急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Methanesulfonyl chloride (124-63-0)
メタンスルホニルクロリド

Table　AEGL 設定値

Methanesulfonyl chloride　124-63-0　(Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	NR	NR	NR	NR	NR
AEGL 2	0.40	0.40	0.21	0.053	0.026
AEGL 3	1.2	1.2	0.62	0.16	0.078

NR: データ不十分により推奨濃度設定不可

設定根拠(要約):

メタンスルホニルクロリドは、不快臭のある淡黄色の液体である。メチルメルカプタンの塩素化またはメタンのスルホ塩素化によって、商業的に生産される。製薬、写真、繊維、染料、農業の各産業において、中間体として使用されている。また、安定剤、触媒、硬化剤、塩素化剤としても使用される。メタンスルホニルクロリドは、眼、皮膚、粘膜に重度の刺激症状を引き起こす。分解するまで加熱されると、塩素ガスと硫黄酸化物を生じる。

メタンスルホニルクロリドについては、AEGL-1 値を導出するのに十分なデータが得られていない。したがって、AEGL-1 値は提言されない。

AEGL-2 値を導出するに当たり、化学物質固有の適切なデータが得られなかった。化学物質固有の適切なデータがない場合、濃度−反応曲線の勾配が急である化学物質については、AEGL-3 値を 3 で割って AEGL-2 値を導出することが容認される(NRC 2001)。メタンスルホニルクロリドについては、濃度−反応曲線の勾配が急であることが示されており、4 時間曝露されたラットの死亡率は、20 ppm で 10%、28 ppm で 90%であった(Pennwalt Corporation 1987)。

AEGL-3 値の出発点としては、ラットにおける 4 時間 $BMCL_{05}$(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)である、15.5 ppm(Pennwalt Corporation 1987)を使用した。式 $C^n \times t = k$(n の範囲は 0.8〜3.5)を使用して(ten Berge *et al.* 1986)、値の時間スケーリングを行った。n については、ラットを 1〜6 時間曝露した際の致死データを対数プロビット解析によって分析し、試験に基づいた値を得ようと模索した(Appendix E を参照)が、その致死データとモデル化の結果では、そうした n の値を定義するには不十分であると考えられた。ただし、その致死

データとモデル化の結果から、メタンスルホニルクロリドについては、時間が濃度−時間関係における重要な要素であることが示唆された。試験に基づいて n 値を定めることができない場合は、デフォルト値の 1(長い時間に外挿する場合)と 3(短い時間に外挿する場合)を使用して AEGL 値を導出し、ヒトの健康を保護する値とすることが容認されている(NRC 2001)。ただし、対数プロビット解析によって、n の値は約 1 である可能性が高いことが示されており、長い時間から短い時間にスケーリングする場合に、n としてデフォルト値の 3 を使用すべきではないことを示す十分な情報が得られている。したがって、得られたデータと対数プロビット解析に基づいて、式 $C^n \times t = k$ を使用し、n = 1 として、AEGL 値の時間スケーリングを行った。毒性の種差および個体差について記載された情報が得られなかったため、種差および種内変動の考慮に当たっては、それぞれ不確実係数 10 を適用した(総不確実係数は 100)。限られたデータセットから、臨床徴候および病理学的所見として、接触性の刺激症状(部分閉眼、呼吸パターンの乱れ、流涎、鼻こすり、瞬目、鼻汁、流涙、肺相対重量の増加、肺うっ血、角膜表面損傷)が報告されている。この様な侵入門戸での影響は、種間で大きく異ならないと予想されるが、得られているデータは、毒性の機序を結論的に説明するには十分ではない。出発点とした 4 時間値を 10 分間値に外挿することには不確実性が伴われるため、30 分間 AEGL-3 値を 10 分間 AEGL-3 値として採用した。

メタンスルホニルクロリドの AEGL 値を Table 4-1 に示す。

TABLE 4-1 AEGL Values for Methanesulfonyl Chloride

Classification	10 min	30 min	1 h	4 h	8 h	End Point (Reference)
AEGL-1 (nondisabling)[a]	NR	NR	NR	NR	NR	Insufficient data.
AEGL-2 (disabling)	0.40 ppm (1.9 mg/m^3)	0.40 ppm (1.9 mg/m^3)	0.21 ppm (0.98 mg/m^3)	0.053 ppm (0.25 mg/m^3)	0.026 ppm (0.12 mg/m^3)	One third of AEGL-3 values (NRC 2001).
AEGL-3 (lethal)	1.2 ppm (5.6 mg/m^3)	1.2 ppm (5.6 mg/m^3)	0.62 ppm (2.9 mg/m^3)	0.16 ppm (0.75 mg/m^3)	0.078 ppm (0.37 mg/m^3)	4-h $BMCL_{05}$ of 15.5 ppm in rats (Pennwalt Corporation 1987)

Abbreviations: $BMCL_{05}$, benchmark concentration, 95% lower confidence limit with 5% response; NR, not recommended because of insufficient data.
[a]Absence of an AEGL-1 value does not imply that concentrations below the AEGL-2 values are without effect.

APPENDIX E

CALCULATION OF THE TIME-SCALING EXPONENT 'n'

Log Probit Analysis of Full Dataset:

Filename: Methanesulfonyl chloride time scaling
Date: 09 February 2012 Time: 16:05:18

Sequence No.	Concentration (ppm)	Minutes	Exposed	Responded
1	165	60	10	1
2	174	60	10	2
3	300	60	10	10
4	20	240	10	1
5	28	240	10	9
6	54	240	10	10
7	29	360	3	0
8	132	360	3	3

Used Probit Equation Y = B0 + B1*X1 + B2*X2
X1 = conc mg/m^3, ln-transformed
X2 = minutes, ln-transformed

Chi-square = 48.83
Degrees of freedom = 5
Probability Model = 2.40E-09

Ln(Likelihood) = -20.30

B 0 = -2.3058E+01 Student t = -1.1494
B 1 = 2.5164E+00 Student t = 1.3933
B 2 = 3.5681E+00 Student t = 1.3718

Variance B 0 0 = 4.0242E+02
Covariance B 0 1 = -3.5556E+01
Covariance B 0 2 = -5.1770E+01
Variance B 1 1 = 3.2617E+00
Covariance B 1 2 = 4.4695E+00
Variance B 2 2 = 6.7650E+00

Estimation ratio between regression coefficients of ln(conc) and ln(minutes)
Point estimate = 0.705
Lower limit (95% CL) = 0.296
Upper limit (95% CL) = 1.114

Log Probit Analysis of Reduced Dataset:

Filename: Methanesulfonyl chloride time scaling
Date: 09 February 2012 Time: 16:07:06

Sequence No.	Concentration (ppm)	Minutes	Exposed	Responded
1	165	60	10	1
2	174	60	10	2
3	300	60	10	10
4	20	240	10	1
5	28	240	10	9
6	54	240	10	10

Used Probit Equation Y = B0 + B1*X1 + B2*X2
X1 = conc mg/m^3, ln-transformed
X2 = minutes, ln-transformed

Chi-square = 0.01
Degrees of freedom = 3
Probability Model = 1.00E+00

Ln(Likelihood) = -4.05

B 0 = -8.3259E+01 Student t = -3.5083
B 1 = 7.6810E+00 Student t = 3.5633
B 2 = 1.1669E+01 Student t = 3.7691

Variance B 0 0 = 5.6320E+02
Covariance B 0 1 = -5.1013E+01
Covariance B 0 2 = -7.3391E+01
Variance B 1 1 = 4.6466E+00
Covariance B 1 2 = 6.6254E+00
Variance B 2 2 = 9.5856E+00

Estimation ratio between regression coefficients of ln(conc) and ln(minutes)
Point estimate = 0.658
Lower limit (95% CL) = 0.611
Upper limit (95% CL) = 0.705

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=1163&p_version=2

AEGL（原文）

https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-11/documents/methanesulfonyl_chloride_final_volume_14_apr_2013.pdf