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（LC_{50}）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 LC_{50} 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 LC_{50} 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（LC_{01}）に基づいた。LC_{01} 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 LC_{01} 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 LC_{01} 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、参考として国際化学物質安全性カード（ICSC）および急性曝露ガイドライン濃度（AEGL）の原文のURLを記載する。

日本語ICSC
https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=ja&p_card_id=0317&p_version=2
AEGL（原文）
https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-11/documents/piperdine_final_volume_13_2013.pdf