急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

phenyl chloroformate (1885-14-9)
クロロギ酸フェニル

Table　AEGL 設定値

phenyl chloroformate　1885-14-9　(Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	NR	NR	NR	NR	NR
AEGL 2	0.24 (1.5 mg/m^3)	0.24 (1.5 mg/m^3)	0.19 (1.2 mg/m^3)	0.12 (0.77 mg/m^3)	0.06 (0.38 mg/m^3)
AEGL 3	0.72 (4.6 mg/m^3)	0.72 (4.6 mg/m^3)	0.57 (3.6 mg/m^3)	0.36 (2.3 mg/m^3)	0.18 (1.2 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)：

クロロギ酸フェニルのAEGL-1値は、導出するためのデータが不十分であったので、推奨濃度を設定できなかった。

クロロギ酸フェニルのAEGL-2値導出に適した急性吸入毒性データも利用できなかった。よって、AEGL-2値はAEGL-3値を3で除して導出した。この方法は、用量反応曲線が急勾配となる場合、不可逆的影響が現れる閾値の推定に用いられる（NRC 2001）。クロロギ酸フェニルの致死データは、用量反応曲線が急勾配であることを示している。クロロギ酸フェニルを4時間暴露した場合、死亡率は15.6 ppmで2/10例、44.5 ppmで7/10例および74.9 ppmで9/10例であった(Hofmann 1989; BASF 1990b)。暴露濃度15.6 ppmでは、臨床症状の回復が認められた(BASF 1990b)。

ラット試験の致死データに基づいて計算された4時間BMCL05値3.6 ppm（Hofmann 1989; BASF 1990b）は、クロロギ酸フェニルのAEGL-3値（致死閾値）を導出するための出発点に用いられた。クロロギ酸エステル類の毒性は、他の全身毒性がない場合、気道を直接腐食することである。この作用機序を支持する知見として、ヒトや動物が、一部のクロロギ酸類に暴露した時、鼻への刺激や呼吸器への影響（肺炎症、肺水腫および肺気腫）が認められた知見がある。種差不確実係数および個体差不確実係数は、呼吸器刺激物質について、3がよく適用されている。なぜなら、ファーマコダイナミクスの違いはおそらく最小（3以内）となること、侵入経路（気道）への直接刺激または腐食の主な原因として、種差および個体差による代謝（ファーマコキネティクス）の違いが重要であるとは考えられないためである。よって、種差不確実性係数および個体差不確実係数としては、トキシコダイナミクス（生体への化学物質の作用）の不確実係数3をそれぞれ適用していることを意味する。その結果、推定致死閾値（3.6 ppm）に適用された総不確実性係数は10となる。これらの不確実係数の使用は、構造類似体であるクロロギ酸メチル、クロロギ酸イソプロピル、クロロギ酸n-ブチルのAEGL-3値の計算に適用された数値と一致する。これら類似体のAEGL値は、化学物質固有の反復暴露データと比較すると、より安全側であると考えられ

た。方程式$C^n \times t = k$を用いて時間スケーリングを行った（ten Berge et al.1986）。クロロギ酸フェニルについて、指数nを導出するための蓄積データは不十分であった。よって、暴露時間30分および1時間に外挿する場合はデフォルト値（初期値）n=3、暴露時間8時間に外挿する場合はデフォルト値n = 1が用いられた。10分間AEGL-3値は、出発点とした4時間値から外挿する際の不確実性を考慮して30分間AEGL-3値を適用した。

Table 2-61 にクロロギ酸フェニルのAEGL値を示す。

TABLE 2-61 AEGL Values for Phenyl Chloroformate[a]

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)	0.24 ppm (1.5 mg/m^3)	0.24 ppm (1.5 mg/m^3)	0.19 ppm (1.2 mg/m^3)	0.12 ppm (0.77mg/m^3)	0.06 ppm (0.38mg/m^3)	One-third of AEGL-3 values
AEGL-3 (lethal)	0.72 ppm (4.6 mg/m^3)	0.72 ppm (4.6 mg/m^3)	0.57 ppm (3.6 mg/m^3)	0.36 ppm (2.3 mg/m^3)	0.18 ppm (1.2 mg/m^3)	4-h $BMCL_{05}$ for lethality (Hofmann. 1989; BASF1990b)

[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