

急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Chlorine trifluoride (7790-91-2)

三フッ化塩素

Table AEGL 設定値

Chlorine trifluoride 7790-91-2 (Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	0.12	0.12	0.12	0.12	0.12
AEGL 2	8.1	3.5	2	0.7	0.41
AEGL 3	84	36	21	7.3	7.3

設定根拠（要約）：

三フッ化塩素（ ClF_3 ）は、 11.7°C を境として、これより低い温度では緑色～黄色の液体、これより高い温度ではむせるような甘い臭いのある無色の気体である。引火性はないが、反応性が極めて高く、腐食性の強い酸化剤である。原子炉燃料の処理に使われる他、フッ素化剤、ロケットの発燃剤・点火剤・推進剤、フッ素樹脂の熱分解抑制剤として用いられている。空気中では不安定であり、急速に加水分解されて、フッ化水素（HF）と、二酸化塩素（ ClO_2 ）などの様々な塩素含有化合物になる。 ClF_3 の毒性作用の少なくとも一部は、HFや ClO_2 の作用によるものである。

ClF_3 は、作用が発現するまでの時間が短い、強力な粘膜刺激物質である。 ClF_3 は皮膚や眼に接触すると熱傷を起こし、吸入すると急性の肺刺激症状と肺水腫が起こる。サル、イヌ、ラット、マウスを用いて、様々な評価項目に関していくつかの曝露時間で吸入試験が行われ、刺激作用に関するデータがイヌとラットで、亜致死および致死の濃度に関するデータがサル、ラット、マウスで得られている。非常に短い時間（1～2分間）で曝露されたヒトの事例が1件みつけたが、曝露濃度に関するデータは得られなかった。得られたデータは、3つのレベルそれぞれ5つの曝露時間についてのAEGL値を導出するのに、十分であると判断された。動物における致死に関する曝露濃度-曝露時間のデータを回帰分析し、曝露濃度と曝露時間の関係式が $C^{1.3} \times t = k$ であることを確定させた。

AEGL-1値の導出は、平均濃度1.17 ppmで6時間曝露したイヌ2匹中2匹に、曝露開始から3時

間以内に認められた軽微な刺激症状、すなわち鼻漏(鼻汁)に基づいた(Horn and Weir 1956)。イヌは鼻が敏感な動物であるため、イヌが刺激性ガスに反応して鼻汁を示した濃度を、AEGL-1に関する無毒性量(NOAEL)とした。この濃度で6時間曝露したラット20匹に、臨床症状はまったく認められていない。3時間より長く曝露したイヌには、明らかな流涙が認められ、1.17 ppmで毎日反復曝露したラットとイヌには、重篤な刺激の徴候が認められている。3時間曝露したイヌにみられた鼻漏は、AEGL-1値を導出する上で適切な評価項目であると判断された。イヌはラットより感受性が高いため、種差に関し種間不確実係数3を適用し、一方、軽度の刺激は同様のレベルで一般集団に起こると予想されるため、個体差に関し種内不確実係数3を適用した。よって、総不確実係数は10となり、これを用いて1.17 ppmで3時間という曝露量を外挿した。軽度の感覚刺激に対する適応が起こるため、AEGL-1値については、時間スケールリングを行わなかった。よって、算出された値(0.12 ppm)を、AEGL-1のすべての曝露時間に採用した。この0.12 ppmという値は、ClO₂のAEGL-1値(0.15 ppm)に近似しており、また、HFのAEGL-1値(1.0 ppm)の8分の1に相当する。種内不確実係数を3より大きい値にすると、得られるAEGL-1値は、ClF₃の主要な2つの分解産物であるClO₂とHF(1個のClF₃分子が分解して、3個のHF分子と1個のClO₂分子が生成される可能性がある)のAEGL-1値と整合しないと考えられるため、種内不確実係数は3で十分である。

AEGL-2 値の導出は、5.15 ppm の濃度で 6 時間曝露したイヌ 2 匹中 2 匹に認められた刺激の徴候(流涎、流涙、鼻漏、瞬目)に基づいた(Horn and Weir 1955)。これらの刺激の徴候は、曝露初日の終わりには可逆的に消失した(イヌは「重大な悪影響を受けていないようであった」)ことから、危険回避する能力を損なうものではないと考えられた。この濃度で6時間曝露したラット20匹は、悪影響を受けていないように見受けられた。ただし、この濃度で毎日反復曝露したラットとイヌでは、刺激の徴候の重症度が次第に上昇した。イヌはラットより感受性が高いため、種差に不確実係数3を適用し、一方、個体差には不確実係数3を適用した。よって、総不確実係数10で、6時間適用した濃度(5.15 ppm)を割った。算出された値(0.52 ppm)について、式 $C^n \times t = k$ を用いて(ここでは、 $n = 1.3$)、時間スケールリングを行った。この濃度と曝露時間の関係式は、いくつかの致死実験のデータから確定した(Appendix A)。AEGL 値を導出する際の基準とした試験の曝露時間が4時間より長い場合、10分間値には30分間値を採用することが通例になっているが、時間スケールリングのデータが13.5~222分間の曝露時間にわたって得られたため、本件のAEGL-2の10分値には、30分間値を採用しなかった。この2つのAEGL-2値が、HFの各曝露時間の値(10、30分間、1、4、8時間の値は、それぞれ95、34、24、12、12 ppm)よりもかなり低く、ClO₂の、長い曝露時間のAEGL-2値に近似しているため、種内不確実係数は3で十分である。ClF₃の10分間と30分間のAEGL-2値(それぞれ8.1 ppm、3.5 ppm)は、ClO₂のAEGL-2値(10分間、30分間とも1.4 ppm)より高い。これは、ClF₃については値を時間スケールリングするのに必要なデータが得られたのに対し、ClO₂については時間スケール

ングのデータが得られなかったため、短い時間へのスケーリングには、慎重を期した値 ($n = 3$) を用いたことによる。

致死データ (1時間 LC_{50} 値) が、サル、ラット、マウスで得られた。サルは、呼吸数や、気道の肉眼解剖学的構造、呼吸上皮の種類ごとの量と分布、気流パターンがヒトと似ているため、ヒトの気道における ClF_3 の沈着と分解産物を調べるための動物モデルとして、最も適切であると考えられる。AEGL-3値は、サルにおける1時間曝露で死亡がみられなかった最高濃度 (MacEwen and Vernot 1970) に基づいた。この濃度 (127 ppm) を、総不確実係数6 (種間および種内の不確実係数は、それぞれ2と3) で割り、式 $C^n \times t = k$ を用い、ここでは $n = 1.3$ として時間スケーリングを行った。この時間スケーリングの関係式は、いくつかの致死実験のデータから確定した (Appendix A)。3つの動物種における LC_{50} 値が近似していることと、サルはヒトのモデルとして適切であることから、種間不確実係数は2で適切であると判断された。種間不確実係数を2より小さくすると、HFの値と整合しなくなると考えられる。 ClF_3 による刺激は直接作用性であることと、個体差はそれほど大きくないと予想されることから、種内不確実係数は3で適切であると判断された。死亡した動物の死因は、大量の肺出血であった。マウスのデータから算出した1時間 LC_{01} 値 (135 ppm) を同じ手順で処理すると、同様の値が得られた。時間スケーリングで得られた8時間値 (4.3 ppm) が試験データと整合していないため、8時間AEGL-3値は4時間値と同じ値に設定した。21 ppmで2日間曝露したイヌは、曝露終了後数ヵ月間の観察中に死亡せず、5.15 ppmで1日6時間反復曝露したイヌやラットは、最初の死亡がみられるまでに数週間の曝露を要した (Horn and Weir 1955)。

Table に、導出した AEGL 値を示す。

APPENDIX A

TIME: CONCENTRATION RELATIONSHIP FOR LETHALITY

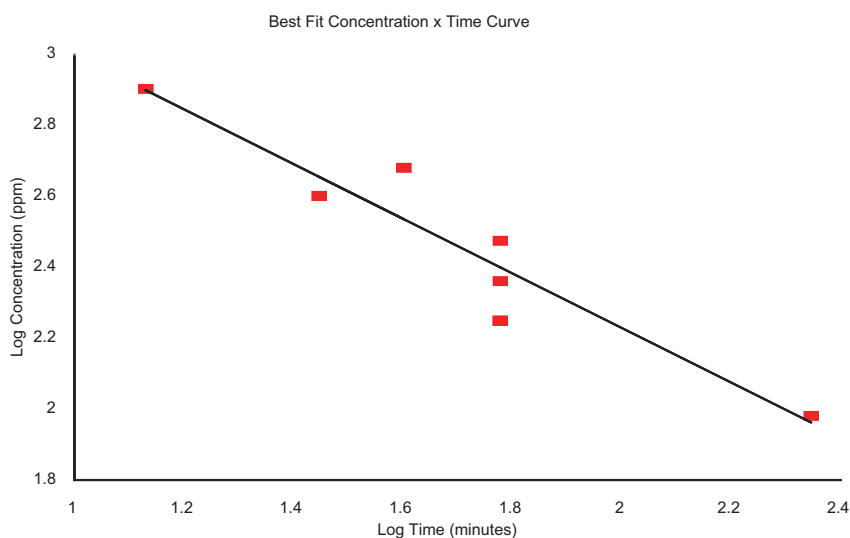


FIGURE A-1 Chlorine trifluoride: LC₅₀ values for three species—monkey, rat, and mouse (Horn and Weir 1955; MacEwen and Vernot 1970; Dost et al. 1974).

Time	Conc.	Log Time	Log Conc.	Regression Output:	
13.5	800	1.1303	2.9031	Intercept	3.7684
28	400	1.4472	2.6021	Slope	-0.7692
40	480	1.6021	2.6812	R Squared	0.9014
60	178	1.7782	2.2504	Correlation	-0.9494
60	230	1.7782	2.3617	Degrees of Freedom	5
60	299	1.7782	2.4757	Observations	7
222	96	2.3464	1.9823		
$n =$	1.3				
$k =$	79325.99				

 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。

日本語ICSC

https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=ja&p_card_id=0656&p_version=2

AEGL(原文)

https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-11/documents/chlorinetrifluoride_final_volume5_2007.pdf