

341. ピペラジン

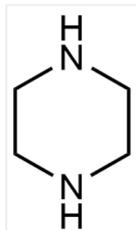
別 名：ジエチレンジアミン、ヘキサヒドロピラジン、ルンブリカル、アンチレン

管 理 番 号：341

PRTR 政令番号：1-384 （化管法施行令（2021年10月20日公布）の政令番号）

CAS 登録番号：110-85-0

構 造 式：



性 状：白色から淡黄色の固体 鼻をつくような匂い
水に溶けやすい（水溶解度 10 g/L 以上）

- ・ピペラジンは、主に医薬品の原料やエポキシ樹脂硬化剤として使われます。
- ・2022年度のPRTRデータでは、環境中への排出量は約1.6トンでした。すべてが事業所から排出されたもので、多くは河川や海などのほか、大気中に排出されました。

■用途

ピペラジンは、主に医薬品の原料やエポキシ樹脂硬化剤として使われます。この他、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、キレート剤などに使われています。また、動物用医薬品として、馬、豚や鶏（産卵鶏を除く）を対象とした寄生虫駆除剤の原料に使われています。

■排出・移動

2022年度のPRTRデータによれば、わが国では1年間に約1.6トンが環境中へ排出されたと見積もられています。主に届出対象外項目として国が推計する下水道終末処理施設からの排出と算定されました。化学工業の事業所などからも排出され、その多くは河川や海などのほか、大気中にも排出されました。都道府県別では、排出量が多かった地域は福岡県や山口県などのさまざまな地域でした。

また、化学工業などの事業所から、下水道や廃棄物に約60トンが移動されました。

■環境中での動き

大気中に排出されたピペラジンは、光化学的に生成されるOHラジカルにより分解され、0.38～3.8時間で半分の濃度になると算出されています（反応速度定数をQSAR（定量的構造活性相関）

によって推算¹⁾。なお、ピペラジンは大気中へは主に粉じんとして排出されると考えられますが、水と混和する性質をもつため、雨水に溶けて地表に降下すると考えられます¹⁾。

水中に排出された場合は、国の化学物質安全性点検による分解度試験では、微生物分解はされにくいことが報告されています²⁾。また、加水分解はされにくいと報告されており、腐植物質などを多く含む水中の粒子や水底の泥などに吸着されやすいと考えられます¹⁾。

■PRTR 対象物質選定の根拠(有害性)

作業環境許容濃度から得られる吸入慢性毒性 ピペラジンは、米国産業衛生専門家会議 (ACGIH) において、1 日 8 時間、週 40 時間の繰り返し労働における作業者の TWA (許容濃度) が 0.03 ppm (=0.11 mg/m³) と勧告されています³⁾。

生殖発生毒性 ピペラジンは、欧州 (EU) における CLP 規則において Repr. 2 に分類されています⁴⁾。

ラットに二世代にわたって、ピペラジン換算で体重 1 kg 当たり 1 日 300 mg のピペラジン二塩酸塩を口から与えた実験では、体重増加の抑制や摂餌量の低下などが認められました⁵⁾。

ラットに妊娠 6 日から 15 日の期間、ピペラジン換算で体重 1 kg 当たり 1 日 2,100 mg のリン酸ピペラジンを口から与えた実験では、母ラットで体重増加の抑制、摂餌量の低下などが認められました⁵⁾。また、わずかに胎児重量の低下が認められました⁵⁾。ウサギに妊娠 6 日から 18 日の期間、ピペラジン換算で体重 1 kg 当たり 1 日 500 mg のリン酸ピペラジンを口から与えた実験では、母ウサギの体重低下、また胎児重量の低下や奇形の発生頻度増加などが認められました⁵⁾。

感作性 ピペラジンは、欧州 (EU) における CLP 規則において Resp. Sens. 1 H334 (吸入するとアレルギー、ぜん息または呼吸困難を起こす恐れがある) に分類されています⁴⁾。

■人健康

有害性評価 雌雄のイヌに 13 週間、ピペラジン二塩酸塩を餌に混ぜて与えた実験では、最高用量 (体重 1 kg 当たり 1 日 50 mg) においてもあきらかな影響は認められませんでした^{1),6)}。この実験結果から求められる口から取り込んだ場合の NOAEL (無毒性量) は、ピペラジン換算で体重 1 kg 当たり 1 日 25 mg でした^{1),6)}。(この試験結果は、後述「リスク評価」の根拠となっています。)

体内への吸収と排出 人がピペラジンを体内に取り込む可能性があるのは、食物や飲み水、呼吸によると考えられます。体内に取り込まれた場合は、約 25 %は肝臓で代謝され、約 20 %が代謝されないまま尿に含まれて排せつされるほか、胃液中で代謝されるという報告がありますが、詳細は不明です⁷⁾。また、男女 5 人のボランティアがピペラジン六水和物を含むシロップを口から摂取した試験では、摂取した量の 15~75 %が変化しないまま尿に含まれて排せつされたと報告されています⁷⁾。

リスク評価 環境省の「化学物質の環境リスク初期評価 (2019年)」では、イヌが口から取り込んだ場合のNOAELがピペラジン換算で体重1kg当たり1日25mgであること(このデータは「有害性評価」にて示したデータと同じです。)に基づいて、口から取り込んだ場合の無毒性量等を体重1kg当たり1日2.5mgとしています¹⁾。同報告書では、公共用水域の淡水の測定データから、ピペラジンを取り込む量を最大で体重1kg当たり1日0.00000088mg (=0.88ng)程度と予測し、無毒性量が動物実験から得られた知見であることを考慮して、MOE (ばく露マージン)を280,000超と算出しています¹⁾。

なお、化管法に基づく公共用水域の淡水への届出排出量に基づき推計した高排出事業所の排出先河川中濃度からばく露量を推計すると、最大で体重1kg当たり1日0.00032mg (=0.32 μ g)であり、参考としてMOEを780と算出しています¹⁾。また、下水道への移動量を考慮すると、ばく露量は体重1kg当たり1日0.008mg (=8 μ g)となり、MOEは31と算出されます¹⁾。また、環境媒体から食物経路で摂取されるばく露量は少ないと推定されることから、そのばく露を加えてもMOEが大きく変化することはないと考えられます¹⁾。

以上のことから、口から取り込んだ場合の人の健康リスクの評価に向けて、リスク評価を行った時点では、経口ばく露の情報収集などを行う必要がある(10 \leq MOE<100)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の淡水中の濃度データを充実させることが必要と報告しています¹⁾。

環境省の「化学物質の環境リスク初期評価 (2019年)」では、リスク評価を行った時点では、呼吸によって取り込んだ場合の人の健康リスクについては、無毒性量等を設定できないため判定できませんでした¹⁾。なお、吸収率を100%と仮定し、口から取り込んだ場合の無毒性量等から換算すると、呼吸によって取り込んだ場合の無毒性量等は8.3mg/m³となります¹⁾。また、化管法に基づく大気への届出排出量をもとに推定した大気中濃度から、ピペラジンの取り込む量を、最大で0.000076mg/m³ (=0.076 μ g/m³)程度と予測し、MOEを11,000と算出しています¹⁾。以上のことから、呼吸によって取り込んだ場合の人の健康リスクの評価に向けて、リスク評価を行った時点では、吸入ばく露の情報収集等を行う必要性は低い(MOE \geq 100)と報告しています¹⁾。

また、(独)製品評価技術基盤機構及び(一財)化学物質評価研究機構の「化学物質の初期リスク評価書」では、リスク評価を行った時点では、ピペラジンに関する実験動物での信頼できる報告は非常に少なく、リスク評価はできなかったと報告しています⁷⁾。

そのほか、食品安全委員会の「動物用医薬品評価書：ピペラジン (2009年)」では、イヌが口から取り込んだ場合のNOAELが体重1kg当たり1日25mgであること(このデータは「有害性評価」にて示したデータと同じです。)に基づいて、ピペラジンのADI (許容一日摂取量)を体重1kg当たり1日0.25mgと設定しています⁶⁾。

■生態(有害性・リスク評価)

環境省の「化学物質の環境リスク初期評価 (2019年)」では、甲殻類(ミジンコ類)の遊泳阻害に基づく48時間EC₅₀(半数影響濃度)が21mg/Lであることを根拠とし、水生生物に対するPNEC

(予測無影響濃度)を0.21 mg/Lと算定しています¹⁾。また、公共用水域の淡水及び海水の測定データに基づき、PEC(予測環境中濃度)は淡水域及び海水域でそれぞれ0.000022 mg/L(=0.022 µg/L)程度及び0.000023 mg/L(=0.023 µg/L)程度と算出され、PECとPNECの比(PEC/PNEC)は、淡水域、海水域ともに0.0001と算出されました¹⁾。

また、化管法に基づく公共用水域の淡水への届出排出量から河川中の濃度を推計すると、PECは0.0081 mg/L(=8.1 µg/L)と算出され、PEC/PNECは0.04と算出されました¹⁾。

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、公共用水域の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に基づき河川中の濃度を推定すると、PECは0.2 mg/Lと算出され、PEC/PNECは0.95と算出されました¹⁾。

以上のことから、リスク評価を行った時点では情報収集に努める必要があり(0.1 ≤ PEC/PNEC < 1)、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報告しています¹⁾。

生産量等	国内生産量(2022年):700トン ³⁾				
排出・移動量 (2022年度PRTR データ)	環境排出量:約1.6トン (届出・届出外排出量の集計結果) ※1:都道府県別構成比は上位5都道府県を示す。	排出源の内訳(%)		都道府県別構成比(%) ^{※1}	
		事業所(届出)	45	福岡県	47
		事業所(届出外)	55	山口県	19
		非対象業種	—	千葉県	14
		家庭	—	長崎県	12
	移動体	—	福井県	5	
	事業所(届出)における 排出量:0.69トン	排出先の内訳(%)			
		大気	44	土壌	—
		公共用水域	56	埋立	—
		業種別構成比(上位5業種、%)			
		化学工業	55		
		倉庫業	32		
		電気機械器具製造業	8		
	窯業・土石製品製造業	5			
	—	—			
事業所(届出)における 移動量:約60トン	移動先の内訳(%)				
	下水道への移動	12	廃棄物への移動	88	
	業種別構成比(上位5業種、%)				
	化学工業	71			
	金属製品製造業	10			
	精密機械器具製造業	10			
	電気機械器具製造業	7			
プラスチック製品製造業	2				
PRTR対象物質選定(2021年10月改正政令)の根拠(以下の欄に「○」または根拠を記載)					
有害性	作業環境許容濃度から得られる吸入慢性毒性, 生殖発生毒性, 感受性				
排出量等	PRTR排出量	PRTR移動量	推計排出量 または 製造・輸入数量		

(2014～2017の平均)						
環境モニタリング結果 (2008～2017)	複数地域検出 ^{※2}	※2:「御利用にあたって」に記載の該当調査で2008～2017年の期間に複数地域で検出された場合に選定根拠とします。				
	○					
環境保全施策上必要な物質 (法令等)	環境省「化学物質の環境リスク初期評価」で情報収集が必要とされた物質					
環境データ ^{※3} (～2024.3公表時点の最新)	<p>公共用水域</p> <ul style="list-style-type: none"> 化学物質環境実態調査: 検出数 12 / 93 検体 (4 / 31 地点), 最大濃度 0.00004 mg/L (=40 ng/L) (検出下限値 0.000004 mg/L (=4 ng/L)); [2008年度, 環境省] <p>底質</p> <ul style="list-style-type: none"> 化学物質環境実態調査: 検出数 1 / 24 検体 (1 / 8 地点), 最大濃度 0.07 mg/kg (乾) (検出下限値 0.03 mg/kg (乾)); [1986年度, 環境省] 					
適用法令等 (2024年3月時点)	<ul style="list-style-type: none"> 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 化学物質審査規制法 (化審法): 一般化学物質 大気汚染防止法: 揮発性有機化合物 (VOC) として測定される可能性がある物質 海洋汚染防止法: 有害液体物質 Y 類 食品衛生法: 残留農薬基準 例えば, 豚の筋肉 0.03 ppm、鶏の筋肉 0.03 ppm GHS 分類結果^{5)※4} <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;">  </div> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 33%; border: none;">急性毒性 (経皮) (吸入: 粉塵、ミスト) 皮膚感作性 特定標的 臓器毒性 (単回暴露)</td> <td style="width: 33%; border: none;">皮膚腐食性 / 刺激性 眼に対する重篤な損傷性 / 眼刺激性</td> <td style="width: 33%; border: none;">呼吸器感作性 生殖毒性 特定標的 臓器毒性 (単回暴露) (反復暴露)</td> </tr> </table>			急性毒性 (経皮) (吸入: 粉塵、ミスト) 皮膚感作性 特定標的 臓器毒性 (単回暴露)	皮膚腐食性 / 刺激性 眼に対する重篤な損傷性 / 眼刺激性	呼吸器感作性 生殖毒性 特定標的 臓器毒性 (単回暴露) (反復暴露)
急性毒性 (経皮) (吸入: 粉塵、ミスト) 皮膚感作性 特定標的 臓器毒性 (単回暴露)	皮膚腐食性 / 刺激性 眼に対する重篤な損傷性 / 眼刺激性	呼吸器感作性 生殖毒性 特定標的 臓器毒性 (単回暴露) (反復暴露)				

※3: 環境データについては、PRTR 選定根拠に用いたデータと必ずしも一致しないことがあります。詳細は、「御利用にあたって」をご確認ください。

※4: 2017年までのGHS分類結果は、対象物質選定根拠のひとつとして考慮されますが、必ずしも化管法対象物質の選定根拠になっていないことがあります。(該当する危険有害性についてピクトグラムを示します)

■ 引用・参考文献

- 1) 環境省「化学物質の環境リスク初期評価第17巻」(2019年公表)
<https://www.env.go.jp/content/000049949.pdf>
- 2) 経済産業省「化学物質安全性点検結果等 (分解性・蓄積性)」

https://www.nite.go.jp/chem/jcheck/detail.action?cno=110-85-0&mno=5-0953&request_locale=ja

- 3) (株) 化学工業日報社『17524 の化学商品』(2024年1月発行)
- 4) ECHA「REACH A table of harmonized entries is available in Annex VI of CLP」Annex Annex VI to CLP_ATP18 (2023年発効)
<https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/annex-vi-to-clp>
- 5) NITE 統合版 政府による GHS 分類結果
<https://www.chem-info.nite.go.jp/chem/ghs/m-nite-110-85-0.html>
- 6) 食品安全委員会「動物用医薬品評価書：ピペラジン」
<https://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20070306023>
- 7) (独) 製品評価技術基盤機構・(財) 化学物質評価研究機構「化学物質の初期リスク評価書 Ver.1.0」
(独) 新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業、2005年公表)
https://www.chem-info.nite.go.jp/chem/chrip/chrip_search/dt/pdf/CI_02_001/risk/pdf_hyoukasyo/258riskdoc.pdf

■ 性状・用途に関する参考文献

- ・(独) 製品評価技術基盤機構・(財) 化学物質評価研究機構「化学物質の初期リスク評価書 Ver.1.0」
(独) 新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業、2005年公表)
https://www.chem-info.nite.go.jp/chem/chrip/chrip_search/dt/pdf/CI_02_001/risk/pdf_hyoukasyo/258riskdoc.pdf
- ・食品安全委員会「動物用医薬品評価書：ピペラジン」
<https://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20070306023>
- ・厚生労働省 職場のあんぜんサイト「安全データシート」
<https://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen/gmsds/110-85-0.html>

■ 改訂履歴

版数	発行日	改訂内容
第1版	2012年	初版発行
第2版	2025年3月14日	2021 化管法政令改正時選定根拠情報への更新、リスク評価情報、環境データの更新等