化学物質の初期リスク評価書

Ver. 1.0

No.18

2-ビニルピリジン

2-Vinylpyridine

化学物質排出把握管理促進法政令号番号：**1-256**

CAS 登録番号：**100-69-6**

2005 年 **11** 月

新エネルギー･産業技術総合開発機構

委託先　財団法人　化学物質評価研究機構

委託先　独立行政法人　製品評価技術基盤機構

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。

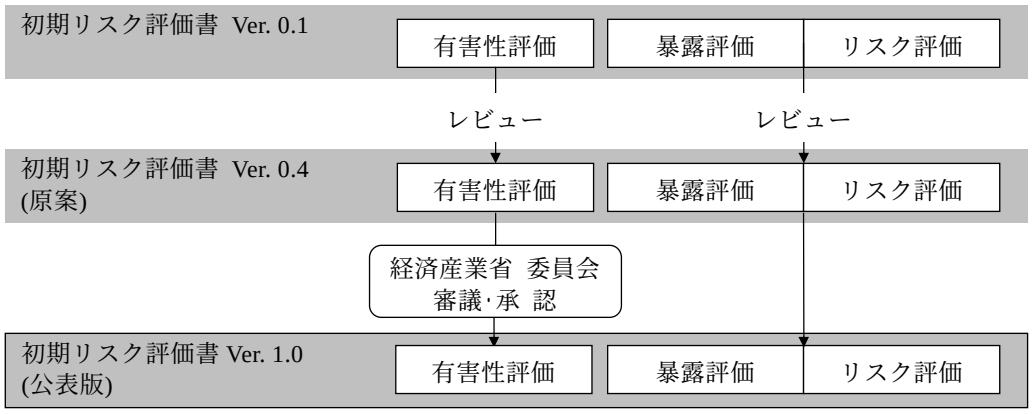
「化学物質の初期リスク評価書」では、環境中の生物及びヒト健康に対する化学物質のリスクについてスクリーニング評価を行い、その結果、環境中の生物あるいはヒト健康に悪影響を及ぼすことが示唆されると判断された場合は、その化学物質に対して更に詳細な調査、解析及び評価等の必要とされる行動の提案を行うことを目的とする。

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

2-ビニルピリジンには、樹脂用合成原料 (タイヤコード接着剤用)、医薬合成原料、界面活性剤用合成原料の用途がある。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、2-ビニルピリジンの届出排出・移動量は、2001 年度 1 年間に全国で、大気へ 1 トン、公共用水域へ 3 トン排出され、廃棄物として 852 トン移動している。土壌への排出及び下水道への移動はない。また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暴露マージンと初期リスク評価: 2-ビニルピリジンの河川水中濃度は、2001 年度 PRTR データによると、河川への排出がないため、EEC として 0 を採用した。ただし、媒体間の移動を考慮していない。水生生物に対して最も強い有害性を示すデータとして、甲殻類であるオオミジンコの繁殖に対する 21 日間 NOEC の 0.9 mg/L を採用した。暴露マージン (MOE) は算出しない。したがって、2-ビニルピリジンの水生生物に対する暴露が想定されないため、現時点では、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。なお、2-ビニルピリジンは水生生物 (無脊椎動物、魚類) に強い有害性を示すことから、将来にわたり排出状況の把握が重要である。

ヒト健康に対する暴露マージンと初期リスク評価: ヒトの体重 1 kg あたりの 1 日摂取量を吸入経路 (0.019 μg/m^3 (測定値)) のみから 0.0076 μg/kg/日と推定した。2-ビニ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、ヒト健康への影響のリスク評価には長期の動物試験データを用いた。吸入経路では吸入毒性試験のデータは報告がないため、経口経路、全経路合計ともにラットに 28 日間経口 (強制) 投与した試験の NOAEL 12.5mg/kg/日を用いた。経口経路からの暴露は想定されないため、経口経路の MOE は算出しない。全経路合計の MOE 1,600,000 は、ヒト健康に対する評価に用いた毒性試験結果の不確実係数積 1,000 よりも大きいため、現時点では、2-ビニルピリジンはヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

なお、2-ビニルピリジンはヒトに対し刺激性と感作性がみられていることに注意を要する。

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 2

4.　発生源情報 2
4.1 製造･輸入量等 2
4.2 用途情報 2
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 3
4.4 排出経路の推定 3

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 4
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 6
6.3 水生生物生息環境における推定環境濃度 8
6.4 ヒトへの暴露シナリオ 8
6.4.1 環境経由の暴露 8
6.4.2 消費者製品経由の暴露 8
6.5 推定摂取量 9

7. 環境中の生物への影響 10
7.1 水生生物に対する影響 10
7.1.1 微生物に対する毒性 10
7.1.2 藻類に対する毒性 10
7.1.3 無脊椎動物に対する毒性 10
7.1.4 魚類に対する毒性 11
7.1.5 その他の水生生物に対する毒性 11
7.2 陸生生物に対する影響 11
7.2.1 微生物に対する毒性 11
7.2.2 植物に対する毒性 12
7.2.3 動物に対する毒性 12
7.3 環境中の生物への影響 (まとめ) 12

8. ヒト健康への影響 12
8.1 生体内運命 12
8.2 疫学調査及び事例 12
8.3 実験動物に対する毒性 13
8.3.1 急性毒性 13
8.3.2 刺激性及び腐食性 14
8.3.3 感作性 14
8.3.4 反復投与毒性 15
8.3.5 生殖･発生毒性 16
8.3.6 遺伝毒性 16
8.3.7 発がん性 17
8.4 ヒト健康への影響 (まとめ) 18

9. リスク評価 18
9.1 環境中の生物に対するリスク評価 18
9.1.1 リスク評価に用いる推定環境濃度 18

9.1.2 リスク評価に用いる無影響濃度 19
9.1.3 暴露マージンの算出 19
9.1.4 環境中の生物に対するリスク評価結果 19
9.2 ヒト健康に対するリスク評価 19
9.2.1 ヒトの推定摂取量 20
9.2.2 リスク評価に用いる無毒性量 20
9.2.3 暴露マージンの算出 20
9.2.4 ヒト健康に対するリスク評価結果 21

文　　献 22

1. 化学物質の同定情報

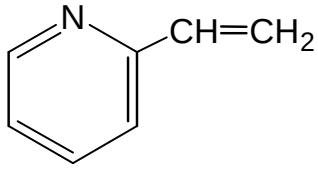
1.1　物質名　：2-ビニルピリジン

1.2　化学物質審査規制法官報公示整理番号　：5-716

1.3　化学物質排出把握管理促進法政令号番号　：1-256

1.4　CAS登録番号　：100-69-6

1.5　構造式



1.6　分子式　：C_7H_7N

1.7　分子量　：105.14

2. 一般情報

2.1　別　名

2-エテニルピリジン

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-ビニルピリジン　(化学物質評価研究機構, 2002)

2.4　添加剤又は安定剤

安定剤添加 (名称非公開、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

化学物質審査規制法：指定化学物質 (第二種監視化学物質)

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

船舶安全法：毒物

航空法：毒物

港則法：毒物

3. 物理化学的性状

外　　観：茶色液体　(化学物質評価研究機構, 2002)
融　　点：-30℃以下　(化学物質評価研究機構, 2002)
沸　　点：159～160℃　(IPCS, 2000)
引　火　点：42℃　(IPCS, 2000)
発　火　点：データなし
爆 発 限 界：データなし
比　　重：0.9983 (20℃)　(Lide, 2003)
蒸 気 密 度：3.62 (空気 = 1)
蒸　気　圧：1.33 kPa (44.5℃)　(IPCS, 2000)
分 配 係 数：ｵｸﾀﾉｰﾙ/水分配係数 log Kow =1.54 (測定値)、1.71 (推定値)　(SRC: KowWin, 2003)
解 離 定 数：pKa = 4.98 (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 105 (基準ピーク= 1.0)、79 (0.79)、104 (0.55) (産業技術総合研究所, 2005)
吸 脱 着 性：土壌吸着係数 Koc = 16～136 (推定値)　(U.S. NLM: HSDB, 2003)
Koc = 103 (非解離状態での推定値) (SRC: PcKocWin, 2003)
溶　解　性：水：27.5 g/L (20℃)　(SRC:PhysProp, 2002)
メタノール、ヘキサン、クロロホルムなどの有機溶媒：可溶
(化学物質評価研究機構, 2002)
ﾍﾝﾘｰ定 数：0.367 Pa･m^3/mol (3.62×10^{-6} atm･m^3/mol) (25℃、推定値)
(SRC: HenryWin, 2003)
換 算 係 数：(気相、20℃) 1 ppm＝4.37 mg/m^3、1 mg/m^3＝0.229 ppm

4. 発生源情報

4.1 製造･輸入量等

2-ビニルピリジンの 2001 年度の製造･輸入量は 951 トンと報告されている (経済産業省, 2003)。ただし、ここでの製造量は、自家消費のための製造量を含んでいない。

また、別途調査したところ、2-ビニルピリジンの 1997 年から 2002 年までの 5 年間の国内供給量は表 4-1 の通りであった (製品評価技術基盤機構, 2004)。

表4-1　2-ビニルピリジンの国内供給量　(トン)

年	1998	1999	2000	2001	2002
国内供給量	1,200	1,300	1,400	1,500	1,500

(製品評価技術基盤機構, 2004)

4.2 用途情報

2-ビニルピリジンは 95%以上が自動車タイヤコード接着剤用樹脂の合成原料に、それ以外は

医薬品合成原料及び界面活性剤用合成原料として使われる (製品評価技術基盤機構, 2004)。

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、2-ビニルピリジンは 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 1 トン、公共用水域へ 3 トン排出され、廃棄物として 852 トン移動している。土壌への排出及び下水道への移動はない。また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 データによると、2-ビニルピリジンの対象業種の環境媒体 (大気、水域、土壌) への排出量と移動量は、すべて届出事業者からの排出である。すべて化学工業からの排出、移動であり、大気へ 1 トン、公共用水域へ 3 トン排出され、廃棄物として 852 トン移動している。土壌への排出及び下水道への移動はない (経済産業省, 環境省, 2003a)。

なお、2001 年の 2-ビニ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 2-ビニルピリジンの製造段階における排出量はないと推定される (製品評価技術基盤機構, 2004)。したがって、2001 年度 PRTR データに基づく届出対象業種からの 2-ビニルピリジンの排出量は、製造段階ではなく、合成原料としての使用段階での排出と考えられる。

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、2-ビニルピリジンの非対象業種、家庭、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

調査した範囲内では、2001 年度 PRTR データで推計対象としている以外の 2-ビニルピリジンの排出源に関する報告は得られていない。

4.4 排出経路の推定

2-ビニルピリジンは、合成原料として使用されるという用途情報及び 2001 年度 PRTR データ等から判断して、主たる排出経路は、2-ビニルピリジンを合成原料として使用する段階からの排出と考えられる。

2-ビニ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 1 トン、水域へ 3 トン排出されると推定した。ただし、廃棄物としての移動量は、各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

2-ビニルピリジンは、常温では液体であり、蒸気圧は 1.33 kPa (44.5℃) であることから、大気中には主に蒸気又はミストとして排出されると推定される。2-ビニルピリジンの水への溶解度が大きい (27.5 g/L-20℃、3 章参照) ので、雨滴に溶解して沈降すると考えられる。

a. OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、2-ビニルピリジンと OH ラジカルとの反応速度定数は 5.67×10^{-11} cm^3/分子/秒 (25℃、測定値) である (SRC:AopWin, 2003)。OH ラジカル濃度を 5×10^5～1×10^6 分子/cm^3 とした時の半減期は 3～7 時間と計算される。

b. オゾンとの反応性

対流圏大気中では、2-ビニルピリジンとオゾンとの反応速度定数は 1.47×10^{-17} cm^3/分子/秒 (25℃、測定値) である (SRC:AopWin, 2003)。オゾン濃度を 7×10^{11} 分子/cm^3 とした時の半減期は 20 時間と計算される。

c. 硝酸ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、2-ビニルピリジンと硝酸ラジカルとの反応速度定数は 7.0×10^{-20} cm^3/分子/秒以下 (25℃、測定値) である (SRC:AopWin, 2003)。硝酸ラジカル濃度を 2.4×10^9 分子/cm^3 (100 ppt) とした時の半減期は 130 年以上と計算される。

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

2-ビニ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、水環境中では加水分解されない。なお、調査した範囲内では、水中での光分解性に関する報告は得られていない。

5.2.2 生分解性

2-ビニルピリジンは化学物質審査規制法に基づく好気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 0%であり、難分解性と判定されている。なお、高速液体クロマトグラフ (HPLC) 測定での分解率は 0%、全有機炭素 (TOC) 測定での分解率は 2%であった（通商産業省, 1991)。

調査した範囲内では、2-ビニルピリジンの嫌気的生分解性に関する報告は得られていない。

5.2.3 下水処理による除去

調査した範囲内では、2-ビニ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

ヘンリー定数を基にした水中から大気中への 2-ビニ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 10 日で、また、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 80 日と見積もられている (Lyman et al., 1990)。2-ビニルピリジンの土壌吸着係数 Koc の値は 16～136 (3 章参照) であり、水中の懸濁物質及び底質汚泥には吸着され難いと推定される。しかし、pKa が 4.98 (25℃、3 章参照) であるので、酸性の水環境中では一部はプロトンが付加した陽イオンとして存在し、懸濁物質及び底質汚泥に含まれるフミン物質のカルボキシル基などと強く結合すると推定される。

以上のこと及び 5.2 の結果から、環境水中に 2-ビニルピリジンが排出された場合は、生分解による除去は小さいと考えられ、揮散により徐々に除去されると推定されるが、酸性条件では長期間留まると推定される。

5.4　生物濃縮性

調査した範囲内では、2-ビニ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、2-ビニルピリジンのオクタノール/水分配係数 log Kow の値は 1.54 (3 章参照) であることから、化学物質審査規制法では濃縮性がない又は低いと判定されている (通商産業省, 1991)。なお、オクタノール/水分配係数 log Kow の値 1.54 から計算された BCF は 3.1 である (SRC: BcfWin, 2003)。

6. 暴露評価

6.1　環境中分布予測

2-ビニルピリジンが、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到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) によって予測した (表 6-1)。変動要因として、物理化学的性質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×100 km を想定して大気の高さ 1,000 m、土壌表面積比率 80%、土壌中平均分布の深さ 20 cm、水圏表面積 20%、平均水深 10 m、底質層平均深さ 5 cm とした。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)。

2-ビニルピリジンは、大気に放出された場合は、大気に約 4 割、水域に約 4 割、土壌に約 2 割分布、水域に放出された場合は主として水域に分布、また、土壌に放出された場合は、土壌に約 8 割、水域に約 2 割分布するものと予測される。

表 6-1　2-ビニ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)	40.2	37.1	22.4	0.2
シナリオ 2 (水域中に 100%放出)	0.1	99.2	0.1	0.6
シナリオ 3 (土壌中に 100%放出)	0.1	17.1	82.7	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

2-ビニルピリジンの大気中濃度として、環境庁による 1991 年度の 2-ビニルピリジンの化学物質環境調査結果を表 6-2に整理した (環境庁, 1992)。その 95 パーセンタイルは 0.019 μg/m^3 であった。

表 6-2　2-ビニ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 (μg/m^3)	95 パーセンタイル (μg/m^3)	検出限界 (μg/m^3)
1991	4/17	7/50	nd-0.030	0.019	0.0003 - 0.023

(環境庁, 1992)
nd：不検出
不検出検体は検出限界値の 1/2 の値として 95 パーセンタイルを算出

b.　公共用水域中の濃度

調査した範囲において、2-ビニルピリジンの公共用水域中濃度に関する測定結果は得られなかった。

c.　水道水中の濃度

調査した範囲において、2-ビニルピリジンの水道水中の濃度に関する測定結果は得られなかった。

d.　食物中の濃度

調査した範囲において、2-ビニルピリジンの食物中の濃度に関する測定結果は得られなかった。

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へ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 (製品評価技術基盤機構, 2004)。

対象業種届出外事業者からの排出はないと推計されている (経済産業省, 環境省, 2003b)。

2-ビニルピリジンの全国における環境媒体別排出量を表 6-3に示す (経済産業省, 環境省, 2003a)。

表 6-3　2-ビニ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	1	3	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。

2-ビニ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 6-4に示す。2-ビニルピリジンは、関東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、関東地域における大気中濃度の年間平均の最大値は、0.0081 μg/m^3であった (製品評価技術基盤機構, 2004)。

表 6-4　2-ビニ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	64,000	0	―
北陸	0	17,900	0	―
関東	**1.1**	**32,100**	**0.0000343**	**1**
中部	0	31,200	0	―
東海	0.18	18,200	0.00000989	2
近畿	0	27,200	0	―
中国	0	31,800	0	―
四国	0.01	18,800	0.000000532	3
九州	0	39,900	0	―
沖縄	0	2,270	0	―
全国	1.29	378,000[1)]	0.00000341	

(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

2-ビニルピリジンは2001年度PRTRデータによると、公共用水域への排出はすべて海域への排出であり、河川への排出がないため、河川水中濃度を0μg/Lとした (製品評価技術基盤機構, 2004)。なお、媒体間の移動は考慮していない。

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。

2-ビニルピリジンの公共用水域中の濃度は、調査した範囲において入手できなかった。また、2001 年度 PRTR データによると、河川への排出がないため、河川水中に 2-ビニルピリジンは存在しないと推定される。そこで、本評価書では EEC として推定値である 0μg/L を採用した。ただし、媒体間の移動は考慮していない。

6.4　ヒトへの暴露シナリオ

6.4.1　環境経由の暴露

2-ビニ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。

6.4.2　消費者製品経由の暴露

入手した用途情報からは、2-ビニ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 m^3/人/日、飲料水摂水量を 2 L/人/日、魚類摂食量を 0.12 kg/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。

2-ビニルピリジンの大気中の測定濃度としては、環境庁による 1991 年度の調査結果があり、その 95 パーセンタイルは 0.019 μg/m^3 であった。2-ビニルピリジンの AIST-ADMER モデルを用いた関東地域の推定大気中濃度の最大値は、0.00807 μg/m^3 であった。

ここでは、測定濃度は調査年度が古いため、上記測定結果の 95 パーセンタイル及び推定値を比較し、より大きい値である測定値の 95 パーセンタイルである 0.019 μg/m^3 を用いることとした。

飲料水については、2-ビニ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、評価の安全側に立ち、水道水中の濃度は、地下水中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中濃度又は河川水中濃度と同等と考える。

2-ビニルピリジンの地下水中及び河川水中の測定濃度は、入手できなかった。また、2001 年度 PRTR データによると、2-ビニルピリジンは河川への排出がないため、河川水中濃度はゼロと推定される。ここでは、水道水中濃度はゼロと考え、水道水からの摂取は無いものと考えた。

魚体内濃度は、測定結果を得られなかったため、海域 (内湾) に生息する魚類の体内に濃縮されると考える。海域 (内湾) 濃度は測定結果が得られなかったため、河川水中濃度の 1/10 に希釈されると仮定するが、河川水中の測定濃度は、入手できなかった。また、2001 年度 PRTR データによると、2-ビニルピリジンは河川への排出がないため、海域 (内湾) 濃度及び魚体内濃度はゼロと考え、魚類からの摂取はないものと考えた。

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：0.019 (μg/m^3) × 20 (m^3/人/日) ＝ 0.38 (μg/人/日)
飲料水からの摂取量：0 (μg/人/日)
魚類からの摂取量：0 (μg/人/日)

成人の体重を平均 50 kg と仮定して、体重 1 kg あたりの摂取量を求めると次のようになる。
吸入摂取量：0.38 (μg/人/日) / 50 (kg/人) ＝ 0.0076 (μg/kg/日)
経口摂取量：0 (μg/kg/日)
合計摂取量：0.0076 (μg/kg/日) + 0 (μg/kg/日) ＝ 0.0076 (μg/kg/日)

なお、2001 年度 PRTR データから、海域中に 2-ビニルピリジンが存在し、魚類の体内に蓄積されている可能性はあるが、魚体内濃度、海域水中濃度、河川水中濃度の測定結果が得られず、また、河川水中濃度の推計値が 0 μ/L であることから、魚体内濃度は考慮しない。

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

調査した範囲内では、2-ビニルピリジンの微生物に関する試験報告は得られていない。

7.1.2 藻類に対する毒性

2-ビニルピリジンの藻類に対する毒性試験結果を表 7-1に示す。

2-ビニルピリジンの藻類に対する毒性に関しては、淡水緑藻のセレナストラムを用いたOECD テストガイドラインに準拠した生長阻害試験が報告されており、急性毒性としては、バイオマス、24～48 時間及び 24～72 時間生長速度によって算出した EC_{50} はそれぞれ 50.8、64.3 及び 64.4 mg/L であった (環境省, 2002a)。

セレナストラムを用いた同じ試験での NOEC は、バイオマス、24～48 時間及び 24～72 時間生長速度による算出でいずれも 30.9 mg/L であった (環境省, 2002a)。

調査した範囲内では、海水種に関する試験報告は得られていない。

表 7-1 2-ビニ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						
***Selenastrum capricornutum*[1)]** **(緑藻、ｾﾚﾅｽﾄﾗﾑ)**	**OECD 201** **GLP** **止水**	**23±2**		**生長阻害**		**環境省, 2002a**
			72 時間 EC_{50}	ﾊﾞｲｵﾏｽ	50.8	
			24-48 時間 EC_{50}	生長速度	64.3	
			24-72 時間 EC_{50}	生長速度	64.4	
			72 時間 NOEC	**ﾊﾞｲｵﾏｽ**	**30.9**	
			24-48 時間 NOEC	生長速度	30.9	
			24-72 時間 NOEC	**生長速度**	**30.9** **(a, n)**	

(a, n): 被験物質の暴露開始時の測定濃度が設定値の±20%以内であったため、設定濃度により表示
1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*
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

2-ビニルピリジンの無脊椎動物に対する毒性試験結果を表 7-2に示す。

2-ビニルピリジンの無脊椎動物に対する毒性に関しては、甲殻類のオオミジンコを用いたOECD テストガイドラインに準拠した急性毒性及び長期毒性試験が報告されており、急性毒性については、遊泳阻害を指標とした 48 時間 EC_{50} が 9.48 mg/L であった (環境省, 2002b)。

長期毒性については､オオミジンコの繁殖試験での 21 日間 NOEC が 0.901 mg/L であった (環境省, 2002c)。

調査した範囲内では、海水種に関する試験報告は得られていない。

表 7-2　2-ビニルピリジンの無脊椎動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								
Daphnia magna **(甲殻類、ｵｵﾐｼﾞﾝｺ)**	**生後 24 時間以内**	OECD 202 GLP 止水	20±1	44.4	7.6-7.8	48 時間 EC_{50} 遊泳阻害	9.48 (m)	環境省, 2002b
		OECD 211 GLP 半止水	**20±1**	**36.0-41.6**	**7.9-8.0**	21 日間 EC_{50} **21 日間 NOEC 繁殖**	1.06 **0.901 (m)**	**環境省, 2002c**

ND: データなし、(m): 測定濃度
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

2-ビニルピリジンの魚類に対する毒性試験結果を表 7-3に示す。

2-ビニルピリジンの魚類に対する毒性に関しては、淡水魚であるメダカを用いた OECD テストガイドラインに準拠した急性毒性試験が報告されており、96 時間 LC_{50} が 6.48 mg/L であった (環境省, 2002d)。

調査した範囲内では、海水魚に関する試験報告は得られていない。

表 7-3　2-ビニ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								
Oryzias latipes **(ﾒﾀﾞｶ)**	**2.0±0.084 cm 0.12±0.017 g**	**OECD 203 GLP 半止水**	**24±1**	**44.4**	**7.2-7.8**	**96 時間 LC_{50}**	**6.48 (a, n)**	**環境省, 2002d**

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったため、設定濃度により表示
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

調査した範囲内では、2-ビニルピリジンのその他の水生生物 (両生類等)に関する試験報告は得られていない。

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、2-ビニルピリジンの陸生微生物 (土壌中の細菌や菌類等) 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、2-ビニ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

調査した範囲内では、2-ビニルピリジンの動物に関する試験報告は得られていない。

7.3　環境中の生物への影響 (まとめ)

2-ビニルピリジンの環境中の生物への影響に関しては、環境省による藻類、甲殻類及び魚類に対する毒性試験の報告がある。

藻類 (セレナストラム) に対しては、OECD テストガイドラインに準拠した生長阻害試験が行われており、急性毒性としては、72 時間バイオマス、24～48 時間及び 24～72 時間生長速度によって算出した EC_{50} がそれぞれ 50.8、64.3 及び 64.4 mg/L であり、これらの値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。セレナストラムを用いた同試験での NOEC はバイオマス、24～48 時間及び 24～72 時間生長速度による算出でいずれも 30.9 mg/L であった。

無脊椎動物では、甲殻類のオオミジンコの遊泳阻害を指標とした 48 時間 EC_{50} が 9.48 mg/L であり、この値は GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性については、OECD テストガイドラインに準拠した、オオミジンコの繁殖試験での 21 日間 NOEC が 0.901 mg/L であった。

魚類では、メダカに対する 96 時間 LC_{50} が 6.48 mg/L であり、この値は GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。

以上から、2-ビニルピリジンの水生生物に対する急性毒性は、甲殻類及び魚類に対して GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性の NOEC は、藻類では 30.9 mg/L、甲殻類では 0.901 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、オオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 0.901 mg/L である。

8.　ヒト健康への影響

8.1　生体内運命

2-ビニルピリジン及び 4-ビニルピリジンはラット及びマウスにおいて消化管、皮膚及び呼吸器から吸収されるとの報告がある (Clayton and Clayton, 1994)。

8.2　疫学調査及び事例

2-ビニルピリジンの疫学調査及び事例を表 8-1に示す。

実験中に2-ビニルピリジン及び4-ビニルピリジンに暴露された事例で、一過性の眼、鼻及び咽頭への軽度の刺激、頭痛、嘔吐、神経過敏及び食欲不振がみられたとの報告がある (Clayton and Clayton, 1994)。

ビニルピリジン (異性体の種類不明) が皮膚に付着すると灼けるような痛みを起こし、直ち

に洗浄しても、重度の皮膚炎を起こした。また、この炎症部位は赤褐色となり、消失するのに約1か月を要した (Clayton and Clayton, 1994)。

実験中に火傷を負った大学院生が、実験を継続して火傷した左手に微量の4-ビニルピリジンの他、1,2,3,4-テトラヒドロ-9-フルオレノン (THF)、*tert*-ブチルメタクリレート、トルエン、アセトン、ヘキサン、メタノール、苛性ソーダ、及び塩酸が接触暴露した。接触した物質（1,2,3,4-テトラヒドロ-9-フルオレノン、*tert*-ブチルメタクリレート、及び4-ビニルピリジン）の他に2-ビニルピリジン、4-エチルピリジン、ピリジン、及び*tert*-ブチルアクリレートに対するパッチテストを実施した結果、2-ビニルピリジン、4-ビニルピリジン、4-エチルピリジン、ピリジン、*tert*-ブチルアクリレート及び*tert*-ブチルメタクリレートへの感作がみられた。健康者 (5人) にも火傷を負った大学院生と同様のパッチテストを実施した結果、4-ビニルピリジンへの感作及びピリジン類への交差反応がみられた。これらのことから、4-ビニルピリジンは皮膚感作性物質であり、ピリジン類に対する交差反応があるとしている (Sasseville et al., 1996)。

表 8-1　2-ビニルピリジンの疫学調査及び事例

対象	暴露状況	暴露量	結果	文献
大学院生女性	実験中に火傷した後、素手で実験を継続したため、4-ビニルピリジンの他、各種化学物質 (1,2,3,4-テトラヒドロ-9-フルオレノン、*tert*-ブチルメタクリレート、トルエン、アセトン、ヘキサン、メタノール、苛性ソーダ、塩酸) に微量接触暴露	不明	パッチテスト (接触暴露した物質 (1,2,3,4-テトラヒドロ-9-フルオレノン、*tert*-ブチルメタクリレート、及び 4-ビニルピリジン)の他に 2-ビニルピリジン、4-エチルピリジン、ピリジン、及び *tert*-ブチルアクリレートを対象): (被験者) 貼付直後; 全試験物質に対して陰性。 4 日目; 2-ビニルピリジン、4-ビニルピリジン、4-エチルピリジン、ピリジン、*tert*-ブチルアクリレート及び *tert*-ブチルメタクリレートに陽性。	Sasseville et al., 1996
健康者 5 人			パッチテスト (対象物質は上に同じ): 貼付直後; 2/5 例で 4-ビニルピリジンに対し紅斑。60 分後には消失。 2、4日目; 3/5例で2-ビニルピリジンに対し陽性。このうち2/3例で4-ビニルピリジン、4-エチルピリジン及びピリジン、1/3例で4-ビニルピリジンに対しても陽性。2-ビニルピリジンに対して陰性の1/2例では10日後に4-ビニルピリジンに対し陽性。	

8.3　実験動物に対する毒性

8.3.1　急性毒性

2-ビニルピリジンの実験動物に対する急性毒性試験の結果を表 8-2に示す。

ラットに 2-ビニルピリジンを強制経口投与した試験で、LD_{50} は 336～951 mg/kg であった。毒性症状として流涎、下痢、血管拡張、摂食低下、自発運動低下、筋力低下、振戦がみられた (Eastman Kodak, 1992)。

ウサギ (1匹/群) に2-ビニルピリジンを経皮適用し、14日間の観察を行った試験で、200 mg/kg 以下では生存、300 mg/kg 以上では 1 日以内に死亡した。毒性症状として強度の皮膚刺激、攻

撃性行動、自発運動低下、努力性呼吸、けいれん、嗜眠、及び体重減少がみられた (E.I. DuPont, 1992)。

モルモットに 2-ビニルピリジンの原液を 24 時間閉塞経皮適用した試験で、LD_{50} は 160 mg/kg であった (Eastman Kodak, 1992)。

表 8-2　2-ビニ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)	ND	336–951	ND	ND
吸入 LC_{50}	ND	ND	ND	ND
経皮 LD_{50} (mg/kg)	ND	ND	200–300	160

ND: データなし

8.3.2　刺激性及び腐食性

2-ビニルピリジンの実験動物に対する刺激性試験結果を表 8-3に示す。

モルモットの皮膚に 2-ビニルピリジンを 24 時間閉塞適用した試験で、強度の皮膚刺激性がみられた (Eastman Kodak, 1992)。

モルモットの眼に 2-ビニルピリジンを適用した試験で、強度の眼刺激性がみられた (Eastman Kodak, 1992)。

これらのデータから、2-ビニ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を有すると考えられる。

表 8-3　2-ビニルピリジンの刺激性試験結果

動物種	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
モルモット	皮膚 閉塞適用	24時間	0.05、0.1、0.2、0.35、0.5、1、2、5 mL/kg	強度の刺激性	Eastman Kodak, 1992
モルモット	眼 洗眼及び未洗眼	記載なし	記載なし	強度の刺激性	Eastman Kodak, 1992

8.3.3　感作性

2-ビニルピリジンの実験動物に対する感作性試験結果を表 8-4に示す。

モルモットに 2-ビニルピリジンを適用した試験 (詳細不明) では、感作性がみられた (Eastman Kodak, 1992)。

表 8-4　2-ビニルピリジンの感作性試験結果

動物種	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
モルモット 10匹	記載なし	記載なし	記載なし	感作性あり 陰　性: 2匹 軽　度: 3匹 中程度: 4匹 強　度: 1匹	Eastman Kodak, 1992

8.3.4　反復投与毒性

2-ビニ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 8-5に示す。

雌雄の SD ラットに 2-ビニルピリジン 0、12.5、50、200 mg/kg/日を 28 日間反復経口投与した試験で、50 mg/kg/日以上の雌雄に流涎及び前胃の扁平上皮の増生、雌に尿比重の低下がみられた。200 mg/kg/日群の雌雄に下顎部の被毛の汚れと前胃及び腺胃の変化 (前胃には扁平上皮の増生、粘膜下の浮腫、びらん又は細胞浸潤、腺胃には粘膜下の浮腫又はびらん) 、雄に体重増加抑制及び精巣相対重量の増加、雌に尿量の増加、肝臓相対重量の増加、脾臓の絶対及び相対重量の減少等が認められた。著者らは、50 mg/kg/日群以上でみられた一般状態の変化及び刺激によるとみられる前胃及び腺胃の組織学的な変化により、胃が標的器官であると判断し、NOEL を雌雄ともに 12.5 mg/kg/日としている (厚生省, 1997a)。本評価書では 50 mg/kg/日の雌雄でみられた影響は有害であると考えられることから、12.5 mg/kg/日を NOAEL と判断する。

雌雄の SD ラットに 2-ビニルピリジン 0、20、60、180 mg/kg/日を 92 日間反復強制経口投与した試験で、20 mg/kg/日以上の群の雄に腎臓重量の増加、前胃に過角化症、アカントーシス (棘細胞症) がみられた。60 mg/kg/日以上の群の雄に対しては、肝臓相対重量の増加、血小板数の増加、前胃に扁平上皮の変性、細胞浸潤、浮腫、うっ血、腺胃に浮腫及び細胞浸潤がみられ、雌に対しては肝臓相対重量の増加、前胃に過角化症、アカントーシス (棘細胞症)、浮腫、腺胃に浮腫がみられた。180 mg/kg/日の群の雄に対する投与では、体重増加抑制、摂餌量の低下、脳及び心臓の絶対重量の減少、副腎の絶対重量の増加、脳、副腎及び精巣の相対重量の増加、前胃上皮の肥厚がみられ、雌に対する投与では血小板数の増加、肝臓の絶対重量増加、腎臓及び卵巣の相対重量の増加、前胃上皮の肥厚、前胃に扁平上皮の変性、うっ血、腺胃に細胞浸潤がみられた。著者らは 20 mg/kg/日の群で、前胃に刺激性変化がみられたのは雄の 1 例のみであったことと、20 mg/kg/日以上の群の腎臓重量の増加は、より高用量でみられた毒性影響と関連がないことから、雌雄共に NOAEL を 20 mg/kg/日としている (Eastman Kodak, 1984)。

以上、ラットを用いた 2-ビニルピリジンの経口投与毒性試験では、刺激による前胃･腺胃に対する組織学的な変化がみられ、その他、体重増加抑制、肝臓、腎臓、副腎、精巣、脳等の相対重量増加、尿量の変動、血小板数の増加などが認められた。経口投与による NOAEL は、より短期の試験で投与に関連した影響がみられたことから、SD ラットを用いた 28 日間強制経口試験 (厚生省, 1997a) の胃に対する刺激を指標とした 12.5 mg/kg/日とする。

表 **8-5**　**2-**ビニルピリジンの反復投与毒性試験結果

動物種	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
ラット SD 雌雄 6 週齢 (投与開始時) 5 匹/群	**強制経口 (コーン油)**	**28 日間**	**0、12.5、50、200 mg/kg/日 対照群と200mg/kg/日群には、14 日間の回復群を設けた (雌雄各 5 匹)**	**50 mg/kg/日以上 雌雄: 流涎、尿比重低値 (雌のみ)、前胃の扁平上皮の増生 200 mg/kg/日 雌雄: 下顎部被毛汚染 前胃; 扁平上皮の増生、粘膜下の浮腫、びらん、細胞浸潤 腺胃; 粘膜下の浮腫、びらん 雄: 体重増加抑制、摂餌量の低下、精巣相対重量の増加 雌: 尿量増加、肝臓相対重量の増加、脾臓の絶対及び相対重量の減少 NOAEL : 12.5 mg/kg/日 (雌雄) 本評価書の判断**	**厚生省, 1997a**
ラット SD 雌雄 20 匹/群	強制経口 (コーン油)	92 日間	0、20、60、180 mg/kg/日	20 mg/kg/日以上 雄: 腎臓相対重量の増加 前胃; アカントーシス (棘細胞症)、過角化症 60 mg/kg/日以上 雄: 肝臓相対重量の増加、血小板数の増加 前胃; 扁平上皮の変性、細胞浸潤、浮腫、うっ血 腺胃; 浮腫、細胞浸潤 雌: 肝臓相対重量の増加 前胃; 過角化症、アカントーシス (棘細胞症)、浮腫 腺胃; 浮腫 180 mg/kg/日 雄: 体重増加抑制、摂餌量の低下、脳及び心臓の絶対重量の減少、副腎の絶対重量の増加、脳、副腎及び精巣の相対重量の増加、前胃上皮の肥厚 雌: 血小板数の増加、肝臓の絶対重量増加、腎臓及び卵巣の相対重量の増加、前胃上皮の肥厚 前胃; 扁平上皮の変性、うっ血 腺胃; 細胞浸潤 NOAEL: 20 mg/kg/日 (雌雄)	Eastman Kodak, 1984

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

8.3.5　生殖・発生毒性

調査した範囲内では、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

2-ビニルピリジンの遺伝毒性試験結果を表 8-6に示す。

ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験では、S9 の添加の有無に関わらず、陰性であった (Brunnemann et al., 1992; 厚生省, 1997b)。ただし、大腸菌を用いた復帰突然変異試験で、S9 の添加条件下、高濃度 (2500 μg/plate 以上) でのみ陽性を示したとの報告がある (厚生省, 1997b)。

また、チャイニーズ･ハムスター肺線維芽細胞株 (CHL) を用いた染色体異常試験で、S9 の添加の有無に関わらず、連続処理ならびに短時間処理のすべての処理群で染色体構造異常の明確な誘発作用が認められた (厚生省, 1997c)。

調査した範囲内では、*in vivo* 試験の試験報告は得られていない。

以上、2-ビニルピリジンは、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、陰性であったが、チャイニーズ･ハムスター肺線維芽細胞株 (CHL) を用いた染色体異常試験で、染色体構造異常の誘発が認められた。現時点ではデータが限られていることから、遺伝毒性の有無については明確には判断できない。

表 8-6　2-ビニ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 最低　　最高	結　果		文　献
in vitro	復帰突然変異	ネズミチフス菌	プレインキュベーション法	(μg/plate)	S9 無添加	S9 添加	厚生省, 1997b
		TA98		156–5,000	―[1)]	―	
		TA100		39.1–2,500 156–5,000	― ND	ND ―	
		TA1535		39.1–2,500 156–5,000	― ND	ND ―	
		TA1537		156–5,000	―	―	
		大腸菌 WP2 uvrA		156–5,000	―	＋ (2,500 – 5,000)	
		ネズミチフス菌 TA98 TA100 TA1535 TA1538		526–5,257	―	―	Brunnemann et al., 1992
	染色体異常	CHL 細胞	6 時間処理	15–120	＋ 構造異常 (15–120)	ND	厚生省, 1997c
				37.5– 300	ND	＋ 構造異常 (150 – 300)	
			24 時間処理	3.75–30	＋ 構造異常 (3.75–30)	ND	
			48 時間処理	1.88–15	＋ 構造異常 (7.5–15)	ND	

ND: データなし

1) ―は陰性、＋は陽性を示す。なお、カッコ内は陽性反応が観察された用量。

8.3.7　発がん性

調査した範囲内では、2-ビニ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 2-ビニルピリジンの発がん性を評価していない (ACGIH, 2003; IARC, 2003; U.S. NTP, 2002; U.S. EPA, 2003; 日本産業衛生学会, 2003)。

8.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

2-ビニルピリジン及び 4-ビニルピリジンはラット及びマウスにおいて消化管、皮膚及び呼吸器から吸収されるとの報告がある。

2-ビニルピリジンはヒトで皮膚への接触により感作性を有し、ピリジン類に対する交差反応がある。また、吸入により眼、鼻及び咽頭への刺激、頭痛、嘔吐、神経過敏及び食欲不振、皮膚への付着により灼けるような痛み及び皮膚炎を生ずる。

実験動物での急性毒性では 2-ビニルピリジンの経口投与による LD_{50} は 336～951 mg/kg (ラット) である。毒性症状として経口投与では流涎、下痢、血管拡張、摂食低下、自発運動低下、筋力低下、振戦、及び、経皮暴露では強度の皮膚刺激、攻撃性行動、自発運動低下、努力性呼吸、嗜眠及び体重減少がみられた。

2-ビニルピリジンは実験動物においても皮膚及び眼に対して強い刺激性を示し、感作性試験で陽性の結果が報告されている。

反復投与毒性については、ラットを用いた 2-ビニルピリジンの経口投与によって、刺激による胃への影響として前胃･腺胃に対する組織学的な変化がみられ、その他、体重増加抑制、肝臓、腎臓、副腎、精巣、脳等の相対重量増加、尿量の変動、血小板数の増加などが認められた。経口投与による NOAEL は SD ラットに 28 日間強制経口投与した試験の 12.5 mg/kg/日である。

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で、S9 の添加の有無に関わらず、陰性であったが、チャイニーズ･ハムスター肺線維芽細胞株 (CHL) を用いた染色体異常試験で、染色体構造異常の誘発が認められた。現時点ではデータが限られていることから、遺伝毒性の有無については明確には判断できない。

生殖･発生毒性及び発がん性については、調査した範囲内では試験報告は得られていない。国際機関等では 2-ビニルピリジンの発がん性を評価していない。

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

本評価書では､2-ビニルピリジンの公共用水域での測定結果が得られず､また 2001 年度 PRTR データによると河川への排出がないため、河川水中の 2-ビニルピリジンは存在しないと推定される。したがって、2-ビニルピリジンの環境中の生物に対するリスク評価のための EEC を 0 μg/L とする (6.3 参照)。なお、本評価書では大気、土壌又は海域からの河川への移動は考慮して

いない。

9.1.2　リスク評価に用いる無影響濃度

リスク評価に用いる 2-ビニルピリジンの水生生物に対する無影響濃度等を表 9-1に示した。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、藻類及び甲殻類については長期毒性試験結果 (環境省, 2002a; 2002c)、魚類については急性毒性試験結果 (環境省, 2002d) を用いる (7.参照)。

これらの結果から、2-ビニルピリジンの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として、最も低濃度から影響のみられた甲殻類であるオオミジンコに対する繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 0.9 mg/L (環境省, 2002c) を採用した。

表 9-1　2-ビニ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	*Selenastrum capricornutum*[1)] (ｾﾚﾅｽﾄﾗﾑ)	72 時間 NOEC 生長阻害 (ﾊﾞｲｵﾏｽ)	31	環境省, 2002a
		24-72 時間 NOEC 生長阻害 (生長速度)	31	
甲殻類	***Daphnia magna* (ｵｵﾐｼﾞﾝｺ)**	**21 日間 NOEC 繁殖**	**0.9**	**環境省, 2002c**
魚類	*Oryzias latipes* (ﾒﾀﾞｶ)	96 時間 LC_{50}	6.5	環境省, 2002d

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　暴露マージンの算出

2-ビニルピリジンの EEC が 0 であることから、環境中の水生生物に対する MOE は算出しない。

9.1.4　環境中の生物に対するリスク評価結果

2-ビニルピリジンの水生生物に対する暴露が想定されないため、現時点では、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。なお、2-ビニルピリジンは水生生物 (無脊椎動物、魚類) に強い有害性を示すことから、将来にわたり排出状況の把握が重要である。そして、製造・輸入量や用途等に変化が生じ、水域への排出が推定される場合や公共水域中の濃度の測定結果が入手できる場合は、再度 EEC の推定を行い、リスク評価を行うことが望ましい。

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。2-ビニ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 (8.参照)。リスク評価は、実験動物に対する無毒性量等 (NOAEL, LOAEL) を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

2-ビニルピリジンは、大気を通じてヒトに摂取されることが推定される。1 日推定摂取量を表 9-2に示した (6.5 参照)。

吸入経路のヒトの体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 0.0078 μg/kg/日をヒト健康に対するリスク評価に用いた。

表 9-2　2-ビニルピリジンの1日推定摂取量

摂取経路		1 日推定摂取量 (μg/人/日)	体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 (μg/kg/日)
吸入	大気 (呼吸)	0.38	0.0076
経口	飲料水	0	0
	食物 (魚類)	0	
	小計	0	
全経路	合　計	0.38	0.0076

9.2.2　リスク評価に用いる無毒性量

2-ビニルピリジンの反復投与毒性に関しては、吸入経路での毒性に関する報告はないが、経口経路では主として体重増加抑制、尿量の変動、肝臓相対重量の増加、血小板数の変動、前胃・腺胃での組織学的な変化がみられている。

経口経路では、ラットに 28 日間強制経口投与した試験における NOAEL 12.5 mg/kg/日を採用した。(厚生省, 1997a)

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で、S9 の添加の有無に関わらず、陰性であったが、チャイニーズ・ハムスター肺線維芽細胞株 (CHL) を用いた染色体異常試験で、染色体構造異常の誘発が認められたが、現時点ではデータが限られていることから遺伝毒性の有無については判断できない。

発がん性及び生殖· 発生毒性に関する報告はない。

なお、IPCS、EU、米国 EPA、カナダ環境省・保健省、オーストラリア保健・高齢者担当省では 2-ビニ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

2-ビニルピリジンは、ヒトに対して主として吸入経路からの摂取が想定されるが、吸入経路の毒性試験の報告がない。ここでは経口経路の毒性試験結果が得られているため、両経路の合計摂取量から MOE を算出した (表 9-3)。

a.　反復投与毒性に対する 1 日合計推定摂取量に対する暴露マージン

ラットの 28 日間経口 (強制) 投与試験における、胃に対する刺激性を指標とした NOAEL12.5 mg/kg/日 を用いて以下のように算出した。

MOE＝NOAEL/ ヒト体重 1 kg あたりの 1 日合計推定摂取量

＝12,500 (μg/kg/日) / 0.0076 (μg/kg/日)

＝1,600,000

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

表 9-3　2-ビニルピリジンの暴露マージンと不確実係数積

摂取経路	体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 (μg/kg/日)	NOAEL (mg/kg/日)	MOE	不確実係数積
吸入	0.0076	― 1)	― 2)	― 2)
経口	0	12.5	― 2)	― 2)
合計	0.0076	12.5 3)	1,600,000	1,000 4)

1) 調査した範囲では影響を適切に評価できる試験は得られていない。
2) 算出せず。
3) 経口経路の NOAEL を採用。
4) 種差 (10) × 個人差(10) × 試験期間 (10)

9.2.4　ヒト健康に対するリスク評価結果

2-ビニルピリジンのヒト健康に対する経口経路からの暴露は想定されず、また、表 9-3から両摂取経路合計の MOE 1,600,000 も不確実係数積 1,000 より大きいため、2-ビニルピリジンは、現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

なお、経口経路からの暴露は想定されないが、製造・輸入量や用途等に変化が生じ、環境への排出が推定される場合は、再度環境濃度の推定を行い、リスク評価を行うことが望ましい。

また、2-ビニルピリジンはヒトに対し刺激性と感作性がみられていることに注意を要する。

文　献　(文献検索時期：2001 年 4 月[1])

ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2003) TLVs and BEIs.

Brunnemann, K.D., Rivenson, A., Cheng, S.C., Saa, V. and Hoffmann, D. (1992) A study of tobacco carcinogenesis XLVII. Bioassays of vinylpyridines for genotoxicity and for tumorigenicity in A/J mice. Cancer Lett., **65**, 107-113.

Clayton, G.D. and Clayton, F.E. (eds.) (1994) Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 4rd ed., John Wiley & Sons.

Dean, J.A. (1999) Lange's Handbook of Chemistry, 15th ed., McGaw-Hill, Inc., New York, NY.

Eastman Kodak (1984) Subchronic oral toxicology of 2-vinylpyridine, EPA Doc. No. 88-920008941, NTIS OTS0546362.

Eastman Kodak (1992) Initial submission: basic toxicity of 2-vinylpyridine with cover letter dated 092892, EPA Doc. No. 88-920008941, NTIS OTS0546362.

E.I. DuPont (1992) Rabbit skin absorption - ALD conducted by Haskell Laboratory for Toxicology and Industrial Medicine (1981), Report No. HLR 202-81, Initial submission: rabbits skin absorption (ALD) with pyridine, 2-ethenyl- with cover letter dated 100192, EPA Doc. No. 88-920009748, NTIS OTS0571402.

IARC, International Agency for Research on Cancer (2003) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (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)

Lide, D.R. (2003) CRC Handbook of Chemistry and Physics, 84th ed., CRC Press, Washington, D.C.

Lyman, W.J., Reehl, W.F. and Rosenblatt, D.H. (1990) Handbook of Chemical Property Estimation Methods: Environmental Behaviour of Organic Compounds. pp. 15-1 to 15-29, American Chemical Society, Washington, DC. (U.S.NLM: HSDB, 2003 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.

Sasseville, D., Balbul, A., Kwong, P. and Yu, K. (1996) Contact sensitization to pyridine derivatives. Contact Dermatitis, **35**, 100-125.

SRC, Syracuse Research Corporation (2003) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.

SRC, Syracuse Research Corporation (2003) BcfWin Estimation Software, ver. 2.14, North Syracuse, NY.

SRC, Syracuse Research Corporation (2003) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.

[1] データベースの検索を 2001 年 4 月、2003 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。

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.

SRC, Syracuse Research Corporation (2002) PhysProp Database, North Syracuse, NY. (http://esc.syrres.com./interkow/physdemo.htm から引用)

Trochimowicz, H.J., Kennedy, G.L. and Krivanek, N.D. (1994), Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. Vol. II, Part E (4rd ed), In ed. by Clayton,G,D. and Clayton,F,G., Wiley-Interscience, New York.

U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2003) Integrated Risk Information System, 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, National Toxicology Program, 10th Report on Carcinogens.

化学工業日報社 (2003) 14303 の化学商品.

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 (2002a) 平成 13 年度環境省化学物質の生態影響試験事業, 2-ビニルピリジン (財団法人化学物質評価研究機構, 試験番号: 92526).

環境省 (2002b) 平成 13 年度環境省化学物質の生態影響試験事業, 2-ビニルピリジン (財団法人化学物質評価研究機構, 試験番号: 92527).

環境省 (2002c) 平成 13 年度環境省化学物質の生態影響試験事業, 2-ビニルピリジン (財団法人化学物質評価研究機構 試験番号: 92528).

環境省 (2002d) 平成 13 年度環境省化学物質の生態影響試験事業, 2-ビニルピリジン (財団法人化学物質評価研究機構 試験番号: 92529).

環境庁 (1992) 化学物質と環境 (平成 4 年版).

経済産業省 (2003) 告示第 53 号 (平成 13 年度 化学物質審査規制法 指定化学物質の製造及び輸入の合計数量に関する公表), 官報, 平成 15 年 3 月 11 日. (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/etc/jittaityousakouhyou.pdf 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〉. (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/13_pdf/13shukeikekka.htm

に記載あり)
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)
厚生省 (1997a) 2-ビニルピリジンのラットを用いる 28 日間反復経口投与毒性試験. 生活衛生局企画課生活化学安全対策室監修, 化学物質点検推進連絡協議会編, **5**, 309-321.
厚生省 (1997b) 2-ビニルピリジンの細菌を用いる復帰突然変異試験. 生活衛生局企画課生活化学安全対策室監修, 化学物質点検推進連絡協議会編, 化学物質毒性試験報告, **5**, 323-327.
厚生省 (1997c) 2-ビニルピリジンの哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験. 生活衛生局企画課生活化学安全対策室監修, 化学物質点検推進連絡協議会編, 化学物質毒性試験報告, **5**, 329-332.
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/ から引用)
産業技術総合研究所 (2005) 有機化合物スペクトルデータベース. (http://www.aist.go.jp/RIODB/SDBS/ (2005.1) から引用)
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.
通商産業省 (1991) 通商産業省公報 1991 年 12 月 27 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)
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**(2), 100～115.

化学物質の初期リスク評価書

No.18　2-ビニルピリジン

作成経緯

2002 年 3 月	有害性評価部分：初期リスク評価書作成指針 Ver3.0 に基づき原案作成
2004 年 3 月	初期リスク評価指針 Ver.1.0 注)に基づき原案作成
2005 年 1 月	有害性評価部分：初期リスク評価指針 Ver.1.0 注)に基づく修正、及び新たな情報の追加
2005 年 5 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 22 回安全評価管理小委員会 審議了承
2005 年 11 月	Ver.1.0 公表

注）「初期リスク評価作成指針」を平成 15 年度に「初期リスク評価指針」として作成し直したため、Ver.1.0 とした。

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ア

環境中の生物への影響 (7 章)

九州大学大学院農学研究院　大嶋雄治

ヒト健康への影響 (8 章)

財団法人　食品農医薬品安全評価センター　今井清

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　石井聡子
窪田清宏
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