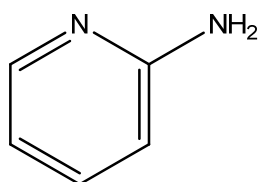


[1] 2-アミノピリジン

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-アミノピリジン
CAS 番号：504-29-0
化審法官報公示整理番号：5-724 (2 又は 4-アミノピリジン)、9-106
化管法政令番号：
RTECS 番号：US1575000
分子式：C₅H₆N₂
分子量：94.11
換算係数：1 ppm = 3.85 mg/m³ (気体、25°C)
構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は白色または淡黄色の結晶である¹⁾。

融点	58.2°C ²⁾ 、58.1°C ³⁾ 、57~58°C ⁴⁾ 、56°C ⁵⁾
沸点	210.6°C ³⁾ 、210.6°C (760 mmHg) ⁴⁾ 、204°C ⁵⁾
密度	比重：1.065 (20°C) ⁶⁾
蒸気圧	0.8 mmHg (106.7 Pa)(25°C)(外挿値) ⁴⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	0.48 ⁴⁾ 、-0.22 ⁵⁾ 、0.49 ⁷⁾
解離定数 (pKa)	6.82 (20°C) ²⁾ 、6.86 (20°C) ⁴⁾
水溶性 (水溶解度)	>1×10 ⁶ mg/L (20°C) ⁶⁾

(3) 環境運命に関する基本的事項

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
<u>好氣的分解</u>
分解率：BOD 0%、TOC 0%、HPLC 0%
(試験期間：28 日間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L) ⁸⁾
化学分解性
<u>OH ラジカルとの反応性 (大気中)</u>
反応速度定数：20×10 ⁻¹² cm ³ /(分子・sec) (AOPWIN ⁹⁾ により計算)
半減期：3.2~32 時間 (OH ラジカル濃度を 3×10 ⁶ ~3×10 ⁵ 分子/cm ³ と仮定 ¹⁰⁾ して計算)

生物濃縮性（濃縮性がない又は低いと判断される物質¹¹⁾）

生物濃縮係数(BCF)：

(3.0)～7.7（試験生物：コイ、試験期間：6週間、試験濃度：0.1 mg/L）¹²⁾

<5.1～(25)（試験生物：コイ、試験期間：6週間、試験濃度：0.01 mg/L）¹²⁾

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：35（KOCWIN¹³⁾により計算）

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質の化審法に基づき公表された一般化学物質としての製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す¹⁴⁾。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成（年度）	22	23	24	25	26	27
製造・輸入数量 (t) ^{a)}	X ^{b)}	— ^{c)}	— ^{c)}	X ^{b)}	X ^{b)}	X ^{b)}

注：a) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含んでいない値を示す。

b) 届出事業者が2社以下のため、製造・輸入数量は公表されていない。

c) 公表されていない。

② 用途

本物質の主な用途は、医薬（抗ヒスタミン剤）・農薬中間体とされている¹⁵⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は、人健康影響の観点から水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

なお、本物質は旧化学物質審査規制法（平成15年改正法）において第二種監視化学物質（通し番号：436）に指定されていた。また、本物質は、平成21年10月1日に施行された化学物質排出把握管理促進法対象物質見直しにより第二種指定化学物質から除外された。

2. 曝露評価

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曝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

本物質は化学物質排出把握管理促進法（化管法）第一種指定化学物質ではないため、排出量及び移動量は得られなかった。

(2) 媒体別分配割合の予測

化管法に基づく排出量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model¹⁾により媒体別分配割合の予測を行った。結果を表 2.1 に示す。

表 2.1 Level III Fugacity Model による媒体別分配割合 (%)

排出媒体	大気	水域	土壌	大気/水域/土壌
排出速度 (kg/時間)	1,000	1,000	1,000	1,000 (各々)
大気	0.8	0.0	0.0	0.2
水域	19.8	99.4	18.1	28.4
土壌	79.2	0.2	81.8	71.3
底質	0.1	0.4	0.1	0.1

注：数値は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 2.2 に示す。

表 2.2 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定 年度	文献	
一般環境大気	μg/m ³	<0.000051	<0.000051	<0.000051	<0.000051	0.000051	0/5	全国	2008	2)
室内空気	μg/m ³									
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L									
土壌	μg/g									

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定 年度	文 献
公共用水域・淡水 μg/L	<0.0023	0.0024	<0.0023	0.0048	0.0023	4/9	全国	2009	3)
公共用水域・海水 μg/L	0.0096	0.0098	0.0079	0.012	0.0023	2/2	愛知県、 大阪市	2009	3)
底質(公共用水域・淡水) μg/g	0.00024	0.00037	0.000046	0.00099	0.000013	6/6	全国	2009	3)
底質(公共用水域・海水) μg/g	0.00011	0.00015	0.000024	0.00032	0.000013	5/5	全国	2009	3)
魚類(公共用水域・淡水) μg/g									
魚類(公共用水域・海水) μg/g									

注：a) 最大値又は幾何平均値の欄の**太字**で示した数字は、曝露の推定に用いた値を示す。

(4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

一般環境大気及び公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.3）。化学物質の人による一日曝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 15 m³、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.3 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒体	濃 度	一 日 曝 露 量
平 均	大気 一般環境大気	概ね 0.000051 μg/m³ 未満 (2008)	概ね 0.000015 μg/kg/day 未満
	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	0.0023 μg/L 未満程度(2009)	0.000092 μg/kg/day 未満程度
最 大 値	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった
	大気 一般環境大気	概ね 0.000051 μg/m³ 未満 (2008)	概ね 0.000015 μg/kg/day 未満
	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	0.0048 μg/L 程度(2009)	0.00019 μg/kg/day 程度	
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった

注：1) **太字**は、リスク評価に用いた曝露濃度（曝露量）を示す。

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、表 2.3 に示すとおり、一般環境大気から概ね $0.000051 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満となった。

表 2.4 人の一日曝露量

媒体		平均曝露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	予測最大曝露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)
大気	一般環境大気	<0.000015	<0.000015
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	<0.000092	0.00019
食物			
土壌			
経口曝露量合計	公共用水域・淡水	<0.000092	0.00019
総曝露量	一般環境大気 + 公共用水域・淡水	<0.00011	0.00019 + <0.000015

注：1) **太字**の数字は、リスク評価に用いた曝露量を示す。

2) 不等号 (<) を付した値は、曝露量の算出に用いた測定濃度が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。

経口曝露の予測最大曝露量は、表 2.4 に示すとおり、公共用水域・淡水のデータから算出すると $0.00019 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度であった。

生物濃縮性は高くないため、本物質の環境媒体から食物経由の曝露量は少ないと考えられる。

(5) 水生生物に対する曝露の推定（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曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.5 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域では $0.0048 \mu\text{g}/\text{L}$ 程度、同海水域では $0.012 \mu\text{g}/\text{L}$ の報告がある。

表 2.5 公共用水域濃度

水域	平均	最大値
淡水	$0.0023 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2009)	$0.0048 \mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2009)
海水	$0.0096 \mu\text{g}/\text{L}$ の報告がある (2009)	$0.012 \mu\text{g}/\text{L}$ の報告がある (2009)

注：1) 環境中濃度での () 内の数値は測定年度を示す。

2) 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

急性毒性試験やヒトの中毒症例から、本物質は経口、吸入、経皮の各経路から速やかに吸収されると考えられる。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性

表 3.1 急性毒性¹⁾

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	200 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	145 mg/kg
モルモット	経皮	LD ₅₀	500 mg/kg

本物質は眼、皮膚を刺激し、中枢神経系に影響を与えることがある。吸入や経口摂取すると、痙攣、眩暈、頭痛、吐き気、息切れ、脱力感を生じ、皮膚からの吸収によってこれらの症状が生じることがある。眼に入ったり、皮膚に付くと発赤を生じる²⁾。

② 中・長期毒性

ア) NTP が Fischer 344 ラット及び B6C3F₁ マウスに 0、3.125、6.25、12.5、25、50 mg/kg/day、0、25、50 mg/kg/day を 14 日間強制経口投与した試験を実施しているが³⁾、結果は未だ公開されていない。

③ 生殖・発生毒性

ア) 生殖・発生毒性に関して、知見は得られなかった。

④ ヒトへの影響

ア) 本物質の高濃度粉塵下で約 3 時間作業した労働者が重度の中毒症状を発症した症例では、循環虚脱に続いて重度の中枢神経系の興奮（意識消失、高度の運動過多、てんかん様発作）が数時間みられ、入院した。その後、数日間の混迷状態がみられたが、3 週間で完全回復した⁴⁾。

イ) 保護具を装着せずに本物質の粉碎作業を約 5 時間行った労働者が激しい頭痛、吐き気、腕や胸、顔の紅潮、血圧上昇を起こしたが、頭痛や吐き気は約 10 時間で鎮静し、翌日には完全に回復した。その後実施した作業現場の再現試験では呼吸域の本物質濃度は 5.2 ppm であり、総吸収量は約 50 mg と見積もられた⁵⁾。

ウ) 本物質の製造工場で蒸留中にこぼれた本物質を腕から下肢にかけて曝露し、濡れた作業着のままで1.5時間作業を継続した労働者では、曝露から3.5時間後に目眩、頭痛、呼吸困難、意識朦朧、軽度の痙攣を起こし、緊急入院したものの、呼吸困難の増悪、チアノーゼ、意識消失を呈し、31.5時間後に死亡した。剖検では脳血管の充血、肺の肝変化、肝臓の出血、軽度の心拡張がみられた⁶⁾。

エ) ACGIH (1965) は本物質の曝露による頭痛や眩暈、吐き気、その他の中枢神経系症状を生じる可能性を最小化するために、TLV-TWA を 0.5 ppm (1.9 mg/m³) としている⁷⁾。

オ) 本物質の異性体である 4-アミノピリジンは脊髄損傷や多発性硬化症の患者の感覚機能や運動機能、痙攣などの改善に効果があり、様々な治験が実施されている。5~50 mg/day の 4-アミノピリジンを 12 週間経口投与した治験では、多くの患者で副作用は一過性 (2~5 時間で消失) の軽度のものであったが、約 5 mg/day (約 0.07 mg/kg/day) でも口周囲の感覚異常、眩暈やふらつき、不安定歩行、吐き気、不安感などの軽微な影響がみられた^{8,9,10)}。この結果から、4-アミノピリジンの LOAEL を 0.07 mg/kg/day とする。

(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	—
EU	EU	—
USA	EPA	—
	ACGIH	—
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG	—

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、代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌^{11,12,13)}、大腸菌¹⁴⁾ で遺伝子突然変異を誘発しなかった。

in vivo 試験系については、知見が得られなかった。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

実験動物での発がん性に関して、知見は得られなかった。

○ ヒトに関する発がん性の知見

アメリカの石油化学研究施設で1970年から1996年に雇用された労働者5,641人を対象とした調査では、白人男性(3,161人)の6人に神経膠腫、6人に良性脳腫瘍の発生がみられ、いずれの発生率も有意に高かった¹⁵⁾。このため、それぞれ6人と性、年齢でマッチさせた対照60人及び59人による症例対照研究を実施した結果、良性脳腫瘍は職業曝露によるものではないと考えられたが、神経膠腫については職業曝露による可能性が示唆された。なお、労働者は複数の化学物質に曝露されていたことから、原因物質は不明であったが、本物質の曝露は神経膠腫の1人だけであった¹⁶⁾。

(4) 健康リスクの評価

① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響についてはヒトの急性中毒症状に関する知見が得られているが、一般毒性、生殖・発生毒性、発がん性に関する知見は得られなかったため、経口曝露及び吸入曝露について、無毒性量等の設定ができなかった。

② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	—	—	—
	公共用水域・淡水	0.000092 µg/kg/day 未満程度	0.00019 µg/kg/day 程度			—

経口曝露については、無毒性量等が設定できず、健康リスクの判定はできなかった。

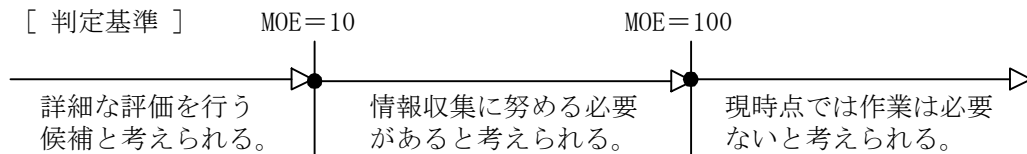
なお、吸収率を100%と仮定し、ヒトへの影響(エ)に示したTLV-TWA 1.9 mg/m³を連続曝露に補正した0.45 mg/m³を経口換算すると0.14 mg/kg/dayとなるが、参考としてこれと公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合の予測最大曝露量0.00019 µg/kg/day程度から求めたMOE (Margin of Exposure)は740,000となる。また、参考としてヒトへの影響(オ)に示した本物質の異性体である4-アミノピリジンのLOAEL 0.07 mg/kg/dayを10で除して0.007 mg/kg/dayとし、これと予測最大曝露量から求めたMOEは37,000となる。環境媒体から食物経路で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露を加えてもMOEが大きく変化することはないと考えられる。このため、本物質の経口曝露による健康リスクの評価に向けて経口曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。

表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	概ね0.000051 µg/m ³ 未満	概ね0.000051 µg/m ³ 未満	—	—	—
	室内空気	—	—			—

吸入曝露については、無毒性量等が設定できず、健康リスクの判定はできなかった。

なお、参考としてヒトへの影響エ)に示した TLV-TWA 1.9 mg/m^3 を連続曝露に補正した 0.45 mg/m^3 と予測最大曝露濃度の概ね $0.000051 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ 未満から求めた MOE は $8,800,000$ 超となる。また、参考として吸収率を 100% と仮定し、ヒトへの影響オ) に示した 4-アミノピリジンの LOAEL 0.07 mg/kg/day を 10 で除して 0.007 mg/kg/day とし、吸入換算した 0.023 mg/m^3 と予測最大曝露濃度から求めた MOE は $450,000$ 超となる。このため、本物質の一般環境大気からの吸入曝露による健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。



4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、その信頼性及び採用の可能性を確認したものを生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他の生物）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類/和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類		○	<u>2,100</u>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	2)
	○		12,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	A	A	2)
甲殻類	○		35,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	A	A	2)
魚類	○		6,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	2	D	C	1)-10132
	○		11,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	2)
その他	○		370,440	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	IGC ₅₀ POP	60 時間	B	B	1)-2209
	○		392,910	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	IGC ₅₀ POP	60 時間	B	B	1)-10864

急性/慢性：○印は該当する毒性値

毒性値 (太字)：PNEC 導出の際に参照した知見として本文で言及したもの

毒性値 (太字下線)：PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性：本初期評価における信頼性ランク

A：試験は信頼できる、B：試験は条件付きで信頼できる、C：試験の信頼性は低い、D：信頼性の判定不可

E：信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性：PNEC 導出への採用の可能性ランク

A：毒性値は採用できる、B：毒性値は条件付きで採用できる、C：毒性値は採用できない

—：採用の可能性は判断しない

エンドポイント

EC₅₀ (Median Effective Concentration)：半数影響濃度、LC₅₀ (Median Lethal Concentration)：半数致死濃度、

NOEC (No Observed Effect Concentration)：無影響濃度、IGC₅₀ (Median Growth Inhibitory Concentration)：半数増殖阻害濃度

影響内容

GRO (Growth)：生長 (植物)、IMM (Immobilization)：遊泳阻害、MOR (Mortality)：死亡、

POP (Population Change)：個体群の変化 (増殖)

毒性値の算出方法

RATE：生長速度より求める方法 (速度法)

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて最も小さい毒性値を予測無影響濃度 (PNEC) 導出のために採用した。その知見の

概要は以下のとおりである。

1) 藻類

環境省²⁾は「新規化学物質等に係る試験の方法について（化審法テストガイドライン）」(2006)及びOECDテストガイドラインNo.201(2006)に準拠して、緑藻類*Pseudokirchneriella subcapitata*の生長阻害試験をGLP試験として実施した。設定試験濃度は、0（対照区）、2.2、4.6、10、22、46、100 mg/L（公比2.2）であった。被験物質の実測濃度（時間加重平均値）は<0.50（対照区）、2.1、4.5、9.8、22、46、100 mg/Lであり、試験開始時及び終了時において、それぞれ設定濃度の100～105%及び95～100%であった。速度法による72時間半数影響濃度（EC₅₀）は、実測濃度に基づき12,000 µg/L、速度法による72時間無影響濃度（NOEC）は、実測濃度に基づき2,100 µg/Lであった。

2) 甲殻類

環境省²⁾は「新規化学物質等に係る試験の方法について（化審法テストガイドライン）」(2003)及びOECDテストガイドラインNo.202(2004)に準拠して、オオミジンコ*Daphnia magna*の急性遊泳阻害試験をGLP試験として実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は0（対照区）、4.6、10、22、46、100 mg/L（公比2.2）であった。試験用水には、硬度250 mg/L（CaCO₃換算）のElendt M4培地が用いられた。被験物質の実測濃度（時間加重平均値）は<0.50（対照区）、4.5、9.9、21、46、99 mg/Lであり、試験開始時及び終了時において、それぞれ設定濃度の95～100%及び100～102%であった。48時間半数影響濃度（EC₅₀）は、実測濃度に基づき35,000 µg/Lであった。

3) 魚類

環境省²⁾は「新規化学物質等に係る試験の方法について（化審法テストガイドライン）」(2003)及びOECDテストガイドラインNo.203(1992)に準拠して、メダカ*Oryzias latipes*の急性毒性試験をGLP試験として実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は0（対照区）、3.2、5.6、10、18、32 mg/L（公比1.8）であった。試験用水には、硬度52 mg/L（CaCO₃換算）の脱塩素水道水が用いられた。被験物質の実測濃度（時間加重平均値）は<0.50（対照区）、3.1、5.6、10、18、32 mg/Lであり、試験開始時及び終了時において、それぞれ設定濃度の97～100%及び97～103%であった。96時間半数致死濃度（LC₅₀）は、実測濃度に基づき11,000 µg/Lであった。

4) その他の生物

Schultz¹⁾⁻²²⁰⁹は著者ら(1981)の手法に従って、テトラヒメナ属*Tetrahymena pyriformis*の増殖阻害試験を実施した。試験培地には2%プロテオースペプトン培地が用いられた。60時間半数増殖阻害濃度（IGC₅₀）は、設定濃度に基づき370,440 µg/Lであった。

(2) 予測無影響濃度（PNEC）の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した最小毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し、予測無影響濃度（PNEC）を求めた。

急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 EC ₅₀ (生長阻害)	12,000 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	35,000 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC ₅₀	11,000 µg/L
その他	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	60 時間 IGC ₅₀ (増殖阻害)	370,440 µg/L

アセスメント係数：100 [3 生物群（藻類、甲殻類、魚類）及びその他の生物について信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、その他の生物を除いた最も小さい値（魚類の 11,000 µg/L）をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 110 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	2,100 µg/L
----	--	-------------------	------------

アセスメント係数：100 [1 生物群（藻類）の信頼できる知見が得られたため]

得られた毒性値（藻類の 2,100 µg/L）をアセスメント係数 100 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 21 µg/L が得られた。

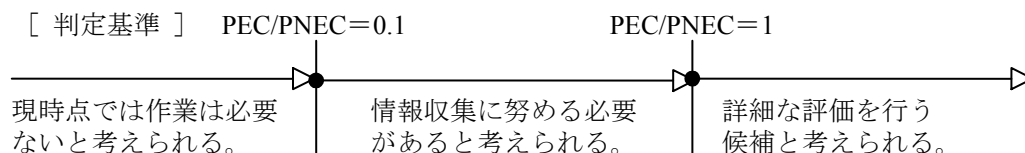
本評価における PNEC としては、藻類の慢性毒性値より得られた 21 µg/L を採用する。

(3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/PNEC 比
公共用水域・淡水	0.0023 µg/L 未満程度(2009)	0.0048 µg/L 程度(2009)	21 µg/L	0.0002
公共用水域・海水	0.0096 µg/Lの報告がある(2009)	0.012 µg/Lの報告がある(2009)		0.0006

注：1) 環境中濃度の()内の数値は測定年度を示す
2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域で 0.0023 µg/L 未満程度であり、海水域では 0.0096 µg/L の報告があった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域で 0.0048 µg/L 程度であり、海水域では、0.012 µg/L の報告があった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域で 0.0002、海水域では 0.0006 であるため、本物質について現時点では作業の必要はないと考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) シーエムシー出版(2006) : 2007 年版ファインケミカル年鑑 : 293.
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry:84.
- 4) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997) : Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 355.
- 5) Verschueren, K. ed. (2009) : Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 6) Kirk-Othmer, Encyclopedia of Chemical Technology, 5th Ed, John Wiley & Sons. Vol 21:97.
- 7) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 12.
- 8) 分解度試験報告書 2-アミノピリジン (試料 No.K-613) .化審法データベース(J-CHECK).
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 10) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991) : Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 11) 通産省公報 (1981.12.25) .
- 12) 濃縮度試験報告書 2-アミノピリジン (試料 No.K-613) .化審法データベース (J-CHECK) .
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 14) 経済産業省 : 化学物質の製造輸入数量
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html, 2017.06.09 現在).
- 15) 化学工業日報社 (2017) : 実務者のための化学物質等法規制便覧 2017 年版.

(2) 曝露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPIWIN™ v.4.11.
- 2) 環境省環境保健部環境安全課 (2009) : 平成 20 年度化学物質環境実態調査.
- 3) 環境省環境保健部環境安全課 (2010) : 平成 21 年度化学物質環境実態調査.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 2) IPCS (2004): International Chemical Safety Cards. 0214. 2-Aminopyridine.

- 3) NTP (2016): Testing Status of Agents at NTP. 2-Aminopyridine - M20139.
(<https://ntp.niehs.nih.gov/testing/status/agents/ts-m20139.html>, 2017.12.14 現在)
- 4) Schmid HJ. (1946): Pyridinvergiftung. Z Unfallmed Berufskr. 39: 181-184. (in German).
- 5) Watrous RM, Schulz HN. (1950): Cyclohexylamine, p-chloronitrobenzene, 2-aminopyridine: toxic effects in industrial use. Ind Med Surg. 19: 317-320.
- 6) Spolyar LW. (1951): Indiana physician reports on five years of experience with employee health service. Ind Health Mon. 11: 115-116, 119.
- 7) ACGIH (2001): Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. 2-Aminopyridine.
- 8) Van Diemen HA, Polman CH, Koetsier JC, Van Loenen AC, Nauta JJ, Bertelsmann FW. (1993): 4-Aminopyridine in patients with multiple sclerosis: dosage and serum level related to efficacy and safety. Clin Neuropharmacol. 16: 195-204.
- 9) Segal JL, Pathak MS, Hernandez JP, Himber PL, Brunnemann SR, Charter RS. (1999): Safety and efficacy of 4-aminopyridine in humans with spinal cord injury: a long-term, controlled trial. Pharmacotherapy. 19: 713-723.
- 10) Grijalva I, Guízar-Sahagún G, Castañeda-Hernández G, Mino D, Maldonado-Julián H, Vidal-Cantú G, Ibarra A, Serra O, Salgado-Ceballos H, Arenas-Hernández R. (2003): Efficacy and safety of 4-aminopyridine in patients with long-term spinal cord injury: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Pharmacotherapy. 23: 823-834.
- 11) Wakabayashi K, Yahagi T, Nagao M, Sugimura T. (1982): Comutagenic effect of norharman with aminopyridine derivatives. Mutat Res. 105: 205-210.
- 12) Kammerer RC, Froines JR, Price T. (1986): Mutagenicity studies of selected antihistamines, their metabolites and products of nitrosation. Food Chem Toxicol. 24: 981-985.
- 13) Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W. (1987): *Salmonella* mutagenicity tests: III. Results from the testing of 255 chemicals. Environ Mutagen. 9 (Suppl 9): 1-109.
- 14) Szybalski W. (1958): Special microbiological systems. II. Observations on chemical mutagenesis in microorganisms. Ann N Y Acad Sci. 76: 475-489.
- 15) Delzell E, Rodu B, Beall C, Sathiakumar N. (1999): Cancer incidence among employees at the Amoco Research Center. NTIS/OTS05596321.
- 16) Delzell E, Beall C, Rodu B, Sathiakumar N. (2000): A case-control study of intracranial tumors among Amoco Research Center employees who worked in the 500 Building Complex. NTIS/OTS05596321.

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S.EPA 「ECOTOX」

2209 : Schultz, T.W. (1981): Structure-Activity Correlations of Synthetic Fuel Related Nitrogenous Compounds. Biol.Div., Oak Ridge Natl.Lab., Oak Ridge, TN:23.

10132 : Tonogai, Y., S. Ogawa, Y. Ito, and M. Iwaida (1982): Actual Survey on TLM (Median

Tolerance Limit) Values of Environmental Pollutants, Especially on Amines, Nitriles, Aromatic Nitrogen Compounds. *J.Toxicol.Sci.* 7(3):193-203.

10864 : Schultz, T.W., and F.M. Applehans (1985): Correlations for the Acute Toxicity of Multiple Nitrogen Substituted Aromatic Molecules. *Ecotoxicol.Environ.Saf.* 10:75-85.

2) 環境省 (2009) : 平成 20 年度 生態影響試験