急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Methyl chloroformate (79-22-1)
クロロギ酸メチル

Table　AEGL 設定値

Methyl chloroformate　79-22-1　(Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	NR	NR	NR	NR	NR
AEGL 2	4.0 (16 mg/m^3)	2.8 (11 mg/m^3)	2.2 (8.6 mg/m^3)	1.4 (5.5 mg/m^3)	0.70 (2.7 mg/m^3)
AEGL 3	12 (47 mg/m^3)	8.5 (33 mg/m^3)	6.7 (26 mg/m^3)	4.2 (16 mg/m^3)	2.1 (8.2 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):

クロロギ酸メチルに関するデータは、AEGL-1値を導出するには不十分であった。したがって、AEGL-1値は推奨濃度を設定できなかった。

クロロギ酸メチルのAEGL-2値を導出にするために適した急性吸入試験データはなかった。したがって、AEGL-2値はAEGL-3値の3分の1とした。この方法は、用量反応曲線が急勾配である化学物質の場合、不可逆的影響が現れる閾値を推定するために使用される（NRC 2001）。クロロギ酸メチルに関する致死率データは、用量反応曲線が急勾配であることの根拠となる。ラットにクロロギ酸メチルを4時間暴露した試験は多数報告されているが、Hoeschstによると、LC_{50}値51-53 ppm、45 ppmで死亡なし、57 ppmで死亡率80%であることが報告された（Hollander et al. 1986）。ラットを用いた別の試験によると、1時間暴露のLC_{50}値は100 ppmであり、26 ppmで1時間暴露したラットは臨床的に正常であり、致死は認められなかった（Fisher et al.1981a）。

Hoeschst が報告した致死率データを用いて、4時間$BMCL_{05}$値（5%の反応率が得られるベンチマーク濃度の95%信頼限界下限値）42.4 ppmを算出した。この値をクロロギ酸メチルのAEGL-3値を導出するための出発点とした。この濃度は、致死閾値（LC_{01}値）と考えられ、45 ppmのクロロギ酸メチルを4時間暴露したラットでは、死亡が認められないという知見によって支持される（Hollander et al. 1986年）。クロロギ酸エステルの毒性は、全身毒性がない場合、気道を直接腐食することに起因する。この作用機序を支持する知見として、クロロギ酸メチルをラットに短期間反復暴露した結果、鼻への刺激および呼吸器への影響（例、肺の鬱血、肺水腫、肺重量増加）が認められた知見がある（Gage 1970; Kenny et al. 1922年；BASF 1993年、1999a）。不確実係数（種差、個体差）は、呼吸器刺激物質について、3がよく適用されている。薬力学的なばらつきは、おそらく最小（不確実係数3以内）となること、気道が直接刺激または腐食される主因となるので、種差および個体差による代謝（薬物動態）の違いは主因になりそうにないこと、これらの理由により、不確実係数として3を適用した。したがって、不確実性係数（種間と個体差）として

それぞれ3を適用することは、トキシコダイナミクス（生体への化学物質の作用）の変動の可能性を表し、その結果、致死閾値（42.4 ppm）を推定するために適用された総不確実性係数は10となる。式$C^n \times t = k$を用いて時間スケーリング（4時間$BMCL_{05}$値から各暴露時間のAEGL-3値を導出）を行った（ten Berge et al.1986）。クロロギ酸メチルについては、指数nの値を導出するための試験値が不十分であった。したがって、10分、30分および1時間AEGL-3値を導出するために外挿する場合はデフォルト値n=3、8時間AEGL-3値を導出するために外挿する場合はデフォルト値n=1が適用された。4時間 $BMCL_{05}$値から10分間AEGL-3値へ時間スケーリングした値は、1時間LC_{50}値によって支持される（IBT 1975）。この試験から$BMCL_{05}$値を導出し10分間AEGL-3値を求めると13 ppmとなり、これは、Hoechstによる試験から導出された12 ppmを支持する（Hollander et al.1986）。

Table 2-5 にクロロギ酸メチルのAEGL値を示す。

TABLE 2-5 AEGL Values for Methyl 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)	4.0 ppm (16 mg/m^3)	2.8 ppm (11 mg/m^3)	2.2 ppm (8.6 mg/m^3)	1.4 ppm (5.5 mg/m^3)	0.70 ppm (2.7 mg/m^3)	One-third of AEGL-3 values
AEGL-3 (lethal)	12 ppm (47 mg/m^3)	8.5 ppm (33 mg/m^3)	6.7 ppm (26 mg/m^3)	4.2 ppm (16 mg/m^3)	2.1 ppm (8.2 mg/m^3)	Estimated lethality threshold (4-h $BMCL_{05}$) in rats (Hollander et al. 1986)

[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