

化学物質の初期リスク評価書

Ver. 1.0

No.29

3-メチルピリジン

3-Methylpyridine

化学物質排出把握管理促進法政令番号：1-336

CAS 登録番号：108-99-6

2007年7月

独立行政法人 製品評価技術基盤機構

財団法人 化学物質評価研究機構

委託元 独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構

序 文

目的

「化学物質の初期リスク評価書」は、独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構から委託された化学物質総合評価管理プログラムの一環である「化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発」プロジェクトの成果である。このプロジェクトは、「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）の対象化学物質を中心に有害性情報、排出量等の暴露情報など、リスク評価のための基礎データを収集・整備するとともに、これらを利用したリスク評価手法を開発し、評価するものである。

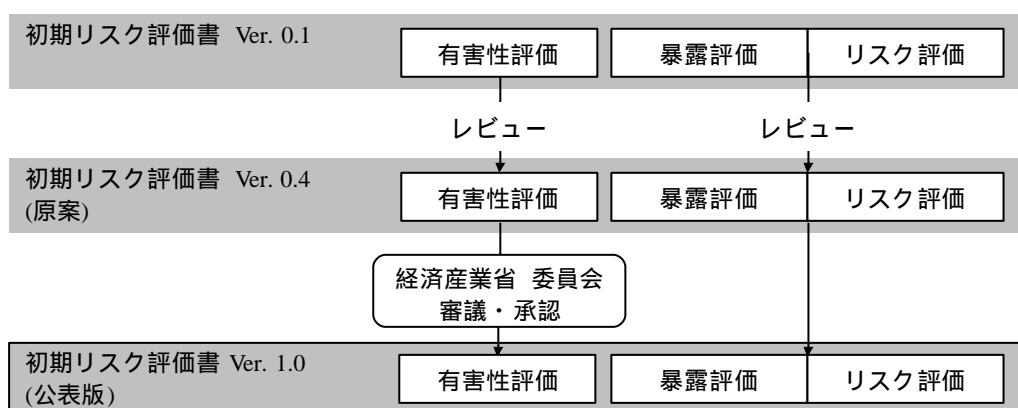
「化学物質の初期リスク評価書」では、環境中の生物及びヒト健康に対する化学物質のリスクについてスクリーニング評価を行い、その結果、環境中の生物あるいはヒト健康に悪影響を及ぼすことが示唆されると判断された場合は、その化学物質に対して更に詳細な調査、解析及び評価等の必要とされる行動の提案を行うことを目的とする。

初期リスク評価の対象

化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質のうち、生産量、環境への排出量及び有害性情報などを基に選択した化学物質を初期リスク評価の対象とする。環境中の生物への影響については、有害性評価手法が国際的に整えられている水生生物を対象とする。ヒト健康への影響については、我が国の住民を対象とし、職業上の暴露は考慮しない。

公表までの過程

財団法人 化学物質評価研究機構及び独立行政法人 製品評価技術基盤機構が共同して評価書案を作成し、有害性評価（環境中の生物への影響及びヒト健康への影響）については外部の有識者によるレビューを受け、その後、経済産業省化学物質審議会管理部会・審査部会安全評価管理小委員会の審議、承認を得ている。また、暴露評価及びリスク評価については独立行政法人 産業技術総合研究所によるレビューを受けている。本評価書は、これらの過程を経て公表している。



なお、本評価書の作成に関する手法及び基準は「化学物質の初期リスク評価指針 Ver. 1.0」及び「作成マニュアル Ver. 1.0」として、ホームページ (<http://www.nite.go.jp/>) にて公開されている。

要 約

3-メチルピリジンは、常温常圧で水と混和する無色の液体である。主に医薬品（ニコチン酸、ニコチン酸アミド）、農薬、ゴム薬品、界面活性剤の合成原料及び溶剤として使用される。化学物質審査規制法の好氣的生分解性試験では難分解性と判定されているが、馴化した汚染水を用いた試験で完全に分解されたという報告がある。オクタノール/水分配係数のlog Kow 1.20から生物濃縮係数は1.68と計算され、生物濃縮性は低いと推定される。

化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成 13 年度届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果」によると、3-メチルピリジンは1年間に全国合計で届出事業者から大気へ19トン、公共用水域へ7トン排出され、廃棄物として79トン移動している。土壌への排出、下水道への移動はない。届出外排出量は推計されていない。

環境中の生物に対する曝露マージンと初期リスク評価: 3-メチルピリジンの公共用水域中の濃度として、環境庁の2000年度の調査結果があり、河川の利水目的類型AA～Cの水質基準点における河川水中濃度の95パーセンタイルは0.025 µg/Lであった。この濃度を推定環境濃度(EEC)としてリスク評価に用いる。環境中の水生生物に対するリスク評価に用いる無影響濃度(NOEC)として、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を採用した。曝露マージン(MOE)40,000は、不確実係数積50より大きく、現時点では3-メチルピリジンが環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

ヒト健康に対する曝露マージンと初期リスク評価: 3-メチルピリジンの環境経由のヒトへの曝露経路としては大気からの吸入経路と飲料水及び食物(魚類)からの経口経路とが考えられる。3-メチルピリジンの大気中濃度(0.023 µg/m³:測定値)、飲料水中濃度(地下水:0.025 µg/L:検出限界値の1/2)、魚体内濃度(6.5 µg/kg:測定値)より、ヒトの体重1 kgあたりの1日推定摂取量は0.0092 µg/kg/日(吸入経路)、0.017 µg/kg/日(経口経路)と推定した。

3-メチルピリジンのヒトにおける定量的な健康影響データは得られていないので、動物試験データを用いて、ヒト健康に対するリスク評価を行う。3-メチルピリジンの反復投与毒性試験は、ラットの2週間吸入曝露試験のみであり、肝臓重量増加を指標としたNOAELは290 ppm(1,120 mg/m³)以上で、実験的に求められていない。しかも、当試験では曝露期間が2週間と短いため、この試験結果をもとに反復投与による長期毒性影響を予測することは出来ないと考える。従って、信頼できる試験データの欠如から、3-メチルピリジンのヒト健康に対するリスクを評価することは出来なかった。

リスク評価を行うためには、今後、より長期間の反復投与毒性試験等の知見が必要であり、これらの情報が得られた時点で、再度リスク評価を行う必要がある。

目 次

1. 化学物質の同定情報	1
1.1 物質名	1
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号	1
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号	1
1.4 CAS 登録番号.....	1
1.5 構造式	1
1.6 分子式	1
1.7 分子量	1
2. 一般情報	1
2.1 別 名	1
2.2 純 度	1
2.3 不純物	1
2.4 添加剤又は安定剤	1
2.5 現在の我が国における法規制	1
3. 物理化学的性状	1
4. 発生源情報.....	2
4.1 製造・輸入量等	2
4.2 用途情報.....	3
4.3 排出源情報	3
4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源.....	3
4.3.2 その他の排出源	4
4.4 排出経路の推定	4
5. 環境中運命.....	4
5.1 大気中での安定性	4
5.2 水中での安定性	4
5.2.1 非生物的分解性	4
5.2.2 生分解性	4
5.2.3 下水処理による除去	5
5.3 環境水中での動態	5
5.4 生物濃縮性	5
6. 暴露評価	5
6.1 環境中分布予測	5

6.2	環境中濃度	6
6.2.1	環境中濃度の測定結果	6
6.2.2	環境中濃度の推定	9
6.3	水生生物生息環境における推定環境濃度	10
6.4	ヒトへの暴露シナリオ	10
6.4.1	環境経由の暴露	10
6.4.2	消費者製品経由の暴露	10
6.5	推定摂取量	10
7.	環境中の生物への影響	11
7.1	水生生物に対する影響	11
7.1.1	微生物に対する毒性	11
7.1.2	藻類に対する毒性	12
7.1.3	無脊椎動物に対する毒性	13
7.1.4	魚類に対する毒性	13
7.1.5	その他の水生生物に対する毒性	14
7.2	陸生生物に対する影響	14
7.2.1	微生物に対する毒性	14
7.2.2	植物に対する毒性	14
7.2.3	動物に対する毒性	14
7.3	環境中の生物への影響 (まとめ)	15
8.	ヒト健康への影響	16
8.1	生体内運命	16
8.2	疫学調査及び事例	16
8.3	実験動物に対する毒性	17
8.3.1	急性毒性	17
8.3.2	刺激性及び腐食性	17
8.3.3	感作性	18
8.3.4	反復投与毒性	18
8.3.5	生殖・発生毒性	19
8.3.6	遺伝毒性	19
8.3.7	発がん性	20
8.4	ヒト健康への影響 (まとめ)	20
9.	リスク評価	21
9.1	環境中の生物に対するリスク評価	21
9.1.1	リスク評価に用いる推定環境濃度	21
9.1.2	リスク評価に用いる無影響濃度	21

9.1.3 環境中の生物に対する暴露マージン	22
9.1.4 環境中の生物に対する初期リスク評価結果	22
9.2 ヒト健康に対するリスク評価	22
9.2.1 ヒトの推定摂取量	22
9.2.2 リスク評価に用いる無毒性量	22
9.2.3 暴露マージンの算出	23
9.2.4 ヒト健康に対するリスク評価結果	23
文 献	24

1. 化学物質の同定情報

- 1.1 物質名 : 3-メチルピリジン
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 : 5-711
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 : 1-336
1.4 CAS登録番号 : 108-99-6
1.5 構造式



- 1.6 分子式 : C₆H₇N
1.7 分子量 : 93.13

2. 一般情報

2.1 別名

3-ピコリン、 β -ピコリン

2.2 純度

99%以上 (一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2002)

2.3 不純物

4-メチルピリジン (一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2002)

2.4 添加剤又は安定剤

無添加 (一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2002)

2.5 現在の我が国における法規制

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

外 観：無色液体

(U.S. NLM: HSDB, 2003)

融点：-18	(IPCS, 2000)
-18.3 (凝固点)	(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：オクタノール/水分配係数 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)
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) (NIST, 1998)	
吸脱着性：土壌吸着係数 Koc = 54 (非解離状態での推定値) (SRC: PcKoc Win, 2003)	
溶解性：水：混和	(IPCS, 2000; Merck, 2001)
エタノール、エーテル：混和	(Merck, 2001)
ハンリー定数：0.788 Pa・m ³ /mol (7.78 × 10 ⁻⁶ atm・m ³ /mol) (25 、推定値)	
	(SRC: Henry Win, 2003)
換算係数：(気相、20) 1 ppm = 3.87 mg/m ³ 、1 mg/m ³ = 0.258 ppm (計算値)	
その他：甘い臭い	(後藤ら、産業中毒便覧, 1994)

4. 発生源情報

4.1 製造・輸入量等

3-メチルピリジンの2001年度の製造・輸入量は100～1,000トンの範囲となっている(経済産業省, 2003)。

また、別途調査したところ、3-メチルピリジンの2001年の製造量は500トン、輸出、輸入量とも0トンで国内供給量は500トンであった(製品評価技術基盤機構, 2003)。

また、SRI Internationalの推定によると、1997年の製造量は1,200トン、輸出量は600トン、1999年の製造量は1,100トン、輸出量は500トンであった(SRI International, 2000)。

以上の情報を表4-1に示す。

表 4-1 3-メチルピリジンの製造・輸入量等 (トン)

年	1997 ¹⁾	1999 ¹⁾	2001 ²⁾
製造量	1,200	1,100	500
輸出量	600	500	0

1) (SRI International, 2000)

2) (製品評価技術基盤機構, 2003)

4.2 用途情報

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

4.3 排出源情報

4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源

化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成 13 年度届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果」（経済産業省, 環境省, 2003a）（以下、2001 年度 PRTR データ）によると、3-メチルピリジンは 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 19 トン、公共用水域へ 7 トン排出され（全量海域への排出）、廃棄物として 79 トン移動している。土壌への排出、下水道への移動はない。届出外排出量は推計されていない。

a. 届出対象業種からの排出量と移動量

2001 年度 PRTR データに基づき、3-メチルピリジンの対象業種別の環境媒体（大気、公共用水域、土壌）への排出量と移動量を表 4-2 に示す。

表 4-2 3-メチルピリジンの届出対象業種別の環境媒体への排出量等（トン/年）

業種名	届出					届出の排出量合計	
	排出量			移動量		排出計	割合 (%)
	大気	公共用水域	土壌	下水道	廃棄物		
プラスチック製品製造業	19	0	0	0	60	19	73
化学工業	<0.5	7	0	0	19	7	27
合計	19	7	0	0	79	26	100

（経済産業省, 環境省, 2003a）

0.5 トン未満の排出量及び移動量はすべて「<0.5」と表記した。

なお、2001 年の 3-メチルピリジンの製造量及びその製造段階での排出原単位（日本化学工業協会, 2002）から 3-メチルピリジンの製造段階における排出量は、大気へ 200 kg、公共用水域へ 6.5 トン、使用段階で大気へ 19 トン、公共用水域へ 30 kg と推定される（製品評価技術基盤機構, 2004）。したがって、3-メチルピリジンは、製造段階では、公共用水域への排出がほとんどを占め、使用段階においては大気への排出がほとんどを占めると考えられる。

b. 非対象業種、家庭及び移動体からの排出量

2001 年度 PRTR データでは、3-メチルピリジンの非対象業種、家庭及び移動体からの排出量は推計対象となっていない（経済産業省, 環境省, 2003b）。

4.3.2 その他の排出源

2001年度PRTRデータで推計対象としている以外の3-メチルピリジンの排出源の情報は調査した範囲では得られていない。

4.4 排出経路の推定

3-メチルピリジンを排出している業種が化学工業とプラスチック製品製造業に限られているという2001年度PRTRデータ等から判断して、排出経路は、全排出量の約3割が3-メチルピリジンの製造段階から主に公共用水域へ、約7割が使用段階から主に大気へ排出されていると考えられる。

3-メチルピリジンの放出シナリオとして、1年間に全国で、大気へ19トン、公共用水域へ7トン排出されると仮定した。ただし、廃棄物としての移動量については、処理施設における処理後の環境への排出を考慮していない。

5. 環境中運命

5.1 大気中での安定性

a. OHラジカルとの反応性

対流圏大気中では、3-メチルピリジンとOHラジカルとの反応速度定数が 1.10×10^{-12} cm³/分子/秒 (25℃、推定値) である (SRC: AopWin, 2003)。OHラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$ 分子/cm³とした時の半減期は0.2~0.5か月と計算される。

b. オゾンとの反応性

調査した範囲内では、3-メチルピリジンとオゾンとの反応性に関する報告は得られていない。

c. 硝酸ラジカルとの反応性

調査した範囲内では、3-メチルピリジンと硝酸ラジカルとの反応性に関する報告は得られていない。

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

3-メチルピリジンには加水分解を受けやすい化学結合はないので、一般的な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、化学物質審査規制法に基づく好氣的生分解性試験では、被験物質濃度100 mg/L、活性汚泥濃度30 mg/L、試験期間4週間の条件において、生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定での分解率は3%であり、難分解性と判定されている。なお、全有機炭素 (TOC) 測定での分解率は12%、高速液体クロマトグラフ (HPLC) 測定での分解率は11%であった (経済産業省, 2002)。

馴化した汚染水由来の微生物を用いた好氣的条件下での生分解性試験で、1 mg/L の 3-メチルピリジンは、20 日、2 日間の処理により完全に分解されたとの報告がある (Verschueren, 2001)。

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。

以上のことから、低濃度の 3-メチルピリジンは、馴化などの条件が調べば、好氣的条件下で生分解されると推定される。

5.2.3 下水処理による除去

調査した範囲内では、3-メチルピリジンの下水処理による除去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-メチルピリジンの蒸気圧は 0.8 kPa (25 °C)、水には混和し、ヘンリー定数は $0.788 \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (25 °C) であるので (3 章参照)、水中から大気への揮散は大きくないと推定される。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ついては、水深 1 m、流速 1 m/秒、風速 3 m/秒のモデル河川での半減期は 5 日間で、水深 1 m、流速 0.05 m/秒、風速 0.5 m/秒のモデル湖水での半減期は 37 日間と推算されたとの報告がある (Lyman et al., 1990)。3-メチルピリジンの非解離状態での土壌吸着係数 K_{oc} 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。一方、3-メチルピリジンの解離定数 ($pK_a = 5.68$) (3 章参照) から、酸性に傾いた環境水中では多くの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強く結合すると考えられ、腐植物質などを多く含む懸濁物質及び底質汚泥には吸着されやすいと推定される。

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、水中の懸濁物質及び底質汚泥には、塩基性及び中性では吸着され難く、酸性では吸着されやすい。また、生分解により除去され難く、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 BCF はオクタノール/水分配係数 $\log K_{ow}$ の値 1.20 から 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. 暴露評価

6.1 環境中分布予測

3-メチルピリジンが、大気、水域又は土壌のいずれかに定常的に放出されて定常状態に達した状態での環境中での分布をフガシティモデル・レベル III (Mackay et al., 1992) により予測した (表 6-1)。変動要因として、物理化学的性状及び環境中での移動・分解速度を考慮し、環境因子は関東地域 100 km 四方を想定して、大気層の厚さを 1,000 m、土壌表面積比率を 80%、土壌の平均深さを 20 cm、水域表面積比率を 20%、水域の平均深さを 10 m 及び底質層の平均深さを

を 5 cm とした。なお、環境への放出は、大気、水域及び土壌の各々に個別に放出される 3 つのシナリオを設定した (化学物質評価研究機構, 2001)。

3-メチルピリジンは、大気に放出された場合は、土壌に約 8 割、水域に 1 割強分布し、水域に放出された場合は水域に分布し、また、土壌に放出された場合は、土壌に約 9 割、水域に約 1 割分布するものと予測される。

表 6-1 3-メチルピリジンのフガシティモデル・レベル III による環境中分布予測結果

シナリオ	分布 (%)			
	大気	水域	土壌	底質
シナリオ 1 (大気中に 100% 放出)	5.2	15.7	79.0	0.2
シナリオ 2 (水域中に 100% 放出)	0.0	99.0	0.1	1.0
シナリオ 3 (土壌中に 100% 放出)	0.0	9.5	90.4	0.1

(化学物質評価研究機構, 2001)

6.2 環境中濃度

6.2.1 環境中濃度の測定結果

a. 大気中の濃度

3-メチルピリジンの大気中濃度として、環境庁による 1994 年度の一般環境中での化学物質濃度調査結果を表 6-2 に整理する (環境庁, 1995)。この調査における 95 パーセンタイルを求めると、 $0.023 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となる。

表 6-2 3-メチルピリジンの大気中の濃度

調査年度	検出地点数 調査地点数	検出数 /検体数	検出範囲 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	算術平均 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	中央値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	95 パーセンタイル ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	検出限界 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
1994	16/17	45/49	nd-0.039	0.0083	0.0062	0.023	0.0010

(環境庁, 1995)

nd: 不検出

不検出地点は検出限界値の 1/2 の値として算術平均、中央値及び 95 パーセンタイルを算出

b. 公共用水域中の濃度

3-メチルピリジンの公共用水域中濃度として、環境庁による 1994 年度の一般環境中での化学物質濃度調査結果を表 6-3 に整理する (環境庁, 1995)。この調査では湖沼及び海域の全ての検体で不検出 (検出限界 $0.2 \mu\text{g}/\text{L}$) であったが、河川の利水目的類型 AA~C の水質基準点からは検出されており、95 パーセンタイルを求めると、 $0.54 \mu\text{g}/\text{L}$ となる。

また、3-メチルピリジンは環境省における水質調査の要調査項目になっており、2000 年度の調査結果を表 6-4 に整理する。この調査では湖沼、海域及び地下水の全ての検体で不検出 (検出限界 $0.05 \mu\text{g}/\text{L}$) であったが、河川からは検出されており河川の利水目的類型 AA~C の水質基準点での 95 パーセンタイルは $0.025 \mu\text{g}/\text{L}$ であった (環境省, 2001)。

この他に静岡県が行った環境中における化学物質実態調査があり、河川 10 地点（全て AA～C 水質基準点）のうち 1 地点で 0.4 μg/L、海域 2 地点のうち 1 地点で 0.2 μg/L、3-メチルピリジンがそれぞれ検出されたが、湖沼 3 地点からはすべての地点で不検出（検出限界 0.2 μg/L）であり、水域中濃度は全国レベルと同程度としている（三好ら, 1995）。

表 6-3 3-メチルピリジンの公共用水域中の濃度（全国、1994 年度）

水域	検出地点数 /調査地点数	検出数 /検体数	検出範囲 (μg/L)	算術平均 (μg/L)	中央値 (μg/L)	95 パーセントイル (μg/L)	検出限界 (μg/L)	
河川	AA-C 類型	2/7	6/21	nd-0.74	0.208	0.100	0.54	0.2
	D, E 類型	0/14	0/42					0.2
湖沼	0/5	0/15					0.2	
海域	0/29	0/87					0.2	

(環境庁, 1995)

nd: 不検出

不検出地点は検出限界値の 1/2 の値として算術平均、中央値及び 95 パーセントイルを算出

表 6-4 3-メチルピリジンの公共用水域中の濃度（全国、2000 年度）

水域	検出地点数 /調査地点数	検出数 /検体数	検出範囲 (μg/L)	算術平均 (μg/L)	中央値 (μg/L)	95 パーセントイル (μg/L)	検出限界 (μg/L)	
河川	AA-C 類型	2/45	2/45	nd-0.14	0.029	0.025	0.025	0.05
	D, E 類型	2/14	2/14	nd-0.15	0.036	0.025	0.092	0.05
湖沼	0/6	0/6					0.05	
海域	0/11	0/11					0.05	
地下水	0/15	0/15					0.05	

(環境省, 2001)

nd: 不検出

不検出地点は検出限界値の 1/2 の値として算術平均、中央値及び 95 パーセントイルを算出

一方、3-メチルピリジンの公共用水域の底質中濃度として、環境庁による 1994 年度の一般環境中での化学物質濃度調査結果を表 6-5 に整理する（環境庁, 1995）。この調査では河川、湖沼及び海域の多くの地点で検出されており、全体の 95 パーセントイルを求めると、7.2 μg/kg とする。

なお、環境省による 2002 年度の調査では河川 10 地点、湖沼 4 地点及び海域 10 地点の全ての底質検体で不検出（検出限界 1.0 μg/kg）であった（環境省, 2003）。

この他に静岡県が行った環境中における化学物質実態調査があり、河川 10 地点、湖沼 3 地点及び海域 2 地点の底質を調査し、すべての地点で検出（検出範囲 1.4～7.5 μg/kg）されたが、底質中の濃度は全国レベルと同程度としている（三好ら, 1995）。

表6-5 3-メチルピリジンの公共用水域における底質中の濃度 (全国、1994年度)

水域	検出地点数 /調査地点数	検出数 /検体数	検出範囲 ($\mu\text{g/kg}$)	算術平均 ($\mu\text{g/kg}$)	中央値 ($\mu\text{g/kg}$)	95パーセントイル ($\mu\text{g/kg}$)	検出限界 ($\mu\text{g/kg}$)
河川	13/19	26/53	nd-12	2.3	0.60	7.2	1.2
湖沼	4/4	10/12	nd-23	5.8	3.8	16	1.2
海域	20/29	47/70	nd-38	2.5	1.7	4.9	1.2
合計	37/47	83/135	nd-38	2.7	1.6	7.2	1.2

(環境庁, 1995)

nd: 不検出

不検出地点は検出限界値の1/2の値として算術平均、中央値及び95パーセントイルを算出

c. 水道水中の濃度

調査した範囲において、3-メチルピリジンの水道水中の濃度に関する測定結果は入手できなかった。

d. 食物中の濃度

3-メチルピリジンの魚体中濃度として、環境庁による1994年度の化学物質環境調査結果を表6-6に整理する(環境庁, 1995)。この調査では海水魚のスズキやボラなど、淡水魚のウグイやフナなどの魚体中から検出されており、魚体中濃度の95パーセントイルは海水魚では $6.5\mu\text{g/kg}$ 、淡水魚では $4.0\mu\text{g/kg}$ であり、調査した魚全体では $6.2\mu\text{g/kg}$ となる。

表6-6 3-メチルピリジンの魚体中の濃度 (1994年度)

魚種	検出数 /検体数	検出範囲 ($\mu\text{g/kg}$)	算術平均 ($\mu\text{g/kg}$)	中央値 ($\mu\text{g/kg}$)	95パーセントイル ($\mu\text{g/kg}$)	検出限界 ($\mu\text{g/kg}$)
海水魚	アイナメ	3/3	2.1-2.5	2.3	2.4	2.5
	イシダイ	1/1	5.2			2
	カレイ	0/3	nd			2
	カワズメ	1/1	4.2			2
	カワハギ	2/2	3.0, 12.0	7.5	7.5	2
	スズキ	12/44	nd-9.8	2.1	1.0	6.6
	セイゴ	3/5	nd-2.5	1.8	2.2	2.5
	ドロクイ	2/2	2.5, 4.8	3.7	3.7	2
	ヒラメ	0/3	nd			2
	ボラ	19/42	nd-6.5	2.4	1.0	6.1
	マダイ	1/1	6.0			2
	海水魚全体	43/106	nd-12	2.4	1.1	6.5
淡水魚	ウグイ	1/13	nd-2.5	1.1	1.0	1.6
	オイカワ	0/3	nd			2
	ゲンゴロウブナ	6/9	nd-4.6	2.6	3.0	4.4
	コイ	0/4	nd			2
	ニゴイ	0/1	nd			2
	フナ	1/10	nd-2.9	1.2	1.0	2.0
	ベラ	1/2	nd, 8.2	4.6	4.6	2
	ヘラブナ	0/4	nd			2
淡水魚全体	10/47	nd-8.2	1.6	1.0	4.0	
全体	53/153	nd-12.0	2.2	1.0	6.2	

(環境庁, 1995)

nd:不検出

不検出地点は検出限界値の 1/2 の値として算術平均、中央値及び 95 パーセンタイルを算出

6.2.2 環境中濃度の推定

a. メッシュ毎の排出量の推計

濃度推定に必要な大気、公共用水域及び土壌の各環境媒体のメッシュ毎の排出量を、化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成 13 年度届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果」(経済産業省, 環境省, 2003a) (以下、「2001 年度 PRTR データ」という。) をもとに、推定する。

届出排出量については、事業所毎の排出量、事業所の所在地の情報をもとに、メッシュ毎に割り振った。

3-メチルピリジンの全国における環境媒体別排出量を表 6-7 に示す。

表6-7 3-メチルピリジンの全国における環境媒体別排出量 (トン/年)

排出区分	大気	公共用水域	土壌
届出	19	7	0

(経済産業省, 環境省, 2003a)

b. 大気中濃度の推定

6.2.2 aの方法で推定したメッシュ毎の大気への排出量、物理化学的性状及び2001年の気象データをもとに、AIST-ADMER Ver. 1.0 (産業技術総合研究所, 2003; 東野ら, 2003) を用いて、5 km メッシュ毎の年間平均の大気中濃度を推定する。推定する大気中濃度は、全国各地域 (北海道、東北、北陸、関東、中部、東海、近畿、中国、四国、九州、沖縄) のうち、大気への排出密度 (2001 年度PRTRデータから求めた地域別の大気への排出量 / 当該地域面積) が最も高い地域の濃度とする。

3-メチルピリジンの地域別の大気への排出量及びその排出密度を表6-8に示す。3-メチルピリジンは、東海地域における大気への排出密度が最も大きいため、この地域における大気中濃度を推定した。

推定の結果、東海地域における大気中濃度の年間平均の最大値は、 $0.38 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった (製品評価技術基盤機構, 2004)。

表6-8 3-メチルピリジンの地域別大気への排出量及び排出密度

地域名	大気への排出量 合計(トン/年)	地域面積 (km^2)	大気への排出密度 (トン/ km^2 /年)	排出密度 順位
北海道	0	83,500	0	-
東北	0.072	64,000	0.00000113	5
北陸	0	17,900	0	-
関東	0.13	32,100	0.00000405	2
中部	0	31,200	0	-

地域名	大気への排出量 合計(トン/年)	地域面積 (km ²)	大気への排出密度 (トン/km ² /年)	排出密度 順位
東海	19	18,200	0.00104	1
近畿	0	27,200	0	-
中国	0.043	31,800	0.00000135	4
四国	0	18,800	0	-
九州	0.12	39,900	0.00000301	3
沖縄	0	2,270	0	-
全国	19.4	378,000 ¹⁾	0.0000513	

(製品評価技術基盤機構, 2004)

1) 全国の面積には都県にまたがる境界未定地域を含む。

太字は大気中濃度を推定した地域を示す。

c. 河川水中濃度の推定

3-メチルピリジンは2001年度PRTRデータによると、河川への排出がないので、モデルによる河川水中濃度の推定は行わない。なお、本評価書では大気、土壌又は海域から河川への移動は考慮しない。

6.3 水生生物生息環境における推定環境濃度

水生生物が生息する環境の推定環境濃度 (EEC) を、6.2.1 b及び6.2.2 cの公共用水域中の濃度から求める。

3-メチルピリジンの公共用水域中の濃度としては、環境庁の1994年度の調査結果 (表6-3) 及び環境省の2000年度の調査結果 (表6-4) があり、河川の利水目的類型 AA~Cの水質基準点における河川水中濃度の95パーセンタイルはそれぞれ0.54 µg/L及び0.025 µg/Lであった (環境庁, 1995; 環境省, 2001)。

そこで、本評価書ではEECとして、最新のデータである環境省の2000年度の測定結果である0.025 µg/Lを採用する。

6.4 ヒトへの暴露シナリオ

6.4.1 環境経由の暴露

3-メチルピリジンの環境経由のヒトへの暴露経路は、主として呼吸からの吸入暴露と飲料水及び食物からの経口暴露が考えられる。魚類以外の食物中の濃度に関する測定結果は入手できなかったため、ここでは食物として魚類のみを考慮する。

6.4.2 消費者製品経由の暴露

入手した情報からは、3-メチルピリジンは専ら産業用途として合成原料及び溶剤として使用されており、3-メチルピリジンの消費者製品からの暴露はないものと考えられるので、本評価書においては考慮しない。

6.5 推定摂取量

本評価書において各経路からの摂取量を推定する際、成人の空気吸入量を20 m³/人/日、飲料

水摂水量を 2 L/人/日、魚類摂食量を 120 g/人/日とした。

推定摂取量の算出は、以下の仮定に従って求めた。

3-メチルピリジンの大気中の測定濃度としては、環境庁による 1994 年度の調査結果 (表 6-2) があり、その 95 パーセンタイルは $0.023 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。3-メチルピリジンの AIST-ADMER モデルを用いた東海地域の推定大気中濃度の最大値は、 $0.38 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった (6.2.2 b 参照)。

ここでは、充実した調査結果があるため、その 95 パーセンタイルである $0.0228 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を用いる。

飲料水については、3-メチルピリジンの水道水 (浄水) 中濃度の測定結果を入手できなかったが、水道水中の濃度は、地下水濃度又は河川水中濃度を超えることはなく、水道水中濃度を地下水濃度又は河川水中濃度と同等と考える。

3-メチルピリジンの地下水中の測定濃度は、環境庁による 2000 年度の調査結果 (表 6-4) があり、いずれの検体においても不検出 (検出限界 $0.05 \mu\text{g}/\text{L}$) であった。また、河川水中の濃度は、環境庁の 1994 年度の調査結果 (表 6-3) 及び環境庁の 2000 年度の調査結果 (表 6-4) があり、河川の利水目的類型 AA~C の水質基準点における河川水中濃度の 95 パーセンタイルはそれぞれ $0.54 \mu\text{g}/\text{L}$ 及び $0.025 \mu\text{g}/\text{L}$ であった (環境庁, 1995; 環境省, 2001)。

ここでは、水道水に近い性状を有すると考えられる地下水の調査結果が充実していることから測定値を用いることとする。ただし、地下水の測定結果は、いずれの検体においても不検出 (検出限界 $0.05 \mu\text{g}/\text{L}$) であるので、その値の 1/2 である $0.025 \mu\text{g}/\text{L}$ を用いる。

3-メチルピリジンの魚体中濃度は、我が国における魚の摂取量が一般的には淡水魚よりも海水魚の方が多いため及び評価の安全側に立ち、調査した海水魚の魚体中濃度の 95 パーセンタイルである $6.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ を採用する (表 6-6)。

これらの仮定のもとに推定したヒトでの摂取量は、以下のとおりである。

大気からの摂取量	: $0.023 (\mu\text{g}/\text{m}^3) \times 20 (\text{m}^3/\text{人}/\text{日}) = 0.46 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日})$
飲料水からの摂取量	: $0.025 (\mu\text{g}/\text{L}) \times 2 (\text{L}/\text{人}/\text{日}) = 0.050 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日})$
魚類からの摂取量	: $6.5 (\mu\text{g}/\text{kg}) \times 0.12 (\text{kg}/\text{人}/\text{日}) = 0.78 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日})$
合計摂取量	: $1.3 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日})$

成人の体重を平均 50 kg と仮定して、体重 1kg あたりの摂取量を求めると次のようになる。

吸入摂取量	: $0.46 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}) / 50 (\text{kg}/\text{人}) = 0.0092 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$
経口摂取量	: $(0.050 + 0.78) (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}) / 50 (\text{kg}/\text{人}) = 0.017 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$
合計摂取量	: $0.026 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$

7. 環境中の生物への影響

7.1 水生生物に対する影響

7.1.1 微生物に対する毒性

3-メチルピリジンの微生物に対する毒性試験結果を表 7-1 に示す。

細菌のビブリオの発光阻害を指標とした EC_{50} は $118 \text{mg}/\text{L}$ であり (Liu et al., 1998)、繊毛虫類

(*Tetrahymena pyriformis*) の増殖阻害を指標とした 60 時間 EC₅₀ は 862 mg/L であった (Schultz et al., 1987)。

表 7-1 3-メチルピリジンの微生物に対する毒性試験結果

生物種	温度 ()	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
細菌 <i>Vibrio fischeri</i> (ビブリオ)	15	15 時間 EC ₅₀	発光阻害	118 (n)	Liu et al., 1998
原生動物 <i>Tetrahymena pyriformis</i> (繊毛虫類)	Nd	72 時間 EC ₅₀	増殖阻害	969 (n)	Schultz et al., 1980
	27 ± 1	60 時間 EC ₅₀	増殖阻害	862 (n)	Schultz et al., 1987
	27 ± 1	40 時間 EC ₅₀	増殖阻害	931 (n)	Schultz, 1997

nd: データなし、(n): 設定濃度

7.1.2 藻類に対する毒性

3-メチルピリジンの藻類に対する毒性試験結果を表 7-2 に示す。

OECD テストガイドライン 201 に準拠した緑藻のセテナストラムの生長阻害試験で、72 時間 EC₅₀ 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 EC₅₀ 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 7-2 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 ()	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
淡水						
<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁾ (緑藻、セテナストラム)	OECD 201 GLP 止水	23.2 ± 0.1	72 時間 EC ₅₀ 24-48 時間 EC ₅₀ 24-72 時間 EC ₅₀ 0-72 時間 EC ₅₀ ²⁾ 72 時間 NOEC 24-48 時間 NOEC 24-72 時間 NOEC 0-72 時間 NOEC²⁾	生長阻害 バイオマス 生長速度 生長速度 生長速度 バイオマス 生長速度 生長速度 生長速度 生長速度	5.7 13 15 > 32 1.0 0.32 1.0 1.0 (a, n)	環境庁, 1997a
	OECD 201 GLP 止水	25 ± 1	72 時間 EC ₅₀	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

太字はリスク評価に用いたデータを示す

7.1.3 無脊椎動物に対する毒性

3-メチルピリジンの無脊椎動物に対する毒性試験結果を表 7-3 に示す。

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 EC₅₀ 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 EC₅₀ 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 EC₅₀ 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、OECD テストガイドライン 202 に準拠した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 LC₅₀ 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 7-3 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 ()	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オオミジンコ)	生後 24 時間 以内	OECD 202 GLP 止水	20 ± 1	69	8.2- 8.3	24 時間 EC ₅₀ 48 時間 EC ₅₀ 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 ₅₀ 21 日間 EC ₅₀ 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 ₅₀ 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

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.4 魚類に対する毒性

3-メチルピリジンの魚類に対する毒性試験結果を表 7-4 に示す。

急性毒性については、メダカに対する 96 時間 LC₅₀ が 100 mg/L 超 (環境庁, 1997d)、ゼブラフイッシュに対する 96 時間 LC₅₀ 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、OECD テストガイドライン 204 に準拠したメダカに対する 14 日間延長毒性試験で、14 日間 LC₅₀ 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 7-4 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 ()	硬度 (mg CaCO ₃ /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 ₅₀	> 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 ₅₀ 14 日間 NOEC 毒性症状 (体色の明化)	> 98 50 (m)	環境庁, 1997e
<i>Danio rerio</i> (ゼブラフィッシュ)	3.30 cm 0.42 g	OECD 203 GLP 半止水	22 ± 1	250 ± 50	7.9 ± 0.3	96 時間 LC ₅₀ ¹⁾ 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

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.5 その他の水生生物に対する毒性

3-メチルピリジンのその他水生生物に対する毒性試験結果を表 7-5 に示す。

両生類のカエル幼生 (オタマジャクシ) を用いた急性毒性試験の報告がある。その結果、カエル幼生に対する 48 時間 LC₅₀ は 1,153 mg/L であった (西内, 1984)。

表 7-5 3-メチルピリジンのその他水生生物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験方式	温度 ()	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<i>Rana brevipoda</i> <i>porosa</i> (トキヨウタマカエル)	幼生 3.0 cm 0.45 g	半止水	25	nd	Nd	48 時間 LC ₅₀	1,153	西内, 1984

nd: データなし

7.2 陸生生物に対する影響

7.2.1 微生物に対する毒性

調査した範囲内では、3-メチルピリジンの微生物 (土壤中の細菌や菌類等) に関する試験報告は得られていない。

7.2.2 植物に対する毒性

調査した範囲内では、3-メチルピリジンの植物に関する試験報告は得られていない。

7.2.3 動物に対する毒性

3-メチルピリジンの陸生動物に対する毒性試験結果を表 7-6 に示す。

ハゴロモガラス、ホシムクドリ及びニホンウズラに 3-メチルピリジンのポリプロピレングリコール溶液を強制経口投与した試験で、18 時間 LD₅₀ はハゴロモガラス及びニホンウズラでは 1,000 mg/kg であり、ホシムクドリでは 1,000 mg/kg 超であった (Schafer et al., 1983)。

表 7-6 3-メチルピリジンの陸生動物に対する毒性試験結果

生物種	試験条件	エンドポイント	影響指標	濃度 (mg/kg)	文献
<i>Agelaius phoeniceus</i> (ハゴロモガラス)	強制経口	18 時間 LD ₅₀	致死	1,000	Schafer et al., 1983
<i>Sturnus vulgaris</i> (ホシムクドリ)	強制経口	18 時間 LD ₅₀	致死	> 1,000	Schafer et al., 1983
<i>Coturnix coturnix</i> (ニホンウズラ)	強制経口	18 時間 LD ₅₀	致死	1,000	Schafer et al., 1983

7.3 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 EC₅₀ 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 EC₅₀ 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 LC₅₀ 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 LC₅₀ 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。

その他の水生生物として、両生類のカエル幼生 (オタマジャクシ) に対する 48 時間 LC₅₀ は 1,153 mg/L であった。

陸生動物である野生鳥類に対する 18 時間 LD₅₀ は、ハゴロモガラス及びニホンウズラでは 1,000 mg/kg であり、ホシムクドリでは 1,000 mg/kg 超であった。

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。

8. ヒト健康への影響

8.1 生体内運命

3-メチルピリジンの生体内運命の試験結果を表 8-1 に示す。

3-メチルピリジン 40 mg/kg を 6 種の動物の腹腔内に投与し、0～24、24～48 及び 48～72 時間に尿中に排泄された代謝物 3-メチルピリジン *N*-オキシドの量を調べた実験で、0～24 時間の排泄量はマウス、ラット、ウサギ、モルモット、ハムスター及びフェレットのいずれの動物においても投与量の 7% 以下であり、48 時間後には検出限界以下となった (Gorrod and Damani, 1980)。

また、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という報告がある (Parmeggiani, 1983b)。

表 8-1 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 <i>N</i> -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																													

8.2 疫学調査及び事例

急性影響の事例として、3-メチルピリジンの蒸気に暴露された32歳の男性工場労働者で、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の症状がみられている (U.S. NLM, 2003)。

職業暴露の事例として、11年間、暴露防護対策なく主に3-メチルピリジンの暴露を受けた58歳の男性労働者に頭痛、悪心、右季肋痛、失声症、発疹、肝細胞毒性を示唆する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た。労働環境を離れることにより、臨床症状と検査結果は漸進的に改善されたため、これらの症状は3-メチルピリジン暴露によるものと推定された (Caballeria et al., 1979)。

その他、暴露状況は不明であるが、メチルピリジン類への暴露は顔面紅潮、皮膚発疹、心拍数及び呼吸数の増加、頭痛、めまい、悪心及び嘔吐を起こす可能性があり (Parmeggiani, 1983a)、また、ピリジンのアルキル誘導体による中毒症状として体重減少、下痢、脱力感、運動失調及び意識喪失がみられている (Parmeggiani, 1983b)。

8.3 実験動物に対する毒性

8.3.1 急性毒性

3-メチルピリジンの実験動物に対する急性毒性試験結果を表 8-2 に示す (Dow Chemical, 1992; Dyer et al., 1985; Eastman Kodak, 1984; E.I. DuPont, 1985a, 1992; Monsanto, 1991; Reilly Industries, 1993d,e)。

経口投与による急性毒性について、マウスのLD₅₀は800～1,600 mg/kg であり (Eastman Kodak, 1984)、ラットのLD₅₀は400～800 mg/kg であった (Dow Chemical, 1992; Eastman Kodak, 1984; Monsanto, 1991)。

吸入投与による急性毒性について、ラットのLC₅₀は8,700 ppm (33,700 mg/m³) 未満 (2時間10分暴露) (Eastman Kodak, 1984)、1,300～3,300 ppm (5,030～12,800 mg/m³) (4時間) (E.I. DuPont, 1985a, 1992)、11,820 mg/m³ (5時間) 未満 (Monsanto, 1991) であった。

経皮投与によるLD₅₀は、ウサギでは200 mg/kg 超、1,000 mg/kg 未満であり (Dow Chemical, 1992; Reilly Industries, 1993d,e)、モルモットでは960～1,920 mg/kg であった (Eastman Kodak, 1984)。

これらの投与経路での毒性症状としては、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た。

表 8-2 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 ₅₀ (mg/kg)	800-1,600	400-800	nd	nd
吸入 LC ₅₀ (ppm)	nd	1,300-3,300 (4時間) (5,030-12,800 mg/m ³)	nd	nd
経皮 LD ₅₀ (mg/kg)	nd	nd	> 200 < 1,000	960-1,920
静脈内 LD ₅₀ (mg/kg)	238-298	nd	nd	nd
腹腔内 LD ₅₀ (mg/kg)	400-800	100-200	nd	nd

nd: データなし

8.3.2 刺激性及び腐食性

3-メチルピリジンの実験動物に対する刺激性及び腐食性試験結果を表 8-3 に示す。

ウサギの皮膚に3-メチルピリジン原液0.5 mLを4時間適用した試験で腐食性 (Reilly Tar & Chemical, 1984)、0.4 M溶液0.2 mLを24時間適用した試験で、強度の刺激性 (Monsanto, 1991) がみられた。また、モルモットの皮膚に3-メチルピリジン (用量不明) を適用した試験で中等度の刺激性がみられた (Eastman Kodak, 1984)。

ウサギの眼に3-メチルピリジンの0.4 M溶液0.1 mLを24時間適用した試験で強い刺激性がみられた (Monsanto, 1991)。同様に、ウサギの眼に3-メチルピリジンを適用 (用量及び期間不明) した試験で中等度から強度の刺激性がみられた (Dow Chemical, 1992; Dutertre-Catella et al., 1989; Eastman Kodak, 1984)。

以上の結果から、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。

表 8-3 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	結膜嚢内 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 結膜嚢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
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

8.3.3 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。

8.3.4 反復投与毒性

3-メチルピリジンの実験動物に対する反復投与毒性試験結果を表 8-4 に示す。

雄 SD ラットに 3-メチルピリジン 290 ppm (1,120 mg/m³) 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、形態学的変化はみられず、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 8-4 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 ³)	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

8.3.5 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。

8.3.6 遺伝毒性

3-メチルピリジンの遺伝毒性試験結果を表 8-5 に示す。

in vitro 試験では、ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験で、S9 の添加の有無に関わらず、陰性であった (Chuen-Huei et al., 1981; Claxton et al., 1987; Haworth et al., 1983; Reilly Industries, 1993f)。また、チャイニーズハムスター V79 HGPRT⁺ 細胞を用いた遺伝子突然変異試験及び DNA 損傷試験で、S9 の添加の有無にかかわらず、陰性であった (Reilly Industries, 1993g,h)。

in vivo 試験の報告は得られていない。

以上、*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 8-5 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	
<i>in vitro</i>	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	(µ g/plate) 10-5,000		- ¹⁾	-	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

	試験系	試験材料	処理条件	用量		結果		文献
				最低	最高	- S9	+ S9	
		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 ⁺ 細胞 ²⁾		(μL/mL) 3-4		-	-	Reilly Industries, 1993g
	DNA 損傷	チャイニーズハムスター V79 細胞		(μL/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

8.3.7 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, 2003; U.S. EPA, 2003; U.S. NTP, 2002; 日本産業衛生学会, 2003)。

8.4 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、職業暴露により、11 年間、暴露防護対策なく主に 3-メチルピリジンの暴露を受け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。また、肝細胞毒性を示唆する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、ヒトの肝臓障害の可能性を示唆している。

実験動物に対する 3-メチルピリジンの急性毒性試験の LD₅₀ は経口投与で 400~800 mg/kg (ラット)、吸入暴露で 1,300~3,300 ppm (5,030~12,800 mg/m³) (4 時間) (ラット)、経皮投与で 200 mg/kg 超、1,000 mg/kg 未満 (ウサギ) である。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た。

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/m³) 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-メチルピリジンの発がん性及び生殖・発生毒性に関する試験報告は得られていない。

9. リスク評価

9.1 環境中の生物に対するリスク評価

環境中の生物に対するリスク評価は、水生生物を対象とし、その影響を3つの栄養段階（藻類、甲殻類、魚類）で代表させる。リスク評価は、無影響濃度等（NOEC、LC、EC）を推定環境濃度（EEC）で除した値である暴露マージン（MOE）と、無影響濃度等として採用した試験結果の不確実係数積を比較することにより行う。

9.1.1 リスク評価に用いる推定環境濃度

3-メチルピリジンの公共用水域中の濃度として、環境省の2000年度の調査結果があり、調査年度が新しく測定地点も多いことから、EECとして適切であると判断し、河川の利水目的類型AA～Cの水質基準点における河川濃度の95パーセンタイルである0.025 µg/Lを採用する（6.3参照）。

9.1.2 リスク評価に用いる無影響濃度

3-メチルピリジンの水生生物に対する無影響濃度等を表9-1に示す（7参照）。3つの栄養段階を代表する生物種（藻類、甲殻類、魚類）のうち、藻類及び甲殻類に対する長期毒性試験結果（環境庁、1997a,c）が得られており、魚類については延長毒性試験結果（環境庁、1997e）が報告されている。なお、リスク評価における長期毒性の影響指標として、魚類においては致死、繁殖、成長、発達（重大な奇形等）とすることから、当試験の14日間LC₅₀の98 mg/L超をリスク評価に用い、同試験の体色の明化を指標とした14日間NOECの50 mg/Lを採用しない（7.1.4参照）。

水生生物に対する毒性に関する最小のNOECは、藻類のセテ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（環境庁、1997a,c）。この値をリスク評価に用いる。

表 9-1 3-メチルピリジンの水生生物に対する無影響濃度等

生物レベル	生物種	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
藻類	<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁾ (セテナストラム)	72時間 NOEC 生長阻害	1.0	環境庁, 1997a
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> (オオミジンコ)	21日間 NOEC 繁殖	1.0	環境庁, 1997c
魚類	<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	14日間 LC ₅₀	> 98	環境庁, 1997e

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*.
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

9.1.3 環境中の生物に対する暴露マージン

3-メチルピリジンの環境中の水生生物に対する MOE を、セレナストラムの生長阻害を指標とした 72 時間 NOEC 及びオオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 1.0 mg/L を用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOEC} / \text{EEC} \\ &= 1,000 (\mu\text{g/L}) / 0.025 (\mu\text{g/L}) \\ &= 40,000 \end{aligned}$$

不確実係数: 室内試験の結果から野外での影響を推定する不確実係数 (10)

2つの栄養段階から3つの栄養段階を推定する不確実係数 (5)

不確実係数積: 50

9.1.4 環境中の生物に対する初期リスク評価結果

算出された MOE は 40,000 であり、不確実係数積 50 より大きいので、現時点では 3-メチルピリジンが一般環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

9.2 ヒト健康に対するリスク評価

ヒト健康に対するリスク評価は、我が国の住民を対象とする。3-メチルピリジンのヒトにおける定量的な健康影響データは得られていないため、ヒト健康に対するリスク評価には動物試験データを用いることとする。リスク評価は、実験動物に対する無毒性量 (NOAEL) をヒトの体重あたり 1 日推定摂取量で除した値である MOE と、評価に用いた毒性試験結果の不確実係数積を比較することにより行う。

9.2.1 ヒトの推定摂取量

3-メチルピリジンは、主に大気、飲料水及び食物 (魚類) を通じてヒトに摂取されると推定され、それぞれの経路からの 1 日推定摂取量を表 9-2 に示す (6.5 参照)。

表 9-2 3-メチルピリジンの推定摂取量

摂取経路		1 日推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$)
吸入	大気 (呼吸)	0.46	0.0092
	飲料水	0.050	0.017
経口	食物 (魚類)	0.78	
	小計	0.83	
全経路	合計	1.3	0.026

9.2.2 リスク評価に用いる無毒性量

3-メチルピリジンの動物試験について入手できたのは、ラットの 2 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入暴露による反復投与毒性試験のみであり、肝臓重量増加はみられたが、肝臓の形態学的変

化や病理組織学的変化はみられず、血液・血液化学的検査でも有意な変化はみられなかった。更に、回復試験で肝臓重量の増加は可逆的な変化であることを示した。また、この試験は、暴露期間が2週間と短いため、試験結果をもとに反復投与による長期毒性影響を予測することはできない。したがって、当試験からリスク評価に用いる無毒性量は設定出来ないと考える。

遺伝毒性についてはデータが少なく、明確な判断ができない。また、発がん性及び生殖・発生毒性に関する試験報告は得られていない。IARC は 3-メチルピリジンの発がん性を評価していない。

なお、2003 年現在、IPCS、EU、米国 EPA、カナダ環境省・保健省、オーストラリア保健・高齢者担当省及び我が国の環境省では 3-メチルピリジンのリスク評価を実施していない。

9.2.3 暴露マージンの算出

3-メチルピリジンについては経口投与の試験報告が得られておらず、吸入暴露の試験報告も2週間の試験でしかも実験的には NOAEL は求められていないため、長期暴露のリスク評価に用いることが出来ない。したがって、一般毒性に対する MOE の算出は行わない。

しかしながら、現時点で他にデータがないため、参考として、ラットの2週間吸入暴露試験で影響の出していない濃度である 290 ppm (換算値: 150 mg/kg/日)¹⁾を用いて、吸入経路における MOE を以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOAEL の換算値} / \text{ヒト体重 1kg あたりの日吸入推定摂取量} \\ &= 150,000 (\mu\text{g/kg/日}) / 0.0092 (\mu\text{g/kg/日}) \\ &= 16,000,000 \end{aligned}$$

不確実係数：動物とヒトの種差についての不確実係数 (10)

個人差についての不確実係数 (10)

試験期間についての不確実係数 (10)

不確実係数積：1,000

9.2.4 ヒト健康に対するリスク評価結果

信頼できる毒性試験データの欠如から、3-メチルピリジンのヒト健康に対するリスクを評価することは出来なかった。

リスク評価を行うためには、今後、より長期間の反復投与毒性試験等の知見が必要であり、これらの情報が得られた時点で、再度初期リスク評価を行う必要がある。

¹⁾NOAEL の換算値 = 290(ppm) × 3.87(mg/m³) × 6/24 × 0.26(m³/日)/0.35(kg) × 5/7
= 150 (mg/kg/日)

文 献 (文献検索時期 : 2001 年 4 月¹⁾)

- 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. Segur. 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., Spangford, 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 Haskell Laboratory (1984), Haskell 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,

1) 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手した際には文献を更新した。

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 3methylpyridine -- 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 -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 submitting studies concerning 3methylpyridine dated 031793, EPA Doc. No. 86-930000171, NTIS OTS0538155.
- Reilly Industries (1993b) The acute toxicity of -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 -picoline (3-methyl pyridine) in the zebra fish (*Brachydanio rerio*) conducted by Janssen Biotech n.v. (1991) Report No. AFBBr/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 (2001) 化学物質有害性・リスク調査等報告書 - PRTR 法指定化学物質の環境挙動・生態影響・健康影響 - . 平成 12 年度通商産業省委託研究.

- 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.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home に記載あり)
- 環境省 (2003) 化学物質の環境リスク初期評価関連. (<http://www.env.go.jp/chemi/risk/index.html>)
- 環境省 (2001) 平成12年度版化学物質と環境.
- 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 (1995) 平成7年版化学物質と環境.
- 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 (住化テクノス株式会社, 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 (住化テクノス株式会社, 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 (住化テクノス株式会社, 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 (住化テクノス株式会社, 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-(住化テクノス株式会社, 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 に記載あり)
- 経済産業省, 環境省 (2003) 平成13年度PRTRデータの概要 - 化学物質の排出量・移動量の集計結果.
- 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 に記載あり)
- 産業技術総合研究所 (2003) 産総研 - 曝露・リスク評価大気拡散モデル (AIST-ADMER). (<http://unit.aist.go.jp/crm/admer/>)
- 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).

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).

後藤稔、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.

西内康浩 (1984) 農薬製剤の数種淡水産生物に対する毒性 - C : 各種溶媒の毒性. 水産増殖,
31, 115-119.

日本化学工業協会 (2002) (社) 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.

東野晴行, 北林興二, 井上和也, 三田和哲, 米澤義堯 (2003) 曝露・リスク評価大気拡散モデル
(ADMER) の開発. 大気環境学会誌, 38, 100-115.

三好廣志, 深澤均, 増田一, 永田嘉七, 酒井貞典, 浅岡龍郎, 横山玲子, 梅原鎬市, 志村修
(1995) 環境中における化学物質実態調査について. 静岡県衛生環境センター報告, 38,
89-96.

化学物質の初期リスク評価書

No.29 3-メチルピリジン

作成経緯

2004年3月	原案作成
2005年12月	有害性評価部分：経済産業省・化学物質審議会管理部会・審査部会 第24回安全評価管理小委員会 審議了承
2007年7月	Ver.1.0 公表

初期リスク評価責任者

プロジェクトリーダー	中西準子
------------	------

有害性評価外部レビュー

環境中の生物への影響 (7章)

九州大学農学研究院	大嶋雄治
-----------	------

ヒト健康への影響 (8章)

財団法人残留農薬研究所	真板敬三
-------------	------

初期リスク評価実施機関，リスク評価担当者

財団法人 化学物質評価研究機構	浦谷善彦
-----------------	------

林浩次

星野歳三

独立行政法人 製品評価技術基盤機構	村田麻里子
-------------------	-------

連絡先

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 7F

tel. 03-5804-6136 fax. 03-5804-6149

独立行政法人 製品評価技術基盤機構 化学物質管理センター リスク評価課

〒151-0066 東京都渋谷区西原 2-49-10

tel. 03-3468-4096 fax. 03-3481-1959
