急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Cyclohexylamine (108-91-8)

シクロヘキシルアミン

Table　AEGL 設定値

Cyclohexylamine　108-91-8　(Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8
AEGL 2	11	11	8.6	5.4	2.7
AEGL 3	38	38	30	19	9.5

設定根拠（要約）：

シクロヘキシルアミンは、生臭いアミン臭のある強塩基であり（pK_a = 10.7）、呼吸器、眼、皮膚に刺激性がある。主に、ボイラー水の処理（腐食防止）や、ゴムや農薬の有機合成に使用される。シクロヘキシルアミンの職業曝露については、頭痛、悪心、浮動性めまい、嘔吐、眼・鼻・咽頭の刺激、頻脈、不整脈が引き起こされたことが報告されている。動物では、急性曝露による極度の粘膜刺激、あえぎ、振戦、間代性筋痙縮、肺出血、角膜混濁、血管病変、溶血が報告されている。

シクロヘキシルアミンの特異的臭気認知濃度（level of distinct odor awareness、LOA）は、2.0 ppm である（LOA 導出については、Appendix B を参照）。LOA は、それを超える濃度で曝露された人の半数以上が少なくとも何の臭いかがわかり、約 10%がきついと感じる臭気強度の濃度である。LOA は、化学災害対応要員が、公衆が臭気を知覚して曝露を自覚しているかどうかを評価する際の助けとなる。

シクロヘキシルアミンに Sprague-Dawley ラット（雌雄各 5 匹/群）を、54.2 ppm の蒸気（グループ III）、567 ppm の蒸気（グループ II）、542 ppm の蒸気と約 612 mg/m^3 のエアロゾルの混合物（グループ I）で 4 時間曝露した試験（Bio/dynamics, Inc. 1990）から、AEGL-1、AEGL-2、および AEGL-3 の各値を導出した。この試験は適切に実施されており、得られた急性曝露試験の中で最も包括的な試験である。54.2 ppm の濃度では、ラットに努力性呼吸、部分的眼瞼閉鎖、および赤色鼻汁がみられている。54.2 ppm より高い 2 つの濃度では、ラッセル音、あえぎ、顔面の赤色乾燥物、振戦、体重減少、眼病変（角膜混濁、角膜潰瘍）もみられている。角膜混濁と角膜潰瘍は、グループ I と II では不可逆的であった（曝露後 3 週間経過しても認められた）が、他のほとんどの影響は、グループ I と II の両方、または

グループ II で可逆的であった。グループ I のラット 2 匹が死亡し、脱毛と鼻甲介や肺、ないしは膀胱の病変がみられている。

54.2 ppm の濃度でみられた影響が、AEGL-1 の定義に示されている影響より重大であるため、54.2 ppm を修正係数 3 で割った値を AEGL-1 値とした。軽度の感覚刺激は、曝露時間の長さによってそれほど大きく変化しないと予想されるため、10 分間と 8 時間の各曝露期間の AEGL 値は同じ値とした。種間変動と種内変動に、それぞれ不確実係数 3 を適用した。軽度の感覚刺激は、ヒトと動物でそれほど大きく異ならないと予想され、また、ヒトのデータでも追加された動物のデータでも、3 より大きい不確実係数の適用は妥当ではないことが示されている。この AEGL-1 値は、Watrous および Schulz（1950）の調査と合致する。この調査では、曝露時間は 8 時間未満であるとしか分からないが、4〜10 ppm の濃度で曝露した化学薬品工場労働者に、「いかなる症状もみられなかった」ことが報告されている。ただし、この調査は、認められた影響が AEGL-1 の重症度の基準より低く、AEGL-1 値の導出には適切ではない。AEGL-1 値は、マウスを用いた 2 件の呼吸器刺激試験（Gagnaire et al. 1989; Nielsen and Yamagiwa 1989）の結果とも合致しており、ヒトでは一部の感覚刺激が、2.7 ppm または 5.1 ppm の濃度で引き起こされると予想される。一方、Alarie（1981）に基づくと、0.27 ppm または 0.51 ppm の濃度では、感覚刺激は起こらない。

AEGL-2 値は、ラットをシクロヘキシルアミンに 54.2 ppm の濃度で 4 時間吸入曝露した試験（Bio/dynamics, Inc. 1990）に基づいた。ラットには、中等度の呼吸器への影響と眼刺激症状がみられたが、不可逆的な眼病変はみられず、これは古い試験（Watrous and Schulz 1950）の結果と合致する。この古い試験では、ラット、ウサギ、およびモルモットを、150 ppm の濃度で 1 日 7 時間、最大 2 週間曝露した場合は眼病変がみられなかったが、800 ppm の濃度で曝露した場合は角膜混濁がみられている。シクロヘキシルアミンの毒性について、濃度-時間関係を決定できるデータは得られなかった。全身に作用する刺激性の蒸気やガスの多くは、曝露の濃度-時間関係を、$C^n \times t = k$ の式で表すことができ、指数 n は 0.8〜3.5 である（ten Berge et al. 1986）。保護的な AEGL-2 値を得るため、10 分間値以外は時間スケーリングを行い、4 時間（導出の根拠とした試験における曝露期間）より短い曝露時間については $n = 3$ で外挿し、4 時間より長い曝露時間については $n = 1$ で外挿した。4 時間以上の値から 10 分間に外挿する場合の不確実性が、容認できないほど大きくなることと、人の健康を保護することから（NRC 2001）、10 分間値は 30 分間値と同じ値とした。総不確実係数 10 を適用した（種間変動に 3、種内変動に 3）。これは、54.2 ppm の曝露濃度でみられた影響が明らかに可逆性であることと、10 より大きい不確実係数では AEGL-1 以下の値になってしまうことによる。

AEGL-3 値は、ラットを 567 ppm で 4 時間曝露した試験から得られた、眼の不可逆的病変と推定致死閾値のデータに基づいた。濃度-時間関係を決定できるデータが得られなかったた

め、AEGL-2 ついてと同様、ten Berge ら（1986）の $C^n \times t = k$ の式を使用し、指数 n は、1 または 3 とし、時間スケーリングを行った（NRC 2001）。腐食性の非常に強い薬剤によって引き起こされる組織破壊は、動物間でそれほど大きく異ならないと予想されるが、導出の根拠とした試験での曝露量の間隔では、ラットにおける眼病変に関する最小毒性量（LOAEL）や致死閾値を明らかにすることができず、また、動物における試験データが限られているため、総不確実係数 30（種間変動の不確実係数は 10）を適用した。腐食性の非常に強い薬剤によって引き起こされる組織損傷は、人によってそれほど大きく異ならないと予想されるため、種内不確実係数 3 を適用した。3 より大きい不確実係数を適用することは、Table の AEGL-2 値に匹敵する値になるため、妥当ではない。

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=0245&p_version=2
AEGL（原文）
https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-11/documents/cyclohexylamine_final_volume5_2007.pdf