

9	CAS 番号：110-85-0	物質名：ピペラジン
---	-----------------	-----------

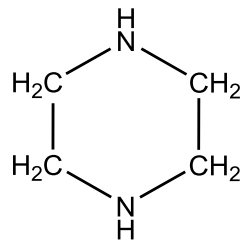
化審法官報公示整理番号：5-953

化管法政令番号：1-341

分子式：C₄H₁₀N₂

構造式：

分子量：86.14



1. 物質に関する基本的事項

本物質の水溶解度は 1.5×10^5 mg/L(20°C) で、分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow) は-1.50 (pH=13.0)、蒸気圧は 0.160 mmHg (=21.3 Pa)(20°C)である。生物分解性 (好氣的分解) は BOD 分解率で 1.4%であり、濃縮性が無いまたは低いと判断される物質である。また、加水分解を受ける基を持たないため、環境中で加水分解されない物質とされている。

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に指定されている。本物質は主に医薬品の原料やエポキシ樹脂硬化剤として使われているほか、かい虫やぎょう虫の駆除薬の原料、アンチモンや金などの検出試薬、ウレタンの合成触媒などに使われている。平成 28 年度における製造・輸入数量は、1,000 t である。化管法における製造・輸入量区分は 100 t 以上である。

2. 曝露評価

化管法に基づく平成 28 年度の環境中への総排出量は約 4.4 t となり、そのうち届出排出量は約 2.0 t で全体の 45%であった。このほか、移動量は廃棄物へ約 13 t、下水道へ約 2.9 t であった。届出排出量の多い業種は、大気では原油・天然ガス鉱業、倉庫業であり、公共用水域では電気機械器具製造業であった。届出外排出量を含めた環境中への排出は水域が最も多かった。多媒体モデルにより予測した環境中での媒体別分配割合は、環境中及び公共用水域への推定排出量が最大の地域を予測対象とした場合、ともに水域が 98.6%であり、大気への推定排出量が最大の地域を予測対象とした場合、水域が 98.4%であった。

人に対する曝露として吸入曝露については、一般環境大気及び室内空気の実測データが得られていないため、予測最大曝露濃度を設定できなかった。一方、化管法に基づく平成 28 年度の大気への届出排出量をもとに、プルーム・パフモデルを用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で $0.076 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となった。

経口曝露量については、飲料水、地下水、食物及び土壌の実測データが得られなかった。そこで公共用水域・淡水からのみ摂取すると仮定した場合、予測最大曝露量は $0.00088 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度となった。一方、化管法に基づく平成 28 年度の公共用水域・淡水への届出排出量を全国河道構造データベースの平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で $8.1 \mu\text{g}/\text{L}$ となった。推定した河川中濃度を用いて経口曝露量を算出すると $0.32 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ となった。なお、下水道への移動量が公共用水域への排出量を大きく上回っていたため、公共用水域・淡水への届出排出量と下水道への移動量から推計した公共用水域への排出量を全国河道構造データベースの平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で $200 \mu\text{g}/\text{L}$ となり、経口曝露量を算出すると $8 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ となった。濃縮性が無いまたは低いと判断されているため、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。

水生生物に対する曝露を示す予測環境中濃度 (PEC) は、公共用水域の淡水域では $0.022 \mu\text{g}/\text{L}$ 程度、同海水域では $0.023 \mu\text{g}/\text{L}$ 程度となった。化管法に基づく平成 28 年度の公共用水域・淡水への届出排出量を全国河道構造データベースの平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で $8.1 \mu\text{g}/\text{L}$ となった。

なお、下水道への移動量が公共用水域への排出量を大きく上回っていたため、公共用水域・淡水への届出排出量と下水道への移動量から推計した公共用水域への排出量を全国河道構造データベースの平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 200 µg/L となった。

3. 健康リスクの初期評価

本物質は腐食性を示す。吸入すると灼熱感、咳、咽頭痛、息切れ、息苦しさ、喘鳴を生じ、肺水腫を起こすことがある。経口摂取すると灼熱感、腹痛、吐気、嘔吐、頭痛、脱力感、痙攣、ショック又は虚脱を生じ、多量を経口摂取すると機能障害を生じることがある。眼に入ると発赤、痛み、重度の熱傷、皮膚に付くと皮膚熱傷、痛み、水疱を生じる。

本物質の発がん性については十分な知見が得られなかったため、非発がん影響に関する知見に基づいて初期評価を行った。

経口曝露については、イヌの試験から得られた NOAEL 25 mg/kg/day（最高用量で影響なし）を慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 2.5 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定した。吸入曝露については、無毒性量等の設定ができなかった。

経口曝露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、予測最大曝露量は 0.00088 µg/kg/day 程度であった。無毒性量等 2.5 mg/kg/day と予測最大曝露量から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 280,000 となる。しかし、化管法に基づく平成 28 年度の公共用水域・淡水への届出排出量をもとに推定した高排出事業所の排出先河川中濃度から算出した最大曝露量は 0.32 µg/kg/day であったが、参考としてこれから算出した MOE は 780 となり、下水道への移動量を考慮した値 8 µg/kg/day を用いると MOE は 31 となって、参考値による MOE は 100 を下回る。環境媒体から食物経由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。従って、本物質の経口曝露については、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があると考えられ、まずは下水道への移動を踏まえた公共用水域・淡水中の濃度データを充実させることが必要と考えられる。

吸入曝露については、無毒性量等が設定できず、曝露濃度も把握されていないため、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、経口曝露の無毒性量等を吸入曝露の無毒性量等に換算すると 8.3 mg/m³ となるが、参考としてこれと化管法に基づく平成 28 年度の大気への届出排出量をもとに推定した高排出事業所近傍の大気中濃度（年平均値）の最大値 0.076 µg/m³ から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して算出した MOE は 11,000 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。

曝露経路	有害性の知見			曝露評価		MOE		総合的な判定
	リスク評価の指標	動物	影響評価指標 (エンドポイント)	曝露の媒体	予測最大曝露量 又は濃度			
経口	無毒性量等 2.5 mg/kg/day	イヌ	最高用量で影響なし	飲料水	— µg/kg/day	MOE	—	(▲)
				公共用水域・淡水	0.00088 µg/kg/day	MOE	280,000	
吸入	無毒性量等 — mg/m ³	—	—	一般環境大気	— µg/m ³	MOE	—	○
				室内空気	— µg/m ³	MOE	—	×

4. 生態リスクの初期評価

急性毒性値は、藻類では緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* の生長阻害における 72 時間 EC₅₀ 132,000 µg/L、

甲殻類ではオオミジンコ *Daphnia magna* の遊泳阻害における 48 時間 EC₅₀ 21,000 µg/L、魚類ではメダカ *Oryzias latipes* の 96 時間 LC₅₀ 100,000 µg/L 超が信頼できる知見として得られたためアセスメント係数 100 を適用し、急性毒性値に基づく予測無影響濃度 (PNEC) 210 µg/L が得られた。

慢性毒性値は、藻類では緑藻類 *P. subcapitata* の生長阻害における 72 時間 NOEC 34,200 µg/L、甲殻類ではオオミジンコ *D. magna* の繁殖阻害における 21 日間 NOEC 32,700 µg/L が信頼できる知見として得られたためアセスメント係数 100 を適用し、慢性毒性値に基づく PNEC 320 µg/L が得られた。

本物質の PNEC は、甲殻類の急性毒性値から得られた 210 µg/L を採用した。

PEC/PNEC 比は淡水域、海水域ともに 0.0001 となった。化管法に基づく平成 28 年度の公共用水域・淡水への届出排出量を全国河道構造データベースの平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 8.1 µg/L であり、この値と PNEC との比は 0.04 となる。なお、下水道への移動量が公共用水域への排出量を大きく上回っていたため、公共用水域・淡水への届出排出量と下水道への移動量から推計した公共用水域への排出を全国河道構造データベースの平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 200 µg/L となり、この値と PNEC との比は 0.95 であった。したがって、本物質については情報収集に努める必要があり、排出源を踏まえた環境中濃度の情報を充実させる必要があると考えられる。

有害性評価 (PNEC の根拠)			アセスメント係数	予測無影響濃度 PNEC (µg/L)	曝露評価		PEC/PNEC 比	総合的な判定
生物種	急性・慢性の別	エンドポイント			水域	予測環境中濃度 PEC (µg/L)		
甲殻類 オオミジンコ	急性	EC ₅₀ 遊泳阻害	100	210	淡水	0.022	0.0001	(▲)
					海水	0.023	0.0001	

5. 結論

	結論		判定
健康リスク	経口曝露	既存の関連情報を総合的に勘案して判断すると更なる関連情報の収集に努める必要がある。	(▲)
	吸入曝露	現時点では更なる作業の必要性は低い。	○
生態リスク	既存の関連情報を総合的に勘案して判断すると更なる関連情報の収集に努める必要がある。		(▲)

[リスクの判定] ○: 現時点では更なる作業の必要性は低い、▲: 更なる関連情報の収集に努める必要がある、(▲): 既存の関連情報を総合的に勘案して判断すると更なる関連情報の収集に努める必要がある、■: 詳細な評価を行う候補、(■): 既存の関連情報を総合的に勘案して判断すると詳細な評価を行う候補、×: 現時点ではリスクの判定はできない。