急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Benzonitrile (100-47-0)
ベンゾニトリル

Table　AEGL 設定値

Benzonitrile　100-47-0　(Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	NR	NR	NR	NR	NR
AEGL 2	11	7.8	6.2	2.5	1.2
AEGL 3	34	24	19	7.4	3.7

NR: データ不十分により推奨濃度設定不可

設定根拠(要約):

ベンゾニトリルは、常温、常圧下において無色の液体で、揮発したアーモンド油の臭気を有する。ベンゾニトリルの液体は、皮膚および眼に対して刺激性を示し、また蒸気は、眼、鼻、喉に対して刺激性を示す(HSDB 2003)。ヒトにおけるベンゾニトリルの毒性に関する情報は、非致死的な経皮・吸入曝露の 1 事例からしか得られていない(HSDB 2003)。その事例で認められた症状は、重度の呼吸困難、持続性痙攣、75 分間続いた意識消失などであった。ベンゾニトリル類縁化合物であるイオキシニル(すなわち 4-ヒドロキシ-3,5-ジヨードベンゾニトリル)およびブロモキシニル(すなわち 4-ヒドロキシ-3,5-ジブロモベンゾニトリル)は、脱共役作用を有する(Ellenhorn 1997)が、ベンゾニトリルについては、毒性の機序が明確にされていない。

ベンゾニトリルの AEGL-1 値は、データが不十分であることから推奨されない。

AEGL-2 値の算出でも、ベンゾニトリルのデータは不十分であった。そのため、AEGL-2 値は、AEGL-3 値を 3 で除すことにより推算した。用量−反応関係が急勾配であるため、危険回避能力を損なう影響(AEGL-2)や致死的影響(AEGL-3)に関する閾値を、得られたデータから判別するのは困難である。

AEGL-3 値は、マウスを 890 ppm のベンゾニトリルに 2 時間曝露した試験の結果に基づいて導出した。この曝露では、マウス 7 匹中死亡したのは 1 匹であったため、致死閾値の推定には、この値をさらに補正する必要がある。通常、致死閾値の推算には、LC_{50}(半数致死濃度)の 3 分の 1 が用いられる。しかし、この 2 時間試験では、ベンゾニトリルの LC_{50} 値は示されておらず、試験濃度の 890 ppm における死亡率が 14%であったことが報告されており、この濃度は LC_{50} を下回ることが示唆されている。そのため、補正には 2 倍を適用した。この補正により得られた 445 ppm を推定致死閾値とみなし、AEGL-3 値導出の出発点として用いた。種間不確実係数には、10

を適用した。Agaev(1977)により報告されたベンゾニトリルの致死データからは、ラットおよびマウスにおいて、同程度に急勾配の用量-反応関係が示される(具体的には、経口 LD_{16}、LD_{50} および LD_{84} が同程度である)ことが示唆されているが、その報告には方法の詳細な記載が欠けており、また、他の動物種のデータは得られていない。感受性の高い個体の存在を考慮して、種内不確実係数には 3 を適用した。この値は、ベンゾニトリルの濃度-反応曲線が急勾配であり、そのため影響には個体差があまり見られないと考えられることからも支持される。濃度-反応曲線がそのように急勾配であることは、各種動物において明らかにされており、例えば以下の様な結果が得られている。マウスを吸入曝露した試験では、890 ppm での 2 時間曝露(濃度・時間積 ct = 1,780 ppm·h)での死亡率が 10%であったのに対し、700 ppm での 4 時間曝露(ct = 2,800 ppm·h)になると死亡率は 100%であった(MacEwen and Vernot 1974)。また、ラットを経口曝露した試験では、用量 0.6 g/kg における死亡率が 0%であったのに対し、2.0 g/kg とすると全例が死亡した(Industrial Bio-Test 1970)。さらに、ウサギを経皮曝露した試験では、用量が 0.9 g/kg の場合の死亡率が 0%であったのに対し、1.4 g/kg とすると全例が死亡した(Industrial Bio-Test 1970)。総不確実係数は 30 とした。刺激性で全身的に作用する蒸気やガスの多くは、濃度-曝露時間関係を $C^n \times t = k$ の式で表すことができ、ここで指数 n は 0.8～3.5 の値をとる(ten Berge *et al.* 1986)。データが不十分であったため、試験に基づいた n 値を導出することはできなかった。そのため、デフォルト値を用いることとし、短時間曝露への外挿には n = 3 を、長時間曝露への外挿には n = 1 を設定して時間スケーリングを行い、ヒトの健康を保護する AEGL 値を導出した(NRC 2001)。

Table 2-1 にベンゾニトリルの AEGL 値を示す。

TABLE 2-1 AEGL Values for Benzonitrile

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)	11 ppm (48 mg/m^3)	7.8 ppm (33 mg/m^3)	6.2 ppm (26 mg/m^3)	2.5 ppm (10 mg/m^3)	1.2 ppm (5.2 mg/m^3)	One-third of AEGL-3 values
AEGL-3 (lethal)	34 ppm (140 mg/m^3)	24 ppm (99 mg/m^3)	19 ppm (79 mg/m^3)	7.4 ppm (31 mg/m^3)	3.7 ppm (16 mg/m^3)	Estimated lethal threshold in mice (MacEwen and Vernot 1974)

[a] Not recommended. Absence of an AEGL-1 value does not imply that exposures below AEGL-2 values are 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

https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=ja&p_card_id=1103&p_version=2

AEGL(原文)

https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-10/documents/benzonitrile_final_volume_16_2014_2.pdf