急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Hydrogen Bromide (10035-10-6)
臭化水素

Table　AEGL 設定値

Hydrogen Bromide　10035-10-6　(Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
AEGL 2	250	83	40	10	5
AEGL 3	740	250	120	31	15

設定根拠(要約):

臭化水素(HBr)は、腐食性や不燃性を有する無色の気体である。HBr は、湿った空気中で激しく発煙する。最も強い無機酸の 1 つであり、塩化水素(HCl)より強力な還元作用を有する。水に極めて溶けやすく、48%または 68%の強酸水溶液が得られる。HBr は、様々な有機反応において反応基質として或いは触媒として用いられ、また多くの臭素化合物の調製にも用いられる。無水 HBr は、鋼鉄製の高圧ボンベを用いて輸送される。

HBr は、眼、皮膚および鼻道を強烈に刺激し、高濃度では、肺に浸透して肺水腫および肺出血を生じるおそれがある。ヒトにおける刺激性影響についてのデータ、およびラットやマウスにおける致死性ないしは亜致死性の影響に関するデータが得られており、それらは AEGL 値導出の際に有用であった。HBr のデータベースは十分なものではなかったが、フッ化水素(HF)や HCl の毒性を対照とした HBr の毒性に関するデータは得られており、比較による検討が可能であった。HCl および HF のデータベースは、十分なものが得られている。ラットやマウスの試験から得られた致死データに基づくと、HF は HCl および HBr より強力で、HCl および HBr の効力は同等である(MacEwen and Vernot 1972)。亜致死性が示される濃度では、上気道で最も重度の損傷を引き起こし最も広範に影響を示したのは HF であり、次いで HCl、HBr の順であった。しかし、気道最前部では、損傷の重症度および影響が及んだ範囲は、3 つの化学物質間で同等であった(Kusewitt et al. 1989; Stavert et al. 1991)。これらの試験データでは、上気道において、3 つの化学物質はいずれも十分に排除されることも示されている。

AEGL-1 値は、2、3、4、5、ないしは 6 ppm の HBr に、ヒトボランティア 6 名を数分間曝露した試験(CT Department of Health 未公表データ 1955、ACGIH 2002 において引用)に基づいて導出した。2 ppm では、鼻、咽頭、眼のいずれにおいても刺激性が示されなかった。3 ppm では、被験者 1 名が鼻および咽頭の刺激症状(重症度不明)を訴えたが、眼の刺激症状は示されなかった。5

ppm および 6 ppm では、被験者 6 名すべてが鼻の刺激症状を訴えたが、咽頭の刺激症状を訴えたのは 1 名のみであり、眼の刺激症状を訴えた者はいなかった。3 ppm という濃度が、著しい不快感に関する無毒性量(NOAEL)であると判断された。この値を導出の出発点とし、高感受性者を保護するため、不確実係数 3 を適用した。なお、刺激症状が濃度依存性に現れること、および AEGL-1 の定義に整合する影響としての感覚刺激に対してヒトが順応性を示すことから、時間スケーリングは実施しなかった。すなわち、AEGL の曝露時間全体にわたり AEGL-1 値を 1.0 ppm としたが、このことは、HF および HCl の AEGL-1 値がそれぞれ 1.0 ppm および 1.8 ppm であることにより支持される(NRC 2004)。この AEGL-1 値は、安全側に考慮した値であると言える。その理由は、何らかの感覚刺激を訴えた被験者が 6 名中 1 名にすぎず、またこの AEGL-1 値が、HBr よりわずかに毒性の強い化学物質である HF と同じ値であるからである。この AEGL-1 値は、運動性喘息患者における無影響濃度に基づいて導出された HCl の AEGL-1 値 1.8 ppm より低い値でもある。

HBr 曝露による AEGL-2 の影響については、データが限られている。Stavert *et al.*(1991)は、HBr 1,300 ppm に 30 分間曝露されたラットに重度の壊死性出血性鼻炎が生じたことを報告しているが、この濃度における死亡率が 8%であったことも報告している。適切なデータを欠いているため、HBr の AEGL-3 値を 3 で割ることにより、AEGL-2 値を導出した。

Sprague-Dawley ラットを HBr に曝露した様々な試験における 1 時間曝露の致死データから、$BMCL_{05}$(有害反応率が 5%に認められるベンチマーク濃度の 95%信頼限界下限値)が、1,239 ppm と算出されている(MacEwen and Vernot 1972)。致死閾値の推定値であるこの $BMCL_{05}$ 値を、HBr の AEGL-3 値算出の出発点として用いた。 総不確実係数として、10 を適用した(種差について 3、ヒトにおけるばらつきについて 3)。直接的に作用する刺激物質による影響には、動物種間ないしは個体間で大きなばらつきは見られないと考えられる(NRC 2001)ことから、これらの係数は、それぞれ十分であると判断された。こうして得られた 60 分間値を出発点として、$C^n \times t = k$ の式を用い、他の曝露時間への時間スケーリングを行った。n の値は、関連化合物である HCl のデータに基づき 1 とした。HCl については、ラットとマウスの LC_{50}(半数致死濃度)データを併せた回帰分析から、n の値が 1 とされている(NRC 2004 参照)。

Table 8-1 に HBr の AEGL 値を示す。

TABLE 8-1 AEGL Values for Hydrogen Bromide

Classification	10 min	30 min	1 h	4 h	8 h	End Point (Reference)
AEGL-1 (nondisabling)	1.0 ppm (3.3 mg/m^3)	1.0 ppm (3.3 mg/m^3)	1.0 ppm (3.3 mg/m^3)	1.0 ppm (3.3 mg/m^3)	1.0 ppm (3.3 mg/m^3)	Threshold for nasal irritation in humans (CT Department of Health, unpublished data 1955).
AEGL-2 (disabling)	250 ppm (830 mg/m^3)	83. ppm (270 mg/m^3)	40 ppm (130 mg/m^3)	10 ppm (33 mg/m^3)	5 ppm (17 mg/m^3)	One-third of AEGL-3 values
AEGL-3 (lethal)	740 ppm (2400 mg/m^3)	250 ppm (830 mg/m^3)	120 ppm (400 mg/m^3)	31 ppm (100 mg/m^3)	15 ppm (50 mg/m^3)	Threshold for lethality in rats (MacEwen and Vernot 1972)

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=0282&p_version=2

AEGL（原文）

https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-11/documents/hydrogen_bromide_final_v17_jun2014.pdf