# 化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	2001 - 52	官報公示 整理番号	5 - 7 1 - 3	11(化審法 36(化学物	·) 質管理促進法)	CAS 番号	108 - 99 - 6
名 和	7 別名:3-ピ	チルピリジン コリン、 ピコリン		構 造 式		N	$H_3$
分子式	<u>.</u>	C <sub>6</sub> H <sub>7</sub> N		分 子 量		93.13	

市場で流通している商品(代表例)<sup>1)</sup> 純 度 : 99%以上

不純物 : 4-メチルピリジン

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)

融 点:-18.3 (凝固点)<sup>2)</sup>

沸 点:143~144 <sup>2)</sup>

引 火 点:38 (c.c.)<sup>3)</sup>

発 火 点:文献なし

爆 発 限 界:1.3~8.7%(空気中)<sup>3)</sup>

比 重:d<sub>4</sub><sup>15</sup> 0.9613<sup>2)</sup>

蒸 気 密 度: 3.21(空気 = 1)

蒸 気 圧: 805 Pa(6.05 mmHg)(25 )<sup>2)</sup>

分配係数:log Pow; 1.20(実測値)<sup>2)</sup>、1.35(計算値)<sup>4)</sup>

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=5.63(25)<sup>2)</sup>

スペクトル:主要マススペクトルフラグメント

m/z 93(基準ピーク, 1.0)、66(0.37)、92(0.29)<sup>5)</sup>

吸 脱 着 性:土壌吸着係数 Koc; 110<sup>2)</sup>

粒 度 分 布:該当せず

溶解性:水と混和3,6)

アルコール、エーテルなどの有機溶媒に混和の

換算係数: 1 ppm = 3.87 mg/m<sup>3</sup> (気体, 20 ) 1 mg/m<sup>3</sup> = 0.258 ppm

## 2. 発生源・暴露レベル

製造量等:平成 10 年度 1,216 t (製造 1,216 t 輸入 0 t)<sup>7)</sup>

放出・暴露量:文献なし

用 途:医薬品原料、農薬原料、ゴム薬品原料、界面活性剤原料、溶剤1)

#### 3. 環境運命

# 1) 分解性

## 好気的

順化した汚染水を用いた実験では、濃度 1 mg/L、温度 20 、 $2 \text{ 日間で完全に分解され たとの報告がある}^8$ 。

#### 嫌気的

嫌気性土壌中では、本物質は分解しないという報告がある2)。

#### 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 =  $1.10 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}(25)$  )で $^{9)}$ 、OH ラジカル濃度を  $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$  分子/cm $^3$  とした時の半減期は  $8 \sim 15$  日と計算される。

# 2) 濃縮性

報告なし。

# 3) 環境分布・モニタリングデータ10)

実		検 出 例 と	検 出 範 囲	
施	水質 ppb    底質 ppm		魚類 ppm	その他
年	B/A	B/A	B/A	B/A
度	検出範囲検出範囲		検出範囲	検出範囲
	(検出限界)	(検出限界)	(検出限界)	(検出限界)
	6/165	83/135	53/147	
(平)	0.29 ~ 0.74	$0.0012 \sim 0.038$	$0.002 \sim 0.012$	調査データなし
6	(0.2)	(0.0012)	(0.002)	

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 <sub>50</sub> (mg/L) (暴露時間)	EC <sub>50</sub> (mg/L) (暴露時間) : 影響指標	毒性区分* <sup>11)</sup>
藻類	Selenastrum		15(72-h) : 増殖阻害	急性カテゴリー3 に 相当
	capricornutum <sup>12)</sup>			193
	(セレナストラム)			
甲殼類	Daphnia magna <sup>12)</sup>		34(48-h) : 遊泳阻害	急性カテゴリー3 に
	(オオミジンコ)			相当
	Daphnia magna <sup>12)</sup>		1.0(21-d) : 繁殖 NOEC	
	(オオミジンコ)			
魚類	Oryzias latipes <sup>12)</sup>	> 100(96-h)	-	分類基準外
	(メダカ)			
	Oryzias latipes <sup>12)</sup>	> 98 (14-d)	50(14-d) :成長 NOEC	
	(メダカ)			
	Pimephales	144(96-h)	-	分類基準外
	promelas <sup>13</sup> )			
	(ファットヘッドミノー)			

\* : 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	モルモット
経口 LD <sub>50</sub>	800-1,600 mg/kg <sup>14)</sup>	400-800 mg/kg <sup>14, 15)</sup>	1
吸入 LC <sub>50</sub>	-	8,700 ppm(2 h) <sup>2, 14, 16)</sup>	-
経皮 LD <sub>50</sub>	-	-	1.0-2.0 mL/kg <sup>14)</sup> (960-1920 mg/kg 相当) 1,000 mg/kg <sup>18)</sup>
静脈内 LD50	238-298 mg/kg <sup>14, 17, 18, 19)</sup>	-	-
腹腔内 LD50	400-1,000 mg/kg <sup>14, 17, 18, 19</sup> )	100-200 mg/kg <sup>2, 14, 20)</sup>	-

## 2) 刺激性・腐食性

ウサギの眼に本物質 0.1 mL を 24 時間適用した実験で重度の刺激性を示す $^{18)}$ 。 モルモットの皮膚に本物質(用量不明)を適用した実験で中等度の刺激性を示す $^{14)}$ 。 ウサギの皮膚に本物質 0.2 mL を 24 時間適用した実験で重度の刺激性を示す $^{18)}$ 。

# 3) 感作性

モルモットに適用した実験(用量不明)で皮膚感作性は示さない14)。

# 4) 反復投与毒性

## (1) 経口投与

ラットに 300、1,000、3,000、10,000、30,000 ppm で(投与期間不明)混餌投与した亜慢性試験で、30,000 ppm で体重増加の抑制がみられている<sup>14)</sup>。

#### 5) 変異原性・遺伝毒性

試験方法		試験条件	結果*
in vitro	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、 TA1537、(濃度不明)、 ラット及びハムスター、S9(-/+) <sup>21)</sup>	-
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538、10-1,000 µg/plate、ラット、S9(+) <sup>22)</sup>	-
		TA102、(濃度不明)、S9(-/+)   TA102、(濃度不明)、S9(-/+)   TA102、(濃度不明)、S9(-/+)   TA102、(濃度不明)、S9(-/+)   TA102、(濃度不明)、S9(-/+)   TA102、(濃度不明)、S9(-/+)   TA102、(濃度不明)、S9(-/+)   TA102、(濃度不明)、S9(-/+)   TA102、(濃度不明)、S9(-/-)   TA102   TA102	-

\* - : 陰性

## 6) 発がん性

## (1) 経口投与

マウスに本物質 11,700、23,500 ppm を 104 週間混餌投与した実験で、雌で肺胞/細気管支上皮の腫瘍発生の可能性が示唆されているが、明確な発がん性は認められていない $^{14}$ 。 ラットに本物質 6,700、12,100 ppm を 78 週間混餌投与した実験で、脳腫瘍発生の可能性が示唆されているが、明確な発がん性は認められていない $^{14}$ 。

## 7) 生殖・発生毒性

報告なし。

## 6. ヒトへの影響

#### 1) 急性影響

32 才の男性工場労働者が本物質の蒸気に暴露され、血管平滑筋の緊張低下及び立毛筋反射の亢進、血圧低下、徐脈傾向及び体温調節障害の増加などの自律神経障害が報告されている<sup>2)</sup>。別の例では、顔面紅潮、心拍数及び呼吸数の増加、頭痛、めまい、悪心及び嘔吐が報告されている<sup>2, 23)</sup>。

本物質を含むピリジンのアルキル誘導体を吸入、皮膚接触または経口摂取し、体重減少、下痢、脱力感、運動失調、意識喪失を引き起こしたとの報告がある<sup>2,16,24)</sup>。

#### 2) 慢性影響

一般にピリジン化合物に慢性的に暴露されると、肝臓、心臓及び腎臓に障害を受ける<sup>23)</sup>。 11 年間職業暴露を受けた 58 才の男性労働者 1 例で ALT 及び AST 活性の上昇が報告され ている2)。

# 3) 発がん性25, 26, 27)

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<sup>26,27)</sup>

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

#### 7. 生体内運命

メチルピリジン類は吸入、経口及び経皮により吸収される14,24)。

本物質を 40 mg/kg で腹腔内投与し、0-24 時間後及び 24-48 時間後に尿中への代謝物 3-4 メチルピリジン N-4 キシドの排泄を調べた実験で、それぞれの検出量は投与量に対してマウスでは 6.4% 及び 0.2%、ラットでは 4.0% 及び 0.2%、モルモットでは 0.7% 及び検出限界以下、ウサギでは 0.1% 及び検出限界以下、ハムスターでは 0.3% 及び 0.1%、フェレットでは 0.43% 及び検出限界以下である280。

## 8. 分 類(OECD 分類基準)

区分	分 類* <sup>11)</sup>
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3(藻類及び甲殻類のデータによる)

\* 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

ヒトにおける急性影響として本物質の蒸気への暴露で血管平滑筋の緊張低下、徐脈傾向 などの自律神経障害がみられている。

実験動物においては、急性毒性は強い。眼及び皮膚への重度の刺激性が認められているが、感作性はみられていない。復帰突然変異試験の結果は陰性で、マウス及びラットのいずれにおいても明確な発がん性はみられていない。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るが底質では分解されない。大気中では速やかに分解されると予想される。環境省のモニタリングでは水質、底質及び魚類中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弱い。

## 2) 指摘事項

- (1) ヒトで急性影響として自律神経障害がみられている。
- (2) 実験動物で眼及び皮膚に重度の刺激性を示す。
- (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。

平成 14年1月作成

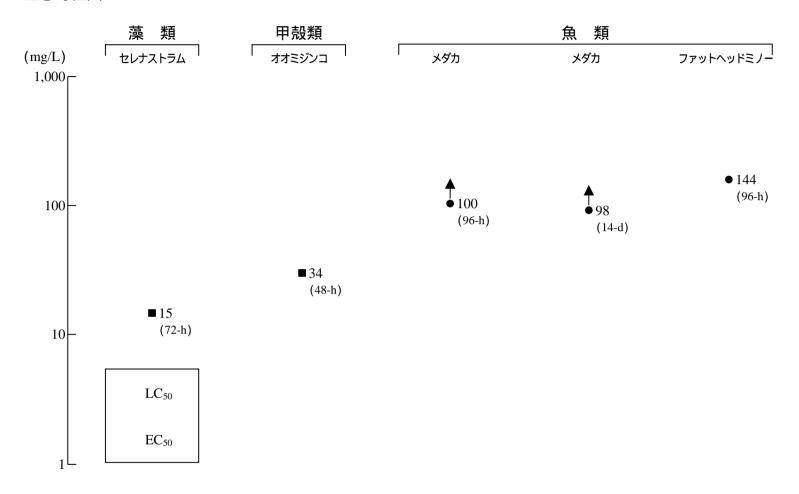
#### 参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2001).
- 2) Hazardous Substances Data Bank (HSDB), U.S. National Library of Medicine (2001).
- 3) IPCS, International Chemical Safety Cards (1989).
- 4) KowWin ver 1.66, Syracuse Research Corporation (2001).
- 5) NIST Library of 54K Compounds (1998).
- 6) The Merck Index, 13th. Ed., Merck & Co., Inc. (2001).
- 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) K. Verschueren, Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th. Ed., Van Nostrand Reinhold Co. (2001).
- 9) AOPWIN ver1.86, Syracuse Research Corporation (2001).
- 10) 環境省環境保健部環境安全課監修,化学物質と環境(2001).
- 11) 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).
- 12) 平成8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(1997).
- 13) AQUIRE(US EPA, ECOTOX Database System).
- 14) C. F. Reinhardt et al., Patty's Indus. Hyg. Toxi., 2A, 2719-2723(1981).
- 15) Toxicological Investigation of 0.4 mole Fraction 3-Methylpyridine Lot : QET 195729(Final Report) with Cover Letter Dated 112691, OTS 0534823.
- 16) C. F. Reinhardt et al., Patty's Indus. Hyg. Toxi., 2A, 2724-2725 (1981).
- 17) S. Gangolli, The Dictionary of Substances and their Effects, 2nd. Ed., The Royal Society of Chemistry (1999).
- 18) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS), US NIOSH(2001).
- 19) P. S. Larson et al., J. pharm. Experi. Ther., **88**, 82-86(1946).
- 20) R. S. Dyer et al., Fund. Appl. Toxicol., **5**, 920-932(1985).
- 21) S. Haworth et al., Environ. Mutage., 5, 3-142(1983).
- 22) C. H. HO et al., Mutation Res., **85**, 335-345 (1981).
- 23) L. Parmeggiani, Encyclopaedia of Occupational Health and Safety, 2, 1577 (1983).
- 24) L. Parmeggiani, Encyclopaedia of Occupational Health and Safety, 2, 1811(1983).
- 25) 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).
- 26) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (2000).
- 27) 許容濃度等の勧告,産業衛生学雑誌,43,95-119(2001).
- 28) J. W. Gorrod et al., Europ. J. Drug Metabo. Pharma., 5, 53-57 (1980).

#### 別添資料

1) 生態毒性図

# 生態毒性図



# 引用文献

- 1) 平成8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(1997).
- 2) AQUIRE(US EPA, ECOTOX Database System).