急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Propargyl alcohol (107-19-7)
プロパルギルアルコール

Table　AEGL 設定値

Propargyl alcohol　107-19-7　(Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
AEGL 2	20	20	16	10	6.6
AEGL 3	130	91	72	29	14

設定根拠(要約):

プロパギルアルコールは、3 つの炭素を有するアセチレン系アルコールで、中等度の揮発性と、ゼラニウムに似た臭気を示す。その用途は、化学物質の中間体、溶剤の安定剤、土壌燻蒸剤、腐食防止剤である。米国における年間生産量は、50 万～280 万ポンドと推定されている。

プロパギルアルコールへのヒトの曝露に関する情報は、得られていない。動物データから判断すると、プロパギルアルコールは眼や気道に対して刺激性を示す可能性がある。

プロパギルアルコールの毒性データが、ラット、マウス、モルモット、ウサギ、ネコを用いた試験から得られている。これらの試験には、急性(1～2 時間)曝露によるものと、長期(9 日間～13 週間)曝露によるものがある。致死データとして、半数致死に関する推定濃度や実測濃度が得られており、例えば 1 時間曝露では、ラットで約 1,000～1,200 ppm、ネコで約 1,300 ppm、2 時間曝露では、ラットで約 850 ppm、マウスで約 875 ppm であった。長期試験では、プロパギルアルコールへの反復曝露が最大 88 ppm の濃度で 14 日間、または 64 ppm で 13 週間行われ、死亡は生じなかったが、ラットおよびマウスの嗅上皮と気道上皮に顕著な病理組織学的変化が生じている。プロパギルアルコールに吸入曝露された場合の生殖毒性、発生毒性、発がん性のデータは、いずれも入手できなかった。遺伝毒性の試験結果は曖昧である。プロパギルアルコールは急速にプロパギルアルデヒドと様々な抱合生成物に代謝され、主に尿を介して排泄される。

AEGL-1 値は、プロパギルアルコールに 6 時間曝露されたマウスにおける、気道の病理組織学的な変化に関する無影響濃度の 25.3 ppm(Zissu 1995)に基づいた。プロパギルアルコールへの曝露を 80 ppm で 7 時間(59 回の曝露のうちの 1 回目)受けたラットに眼刺激と嗜眠の徴候が認められ、その後、被験動物が順応していることから(Dow Chemical Co. 1964)、この 25.3 ppm という濃度は、適切な出発点と考えられる。プロパギルアルコールに対する毒性学的反応は、試験した

動物種間で質的に同様であるように思われ、また、単純な直接接触刺激物質については、個体間の反応のばらつきが 3 倍を超えないと予想される。したがって、種間不確実係数 3 と種内不確実係数 3 を適用した(よって、総不確実係数は 10)。軽微な直接接触刺激作用は、曝露時間によって著しく変化しないと予想されるため、同じ値を AEGL-1 のすべての曝露時間に採用した。

AEGL-2 値は、88 ppm という出発点に基づいた。マウスをプロパギルアルコールに 1 日 6 時間で、4、9、または 14 日間曝露した試験において、この濃度で、嗅上皮と気道上皮に重篤な組織学的変化が引き起こされている。この出発点は、ラットをプロパギルアルコールへ 59 回曝露した試験において、初回の 80 ppm での 7 時間曝露により、眼刺激と嗜眠が認められた(反復曝露により順応が生じた)ことによって支持される(Dow Chemical Co. 1964)。種差を考慮して不確実係数 3 を適用したが、これは、プロパギルアルコールの毒性作用が種間で大きく異ならないと思われるためである。プロパギルアルコールによる病理組織学的病変は、直接接触刺激によって生じたと思われるため、個体内変動の考慮に関しては、不確実係数 3 を適用した。式 $C^n \times t = k$(n は 0.8～3.5 の値)を用いて(ten Berge *et al.* 1986)、出発点となった試験における曝露時間の 6 時間から、AEGL の各曝露時間への時間スケーリングを行った。プロパギルアルコールについては、試験に基づいた n の値を導出するにはデータが不十分であるため、デフォルト値を適用して、短い時間に外挿する場合は n = 3、長い時間に外挿する場合は n = 1 とした。ただし、6 時間曝露値を 10 分間値に外挿することには不確実性が伴うため、AEGL-2 の 10 分間値には、30 分間値を適用した(NRC 2001)。

AEGL-3 値は、Stasenkova and Kochetkova(1966)が報告した、マウスの致死データに基づいた。$BMCL_{05}$(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)の、573 ppm(2 時間曝露)を出発点とした。この $BMCL_{05}$ 値は、ラットを用いた試験(Vernot *et al.* 1977)で報告されている 1 時間致死濃度の範囲 1,040～1,200 ppm と整合性がある。また、BASF(1965)では、1,300 ppm のプロパギルアルコールに 1 時間曝露されたウサギ 2 匹とモルモット 6 匹はいずれも死亡しなかったが、ネコは 2 匹中 1 匹が同じ曝露条件で死亡したことが報告されている。これらの得られたデータによって、種間不確実係数 3 が支持される。動物データによって、嗅上皮と気道上皮がプロパギルアルコールの主要な標的であることと、これらの組織の損傷が単回急性曝露による死亡に寄与している可能性があることが示唆されている。プロパギルアルコールへの反復曝露(約 90 日間)試験によって、腎毒性と肝毒性の証拠が得られているが、これらのデータは、そのような全身毒性が単回急性曝露によって起こることを支持するものではない。したがって、種内不確実係数としては 3 を適用した。AEGL-2 値の項で記載した方法と同様にして、時間スケーリングを行った。

プロパギルアルコールの AEGL 値を Table 6-1 に要約する。

TABLE 6-1 AEGL Values for Propargyl Alcohol

Classification	10 min	30 min	1 h	4 h	8 h	End Point (Reference)
AEGL-1 (nondisabling)	2.5 ppm (5.7 mg/m^3)	2.5 ppm (5.7 mg/m^3)	2.5 ppm (5.7 mg/m^3)	2.5 ppm (5.7 mg/m^3)	2.5 ppm (5.7 mg/m^3)	No-observed-adverse-effect level for histopathologic changes in respiratory tract of mice (Zissu 1995)
AEGL-2 (disabling)	20 ppm (46 mg/m^3)	20 ppm (46 mg/m^3)	16 ppm (37 mg/m^3)	10 ppm (23 mg/m^3)	6.6 ppm (15 mg/m^3)	Lesions in olfactory and respiratory epithelium (Zissu 1995)
AEGL-3 (lethal)	130 ppm (300 mg/m^3)	91 ppm (210 mg/m^3)	72 ppm (160 mg/m^3)	29 ppm (66 mg/m^3)	14 ppm (32 mg/m^3)	Estimated lethality threshold in mice (Stasenkova and Kochetkova 1966)

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=0673&p_version=2

AEGL（原文）

https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-10/documents/propargyl_alcohol_final_volume_14_apr_2013.pdf