

## 急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

n-Butyl chloroformate, Isobutyl chloroformate, sec-Butyl chloroformate

(592-34-7, 543-27-1, 17462-58-7)

クロロギ酸 n-ブチル, クロロギ酸イソブチル, クロロギ酸 sec-ブチル

Table AEGL 設定値

<b>n-Butyl chloroformate, Isobutyl chloroformate, sec-Butyl chloroformate 592-34-7, 543-27-1, 17462-58-7 (Final)</b>					
	<b>ppm</b>				
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
<b>AEGL 1</b>	NR	NR	NR	NR	NR
<b>AEGL 2</b>	4.0 (22 mg/m <sup>3</sup> )	2.8 (33 mg/m <sup>3</sup> )	2.2 (27 mg/m <sup>3</sup> )	0.57 (6.7 mg/m <sup>3</sup> )	0.28 (3.3 mg/m <sup>3</sup> )
<b>AEGL 3</b>	12 (68 mg/m <sup>3</sup> )	8.4 (100 mg/m <sup>3</sup> )	6.7 (80 mg/m <sup>3</sup> )	1.7 (20 mg/m <sup>3</sup> )	0.83 (10 mg/m <sup>3</sup> )

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n-ブチル、イソブチル、またはsec-ブチルの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n-ブチル、イソブチル、sec-ブチルのAEGL-2,3値は同じ値である。クロロギ酸n-ブチルだけが、AEGL-2,3値を導出するための十分なデータを有していた。クロロギ酸イソブチルとsec-ブチルは、クロロギ酸n-ブチルの構造類似体であり、同様の毒性を持つと考えられているので (Carpenter1982b) 、クロロギ酸n-ブチルについて導出された値をこれら2つの化学物質(クロロギ酸イソブチルおよびsec-ブチル)に適用した。

AEGL-2の定義と一致するクロロギ酸n-ブチルの急性吸入データは入手できなかった。したがって、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)。AEGL-2値は、HRC (1990) によって実施された反復曝露試験の結果から支持されている。この試験では、ラットにクロロギ酸n-ブチルを1.8 ppmの濃度で6時間/日および4週間 (5日/週) 曝露、または 2.9 ppmの濃度で5日間 (6時間/日) 曝露したが影響は認められなかったことが報告された。

AEGL-3値導出についての出発点 (POD) は、クロロギ酸n-ブチルの推定致死閾値とした。推定値はクロロギ酸n-ブチルを1時間曝露し、4/10例のラットが死亡した濃度を3で除した値 (200ppm ÷ 3 = 66.7 ppm) (BASF 1970g) とした。クロロギ酸類の毒性は、気道に対して直接の腐食作用を有し、他の全身毒性はない。この作用機序を支持する知見として、このAEGL報告書で評価されたいいくつかのクロロギ酸類をヒトおよび動物に曝露したら、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) が認められたことが報告されている。呼吸器刺激物質については、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種差不確実係数および個体差不確実係数は、3が適用されている（isopropyl chloroformate参照のこと）。よって、種差不確実性係数および個体差不確実性係数としては、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（66.7 ppm）に適用された総不確実性係数は10となる。方程式  $C^n \times t = k$  を用いて時間スケーリングを行った（ten Berge et al.1986）。クロロギ酸n-ブチルについて、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、1時間から10および30分へと外挿推定する場合はデフォルト値（初期値）n=3、一方、1時間から4および8時間へと外挿推定する場合はデフォルト値n=1が用いられた。AEGL-3値は、HRC（1990）によって実施された反復曝露試験の結果によても支持される。ラットにクロロギ酸n-ブチルを濃度5.1 ppmで4週間（5日/週および6時間/日）、または28.4 ppmで5日間（6時間/日）曝露しても、死亡は認められなかったことが報告されている。クロロギ酸n-ブチルのAEGL値を表2-47に示す。

TABLE 2-17 AEGL Values for n-Butyl, Isobutyl, and sec-Butyl Chloroformate <sup>a</sup>

Classification	10 min	30 min	1 h	4 h	8 h	End Point (Reference)
AEGL-1 (nondisabling)	NR <sup>b</sup>	NR <sup>b</sup>	NR <sup>b</sup>	NR <sup>b</sup>	NR <sup>b</sup>	Insufficient data
AEGL-2 (disabling)	4.0 ppm (22 mg/m <sup>3</sup> )	2.8 ppm (33 mg/m <sup>3</sup> )	2.2 ppm (27 mg/m <sup>3</sup> )	0.57 ppm (6.7 mg/m <sup>3</sup> )	0.28 ppm (3.3 mg/m <sup>3</sup> )	One-third the AEGL-3 values
AEGL-3 (lethal)	12 ppm (68 mg/m <sup>3</sup> )	8.4 ppm (100 mg/m <sup>3</sup> )	6.7 ppm (80 mg/m <sup>3</sup> )	1.7 ppm (20 mg/m <sup>3</sup> )	0.83 ppm (10 mg/m <sup>3</sup> )	Estimated 1-h lethality threshold in rats (BASF 1970g)

<sup>a</sup>Treatment 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.

<sup>b</sup>NR, 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、参考として国際化学物質安全性カード（ICSC）および急性曝露ガイドライン濃度（AEGL）の原文のURLを記載する（クロロギ酸sec-ブチルのICSCは認められない）。

日本語ICSC

[https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p\\_lang=ja&p\\_card\\_id=1593&p\\_version=2](https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=ja&p_card_id=1593&p_version=2)

[https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p\\_lang=ja&p\\_card\\_id=1594&p\\_version=2](https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=ja&p_card_id=1594&p_version=2)

AEGL（原文）

[https://www.epa.gov/sites/production/files/2014-08/documents/chloroformates\\_interim.pdf](https://www.epa.gov/sites/production/files/2014-08/documents/chloroformates_interim.pdf)