

急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

2-ethylhexyl chloroformate (24468-13-1)

クロロギ酸 2-エチルヘキシル

Table AEGL 設定値

2-ethylhexyl chloroformate 24468-13-1 (Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	NR	NR	NR	NR	NR
AEGL 2	1.2 (9.5 mg/m ³)	1.2 (9.5 mg/m ³)	0.97 (7.7 mg/m ³)	0.60 (4.7 mg/m ³)	0.30 (2.4 mg/m ³)
AEGL 3	3.6 (28 mg/m ³)	3.6 (28 mg/m ³)	2.9 (23 mg/m ³)	1.8 (14 mg/m ³)	0.91 (7.2 mg/m ³)

NR : データ不十分により推奨濃度設定不可。

設定根拠(要約):

クロロギ酸2-エチルヘキシルのAEGL-1値は、導出するためのデータが不十分であったので、推奨濃度を設定できなかった。

クロロギ酸2-エチルヘキシルのAEGL-2値導出に適した急性吸入毒性データも利用できなかった。よって、AEGL-2値はAEGL-3値を3で除して導出した。この方法は、用量反応曲線が急勾配となる場合、不可逆的影響が現れる閾値の推定に用いられる (NRC 2001)。クロロギ酸2-エチルヘキシルの致死データは、用量反応曲線が急勾配であることを示している。ラットにクロロギ酸2-エチルヘキシルを4時間暴露した場合、死亡率は22.8 ppmで0/20例、26.6 ppmで5/20例、34.3 ppmで9/20例および46.9 ppmで20/20であった(BASF 1985)。

雄ラット試験の致死データに基づいて計算された4時間BMCL₀₅値18.1 ppm (BASF 1985) は、クロロギ酸2-エチルヘキシルのAEGL-3値 (致死閾値) を導出のための出発点に用いられた。クロロギ酸エステル類の毒性は、他の全身毒性がない場合、気道を直接腐食することである。この作用機序を支持する知見として、ヒトや動物が、一部のクロロギ酸類に暴露した時、鼻への刺激や呼吸器への影響 (肺炎症、肺水腫および肺気腫) が認められた知見がある。種差不確実係数および個体差不確実係数は、呼吸器刺激物質について、3がよく適用されている。なぜなら、ファーマコダイナミクスの違いはおそらく最小 (3以内) となること、侵入経路 (気道) への直接刺激または腐食の主な原因として、種差および個体差による代謝 (ファーマコキネティクス) の違いが重要であるとは考えられないためである。よって、種差不確実係数および個体差不確実係数としては、トキシコダイナミクス (生体への化学物質の作用) の不確実係数3をそれぞれ適用していることを意味する。その結果、推定致死閾値 (18.1 ppm) に適用された総不確実係数は10となる。これらの不確実係数の使用は、構造類似体であるクロロギ酸メチル (セクション2.7.3参照)、クロロギ酸イソプロピル (セクション5.7.3参照)、クロロギ酸n-ブチル (セクション6.7.3参照) のAEGL-3値の計算に適用された数値と一致する。これらの類似体のAEGL値は、化学物質固有の反復曝露データと比較すると、より安全側であると考えられた。方程式 $C^n \times t = k$ を使用し

て時間スケーリングを行った (ten Berge et al.1986)。クロロギ酸2-エチルヘキシルについて、指数nを導出するための蓄積データは不十分であった。よって、暴露時間30分および1時間に外挿する場合はデフォルト値 (初期値) n=3、暴露時間8時間に外挿する場合はデフォルト値n = 1が用いられた。10分間AEGL-3値は、出発点とした4時間値から外挿する際の値の不確実性を考慮して30分間AEGL-3値を適用した。

Table 2-70にクロロギ酸2-エチルヘキシルのAEGL値を示す。

TABLE 2-70 AEGL Values for 2-ethylhexyl chloroformate ^a

Classification	10 min	30 min	1 h	4 h	8 h	End Point (Reference)
AEGL-1 (nondisabling)	NR ^a	NR ^a	NR ^a	NR ^a	NR ^a	Insufficient data
AEGL-2 (disabling)	1.2 ppm (9.5 mg/m ³)	1.2 ppm (9.5 mg/m ³)	0.97 ppm (7.7 mg/m ³)	0.60 ppm (4.7mg/m ³)	0.30 ppm (2.4mg/m ³)	One-third of AEGL-3 values
AEGL-3 (lethal)	3.6 ppm (28 mg/m ³)	3.6 ppm (28 mg/m ³)	2.9 ppm (23 mg/m ³)	1.8 ppm (14 mg/m ³)	0.91 ppm (7.2 mg/m ³)	Lethality, 4-h rat BMCL ₀₅ (BASF 1985)

^aTreatment of people exposed to chloroformates should consider that pulmonary edema frequently occurs, but its symptoms may not manifest for several hours after exposure and may be aggravated by physical exertion.

^bNR, not recommended. Absence of an AEGL-1 value does not imply that exposure below the AEGL-2 value is without adverse effects

注：本物質の特性理解のため、参考として急性暴露ガイドライン濃度 (AEGL)の原文のURLを記載する。

AEGL (原文)

https://www.epa.gov/sites/production/files/2014-08/documents/chloroformates_interim.pdf