急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Perchloromethyl mercaptan (594-42-3)
パークロロメチルメルカプタン

Table　AEGL 設定値

Perchloromethyl mercaptan　594-42-3　(Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	0.013	0.013	0.013	0.013	0.013
AEGL 2	0.53	0.37	0.30	0.077	0.037
AEGL 3	1.6	1.1	0.90	0.23	0.11

特異的臭気認知濃度 = 0.016 ppm

設定根拠(要約):

パークロロメチルメルカプタンは、黄色油状の液体で、耐え難い鼻を刺すような刺激臭があり、臭気閾値は約 0.001 ppm と報告されている〔Ruth 1986; 米国産業衛生専門家会議(ACGIH) 1991; 米国労働安全衛生研究所(NIOSH) 1996〕。1915 年のシャンパーニュの戦いで、フランスが化学兵器剤として使用したが、明確な警告特性があることや、鉄や鋼の存在下で分解されること、および、木炭によりその蒸気を容易に除去できることから、戦時使用は、ほどなく断念された(Prentiss 1937)。現在は、染料やフタルイミド系殺菌剤の合成において、中間体として使用されている。

ヒトや動物について、パークロロメチルメルカプタンの蒸気への曝露による毒性を調べたデータは少ない。ヒトにおけるデータを扱っているものは、二次的資料以外には得られなかった。事例報告の中に、パークロロメチルメルカプタンへの呼吸器曝露や局所的曝露の例が記載されていた(曝露量は不明)。原資料にあたったが、詳細な経緯の情報は得られなかった。動物におけるパークロロメチルメルカプタンの致死的影響と非致死的影響に関するデータは、ラットのものしか得られなかった。また、非致死的影響を調べた試験は、反復曝露によるものに限られていた。

動物では、AEGL-1 値を導出するのに適した急性毒性データが得られなかったため、AEGL-1 は、ラットを反復曝露した試験(Knapp et al. 1987)に基づいて導出した。この試験では、0.02、0.13 または 1.15 ppm のパークロロメチルメルカプタンに、1 日 6 時間、週 5 日間、2 週間曝露した。その結果、0.02 ppm では影響は認められなかったが、0.13 ppm では軽度の鼻粘膜上皮の変化が認められ、また、1.15 ppm では軽度の鼻粘膜上皮の変化と肺刺激(努力性呼吸、肺重量の増加、肺水腫、粘膜分泌の増加、肺胞炎、肺間質の線維増殖、血管周囲浮腫)が認められ

た。AEGL-1 値導出の出発点は、0.13 ppm で認められた軽度の鼻粘膜上皮の変化に基づくこととした。この濃度は、著しい刺激に関する無毒性濃度（NOAEL）であり、また、肺刺激に関する NOAEL でもある。総不確実係数として、10 を適用した。すなわち、種内不確実係数としては 3、種間不確実係数としては 3 を適用した。これは、パークロロメチルメルカプタンは強い刺激性と腐食性を有し、その毒性のほとんどは組織への直接的な化学作用によって生じる可能性が高いことと、この様なの侵襲門戸での影響は、個人差や種差が大きくないことが予想されるためである。修正係数は適用しなかった。その理由は、軽微な粘膜上皮の変化は、反復曝露試験において認められたものであり、単回曝露による粘膜上皮の変化は、反復曝露の場合より軽微であると考えられるためである。評価項目が、パークロロメチルメルカプタンの呼吸器刺激に関する無影響濃度であるため、導出した値を、すべての曝露時間の AEGL-1 値とした。

AEGL-2 の定義に合致する値を導出するのに必要なデータは、十分には得られなかった。分析により測定した曝露濃度を報告している試験の中には、AEGL-2 の評価項目と整合するような、健康への有害な影響を報告しているものは見当たらなかった。AEGL-2 値の導出に使用できる特定のデータがなく、濃度−反応関係の勾配が急であることがデータによって示されている場合には、AEGL-2 値の設定に際し、AEGL-3 値の 3 分の 1 の値が使用されている。したがって、AEGL-2 値は、AEGL-3 値を 3 で割った値とした。

Stauffer Chemical Company（1971）の試験では、9 ppm で 1 時間曝露された雄および雌のラットに死亡は生じなかったが、18 ppm では 10 匹中 7 匹が死亡した。したがって、致死に関する無影響濃度は 9 ppm であり、この濃度を、データベースが限られた中でパークロロメチルメルカプタンの AEGL-3 を導出するための、最も適切な出発点として選択した。曝露されたラットにはいずれも、初回曝露の開始から 5 分以内に、眼と粘膜への刺激、さらには、呼吸困難、あえぎ、「急性の活動低下」も認められている。また、剖検によって、口腔と鼻の粘膜の炎症が認められている。総不確実係数として、10 を適用した。すなわち、種内不確実係数としては 3、種間不確実係数としては 3 を適用した。これは、パークロロメチルメルカプタンは強い刺激性と腐食性を有し、その毒性の多くは組織への直接的な化学作用によって起こる可能性が高いことと、この様な侵襲門戸での影響は、個人差や種差が大きくないことが予想されるためである。種内不確実係数を 3 としたことの妥当性は、濃度−反応曲線の勾配が急なため、集団内でのばらつきが比較的小さいと考えられることからも支持される。

式 $C^n \times t = k$ による濃度−時間の関係を用いて、上記で得られた値を、AEGL の各曝露時間にスケーリングした。ここで、C は濃度、t は時間、k は定数、n は通常 1〜3.5 である（ten Berge et al. 1986）。作用機序は直接的な接触刺激であると思われるが、その刺激はもはや軽度なものとは見なせず、AEGL-3 の濃度は致死閾値であるため、すべての曝露時間にわたって AEGL 値を同じ値にすることは適切ではない。この刺激は、曝露が続くと損傷が増強して不可逆的になる可能性があるほど重篤なものである。データが十分にないため、n の値を試験データに基づいて導出することはできなかった。そのため、n はデフォルト値とし、短い曝露時間か

ら長い曝露時間に外挿するときは 1 を、長い曝露時間から短い曝露時間に外挿するときは 3 を用いた。

導出した AEGL 値を Table に示す。導出した AEGL 値は、いずれも推定臭気閾値の 0.001 ppm より大きいため、臭いから曝露の程度を知ることはできない。パークロロメチルメルカプタンは、皮膚に腐食性があり、皮膚吸収によってさらに曝露を受ける可能性がある（Stauffer Chemical Co. 1971）。

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=0311&p_version=2

AEGL（原文）

https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-11/documents/perchloromethyl_mercaptan_final_volume10_2011.pdf