急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Cyanogen (460-19-5)
シアノゲン

Table　AEGL 設定値

Cyanogen　460-19-5　(Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	2.5	2.5	2.0	1.3	1.0
AEGL 2	50	17	8.3	4.3	4.3
AEGL 3	150	50	25	13	13

設定根拠(要約):

シアノゲンは無色の気体で、鋭く鼻をつくアーモンド様臭を有する(ACGIH 2001)。一般に、硫酸銅(II)か塩化銅(II)の水溶液に、シアン化ナトリウムかシアン化カリウムの水溶液を加えることにより調製される。酸化銅を用いてシアン化水素酸から生成したり、シアン化水素酸と二酸化窒素から調製することも可能である。シアノゲンは、耐熱性金属の溶接や切断用のガス剤として、ロケットやミサイルの推進剤として、また燻蒸剤として使用されている(HSDB 2009)。

シアノゲンの AEGL-1 値としては、シアン化水素の AEGL-1 値(NRC 2002)を適用した。この適用の妥当性は、ヒトで示されたシアノゲンの刺激性(McNerney and Schrenk 1960)のデータにより裏付けられる。シアノゲンのデータに基づいて AEGL-1 値を導出した場合、ヒトにおける刺激に関する無影響濃度は、6 分間曝露で 8 ppm となる。試験においてその次に高かった濃度(16 ppm)では、眼刺激および鼻刺激が報告されている。接触刺激による影響は侵入部位で現れるものであり、個体間での大きなばらつきは予測されないことから、種内不確実係数としては 3 が適用される。本試験はヒトを対象に実施されていることから、種間不確実係数としては 1 が適用される。よって、刺激閾値は 2.7 ppm ということになる。刺激閾値の時間スケーリングは適切でないと考えられる。なぜならば、ここで重要視される影響(眼刺激および鼻刺激)は、シアノゲンの蒸気との直接的な接触によるものであり、曝露時間が長くなっても増悪しないと考えられるからである(NRC 2001)。一方、8 分を超える曝露時間についてはヒトのデータは不足しており、またシアン化物の代謝物が全身性の影響を生じる可能性があるため、シアン化水素の AEGL-1 値をシアノゲンの AEGL-1 値として適用した。適用された AEGL-1 値は、いずれもシアノゲンの刺激閾値 2.7 ppm より低いため、刺激性影響とシアン化物による全身性影響の可能性の双方に対して保護的である。

シアノゲンの AEGL-2 値導出については、本化合物固有のデータが十分得られなかったため、

AEGL-3 値を 3 で除して推算を行った。こうした手法を取ることは、シアノゲンの濃度−反応曲線が急勾配であることにより正当化される（1,000 ppm に 15 分間曝露されたラットの死亡率が 0%であったのに対し、1,000 ppm に 30 分間曝露された場合の死亡率は 100%; 500 ppm に 30 分間曝露されたラットの死亡率が 0%であったのに対し、1,000 ppm に 30 分間曝露させた場合の死亡率は 100%; 400 ppm に 45 分間曝露されたラットの死亡率が 0%であったのに対し、500 ppm に 45 分間曝露された場合の死亡率は 100%; 250 ppm に 60 分間曝露されたラットの死亡率が 0%であったのに対し、400 ppm に 60 分間曝露させた場合の死亡率は 100%）（McNerney and Schrenk 1960）。

10 分間、30 分間、1 時間の AEGL-3 値の出発点として、ラットの試験（McNerney and Schrenk 1960）で死亡が生じなかった濃度を使用した。具体的には、曝露から 10 分後の死亡率が 0%である最高濃度を、McNerney and Schrenk（1960）の論文の Figure 1 から外挿した。この方法により、1,530 ppm では 10 分間曝露しても死亡を生じないことが推定された。500 ppm に 30 分間曝露させた場合を 30 分間 AEGL-3 値の出発点として使用し、250 ppm に 1 時間曝露させた場合を 1 時間 AEGL-3 値の出発点として使用した。種内不確実係数としては 3 を適用した。McNerney and Schrenk（1960）の致死データからは濃度−反応曲線の傾きが急であることが示され、個体間のばらつきはほとんど無いと考えられるため、当該係数 3 は十分であると判断した。種間不確実係数にも 3 を適用した。シアノゲンに対する感受性の動物種差を明確にするにはデータが不十分であることから、通常は係数 10 を適用することが考えられるが、総不確実係数 30 を適用した場合、得られる AEGL-3 値がデータベース全体と矛盾を生じてしまう。〔総不確実係数 30 で導出された AEGL-3 値は、10 分間で 50 ppm、30 分間で 17 ppm、1 時間で 8.3 ppm、4 時間および 8 時間で 4.3 ppm となる。シアノゲン 8 ppm に 6 分間曝露されたヒトは刺激症状を示さず、16 ppm に 6 分間曝露されたヒトは一過性の眼刺激および鼻刺激症状を示した（McNerney and Schrenk 1960）。シアノゲン 11 ppm に 6 時間/日、5 日/週、最高 6 ヵ月間反復曝露されたラットおよびサルは、投与に関連した有害影響を示さなかった。シアノゲン 25 ppm に 6 時間/日、5 日/週、最高 6 ヵ月間反復曝露されたラットは、体重減少のみを示し、同様に曝露されたサルでは、行動にわずかな影響が現れただけであった（Lewis et al. 1984）〕。これらのことから、総不確実係数は 10 とした。

4 時間および 8 時間の AEGL-3 値は、1 時間 AEGL-3 値に対して修正係数 2 を適用することにより導出した。この方法を使用したのは、$C^n \times t = k$ の式でデフォルト値 n = 1 を用いた時間スケーリングでは、4 時間および 8 時間の AEGL-3 値がそれぞれ 6.3 ppm、3.2 ppm になる可能性があり、これらの値は、サルやラットにおける反復曝露データと矛盾するためである（Lewis *et al.* 1984）。シアノゲン 25 ppm に 6 時間/日、5 日/週、最高 6 ヵ月間曝露した場合、ラットでは、体重減少が認められただけであり、サルでは、行動にわずかな影響が現れただけであった。No effects were noted in either species similarly exposed at 11 ppm. シアノゲン 11 ppm に同様に曝露した場合は、両動物ともに、影響は認められなかった。

Table 3-1 にシアノゲンの AEGL 値を示す。

TABLE 3-1 AEGL Values for Cyanogen

Classification	10 min	30 min	1 h	4 h	8 h	End Point (Reference)
AEGL-1 (nondisabling)	2.5 ppm (5.2 mg/m^3)	2.5 ppm (5.2 mg/m^3)	2.0 ppm (4.2 mg/m^3)	1.3 ppm (2.7 mg/m^3)	1.0 ppm (2.1 mg/m^3)	AEGL-1 values for cyanide were adopted (NRC 2002).
AEGL-2 (disabling)	50 ppm (100 mg/m^3)	17 ppm (36 mg/m^3)	8.3 ppm (17 mg/m^3)	4.3 ppm (9.0 mg/m^3)	4.3 ppm (9.0 mg/m^3)	One-third the AEGL-3 values.
AEGL-3 (lethal)	150 ppm (3200 mg/m^3)	50 ppm (100 mg/m^3)	25 ppm (53 mg/m^3)	13 ppm (27 mg/m^3)	13 ppm (27 mg/m^3)	Concentrations causing no lethality in rats (McNerney and Schrenk 1960)

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=1390&p_version=2

AEGL（原文）

https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-11/documents/cyanogen_final_v17_jun2014.pdf