

# CERI 有害性評価書

3-メチルピリジン

**3-Methylpyridine**

CAS 登録番号 : 108-99-6

<http://www.cerij.or.jp>

**CERI** 財団法人 化学物質評価研究機構

## CERI 有害性評価書について

化学物質は、私たちの生活に欠かせないものですが、環境中への排出などに伴い、ヒトの健康のみならず、生態系や地球環境への有害な影響が懸念されています。有害な影響の程度は、有害性及び暴露量を把握することにより知ることができます。暴露量の把握には、実際にモニタリング調査を実施する他に、特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の促進に関する法律（化学物質排出把握管理促進法）に基づく化学物質の排出量情報の活用などが考えられます。

CERI 有害性評価書は、化学物質評価研究機構（CERI）の責任において、原版である化学物質有害性評価書（[http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk\\_list.html?table\\_name=hyoka](http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk_list.html?table_name=hyoka)）を編集したものです。実際に化学物質を取り扱っている事業者等が、化学物質の有害性について、その全体像を把握する際に利用していただくことを目的としています。

予想することが困難な地球環境問題や新たな問題に対処していくためには、法律による一律の規制を課すだけでは十分な対応が期待できず、事業者自らが率先して化学物質を管理するという考え方が既に国際的に普及しています。こうした考え方の中では、化学物質の取り扱い事業者は、法令の遵守はもとより、法令に規定されていない事項であっても環境影響や健康被害を未然に防止するために必要な措置を自主的に講じることが求められ、自らが取り扱っている化学物質の有害性を正しく認識しておくことが必要になります。このようなときに、CERI 有害性評価書を活用いただければと考えています。

CERI 有害性評価書は、化学物質の有害性の全体像を把握していただく為に編集したものですので、さらに詳細な情報を必要とする場合には、化学物質有害性評価書を読み進めることをお勧めいたします。また、文献一覧は原版と同じものを用意し、作成時点での重要文献を網羅的に示していますので、独自に調査を進める場合にもお役に立つものと思います。

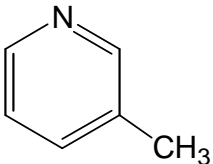
なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

財団法人化学物質評価研究機構  
安全性評価技術研究所

## 目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
2. 我が国における法規制.....	1
3. 物理化学的性状.....	1
4. 製造輸入量・用途情報.....	2
5. 環境中運命.....	2
5.1 大気中での安定性.....	2
5.2 水中での安定性.....	2
5.2.1 非生物的分解性.....	2
5.2.2 生分解性.....	2
5.3 環境水中での動態.....	3
5.4 生物濃縮性.....	3
6. 環境中の生物への影響.....	4
6.1 水生生物に対する影響.....	4
6.1.1 藻類に対する毒性.....	4
6.1.2 無脊椎動物に対する毒性.....	4
6.1.3 魚類に対する毒性.....	5
6.2 環境中の生物への影響 (まとめ).....	6
7. ヒト健康への影響.....	6
7.1 生体内運命.....	6
7.2 疫学調査及び事例.....	7
7.3 実験動物に対する毒性.....	7
7.3.1 急性毒性.....	7
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	8
7.3.3 感作性.....	9
7.3.4 反復投与毒性.....	9
7.3.5 生殖・発生毒性.....	9
7.3.6 遺伝毒性.....	9
7.3.7 発がん性.....	10
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	10
文 献.....	12

## 1. 化学物質の同定情報

物質名	3-メチルピリジン 3-ピコリン、 β-ピコリン
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-336
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 5-711
CAS登録番号	108-99-6
構造式	
分子式	C <sub>6</sub> H <sub>7</sub> N
分子量	93.13

## 2. 我が国における法規制

法律名	項目
化学物質排出把握管理促進法	第一種指定化学物質
消防法	危険物第四類第二石油類
労働安全衛生法	危険物引火性の物
海洋汚染防止法	有害液体物質 C 類
船舶安全法	引火性液体類
航空法	引火性液体
港則法	引火性液体類

## 3. 物理化学的性状

項目	特性値	出典
外観	無色液体	U.S. NLM: HSDB, 2003
融点	-18℃ -18.3℃ (凝固点)	IPCS, 2000 U.S. NLM: HSDB, 2003
沸点	143~144℃	IPCS, 2000; Merck, 2001
引火点	38℃ (密閉式)	IPCS, 2000
発火点	データなし	
爆発限界	1.3~8.7 vol% (空気中)	IPCS, 2000
比重	0.9613 (15℃/4℃)	Merck, 2001
蒸気密度	3.21 (空気 = 1)	計算値
蒸気圧	0.8 kPa (25℃)	U.S. NLM: HSDB, 2003
分配係数	log Kow = 1.20 (測定値)、 1.35 (推定値)	SRC: KowWin, 2003
解離定数	pKa = 5.68 (25℃)	Dean, 1999

項目	特性値	出典
土壌吸着係数	Koc = 54 (非解離状態での推定値)	SRC: PcKocWin, 2003
溶解性	水：混和	IPCS, 2000; Merck, 2001
	エタノール、エーテル：混和	Merck, 2001
ヘンリー定数	0.788 Pa・m <sup>3</sup> /mol (25°C、推定値)	SRC: HenryWin, 2003
換算係数 (気相、20°C)	1 ppm=3.87 mg/m <sup>3</sup> 、 1 mg/m <sup>3</sup> =0.258 ppm	計算値
その他	特徴的な臭い	後藤ら:産業中毒便覧, 1994

#### 4. 製造輸入量・用途情報 (表 4-1)

表 4-1 製造・輸入量等 (トン)

年	1997	1999	2001
製造量	1,200	1,100	500
輸出量	600	500	0

出典： 1997年と1999年は SRI International (2000)

2001年は 製品評価技術基盤機構 (2003)

3-メチルピリジンは、合成原料 [医薬品 (ニコチン酸、ニコチン酸アミド)、農薬、ゴム薬、界面活性剤] 及び溶剤として使われている (製品評価技術基盤機構, 2003)。

#### 5. 環境中運命

##### 5.1 大気中での安定性 (表 5-1)

表 5-1 対流圏大気中での反応性

対象	反応速度定数 (cm <sup>3</sup> /分子/秒)	濃度 (分子/cm <sup>3</sup> )	半減期
OH ラジカル	1.10×10 <sup>-12</sup> (25°C、推定値)	5×10 <sup>5</sup> ~1×10 <sup>6</sup>	0.2~0.5 か月
オゾン	データなし		
硝酸ラジカル	データなし		

出典：SRC, AopWin Estimation Software, ver. 1.90. (反応速度定数)

##### 5.2 水中での安定性

###### 5.2.1 非生物的分解性

3-メチルピリジンは、加水分解を受けやすい化学結合がないので、水環境中では加水分解されない。

###### 5.2.2 生分解性

3-メチルピリジンは、低濃度であれば、馴化などの条件がととのった好气的条件下では生分解されると推定される。

a 好氣的生分解性 (表 5-2、表 5-3)

表 5-2 化学物質審査規制法に基づく生分解性試験結果

分解率の測定法	分解率 (%)	判定結果
生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定	3	難分解性
高速液体クロマトグラフ (HPLC) 測定	11	
全有機炭素 (TOC) 測定	12	

被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L、試験期間：4 週間  
 出典：経済産業 (2002) 経済産業公報 (2002 年 3 月 26 日)

表 5-3 その他の好氣的生分解性試験結果

試験方法	被試験物質濃度	試験期間	分解率	出典
馴化した汚染水由来の微生物を用いた試験 (20℃)	1 mg/L	2 日間	完全分解	Verschueren, 2001

b 嫌氣的生分解性

調査した範囲内では、3-メチルピリジンの嫌氣的条件下での生分解性に関する報告は得られていない。

5.3 環境水中での動態

3-メチルピリジンは、水に混和し、蒸気圧が 0.8 kPa (25℃)、ヘンリー定数が 0.788 Pa・m<sup>3</sup>/mol (25℃) である (3 章参照)。ヘンリー定数を基にした水中から大気中への 3-メチルピリジンの揮散による消失半減期は、水深 1 m、流速 1 m/秒、風速 3 m/秒のモデル河川では 5 日間、水深 1 m、流速 0.05 m/秒、風速 0.5 m/秒のモデル湖水では 37 日間と推算される (Lyman et al., 1990)。

非解離状態での 3-メチルピリジンの土壌吸着係数 (Koc) の値は 54 (3 章参照) であるので、この状態では水中の懸濁物質及び底質には吸着され難いと推定されるが、解離定数 (pKa = 5.68) (3 章参照) から、酸性に傾いた環境水中では大部分がプロトン付加体として存在し、フミン物質のカルボキシル基などと結合する可能性があり、腐植物質などを多く含む懸濁物質及び底質に吸着する可能性がある。

以上のこと及び 5.2 の結果より、環境水中に 3-メチルピリジンが排出された場合は、生分解により除去され難く、懸濁物質などに吸着したものは底質に移行する可能性がある。また、大気中への揮散による除去は大きくないと推定される。

5.4 生物濃縮性

調査した範囲内では、3-メチルピリジンの生物濃縮係数 (BCF) の測定値に関する報告は得られていない。

しかし、3-メチルピリジンのオクタノール/水分配係数 (log Kow) の値は 1.20 (3 章参照) であることから、BCF は 1.7 と計算されており (SRC: BcfWin, 2002)、水生生物への濃縮性は低いと

推定される。

## 6. 環境中の生物への影響

### 6.1 水生生物に対する影響

#### 6.1.1 藻類に対する毒性 (表 6-1)

緑藻のセテナストラムの生長阻害試験で、72 時間 EC<sub>50</sub> は 5.7 mg/L (バイオマス) 及び 32 mg/L 超 (生長速度) であった (環境庁, 1997a)。一方、セテナストラムを用いた別の試験では、生長速度による 72 時間 EC<sub>50</sub> は 320 mg/L であった (Reilly Industries, 1993a)。前者の試験では設定試験濃度の上限が 32 mg/L であり、生長速度算出の阻害率が 50%未満であることを考慮すると、両試験での結果の差はそれほど大きくはないと考えられる。

長期毒性の指標となる生長阻害に関する 72 時間 NOEC は 1.0 mg/L (バイオマス及び生長速度) であった (環境庁, 1997a)。

表 6-1 3-メチルピリジンの藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
<b>淡水</b>						
<i>Selenastrum capricornutum</i> <sup>1)</sup> (緑藻、セテナストラム)	OECD 201 GLP 止水	23.2 ±0.1	72 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害 バイオマス	5.7	環境庁, 1997a
			24-48 時間 EC <sub>50</sub>	生長速度	13	
			24-72 時間 EC <sub>50</sub>	生長速度	15	
			0-72 時間 EC <sub>50</sub> <sup>2)</sup>	生長速度	> 32	
			72 時間 NOEC	バイオマス	1.0	
			24-48 時間 NOEC	生長速度	0.32	
			24-72 時間 NOEC	生長速度	1.0	
			0-72 時間 NOEC <sup>2)</sup>	生長速度	1.0	
					(a, n)	
	OECD 201 GLP 止水	25 ± 1	72 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害 生長速度	320 (n)	Reilly Industries, 1993a

(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったので設定濃度により表示、(n): 設定濃度

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) 文献をもとに再計算した値

#### 6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表 6-2)

急性毒性については、甲殻類のオオミジンコに対する遊泳阻害試験で、48 時間 EC<sub>50</sub> は 34 mg/L (環境庁, 1997b) 及び 320 mg/L (Reilly Industries, 1993b) であった。これら 2 つの報告で 48 時間 EC<sub>50</sub> が大きく異なっている原因は明らかではないが、硬度等の水質の違いも要因の一つと考えられる。48 時間 EC<sub>50</sub> としては、試験液中の被験物質濃度の測定結果も報告されている試験での 34 mg/L が適切であると判断する。

長期毒性については、オオミジンコの繁殖試験が行なわれ、親ミジンコに対する 21 日間 LC<sub>50</sub> は 17 mg/L であり、繁殖を指標とした 21 日間 NOEC は 1.0 mg/L であった (環境庁, 1997c)。

表 6-2 3-メチルピリジンの無脊椎生物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 材シノコ)	生後 24 時間 以内	OECD 202 GLP 止水	20±1	69	8.2- 8.3	24 時間 EC <sub>50</sub> 48 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	94 34 (a, n)	環境庁, 1997b
		OECD 202 GLP 半止水	20±1	63	7.7- 8.2	21 日間 LC <sub>50</sub> <sup>21 日</sup> EC <sub>50</sub> 21 日間 LOEC 21 日間 NOEC 繁殖	17 4.0 3.4 1.0 (m)	環境庁, 1997c
		OECD 202 GLP 止水	20±1	250±25	7.7 ±0.1	48 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	320 (n)	Reilly Industries, 1993b

(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったので設定濃度により表示、(m): 測定濃度、  
(n): 設定濃度

### 6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

急性毒性については、メダカに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> が 100 mg/L 超 (環境庁, 1997d)、ゼブラフイッシュに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> が 748 mg/L (Reilly Industries, 1993c) の値が得られている。

長期毒性試験ではないが、メダカに対する 14 日間延長毒性試験で、14 日間 LC<sub>50</sub> は 98 mg/L 超であった。また、毒性症状として体色の明化が観察され、この毒性症状を指標とした NOEC は 50 mg/L であった (環境庁, 1997e)。

海水魚及び長期試験についての試験報告は得られていない。

表 6-3 3-メチルピリジンの魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	2.2 cm 0.18 g	OECD 203 GLP 流水	23.1- 24.0	63.1	7.9- 8.2	96 時間 LC <sub>50</sub>	> 100 (a, n)	環境庁, 1997d
	2.2 cm 0.15 g	OECD 204 GLP 流水	23.4- 24.0	63.1	7.7- 8.1	14 日間 LC <sub>50</sub> 14 日間 NOEC 毒性症状 (体色の明化)	> 98 50 (m)	環境庁, 1997e
<i>Danio rerio</i> (ゼブラフイッシュ)	3.30 cm 0.42 g	OECD 203 GLP 半止水	22±1	250±50	7.9 ± 0.3	96 時間 LC <sub>50</sub> <sup>1)</sup> 96 時間 NOEC 致死 96 時間 NOEC 遊泳阻害	748 560 320 (n)	Reilly Industries, 1993c

(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったので設定濃度により表示、(m): 測定濃度、  
(n): 設定濃度

1) 文献をもとに再計算した値



## 6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

3-メチルピリジンの環境中の生物に対する影響については、致死、遊泳阻害、生長阻害、繁殖などを指標に検討したデータが得られている。

藻類では、生長阻害を指標として生長速度法で算出した 72 時間  $EC_{50}$  の確定値は 320 mg/L と報告されており、この値は GHS 急性分類有害性区分に該当しない。また、長期毒性の指標となるセレナストラムの生長阻害に対する 72 時間 NOEC は 1.0 mg/L (バイオマス及び生長速度) であった。

甲殻類では、遊泳阻害を指標とした 48 時間  $EC_{50}$  の 34 mg/L であり、この値は GHS 急性分類有害性区分 III に相当し、有害性を示す。長期毒性については、オオミジンコの繁殖試験での繁殖を指標とした 21 日間 NOEC は 1.0 mg/L であった。

魚類では、ゼブラフィッシュに対する 96 時間  $LC_{50}$  は 748 mg/L であり、この値は GHS 急性分類有害性区分に該当しない。また、メダカの延長試験での 14 日間  $LC_{50}$  は 98 mg/L 超であった。長期毒性についての試験報告は得られていない。

以上から、3-メチルピリジンの水生生物の急性毒性は、甲殻類に対して GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。長期毒性についての NOEC は、藻類及び甲殻類では 1.0 mg/L である。

得られた毒性データのうち、水生生物に対する最小値は、藻類のセレナストラムの生長阻害を指標とした 72 時間 NOEC 及び甲殻類のオオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 1.0 mg/L である。

## 7. ヒト健康への影響

### 7.1 生体内運命 (表 7-1)

メチルピリジン類は吸入、経口及び経皮により吸収され、マウス等への腹腔内投与では、尿中に排泄された代謝物 3-メチルピリジン *N*-オキシドは 0~24 時間で投与量の 7% 以下であり、48 時間以降では検出限界以下であった。

表 7-1 3-メチルピリジンの生体内運命

動物種	投与条件	投与量	結果	文献																												
マウス ラット/Wistar/雄 ウサギ/NZW モルモット/DH/雄 ハムスター/Syrian フェレット/雄	腹腔内投与 単回	40 mg/kg	排泄: 3-メチルピリジンの代謝物3-メチル ピリジンN-オキシドの尿中への排泄 をGLC-MS法で測定  排泄量 (投与量に対する割合): 0-24、24-48、48-72時間の排泄量は以下 の通り。  <table style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th></th> <th>0-24 h</th> <th>24-48 h</th> <th>48-72 h</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>マウス</td> <td>6.4%</td> <td>0.2%</td> <td>ND</td> </tr> <tr> <td>ラット</td> <td>4.0%</td> <td>0.2%</td> <td>ND</td> </tr> <tr> <td>ウサギ</td> <td>0.1%</td> <td>ND</td> <td>ND</td> </tr> <tr> <td>モルモット</td> <td>0.7%</td> <td>ND</td> <td>ND</td> </tr> <tr> <td>ハムスター</td> <td>0.3%</td> <td>ND</td> <td>ND</td> </tr> <tr> <td>フェレット</td> <td>0.43%</td> <td>ND</td> <td>ND</td> </tr> </tbody> </table> (ND: 検出限界以下)		0-24 h	24-48 h	48-72 h	マウス	6.4%	0.2%	ND	ラット	4.0%	0.2%	ND	ウサギ	0.1%	ND	ND	モルモット	0.7%	ND	ND	ハムスター	0.3%	ND	ND	フェレット	0.43%	ND	ND	Gorrod & Damani, 1980
	0-24 h	24-48 h	48-72 h																													
マウス	6.4%	0.2%	ND																													
ラット	4.0%	0.2%	ND																													
ウサギ	0.1%	ND	ND																													
モルモット	0.7%	ND	ND																													
ハムスター	0.3%	ND	ND																													
フェレット	0.43%	ND	ND																													

## 7.2 疫学調査及び事例

3-メチルピリジンは、ヒトでの急性吸入暴露により、血管平滑筋の緊張低下、血圧低下及び徐脈傾向、立毛筋反射の亢進、体温調節障害などの自律神経障害及びポリニューロパチーを起こす可能性がある。また、11年間、主に3-メチルピリジンに職業暴露された男性労働者に頭痛、悪心、右季肋痛、失声症、発疹がみられたほか、アラニンアミノトランスフェラーゼ活性及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ活性の上昇、ビリルビン血症がみられ、肝臓障害の可能性が示唆されている。

## 7.3 実験動物に対する毒性

### 7.3.1 急性毒性 (表 7-2)

経口投与によるLD<sub>50</sub>は、マウスで800~1,600 mg/kg、ラットでは400~800 mg/kgである。吸入暴露によるLC<sub>50</sub>は、ラットで1,300~3,300 ppm (5,030~12,800 mg/m<sup>3</sup>) (4時間)である。経皮投与によるLD<sub>50</sub>は、ウサギで200 mg/kg 超、1,000 mg/kg 未満、モルモットでは960~1,920 mg/kg である。

主な毒性症状として、嗜眠、意識喪失、虚脱、努力呼吸、歩行異常及び正向反射消失などがみられている。

表 7-2 3-メチルピリジンの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット
経口 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	800-1,600	400-800	ND	ND
吸入 LC <sub>50</sub> (ppm)	ND	1,300-3,300 (4 時間) (5,030-12,800 mg/m <sup>3</sup> )	ND	ND
経皮 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	ND	ND	>200 <1,000	960-1,920
静脈内 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	238-298	ND	ND	ND
腹腔内 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	400-800	100-200	ND	ND

ND: データなし

出典 : Dow Chemical, 1992; Dyer et al., 1985; Eastman Kodak, 1984; E.I. DuPont, 1985a, 1992; Monsanto, 1991; Reilly Industries, 1993d,e

### 7.3.2 刺激性及び腐食性 (表 7-3)

3-メチルピリジンはウサギの皮膚及び眼に対して強い刺激性または腐食性を示す。

表 7-3 3-メチルピリジンの刺激性及び腐食性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
ウサギ NZW 6匹/群	皮膚 原液 閉塞適用 暴露終了 後、水洗浄	4時間	0.5 mL	腐食性あり	Reilly Tar & Chemical, 1984
ウサギ NZW 雌雄 3匹/群	皮膚 0.4 M溶液 閉塞適用	24時間	0.2 mL	強い皮膚刺激性あり  10-14日後に脱脂作用による表皮の 剥離。ただし、皮内損傷なし	Monsanto, 1991
ウサギ NZW 雄 6匹/群	皮膚	ND	ND	強い皮膚刺激性あり  強度の紅斑、浮腫、しばしば壊死 皮膚刺激指数 (P.I.I.; cutaneous primary irritation index) は6.8 (最大 8)	Dutertre- Catella et al., 1989
モルモット 系統不明	皮膚	ND	ND	中等度の皮膚刺激性あり	Eastman Kodak, 1984
ウサギ NZW 雌雄 3匹/群	結膜囊内 0.4 M溶液	15分間又は24時 間	0.1 mL	強い眼刺激性あり	Monsanto, 1991
ウサギ NZW 雄 6匹/群	眼	ND	ND	強い眼刺激性あり (回復性は低い)  7日後の眼刺激指数 (O.I.I.) は39 (最 大 110)	Dutertre- Catella et al., 1989
ウサギ NZW 雌雄 1匹/群	眼 原液投与	ND	ND	刺激性あり  結膜囊の顕著な紅斑及び腫脹、虹彩 の顕著な紅斑、中等度の角膜混濁 暴露21日後でも症状あり	Dow Chemical, 1992

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
ウサギ 系統不明	眼	ND	ND	中等度から強度の眼刺激性あり	Eastman Kodak, 1984

ND: データなし

### 7.3.3 感作性

調査した範囲内では、3-メチルピリジンの実験動物に対する感作性に関する報告は得られていない。

### 7.3.4 反復投与毒性 (表 7-4)

3-メチルピリジンの反復投与毒性については、雄 SD ラットに 3-メチルピリジン 290 ppm (1,120 mg/m<sup>3</sup>) を 6 時間/日、5 日/週、2 週間鼻部暴露した試験で、肝臓の絶対及び相対重量の増加がみられたが、肝臓の剖検では、形態学的はみられず、病理組織学的な変化も観察されなかった。また、血液・血液化学的検査でも有意な変化はみられなかった。2 週間暴露後、13 日間の回復試験で肝臓重量は対照と有意差がなかった (E.I. DuPont, 1985b)。これらの結果から、肝臓重量の増加は可逆的な変化であることが示された。

表 7-4 3-メチルピリジンの反復投与毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
ラット SD 雄 8 週齢 (暴露開始時) 10 匹/群	吸入暴露 (鼻部暴露)	2 週間 (6 時間/日、 5 日/週)  各群の 5 匹を 10 回暴露終了 後に、残りの 5 匹をその後 13 日間の非暴露 期間後に剖検	0、290 ppm (0、1,120 mg/m <sup>3</sup> )	290 ppm: 2 週間暴露群 肝臓の絶対及び相対重量の増加 肝臓の形態学的・病理組織学的変 化なし 血液・血液化学的变化なし  13 日間の非暴露期間追加群 肝臓重量に変化なし	E.I. DuPont, 1985b

### 7.3.5 生殖・発生毒性

調査した範囲内では、3-メチルピリジンの実験動物に対する生殖・発生毒性に関する試験報告は得られていない。

### 7.3.6 遺伝毒性 (表 7-5)

3-メチルピリジンの遺伝毒性については、*in vitro* の復帰突然変異試験、遺伝子突然変異試験及び DNA 損傷試験で陰性の結果が得られているがデータが少なく、又 *in vivo* の試験結果もないため、遺伝毒性については明確な判断はできない。

表 7-5 3-メチルピリジンの遺伝毒性試験結果

試験系	試験材料	処理条件	用量		結果		文献
			最低	最高	-S9	+S9	
in vitro	復帰突然変異	ネズミチフス菌 TA97、TA98、 TA100、TA102	プレイン キューベ ーション法	( $\mu$ g/plate) 10-5,000	- <sup>1)</sup>	-	Claxton et al., 1987
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537	プレイン キューベ ーション法	85.4-8540	-	-	Haworth et al., 1983
		ネズミチフス菌 TA98	プレート 法	10-1,000	ND	-	Chuen-Hu ei et al., 1981
		ネズミチフス菌 TA97、TA98、 TA1535、TA1537	プレート 法	50-5,000	-	-	Reilly Industries, 1993f
	遺伝子突然変異	チャイニーズハ ムスター V79 HGPRT <sup>+</sup> 細胞 <sup>2)</sup>		( $\mu$ L/mL) 3-4	-	-	Reilly Industries, 1993g
	DNA 損傷	チャイニーズハ ムスター V79 細胞		( $\mu$ L/mL) 2-4	-	-	Reilly Industries, 1993h

1) -, 陰性; ND: データなし

2) HGPRT, ヒポキサンチン-グアニンホスホリボシルトランスフェラーゼ

### 7.3.7 発がん性

調査した範囲内では、3-メチルピリジンの実験動物に対する発がん性に関する試験報告は得られていない。

国際機関等では、3-メチルピリジンの発がん性を評価していない (ACGIH, 2003; IARC, U.S. EPA, 2003; U.S. NTP, 2002; 日本産業衛生学会, 2003)。

## 7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

メチルピリジン類は吸入、経口及び経皮により吸収され、マウス等への腹腔内投与では、尿中に排泄された代謝物 3-メチルピリジン *N*-オキシドは 0~24 時間で投与量の 7% 以下であり、48 時間以降では検出限界以下であった。

3-メチルピリジンは、ヒトでの急性吸入暴露により、血管平滑筋の緊張低下、血圧低下及び徐脈傾向、立毛筋反射の亢進、体温調節障害などの自律神経障害及びポリニューロパチーを起こす可能性がある。また、11年間、主に3-メチルピリジンに職業暴露された男性労働者に頭痛、悪心、右季肋痛、失声症、発疹がみられたほか、アラニンアミノトランスフェラーゼ活性及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ活性の上昇、ビリルビン血症がみられ、肝臓障害の可能性が示唆されている。

実験動物に対する 3-メチルピリジンの急性毒性試験の LD<sub>50</sub> は、経口投与でマウスでは 800~1,600 mg/kg、ラットでは 400~800 mg/kg、吸入暴露でラットでは 1,300~3,300 ppm (5,030~12,800 mg/m<sup>3</sup>) (4 時間)、経皮投与でウサギで 200 mg/kg 超、1,000 mg/kg 未満、モルモットでは 960~1,920 mg/kg である。主な毒性症状として、嗜眠、意識喪失、虚脱、努力呼吸、歩行異常

及び正向反射消失などがみられている。

3-メチルピリジンは実験動物の皮膚及び眼に対して強い刺激性または腐食性を示す。

感作性に関する試験報告は得られていない。

反復投与毒性については、ラット雄に対して 290 ppm (1,120 mg/m<sup>3</sup>) の 2 週間鼻部暴露で、肝臓の絶対及び相対重量の増加を生ずる。しかし、形態学的・病理組織学的変化はなく、また、血液・血液化学的検査でも対照と有意差はなかった。暴露の中止で、重量変化は回復した。経口反復投与に関する試験報告は得られていない。

遺伝毒性については、ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験及び動物細胞の DNA 損傷試験で陰性であるが、データが少なく、又 *in vivo* の試験結果もないため、遺伝毒性については明確な判断はできない。

3-メチルピリジンの生殖・発生毒性及び発がん性に関する試験報告は得られていない。

文 献 (文献検索時期 : 2001 年 4 月<sup>1)</sup>)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2003) TLVs and BEIs.
- Caballeria, E.R., Sanchis, A.C. Arago, J.V. L. (1979) Heptotoxicidad de las Picolinas a proposito de un caso. Med. Secur. Trab. **27**, 71-72.
- Chuen-Huei, H.O., Clark, B.R., Guerin, M.R., Barkenbus, B.D., Rao, T.K. and Epler, J.L. (1981) Analytical and biological analysis of test materials from the synthetic fuel technologies. IV. Studies of chemical structure-mutagenic activity relationships of aromatic nitrogen compounds relevant to synfuels. Mutat. Res., **85**, 335-345.
- Claxton, L.D., Dearfield, K.L., Spangord, R.J., Riccio, E.S. and Mortelmans, K. (1987) Comparative mutagenicity of halogenated pyridines in the *Salmonella typhimurium*/mammalian microsome test. Mutat. Res., **176**, 185-198.
- Dean, J.A. (1999) Lange's Handbook of Chemistry, 15th ed., McGraw-Hill, Inc., New York, NY.
- Dow Chemical (1992) Initial submission: 3-methylpyridine: acute toxicological properties and industrial handling hazards with cover letter dated 042192, EPA Doc. No. 88-920002220, NTIS OTS0539237.
- Dutertre-Catella, H., Phu-Lich, N., Huyen, V.N., Olivier, L., Truhaut, R. and Claude, J.-C. (1989) Eye and skin irritation induced by picolines. Arch. Toxicol., Suppl. **13**, 428-432.
- Dyer, R.S., Burdette, L.J., Janssen, R. and Boyes, W.K. (1985) Neurophysiological consequences of acute exposure to methylpyridines. Fundam. Appl. Toxicol., **5**, 920-932.
- Eastman Kodak (1984) 3-picoline toxicity and health hazard summary with cover letter, EPA Doc. No. 878214720, NTIS OTS0206640.
- E.I. DuPont. (1985a) Lethal concentration(s) by inhalation of pyridine and 3-methylpyridine with cover letter, EPA Doc. No. 878214921, NTIS OTS0206725.
- E.I. DuPont (1985b) Subchronic inhalation toxicity of 3-methylpyridine, EPA Doc. No. 878214922, NTIS OTS0206725.
- E.I. DuPont (1992) Lethal concentration(s) by inhalation of pyridine and 3-methylpyridine conducted by Haskel Laboratory (1984), Haskel Laboratory Report No. 555-84. Initial submission: lethal concentration(s) by inhalation of pyridine and 3-methylpyridine in rats with cover letter dated 08/10/92, EPA Doc. No. 88-920010237, NTIS OTS0555649.
- Gorrod, J.W. and Damani, L.A. (1980) The metabolic *N*-oxidation of 3-substituted pyridines in various animal species *in vivo*. Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet., **5**, 53-57.
- Haworth, S., Lawlor, T., Mortelmans, K., Speck, W. and Zeiger, E. (1983) Salmonella mutagenicity test results for 250 chemicals. Environ. Mutagen., **5**, 3-142.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2003) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, IARC. (<http://www.iarc.fr> から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2000) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Liu, S.-M., Wu, C.-H. and Huang, H.-J. (1998) Toxicity and anaerobic biodegradability of pyridine and its derivatives under sulfidogenic conditions. Chemosphere, **36**, 2345-2357.
- Lyman, W.J., Reehl, W.F. and Rosenblatt, D.H. (1990) Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Amer. Chem. Soc., pp. 15-1 to 15-29, Washington, DC. (U.S. NLM: HSDB, 2002 から引用)
- Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of chemicals. Chemosphere, **24**, 695-717.
- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Monsanto (1991) Younger Laboratories certificate of analysis (1972), Y-72-75, Initial submission: toxicological investigation of 0.4 mole fraction 3-methylpyridine -- lot QET 195729 (final report) with cover letter dated 112691, EPA Doc. No. 88-920000371, NTIS OTS0534823.
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.
- Parmeggiani, L. (1983a) Encyclopaedia of Occupational Health and Safety, third (revised) edition, **2**, 1577, International Labour Office, Geneva.
- Parmeggiani, L. (1983b) Encyclopaedia of Occupational Health and Safety, third (revised) edition, 1811, International Labour Office, Geneva.
- Reilly Industries (1993a) The acute toxicity of  $\beta$ -picoline on the growth of the unicellular green alga *Selenastrum capricornutum* conducted by Janssen Biotech n.v. (1991) Report No. AASc/0002, Letter from Reilly Industries

<sup>1)</sup> データベースの検索を 2001 年 4 月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入力した際には文献を更新した。

- submitting studies concerning 3-methylpyridine dated 031793, EPA Doc. No. 86-930000171, NTIS OTS0538155.
- Reilly Industries (1993b) The acute toxicity of  $\beta$ -picoline (3-methyl pyridine) in the water-flea (*Daphnia magna*) conducted by Janssen Biotech n.v. (1991) Report No. ADK6/0012, Letter from Reilly Industries submitting studies concerning 3-methylpyridine dated 031793, EPA Doc. No. 86-930000171, NTIS OTS0538155.
- Reilly Industries (1993c) The acute toxicity of  $\beta$ -picoline (3-methyl pyridine) in the zebra fish (*Brachydanio rerio*) conducted by Janssen Biotech n.v. (1991) Report No. AFB/0010, Letter from Reilly Industries submitting studies concerning 3-methylpyridine dated 031793, EPA Doc. No. 86-930000171, NTIS OTS0538155.
- Reilly Industries (1993d) DOT acute dermal toxicity study conducted by Toxicon (1993) Project # 91-0351.1, Letter from Reilly Industries submitting studies concerning 3-methylpyridine dated 031793, EPA Doc. No. 86-930000171, NTIS OTS0538155.
- Reilly Industries (1993e) DOT acute dermal toxicity study conducted by Toxicon (1993) Project # 91-0351.2, Letter from Reilly Industries submitting studies concerning 3-methylpyridine dated 031793, EPA Doc. No. 86-930000171, NTIS OTS0538155.
- Reilly Industries (1993f) Evaluation of the genotoxic potential of pyridine and methylated pyridines with cover letter dated 032993. EPA Doc. No. 86-930000180, NTIS/OTS0358163.
- Reilly Industries (1993g) Evaluation of the genotoxic potential of pyridine and methylated pyridines with cover letter dated 032993. EPA Doc. No. 86-930000181, NTIS/OTS0358163.
- Reilly Industries (1993h) Evaluation of the genotoxic potential of pyridine and methylated pyridines with cover letter dated 032993. EPA Doc. No. 86-930000182, NTIS/OTS0358163.
- Reilly Tar and Chemical Corporation (1984) Summary of results of D.O.T. skin corrosivity study. EPA Doc. No. 878214727, NTIS OTS0206641.
- Schafer, E.W., Jr., Bowles, W.A., Jr. and Hurlbut, J. (1983) The acute oral toxicity, repellency, and hazard potential of 998 chemicals to one or more species of wild and domestic birds. Arch. Environ. Contam. Toxicol., **12**, 355-382.
- Schultz, T.W. (1997) Tetratox: *Tetrahymena pyriformis* population growth impairment endpoint – a surrogate for fish lethality. Toxicol. Methods, **7**, 289-309.
- Schultz, T.W., Applehans, F.M. and Riggan, G.W. (1987) Structure-toxicity relationships of selected pyridines. Arch. Ecotoxicol. Environ. Safety, **13**, 76-83.
- Schultz, T.W., Cajina-Quezada, M. and Dumont, J.N. (1980) Structure-toxicity relationships of selected nitrogenous heterocyclic compounds. Arch. Environ. Contam Toxicol., **9**, 591-598.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) BcfWin Estimation Software, ver. 2.14, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRI International (2000) Chemical Economics Handbook, Pyridine and pyridine bases.
- U.S. EPA, United State Environmental Protection Agency (2003) Integrated Risk Information System, U.S. EPA, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用)
- U.S. NLM, U.S. National Library of Medicine (2003) HSDB, Hazardous Substances Data Bank, Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2002) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, U.S. NTP, 10th Report on Carcinogens.
- Verschueren, K. (2001) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th ed., Van Nostrand Reinhold Co.
- 化学物質評価研究機構編 (2002) 化学物質ハザード・データ集. 経済産業省化学物質管理課監修, 第一法規出版, 東京. ([http://www.cerij.or.jp/ceri\\_jp/koukai/sheet/sheet\\_indx4.htm](http://www.cerij.or.jp/ceri_jp/koukai/sheet/sheet_indx4.htm), [http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk\\_hyoka.hyoka\\_home](http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home) に記載あり)
- 環境省 (2003) 平成 14 年度要調査項目測定結果. (<http://www.env.go.jp/water/chosa/h14.pdf> から引用).
- 環境庁 (1997a) 平成 8 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, 3-メチルピリジンの藻類(*Selenastrum capricornutum*) に対する生長阻害試験 (住化テクノス, 試験番号: EAI96006, 1997 年 4 月 25 日).
- 環境庁 (1997b) 平成 8 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, 3-メチルピリジンのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する遊泳阻害試験 (住化テクノス, 試験番号: EDI96006, 1997 年 4 月 25 日).
- 環境庁 (1997c) 平成 8 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, 3-メチルピリジンのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖阻害試験 (住化テクノス, 試験番号: EDR96006, 1997 年 4 月 25 日).



- 環境庁 (1997d) 平成 8 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, 3-メチルピリジンのヒメダカ(*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験 (住化テクノス, 試験番号: EFA96006, 1997 年 4 月 25 日).
- 環境庁 (1997e) 平成 8 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, 3-メチルピリジンのヒメダカ(*Oryzias latipes*) に対する延長毒性試験-14 日間 -(住化テクノス, 試験番号: EFP96006, 1997 年 4 月 25 日).
- 経済産業省 (2002) 経済産業省公報 (2002 年 3 月 26 日), 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報. (<http://www.nite.go.jp> から引用)
- 経済産業省 (2003) 平成 13 年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査. ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/index.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/index.html) に記載あり)
- 経済産業省 (2003) 化学物質の製造・輸入に関する実態調査 (平成 13 年度実績) の確報値. ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/sitei/kakuhou.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/sitei/kakuhou.htm) に記載あり)
- 経済産業省, 環境省 (2003a) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法) に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度: 平成 13 年度) .
- 経済産業省, 環境省 (2003b) 平成 13 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の概要. ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kohyo/todokedegaisanshutudata.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kohyo/todokedegaisanshutudata.htm) に記載あり)
- 製品評価技術基盤機構 (2003) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 14 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託研究).
- 後藤稠, 池田正之, 原一郎編 (1994) 産業中毒便覧 (増補版), 医歯薬出版, 東京.
- 製品評価技術基盤機構 (2004) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 15 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託研究).
- 西内康浩 (1984) 農薬製剤の数種淡水産生物に対する毒性-CIII: 各種溶媒の毒性. 水産増殖, **31**, 115-119.
- 日本化学工業協会 (2002) 日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施について—2002 年度化学物質排出量調査結果— (2001 年度実績).
- 日本産業衛生学会 (2003) 許容濃度等の勧告 (2003 年度), 産衛誌, **45**, 147-171.

## CERI 有害性評価書 3-メチルピリジン

---

平成 18 年 3 月 1 日 発行

編集 財団法人化学物質評価研究機構  
安全性評価技術研究所

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7 階  
電話 03-5804-6136 FAX 03-5804-6149

---

無断転載を禁じます。