

急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Piperidine (110-89-4)

ピペリジン

Table AEGL 設定値

Piperidine 110-89-4 (Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	110	10	6.6	2.6	1.7
AEGL 2	50	50	33	13	8.3
AEGL 3	370	180	110	45	28

* 臭気認知濃度 = 5.8 ppm

設定根拠(要約):

ピペリジンは、環状脂肪族アミンの1つである(Eller et al. 2000)。引火性のある無色透明の液体であり、爆発濃度に達する蒸気が室温で発生する。解離定数(pK_b)が 2.88、pH が 12.6 であることから(100 g/L、20°C)、腐食性が非常に強いと考えられる。胡椒またはアミンに似た、強い刺激臭がある。ピペリジンには様々な商業的用途があり、例えば、溶媒、ゴムやエポキシ樹脂用の硬化剤、有機合成における中間体、食品添加物、医薬品製造用組成物として使用されている。

ピペリジンが食料に含まれていることや、ヒトの尿中に排泄されていることから、日常的にピペリジンに曝露されていることは明らかである。ピペリジンは白胡椒や黒胡椒の天然成分である。体内では、リジンやカダベリン、ピペコリン酸の分解によって自然発生的に生成される。外因性ピペリジンは、気道、胃腸管、皮膚から吸収される。脳を含めて身体のほとんどの組織から検出され、未変化体や代謝物として排出される。

ラットを用いた試験で、低濃度のピペリジンでは鼻や眼の刺激症状が生じ、続いて鼻の周辺に糜爛が形成され、高濃度では呼吸困難を引き起こすことが示されている。最高濃度では、角膜損傷、中枢神経系(CNS)毒性、虚脱が起こっているが、呼吸困難や CNS 毒性、虚脱が示された濃度以外では、死亡は起こっていない。したがって、ピペリジンによる影響の重症度には、鼻刺激症状から死亡まで、明らかな連続性が認められる。ピペリジンの発がん性は証明されていない。ネズミチフス菌(*Salmonella typhimurium*)に対する遺伝毒性も認められておらず、また、試験した濃度では、発生途中のラット胎仔に対する毒性も認められていない。

ピペリジンのデータでヒトに関するものは非常に少ない。ピペリジンへの吸入曝露により、咽喉痛、咳、努力性呼吸、浮動性めまいが起こる可能性がある。臭気閾値は 2 ppm 未満と報告されている。強い刺激臭のため、慣れていない人が耐えられる濃度は、ほんの短い時間でも 2~5 ppm

であると報告されている。また、ヒトにおける刺激症状の閾値は 26 ppm と報告されている。臭気閾値が 0.37 ppm であった場合、特異的臭気認知濃度は 5.9 ppm と予想される (van Doorn et al. 2002)。

AEGL-1 値は、ラットにおける鼻の刺激症状に関する無影響量(6 時間で 20 ppm)に基づいた。種差に関する不確実係数として 3、種内変動に関する不確実係数として 3 を適用した。両不確実係数の値として 3 を選択した根拠は、(1) 50 ppm で認められた影響は、ピペリジンが鼻上皮と直接接触したことによるものであり、気道の別の領域は関与していないことと、(2) 鼻粘膜の細胞分布および鼻の形態は種間で異なっているものの、鼻粘膜の細胞組成は種間および集団内個体間で類似していることである。これらのことに加えて、半数致死濃度(LC₅₀)導出に係る濃度と時間の関係曲線はマウス、モルモットおよびラットで同様で、これら 3 動物種の LC₅₀ 値には 30%以上の開きがなく、また、曲線の線形相関係数は-0.96 であった。総不確実係数 10 を適用すると 5 ppm という値が得られ、その値に式 $C^n \times t = k$ を適用し、 $n = 1.5$ として、時間スケーリングを行った。なお、 n の値は、マウス、モルモットおよびラットにおける LC₅₀ 値を回帰分析して求めた。

AEGL-2 値は、ラットを 200 ppm のピペリジンに 6 時間曝露した試験に基づいた。この試験では、曝露によって、流涎や眼刺激の徴候を伴わない、鼻刺激症状が認められた。それぞれの不確実係数の値を選択した根拠と時間スケーリングの手順は、AEGL-1 値の場合と同じである。

AEGL-3 値は、ラットにおける 4 時間急性吸入試験から算出した 1%致死濃度(LC₀₁)に基づいた。LC₀₁である 448 ppm は、20 匹のラット中 1 匹の死亡が認められたときの最低濃度(5%致死濃度)よりも低く、死亡も瀕死の臨床徴候も認められていない範囲での最高濃度よりも高い。したがって、この LC₀₁ 値は、致死に関する閾値の推定値として適切であると考えられる。この LC₀₁ 値に、種差に関する不確実係数として 3、種内変動に関する不確実係数として 3 を適用した。両不確実係数の値を選択した根拠は、AEGL-1 値の場合と同じである。因みに、種差や種内変動に関する不確実係数を 3 より大きくすると、4 時間値と 8 時間値は、刺激に対する閾値である 26 ppm より小さい値になってしまう。時間スケーリングの手順は、AEGL-1 値の場合と同じである。

ピペリジンの AEGL 値を Table に示した。

注：本物質の特性理解のため、本文書の最後に、参考として国際化学物質安全性カード(ICSC)を添付する。

国際化学物質安全性カード

ピペリジン

ICSC番号:0317

<p>ピペリジン PIPERIDINE Hexahydropyridine Azacyclohexane Pentamethyleneimine C₅H₁₁N / CH₂(CH₂)₄NH 分子量:85.2</p>
<p>CAS登録番号:110-89-4 RTECS番号:TM3500000 ICSC番号:0317 国連番号:2401 EC番号:613-027-00-3</p>

災害／ 暴露のタイプ	一次災害／ 急性症状	予防	応急処置／ 消火薬剤
火災	引火性が高い。	裸火禁止、火花禁止、禁煙。	粉末消火薬剤、水溶性液体用泡消火薬剤、大量の水、二酸化炭素。
爆発	蒸気/空気の混合気体は爆発性である。	密閉系、換気、防爆型電気および照明設備。充填、取り出し、取扱い時に圧縮空気を使用してはならない。	火災時：ドラム缶などに水を噴霧して冷却する。
身体への暴露		作業環境管理を厳密に！	いずれの場合も医師に相談！
吸入	灼熱感、咳、息苦しさ、息切れ、咽頭痛。症状は遅れて現われることがある(「注」参照)。	換気、局所排気、または呼吸用保護具。	新鮮な空気、安静。半座位。必要な場合には人工呼吸。医療機関に連絡する。
皮膚	吸収される可能性あり！発赤、皮膚熱傷、痛み。	保護手袋、保護衣。	汚染された衣服を脱がせる。大量の水かシャワーで皮膚を洗い流す。医療機関に連絡する。
眼	発赤、痛み、かすみ眼、重度の熱傷。	顔面シールド、または呼吸用保護具と眼用保護具の併用。	数分間多量の水で洗い流し(できればコンタクトレンズをはずして)、医師に連れて行く。
経口摂取	腹痛、灼熱感、息苦しさ、ショックまたは虚脱。	作業中は飲食、喫煙をしない。	口をすすぐ。吐かせない。多量の水を飲ませる。医療機関に連絡する。

漏洩物処理	貯蔵	包装・表示
<ul style="list-style-type: none"> ・漏れた液を密閉式の容器に集める。 ・残留液を砂または不活性吸収剤に吸収させて安全な場所に移す。 ・(特別個人用保護具:自給式呼吸器)。 	<ul style="list-style-type: none"> ・耐火設備(条件)。 ・強力な酸化剤、酸、混触危険物質から離しておく。 ・「化学的危険性」参照。 	<ul style="list-style-type: none"> ・EU分類 記号:F, T R: 11-23/24-34 S: 1/2-16-26-27-45 ・国連危険物分類(UN Hazard Class):8 ・国連の副次的危険性による分類(UN Subsidiary Risks):3 ・国連包装等級(UN Packing Group):I

重要データは次ページ参照

ICSC番号:0317

Prepared in the context of cooperation between the International Programme on Chemical Safety & the Commission of the European Communities © IPCS CEC 1993

国際化学物質安全性カード

ピペリジン

ICSC番号:0317

重要データ	物理的状态; 外観: 特徴的な臭気のある、無色の液体。	暴露の経路: 体内への吸収経路: 蒸気の吸入、経皮、経口摂取
	物理的危険性: この物質の蒸気は空気より重く、地面あるいは床に沿って移動することがある; 遠距離引火の可能性がある。	吸入の危険性: 20°Cで気化したとき、空気中で有害濃度に達する速度は不明である。
物理的性質	化学的危険性: 燃焼すると分解して、窒素酸化物などの有毒なフュームを生じる。中程度の強さの塩基である。酸化剤と激しく反応する。ジシアノフラザン、N-ニトロソアセトアニリド、1-ペルクロリルピペリジンと激しく反応し、爆発の危険をもたらす。	短期暴露の影響: 眼、皮膚、気道に対して腐食性を示す。経口摂取すると、腐食性を示す。高濃度の蒸気を吸入すると、肺水腫を起こすことがある(「注」参照)。これらの影響は遅れて現われることがある。医学的な経過観察が必要である。
	許容濃度: TLV は設定されていない。	長期または反復暴露の影響:
環境に関するデータ	・沸点: 106°C ・融点: -7°C ・比重(水=1): 0.86 ・水への溶解性: 混和する	
	・蒸気圧: 5.3 kPa(29.2°C) ・相対蒸気密度(空気=1): 3.0 ・20°Cでの蒸気/空気混合気体の相対密度(空気=1): 1.10 ・引火点: 16°C(C.C.) ・log Pow (オクタノール/水分配係数): 0.84	
注		
・肺水腫の症状は 2~3 時間経過するまで現われない場合が多く、安静を保たないと悪化する。したがって、安静と経過観察が不可欠である。 ・医師または医師が認定した者による適切な吸入療法の迅速な施行を検討する。 Transport Emergency Card(輸送時応急処理カード): TEC(R)-80GCF1-I NFPA(米国防火協会)コード: H(健康危険性)3; F(燃焼危険性)3; R(反応危険性)3;		
付加情報		
ICSC番号:0317 更新日: 2003.11		
ピペリジン		
© IPCS, GEC, 1993		

国立医薬品食品衛生研究所