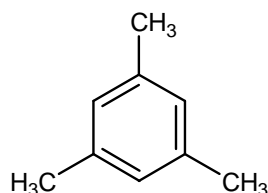


# [ 17 ] 1,3,5-トリメチルベンゼン

## 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： 1,3,5-トリメチルベンゼン  
 CAS 番号：108-67-8  
 化審法官報公示整理番号：3-7（トリ又はテトラメチルベンゼン）、3-3427（トリアルキル(C=1～4)ベンゼン）  
 化管法政令番号：1-224（改正後政令番号\*：1-297）  
 RTECS 番号：OX6825000  
 分子式：C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>  
 分子量：120.19  
 換算係数：1 ppm = 4.92 mg/m<sup>3</sup>（気体、25℃）  
 構造式：



\*注：平成 21 年 10 月 1 日施行の改正政令における番号

### (2) 物理化学的性状

本物質は灯油のような臭いを有する常温で無色透明の液体である<sup>1)</sup>。

融点	-44.72 <sup>2)</sup> 、-44.8 <sup>3),4)</sup> 、-52.7 <sup>5)</sup>
沸点	164.74 (760 mmHg) <sup>2)</sup> 、164.7 (760 mmHg) <sup>3),4)</sup> 、164.7 <sup>5)</sup>
密度	0.8615 g/cm <sup>3</sup> (25℃) <sup>2)</sup> 、0.86 g/cm <sup>3</sup> (20℃) <sup>5)</sup>
蒸気圧	2.48 mmHg (=330 Pa) (25℃) <sup>2),4)</sup> 、1.82 mmHg (=243 Pa) (20℃) <sup>5)</sup>
分配係数（1-オクタノール/水）(log Kow)	3.42 <sup>2),4),5),6)</sup>
解離定数（pKa）	
水溶性（水溶解度）	50 mg/1000g (25℃) <sup>2)</sup> 、48.2 mg/L (25℃) <sup>4)</sup>

### (3) 環境運命に関する基礎的事項

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%、GC 0%（試験期間：2 週間、被験物質濃度：100 mg/L、 活性汚泥濃度：30 mg/L） <sup>7)</sup>
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：57.5 × 10 <sup>-12</sup> cm <sup>3</sup> /(分子・sec)（25℃、測定値） <sup>4)</sup>

半減期：1.1 時間～11 時間（OH ラジカル濃度を  $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5$  分子/cm<sup>3</sup><sup>8)</sup>と仮定し計算）

#### オゾンとの反応性（大気中）

反応速度定数： $2.2 \times 10^{-21}$  cm<sup>3</sup>/(mol・秒)（測定値）<sup>9)</sup>

半減期：3.3～20 年（オゾン濃度を  $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11}$  分子/cm<sup>3</sup><sup>8)</sup>と仮定して計算）

#### 硝酸ラジカルとの反応性（大気中）

反応速度定数： $8.0 \times 10^{-16}$  cm<sup>3</sup>/(mol・秒)（測定値）<sup>9)</sup>

半減期：42 日（硝酸ラジカル濃度を  $2.4 \times 10^8$  分子/cm<sup>3</sup><sup>10)</sup>と仮定して計算）

#### 生物濃縮性（濃縮性がない又は低いと判断される物質<sup>11)</sup>）

生物濃縮係数(BCF)：

23～342（試験生物：コイ、試験期間 10 週間、試験濃度：150 μg/L）<sup>7)</sup>

42～328（試験生物：コイ、試験期間 10 週間、試験濃度：15 μg/L）<sup>7)</sup>

#### 土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：660（土壌）<sup>12)</sup>

### (4) 製造輸入量及び用途

#### 生産量・輸入量等

「化学物質の製造・輸入に関する実態調査」によると、本物質の平成 13 年度における製造（出荷）及輸入量は 10,000～100,000t/年未満<sup>13)</sup>、平成 16 年度におけるトリアルキル（C=1～4）ベンゼンとしての製造（出荷）及輸入量は 1,000～10,000t/年未満である<sup>14)</sup>。化学物質排出把握管理促進法（化管法）における製造・輸入量区分は、1,000t である。OECD に報告している本物質の生産量は、100,000～1,000,000t/年未満、輸入量は 1,000t/年未満である。

#### 用途

本物質は石油の一成分であり、燃料やガソリンなどに含まれている<sup>1)</sup>。主な用途は、溶剤、塗料うすめ液、抗酸化剤の他、染料や顔料の原料、医薬品および工業薬品の原料である<sup>1)</sup>。また家庭で用いられる塗料にも、本物質を含むものがある<sup>1)</sup>。

### (5) 環境施策上の位置付け

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（政令番号：224）に指定されている。なお、化管法対象物質見直し（平成 21 年 10 月 1 日施行）後においても同様（政令番号：297）である。また、トリメチルベンゼン類は有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質に選定されている。

## 2. ばく露評価

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ばく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

本物質は化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された、平成 18 年度の届出排出量<sup>1)</sup>、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体<sup>2),3)</sup>から集計した排出量等を表 2.1 に示す。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量 (PRTR データ) の集計結果 (平成 18 年度)

	届出						届出外 (国による推計)				総排出量 (kg/年)		
	排出量 (kg/年)				移動量 (kg/年)		排出量 (kg/年)				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	1,619,050	1,015	0	0	8,650	384,810	723,988	586,150	47,808	2,789,863	1,620,066	4,147,809	5,767,875

## 業種等別排出量(割合)

業種	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	届出外 (国による推計)	届出外排出量
輸送用機械器具製造業	1,065,088 (65.8%)	0.3 (0.03%)	0	0	73 (0.8%)	59,572 (15.5%)	130,150 (18.0%)	336,500 (46.5%)
自動車整備業	17 (0.001%)	0	0	0	0	5 (0.001%)		
金属製品製造業	79,203 (4.9%)	24 (2.4%)	0	0	27 (0.3%)	31,522 (8.2%)	117,500 (16.2%)	
一般機械器具製造業	103,556 (6.4%)	78 (7.7%)	0	0	0	5,905 (1.5%)	57,700 (8.0%)	
家具・装備品製造業	25,395 (1.6%)	0	0	0	0.3 (0.003%)	7,460 (1.9%)	45,140 (6.2%)	
プラスチック製品製造業	69,625 (4.3%)	0	0	0	0	10,538 (2.7%)		
電気機械器具製造業	49,362 (3.0%)	0	0	0	35 (0.4%)	68,199 (17.7%)	11,380 (1.6%)	
非鉄金属製造業	39,248 (2.4%)	0	0	0	0	9,477 (2.5%)	3,630 (0.5%)	
鉄鋼業	35,749 (2.2%)	0	0	0	8,000 (92.5%)	15,402 (4.0%)	4,530 (0.6%)	
化学工業	33,076 (2.0%)	9 (0.9%)	0	0	461 (5.3%)	125,317 (32.6%)	1,240 (0.2%)	
船舶製造・修理業、船用機関製造業	20,807 (1.3%)	0	0	0	0	2,208 (0.6%)		
衣服・その他の繊維製品製造業	18,008 (1.1%)	560 (55.2%)	0	0	0	429 (0.1%)		
出版・印刷・同関連産業	17,735 (1.1%)	0	0	0	53 (0.6%)	14,506 (3.8%)		
窯業・土石製品製造業	11,147 (0.7%)	0	0	0	0	3,953 (1.0%)	3,040 (0.4%)	
その他の製造業	13,414 (0.8%)	0	0	0	0	3,610 (0.9%)		
ゴム製品製造業	10,149 (0.6%)	0	0	0	0	1,160 (0.3%)		
木材・木製品製造業	3,440 (0.2%)	0	0	0	0	1,320 (0.3%)	6,090 (0.8%)	
繊維工業	8,130 (0.5%)	54 (5.3%)	0	0	0	64 (0.02%)		
燃料小売業	1,331 (0.08%)	0	0	0	0	0	5,770 (0.8%)	
精密機械器具製造業	3,900 (0.2%)	0	0	0	0	1,300 (0.3%)	1,320 (0.2%)	
食料品製造業	3,700 (0.2%)	0	0	0	0	0		
石油製品・石炭製品製造業	3,067 (0.2%)	290 (28.6%)	0	0	0	1,592 (0.4%)		
倉庫業	2,020 (0.1%)	0	0	0	0	278 (0.07%)		
石油卸売業	733 (0.05%)	0	0	0	0	19 (0.005%)		
パルプ・紙・紙加工品製造業	690 (0.04%)	0	0	0	0	410 (0.1%)		

## 総排出量の構成比(%)

総排出量の構成比(%)	
届出	届出外
28%	72%

自然科学研究所	176 (0.01%)	0	0	0	0	5 (0.001%)			
自動車卸売業	90 (0.006%)	0	0	0	0	0			
産業廃棄物処分業	73 (0.004%)	0	0	0	0	4,100 (1.1%)			
特別管理産業廃棄物 処分業	60 (0.004%)	0	0	0	0	9,300 (2.4%)			
商品検査業	30 (0.002%)	0	0	0	0	0			
武器製造業	26 (0.002%)	0	0	0	0	0			
洗濯業	7 (0.0004%)	0	0	0	0	7,100 (1.8%)			
機械修理業	0	0	0	0	0	60 (0.02%)			
農業製造業	0	0	0	0	0	0.2 (0.00005%)			
農薬							127 (0.02%)		
殺虫剤							181 (0.03%)		
塗料							419,354 (71.5%)	47,808 (100%)	
汎用エンジン							166,488 (28.4%)		
自動車									2,242,459 (80.4%)
二輪車									256,375 (9.2%)
特殊自動車									129,985 (4.7%)
船舶									161,044 (5.8%)

本物質の平成 18 年度における環境中への総排出量は、約 5,800t となり、そのうち届出排出量は約 1,600t で全体の 28% であった。届出排出量のうち約 1,600t が大気へ、1.0t が公共用水域へ排出されるとしており、大気への排出量が多い。この他に下水道への移動量が 8.7t、廃棄物への移動量が約 380t であった。届出排出量の主な排出源は、大気への排出が多い業種は輸送用機械器具製造業（66%）、一般機械器具製造業（6.4%）、金属製品製造業（4.9%）であり、公共用水域への排出が多い業種は衣服・その他の繊維製品製造業（55%）、石油製品・石炭製品製造業（29%）であった。

表 2.1 に示したように PRTR データでは、届出排出量は媒体別に報告されているが、届出外排出量の推定は媒体別には行われていないため、届出外排出量対象業種の媒体別配分は届出排出量の割合をもとに、届出外排出量非対象業種・家庭の媒体別配分は「平成 18 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の詳細」<sup>3)</sup>をもとに行った。届出排出量と届出外排出量を媒体別に合計したものを表 2.2 に示す。

環境中への推定排出量は、大気が約 5,700t（全体の 99%）であった。

表 2.2 環境中への推定排出量

媒体	推定排出量(kg)
大気	5,682,482
水域	85,086
土壌	308

## (2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合を、表 2.1 に示した環境中への排出量と下水道への移動量

を基に、USES3.0 をベースに日本固有のパラメータを組み込んだ Mackay-Type Level III 多媒体モデル<sup>4)</sup>を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 18 年度に環境中及び大気への排出量が最大であった愛知県(大気への排出量約 550t、公共用水域への排出量 2.7t、土壌への排出量 0.011t、下水道への移動量 0.027t)と公共用水域への排出量が最大であった長崎県(大気への排出量 46t、公共用水域への排出量 5.8t、土壌への排出量 0.0023t)とした。予測結果を表 2.3 に示す。

なお、届出外排出量移動体船舶に関し、「平成 18 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の詳細」<sup>3)</sup>において公共用水域へ排出されるとされた推計対象について、海域に接する都道府県からの排出量は全て海域へ、接しない都道府県の排出量は全て淡水域へ排出されると仮定し計算を行った。

表 2.3 媒体別分配割合の予測結果

媒体	分配割合(%)		
	上段：排出量が最大の媒体、下段：予測の対象地域		
	環境中	公共用水域	大気
	愛知県	長崎県	愛知県
大気	96.5	80.7	96.5
水域	2.4	18.0	2.4
土壌	1.1	0.8	1.1
底質	0.1	0.5	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

### (3) 各媒体中の存在量の概要

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ばく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。

表 2.4 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	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 <sup>3</sup>	0.34	0.49	<0.033	2.2	- <sup>a)</sup>	40/41	全国	2006	5)
		0.46	0.64	<0.075	2.3	- <sup>a)</sup>	24/25	全国	2005	6)
		0.82	1	0.21	2.3	- <sup>a)</sup>	11/11	全国	2004	7)
		0.7	1.2	0.051	4.5	- <sup>a)</sup>	16/16	全国	2003	8)
		0.47	0.64	0.056	1.5	- <sup>a)</sup>	8/8	全国	2002	9)
		0.59	0.77	0.16	2.0	0.04	13/13	全国	1998	10)
		0.33	0.51	0.025	1.2	0.06	9/9	全国	1997	11)
室内空気	μg/m <sup>3</sup>	0.9	1.3	<0.3	10	0.3	69/72	- <sup>a)</sup>	2006	12)
		1.2	1.7	0.34	11	0.3	80/80	- <sup>a)</sup>	2005	13)
		1.7	2.1	ND <sup>b)</sup>	14	- <sup>a)</sup>	115/122	全国	2002	14) <sup>c)</sup>
		1.5	2.6	0.020	16	- <sup>a)</sup>	122/122	全国	2002	14) <sup>d)</sup>
		1.3	1.5	ND <sup>b)</sup>	14	- <sup>a)</sup>	- <sup>a)/148</sup>	全国	2002	15)
		1.9	3.1	ND <sup>b)</sup>	83	- <sup>a)</sup>	- <sup>a)/186</sup>	全国	2001	15)
		- <sup>a)</sup>	3.8	0.40	18	- <sup>a)</sup>	66/66	全国	2001~2002	16) <sup>e)</sup>
		- <sup>a)</sup>	3.5	0.20	50	- <sup>a)</sup>	116/116	全国	2001~2002	16) <sup>d)</sup>

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年度	文献
食 物	- <sup>a)</sup>	4.2	0.032	231.3	- <sup>a)</sup>	- <sup>a)</sup> /205	全国	1998	17)
	- <sup>a)</sup>	9.6	0.1	1085.6	- <sup>a)</sup>	- <sup>a)</sup> /180	全国	1997	17)
飲料水									
地下水									
土 壤									
公共用水域・淡水	<0.2	<0.2	<0.2	1.4	0.2	2/45	栃木県	2005	18)
公共用水域・海水									
底質(公共用水域・淡水)									
底質(公共用水域・海水)									

注：a) 報告されていない。

b) ND：定量下限値未満

c) 溶媒抽出法による測定結果（原著のデータを転記）

d) 加熱脱離法による測定結果（原著のデータを転記）

e) 新築（竣工もしくは引渡し後3ヶ月まで）（原著のデータを転記）

f) 居住（竣工もしくは引渡し後3ヶ月以降）（原著のデータを転記）

g) 検出下限値の欄の斜体で示されている値は、定量下限値として報告されている値を示す

#### (4) 人に対するばく露量の推定（一日ばく露量の予測最大量）

一般環境大気及び室内空気の実測値を用いて、人に対するばく露の推定を行った（表 2.5）。化学物質の人による一日ばく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 m<sup>3</sup>、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.5 各媒体中の濃度と一日ばく露量

	媒 体	濃 度	一 日 ば く 露 量
平	大 気		
	一般環境大気	0.82 µg/m <sup>3</sup> 程度 (2004)	0.25 µg/kg/day 程度
均	室内空気	1.2 µg/m <sup>3</sup> 程度(2005)	0.36 µg/kg/day 程度
	水 質		
均	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
均	公共用水域・淡水	データは得られなかった（限られた地域で 0.2 µg/L 未満程度の報告がある(2005)）	データは得られなかった（限られた地域で 0.008 µg/kg/day 未満程度の報告がある）
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
均	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	2.3 µg/m <sup>3</sup> 程度 (2005)	0.69 µg/kg/day 程度

	媒体	濃度	一日ばく露量
最大値	室内空気	11 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度(2005)	3.3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	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	データは得られなかった(限られた地域で 1.4 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度の報告がある(2005))	データは得られなかった(限られた地域で 0.056 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度の報告がある)
	食物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった

人の一日ばく露量の集計結果を表 2.6 に示す。

吸入ばく露の予測最大ばく露濃度は、一般環境大気から 2.3  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  程度となった。また、室内空気の予測最大値は 11  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  程度となった。一方、化管法に基づく平成 18 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<sup>19)</sup>を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  となった。

経口ばく露の予測最大ばく露量を算出できるデータは得られなかったが、仮に限られた地域における公共用水域淡水のデータから算出すると 0.056  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度となる。一方、化管法に基づく平成 18 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<sup>20)</sup>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 55  $\mu\text{g}/\text{L}$  となった。推定した河川中濃度を用いて経口ばく露量を算出すると 2.2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  となった。

本物質は、環境媒体から食物経由で摂取されるばく露によるリスクは小さいと考えられる。

表 2.6 人の一日ばく露量

媒体		平均ばく露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )	予測最大ばく露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )
大気	一般環境大気	0.25	0.69
	室内空気	1.3	69
水質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	{0.008}	{0.056}
食物			
土壌			
経口ばく露量合計			
総ばく露量		0.25	0.69

注：1) アンダーラインを付した値は、ばく露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す

2) 総ばく露量は、吸入ばく露として一般環境大気を用いて算定したものである

3) { }内の数字は、限られた地域における調査データから算出したものである

#### (5) 水生生物に対するばく露の推定 (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ばく露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.7 のように整理した。水質のデータは得られなかったが、公共用水域淡水では限られた地域で最大 1.4  $\mu\text{g}/\text{L}$  程度の報告がある。

化管法に基づく届出排出量を用いて推定した河川中濃度は、最大で 55  $\mu\text{g}/\text{L}$  となった (2.(4) 参照)。

表 2.7 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	データは得られなかった (限られた地域で 0.2 µg/L 未満程度の報告がある (2005))	データは得られなかった (限られた地域で 1.4 µg/L 程度の報告がある (2005))
海 水	データは得られなかった	データは得られなかった

注：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

本物質の体内動態、代謝については、本物質の異性体である 1,2,4-トリメチルベンゼンの知見と対比できるように合わせて記載した。

$^{14}\text{C}$  でラベルした 480 mg/kg の 1,2,4-トリメチルベンゼン (1,2,4-TMB) をラットに強制経口投与した結果、放射活性は速やかに吸収されて体内に広く分布し、脂肪組織で最も高濃度となったが、他の組織での選択的な取り込みはみられなかった。尿中には 3 時間で投与した放射活性の 15.0%、6 時間で 32.6%、12 時間で 50.7%、24 時間で 99.8% が排泄され、これにあわせて組織中の放射活性も急速に減少した。24 時間で投与量の 81% 以上が尿中にトリメチルフェノール (2,3,5-, 2,4,5-, 2,3,6-体) やジメチルベンジルアルコール (2,4-, 2,5-, 3,4-体)、ジメチル安息香酸 (2,4-, 2,5-, 3,4-体) の遊離体やグルクロン酸抱合体、硫酸抱合体、グリシン抱合体 (2,4-, 2,5-, 3,4-ジメチル馬尿酸) として排泄され、このうち投与量の約 30% が 3,4-ジメチル馬尿酸、約 12~13% が 2,4-又は 2,5-ジメチルベンジルアルコール (主に硫酸又はグルクロン酸抱合体) であった<sup>1)</sup>。また、ラットに 1,200 mg/kg の 1,2,4-トリメチルベンゼン (1,2,4-TMB)、1,3,5-トリメチルベンゼン (1,3,5-TMB) を強制経口投与して 48 時間まで尿を分析した結果、1,2,4-TMB ではグリシン抱合体やグルクロン酸抱合体、硫酸抱合体がそれぞれ投与量の 23.9%、4.0%、9.0%、1,3,5-TMB では 59.1%、4.9%、9.2% の組成で検出され、1,2,4-TMB でグリシン抱合体の排泄割合と硫酸抱合体の排泄速度定数が小さいことを除くと、両異性体の動態データはほぼ同じであった<sup>2)</sup>。これらの結果から、TMB の代謝は芳香核の水酸化によるトリメチルフェノールの生成又は側鎖の酸化によるジメチルベンジルアルコールの生成によって始まり、これらは抱合化を受けるとともに、後者はさらに酸化されてジメチル安息香酸となり、そのまま又は抱合化を受けて尿中に排泄される経路が推定されている<sup>1,2)</sup>。

0、25、100、250 ppm の 1,2,4-TMB を 4 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させたラットでは、血液からの消失は 2 相性で、半減期はそれぞれ第 1 相が 9、32、68 分、第 2 相が 173 分、347 分、594 分であった。ばく露終了直後の体内濃度は肝臓 > 肺 > 脳 > 血液 (動脈) の関係にあり、肺、脳、血液では単回 (6 時間) と 4 週間のばく露で差はなかったが、100、250 ppm 群の肝臓では単回ばく露終了後の方が高濃度であった<sup>3)</sup>

ヒトでは、ボランティアに 25 ppm の 1,2,4-TMB 又は 1,3,5-TMB を 2 時間吸入させたところ、ともに開始後すぐに血液中に現れて増加し、次第に増加は鈍ったものの終了時まで継続し、その後急激に減少した。血液中濃度の変化に異性体間で有意な差はなく、血液からの消失を 4 相性で近似すると半減期は第 1 相が 1~2 分、第 2 相が 21~27 分、第 3 相が 4~5 時間、第 4 相が 87~120 時間であった。同様に 2 ppm の 1,2,4-TMB を吸入させたところ、25 ppm での動態と有意な差はなかった。吸入した 1,2,4-TMB の 64%、1,3,5-TMB の 62% が体内に吸入され、ばく露終了後 3.5 時間までに吸収量の 20~25% が呼気中に未変化体として排泄された。また、ばく露開始から 24 時間の尿を対象にジメチル馬尿酸 (DMHA)、ジメチル安息香酸 (DMBA) を測定した結果、1,2,4-TMB では吸収量の 18% が 3,4-DMHA、3% が 2,4-DMHA、1% 未満が 2,5-DMA として排泄され、これらの半減期は 4~6 時間であったが、1,3,5-TMB では 3,5-DMHA が 3% 排

泄されただけで、半減期も 16 時間であった。DMBA の排泄は両異性体とともに約 3% であった<sup>4,5)</sup>。

ボランティアに 150 mg/m<sup>3</sup> の TMB を 4 時間吸入させた試験では、1,2,4-TMB は吸入量の 68%、1,3,5-TMB は 67% が吸収された。8 時間の吸入では開始後すぐに血液中に現れて増加を続け、血液中濃度はばく露 30 分後から 1,2,4-TMB > 1,3,5-TMB の関係にあり、終了後はともに急速に減少して半減期は第 1 相が 1~2 分、第 2 相が 20~40 分、第 3 相が 44~46 時間であった。尿中 DMBA の消失は 2 相性で、1,2,4-TMB では DMBA (2,4-, 2,5-, 3,4-体) の半減期は第 1 相が 2.2~5.4 時間、第 2 相が 63 時間であったが、1,3,5-TMB では DMBA (3,5-体のみ) の半減期は第 1 相が 6.5 時間、第 2 相が 35 時間であった<sup>6)</sup>。なお、1,3,5-TMB では最終的に吸収量の 73% が 3,5-DMHA 又は 3,5-DMBA として尿中に排泄された<sup>7)</sup>。

陶器工場の転写工程で働く労働者の調査では、気中の TMB は約 70% の 1,2,4-体、約 20% の 1,3,5-体、約 10% の 1,2,3-体から成り、労働者の尿中 3,4-DMHA は 1 日のうちで就業前に最も低く、就業後に最も高い変化を繰り返す、就業前の尿中 3,4-DMHA 濃度は月曜日から火曜日にかけて約 2 倍になったが、火曜日以降はほぼ同じ濃度で推移し、尿中への蓄積はみられなかった<sup>8)</sup>。

ボランティアや労働者の調査では、TMB のばく露濃度 (加重平均) と呼気中や尿中の未変化体、尿中の代謝物 (DMBA、DMHA) の濃度に有意な正の相関があったことから、生物学的なばく露指標としてこれらが利用可能と考えられている<sup>7-11)</sup>。

## (2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

### 急性毒性

表 3.1 急性毒性<sup>12)</sup>

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	5,000 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>10</sub>	5 mL/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	7,000 mg/kg
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	24,000 mg/m <sup>3</sup> (4hr)
ラット	吸入	LC	12,000 mg/m <sup>3</sup> (24hr)
マウス	吸入	TCLo	15,000 mg/m <sup>3</sup>

注:( )内の時間はばく露時間を示す。

本物質は眼、皮膚、気道を刺激し、中枢神経系に影響を与えることがあり、液体を飲み込むと肺に吸い込んで化学性肺炎を起こすことがある。吸入や経口摂取すると錯乱や咳、眩暈、嗜眠、頭痛、咽頭痛、嘔吐を生じ、皮膚に付くと発赤や皮膚の乾燥、眼に入ると発赤や痛みを生じる<sup>13)</sup>。

### 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、60、150、600 mg/kg/day を 14 日間強制経口投与した結果、一般状態や体重に影響はなかったが、150 mg/kg/day 以上の群の雌で総コレステロールの増加、600 mg/kg/day 群の雄で好中球数及びリンパ球の増加を伴った白

血球の増加がみられた。150 mg/kg/day 以上の群の雌及び 600 mg/kg/day 群の雄で肝臓相対重量、600 mg/kg/day 群の雄で副腎相対重量の有意な増加を認め、600 mg/kg/day 群の全数で小葉中心性の肝細胞肥大がみられた<sup>14)</sup>。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、50、200、600 mg/kg/day を 90 日間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、600 mg/kg/day 群の雄で体重は 11% 低かったが、有意差はなかった。600 mg/kg/day 群の雌雄で血中のリン濃度、肝臓の絶対及び相対重量、雌で肝臓及び腎臓の相対重量の有意な増加を認めたが、組織への影響はいずれの群にもみられなかった。なお、28 日間の回復期間後にはいずれの変化も回復した<sup>15)</sup>。この結果から、NOAEL を 200 mg/kg/day (ばく露状況で補正: 143 mg/kg/day) とする。

ウ) ラット、マウスの各 10 匹を 1 群とし、0、3,000 mg/m<sup>3</sup> を 14 日間 (8 時間/日) 吸入させた結果、ばく露に関連した死亡や一般状態の変化はみられなかった<sup>16)</sup>。

エ) Wistar ラット雄 10 匹を 1 群とし、0、100 ppm を 4 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、体重に影響はなかった。中枢神経系への影響を検査するため、最終ばく露の 14~60 日後に実施した各種行動試験のうち、放射状迷路試験の成績に影響はなかったが、オープンフィールド試験 (区画移動数の増加)、受動回避試験 (ステップダウン潜時の短縮)、ホットプレート試験 (反応発現時間の遅延)、能動回避試験 (試行回数の増加) の成績に有意差を認め、中枢神経系への影響が示唆された<sup>17)</sup>。

オ) Wistar ラット雄 12 匹を 1 群とし、0、25、100、250 ppm を 4 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、体重への影響はなかった。中枢神経系への影響を検査するため、最終ばく露の 14~60 日後に実施した各種行動試験のうち、放射状迷路試験及びオープンフィールド試験については成績への影響はなかったが、受動回避試験 (ステップダウン潜時の短縮) では 6 回目の試験時に 25 ppm 以上の群で、ホットプレート試験 (反応発現時間の遅延) では 3 回目の試験時に 100 ppm 群で、能動回避試験 (試行回数の増加) では初回トレーニング時に 25 ppm 以上の群で試験成績に有意な差がみられ、中枢神経系への影響が示唆された。このような行動試験への影響は 1,2,3-体や 1,2,4-体でも報告されているが、それらの異性体では濃度に依存した変化であったのに対し、本物質の場合には濃度依存性がなかった<sup>18)</sup>。著者らが 100 ppm の各異性体を同様に吸入させて実施した試験 (上記エ) では、各異性体間で影響の大きさに差はなかった<sup>17)</sup>。本物質による影響に濃度依存性がなかった原因は明らかでないが、本物質に対する感受性に大きな個体差 (特に 25、100 ppm 群) があつたためとするのが妥当と考えられた<sup>18)</sup>。この結果から、LOAEL を 25 ppm (123 mg/m<sup>3</sup>。ばく露状況で補正して 22 mg/m<sup>3</sup>) と評価する意見もあつたが、影響に濃度依存性がなかったことから、LOAEL として採用しないこととする。

カ) Wistar ラット雄 6 匹を 1 群とし、0、3,000 mg/m<sup>3</sup> を 5 週間 (6 時間/日、6 日/週) 吸入させた結果、血球数に影響はなかったが<sup>19)</sup>、GOT の上昇がみられた<sup>20)</sup>。また、ラットに 0、1,000 mg/m<sup>3</sup> を 6 ヶ月間 (4 時間/日、6 日/週) 吸入させた結果、白血球の食細胞活性の阻害がみられた<sup>21)</sup>。

キ) Sprague-Dawley ラット雄 20 匹を 1 群とし、本物質や 1,3,5-体を含む炭素数 9 の芳香族炭化水素混合物 (C<sub>9</sub>混合物) を 0、101、452、1,352 ppm の濃度で 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、1,352 ppm 群の体重はばく露期間を通して約 13% 低かったが、自発運動量や驚愕反射、前・後肢の握力、歩行、熱反応に対する影響はなく、脳や脊髄、脊髄

後根神経節、坐骨及び脛骨の末梢神経などの組織にも変化はなかった<sup>22)</sup>。

#### 生殖・発生毒性

- ア) Sprague-Dawley ラット雌 24 匹を 1 群とし、0、100、300、600、1,200 ppm を妊娠 6 日から 20 日まで吸入 (6 時間/日) させた結果、300 ppm 以上の群で体重増加の有意な抑制と摂餌量の有意な減少を認め、600 ppm 以上の群の雄の胎仔及び 1,200 ppm 群の雌の胎仔で体重は有意に低かったが、黄体数や着床数、着床後胚損失率、生存胎仔数などに影響はなく、奇形や変異の発生増加もなかった<sup>23)</sup>。この結果から、NOAEL を母ラットで 100 ppm (ばく露状態で補正: 25 ppm (123 mg/m<sup>3</sup>))、胎仔で 300 ppm (ばく露状態で補正: 75 ppm (369 mg/m<sup>3</sup>)) とする。
- イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 30 匹を 1 群とし、本物質を 8.4%、1,2,4-体を 40.5% 含む C<sub>9</sub> 混合物を 0、103、495、1,480 ppm の濃度で交尾前 10 週から雄には交尾期間、雌には妊娠及び哺育期間 (哺育 0~4 日は除く) を通して吸入 (6 時間/日) させて 3 世代試験を実施した。その結果、1,480 ppm 群では F<sub>0</sub> の雌 7 匹、F<sub>1</sub> の雌 6 匹が死亡又は瀕死となったが、離乳直後からばく露を開始した F<sub>2</sub> では雌雄のほとんどが 4 日までに死亡又は瀕死となった。1,480 ppm 群の F<sub>0</sub> で流涎、被毛の乱れや汚れ、円背姿勢、攻撃性、脱毛を高い頻度で認め、1,480 ppm 群の F<sub>1</sub> では運動失調や活動低下、被毛の汚れが高い頻度でみられたが、運動失調や活動低下は初期の数週間に限られ、これらの発生率増加は 495 ppm 群の F<sub>1</sub> 雌でもみられた。体重増加の抑制は F<sub>0</sub> では 495 ppm 以上の群の雌雄、F<sub>1</sub> では 1,480 ppm 群の雌、F<sub>2</sub> では 103 ppm 以上の群の雌雄にみられ、1,480 ppm 群の F<sub>0</sub> 及び F<sub>1</sub> 雌雄で肺胞マクロファージの発生率に増加を認めたが、F<sub>2</sub> にはみられなかった。生殖への影響は F<sub>1</sub> 雄の 1,480 ppm 群で認められ、雄の受胎率が有意に低かったが、精子への影響はみられなかった。また、F<sub>1</sub> の出生仔数及び仔 (F<sub>2</sub>) の 0 日生存率は 1,480 ppm 群で有意に低く、4 日生存率も低い傾向にあった。仔の生後 7 日から離乳時の体重は F<sub>1</sub> 及び F<sub>2</sub> (仔世代) の 1,480 ppm 群、F<sub>3</sub> (仔世代) の 495 ppm 以上の群で有意に低かった。なお、F<sub>1</sub> のばく露開始時が 9 週齢、F<sub>2</sub> が 5~7 週齢であったのに対し、F<sub>2</sub> は 3 週齢であったことから、弱齢動物ほど感受性が高く、F<sub>2</sub> で最も強く影響が現れたものと考えられた<sup>24, 25)</sup>。
- ウ) CD-1 マウス雌 30 匹を 1 群とし、上記の C<sub>9</sub> 混合物 0、102、500、1,514 ppm を妊娠 6 日から 15 日まで吸入 (6 時間/日) させた結果、500 ppm 群の 2 匹、1,514 ppm 群の 14 匹が死亡又は瀕死となり、1,514 ppm 群で歩行異常、円背姿勢、被毛の乱れ、努力性呼吸、へばり、旋回、運動失調が高い頻度でみられた。1,514 ppm 群で体重増加の有意な抑制、ヘマトクリット値及び平均赤血球容積の有意な減少と平均赤血球血色素濃度の有意な増加を認め、1,514 ppm 群で着床後胚損失率は有意に高く、500 ppm 以上の群で胎仔の体重は有意に低かった。この他には、1,514 ppm 群の胎仔で口蓋裂、胸骨分節及び頭蓋骨の骨化遅延の発生率に明らかな増加もみられた<sup>25, 26)</sup>。

#### ヒトへの影響

- ア) 臭気閾値は気中濃度で 0.55 ppm、水溶液濃度で 0.015 ppm とした報告<sup>27)</sup> があり、我が国で三点比較式臭袋法によって測定された臭気閾値は 0.17 ppm であったと報告されてい

る<sup>28)</sup>。

イ) 30%超の本物質及び 50%超の 1,2,4-体を含む塗料用シンナー (Fleet-X-DV-99) に数年にわたってばく露された塗装工 27 人とその助手 10 人を対象とした調査では、塗装作業時及び作業後に採取した空気試料中の高沸点炭化水素濃度は 10 ~ 60 ppm であった。これらの労働者では、頭痛、疲労、眩暈、しびれ感が高率にみられ、喘息を伴った気管支炎は一般的で、胃腸症状も多くの労働者でみられた。毛細血管抵抗性試験の結果は正常であったが、赤血球数及び血小板数は多くの労働者で極端に少なく、高ばく露の労働者では血液凝固時間の遅延もみられ、労働者の 50% がビタミン C 不足であった<sup>29)</sup>。著者らはこれらの影響をトリメチルベンゼンによるものと考えたが、血液影響については溶剤に混じていたベンゼンが原因でないかとした指摘もあった<sup>30)</sup>。

ウ) 15 年間にわたってトリメチルベンゼンやトリクロロエタン、キシレン等の有機溶媒で手を洗っていた 41 才の労働者に出現した全身性硬化症の症例報告があるが<sup>31)</sup>、原因物質については特定されていない。

エ) 本物質を含む有機溶剤 (本物質 9.5%超、1,2,4-体 30%超) に慢性的にばく露されたポーランドの工場労働者 175 人 (男性 107 人、女性 68 人)、性や年齢などでマッチした対照群 175 人の調査では、ばく露群の労働者で頭痛や眩暈、集中力の低下、睡眠障害、日中の睡魔、短気、不安感情の訴えが多かった。他覚的神経学的検査では中枢又は末梢神経系器官の障害は明らかでなかったが、視覚誘発電位の測定では主に反応潜時に異常がみられ、異常脳波記録の中では発作性の変化が最も一般的であった。工場での有機溶媒の濃度は許容濃度の範囲内、あるいはその 1.5 倍以内であったが、神経系には無症状の健康影響が生じることが示唆された<sup>32)</sup>。

### (3) 発がん性

#### 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	-

#### 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で遺伝

子突然変異を誘発しなかった<sup>33, 34)</sup>。

*in vivo* 試験系では、腹腔内投与したマウスの骨髄で小核を誘発しなかったが、姉妹染色分体交換を誘発した<sup>34)</sup>。

なお、C<sub>9</sub>混合物の *in vitro* 試験系では、S9 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌及びチャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞で遺伝子突然変異、CHO 細胞で姉妹染色分体交換及び染色体異常を誘発しなかった<sup>35)</sup>。また、C<sub>9</sub>混合物の *in vivo* 試験系でも吸入ばく露したラットの骨髄細胞で染色体異常を誘発しなかった<sup>35)</sup>。

#### 実験動物に関する発がん性の知見

動物の発がん性に関する情報は得られなかった。

#### ヒトに関する発がん性の知見

ヒトの発がん性に関する情報は得られなかった。

### (4) 健康リスクの評価

#### 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性等に関する知見が得られているが、発がん性については十分な知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口ばく露については、中・長期毒性イ)のラットの試験から得られた NOAEL 200 mg/kg/day (肝臓相対重量の増加など)をばく露状況で補正して 143 mg/kg/day とし、試験期間が短いことから 10 で除した 14 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する。

吸入ばく露については、中・長期毒性オ)のラットの試験結果から LOAEL 25 ppm (123 mg/m<sup>3</sup>)として評価すべきという意見があったが、その影響(中枢神経系)に濃度依存性がなかったことから、LOAEL として採用しないこととしたため、無毒性量等の設定ができなかった。なお、LOAEL を 25 ppm (123 mg/m<sup>3</sup>)とした場合には、ばく露状況の補正で 22 mg/m<sup>3</sup> となり、試験期間が短いこと、LOAEL であることを考慮して 100 で除した 0.22 mg/m<sup>3</sup> が無毒性量等になる。

#### 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口ばく露による健康リスク (MOE の算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露量	予測最大ばく露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	-	-	14 mg/kg/day	ラット	-
	公共用水域・淡水	(0.008 µg/kg/day 未満程度)	(0.056 µg/kg/day 程度)			(25,000)

注：( ) 内の数値は、全国レベルのデータでないものを用いた場合を示す。

経口ばく露については、全国レベルのデータが得られなかったため、健康リスクの判定はできなかった。

なお、局所地域のデータとして報告のあった公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、予測最大値は  $0.056 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度であり、参考として無毒性量等  $14 \text{ mg}/\text{kg}/\text{day}$  と予測最大値から、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 (Margin of Exposure) は 25,000 となる。環境媒体から食物経由で摂取されるばく露によるリスクは小さ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る。

仮に、化管法に基づく届出排出量を用いて推定した河川中濃度による経口ばく露量  $2.2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  で試算すると MOE は 640 となる。

このため、本物質の経口ばく露による健康リスクの評価に向けて経口ばく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 吸入ばく露による健康リスク (MOE の算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露濃度	予測最大ばく露濃度	無毒性量等	MOE
吸入	環境大気	$0.82 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	$2.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	-	-
	室内空気	$1.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	$11 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度		-

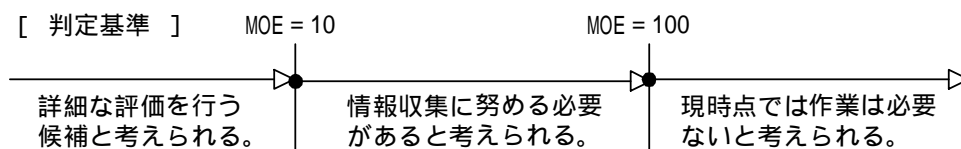
吸入ばく露については、無毒性量等が設定できず、健康リスクの判定はできなかった。

なお、吸収率を 100% と仮定し、経口ばく露の無毒性量等を吸入ばく露の無毒性量等に換算すると  $47 \text{ mg}/\text{m}^3$  となるが、これは本物質の異性体である 1, 2, 4-トリメチルベンゼンの吸入ばく露の無毒性量等 ( $2.2 \text{ mg}/\text{m}^3$ ) よりも約 20 倍大きい。これは 1, 2, 4-体の吸入ばく露の無毒性量等を設定した知見のエンドポイントが直接ばく露される部位の影響 (気管支周囲の変性) であったためと考えられ、1, 2, 4-体の経口ばく露の無毒性量等 ( $10 \text{ mg}/\text{kg}/\text{day}$ ) が本物質と同程度であったことも考慮し、吸入ばく露の無毒性量等を 1, 2, 4-体と同程度の  $2 \text{ mg}/\text{m}^3$  と仮定して参考としての MOE を算出すると、一般環境大気中の予測最大ばく露濃度  $2.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$  から、MOE は 87 と算出される。

一方、室内空気中の濃度についてみると、予測最大ばく露濃度は  $11 \mu\text{g}/\text{m}^3$  であり、これから算出した MOE は 18 となる。

仮に、化管法に基づく届出排出量を用いて推定した一般環境大気中の濃度  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  で試算すると MOE は 20 となる。また、中・長期毒性オ)のラットの試験結果から LOAEL を 25 ppm ( $123 \text{ mg}/\text{m}^3$ ) と仮定すると、無毒性量等が  $0.22 \text{ mg}/\text{m}^3$  となって上記の MOE はさらに約 1/10 小さな値となる。

これらのことから、本物質の吸入ばく露による健康リスクについては、一般環境大気、室内空気ともに情報収集に努める必要あると考えられる。



#### 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）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	エンドポイント / 影響内容	ばく露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類			25,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO(AUG)	2	B	B	1)-2997
			<b>53,000</b> <sup>*1</sup>	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO(RATE)	2	B	B	1)-2997
甲殻類			<b>400</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	1)-847
			6,010	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	1)-11936
			13,000	<i>Cancer magister</i>	ホクヨウイチョウ ガニ（ゾエア1期）	LC <sub>50</sub> MOR	2	C	C	1)-5035
			<b>14,200</b>	<i>Artemia salina</i>	アルテミア属	LC <sub>50</sub> MOR	1	B	B	1)-11926
			50,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	1	D	C	1)-847
魚類			<b>12,500</b>	<i>Carassius auratus</i>	キンギョ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	1)-416
その他			-	-	-	-	-			-

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

エンドポイント

EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration)：半数影響濃度、LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration)：半数致死濃度、

NOEC (No Observed Effect Concentration)：無影響濃度

影響内容

GRO (Growth)：生長、IMM (Immobilization)：遊泳阻害、MOR (Mortality)：死亡、REP (Reproduction)：繁殖、再生産

( ) 内：毒性値の算出方法

AUG (Area Under Growth Curve)：生長曲線下の面積により求める方法（面積法）

RATE：生長速度より求める方法（速度法）

\*1 外挿値

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

Kühn と Pattard<sup>1)-2997</sup> はドイツ連邦規格 (DIN 38 412, Part 9 草案、1988) の改良法に準拠し、緑藻類 *Desmodesmus subspicatus* (旧名 *Scenedesmus subspicatus*) の生長阻害試験を実施した。試験には密閉容器が用いられ、設定試験濃度の範囲は 0.40 ~ 50 mg/L (公比 2) であった。速度法による 48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 53,000 µg/L であった。

## 2) 甲殻類

Abernethy ら<sup>1)-11926</sup> は Wells ら (1982) の方法に基づき、アルテミア属 *Artemia salina* の急性毒性試験を実施した。試験は止水式 (密閉容器使用) で行われ、設定試験濃度区は対照区 + 5 濃度区以上であった。試験用水には塩分濃度 30‰の海水が用いられた。24 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 14,200 µg/L であった。

また、Kühn ら<sup>1)-847</sup> はドイツ連邦環境省提案の暫定方法(1984)に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を実施した。試験は半止水式 (密閉容器使用、週 3 回換水) で行われ、設定試験濃度の範囲は 0.125 ~ 16 mg/L (公比 2) であった。試験用水には人工調製水 (DIN, 1982) が用いられた。被験物質の実測濃度は、設定濃度の 20% 以上減少した。繁殖阻害に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度の最小値に基づき 400 µg/L であった。

## 3) 魚類

Brenniman と Weber<sup>1)-416</sup> はキンギョ *Carassius auratus* の急性毒性試験を実施した。試験は流水式 (1.5 時間毎換水) で行われ、設定試験濃度区は対照区 + 3 濃度区であった。試験用水には硬度 80 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の脱塩素水道水が用いられた。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は 12,500 µg/L (有効数字 3 桁) 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>Desmodesmus subspicatus</i>	生長阻害 ; 48 時間 EC <sub>50</sub>	53,000µg/L
甲殻類	<i>Artemia salina</i>	24 時間 LC <sub>50</sub>	14,200µg/L
魚類	<i>Carassius auratus</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	12,500µg/L

アセスメント係数 : 100 [ 3 生物群 (藻類、甲殻類及び魚類) 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最も小さい値 (魚類の 12,500 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 130 µg/L が得られた。

慢性毒性値

甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	繁殖阻害 ; 21 日間 NOEC	400µg/L
-----	----------------------	-------------------	---------

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

得られた毒性値（甲殻類の  $400\mu\text{g/L}$ ）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  $4\mu\text{g/L}$  が得られた。

本物質の PNEC としては甲殻類の慢性毒性値から得られた  $4\mu\text{g/L}$  を採用する。

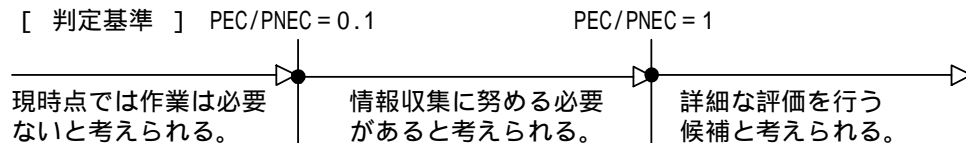
### (3) 生態リスクの初期評価結果

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	データは得られなかった (限られた地域で $0.2\mu\text{g/L}$ 未満程度の報告がある (2005))	データは得られなかった (限られた地域で $1.4\mu\text{g/L}$ 程度の報告がある (2005))	4 $\mu\text{g/L}$	-
公共用水域・海水	データは得られなかった	データは得られなかった		-

注：1) 水質中濃度の ( ) 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



現時点では環境中濃度に関するデータが得られなかったため、生態リスクの判定はできない。仮に限られた地域の  $1.4\mu\text{g/L}$  を PEC に用いると、PEC/PNEC 比は 0.4 となる。また、化管法に基づく届出排出量を用いて推定した河川中濃度  $55\mu\text{g/L}$  (2.(4)参照) と PNEC との比を求めると 14 となる。

したがって、本物質については、環境中濃度を測定した上で再度評価する必要があると考えられる。

## 5 . 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省(2008) : 化学物質ファクトシート - 2007 年度版 - ,  
(<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>).
- 2) Lide, D.R. ed. (2006): CRC Handbook of Chemistry and Physics, 86<sup>th</sup> Edition (CD-ROM Version 2006), Boca Raton, Taylor and Francis. (CD-ROM).
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2006): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 14<sup>th</sup> Edition, Whitehouse Station, Merck and Co., Inc. (CD-ROM).
- 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: 189.
- 5) Verschueren, K. ed. (2001): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4<sup>th</sup> Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 6) Hansch, C. et al. (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 60.
- 7) (独)製品評価技術基盤機構 : 既存化学物質安全性点検データ,  
([http://www.safe.nite.go.jp/japan/kizon/KIZON\\_start\\_hazkizon.html](http://www.safe.nite.go.jp/japan/kizon/KIZON_start_hazkizon.html), 2007.4.10 現在).
- 8) Howard, P.H. et al. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™ v.3.20.
- 10) Atkinson, R. and Carter, W. P. L. (1984) Kinetics and Mechanisms of the Gas-Phase Reactions of Ozone with Organic Compounds under Atmospheric Conditions. Chem. Rev., 84: 437-470.
- 11) 通産省公報(1981.12.25).
- 12) Schwarzenbach RP, Westall J (1981): Environ Sci Technol, 15: 1360-1367. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2007.2.5 現在) ].
- 13) 経済産業省(2003) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 13 年度実績) の確報値,  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/new\\_page/10/2.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/2.htm), 2005.10.2 現在).
- 14) 経済産業省(2007) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 16 年度実績) の確報値  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html), 2007.4.6 現在)

## (2) ばく露評価

- 1) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課(2008) : 平成 18 年度特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法) 第 11 条に基づき開示する個別事業所データ.

- 2) (独)製品評価技術基盤機構：届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項（対象業種・非対象業種・家庭・移動体）別の集計 表 3-1 全国，  
（<http://www.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2006a/2006a3-1.csv>, 2008.5.12 現在）。
- 3) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課(2008)：平成 18 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の詳細，  
（<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH18/syosai.html>, 2008.5.12 現在）。
- 4) (独)国立環境研究所(2009)：平成 20 年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書。
- 5) 環境省水・大気環境局大気環境課(2007)：平成 18 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について。
- 6) 環境省水・大気環境局大気環境課(2006)：平成 17 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について。
- 7) 環境省水・大気環境局大気環境課(2005)：平成 16 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について。
- 8) 環境省水・大気環境局大気環境課(2004)：平成 15 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について。
- 9) 環境省水・大気環境局大気環境課(2003)：平成 14 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について。
- 10) 環境庁環境保健部環境安全課 (1999)：平成 10 年度化学物質環境汚染実態調査。
- 11) 環境庁水・大気環境局大気環境課(1998)：平成 9 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について。
- 12) (財)化学物質評価研究機構(2007)：室内空気質調査報告書 (平成 18 年度)。
- 13) (財)化学物質評価研究機構(2006)：室内空気質調査報告書 (平成 17 年度)。
- 14) 安藤正典ら (2003)： .ORBO91L+ORBO101 連結捕集管を用いた溶媒抽出法および加熱脱離法による室内空气中化学物質の比較に関する研究. 平成 14 年度 化学物質過敏症等室内空气中化学物質に係わる疾病と総化学物質の存在量の検討と要因解明に関する研究. 271-298.
- 15) 安藤正典ら (2003)： ORBO91L 単独捕集管を用いた溶媒抽出法による室内・室外空气中化学物質の経年変化に関する研究. 平成 14 年度 化学物質過敏症等室内空气中化学物質に係わる疾病と総化学物質の存在量の検討と要因解明に関する研究. 229-241.
- 16) 安藤正典ら (2003)： 室内空气中化学物質の加熱脱離法による実態に関する研究. 平成 14 年度 化学物質過敏症等室内空气中化学物質に係わる疾病と総化学物質の存在量の検討と要因解明に関する研究. 257-270.
- 17) 厚生省生活衛生局企画課(1999)：居住環境中の揮発性有機化合物の全国実態調査について。
- 18) 神野憲一、加藤恵美子、佐々木貞幸、渡辺真美子、田村博、谷田部秀夫、小林有一 (2006)：栃木県内の水環境における化学物質に関する調査研究 (第 1 報).平成 17 年度版 栃木県保健環境センター年報第 11 号。  
（<http://www.thec.pref.tochigi.jp/thec/thecreport/11/4/3.pdf>, 2007.9.4 現在）
- 19) 経済産業省(2006)：経済産業省 - 低煙源工場拡散モデル (Ministry of Economy , Trade and Industry - Low rise Industrial Source dispersion Model) METI-LIS モデル ver.2.03.

- 20) 鈴木規之ら (2003) : 環境動態モデル用河道構造データベース. 国立環境研究所研究報告 第179号 R-179 (CD)-2003.

### (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Huo, J.Z., S. Aldous, K. Campbell and N. Davies (1989): Distribution and metabolism of 1,2,4-trimethylbenzene (pseudocumene) in the rat. *Xenobiotica*. 19: 161-170.
- 2) Mikulski, P.I. and R. Wiglusz (1975): The comparative metabolism of mesitylene, pseudocumene, and hemimellitene in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 31: 21-31.
- 3) Swiercz, R., D. Wiaderna, W. Wasowicz and K. Rydzyński (2003): Pseudocumene in brain, liver, lung and blood of rats after single and repeated inhalation exposure. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health*. 16: 61-66.
- 4) Järnberg, J., G. Johanson and A. Löf (1996): Toxicokinetics of inhaled trimethylbenzenes in man. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 140: 281-288.
- 5) Järnberg, J., B. Ståhlbon, G. Johanson and A. Löf (1997): Urinary excretion of dimethylhippuric acids in humans after exposure to trimethylbenzenes. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*. 69: 491-497.
- 6) Kostrzewski, P., A. Wiaderna-Brycht and B. Czernski (1997): Biological monitoring of experimental human exposure to trimethylbenzene. *Sci. Total Environ.* 199: 73-81.
- 7) Kostrewski, P. and A. Wiaderna-Brycht (1995): Kinetics of elimination of mesitylene and 3,5-dimethylbenzoic acid after experimental human exposure. *Toxicol. Lett.* 77: 259-264.
- 8) Fukaya, Y., I. Saito, T. Matsumoto, Y. Takeuchi and S. Tokudome (1994): Determination of 3,4-dimethylhippuric acid as a biological monitoring index for trimethylbenzene exposure in transfer printing workers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*. 65: 295-297.
- 9) Ichiba, M., H. Hama, S. Yukitake, M. Kubota, S. Kawasaki and K. Tomokuni (1992): Urinary excretion of 3,4-dimethylhippuric acid in workers exposed to 1,2,4-trimethylbenzene. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*. 64: 325-327.
- 10) Jones, K., M. Meldrum, E. Baird, S. Cottrell, P. Kaur, N. Plant, D. Dyne and J. Cocker (2006): Biological monitoring for trimethylbenzene exposure: a human volunteer study and a practical example in the workplace. *Ann. Occup. Hyg.* 50: 593-598.
- 11) Janasik, B., M. Jakubowski and P. Jałowicki (2008): Excretion of unchanged volatile organic compounds (toluene, ethylbenzene, xylene and mesitylene) in urine as result of experimental human volunteer exposure. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*. 81: 443-449.
- 12) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 13) IPCS (2002): International Chemical Safety Cards. 1155. 1,3,5-trimethylbenzene.
- 14) IIT Research Institute (1995): 14-Day oral gavage toxicity study of 1,3,5-trimethylbenzene in rats with a recovery group. IITRI Project No. L08512. Study 1. NTIS/OTS0558836.
- 15) IIT Research Institute (1995): 90-Day oral gavage toxicity study of 1,3,5-trimethylbenzene in rats with a recovery group. IITRI Project No. L0851. Study 2. NTIS/OTS0558838.

- 16) Cameron, G.R., J.L.H. Paterson, G.S.W. de Saram and J.C. Thomas (1938): The toxicity of some methyl derivatives of benzene with special reference to pseudocumene and heavy coal tar naphtha. *J. Path. Bact.* 46: 95-107.
- 17) Gralewicz, S. and D. Wiaderna (2001): Behavioral effects following subacute inhalation exposure to *m*-xylene or trimethylbenzene in the rat: a comparative study. *Neurotoxicology.* 22: 79-89.
- 18) Wiaderna, D., S. Gralewicz and T. Tomas (2002): Assessment of long-term neurotoxic effects of exposure to mesitylene (1,3,5-trimethylbenzene) based on the analysis of selected behavioral responses. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health.* 15: 385-392.
- 19) Wiglusz, R., M. Kienitz, G. Delag, E. Galuszko and P. Mikulski (1975): Peripheral blood of mesitylene vapour treated rats. *Bull. Inst. Marit. Trop. Med. Gdynia.* 26: 315-322.
- 20) Wiglusz, R., G. Delag and P. Mikulski (1975): Serum enzymes activity of mesitylene vapour treated rats. *Bull. Inst. Marit. Trop. Med. Gdynia.* 26: 303-313.
- 21) Bernshtein, L. M. (1972): *Vop. Gig. Tr. Prof. Zabol. Mater. Nauch. Konf.* 53. Cited in: Clayton, G.D. and F.E. Clayton eds. (1981): *Patty's Industrial Hygiene and Toxicology*, 3rd rev. ed., Vol. 2B, pp 3300-3302.
- 22) International Research and Development Corporation (1989): Inhalation neurotoxicity study in rats with C<sub>9</sub> aromatic hydrocarbon fraction and pathology report. NTIS/OTS0515091.
- 23) Saillenfait, A.M., F. Gallissot, J.P. Sabate and G. Morel (2005): Developmental toxicity of two trimethylbenzene isomers, mesitylene and pseudocumene, in rats following inhalation exposure. *Food Chem. Toxicol.* 43: 1055-1063.
- 24) International Research and Development Corporation (1989): Three generation reproduction/fertility study in rats with C<sub>9</sub> aromatic hydrocarbons. Volume 1-3. Draft. NTIS/OTS0000693.
- 25) McKee, R.H., Z.A. Wong, S. Schmitt, P. Beatty, M. Swanson, C.A. Schreiner and J.L. Schardein (1990): The reproductive and developmental toxicity of high flash aromatic naphtha. *Toxicol. Ind. Health.* 6: 441-460.
- 26) International Research and Development Corporation (1988): Inhalation developmental toxicity study in mice with C<sub>9</sub> aromatic hydrocarbons. (Final report). NTIS/OTS00006050.
- 27) Amore, J.E. and E. Hautala (1983): Odor as an aid to chemical safety: odor thresholds compared with threshold limit values and volatilities for 214 industrial chemicals in air and water dilution. *J. Appl. Toxicol.* 3: 272-290.
- 28) 永田好男 (2003): 三点比較式臭袋法による閾値測定. In: 環境省(2003): においとかおりの測定法に関する国際ワークショップ, pp.118-127.
- 29) Battig, K., E. Grandjean and V. Turrian (1956): Health damage after continuous exposure to trimethyl benzene in a painting workshop. *Z. Prav. Med.* 1: 389-403. (in German).
- 30) Gerarde, H.W. (1960): *Toxicology and biochemistry of aromatic hydrocarbons.* pp.181-199. Elsevier Publishing Co., New York. Cited in: ACGIH (2001): *Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices.*

- 31) Brasington, R.D. Jr. and A.J. Thorpe-Swenson (1991): Systemic sclerosis associated with cutaneous exposure to solvent: case report and review of the literature. *Arthritis Rheum.* 34: 631-633.
- 32) Indulski, J.A., H. Sińczuk-Walczak, M. Szymczak and W. Wesolowski (1996): Neurological and neurophysiological examinations of workers occupationally exposed to organic solvent mixtures used in the paint and varnish production. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health.* 9: 235-244.
- 33) 能美健彦, 宮田ルミ子, 吉川邦衛, 石館基 (1985): 水道水汚染有機化合物およびその関連物質の変異原性に関する研究. I. 微生物による遺伝子突然変異試験. 衛生試験所報告. 103: 60-64.
- 34) Janik-Spiechowicz, E., K. Wyszynska and E. Dziubałowska (1998): Genotoxicity evaluation of trimethylbenzenes. *Mutat. Res.* 412: 299-305.
- 35) Hazleton Laboratories (1988): Five mutagenicity/carcinogenicity studies using C<sub>9</sub> aromatic hydrocarbon fraction (drafts). NTIS/ OTS0515092.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S.EPA 「AQUIRE」

- 416 : Brenniman, G., R. Hartung, and W.J. Weber Jr.(1976): A Continuous Flow Bioassay Method to Evaluate the Effects of Outboard Motor Exhausts and Selected Aromatic Toxicants on Fish. *Water Res.* 10(2):165-169.
- 847 : Kühn, R., M. Pattard, K.D. Pernak, and A. Winter(1989): Results of the Harmful Effects of Water Pollutants to *Daphnia magna* in the 21 Day Reproduction Test. *Water Res.* 23(4):501-510.
- 2997 : Kühn, R., and M. Pattard(1990): Results of the Harmful Effects of Water Pollutants to Green Algae (*Scenedesmus subspicatus*) in the Cell Multiplication Inhibition Test. *Water Res.* 24(1):31-38.
- 5035 : Caldwell, R.S., E.M. Caldarone, and M.H. Mallon (1977): Effects of a Seawater-Soluble Fraction of Cook Inlet Crude Oil and Its Major Aromatic Components on Larval Stages of the Dungeness Crab, *Cancer magister* Dana. In: D.A.Wolfe (Ed.) Fate and Effects of Petroleum Hydrocarbons in Marine Ecosystems and Organisms, Pergamon Press, NY :210-220.
- 11926 : Abernethy, S., A.M. Bobra, W.Y. Shiu, P.G. Wells, and D. Mackay (1986): Acute Lethal Toxicity of Hydrocarbons and Chlorinated Hydrocarbons to Two Planktonic Crustaceans: The Key Role of Organism-Water Partitioning. *Aquat.Toxicol.* 8(3):163-174.
- 11936 : Bobra, A.M., W.Y. Shiu, and D. Mackay (1983): A Predictive Correlation for the Acute Toxicity of Hydrocarbons and Chlorinated Hydrocarbons to the Water Flea (*Daphnia magna*). *Chemosphere* 12(9/10):1121-1129.