppmであった場合の暴露動物組織をみると、肺は気管内分泌物があり、気管枝周囲肺胞の炎症、周囲のリンパ腺腫脹があり、肝は肝細胞の混濁腫脹、空胞変性、軽度充血があり、腎は毛細血管充血が強く、細胞の空胞変性、糸球体の充血も強く、空胞変性も強度で、核の融解がある。分解ガスを希釈して、HF 198 ppmであった場合は、肺は気管枝周囲の炎症、肺胞内に細胞浸潤があり、肺炎の症状がある。肝は混濁腫脹、一部空胞変性があるが、比較的变化はすくない。腎については、変化が

みられなかった。また、分解ガスを $1/2$ に希釈し、約2000 ppm相当のHFを水洗により除去した場合は、気管上皮の脱落、肺胞内充血、肺胞壁肥厚がみられ、肝は、実質の変性があり顆粒状になる。星細胞はわずかに増加する程度で、それほどの変化はない、腎はわずかに混濁腫脹がある。

PFEPの分解ガスについては、本実験の分析法では検出できない成分が、第2の毒性因子として残存すると考えた。PFEP分解ガスを、HF、248 ppmと198 ppmになるよう希釈したものの暴露動物についての成績は、これらが、ほとんどHFのみによる変化と考えられるところから、未知の因子はこの程度の希釈では毒性はないと考えられる。しかし、HFを除去した $1/2$ 希釈のガスの場合、HFが存在しないにもかかわらず、組織の変化がみられるが、それはOFIBの場合のような肝の変化はすくなく、PTFEの場合のFr. 1, 2によると思われる変化もすくないにもかかわらず、約半数死亡が認められる事実から、動物実験の観察で述べたように、OFIBとFr. 1, 2の相加作用による以外に、現時点では検出しえない毒性因子が存在することがこの病理組織学的検索によっても示唆される。

③ PCTFE分解ガス

HFを除去したPCTFE分解ガス $1/8$ の希釈、樹脂量1.25 gに当るものは、気管上皮の脱落、一部に分泌物がみられ、肺は肺胞壁の細胞が大きく、壁全体が肥厚し、一部に粘液成分が存在し、軽度の肺炎が認められる。肝は、肺細胞索間の充血が軽度であり、やや混濁腫脹の傾向があるが、核の変化はみられない。腎は、尿細管の混濁腫脹、末梢血管の充血が認められる。HF除去の $1/16$ 希釈ガス、樹脂量0.63 gに当るものにおいては、肺は正常に近く、ごく軽度の肺胞壁の充血、肥厚が認められるにすぎない。肝は、肝細胞の腫脹が強度で、細胞索間の中等度充血も観察される。肝細胞の軽度混濁腫脹があるが、壊死はみられない。腎は尿細管上皮の変性、脱落、糸球体の軽度充血が認められる。表示していないが、HF除去の、全数生存の $1/8$ 希釈ガスでは、肺は、肺胞壁の肥厚、中等度充血があり、気管上皮の脱落もあり、異物細胞はみられないが、気管周囲の肺胞壁の充血が認められる。肝は、肝細胞腫脹および細胞索間の充血、軽度の混濁腫脹があるが、核の変化は認められず、また、星細胞はやや増加している。腎は、毛細管の充血が著明で、尿細管上皮の混濁腫脹、変性がみられ、また尿細管管腔に粘液の貯留しているのが認められる。

これらの希釈ガスのうち、 $1/8$ 希釈と $1/16$ 希釈のもの、

すなわち、PCTFE 1.25 g, 0.63 g 各分解ガスは、いずれも、組織にとくに致命的と考えられる変化はすくなく、全数生存は当然と考えられるが、しかしHFが存在せず、分解成分濃度が低いにもかかわらず上述の変化がみられ、とくに $1/32$ 希釈の場合でも、なお、変化が現われているところから、6.90 g 分解の場合のように濃度が高くなれば、変化は著明となり、致死要因となるが、この樹脂の場合、腎に対する影響がかなり強度なものと認められた。PCTFE 熱分解の場合、病理組織学的検索によっても、HF 以外に、すでに述べたごとく、Fr. 4 などの成分が、または、本実験における分析法では、明確に指摘しえなかった未知の成分が、強度の毒性因子として作用していることを考える必要が認められた。

考 按

弗素樹脂加熱分解ガス中、樹脂取扱作業者に中毒症状をひきおこす原因となる成分の決定はいまだ明確になされていない現況で、種々の研究報告が文献にみられるが、著者はそれらによってHFとOFIBが有力な毒性原因と考え、実験方法の項に述べたごとく、まづ既知の分解成分の純粋ガスについておのおの毒性試験を行なった。その結果、単量体成分としては、重要な毒性因子から除外できる程度の高濃度のALCを認め、HFとOFIBについては、ALCが低濃度であり、ことに、OFIBはきわめて低濃度のALCであって、非常に強い毒性成績を観察した。

HFの毒性について、Rosenholzら²¹⁾は、ラットの1時間暴露ALCが1310 ppm, 15分間値は2690 ppmで、組織の変化については、皮膚、腎、肝、骨髄、鼻粘膜に変化を認めているが、濃度よりみた毒性は、本実験のALC 290 ppm に比べて軽度となっている。Machle²²⁾らは、兎、モルモットについて、1130 ppm 以下では、30分間暴露で障害が現われても死の原因にならないと述べている。被検動物が本実験とは異なっているが、モルモットなどはむしろ抵抗が弱いといわれるところから、本実験と直接、比較可能と考えてこれらを検討した結果、本実験では、ALC, 1時間, 290 ppm, 15分間, 1000 ppm であったので、30分間は計算上約650 ppm であるとするれば、死の原因にならない1130 ppm, 30分間暴露は毒性が低すぎると考えられる。Machle らは、また、HFの毒性の程度は、塩酸と同列であると述べているが、生命の危険が約1000 ppm である塩酸と同様な毒性であることは、本実験におけるHF毒性よりも明らか

に低く評価していることが考えられる。Fairhall²⁰⁾は、1700 ppm では、兎、モルモットでも暴露時間にかかわらず危険であり、113 ppm では死亡するほどの重症障害はなく5時間にわたり耐えられることを述べており、明確な毒性はわからないが、本実験におけるよりも毒性は低いように考えられる。Hendersonら²⁰⁾は、50~250 ppm では短時間でも危険であると述べているが、これも症状が不明確であって毒性の判定をなしがたい。著者も、HFの実験の初期は、暴露装置の不完全な整備HFの温度による分子会合度の問題等から、ALC 1500~2000 ppm の成績をえたが、この値がつねに不安定であることから、HFが予想以上に、ガラス、シリコン、水分に、反応、吸着されやすいことに注意し、嚴重にその反応を防ぐように装置や定量器具を整備、改良し、暴露時のHFガス送気量も多くして、吸着による暴露濃度の低下をさけ、分子会合度の問題も考慮に入れて行なった結果、ALC 290 ppm の成績をえた。文献における死の原因となるHF濃度が、本実験よりも高濃度であるのは、HFの性質に対して実験装置が不適合であるものと考えられ、実際のHFの毒性は、文献に示されるよりもさらに強度である事実を認識する必要があるものと考えられる。動物のALCにおける各組織の変化は、Machle²²⁾らが心筋の壊死、浮腫、充血、肺の変化では気管支肺炎や肺水腫、肺充血を述べ、肝は細胞の破壊と同腫脹等変化が著明で、腎もやや変化が認められたことを報告しており、本実験による強度の肺障害、肝の変化と一致している。HFの吸入により肺障害をおこすことは当然であるが、さらに、吸収されて血行により肝を侵す肝臓毒でもある事実には注意しなければならない。Rosenholz²¹⁾は、皮膚の変化も報告しているが、本実験では皮膚には異常は認められなかった。

OFIBについては、文献に樹脂加熱温度の変化によるその生成が種々述べられているが、本実験では完全分解温度についてのみ分解ガスの分析を行ない、PTFEとPCTFEの熱分解ではこれがまったく生成されず、PFEPでは生成されるが非常に微量で、その結果、樹脂がすくなくと検出されなかった。Maltan, Zielhuisによる“Industrial Toxicology and Dermatology in the Production and Processing of Plastics”²³⁾によれば、Fluorine-containing polymersの項に、種々の温度における分解生成物が詳述されている。すなわち、PTFEの380°C以上でOFIBの存在をZapp (1955, 1962) らが確認している事実が述べられ、また、反面、Ganchery (1959) はPTFEを400°C以下で10時間加熱してもい

かなる分解生成物もほとんど認められなかったとしている。Trean (1955) らは400°C以上に至るまでのPTFEの急速加熱ではOFIBの形成とHFの産生を認め、PTFEを完全に分解したと述べているが、本実験において400°Cでは完全分解は不可能であり、そのため、この温度におけるOFIBの生成は、かりに認められるにしてもきわめて微量なものと推測できる。Atkins (1953) らは、600~700°CでOFIBを認めたが、本実験では、一定時間における量的な完全分解温度550°Cに止め、それ以上は行っていないので、この600°C以上の温度の場合に関しては確認することはできない。Atkinson, Trenwith²⁴⁾は300~800°CでPTFEの分解を行なったが、OFIBの生成は認めていないが、Williams²⁵⁾ らはすでに380°Cにおいて少量のOFIBの生成を認めている。

以上のごとく、OFIBの生成に関しては一定の成績は示されていないが、また、その毒性について、Zapp²³⁾ (1955), Harris²⁶⁾ らは、0.5 ppm で数時間暴露を行なってラットの死亡を認め、Phosgenの10倍の毒性と述べている。本実験におけるOFIBのCT Value では、濃度と時間の関係が正確に比例的であったことから、Zapp らのいう 0.5 ppm で数時間の場合は、1時間では本研究成績のALC 2.5 ppm とほぼ同値になるものと考えられる。

Paulet²⁷⁾は、マウスによる2時間暴露でALCは0.98 ppmを報告しているが、1時間では計算上約2 ppm となり本実験のALCに近い値を示している。Danishevsky²³⁾ (1961) らは、多くのFluorine containing compoundsの障害性は毒性の強いOFIBの混在によって決定すると結論したと述べているが、著者も、ALCがきわめて低濃度であり、OFIBの基礎的毒性試験における激しい毒性症状と劇的な死亡状況によって、これのみが樹脂熱分解成分中の致死因子でありうる可能性も推測したほどの強毒性である。しかしながら、本研究成績において示されるごとく、OFIBが単独にALC以上に生成されることはすくなく、一般的にHFおよびその他の未知毒性因子成分が同時に発生しているので、実際には、弗素樹脂熱分解生成物の毒性は、もし、OFIBが混在しても、それが単独でなく、総合的に毒性を支配するものであると考えられる。

Bruton⁴⁾, Barbas⁷⁾, Harris²³⁾ らの多くの報告において、実害としては、弗素樹脂の加工時、加熱によりMetal fume feverに近似したインフルエンザ様症状をひきおこすことで、これをPolymer fume feverと名

付けている。Harris²³⁾ (1951) は、350°Cをこえない状態ではこの症状がおきないことを認めているが、なかには稀に加熱しない微量のPolymer dustにさらされた後に同症状が発生した例も報告している。また、Sherwood²³⁾ (1955), Challen²³⁾ (1955) らは、工員が樹脂粉末で汚染したタバコを、樹脂をあつかう手で喫煙したのちに症状発現を認めた例、Harris²³⁾ (1955) もまた、樹脂の加工工程の途中で喫煙したもののPolymer fume feverを報告しており、喫煙しないもので症状の現われたものは樹脂加工のオープンの近くにいたことも記述しており、原因が弗素樹脂の加熱分解生成物であろうことは想像できても、いずれが毒性因子であるかはいまだ明確にはされていない。Barlas⁷⁾ (1967) によればPolymer fume feverはPTFEが300°C以上加熱されて分解がおこった場合に、FluorcarbonがOFIBの形になったときに発生する短期間の熱性病であると述べている。Stokinger²⁸⁾ は、PTFE dustによるMetal fume fever様症状とPTFEの136°C加熱により発生する微細な昇華物によるPolymer fume feverの二つの場合があり、加熱による昇華物にはHFが含まれていて、その吸入により重篤な症状をひきおこすと記述している。Waritz, Kwon⁹⁾ は、これらの粒子状物質の物理的作用による毒性を考える場合、PTFEの分解によって発生する粒子の量は、その毒性が発揮されるものとしては意味のない量であることを述べ、Particulateによる毒性は、Particulateに吸収された成分によるものかも知れないことを示唆している。実際、濾過することにより熱分解ガスの濃度を大きく変化させることはないが、toxic factorは除去されたことを観察している。濾過した分解ガス成分には大きな変化がないと述べているが、著者の経験では、HFはその性質上filterにかなり吸着されることは当然であるから、それにより毒性を除去できたとすれば、ParticulateのみならずHFが大きな毒性因子になると考えられる。しかしながら、もし、Particulateのみ濾過され、技術的にHFの吸着を防ぎ得た熱分解ガスの毒性が低下することが確認されれば、肺胞内沈着に適した大きさのParticulate中に含有されるHFが、その沈着によってはじめて肺実質に強度の作用を発揮し、気相のHFは、その水溶性のために上部気道でかなり吸収されてしまうのでその部分より吸収による全身的毒性をも支配していると理解することも可能であって、この問題は、HFによる肺障害の本態を解明するものとして将来に期待される。Waritz⁹⁾ らは、産生物が温度と加熱時の環境によって変り、N₂のもとで産生された粒

予状物質の毒性は強くなく、 O_2 を嚴重に除いた場合には毒性は一層低くなることが可能であると述べているが、本研究の N_2 による PFEP 熱分解成分中の HF は非常に低濃度であることと、Particulate 中に HF は含浸されて肺胞に達しうるといふ考察からこの現象が理解され、さらに、 O_2 の存在する状態で産生された Particulate の毒性は、それに吸着された HF、さらには OFIB によるものと考えられることが示唆される。Treon²³⁾ (1954, 1955) らも、PTFE の少量が分解されても、 O_2 の存在があれば、その毒性が増加することを述べているが、これはまた、Particulate の毒性に加えて、本研究で示されたごとく、 O_2 の存在しない条件では、ポリマーは毒性のすくないモノマーに分解される傾向があり、 COF_2 を経る HF の生成はなく、分解生成物の総合的な毒性は低下するであろうという観察と一致する。Zapp⁹⁾ (1955) らは、 $300^\circ C$ 加熱 PTFE から発達した Particulate の赤外分析の結果、TFE、HFP、OFIB、Octafluorocyclobutane、Hexafluoroethane を定性していることから、分解成分はすべて Particulate に吸着されうるとは明らかで、HF、OFIB が Particulate に含浸されても重要致死因子となりうることが考えられる。なお、Waritz⁹⁾ は、温度によっても産生成分が異なることを述べ、加熱の最初に TFE、さらに高温は HFP、つづいて OFIB が産生されるとしているが、HF がそのうちの最低温度で産生されるものと考えられ、本研究においても比較的低温ですでに分解をはじめているので、HF は毒性因子としてつねに存在することを認識するとともに、また、本研究で行なえなかった $600^\circ C$ 以上の高温で、種々の分解条件、たとえば、水素炎による切断作業時には、また毒性の異なる熱分解生成物が発生する可能性のあることも認める必要がある。

著者は、分解ガス成分の動物における毒性をみるために、病理組織学的検索を行なったが、HF では局所の気管、肺のみならず、吸収による肝の変化も認められ、OFIB では明らかな肺の障害と同時に肝臓毒の病変も現われ、この OFIB が、濃度が高くなると肝臓を侵す前に肺障害のみにてすでに死亡しており、濃度の差による毒性の作用機転の差が観察される。Scheel, Lane, Coleman²⁹⁾ も、また、 COF_2 の障害が肺組織に認められ、肝にも変化を観察したことを報告しているが、この実験は、樹脂を分解しつつ暴露試験を行なっているため、Particulate の吸入により、7～10日間、HF による肺の刺激が持続すると述べ、また、くりかえし暴露を行なっているため、組織の変化も本研究の組織学的所見にみ

られるよりも、色素沈着等、異なった像がみられた。これは、本研究においては、Particulate をほとんど除去した分解ガスについて動物試験を行なったためで、もし Particulate が共存すれば、変化は一層強度であった可能性も考えられる。Scheel らの組織標本に認められた変化は、Particulate を吸入している以上、HF のみならず OFIB による障害も含まれていることも考えられるが、PTFE の Particulate の分析について Coleman, Scheel³⁰⁾ が、PTFE 分解ガス中の Particulate を膜状フィルターで集めて、質量分析、赤外分析、GC 分析、電子顕微鏡で観察し、Fluorinated acid と Olefin の完全混合物であることを認めており、これによれば HF が主な毒性因子と考えられる。なお、Scheel らのいう COF_2 の障害とは、もし、 COF_2 の状態のままで吸入されたとしても、気道の水分と結合すれば、ただちに HF となりうるので、HF の障害と同一であるともみなされる。

Scheel, McMillan, Phipps³¹⁾ は、PTFE の分解ガスの暴露動物について生物学的変化を観察した結果、分解ガスの単一暴露より、継続的な暴露の毒性が強く、新陳代謝抑制作用があり、また、 COF_2 が体液で hydrolyze して毒性弗化物を産生し、これが毒性を現わしていることも報告している。

以上は、主として PTFE 分解成分による毒性因子を追求したもので、Particulate 中の、HF、OFIB、Particulate 以外の成分でも HF、OFIB が致死因子と考えられ、 O_2 のすくない状態での加熱は実際にはまれであるため、OFIB は加熱分解により、多くの場合生成されうると考えねばならない。本研究においては、動物試験の際、分解ガスを一旦、ポリエチレンバッグに採取したのち、さらにその HF 濃度を基準として、別のバッグに任意の濃度にまで希釈して暴露試験の試料とし、暴露中はバッグを静止して送気しているため、Particulate はガスチャンバー内に送られなかったため、Particulate を除去した分解ガスについての毒性試験を行なった結果になったが、Particulate については、ワックスを赤外分析した結果、PTFE の場合は PTFE と同性質であり、PFEP のワックスは PFEP とほとんど同性質であるがすこし変化のあることが明らかになった。

PFEP の分解毒性については、文献的には多くの報告をみないが、本実験では、OFIB の生成が認められ、また、Particulate すなわち、ワックスの生成も PTFE よりも多量であったので、この PFEP の場合はこの 2 成分についてとくに評価する必要がある。Parti-

culate が毒性を発揮する場合、その Particulate の大きさが $1\sim 2\mu$ であれば、肺胞にまで侵入、沈着する率が高く、その中に含まれる HF が水分に溶解して毒性作用を現わすものと考えられるが、加熱されて生成されたばかりの Particulate の大きさは、肺胞内吸入に最適な条件になっているものと考えられ、本研究の電子顕微鏡写真による測定の結果、それが証明されている。Particulate が成長して数 μ 以上になると、気管内を慣性で直進する傾向があるため、気管支に衝突、吸着されて逆に排出され、 $1\sim 2\mu$ 以下の微細なものは肺胞内に沈着せず、これも排出され、生成されたばかりの $1\sim 2\mu$ の Particulate はもっとも、沈着率が高いが、喫煙時にそのまま吸入して Fume fever をおこしている例が多いことでこの状況が理解されるが、しかし、同時にかなりの量の気相の HF が存在して、タバコの吸入が可能かどうかという問題もあるので、このタバコ吸入による Polymer fume fever の発症については非常に疑わしいという報告もある。しかしこのように Particulate 中の HF が毒性を現わすものならば、遊離 HF もまた同様に症状を現わすはずであるにもかかわらず、Particulate のような激しい症状を示さないのは、遊離 HF は途中の気道の水分に吸着されて肺胞に達せず、また濃度の高い HF の場合は途中吸着されてなお余剰の HF のみ肺胞に達するため毒性が弱く、Particulate に含まれる HF は、全部が肺胞に達して水分に吸着され毒性を発揮するため症状がはげしくおこるものと理解される。樹脂加熱による毒性因子は Particulate に含まれる、あるいは遊離の HF と OFIB の総合作用であると考えられるが、Particulate 除去分解ガスについての PFEP の熱分解毒性は、第 1 の毒性因子としては PTFE の場合と同じく HF であるが、第 2 の因子として OFIB もかなり関与する傾向も認められた。

加熱樹脂が多くなると、Unknown の Fr. 1, 2 が増量し、HF 除去であるにもかかわらず動物が死亡していることから、文献に述べられた既知のガス成分以外に第 2 の致死因子として、Unknown の Fr. 1, 2 等が存在することを認めねばならない。HF の暴露により神経症状が発現するのは、組織標本検索により HF がまた、肝臓毒であることが明らかになったため、HF の吸収による全身中毒症の現われと理解される。また、HF 除去 11.1 g 分解ガス暴露動物が HF, OFIB 以外の因子によると思われる組織変化を示していることから、Fr. 1, 2 等の存在を重視しなければならない。PFEP についても死亡率が HF 濃度とほぼ一致し、HF が主な毒性因子

となっているが、HF 除去の場合の死亡率をみると、本研究の分析では検出しえなかった未知の因子の存在をも認める必要がある。これは、組織の変化も、OFIB, Fr. 1, 2 による変化がすくないにもかかわらず、動物の半数致死がみられるところからも理解できる。PTFE, PFEP の分解成分中の毒性因子について、本研究では、Particulate を除いてもなお HF, OFIB 以外に Unknown の Fr. 1, 2, さらに同定不可能な未知の因子までも認めたので、加熱時には、Particulate, HF, OFIB と同時に Unknown 成分も吸入されることに留意して十分なる警戒が必要である。著者は Particulate の毒性試験を行っていないが、Particulate 除去ガスのみについてすでに述べたような毒性成績をえたので、分解成分が含浸されるかもしれない Particulate がこれに附加されるとすれば、さらに毒性は助長されるもので、一層の注意が必要と考えられる。本実験における Particulate の赤外分析では、PTFE, PFEP とも、もとの樹脂とほとんど同性質の成績であったが、樹脂の微粒子の吸入によっても Metal fume fever 様症状が発現した例を Harris²³⁾ (1951) が報告しているので、これがガス状成分と混在すれば、毒性はやはり助長されるものと考えられる。分解生成物を吸入する場合、HF が存在する以上、HF が 3 ppm ですでに刺激臭が強いことから、分解ガスの吸入を避けることは可能であると考えられる。しかし、実際には事故例が多く、しかもそれは、Particulate の吸入によることが多く報告されているが、それは HF の性質上、吸着により遊離 HF がすくなくなるため、HF の刺激臭のみでは警戒にはならないと理解されるべきである。以上により樹脂の熱分解による毒性は、気相 HF が除去された状態であるとしても、OFIB とさらに Unknown の毒性因子が新たに加わることを認識しなければならない。

PCTFE については、Birnbbaum, Scheel, Coleman³²⁾ が、ALC は PCTFE 23.5 g の 400°C 加熱ガスでラットを 1 時間暴露した場合であったと報告しており、本研究においては全数死亡が 400°C 加熱で 0.73 g/1000 l 空気分解であり、その HF 濃度は 95 ppm であったが、彼らの分解ガス中の HF 量は格段の差をもって低濃度を示していた。この HF 濃度の差は、暴露方法の相違によるものと考えられる。すなわち、本実験では樹脂 3 g を 1 時間 300 l 通気のもとに加熱し、分解ガスを一旦バッグに採取し、適当な濃度に希釈したのち、1 分間 5 l の速度でガスチャンバーに送気し、Tab. 22 はこれを空気 1000 l に対する樹脂量に換算して示したものであるが、

かれらは1分間 4 l 送気のもとに樹脂を分解し、分解ガスをさらに別のパイプより空気を1分間 142 l の速度で送気して希釈を行ないながら暴露試験を行なっている。たとえば、PCTFE, 35.5 gを1時間分解したとすれば、1分間では約0.59 gが4 l の通気のもとに分解され、さらに142 l の空気で希釈されたことになるので、1分間の希釈ガスは146 l 中0.5 g分解となり、これを1000 l 希釈ガスに換算すると1000 l 中約4 g分解されたことになる。この実験では空気の減湿、その他のHFに対する厳重な考慮がなされていないと推察されることから、実際に生成されたHFより低濃度の成績が出ているものと考えられる。かれらは375°Cと400°Cではわずかの温度差で分解生成物に大きな差をみたことを報告しているが、温度差によるHFと死亡率との比較をみると1時間加熱による分解ガスの暴露成績は375°Cでは、2.4 gはHF, 0 ppm, 全数生存, 3.0 gはHF, 0 ppm, 全数生存, 3.3 gはHF, 0 ppm, $1/10$ 死亡, 4.0 gはHF, 4.8 ppm, $1/10$ 死亡, 4.9 gはHF, 0 ppm, 全数生存であって、暴露中の症状は、肺水腫が原因で呼吸困難をおこしているようにみられたと報告されている。400°Cでは、1.9 gはHF, 2.2 ppm, 全数生存, 2.4 gはHF, 2.6 ppm, $1/10$ 死亡, 2.6 gはHF, 4.7 ppm, $2/10$ 死亡, 3.0 gはHF, 4.7 ppm, 全数死亡の報告があり、温度の差による分解成分の増量が明らかであるが、400°Cでの、2.6 g分解と3.0 g分解では、HF濃度が同値であるのに死亡率に大きな差があることと、Tab. 22の本実験における2.87 g/1000 l 分解では、樹脂量において、それらと大きな差がないにもかかわらずHFは330 ppmで、格段の差があり、しかも、症状も本実験では重篤な様相を呈したにもかかわらず、かれらは特記すべき症状の報告をしていないことから、実験方法の相違によるHF量のいちぢるしい差が考えられ、また、他の分解成分にもその生成量に差が生じているものと考えられる。また3.0 g分解でHFが低濃度であるにもかかわらず全数死亡であることは、HF以外の生成成分に毒性因子が存在するものと考えられる。Birnbbaumらは、分解ガスを赤外分析によってCOF₂あるいはCClFのピーク、COClグループと思われるピーク、COFClのピークを認めており、HFに変化するCOF₂以外の成分がここで問題とする毒性因子と考えられるが、本実験2.11 g/1000 l 分解が全数死亡であるにもかかわらずBirnbbaumらのALCは、PCTFE 2.7 g分解であり、また、2.6 g分解では $2/10$ 死亡であることから、本実験におけるよりも毒性が低いことが明かである。本実験の赤外分

光分析とマスペクトル分析では、Fr. 3は、CF₂=CCl—CF₃あるいはCFCl=CF—CF₃ Monochlorofluoropropylene, Fr. 5は、(CF₂=CFCl)₂ Monochlorotri-fluoroethyleneの2量体, Fr. 4はUnknownで、この他、同定不可能な毒性因子の存在も明らかになっていることから、Birnbbaumらの実験による分解成分とは幾分異なった毒性因子により、本研究におけるPCTFE分解毒性がかれらの実験におけるよりも高く現われているものと解釈される。なお、Birnbbaumらも、本実験においても、ホスゲンは除外することができた。毒性因子についてはかれらは多量のParticulateを認め、その99%が1μで、肺胞内の吸入が可能であることを述べており、Productsによる毒性よりもParticles吸入が死亡の原因であろうと述べているが、Particlesを除外した分解ガスについて行なった本実験と比較して毒性がすぐれないのは、Polymer fume feverといわれて有力な毒性原因と考えられたParticlesも、PCTFEにおいてはPTFE, PFEPにおけるような高い毒性は発揮しないものと考えられる。これについては、PCTFEのParticlesはオイルであって、これにはHFが含ま浸されず、また、生成時は直径1μであってもただちに融合して粒子径が大となり実際には肺胞に入りえないということが示唆される。

組織学的な変化として、本実験においては、Fr. 3, 4, 5と同定不可能なUnknownの因子によると思われる所見がみられ、とくに腎が侵されているが、Birnbbaumらの報告ではHFによると思われる変化が気管、肺にみられ、その肺には、わずかの変化が認められているに過ぎない。HF定量値が非常に低濃度であるにもかかわらず、このような変化がみられることから、PCTFE熱分解毒性の主たるものは、現在のところ未知の成分で、HFはむしろ、第2の致死因子とするのが、この場合、もっとも適切と考えられる。

OFIBの生成はBirnbbaumらも、著者も認めなかった。PCTFEの分解生成成分の毒性についての報告はすくないので毒性致死因子がいずれの成分であるか確たるものはなお不明であるが、以上述べたごとく、HF, Particles, Fr. 3, 4, 5の可能性を含めて未知の毒性成分が総合的に作用しているものと考えられる。

樹脂の減量と、HFへの分解率はほぼ一致し、PTFEは350°Cまで、PFEPは225°Cまで、PCTFEは150°Cまでは、樹脂の分解はごく微量であり、したがって低温度による加熱の場合は、毒性にとくに注意する必要はないと考えられるが、Trojanousky⁶⁾ (1958)は、

P T F E は 400~450°C で重量の減量が助長されると述べており、本実験の Fig. 17 の H F 分解率によっても、樹脂が急速分解を始める一定温度以上の高温では注意しなければならない。本研究の毒性成分については、すべて各樹脂の完全分解温度による加熱分解に関してのみ、研究を行なったのであるが、実際に樹脂をあつかうときは、さらに高温で、しかも、種々の環境条件で加熱される場合もあって、分解生成成分の構成も変り、毒性因子の増量の可能性も考えられるので、著者が既知の毒性因子以外に新たに認めた Fr. 1, 2, 3, 4, 5 および同定不可能な Unknown の因子のみに止まらず、分解による毒性の重大さには、つねに留意する必要が認められる。

要 約

弗素樹脂は、耐熱性、耐化学薬品性などに、他の樹脂にないすぐれた特性があり、現在、工業用としても、広く使用されている。しかし、耐熱性のゆえに過度の温度条件で使用される可能性も多く、熱分解毒性が注目されているが、その毒性機構については、種々論議されながらも一致した結論がえられていない。著者は、三種類の弗素樹脂につき、同一条件で熱分解を行ない、その主要な毒性因子を解明し、産業医学上、弗素樹脂取扱作業者の安全基準設定の資料とするため、本研究を行なった。

方法としては、弗化水素、単量体など、樹脂加熱分解時に生成される成分の、純粋ガスの毒性を正確に評価できるガス暴露方法を確立し、これを究明したのち、実際の樹脂加熱分解ガスの毒性を検討した。

四弗化エチレン重合体については、弗化水素が主な致死因子となり、これは、呼吸器系のみならず、肝に対してもかなりの毒性を有するが、なお、これ以外も、弗化水素成分に対し $1/15$ 程度の同傾向の毒性で作用する、第二の致死因子の存在を認めた。

四弗化エチレン、六弗化プロピレン共重合体については、同様に弗化水素が重要死因となるが、同時に、肺、肝に対し強毒性を有するオクトフルオロイソブチレンおよび同傾向の毒性を有する未知因子が混在し、これらが、第二の死因となることを観察した。

三弗化一塩化エチレン重合体においては、弗化水素および肺、肝、腎に対して毒性を有する二種類の未知因子が同時に存在し、これらが総合的に作用することを認めた。

以上により、弗素樹脂の熱分解に関して、従来論議されてきた、弗化水素、オクトフルオロイソブチレンなどに加えて、新たに未知の因子の存在も認められるので、

加熱時におけるその取扱いには十分の注意が要求されるとともに、この未知成分の解明が必要なものと考えられる。

稿を終えるにあたり、ご指導いただいた吉田寿三郎教授、吉田康久助教授に謝意を表します。

本稿の要旨は、第39回日本産業医学会で報告した。

参 考 文 献

- 1) 小山利一、鈴木武英：プラスチック材料講座(10)ふっ素樹脂, 6. 15. 33. 182~183, 日刊工業新聞社, 東京, 1964.
- 2) 米谷 稔：弗素樹脂の進歩 I—ポリ四フッ化エチレン製造技術の確立, 高分子, 15(173): 676~679, 1966.
- 3) Capodaglio, E., Monarca, G. and Di Vito, G.: Respiratory Syndrome from Intermediate Volatile Products of Polytetrafluoroethylene, *Rass. Med. Indust.*, 30(2): 124~139, 1961. cited by *Bull. Hyg.*, 37(3): 257, 1962.
- 4) Bruton, D. M.: Polymer Fume Fever, *Brit. Med. J.*, 1(25 Mar.): 757, 1967.
- 5) Adams, W. G. F.: Polymer Fume Fever due to Inhalation of Fumes from Polytetrafluoroethylene, *Trans. Ass. Indust. Med. Officers*, 13(1): 20~21, 1963.
- 6) Lefaux, R.: *Practical Toxicology of Plastics*, 51. 205, Iliffe, London, 1968.
- 7) Barlas, J. A.: Polymer Fume Fever in a Printing Works, *Brit. Med. J.*, 1(4 Mar.): 567, 1967.
- 8) Reinl, W.: Disturbance of Health in Workers with Polytetrafluoroethylene and Polytrifluorochloroethylene *Zent. f. Arbeitsmed. u. Arbeitsschutz*, 14(3): 58~61, 1964. cited by *Bull. Hyg.*, 39(8): 856, 1964.
- 9) Waritz, R. S. and Kwan, B. K.: The Inhalation Toxicity of Pyrolysis Products of Polytetrafluoroethylene Heated Below 500 Degrees Centigrade, *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 29(Jan.-Feb.): 19~26, 1968.
- 10) Olson, E. C. and Shaw, S. R.: Rapid Micromethods of Elemental Analysis, II. Determination of Fluorine in Organic Compounds, *Microchemical J.*, V: 101~108, 1961.
- 11) Frere, F. J.: Specific Microdiffusion Methods for the Determination of Fluorine based on the Lanthanum-Alizarin Complexone Color System, *Anal. Chem.*, 33(4): 644~645, 1961.
- 12) Yamamura, S. et. al.: Direct Spectrophotometric Fluoride Determination, *Anal. Chem.*, 34(10): 1308~1309, 1962.
- 13) 木村康夫・他：飲料水中のフッ素定量法と都内井戸水中のフッ素量について, 東京都衛研年報, 19: 153~158, 1967.
- 14) 橋谷 博・他：アリザリンコンプレクソンを用いるこん跡フッ素の簡易光度定量法, *Japan Analyst*, 16: 44~46, 1967.
- 15) Simons, Hildebrand: *J. Am. Chem. Soc.*, 46: 2183, 1924. cited by *Hydrofluoric Acid Alkylation*, 259, Phillips Petroleum Co., Oklahoma, U. S. A., 1946.
- 16) 大草 寛, 多田 治：環境の有毒物測定法, 265, 労働科学研究所出版部, 東京, 1957.
- 17) Coleman, W. E. et. al.: The Identification of Toxic Compounds in the Pyrolysis Products of Polytetra-

- fluoroethylene (PTFE), *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 29 (Jan.—Feb.) : 33~40, 1968.
- 18) 多田 治 : 有害物質管理のための測定法, 第一部, 無機編 (上), 90, 労働科学研究所, 東京, 1967.
 - 19) Rutherford, T. and Johnstone, A. B. : *Occupational Medicine and Industrial Hygiene*, 187, C. V. Mosby, St. Louis, U. S. A., 1948.
 - 20) Fairhall, L. T. : *Industrial Toxicology* 2nd Edition, 46. 56. 57., Hafner, New York, 1969.
 - 21) Rosenholz, M. J., Carson, T. R. and Weeks, M. H. : *Toxicopathologic Study in Animals after Brief Single Exposure to Hydrogen Fluoride*, *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 24(3) : 253~261, 1963.
 - 22) Machle, W. et. al. : The Effects of the Inhalation of Hydrogen Fluoride. 1. The Response Following Exposure to High Concentrations, *J. Industr. Hyg.*, 16 : 129~145, 1934.
 - 23) Maltan, K. E. and Zielhuis, R. L. : *Industrial Toxicology and Dermatology in the Production and Processing of Plastics*, 173~182, Elsevier, Amsterdam, 1964.
 - 24) Atkinson, B. and Trenwith, A. B. : Thermal Decomposition Products of Tetrafluoroethylene, *J. Chem. Soc.*, 2082~2085, 1953.
 - 25) Williams, J. W. : Teflon TFE Fluorocarbon Resins and Their Decomposition Products, *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 20 : 436~438, 1959.
 - 26) Harris, D. K. : Some Hazard in the Manufacture and Use of Plastics, *Brit. J. Indust. Med.*, 16 : 221~229, 1959.
 - 27) Paulet, G. : Risk in Polytetrafluoroethylene Manufacture. 1. Toxicity of the Residues of Distillation of Tetrafluoroethylene, *Arch. Malad. Professionnelles*, 25 (3) : 105~114, 1964. cited by *Bull. Hyg.*, 39(9) : 959, 1964.
 - 28) Stokinger, H. E. : Teflon—A Plastic with an Inhalation Hazard, *Occup. Health*, 13(6) : 88, 1953.
 - 29) Scheel, L. D., Lane, W. C. and Coleman, W. E. : The Toxicity of Polytetrafluoroethylene Pyrolysis Products-Including Carbonyl Fluoride and a Reaction Product, Silicon Tetrafluoride, *Am. Ind. Assoc. J.*, 29(Jan.—Feb.) : 41~48, 1968.
 - 30) Coleman, W. E. and Scheel, L. D. : The Particles Resulting from Polytetrafluoroethylene (PTFE) Pyrolysis in Air, *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 29(Jan.—Feb.) : 54~60, 1968.
 - 31) Scheel, L. D., McMillan, L. and Phipps, F. C. : Biological Changes Associated with Toxic Exposure to Polytetrafluoroethylene Pyrolysis Products, *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 29(Jan.—Feb.) : 49~53, 1968.
 - 32) Birnbaum, H. A., Scheel, L. D. and Coleman, W. E. : The Toxicology of the Pyrolysis Products of Polychlorotrifluoroethylene, *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 29(Jan.—Feb.) : 61~65, 1968.