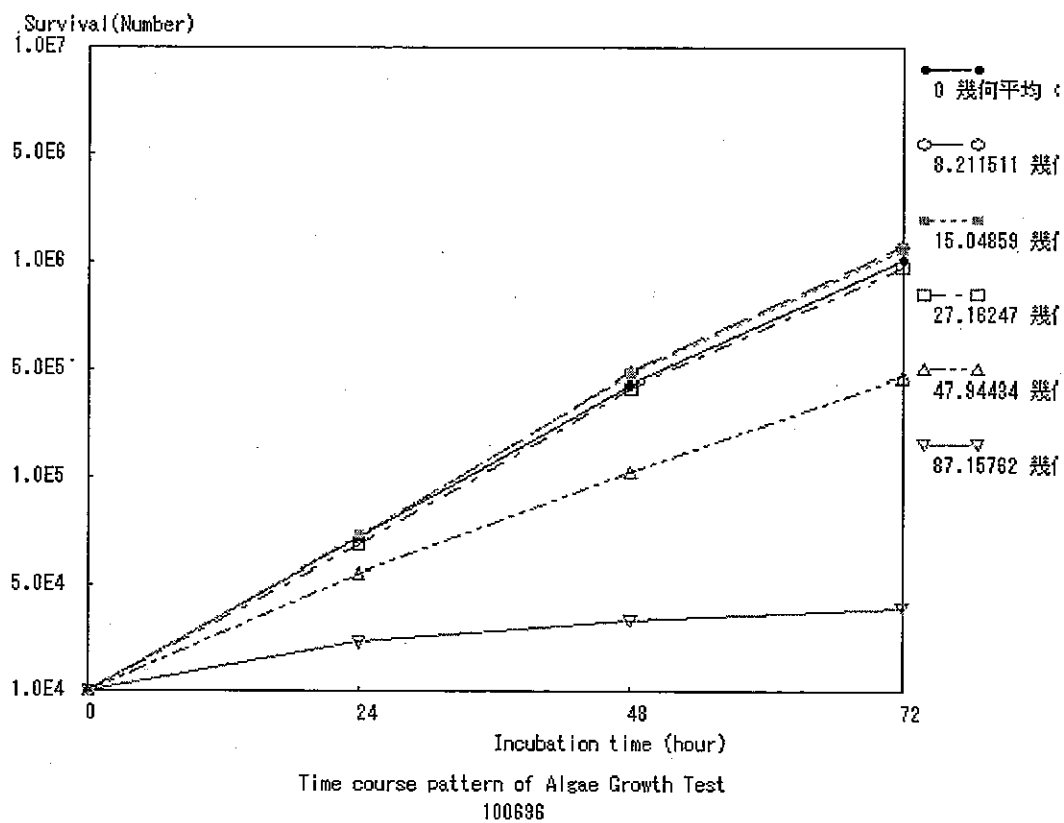


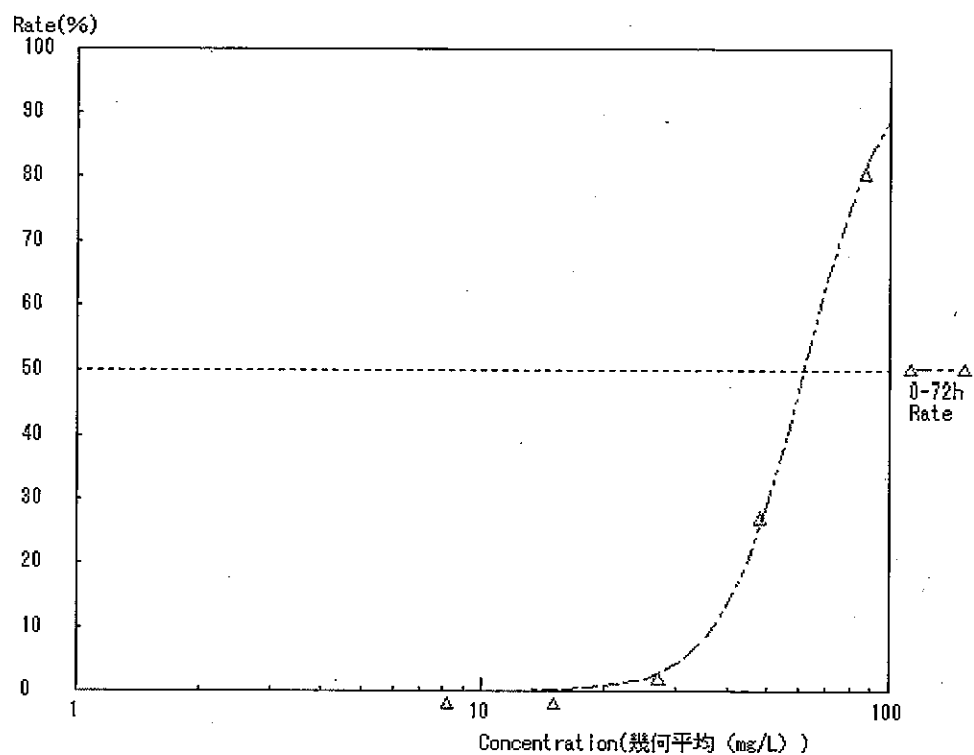
2-ビニルピリジン (CAS.100-69-6)

① 生長曲線



②

阻害率曲線



Dose-response curve for EC50 of Algae Growth Test (Logit method)
100696

③ 毒性値

0-72hErC50 (実測値に基づく) = 62 mg/L

0-72hNOECr (実測値に基づく) = 27 mg/L

要 約

2-ビニルピリジンの48時間急性遊泳阻害試験をオオミジンコ (*Daphnia magna*)を用いて実施した。

試験は、1試験区20頭を用い、5濃度区[設定濃度: 25.0、15.6、9.77、6.10及び3.81 mg/L(公比1.6)]及び対照区、水温 $20\pm 1^{\circ}\text{C}$ 、試験液を交換しない止水式で行った。

その結果、試験液中の被験物質濃度は、暴露開始時では設定値に対して101~103%、終了時では58.1~70.7%であり、設定濃度の $\pm 20\%$ を超えたため、以下の試験結果の算出には測定濃度の時間加重平均値を用いた。

24時間EC50(半数遊泳阻害濃度)は16.0 mg/L、48時間EC50は9.48 mg/Lであった。

48時間における100%遊泳阻害最低濃度は12.5 mg/Lであった。また、0%遊泳阻害最高濃度及びNOEC(最大無影響濃度)は共に3.23 mg/Lであった。

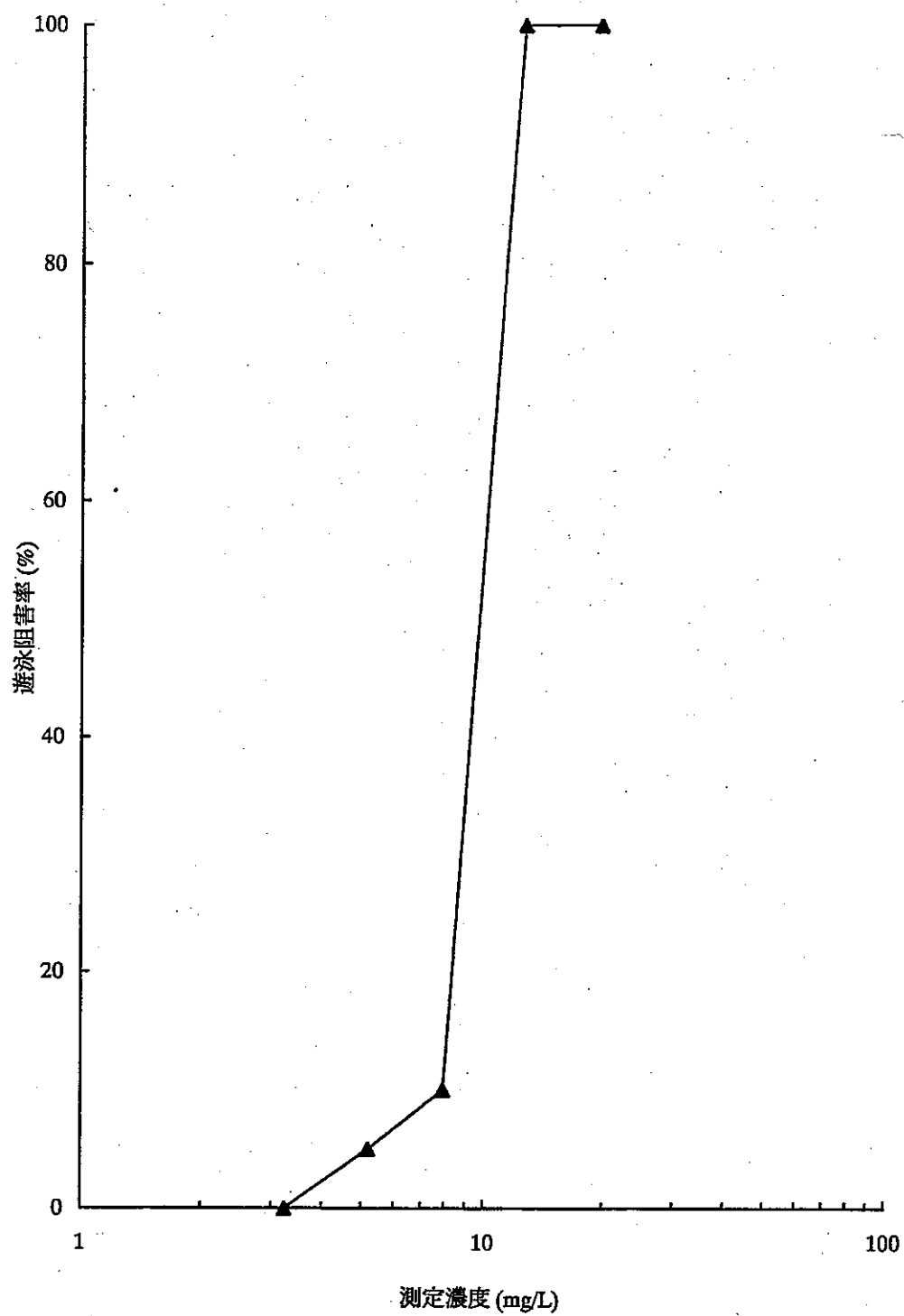


図 48時間における濃度－遊泳阻害率曲線

要 約

2-ビニルピリジンのオオミジンコ(*Daphnia magna*)による繁殖試験を実施した。

試験は、1試験区10頭を用い、5濃度区[設定濃度：4.00、2.00、1.00、0.500及び0.250 mg/L(公比2.0)]及び対照区、暴露期間21日間、水温 $20\pm 1^{\circ}\text{C}$ 、1日に1回試験液の全量を交換する半止水式で行った。

その結果、試験液中の被験物質濃度は、調製時では設定値に対して94.2～102%、換水前では78.5～87.7%であり、設定濃度の $\pm 20\%$ を超えていた。したがって、試験結果は測定濃度の時間加重平均値に基づいて算出した。

2-ビニルピリジンの21日間における親ミジンコの半数致死濃度(LC50)は0.933 mg/L、50%繁殖阻害濃度(EC50)は1.06 mg/L、最小影響濃度(LOEC)は1.80 mg/L、最大無影響濃度(NOEC)は0.901 mg/Lであった。

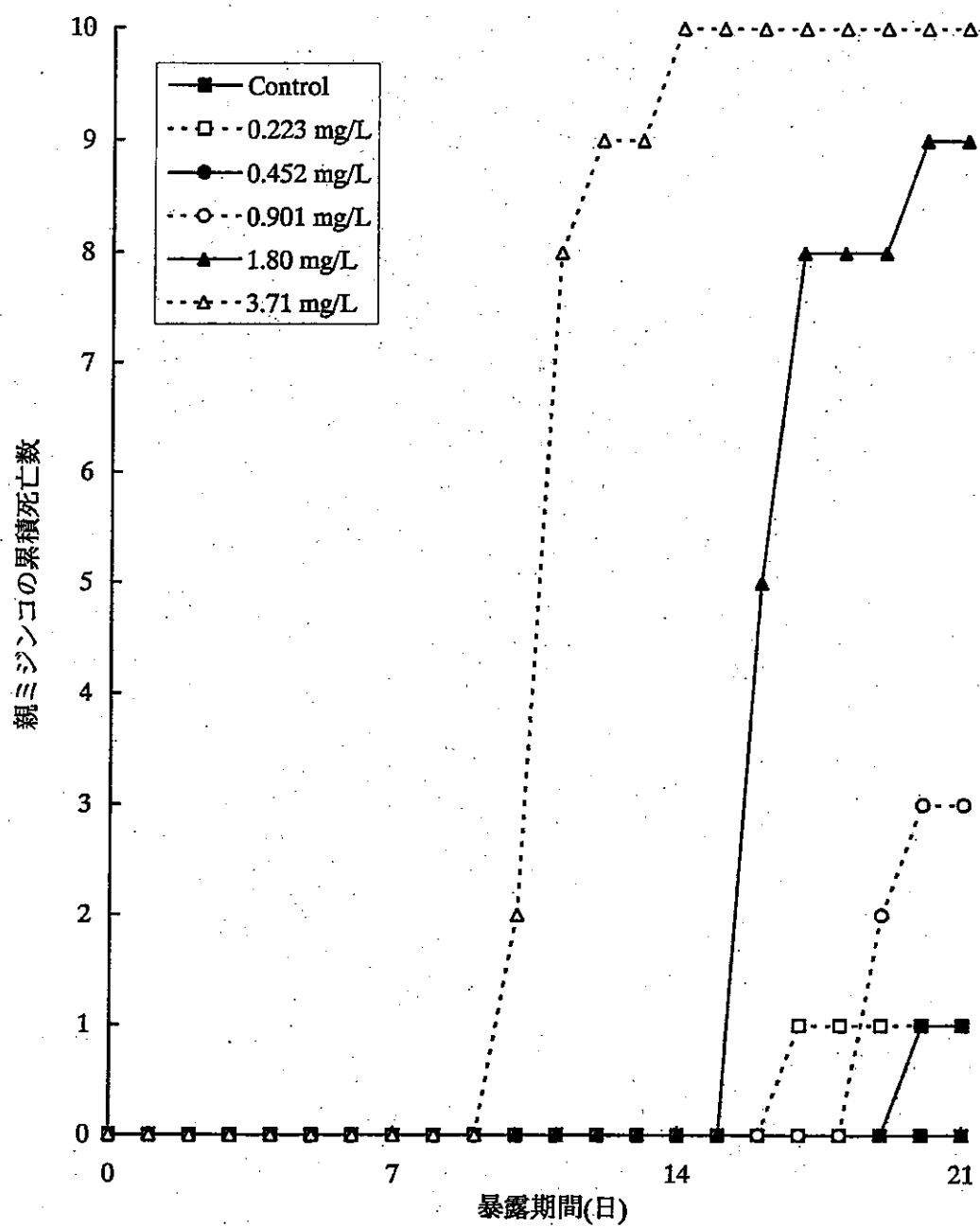


図1 親ミジンコの累積死亡数

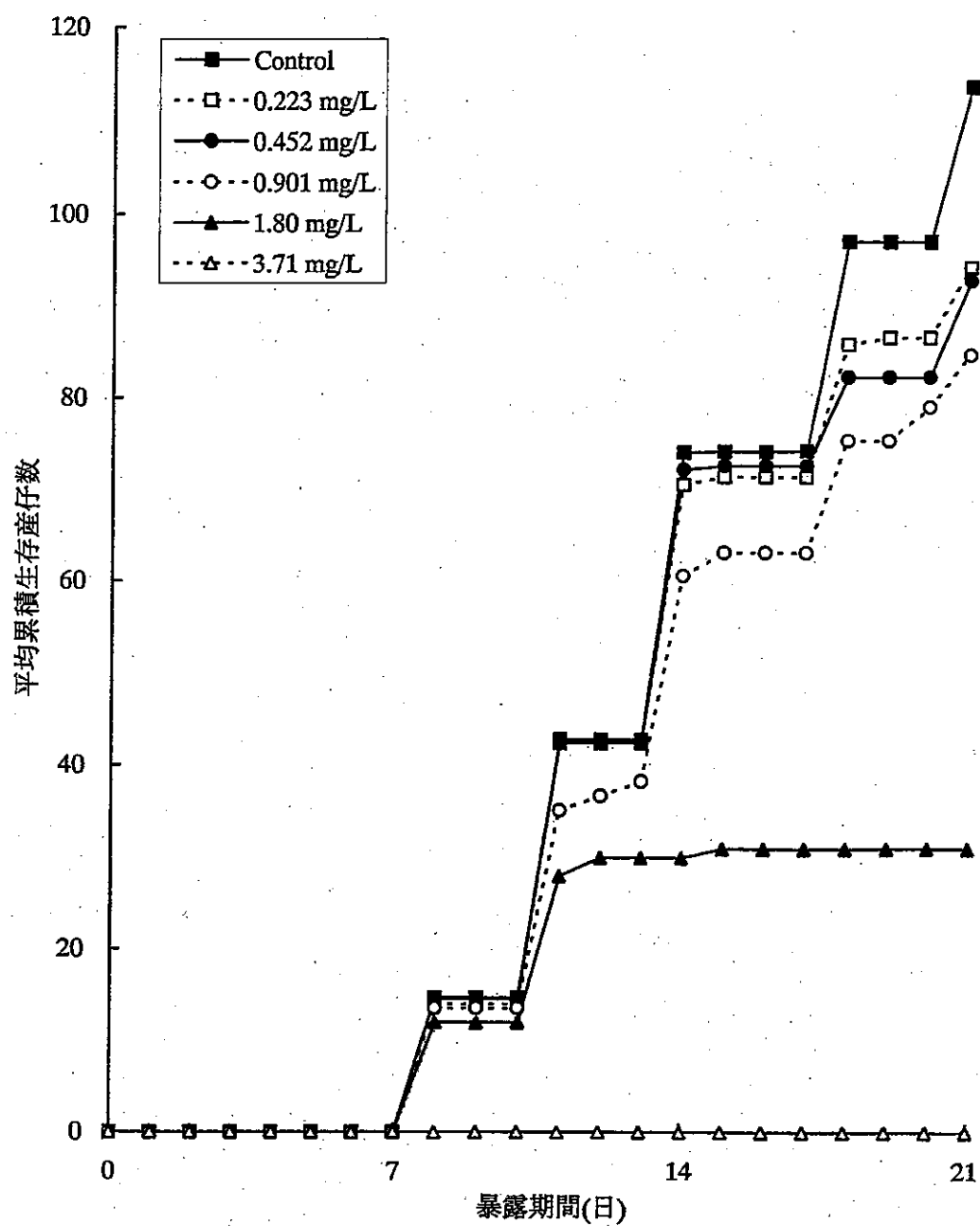


図2 生存親ミジンコ1頭当たりの平均累積生存産仔数

要 約

2-ビニルピリジンのヒメダカによる96時間急性毒性試験をヒメダカ(*Oryzias latipes*)を用いて実施した。

試験は、1試験区10尾を用い、6濃度区[30.0、15.0、7.50、3.75、1.88及び0.938 mg/L(公比2.0)]及び対照区、水温 $24\pm 1^{\circ}\text{C}$ 、24時間毎に試験液の全量を交換する半止水式で行った。

その結果、試験液中の被験物質濃度は、暴露開始時では設定値に対して96.3～99.1%、終了時では91.7～94.5%であり、ほぼ設定濃度に保たれていた。したがって、以下の試験結果は設定濃度に基づいて算出した。

2-ビニルピリジンの96時間LC50(半数致死濃度)は6.48 mg/Lであった。

96時間における100%死亡最低濃度は15.0 mg/L、0%死亡最高濃度は1.88 mg/Lであった。また、本試験でのNOEC(最大無影響濃度)は0.938 mg/Lであった。

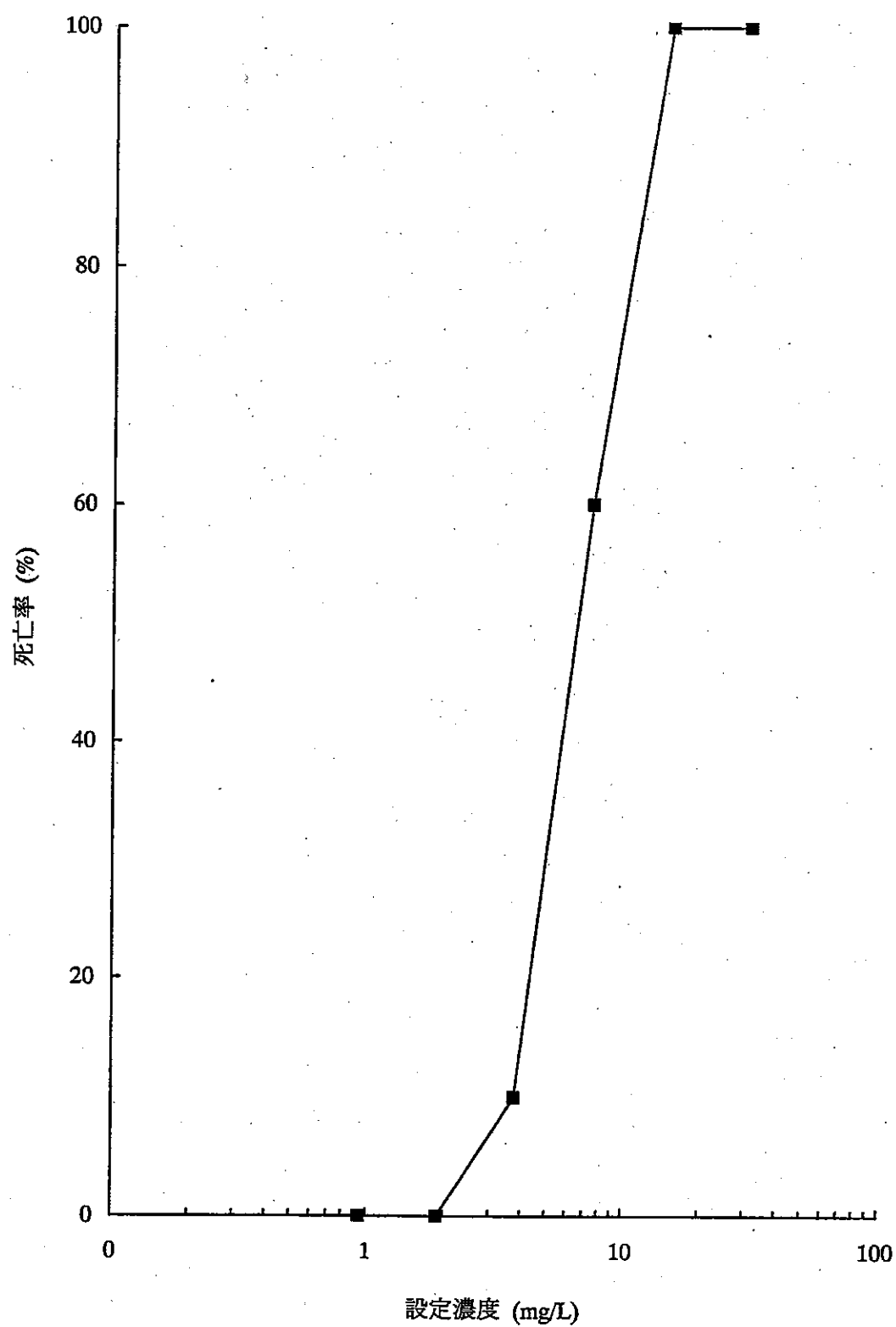


図 96時間における濃度－死亡率曲線

[12] 2-ビニルピリジン

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名：2-ビニルピリジン

(別の呼称：2-エチルピリジン)

CAS 番号：100-69-6

化審法官報告示整理番号：5-716

化管法政令番号：1-256

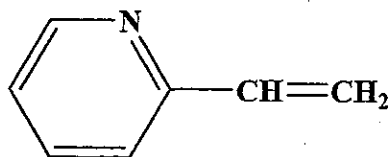
RTECS 番号：UU1040000

分子式：C₇H₇N

分子量：105.14

換算係数：1 ppm = 4.30 mg/m³(気体、25℃)

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は常温で無色透明の刺激臭がある液体である¹⁾。

融点	-15℃(MPBPWIN ²⁾ により計算)
沸点	159.5℃(760mmHg) ³⁾
密度	0.9983 g/cm ³ (20℃) ³⁾
蒸気圧	2.6 mmHg(=340Pa) (25℃、MPBPWIN ²⁾ により計算)
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	1.54 ⁴⁾
解離定数 (pKa)	4.98 (25℃) ⁴⁾
水溶性 (水溶解度)	2.75×10 ⁴ mg/L (20℃) ⁴⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性

好氣的分解

分解率：BOD 0%、TOC 2%、HPLC 0% (試験期間：4 週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L)⁵⁾

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数：56.7×10⁻¹² cm³/(分子・sec)(測定値)⁶⁾

半減期：1.1～11 時間 (OH ラジカル濃度を 3×10⁶～3×10⁵ 分子/cm³⁷⁾ と仮定して計算)

オゾンとの反応性 (大気中)

反応速度定数：1.46×10⁻¹⁷ cm³/(分子・sec)(測定値)⁶⁾

半減期：4.4～26 時間 (オゾン濃度を 3×10¹²～5×10¹¹ 分子/cm³⁷⁾ と仮定して計算)

硝酸ラジカルとの反応性(大気中)

反応速度定数： $<7 \times 10^{-20} \text{cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (測定値)⁶⁾

半減期： >1300 年 (硝酸ラジカル濃度を 2.4×10^8 分子/ cm^3 ⁸⁾ と仮定して計算)

加水分解性

加水分解性の基をもたない⁹⁾。

生物濃縮性 (蓄積性がない又は低いと判断される化学物質¹⁰⁾)

土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc)： $100(\text{PCKOCWIN}^{11)})$ により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質の国内生産量は平成 3～4 年では約 800t/年、平成 5 年では 850t/年(推定)、平成 6 年では 1,000t/年(推定)、平成 7～15 年では 1,500t/年 (推定)とされている¹²⁾。本物質の化学物質排出把握管理促進法 (化管法) の製造・輸入量区分は 1,000t である。

② 用途

本物質の主な用途はタイヤコード接着剤の原料、殺虫剤・殺菌剤の原料などである¹⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は化学物質審査規制法第二種監視化学物質 (通し番号：435) 及び化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質 (政令番号：256) として指定されているほか、有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質として選定されている。

2. 暴露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からの暴露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

(1) 環境中への排出量

2-ビニルピリジンは化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された、平成 15 年度の届出排出量¹⁾、届出外排出量対象業種²⁾、届出外排出量非対象業種・家庭・移動体³⁾から集計した排出量等を表 2.1 に示す。なお、届出外排出量非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量 (PRTR データ) の集計結果 (平成 15 年度)

	届出				届出外 (国による推計)				総排出量 (kg/年)		
	排出量 (kg/年)				排出量 (kg/年)				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体	
全排出・移動量	974	4,800	0	0	0	2,560	0	—	—	—	5,774
業種別届出量 (割合)											総排出量の構成比(%)
化学工業	974 (100%)	4,800 (100%)	0	0	0	2,400 (93.8%)					届出 100% 届出外 0%
医薬品製造業	0	0	0	0	0	160 (6.3%)					

本物質の平成 15 年度における環境中への総排出量は、5.8t となり、すべて届出排出量であった。届出排出量のうち 4.8t が公共用水域へ、0.97t が大気へ排出されるとしており、公共用水域への排出量が多い。この他に廃棄物への移動量が 2.6t であった。届出排出量の排出源は、化学工業であった。

(2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合を、表 2.1 に示した環境中への排出量と下水道への移動量を基に、USES3.0 をベースに日本固有のパラメータを組み込んだ Mackay-Type LevelⅢ多媒体モデル⁴⁾を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 15 年度に環境中への推定排出量が最大であった愛媛県 (大気への排出量 0.014t、公共用水域への排出量 4.8t) とした。予測結果を表 2.2 に示す。

本物質の環境中への排出は水域が多く、環境中の媒体別分配割合は水域が 99.6%と予測された。

表 2.2 媒体別分配割合の予測結果

媒	体	分配割合 (%)
大	気	0.2
水	域	99.6
土	壌	0.0
底	質	0.2

(注) 環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したもの。

(3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.3 に示す。

表 2.3 各媒体中の存在状況

媒体		幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年	文献
一般環境大気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$	<0.016	<0.016	<0.016	0.020	0.016	1/17	全国	1991～1992	5
室内空気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$									
食物	$\mu\text{g}/\text{g}$	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	0.03	0/50	全国	2005	6
飲料水	$\mu\text{g}/\text{L}$									
地下水	$\mu\text{g}/\text{L}$									
土壌	$\mu\text{g}/\text{g}$									
公共用水域・淡水	$\mu\text{g}/\text{L}$									
公共用水域・海水	$\mu\text{g}/\text{L}$									
底質(公共用水域・淡水)	$\mu\text{g}/\text{g}$									
底質(公共用水域・海水)	$\mu\text{g}/\text{g}$									

(4) 人に対する暴露量の推定（一日暴露量の予測最大量）

一般環境大気及び食物の実測値を用いて、人に対する暴露の推定を行った（表 2.4）。化学物質の人による一日暴露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ 15m^3 、 2L 及び $2,000\text{g}$ と仮定し、体重を 50kg と仮定している。

表 2.4 各媒体中の濃度と一日暴露量

	媒 体	濃 度	一 日 暴 露 量
平 均	大気 一般環境大気	$0.016\text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度 (1991～1992)	$0.0048\text{ }\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質		
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	データは得られなかった	データは得られなかった
	食 物 土 壌	$0.03\text{ }\mu\text{g}/\text{g}$ 未満程度 (2005) データは得られなかった	$1.2\text{ }\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度 データは得られなかった

	媒 体	濃 度	一 日 暴 露 量
最 大 値	大気 一般環境大気	0.020 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (1991~1992)	0.006 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	データは得られなかった	データは得られなかった
	食 物 土 壤	0.03 $\mu\text{g}/\text{g}$ 未満程度 (2005) データは得られなかった	1.2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度 データは得られなかった

人の一日暴露量の集計結果を表 2.5 に示す。

吸入暴露の予測最大暴露濃度は、一般環境大気のデータから 0.020 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度となった。

経口暴露の予測最大暴露量は、食物のデータから算定すると 1.2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度であった。本物質は主として水域に排出され、水質への分配が多いと予測されていることから、水からの暴露を検討する必要があると考えられる。

表 2.5 人の一日暴露量

媒体		平均暴露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	予測最大暴露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)
大気	一般環境大気	0.0048	0.006
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水		
食物		1.2	1.2
土壌			
経口暴露量合計		1.2	1.2
総暴露量		1.2048	0.006+1.2

注：1) アンダーラインを付した値は、暴露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。

2) 総暴露量は、吸入暴露として一般環境大気を用いて算定したものである。

(5) 水生生物に対する暴露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対する暴露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.6 のように整理した。水質について予測環境中濃度（PEC）は設定できなかった。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	データは得られなかった	データは得られなかった
海 水	データは得られなかった	データは得られなかった

注：公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

(1) 体内動態、代謝

本物質の体内動態、代謝について情報は得られなかったが、下記に示すように経口、吸入及び経皮の各経路で本物質の吸収による毒性が認められていることから、本物質はこれらの経路から比較的容易に吸収されるものと思われる。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性¹⁾

表 3.1 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD ₅₀	100 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	420 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	610 mg/m ³
マウス	吸入	LC ₅₀	460 mg/m ³
モルモット	経皮	LDLo	500 mg/kg

本物質は皮膚に影響を与え、遅発性の葉傷を生じることがあり、眼、気道を激しく刺激する。また、吸入や経口摂取で咳、頭痛、吐き気、咽頭痛、神経過敏、食欲不振がみられる²⁾。

② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット (匹数等不明) に 0、30、90、270 mg/kg/day を 2 週間強制経口投与した結果、270 mg/kg/day 群の雌雄で流涎を認め、さらに一部のラットで驚愕反射がみられた。270 mg/kg/day 群の雄で体重増加の抑制がみられ、雌雄で副腎重量の増加、胸腺重量の減少、好中球比率の増加、雄で GOT の増加、総コレステロールの低下、雌で GPT の増加に有意差を認めた。また、90 mg/kg/day 以上の群の雌雄で前胃粘膜の肥厚がみられ、270 mg/kg/day 群の雌雄では胃と周囲組織の癒着及び前胃の潰瘍もみられた³⁾。この結果から、NOEL は 30 mg/kg/day であった。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、80、200、500 mg/kg/day を 17 日間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、80 mg/kg/day 以上の群で流涎、200 mg/kg/day 以上の群で衰弱、500 mg/kg/day 群で活動の減退、振戦、痙攣を認め、500 mg/kg/day 群では 1~2 回の投与で全数が死亡し、雄で前胃の水腫、肝臓の腫脹及び暗色化、雌雄で脾臓の蒼白化がみられた。80 mg/kg/day 以上の群の雄及び 200 mg/kg/day 群の雌で肝臓相対重量の有意な増加、80 mg/kg/day 群の雄の前胃で水腫、200 mg/kg/day 群の雄及び 80 mg/kg/day 以上の群の雌の前胃で角化、粘膜肥厚を認め、200 mg/kg/day 群の雌の前胃では出血、急性炎症、限局性壊死などもみられた。また、この他にも、80 mg/kg/day 以上の群の雄で多形核白血球数、200 mg/kg/day 群の雌雄でリンパ球数の有意な増加もみられた⁴⁾。この結果から、LOAEL は 80 mg/kg/day (暴露状況で補正: 57 mg/kg/day) であった。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、12.5、50、200 mg/kg/day を連続 28 日

間強制経口投与した結果、50 mg/kg/day 以上の群の雌雄で流涎、雌で尿比重の低下、200 mg/kg/day 群の雄で体重増加の抑制、睾丸相対重量の増加、雌で尿量の増加、脾臓絶対及び相対重量の減少、肝臓相対重量の増加に有意差を認めた。また、50 mg/kg/day 以上の群の雌雄で用量に依存した前胃扁平上皮の過形成を認め、200 mg/kg/day 群では雌雄全例で前胃の粘膜肥厚がみられた。この他にも、50 mg/kg/day 以上の群の前胃及び腺胃で粘膜下の浮腫、200 mg/kg/day 群の前胃でびらん及び細胞浸潤などがみられた³⁾。この結果から、NOEL は 12.5 mg/kg/day であった。

エ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 30 匹を 1 群とし、0、20、60、180 mg/kg/day を 92 日間（5 日/週）強制経口投与した結果、180 mg/kg/day 群の雌雄で痙攣及び流涎、雄で体重増加の抑制傾向がみられた。60 mg/kg/day 以上の群の雌雄で肝臓相対重量の増加、雄で GPT の増加、20 mg/kg/day 以上の群の雄及び 180 mg/kg/day 群の雌で腎臓相対重量の増加、20 及び 180 mg/kg/day 群の雄で副腎絶対及び相対重量の増加、180 mg/kg/day 群の雄で脳相対重量及び睾丸相対重量の増加、雌で卵巣相対重量の増加に有意差を認めた。また、60 mg/kg/day 以上の群の前胃で粘膜肥厚、角化、水腫、200 mg/kg/day 群の前胃で炎症、鬱血、出血、細胞浸潤、壊死がみられた⁴⁾。なお、雄の 20 mg/kg/day 以上の群で腎臓相対重量の有意な増加がみられているが、腎臓組織への影響はなく、回復期間内で回復したことから、著者は 20 mg/kg/day 群で有意な変化はなかったとしている。

③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、12.5、50、200 mg/kg/day を連続 28 日間強制経口投与した実験で、200 mg/kg/day 群の雄に睾丸相対重量の有意な増加がみられ³⁾、Sprague-Dawley ラット雌雄各 30 匹を 1 群とし、0、20、60、180 mg/kg/day を 92 日間（5 日/週）強制経口投与した実験でも、180 mg/kg/day 群の雄で睾丸相対重量の有意な増加、雌で卵巣相対重量の有意な増加⁴⁾がみられたが、これらを含めた生殖器官の組織に異常はなかった。

④ ヒトへの影響

ア) 実験室で本物質及び 4-ビニルピリジンを使用中に眼、鼻、咽頭の刺激、頭痛、吐き気、食欲不振がみられたが、これらの作用は一過性であった。また、皮膚に直接これらの液体が付くと焼けるような痛みを感じ、直ちに洗浄してもその後かなりひどい皮膚熱傷を起こし、熱傷は赤みを帯びた茶色で、数週間も持続した^{5,6)}。

イ) 古い容器に入った液体の移し替え作業時にこぼし、防護服を脱ぐ際に右前腕部と両足の背部がその液体に触れた 37 才の男性では、当初は軽い接触性皮膚炎程度であったが、突然 5 日後に悪化した。6 日後に入院した時には、左ふくらはぎに強い痛みがあり、鉛色を帯びた紅斑と著しい腫脹がみられ、患部の発熱と感覚異常があったが、通常の生化学検査に異常はなかった。10 日後には両足の紅斑や浮腫、皮膚の変色もほとんどとれて退院した。容器中の液体からは 7% のビニルピリジンが検出されたが、異性体や重合度の区別まではできなかった⁷⁾。

ウ) 4-ビニルピリジンを含む薬品を使用中に熱した注射器で左手の指と手掌を火傷した大学院生の症例では、翌日には左手指に点状の紅斑がみられる程度であったが、1週間後には左手指に重度の小胞性皮膚炎が生じ、治癒に2週間を要した。その後、実験室に復帰したところ、程度こそ軽いが、両手の指に同様の症状が度々生じるようになった。このため、この大学院生及び対照群(5人)についてパッチテストを実施したところ、4-ビニルピリジン及び本物質で強い陽性反応がみられ、交差感作性が示唆された⁸⁾。

エ) 本物質及び4-ビニルピリジンでは皮膚感作がみられたが、2-メチル-5-ビニルピリジンで皮膚感作はみられなかった⁹⁾。

(3) 発がん性

① 主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表3.2に示すとおりである。

表3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	— 評価されていない。
EU	EU	— 評価されていない。
USA	EPA	— 評価されていない。
	ACGIH	— 評価されていない。
	NTP	— 評価されていない。
日本	日本産業衛生学会	— 評価されていない。
ドイツ	DFG	— 評価されていない。

② 発がん性の知見

○ 遺伝子傷害性に関する知見

in vitro 試験系では、ネズミチフス菌で遺伝子突然変異^{3,9,10)}、ラット初代培養肝細胞で不定期 DNA 合成¹⁰⁾を誘発しなかったが、代謝活性化系存在下の大腸菌で遺伝子突然変異、チャイニーズハムスター肺細胞 (CHL) で染色体異常を誘発した³⁾。

in vivo 試験系の知見は得られなかった。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

雌の A/J マウス 25 匹を 1 群とし、0、21 mg を 20 回 (3 回/週) に分けて腹腔内投与して肺腫瘍の発生を調べた結果、21 mg 群で肺腺腫の発生数がわずかに増加したが、有意な変化ではなかった¹⁰⁾。

経口投与、吸入暴露による発がん性の知見は得られなかった。

○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、知見は得られなかった。