急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Oxygen difluoride (7783-41-7)
二フッ化酸素

Table　AEGL 設定値

Oxygen difluoride　7783-41-7　(Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	NR	NR	NR	NR	NR
AEGL 2	0.43	0.16	0.083	0.024	0.013
AEGL 3	1.3	0.47	0.25	0.071	0.038

NR: データ不十分により推奨濃度設定不可

設定根拠(要約):

二フッ化酸素は、刺激性を有する無色の気体で、酸化剤燃料としてミサイルの発射･推進に用いられている(Darmer *et al.* 1972)。強い酸化力を持つため、還元剤とは接触させない様にすべきである。二フッ化酸素は、水とはゆっくりと反応してフッ化水素酸を生じ、炭化水素化合物と混合された場合には爆発を起こす可能性がある。二フッ化酸素の臭気は、「不快なものではない」、独特である、ないしは腐敗臭であると報告されている。臭気検知濃度は 0.1 ppm と報告されており、0.5 ppm になるとはっきりと臭気が感じられる。臭気への順応は、急速に生じると報告されている。固有臭気認知濃度を導出するために必要なデータは、得られていない。

ヒトが二フッ化酸素に曝露された場合の致死性に関する情報は得られていないが、吸入曝露においては、オゾンに吸入曝露された場合と同様の影響(気道の刺激症状および肺水腫ならびに肺出血)が生ずると報告されている。また、ppm レベルの濃度の二フッ化酸素蒸気により、難治性の頭痛が生じると報告されている。二フッ化酸素の曝露量−反応関係の情報は、ヒトについては得られていない。

サル、イヌ、ラットおよびマウスの急性致死データは得られているが、二フッ化酸素の曝露−反応関係は、全般的に不明確である。致死データの解析により、1 時間 LC_{50}(50%致死濃度)には、最も感受性の低い動物種(サル)と最も感受性の高い動物種(マウス)との間に約 17 倍の開きがあり、体格の大きな動物種ほど感受性が低いと思われることが明らかとなった(マウス、ラット、イヌおよびサルの 1 時間 LC_{50} は、それぞれ 1.5、2.6、16 および 26.0 ppm)。曝露された動物に肺損傷が生ずることは明らかであったが、二フッ化酸素は、他のフッ素化合物が示す様な、気管支粘膜表面に対する損傷性は示さない様であった。供試されたすべての動物種において、典型的な反応パターンとして、遅延性(数時間～数日)の死亡が生じた。

AEGL-1 の定義に相当する程度の影響については、曝露−反応データが得られていない。実験動物を用いた試験は、致死性に焦点を当てて実施されたものばかりである。非致死性影響について報告がある場合でも、その影響の重症度についての記載が認められないか、あるいは AEGL-1 値に関連する影響よりも重度の影響(肺損傷など)が関与している可能性が払拭できていない。したがって、データが不十分であることから、二フッ化酸素の AEGL-1 値は推奨されない。

AEGL-2 の定義に相当する程度の影響に関する情報は、致死性に焦点を当てて実施された 2 件の試験(Lester and Adams 1965; Davis 1970)から得られたデータに限られている。どちらの試験も、AEGL-2 の定義に相当する程度の影響に関し、無影響濃度を示すに至っていない。サル、イヌおよびラットを用いた試験における(曝露期間当たりの)各最低濃度は、致死に関する無影響濃度であった。従って、それらのデータは、AEGL-2 値導出の根拠としては不適格である。サル、イヌ、ラットおよびマウスにおける二フッ化酸素の致死データは、曝露−反応曲線の勾配が急であることを示している。このため、AEGL 値を導出するための標準操作手順(NRC 2001)に則り、AEGL-2 値は、AEGL-3 値を 3 で除算して導出された。

AEGL-3 値の根拠としては、二フッ化酸素の推定致死閾値が、アカゲザルを用いた Davis(1970)の試験から得られている。1 時間曝露データの解析により、17.2 ppm という BMC_{05}(5%に目的とする反応が得られるベンチマーク濃度)、7.48 ppm という $BMCL_{05}$(5%に目的とする反応が得られるベンチマーク濃度の 95%信頼下限値)、および 14.4 ppm という BMC_{01}(1%に目的とする反応が得られるベンチマーク濃度)が得られた。$BMCL_{05}$ 値は、被験動物数が少ない(各群 4 匹)ことによる値の変動性に考慮がなされた数値であり、AEGL-3 値導出の出発点として一般的に用いられている(NRC 2001)ことから、ここでも $BMCL_{05}$ 値を導出の出発点として用いることとした。なお、この値は、Litchfield and Wilcoxon(1949)の方法により算出された LC_5 よりも小さい。AEGL の各曝露時間への外挿は、式 $C^n \times t = k$ を用いて行われた。指数 n は、試験に基づいて 1.1 と算出された。この値の算出には、Lester and Adams(1965)および Davis(1970)のデータと ten Berge のソフトウェアパッケージが用いられた。

総不確実性係数として 10 を適用した。Davis(1970)は、サル、イヌ、ラットおよびマウスにおいて、二フッ化酸素の急性吸入毒性を検討している。その結果、体格の大きい動物種(イヌおよびサル)は、小さい動物種(ラットおよびマウス)よりも、二フッ化酸素による致死的影響に対して、感受性が低いことが示されている。ただし、この試験で用いられた動物数は少ない(各群雌雄 2 匹ずつ)ため、動物種差に関する係数として 3 を適用した。喘息患者や肺機能障害を有する患者は、二フッ化酸素蒸気による影響への感受性がより高いと考えることもできる。しかし、複数の動物種で行われた剖検の所見により、二フッ化酸素による毒性の主要な標的は、気道ではなく肺であることが示されている。このため、二フッ化酸素の吸入により生じる毒性影響の個人差を考慮して種内不確実性係数を適用する場合、その値は 3 で十分であると考えられる。係数 3 は、直接的に作用する他のフッ素化合物(五フッ化塩素、三フッ化塩素およびフッ化水素)で用いられた不確実性係数とも整合している。

二フッ化酸素の AEGL 値を Table 4-1 に示す。

TABLE 4-1 AEGL Values for Oxygen Difluoride

Classification	10 min	30 min	1 h	4 h	8 h	End Point (Reference)
AEGL-1 (nondisabling)	NR[a]	NR[a]	NR[a]	NR[a]	NR[a]	Insufficient data.
AEGL-2 (disabling)	0.43 ppm (0.95 mg/m^3)	0.16 ppm (0.35 mg/m^3)	0.083 ppm (0.18 mg/m^3)	0.024 ppm (0.053 mg/m^3)	0.013ppm (0.029 mg/m^3)	One-third of AEGL-3 values.
AEGL-3 (lethal)	1.3 ppm (2.9 mg/m^3)	0.47 ppm (1.0 mg/m^3)	0.25 ppm (0.55 mg/m^3)	0.071 ppm (0.16 mg/m^3)	0.038 ppm (0.084 mg/m^3)	1-h $BMCL_{05}$ of 7.48 ppm for rhesus monkeys (Davis 1970)

[a] Not recommended. Absence of AEGL-1 values does not imply that exposures at concentrations below the AEGL-2 values are 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=0818&p_version=2

AEGL（原文）

https://www.epa.gov/sites/default/files/2015-09/documents/oxygen_difluoride_final_volume-18_aug-2014.pdf