急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Chloroacetaldehyde (107-20-0)
クロロアセトアルデヒド

Table　AEGL 設定値

Chloroacetaldehyde　107-20-0　(Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	2.3	2.3	1.3	0.40	0.22
AEGL 2	9.8	3.9	2.2	0.69	0.39
AEGL 3	44	18	9.9	3.1	1.8

設定根拠(要約):

クロロアセトアルデヒドは、無色の揮発性液体で、突き刺すような刺激臭がある。気化しやすく、水に溶解する。引火性はないが、この蒸気と空気の混合物は、88°C 以上の温度で爆発を起こし得る。クロロアセトアルデヒドには、単量体、単量体水和物、二量体水和物、環状三量体の 4 つの構造体がいろいろな組合せで含まれている可能性がある。市販のクロロアセトアルデヒド水溶液(45%)には、単量体水和物と二量体水和物が 50:50 の割合で含まれている。クロロアセトアルデヒドの主な用途は、2-アミノチアゾールを始めとする化合物の製造における化学的中間体、水中の藻類・細菌・真菌の駆除、ポリ-β-アラニン繊維を得る際の溶剤である。

クロロアセトアルデヒドの毒性に関するデータは少ない。ヒトにおいて 10 ppm の濃度で流涙と鼻刺激が生じたことを示す短い記載以外には、ヒトへの毒性に関するデータは得られなかった。クロロアセトアルデヒドは、強力な腐食剤であることが知られている。動物に対するクロロアセトアルデヒドの主要な作用は、眼、鼻、および肺への直接的な強い刺激(肺水腫や死亡に至る)であり、これに関する濃度−反応関係の勾配は極めて急である。このような刺激作用に関する最も優れた試験は、Dow Chemical Company の試験(1952)と Arts の試験(1987)である。前者では、マウス、ラット、モルモットを、数通りの濃度と時間(400 ppm で 6 分間～10 ppm で 7 時間)で、クロロアセトアルデヒドに曝露した。また、ラット、マウス、モルモットを、クロロアセトアルデヒドに反復曝露(5 ppm で 7 時間の曝露を、10 日間で 8 回)した(Dow Chemical Company 1952)。後者では、ラットを 44～2,643 ppm の濃度で 1 時間曝露した(Arts 1987)。両試験とも、死亡率に焦点を当て、非致死的影響については概略的に報告している。ラットで致死が認められた最も低い曝露条件(濃度と時間の組み合わせ)は、25 ppm で 7 時間曝露(20 匹中 19 匹が死亡)から、400 ppm で 0.1 時間曝露(20 匹中 1 匹が死亡)までの範囲であった。10 ppm で 7 時間から 100 ppm で 12 分の範囲のような曝露条件では、死亡は報

告されていない。致死率は、濃度と時間の両方に比例して増加した。ラットの 1 時間半数致死濃度（LC_{50}）は、203 ppm～243 ppm の範囲の値であると推定された。モルモットは、クロロアセトアルデヒドに対する感受性が、ラットより低かった。

これらの試験において認められた非致死的影響は、眼や鼻の刺激症状であった。刺激症状は、5 ppm の濃度での反復曝露では軽微であり、10 ppm を超える濃度での単回曝露ではより顕著であった。ラットを 44 ppm のクロロジフルオロメタンアセトアルデヒドに 1 時間曝露した場合には、曝露 2 週間後に、一部のラットに肺水腫が認められた。この条件では、閉眼と流涎も認められた。また、死亡した個体の中には、曝露濃度の上昇とともに肺への影響が重症化した例も認められた。

クロロアセトアルデヒドの神経毒性に関する試験データは見つからなかった。ただし、抗がん剤のイホスファミドやシクロホスファミド（クロロアセトアルデヒドは両剤の主要代謝物である）を用いた試験から間接的証拠が得られており、クロロアセトアルデヒドには神経毒性作用がある可能性が示唆されている。さらに、クロロアセトアルデヒドは、*Salmonella typhimurium* の数菌株、*Aspergillus nidulans*、*Streptomyces coelicolor*、およびチャイニーズハムスターV79 細胞に対し、変異原性を示すことが判明している。クロロアセトアルデヒドの発がん性に関するデータは、ほとんど得られなかった。

AEGL-1 値は、10 ppm 以上の濃度でクロロアセトアルデヒドに単回曝露されたラットに、鼻と眼の刺激症状が認められたことに基づいて導出された。軽微な刺激症状は、5 ppm の濃度のクロロアセトアルデヒドへの反復曝露（7 時間/日）の場合でも、ウサギ、ラットおよびマウスで認められたが、モルモットでは認められなかった（Dow Chemical Company 1952）。刺激は、濃度と曝露時間の両方に関連していることが報告されている。5 ppm の濃度を、AEGL-1 値導出の出発点とした。修正係数として 2 を適用して、出発点の濃度割り、無影響濃度とした。10 分間以外の AEGL-1 値については、式 $C^n \times t = k$ を用いて時間スケーリングを行った。死亡率のデータに基づき、n の値は 1.2 とした。毒物動態学的・毒物動力学的な種差や個人差に関しては、総不確実係数 10（2 種類の不確実係数が共に 3）を適用すれば十分であると判断し、動態学的にはそれほど大きな差は無いとみなした（上述の影響は、クロロアセトアルデヒドと眼や鼻の粘膜との、直接的相互作用に起因するため）。7 時間値から 10 分間値へ外挿する場合には、非常に大きな不確実性を考慮する必要があるため、10 分間 AEGL-1 値は、30 分間値と同等とした。ヒトにおいて、10 ppm のクロロアセトアルデヒドへの曝露で数分間以内に流涙と鼻の刺激症状がみられたことが報告されており（Dow Chemical Company 1952）、このことから、ラットでのデータに基づいて AEGL-1 値を導出したことの妥当性が支持される。

AEGL-2 値は、ラットにおける肺機能障害に基づいて導出した。ラットを用いて適切に実施され十分な報告がなされた試験（Arts 1987）のデータを、1 時間 AEGL-2 値の出発点とした。44 ppm（試験で用いた最低濃度）での 1 時間曝露では、2 週間の観察期間を終えて屠殺した個体の中に、肺水腫が認められたものがあった。これに修正係数 2 を適用して、無影響濃度を導出

した。クロロアセトアルデヒドの濃度-反応曲線の勾配が急であるため、それより大きな修正係数は必要ないと考えられた。AEGL-1 値の場合と同様に、総不確実係数として 10 を適用して、AEGL-2 値を導出した。総不確実係数を 10 より大きくして得られる値は、非現実的なほど低くなる。1 時間値以外の AEGL-2 値は、時間スケーリングによって導出した。

AEGL-3 値については、2 件のクロロアセトアルデヒドの急性致死試験（Dow Chemical Company 1952; Arts 1987）を検討した。死亡率のデータによって、濃度-反応曲線の勾配が急であることが示されており、濃度または曝露時間が 2 倍になると、死亡率は、0%からほぼ 100%へと転じている。ラットを 44～2,643 ppm のクロロアセトアルデヒドに 1 時間曝露した、Arts（1987）の試験から得られた死亡率データを、EPA のベンチマーク用量ソフトウェア（バージョン 1.3.2）を用い、モデル化した（EPA 2005）。集団の 5%に反応が認められるベンチマーク濃度（BMC_{05}）は 136 ppm と算出され、その際の、ベンチマーク濃度の 95%信頼限界下限値（$BMCL_{05}$）は 99 ppm と算出された。AEGL-1 値や AEGL-2 値を導出した場合と同じ理由により、総不確実係数として 10 を適用し、1 時間 AEGL-3 値として 9.9 ppm が得られた。1 時間値以外の AEGL-3 値を、時間スケーリングによって導出した。

導出した AEGL 値を Table に示す。

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=0706&p_version=2
AEGL（原文）
https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-10/documents/chloroacetaldehyde_volume12.pdf