

急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Isopropyl chloroformate (108-23-6)

クロロギ酸イソプロピル

Table AEGL 設定値

Isopropyl chloroformate 108-23-6 (Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	NR	NR	NR	NR	NR
AEGL 2	3.7 (19 mg/m ³)	3.7 (19 mg/m ³)	3.0 (15 mg/m ³)	1.9 (9.5 mg/m ³)	1.3 (6.5 mg/m ³)
AEGL 3	11 (55 mg/m ³)	11 (55 mg/m ³)	9.1 (46 mg/m ³)	5.7 (29 mg/m ³)	3.8 (19 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)：

クロロギ酸イソプロピルのAEGL-1値は、導出するために必要なデータが不十分なので推奨濃度を設定できなかった。

クロロギ酸イソプロピルのAEGL-2値を導出するための適切な急性吸入毒性データもなかったため、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に、不可逆的影響が現れる閾値の推定に用いられる (NRC 2001)。

Collins and Proctor (1984) により報告された5日間反復曝露試験の結果に基づき、出発点 (POD)は設定された。その試験報告によると、Sprague-Dawleyラットにクロロギ酸イソプロピルを濃度50 ppmで5日間 (6時間/日) 曝露した場合、死亡例は認められず、100 ppmで5日間 (6時間/日) 曝露した場合、雄で3/4 (曝露後2,4,5日目)、雌で3/4 (曝露後3,3,5日目) の死亡例が認められた。50 ppmでラットの死亡例が認められなかったため、致死性の閾値としての出発点として50 ppmの濃度が選択された。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。IBT (1970b) が実施したクロロギ酸イソプロピルの急性毒性試験の結果は、この出発点を支持する知見である。しかし、IBTが実施した試験に対しては疑義が指摘されているため、出発点を支持する根拠として用いることはできなかった。この作用機序を支持する知見として、ラットを用いたクロロギ酸イソプロピルの短期反復曝露試験の結果として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) が報告されている (Gage 1970; Collins and Proctor 1984)。ラット6時間 出発点である50 ppmから外挿推定した10分間および30分間AEGL-3値である11 ppmは、Anderson (1984) のマウス試験による推定15分LC50値283-345 ppmから導出し得る値と一致した。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。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（50 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）。クロロギ酸イソプロピルについて、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、6時間から30分、1時間、4時間へと外挿推定する場合はデフォルト値（初期値） $n=3$ 、一方、6時間から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。10分間AEGL-3値は、6時間反復曝露試験の結果に基づき出発点を設定しており、外挿推定の実施にあたり不確実性を考慮したため、30分間AEGL-3値と等しく設定した。Table 2-25にクロロギ酸イソプロピルのAEGL値を示す。

TABLE 2-25 AEGL Values for Isopropyl 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)	3.7 ppm (19 mg/m ³)	3.7 ppm (19 mg/m ³)	3.0 ppm (15 mg/m ³)	1.9 ppm (9.5 mg/m ³)	1.3 ppm (6.5 mg/m ³)	One-third the AEGL-3 values
AEGL-3 (lethal)	11 ppm (55 mg/m ³)	11 ppm (55 mg/m ³)	9.1 ppm (46 mg/m ³)	5.7 ppm (29 mg/m ³)	3.8 ppm (19 mg/m ³)	No lethality in rat in repeated exposure study (Collins and Proctor 1984)

^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=0287&p_version=2

AEGL（原文）

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