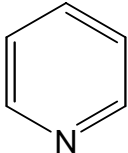


化学物質安全性(ハザード)評価シート

| | | | | | |
|--|---------------------------------|--------------|------------------------------------|---|--------------|
| 整理番号 | 2001 - 70 | 官報公示 整理番号 | 5 - 710(化審法) 1 - 259(化学物質管理促進法) | CAS 番号 | 110 - 86 - 1 |
| 名 称 | ピリジン | | 構 造 式 |  | |
| 分子式 | C ₅ H ₅ N | | 分子 量 | 79.10 | |
| 市場で流通している商品(代表例) ¹⁾ 純 度 : 99%以上 不純物 : ピコリン 添加剤または安定剤: 無添加 | | | | | |
| 1. 物理・化学的性状データ 外 観: 無色液体 ²⁾ 、(自然酸化により褐変する) 融 点: -42 ^{2, 3)} 沸 点: 115 ~ 116 ^{2, 3)} 引 火 点: 20 (c.c.) ³⁾ 発 火 点: 379 ³⁾ 爆発限界: 1.7 ~ 14% (空気中) ³⁾ 比 重: d ₄ ²⁵ 0.98272 ²⁾ 蒸気密度: 2.73(空気 = 1) 蒸 気 圧: 2.77 kPa(20.8 mmHg)(25 ²⁾) 分配係数: log Pow ; 0.65(実測値) ⁴⁾ 、0.80(計算値) ⁵⁾ K _{air/water} ; 0.00041 ²⁾ 加水分解性: 加水分解を受けやすい化学結合なし 解 離 定 数: pKa ; 5.19 ²⁾ スペクトル: 主要マススペクトルフラグメント m/z 79(基準ピーク, 1.0)、52(0.62)、51(0.31) ⁶⁾ 吸 脱 着 性: 土壌吸着係数 Koc ; 33 ²⁾ 粒 度 分 布: 該当せず 溶 解 性: 水と混和 ²⁾ アルコール、アセトン、ベンゼンなどの有機溶媒と混和 ²⁾ 換 算 係 数: 1 ppm = 3.29 mg/m ³ (気体, 20 ²⁾) 1 mg/m ³ = 0.304 ppm そ の 他: 特有の悪臭を有する | | | | | |

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成10年度 4,958 t(製造 4,560 t 輸入 398 t)⁷⁾

放出・暴露量：文献なし

用途：溶剤、医薬品(スルホンアミド剤、抗ヒスタミン剤)中間体、アルコール変性剤、加硫剤¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

良分解⁴⁾ (化審法)

| 試験期間 | 被験物質 | 活性汚泥 |
|------|----------------------------|---------|
| 4週間 | 100 mg/L | 30 mg/L |
| 分解度 | BOD 62% (NH ₃) | |
| | TOC 65% | |
| | HPLC 67% | |

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、速度定数 = $3.7 \times 10^{-13} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$ (25)⁸⁾、OH ラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{ 分子}/\text{cm}^3$ とした時の半減期は3~6週間と計算される。

2) 濃縮性

報告なし。

3) 環境分布・モニタリングデータ⁹⁾

| 実施年度 | 検出例と検出範囲 | | | |
|-----------|-----------------------------|------------------------------------|----------------------------------|-------------------------|
| | 水質 ppb | 底質 ppm | 魚類 ppm | 大気 ng/m ³ |
| | B/A 検出範囲 (検出限界) | B/A 検出範囲 (検出限界) | B/A 検出範囲 (検出限界) | B/A 検出範囲 (検出限界) |
| (昭) 55 | 2/9 0.3~0.4 (0.1~0.2) | 6/9 0.006~0.031 (0.002~0.01) | 調査データなし | 調査データなし |
| (平) 3 | 6/36 0.13~0.2 (0.1) | 18/39 0.0068~0.11 (0.005) | 19/39 0.0045~0.075 (0.003) | 22/49 24~90 (24) |
| (平) 9 | 調査データなし | 調査データなし | 調査データなし | 43/53 10~210 (10) |
| (平) 10 | 6/33 0.29~0.41 (0.1) | 6/33 0.013~0.019 (0.0092) | 調査データなし | 調査データなし |

B/A は検出数 / 検体数を表す。

4. 生態毒性データ

| 分類 | 生物名 | LC ₅₀ (mg/L) (暴露時間) | EC ₅₀ (mg/L) (暴露時間) : 影響指標 | 毒性区分* ¹⁰⁾ |
|-----|--|---|---|------------------------|
| 藻類 | <i>Selenastrum capricornutum</i> ¹¹⁾ (セレナストラム) | | 0.041 (72-h) : 増殖阻害 | 急性カテゴリー-1 に相当 |
| 甲殻類 | <i>Daphnia magna</i> ¹¹⁾ (オオミジンコ) <i>Daphnia magna</i> ¹¹⁾ (オオミジンコ) | | 180 (48-h) : 遊泳阻害 22 (21-d) : 繁殖 NOEC | 分類基準外 |
| 魚類 | <i>Oryzias latipes</i> ¹¹⁾ (メダカ) <i>Oryzias latipes</i> ¹¹⁾ (メダカ) <i>Pimephales promelas</i> ²⁾ (ファットヘッドミノー) | > 100 (96-h) > 104 (14-d) 93.8 (96-h) | - > 107 (14-d) : 成長 NOEC 85.6 (96-h) : 平衡喪失 | 分類基準外 急性カテゴリー-3 に相当 |

* : OECD 分類基準に基づく区分

- : データなし

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性

| | マウス | ラット | ウサギ |
|----------------------|--------------------------------------|--|-------------------------------|
| 経口 LD ₅₀ | 1,500 mg/kg ^{12,13,14)} | 891-1,580 mg/kg ^{2,12,13,14)} | - |
| 吸入 LC ₅₀ | - | 4,000 ppm (4h) ^{12,13)} 8,820-9,020 ppm (1h) ^{12,13,15,16)} | - |
| 経皮 LD ₅₀ | 1,250 mg/kg ^{12,13,14)} | 866-1,150 mg/kg ^{12,13,14,16)} | 1,121 mg/kg ^{12,13)} |
| 腹腔内 LD ₅₀ | 950-1,200 mg/kg ^{12,13,16)} | 866 mg/kg ^{12,13)} | - |
| 静脈内 LD ₅₀ | 420 mg/kg ^{12,13,14)} | 360 mg/kg ^{12,13,14)} | - |

ラットを本物質 1,546-3,092 ppm (5,000-10,000 mg/m³) に 40 分間吸入暴露した実験で、腎臓のグルタミン濃度の減少と同時に尿中のアンモニアの増加がみられている²⁾。

ラットを本物質 4,000 ppm (12,898 mg/m³) に 4 時間吸入暴露した実験で、14 日間以内に死亡がみられている¹³⁾。

ラットを本物質飽和蒸気に吸入暴露した実験で、30 分以内に死亡がみられている¹³⁾。

ラットに本物質 200 mg/kg を腹腔内投与した実験で、肝臓のミクロソームの増加がみられている¹⁶⁾。

ウサギに本物質 150 mg/kg を腹腔内投与した実験で、耳介の血管拡張、呼吸数減少、不整脈、心拍数の増加、角膜反射消失、唾液腺の軽度な腫大、腎臓髄質での局所的な出血、膀胱内血尿、組織にピリジンの臭気がみられている¹³⁾。

ウサギに本物質 200 mg/kg を腹腔内投与した実験で、肝臓のミクロソームの増加がみられている¹⁶⁾。

ラットに本物質 1、15 mg/kg を静脈内投与した実験で、軽度の血圧低下がみられている¹³⁾。また、ラットに本物質 75 mg/kg を静脈内投与した実験で、徐脈、低血圧がみられている¹³⁾。

モルモットに本物質 5、10 mg/kg を静脈内投与した実験で、徐脈、低血圧がみられている¹³⁾。

ネコに本物質 20 mg/kg を静脈内投与した実験で、血圧上昇、毛細血管の一過性の血圧低下がみられている。また、心拍数の増加もみられている¹³⁾。

ネコに本物質 100-500 mg/kg を動脈内投与した実験で、瞬膜の収縮がみられている¹³⁾。

2) 刺激性・腐食性

ウサギの眼に本物質の 15% 溶液を適用した実験で、強度の損傷がみられている¹³⁾。

ウサギの眼に本物質を 0.1 mL 適用した実験で、‘maximum average score’は 48 (maximum possible score = 110) であり、40% 溶液の適用では角膜の壊死がみられている^{2, 17)}。

モルモットの眼に本物質の原液一滴を適用した実験で、角膜損傷がみられている^{17, 18)}。

ウサギの皮膚に本物質を 500 mg 適用した実験で、弱い刺激性が報告されている¹²⁾。

ウサギの皮膚に本物質を 0.1 mL 適用した実験で、強度の損傷がみられている¹³⁾。

3) 感作性

モルモットを用いた Local Lymph Node Assay で陽性が報告されている¹⁹⁾。

4) 反復投与毒性

(1) 経口投与

ラットに本物質 0.25、1.0、10.0、25.0、50.0 mg/kg/day を 90 日間経口投与した実験で、10.0 mg/kg/day 以上の投与群で肝臓重量の増加、25.0 mg/kg/day 投与群で血中コレステロール量の増加、50.0 mg/kg/day 投与群で体重減少、摂餌効率の低下、肝臓の炎症がみられている²⁰⁾。

ラットに本物質 170-500 mg/kg/day (3,400-10,000 ppm) を混餌投与した実験 (投与期間不明) で、肝細胞壊死、肝臓の結節 (詳細不明) がみられている²¹⁾。

(2) 吸入暴露

ラットを本物質 5、444 ppm に 6 時間/日 × 4 日間鼻部暴露した実験で、いずれの群においても嗅上皮粘膜のひ薄化、嗅上皮支持細胞の空胞変性、神経細胞核の減少、嗅上皮の配列不整がみられている²²⁾。

ラットを本物質 3,700 ppm に 40 分間/日 × 5 日間吸入暴露した実験で、死亡がみられている²¹⁾。

ラットを本物質 0.0309、0.3095 ppm (0.1、1 mg/m³) に 2 か月間吸入暴露した実験で、0.3095 ppm で後肢拮抗筋のクロナキシー^{注)}比の変化、コリンエステラーゼ活性の減少、アルブミン及び γ -グロブリンの増加、 α -グロブリン及び β -グロブリンの減少がみられている¹³⁾。

ラットを本物質 10、50 ppm に 7 時間/日 × 5 日間/週 × 6 か月間吸入暴露した実験で、肝臓相対重量の増加がみられている²¹⁾。

注)クロナキシー：神経や筋に興奮を起こすに必要な最小の電流値とその刺激時間の関係を図示した「電流 - 時間曲線」から求められた値。刺激時間が十分長くなると必要な電流値は一定の値に近づく(基電流)が、その2倍の電流値の時の刺激時間をクロナキシーと言い、これが小さいほど興奮性が高いといえる。

5) 変異原性・遺伝毒性

| 試験方法 | | 試験条件 | 結果* |
|-----------------|------------|--|-----|
| <i>in vitro</i> | 復帰突然変異試験 | ネズミチフス菌、 TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538、 25、50 µL/plate、S9(-/+) ²³⁾ | - |
| | | ネズミチフス菌、 TA100、TA1535、TA1536、TA1537、 TA1538、1、10、100 µg/plate、S9(-/+) ¹³⁾ | - |
| | | ネズミチフス菌、TA98、TA100、TA1535、 TA1538、4-2,500 µg /plate、S9(-/+) ¹³⁾ | - |
| | | ネズミチフス菌、TA98、TA100、TA1535、 TA1537、3-3,000 µg /plate、S9(-/+) ²⁴⁾ | - |
| | | 酵母 D4、0.01-20 µL/plate、S9(-/+) ²³⁾ | - |
| | | 大腸菌 WPZ UUV A、5-10 nL/plate ¹³⁾ (S9の有無不明) | - |
| | | ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA102、 TA109、S9(-/+) ²⁾ (用量記載なし) | - |
| | 突然変異試験 | ネズミチフス菌、TM677/8-アザグアニン耐性 6 mM、S9(-/+) ²⁵⁾ | + |
| | | マウスリンフォーマ L5178Y 細胞(TK) 5,000 µg/mL、S9(-/+) ¹⁶⁾ | - |
| | DNA 傷害試験 | 大腸菌 343/113 polyA ⁺ 、KMBL 1787/polA ⁻ ²⁾ | - |
| | 染色体異常試験 | CHL 細胞、4 mg/mL ¹³⁾ (S9の有無不明) | - |
| | | 酵母 D61.M/異数性、0.89-1.09%、S9(-) ²⁶⁾ | + |
| | | チャイニーズハムスター細胞、5,000 µg/mL S9(-/+) ¹⁶⁾ | - |
| | | チャイニーズハムスター細胞、4,000 µg/mL S9(-) ¹⁶⁾ | - |
| | 姉妹染色分体交換試験 | チャイニーズハムスターDON 細胞、 395 µg/mL、S9(-) ¹⁶⁾ | - |
| | | チャイニーズハムスター細胞、 5,020 µg/Ml S9 ¹⁶⁾ | - |
| | | チャイニーズハムスター肺細胞 5 × 10 ⁻³ mole/L ²⁷⁾ (S9の有無不明) | + |
| | | CHO 細胞、S9(-) ²⁾ (用量記載なし) | + |
| | 形質転換試験 | シリアンハムスター胎児初代細胞、 24 時間処理：500-5,000 µg/mL、S9(-) 7 日間処理：3,250-4,250 µg/mL、S9(-) ²⁸⁾ | - |

| 試験方法 | | 試験条件 | 結果* |
|--|--------------|---|-----|
| in vivo | 染色体異常試験 | マウス/骨髄、600 mg/kg、単回腹腔内投与 ¹⁶⁾ | - |
| | 小核試験 | マウス、500 mg/kg、単回腹腔内投与 ¹⁶⁾ | - |
| | | マウス、1,000 mg/kg、強制経口投与 ²⁾ | - |
| | 不定期 DNA 合成試験 | マウス/肝、175-700 mg/kg、経口投与 ²⁹⁾ | - |
| | 伴性劣性致死試験 | ショウジョウバエ、730 ppm、混餌投与 ³⁰⁾ | - |
| | | ショウジョウバエ、500 ppm、注射 ³⁰⁾ | - |
| | | ショウジョウバエ、7,000 µg/mL、注射 ¹⁶⁾ | - |
| ショウジョウバエ、4,300 µg/mL、注射 ¹⁶⁾ | | + | |

* - : 陰性 + : 陽性

6) 発がん性

(1) 経口投与

雌雄 B6C3F₁ マウスに本物質(純度 99.8%)を雄では 250、500、1,000 ppm(35、65、110 mg/kg/day 相当量)で 104 週間、雌では 125、250、500 ppm(15、25、70 mg/kg/day 相当量)で 105 週間飲水投与した実験で、雄では 250、1,000 ppm で肝細胞腺腫の発生率の有意な増加が、250 ppm 以上で肝細胞癌及び肝芽腫の発生率の有意な増加がみられている。また、雌でも、250 ppm 以上で肝細胞癌及び肝芽腫の発生率の有意な増加がみられている¹⁶⁾。

雌雄 F344 ラットに本物質(純度 99.8%) 100、200、400 ppm(7、14、33 mg/kg/day 相当量)を雄では 103 週間、雌では 104 週間飲水投与した実験で、雄では 400 ppm で腎細胞腺腫の発生率の有意な増加がみられている。また、雄 Wistar ラットに本物質(純度 99.8%)を 100、200、400 ppm(8、17、36 mg/kg/day 相当量)で 104 週間飲水投与した実験では、400 ppm で精巢の間細胞腫に発生率の有意な増加がみられているが、背景データの上限内であるとしている。また、腎細胞腫瘍の発生はみられていない¹⁶⁾。

7) 生殖・発生毒性

報告なし。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

本物質は粘膜に対して刺激性を有し、眼や上気道に対して刺激性を示す^{15, 17, 21)}。

500 mg/kg 相当の本物質を経口摂取した 29 才の男性の例では、吐き気、めまい、腹痛を訴え、肺うっ血を呈し、43 時間後に死亡している^{2, 16)}。また、コップ 1 杯半の本物質を誤飲したケースでは腹痛と嚥下不能を訴え、肺うっ血と気管支炎を呈し、2 日後に死亡している²¹⁾。

染料工場の労働者において、本物質の暴露による血圧の低下が報告されている¹³⁾。また、本物質の蒸気を 15-20 分間吸入した 29 才の女性に言語障害を伴う神経系への影響が報告されている¹³⁾。

2) 慢性影響

てんかん治療の目的で本物質 1.85-2.46 mL を経口処方された例において食欲不振、吐き気、疲労、意気消沈を呈している¹⁵⁾。また、最高用量では激しい吐き気、下痢、意識混濁、発熱を呈し、肝臓及び腎臓の重篤な障害により 40 時間後に死亡しており、肺水腫及び気道の炎症(嘔吐物による二次的なものと思われる)もみられている^{13, 15, 17, 21)}。

本物質(6-13 ppm)に慢性暴露された場合、中枢神経系及び消化器系に影響がみられ、頭痛、めまい、神経過敏、不眠症、吐き気、嘔吐、肝障害、肝硬変等を引き起こす²¹⁾。本物質に慢性暴露された際にみられる他の症状として、頻尿を伴う腹部や背低部の痛み、言語障害を伴う神経系の失調が報告されている²¹⁾。

本物質の蒸気(125 ppm)に 1 日 4 時間、1-2 週間暴露された労働者に、頭痛、めまい、不眠症、吐き気、食欲不振がみられている¹⁶⁾。

3) 発がん性^{30, 31, 32)}

| 機 関 | 分 類 | 基 準 |
|----------|-----|---------------------------|
| EPA | - | 1999 年現在発がん性について評価されていない。 |
| EU | - | 1999 年現在発がん性について評価されていない。 |
| NTP | / | 1999 年現在発がん性について評価されていない。 |
| IARC | - | 1999 年現在発がん性について評価されていない。 |
| ACGIH | - | 2000 年現在発がん性について評価されていない。 |
| 日本産業衛生学会 | - | 2001 年現在発がん性について評価されていない。 |

ヒトでの発がん性に関する報告はない。

4) 許容濃度^{31, 32)}

| 機関名 | 許容濃度 | 経皮吸収性 |
|------------------|-------|-------|
| ACGIH(2000 年) | 5 ppm | - |
| 日本産業衛生学会(2001 年) | 記載なし | - |

7. 生体内運命

1) 吸収

本物質は消化管、皮膚、肺から吸収される^{13, 21)}。

2) 分布

本物質の分布に関する報告はない。排泄が早く、臓器への蓄積はみられない²¹⁾。

3) 代謝及び排泄

健康な男性 2 人に ¹⁴C で標識した本物質 3.4 mg を経口摂取させた実験で、摂取後 24 時間までに投与量のそれぞれ 65 及び 68%の放射活性が尿中から回収され、尿中代謝物のう

ち、ピリジン-*N*-オキシド(各 32%)、*N*-メチルピリジニウムイオン(6 及び 12%)が同定されているが、残りは同定されていない^{33, 34, 35)}。

実験動物では本物質は酸化代謝を受け、*N* 位の酸化ではピリジン-*N*-オキシド、ピリジン環の *C* 酸化では 2-及び 4-ピリドン、あるいは 3-ヒドロキシピリジンとなる。さらに *N*-メチル化をうけて 4 級アンモニウムの *N*-メチルピリジニウムとなる^{34, 35)}。

また、種差によるこれらの代謝物の割合が調べられている。¹⁴C で標識した本物質をマウス、ラット、ハムスター、スナネズミ、モルモット、ウサギ及びネコに 7 mg/kg 腹腔内投与した実験で、代謝物は動物種によって異なり、特にマウスでは *C* 酸化物がみられず、ウサギでは *C* 酸化物の 2-ピリドンと *N* 酸化物がみられない。未変化体はネコで 14%、ウサギで 25%みられるが、その他の動物ではわずか(投与量の 0.4-5%)である。*N*-酸化物のピリジン-*N*-オキシドは、ラットで 0.3%、ハムスターで 39%、ウサギで検出されていない。*C* 酸化物では、4-ピリドンはハムスターで 4%と最も少なく、ウサギで 19%と最も高い。2-ピリドンはハムスターで少なくウサギで検出されない。3-ヒドロキシピリジンはハムスター、ウサギで少ない。*N*-メチルピリジニウムはスナネズミで 2%未満と最も少なくネコで 51%と最も高い。モルモット、ネコ以外の動物種では投与量の最大 37%にあたる代謝物が同定されていないことから、これらの *N*-酸化、ピリジン環の酸化、*N*-メチル化以外の代謝経路の存在があると考えられる^{33, 34)}。

本物質の代謝は用量によって異なり、低用量では *N*-メチル化が優勢であるが、40 mg/kg 程度の高用量では *N*-酸化の割合がラットで 10%、マウス、ハムスター、フェレット、モルモット及びウサギで 20-40%である^{33, 34)}。ラットでは *N*-メチルピリジニウムイオンの生成が投与量の 1-500 mg/kg への増加に伴って 10%から 0.8%へと低下している^{33, 35)}。

本物質の酸化代謝を調べた *in vitro* の実験で、本物質をヒトの肝臓、腎臓、肺のミクロゾーム分画と、NADPH 再生系の存在下でそれぞれインキュベートすると、いずれにおいてもピリジン-*N*-オキシド、2-ピリドン及び 4-ピリドンが形成され、その量は肝臓、腎臓で同程度、肺はその約半量である。未処置ラットの肝ミクロゾーム分画でも同様な代謝がみられるが、活性はヒトのそれより低い。また、サイトソール分画ではヒト及びラットともにピリジン本物質の代謝はみられていない。種々の検討から、これら肝ミクロゾームの酸化代謝はチトクローム P-450 により触媒されると考えられている³⁶⁾。

本物質の毒性に代謝物の寄与を確かめるため、本物質及びその代謝物を 2.5 mM/kg をそれぞれラットに腹腔内投与した実験で、ピリジニウムメチルイオダイドで死亡が、また 2-ヒドロキシピリジンで肝毒性がみられ、代謝物の寄与が明らかになっている³⁷⁾。

8. 分類(OECD 分類基準)

| 区分 | 分類* ¹⁰⁾ |
|--------|---------------------|
| 急性毒性 | カテゴリー3(経皮のデータによる) |
| 水圏生態毒性 | 急性カテゴリー1(藻類のデータによる) |

* 本調査範囲内のデータを適用した場合の分類であり、最終的なものではない。
急性毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリーに基づき、より強い毒性を示す経路での値を用いて分類
水圏生態毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリーに基づき、最も強い毒性を示す水圏環境生物種での値を用いて分類

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

本物質の蒸気はヒトの眼や上気道等の粘膜に対して刺激性を有する。また、ヒトの急性影響として吐き気、血圧低下、めまいや言語障害を伴う神経系への影響がみられ、大量の誤飲により、肺うっ血や気管支炎を呈して死亡した例が報告されている。慢性影響としては中枢神経系、消化器系、肝臓、腎臓への影響がみられている。

実験動物では、急性毒性として循環器系への影響がみられる。眼に対する強度の刺激性のほかに感作性もみられている。反復毒性としては、経口投与では肝臓、吸入暴露では嗅上皮への影響がみられている。変異原性・遺伝毒性では、多くの *in vitro*、*in vivo* 試験で陰性であるが、一部の *in vitro* の突然変異試験、染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験及び *in vivo* の伴性劣性致死試験では陽性である。発がん性については、マウスでは肝細胞癌、肝芽腫、ラットでは腎細胞腺腫の発生頻度の有意な増加がみられている。生殖・発生毒性に関する報告はない。

本物質は環境中に放出された場合、水圏では生分解されやすい。環境省のモニタリングでは水質、底質、大気及び魚類から検出されたことがある。水圏環境生物に対する急性毒性は藻類では非常に強く、魚類及び甲殻類では弱い。

2) 指摘事項

- (1) ヒトでは、粘膜に対する刺激性、吐き気、血圧の低下、神経系への影響がみられ、大量に暴露されると肺うっ血、気管支炎を呈して死亡した例がある。慢性影響として中枢神経系、消化器系、肝臓、腎臓への影響がみられる。
- (2) 実験動物では、マウスで肝臓、またはラットでは腎臓の腫瘍発生が報告されている。
- (3) 化学物質管理促進法の第一種指定化学物質に指定されており、排出量の管理が必要である。

参考資料

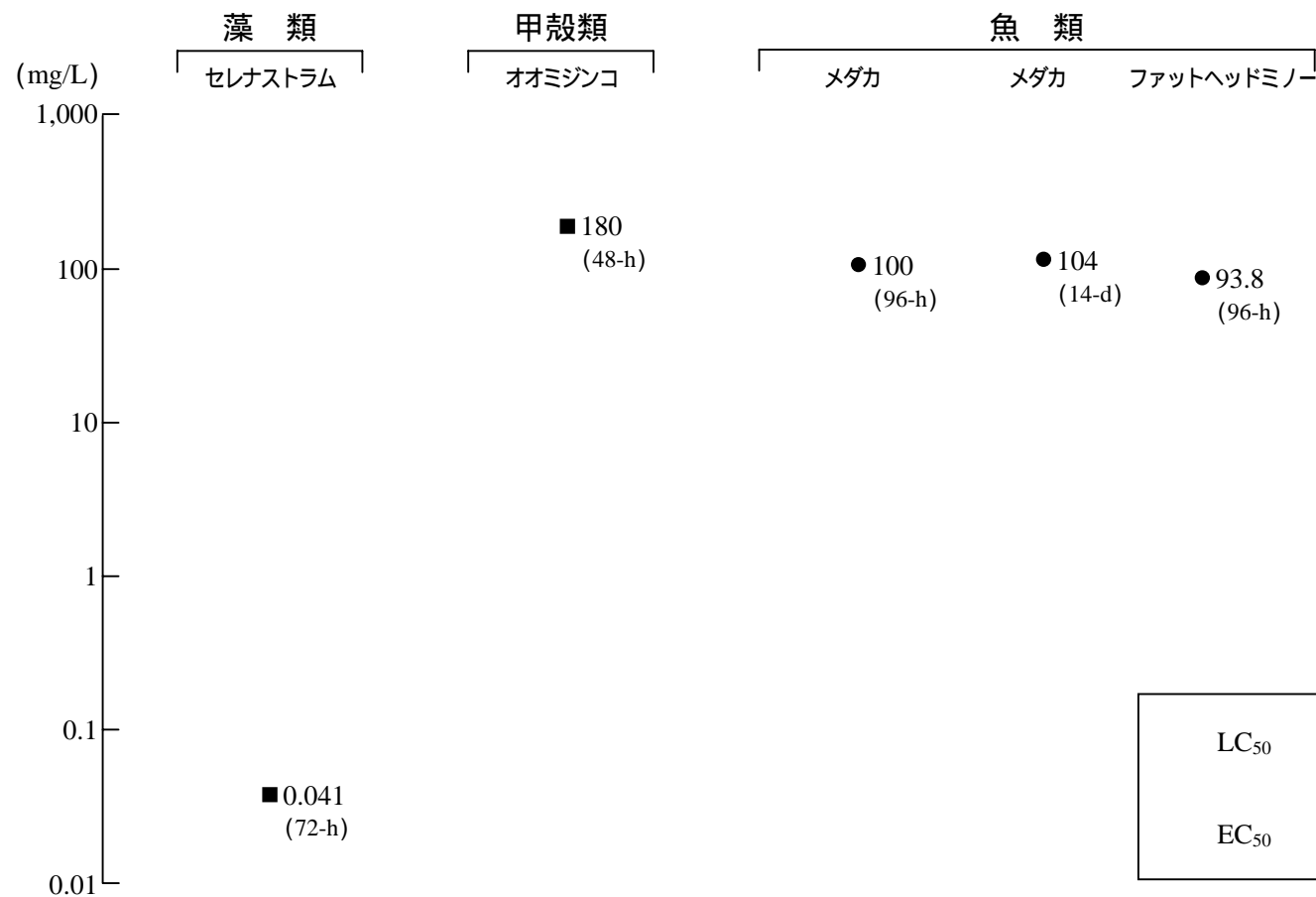
- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2002).
- 2) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(2001).
- 3) IPCS, International Chemical Safety Cards(1989).
- 4) (財)化学品検査協会, 化審法の既存化学物質安全性点検データ(1998).
- 5) KowWin ver 1.66, Syracuse Research Corporation(2001).
- 6) NIST Library of 54K Compounds(1998).
- 7) 平成 10 年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省(1999).
- 8) AOPWIN ver1.86, Syracuse Research Corporation(2001).
- 9) 環境省環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(2001).
- 10) OECD, Harmonised integrated Classification System for Human Health and Environmental Hazards of Chemical Substances and Mixtures. OECD Series on Testing and Assessment No. 33(2001).
- 11) 平成 7 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, 環境庁環境保健部環境安全課(1996).
- 12) US NIOSH, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS)(2001).
- 13) U.S. EPA, Support Document Chapter III. Health Effects of Pyridine. OTS 0521429(1986).
- 14) G. B. Leslie et al., Some Pharmacological Properties of Pyridine., Pharmacological Research Communications, **5**, 341-365(1973).
- 15) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1991).
- 16) Anonymous, Toxicological Profile for Pyridine, ATSDR(PB93-110831), TP-91/24,(1992).
- 17) D. M. Bagley et al., Eye Irritation : Updated Reference Chemicals Data Bank, Toxicol. *in vitro*, **13**, 505-510(1999).
- 18) IARC, Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, 77.
- 19) D. A. Basketter et al., Threshold for Classification as a Skin Sensitizer in the Local Lymph Node Assay : A Statistical Evaluation, Food Chem. Toxicol., **37**, 1167-1174(1999).
- 20) NITH, PB-88-176136, 90-Day Subchronic Oral Toxicity in Rats. Test Material : Pyridine.,(1987).
- 21) R. Snyder(ed.), Ethyl Browning's Toxicity and Metabolism of Industrial Solvents. 2nd Ed. Volume II : Nitrogen and Phosphorus Solvents. Amsterdam-New York-Oxford, Elsevier, 262-264(1990).
- 22) K. J. Nikula and L. Lewis, Olfactory Mucosal Lesions in F344 Rats following Inhalation Exposure to Pyridine at Threshold Limit Value Concentrations. Fundamental and Applied Toxicology, **23**, 510-517(1994).
- 23) NTIS, Mutagenicity Evaluation of Pyridine in the Ames Salmonella/Microsome Plate Test (final reports)with Cover Letter dated 110879, OTS 0521456(1979).
- 24) Salmonella Mutagenicity Assay of Pyridine., U.S. EPA, OTS 0206234(1983).

- 25) D. A. Kaden et al., Mutagenicity of Soot and associated Polycyclic Aromatic Hydrocarbons to Salmonella Typhimurium., *Cancer Research*, **39**, 4152-4159(1979).
- 26) F. K. Zimmermann et al., Genetic and Anti-Tubulin Effects induced by Pyridine Derivatives., *Mutation Research*, **163**, 23-31 (1986).
- 27) S. A. Latt et al., Sister-Chromatid Exchanges : A Report of the Gene-Tox Program, *Mutation Research*, **87**, 17-62(1981).
- 28) G. A. Kerchaert et al., Use of the Syrian Hamster Embryo Cell Transformation Assay for Carcinogenicity Prediction of Chemicals Currently being tested by the National Toxicology Program in Rodent Bioassays., *Environmental Health Perspectives*, **104**(Suppl. 5), 1075-1084(1996).
- 29) J. A MacGregor et al., Pyridine does not Induce unscheduled DNA Synthesis(UDS) in Hepatocytes of Male B6C3F₁ Mice treated *in vivo*, *J. Appl. Toxicol.*, **20**, 389-393(2000).
- 30) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第4版(1999).
- 31) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2000).
- 32) 許容濃度等の勧告, *産業衛生学雑誌*, **43**, 96-101(2001)
- 33) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **77**, 513.
- 34) L. A. Damani et al., Species Differences in the Metabolic C-and N-oxidation and N-methylation of [¹⁴C]Pyridine *in vivo*., *Xenobiotica*, **12**, 527-534(1982).
- 35) J. D'Souza et al., Species Variations in the N-Methylation and Quatemization of [¹⁴C] Pyridine., *Xenobiotica*, **10**, 151-157(1980).
- 36) T. J. Wilke et al., Oxidative Metabolism of ¹⁴C-pyridine by Human and Rat Tissue Subcellular Fractions., *Xenobiotica*, **19**, 1013-1022(1989).
- 37) G. P. Carlson, Comparison of the Effects of Pyridine and its Metabolites on Rat Liver and Kidney, *Toxicology Letters*, **85**, 173-178(1996).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



引用文献

- 1) 平成7年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, 環境庁環境保健部環境安全課(1996).
- 2) Hazardous Substances Data Bank (HSDB), U.S.National Library of Medicine(2001).

ほ乳動物毒性図（経口投与）

| 反復投与 | | 発がん性 | | |
|------|--------|--------|----------|------|
| ラット | マウス(雄) | マウス(雌) | ラット | ラット |
| 90d | 104w | 105w | 103-104w | 104w |

mg/kg/day

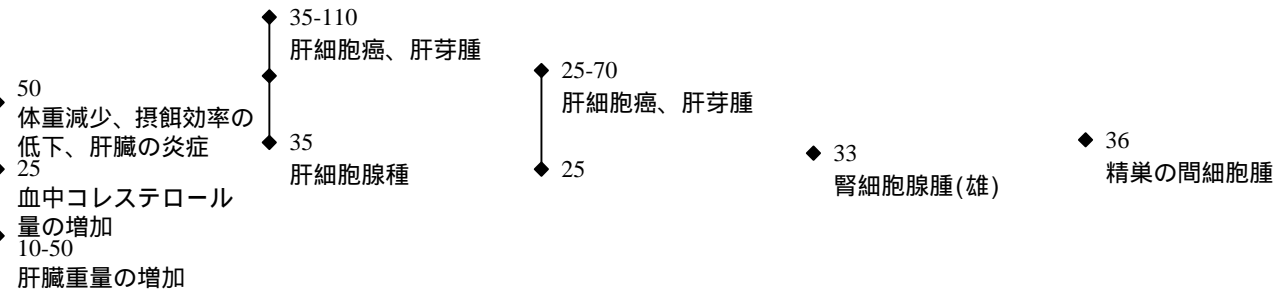
1,000

100

10

1

0



ほ乳動物毒性図（吸入暴露）

| | 反復 | | 許容濃度 |
|---------|----------|--------------|------|
| ラット | ラット | ラット | |
| 6h/d×4d | 40m/d×5d | 7h/d×5d/w×6m | |

