急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Ethyl chloroformate　(541-41-3)
クロロギ酸エチル

Table　AEGL 設定値

Ethyl chloroformate 541-41-3 (Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	NR	NR	NR	NR	NR
AEGL 2	2.9 (13 mg/m^3)	2.0 (8.8 mg/m^3)	1.6 (7.0 mg/m^3)	0.40 (1.8 mg/m^3)	0.20 (0.88 mg/m^3)
AEGL 3	8.8 (39 mg/m^3)	6.1 (27 mg/m^3)	4.8 (21 mg/m^3)	1.2 (5.3 mg/m^3)	0.60 (2.6 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):

クロロギ酸エチルの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。

クロロギ酸エチルの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）。クロロギ酸エチルの致死データは、用量反応曲線が急勾配であることを示している。Fisher（1981b）らは、1時間暴露されたラットのLC_{50}値は189-200 ppmであること、47 ppmで1時間曝露されたラットの臨床症状は正常であり、死亡例は認められなかったことを報告している。

AEGL-3値導出のための出発点として、推定致死閾値が用いられた。 推定致死閾値は、最も保守的な値であるラット1時間暴露におけるLC_{50}値を3で除した値（145 ppm÷3 = 48 ppm）を採用した（Vernot et al。1977）。この濃度はFisherらの研究 (1981b)（47 ppmのクロロギ酸エチルを1時間暴露されたラットに死亡例が認められなかった）からも支持される。クロロギ酸類の毒性は、他の全身毒性がない限り、気道に対する腐食性である。この作用機序を支持する知見として、クロロギ酸エチルを用いた致死試験によるラットの呼吸器への影響（肺炎症、肺水腫および肺気腫）が認められた(BASF 1970a,b; Gage 1970; WARF Institute, Inc. 1978; Fisher et al. 1981b)。種差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、種差および個体差不確実性係数として、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。その結果、推定致死閾値（48 ppm）に適用された総不確実性係数は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、クロロギ酸イソプロピル、クロロギ酸n-ブチルの

AEGL-3値の計算に適用された数値と一致する。これら類似体のAEGL値は、化学物質固有の反復暴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）。クロロギ酸エチルについて、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、長時間から短時間に（暴露時間10分および30分）外挿する場合はデフォルト値（初期値）n=3、短時間から長時間（暴露時間４および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。

Table 2-17にクロロギ酸エチルのAEGL値を示す。

TABLE 2-17 AEGL Values for Ethyl Chloroformate [a]

Classification	10 min	30 min	1 h	4 h	8 h	End Point (Reference)
AEGL-1 (nondisabling)	NR[b]	NR[b]	NR[b]	NR[b]	NR[b]	Insufficient data
AEGL-2 (disabling)	2.9 ppm (13 mg/m^3)	2.0 ppm (8.8 mg/m^3)	1.6 ppm (7.0 mg/m^3)	0.40 ppm (1.8mg/m^3)	0.20 ppm (0.88mg/m^3)	One-third the AEGL-3 values
AEGL-3 (lethal)	8.8 ppm (39 mg/m^3)	6.1 ppm (27 mg/m^3)	4.8 ppm (21 mg/m^3)	1.2 ppm (5.3 mg/m^3)	0.60 ppm (2.6 mg/m^3)	Estimated lethality threshold in the rat after a 1-h exposure (Vernot et al. 1977)

[a]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.
[b]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。

日本語 ICSC カード

https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=ja&p_card_id=1110&p_version=2

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