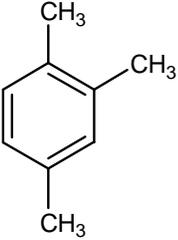


[16] 1,2,4-トリメチルベンゼン

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： 1,2,4-トリメチルベンゼン
 CAS 番号： 95-63-6
 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：(改正後政令番号*：1-296)
 RTECS 番号：DC3325000
 分子式：C₉H₁₂
 分子量：120.19
 換算係数：1 ppm = 4.92 mg/m³ (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

本物質は無色の液体である¹⁾。

融点	-43.77 ²⁾ 、-43.78 ³⁾ 、-43.80 ⁴⁾ 、-57 ⁵⁾
沸点	169.38 (760 mmHg) ²⁾ 、169~171 ³⁾ 、 168.89 (760 mmHg) ⁴⁾ 、169 ⁵⁾
密度	0.8758 g/cm ³ (20) ²⁾ 、0.88 g/cm ³ (20) ⁵⁾
蒸気圧	2.3 mmHg (=300 Pa) (25) ²⁾ 、 2.1 mmHg (=280 Pa) (25) ⁴⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	3.63 ^{2),6)} 、3.78 ^{4),6)} 、3.8 ⁵⁾
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	57 mg/1000g (25) ²⁾ 、57 mg/L (25) ⁴⁾ 、 57 mg/L (20) ⁵⁾

(3) 環境運命に関する基本的事項

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
 好氣的分解 (分解性が良好でないと判断される物質⁷⁾)
 分解率：BOD 8.7%、GC 0% (試験期間：4 週間、被験物質濃度：100 mg/L、
 活性汚泥濃度：30 mg/L)⁸⁾

化学分解性

OH ラジカルとの反応性（大気中）

反応速度定数： $32.5 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ （25℃、測定値）⁴⁾

半減期：2時間～20時間（OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ⁹⁾ と仮定し計算）

オゾンとの反応性（大気中）

反応速度定数： $1.3 \times 10^{-21} \text{ cm}^3/(\text{mol} \cdot \text{秒})$ （測定値）¹⁰⁾

半減期：5.6～34（オゾン濃度を $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11} \text{ 分子/cm}^3$ ⁹⁾ 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： $1.81 \times 10^{-15} \text{ cm}^3/(\text{mol} \cdot \text{秒})$ （測定値）¹⁰⁾

半減期：18日（硝酸ラジカル濃度を $2.4 \times 10^8 \text{ 分子/cm}^3$ ¹¹⁾ と仮定して計算）

加水分解性

加水分解性の基を持たない¹²⁾

生物濃縮性（濃縮性がない又は低いと判断される化学物質⁷⁾）

生物濃縮係数(BCF)：

33～275（試験生物：コイ、試験期間8週間、試験濃度：0.2 mg/L）⁸⁾

(31)～207（試験生物：コイ、試験期間8週間、試験濃度：0.02 mg/L）⁸⁾

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：720（PCKOCWIN¹³⁾により計算）

(4) 製造輸入量及び用途

生産量・輸入量等

OECDに報告している本物質の生産量は、10,000～100,000t/年未満、輸入量は1,000～10,000t/年未満である。本物質の平成9年から平成18年における生産量は、約3,000t/年（推定）とされている¹⁴⁾。「化学物質の製造・輸入数量に関する実態調査」によると、トリアルキル（C=1～4）ベンゼンとしての平成16年度における製造（出荷）及び輸入量は1,000～10,000t/年未満である¹⁵⁾。

用途

本物質は塗料用や印刷用等の溶剤¹⁶⁾やガソリン¹⁷⁾に含まれている。主な用途は、トリメリット酸、ビタミンEなどの合成用、染料、顔料、医薬品の中間体、メチル化してデュレンを経てピロメリット酸の合成原料とされている¹⁸⁾。

(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）の対象物質見直し（平成21年10月1日施

行)により、新たに第一種指定化学物質(政令番号:296)に指定されている。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

本物質は化学物質排出把握管理促進法（化管法）の対象物質見直し前においては第一種指定化学物質ではないため、排出量及び移動量は得られなかった。

(2) 媒体別分配割合の予測

化管法に基づく排出量及び移動量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model¹⁾により媒体別分配割合の予測を行った。予測結果を表 2.1 に示す。

表 2.1 Level III Fugacity Model による媒体別分配割合（％）

排出媒体	大気	水域	土壌	大気/水域/土壌
排出速度（kg/時間）	1,000	1,000	1,000	1,000（各々）
大気	98.2	1.8	1.2	2.1
水域	0.5	92.8	0.4	29.6
土壌	1.2	0.0	98.4	66.6
底質	0.0	5.5	0.0	1.7

注：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

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 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 ³	2.5	2.7	2	4.1	- ^{a)}	3/3	東京都	2006	2)
		2.1	2.5	0.64	4.9	- ^{a)}	9/9	全国	2005	3)
		3.0	4.3	0.28	11	- ^{a)}	16/16	全国	2003	4)
		0.39	1	0.02	3.5	- ^{a)}	8/8	全国	2002	5)
		2.2	2.6	1.2	5.5	- ^{a)}	5/5	広島県	2002	6)
		1.8	2.6	<0.37	6.8	0.37	13/14	全国	1998	7)
		1.7	2.2	0.13	4.7	0.06	8/8	全国	1997	8)
室内空気	μg/m ³	2.9	4.0	0.56	33	0.4	72/72	- ^{a)}	2006	9)
		4.4	5.9	1.3	38	0.4	80/80	- ^{a)}	2005	10)
		5.3	9.8	0.28	211	- ^{a)}	122/122	全国	2002	11) ^{b)}

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
	4.9	9.0	0.020	109	- ^{a)}	122/122	全国	2002	11) ^{e)}
	4.1	8.3	0.28	189	- ^{a)}	148/148	全国	2002	12)
	4.8	9.7	ND ^{d)}	300	- ^{a)}	- ^{a)/186}	全国	2001	12)
	- ^{a)}	13	1.7	109	- ^{a)}	66/66	全国	2001~2002	13) ^{e)}
	- ^{a)}	11	0.67	180	- ^{a)}	116/116	全国	2001~2002	13) ^{d)}
	- ^{a)}	12.8	0.069	577.2	- ^{a)}	- ^{a)/205}	全国	1998	14)
	- ^{a)}	29.0	0.1	2988.6	- ^{a)}	- ^{a)/180}	全国	1997	14)
食 物	μg/g								
飲料水	μg/L								
地下水	μg/L								
土 壤	μg/g								
公共用水域・淡水	μg/L								
公共用水域・海水	μg/L								
底質(公共用水域・淡水)	μg/g								
底質(公共用水域・海水)	μg/g								

注：a) 報告されていない

b) 溶媒抽出法による測定結果（原著のデータを転記）

c) 加熱脱離法による測定結果（原著のデータを転記）

d) ND：定量下限値未満

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 2.3）。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、飲水量及び食事をそれぞれ 15 m³、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.3 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	3.0 μg/m ³ 程度 (2003)	0.9 μg/kg/day 程度
均	室内空気	4.4 μg/m ³ 程度 (2005)	1.3 μg/kg/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	データは得られなかった
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった

	媒 体	濃 度	一 日 ば く 露 量
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった
最 大 値	大 気 一般環境大気	11 µg/m ³ 程度 (2003)	3.3 µg/kg/day 程度
	室内空気	38 µg/m ³ 程度(2005)	11 µg/kg/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	データは得られなかった
	食 物 土 壤	データは得られなかった データは得られなかった	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 2.4 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 11 µg/m³ 程度となった。また、室内空気の予測最大値は 38 µg/m³ 程度となった。

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。本物質は、環境媒体から食物経路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 2.4 人の一日ばく露量

媒 体	平均ばく露量 (µg/kg/day)	予測最大ばく露量 (µg/kg/day)
大 気	一般環境大気	0.9
	室内空気	1.3
水 質	飲料水	
	地下水	
	公共用水域・淡水	
食 物		
土 壤		
経口ばく露量合計		
総ばく露量	0.9	3.3

注：1) 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

(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 2.5 のように整理した。水質についてデータは得られなかった。

表 2.5 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	データは得られなかった
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 1,3,5-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。

¹⁴C 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¹⁾。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²⁾。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^{1,2)}。

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³⁾

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の排泄は両異性体でともに約3%であった^{4,5)}。

ボランティアに150 mg/m³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⁶⁾。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⁷⁾。

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⁸⁾。

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⁷⁻¹¹⁾。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

急性毒性

表3.1 急性毒性¹²⁾

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD ₅₀	5,000 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	6,900 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	18,000 mg/m ³ (4hr)

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¹³⁾。

中・長期毒性

ア) Sprague-Dawleyラット雄に0、62.5、125、250、500、1,000 mg/kg/dayを2週間強制経口投与した結果、125 mg/kg/day以上の群で投与直後に流涎がみられただけで、各群とも死亡はなく、体重や剖検結果にも異常はなかった¹⁴⁾。

イ) Sprague-Dawleyラット雌雄各10匹を1群とし、0、30、100、300、1,000 mg/kg/dayを28日間強制経口投与した結果、300 mg/kg/day以上の群の雌雄で投与直後に流涎がみられ、1,000 mg/kg/day群の雄で体重増加の有意な抑制、雌でその抑制傾向がみられた。血液や臨

床化学成分に影響はなかったが、1,000 mg/kg/day 群の雌雄で尿量が有意に増加した。300 mg/kg/day 以上の群の雄及び1,000 mg/kg/day 群の雌で腎臓相対重量、300 mg/kg/day 以上の群の雌及び1,000 mg/kg/day 群の雄で肝臓相対重量の有意な増加を認め、300 mg/kg/day 以上の群の雄の腎臓で尿細管の硝子滴変性の発生率が有意に増加した¹⁴⁾。この結果から、NOAELを100 mg/kg/dayとする。

ウ) Fischer 344 ラット雄 10 匹を 1 群とし、0、500、2,000 mg/kg/day を 4 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、500 mg/kg/day 群では 1 匹の死亡であったが、2,000 mg/kg/day では全数が試験期間内に死亡した。腎臓組織の検査では、500 mg/kg/day 以上の群の全数で硝子滴変性がみられ、大半で上皮組織の再生や単核細胞浸潤がみられたが、顆粒状物質による尿細管の拡大はなかった。なお、試験期間内に死亡した 500 mg/kg/day 群の 1 匹では腎臓表面の斑紋と膀胱内に白いゼラチン様物質がみられ、2,000 mg/kg/day 群では腎臓及び肝臓表面の斑点、副腎の拡大、シミだらけの赤い胸腺、ガスが充満して黄変した腸、うっ血した肺などがみられた¹⁵⁾。

エ) Wistar ラット雄 15 匹を 1 群とし、0、123、492、1,230 mg/m³ を 4 週間 (6 時間/日、5 日/週) した結果、各群の体重に影響はなかった。最終ばく露の 14 日から 54 日後に実施した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での身繕い回数は 492 mg/m³ 群で有意に増加した。ステップダウン型受動的回避試験では 492 mg/m³ 以上の群で潜時の増加が有意に小さく、能動的回避試験では 1,230 mg/m³ 群の学習に軽度の遅延がみられた。熱刺激からの逃避行動をみたホットプレート試験では初日の成績に影響はなかったが、翌日の検査では 492 mg/m³ 以上の群で潜時の有意な遅延を認めた¹⁶⁾。この結果から、NOAELを123 mg/m³ (ばく露状況で補正：22 mg/m³) とする。

オ) Wistar ラット雄 10 匹を 1 群とし、0、123、492、1,230 mg/m³ を 3 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させながら 0、4、8、13 週目に実施した回転棒試験では、濃度に依存した成績低下がみられ、1,230 mg/m³ 群で 8、13 週目の成績は有意に低く、2 週間の回復期間後に実施した試験でも成績の改善はみられなかった。ばく露期間終了直後に実施したホットプレート試験では 492 mg/m³ 以上の群で潜時の有意な遅延がみられたが、2 週間後の試験で回復が認められた¹⁷⁾。また、Wistar ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、同様に 3 ヶ月間吸入させた結果、体重や摂餌量、臓器重量に影響はなかったが、123 mg/m³ 以上の群の雄でソルピトール脱水素酵素活性がやや高く、492 mg/m³ 以上の群の雌で血液凝固時間の有意な短縮、1,230 mg/m³ 群の雄で赤血球数の有意な減少と白血球数の有意な増加、雌で網赤血球数の有意な減少を認め、492 mg/m³ 以上の群の雌雄の肺で気管支周囲のリンパ組織の増殖、間質のリンパ球浸潤の発生率に有意な増加がみられた¹⁸⁾。この結果から、NOAELを123 mg/m³ (ばく露状況で補正：22 mg/m³) とする。

カ) 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 (C₉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¹⁹⁾。

生殖・発生毒性

- ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、30、100、300、1,000 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した試験¹⁴⁾、Wistar ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、123、492、1,230 mg/m³ を 3 ヶ月間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた試験¹⁸⁾ で雌雄の生殖器への影響はなかった。
- イ) Sprague-Dawley ラット雌 24 匹を 1 群とし、0、100、300、600、900 ppm を妊娠 6 日から 20 日まで吸入（6 時間/日）させた結果、600 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²⁰⁾。この結果から、NOAEL を母ラット及び胎仔で 300 ppm（ばく露状況で補正：75 ppm（369 mg/m³））とする。
- ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 30 匹を 1 群とし、本物質を 40.5%、1,3,5-体を 8.4%含む C₉ 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 F₀ の雌 7 匹、F₁ 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 F₂ 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 F₀ 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 F₁ 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 F₁ 雌でもみられた。体重増加の抑制は F₀ では 495 ppm 以上の群の雌雄、F₁ では 1,480 ppm 群の雌、F₂ では 103 ppm 以上の群の雌雄にみられ、1,480 ppm 群の F₀ 及び F₁ 雌雄で肺胞マクロファージの発生率に増加を認めたが、F₂ にはみられなかった。生殖への影響は F₁ 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、F₁ の出生仔数及び仔（F₂）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 F₁ 及び F₂（仔世代）の 1,480 ppm 群、F₃（仔世代）の 495 ppm 以上の群で有意に低かった。なお、F₁ のばく露開始時が 9 週齢、F₂ が 5～7 週齢であったのに対し、F₂ は 3 週齢であったことから、弱齢動物ほど感受性が高く、F₂ で最も強く影響が現れたものと考えられた^{21, 22)}。
- エ) CD-1 マウス雌 30 匹を 1 群とし、上記の C₉ 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^{22, 23)}。

ヒトへの影響

- ア) 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 0.12 ppm であったと報告され

ている²⁴⁾。

イ) 50%超の本物質及び 30%超の 1,3,5-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²⁵⁾。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²⁶⁾。

ウ) 2 年半前から液体シンチレーション測定器 (LSC) を使うようになった 55 才の女性では、約 2 年前から測定溶液を取り扱った後に感情の病的な高揚状態 (多幸感) を経験するようになり、その後は 2 ~ 3 日にわたってアゴニー (振戦) がみられ、特に朝に激しかった。また、倦怠感や背部の硬直感も感じ、さらにその後は肝障害や慢性胃炎、結膜炎が起り、脳波にも広範な異常がみられた。このため、女性が LSC 測定溶液の溶剤として使用していた本物質について、女性の血清中濃度を測定したところ、使用開始から 2 時間後に 0.20 ppm の濃度で検出され、24 時間後には検出限界 (10 ppb) 未満となった。なお、限られたデータしかないため、本物質と症状との関連については不明であった²⁷⁾。

エ) 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²⁸⁾、原因物質については特定されていない。

オ) 本物質を含む有機溶剤 (本物質 30% 超、1,3,5-体 9.5% 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²⁹⁾。

(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^{30, 31)}、チャイニーズハムスター肺細胞 (CHL/IU) で染色体異常³²⁾を誘発しなかった。

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³¹⁾。

なお、C₉混合物の試験では、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、吸入ばく露したラットの骨髄で染色体異常のいずれも誘発しなかった³³⁾。

実験動物に関する発がん性の知見

Sprague-Dawley ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、800 mg/kg/day を 104 週間 (4 日週) 強制経口投与し、その後、自然死するまで飼育した結果、800 mg/kg/day 群の生存率は雌でやや低く、雄ではさらに低かった。800 mg/kg/day 群の雌雄で悪性腫瘍の総発生数が軽度増加し、頭部のがんの発生率に増加がみられた³⁴⁾。腫瘍の発生率に対する統計検定結果は未報告であったが、雄 1 匹、雌 2 匹の鼻腔で神経上皮腫の発生がみられ、同系統のラットで非常に稀な腫瘍であったことから、本物質の発がん性を示す証拠とされている。

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Ⅰ)のラットの試験から得られたNOAEL 100 mg/kg/day (肝臓相対重量の増加など)を試験期間が短いことから10で除した10 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Ⅱ)のラットの試験から得られたNOAEL 123 mg/m³ (行動(神経系)への影響)及び中・長期毒性Ⅲ)のラットの試験から得られたNOAEL 123 mg/m³ (気管支周囲の変性)をばく露状況で補正して22 mg/m³とし、試験期間が短いことから10で除した2.2 mg/m³が信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

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	-	-	10 mg/kg/day	ラット	-
	地下水	-	-			-

経口ばく露については、ばく露量が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、本物質と物性や用途が類似し、本物質よりも生産・輸入量の多い異性体の1,3,5-トリメチルベンゼンでは、局所地域の公共用水域淡水を摂取した場合の予測最大値として0.056 µg/kg/day、化管法に基づく届出排出量をもとにした経口ばく露量として2.2 µg/kg/dayが算出されていたことから、参考としてこれらと無毒性量等10 mg/kg/day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) はそれぞれ18,000、450となる。また、1,3,5-体の環境媒体から食物経路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。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)

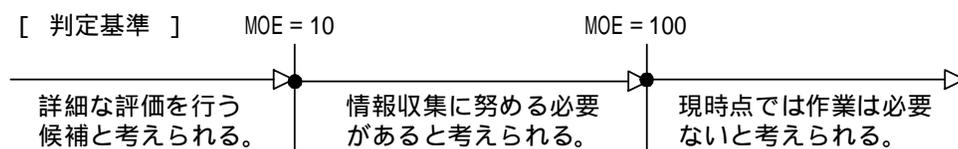
ばく露経路・媒体		平均ばく露濃度	予測最大ばく露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	3.0 µg/m ³ 程度	11 µg/m ³ 程度	2.2 mg/m ³	ラット	20
	室内空気	4.4 µg/m ³	38 µg/m ³ 程度			5.8

吸入ばく露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均ばく露濃度は3.0 µg/m³程度、予測最大ばく露濃度は11 µg/m³程度であった。無毒性量等2.2 mg/m³と予測最大ばく露濃度から、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は20となる。一方、室内空気中の濃度についてみると、平均ばく露濃度は4.4 µg/m³程度、予測最大ばく露濃度は38 µg/m³程度であり、予測最大ばく露濃度から求めたMOEは5.8となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入ばく露による健康リスクについては、情報収集に努める必要があると考えられる。一方、室内空気の吸入ばく露による健康リスクについては、詳細な評価を行う候補と考えられる。

なお、ばく露濃度が高かった原因として、本物質は塗料や印刷用等の溶剤、ガソリンに含

まれていること（物質に関する基本的事項の用途を参照）が考えられる。



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			-	-	-	-	-			-
甲殻類			3,610	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	D	C	1)-11936
			4,910	<i>Elasmopus pectinicus</i>	ヨコエビ科	LC ₅₀ MOR	2	C	C	1)-5013
			12,000	<i>Artemia salina</i>	アルテミア属	LC ₅₀ MOR	1	B	B	1)-11926
			17,000	<i>Cancer magister</i>	ホクヨウイチョウ ガニ(ゾエア1期)	LC ₅₀ MOR	2	C	C	1)-5035
魚類			7,410	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC ₅₀ MOR	8	A	C	4)- 2007087
その他			1,430	<i>Colpidium colpoda</i>	ミズケムシ目	TT POP	18 時間	C	C	1)-11553
			11,500	<i>Tetrahymena ellioti</i>	テトラヒメナ属	TT POP	1	B	C	1)-11553

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：信頼性は低くないと考えられるが、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

LC₅₀ (Median Lethal Concentration)：半数致死濃度、TT (Toxicity Threshold)：増殖阻害閾値

影響内容

MOR (Mortality)：死亡、POP (Population Changes)：個体群の変化

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) 甲殻類

Abernethy ら¹⁾⁻¹¹⁹²⁶ 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。設定濃度に基づく 24 時間半数致死濃度（LC₅₀）は 12,000 µg/L 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

甲殻類 *Artemia salina* 24 時間 LC₅₀ 12,000µg/L

アセスメント係数：1,000 [1 生物群 (甲殻類) の信頼できる知見が得られたため]

この毒性値 (甲殻類の 12,000µg/L) をアセスメント係数 1,000 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 12µg/L が得られた。

慢性毒性については信頼できる知見が得られなかったため、本物質の PNEC としては甲殻類の急性毒性値から得られた 12 µg/L を採用する。

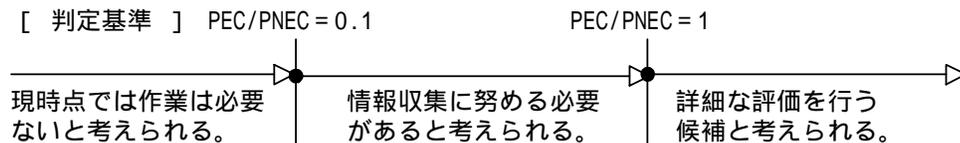
(3) 生態リスクの初期評価結果

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	データは得られなかった	12 µg/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



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。

本物質の生産量は、OECD へ報告している生産量によると異性体である 1,3,5-トリメチルベンゼンの 10 分の 1 である。1,3,5-トリメチルベンゼンの河川中濃度は、化管法に基づく届出排出量を用いた推定により 55 µg/L とされている。仮に本物質の河川中濃度を 1,3,5-トリメチルベンゼンの生産量の相違から類推すると 5.5 µg/L になり、PNEC との比は 0.5 となる。したがって、本物質の公共用水域濃度を測定し、必要に応じて生態毒性データを充実させた後に、再度評価を行う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) 大木道則ら(1989)：化学大辞典 東京化学同人：1624.
- 2) Lide, D.R. ed. (2006): CRC Handbook of Chemistry and Physics, 86th 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. 14th 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: 125.
- 5) Verschueren, K. ed. (2001): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th 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: 59.
- 7) 通産省公報(1977.11.30).
- 8) (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, 2007.3.16 現在).
- 9) Howard, P.H. et al. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, EPI SuiteTM v.3.20.
- 11) 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.
- 12) Howard, P.H. et al. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: 300-301.
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, PCKOCWINTM v.1.66.
- 14) 化学工業日報社(1999)：13599 の化学商品; 化学工業日報社(2000)：13700 の化学商品; 化学工業日報社(2001)：13901 の化学商品; 化学工業日報社(2002)：14102 の化学商品; 化学工業日報社(2003)：14303 の化学商品; 化学工業日報社(2004)：14504 の化学商品; 化学工業日報社(2005)：14705 の化学商品; 化学工業日報社(2006)：14906 の化学商品; 化学工業日報社(2007)：15107 の化学商品; 化学工業日報社(2008)：15308 の化学商品.
- 15) 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, 2007.4.6 現在)
- 16) 星純也、上野広行、飯村文成、天野冴子(2007)：石油系混合溶剤の成分組成調査. 東京都環境科学研究所年報 2007. 135-139.
- 17) 金子タカシ(1998)：ガソリン品質の市場調査結果. 日石レビュー. 40(3):26-52.
- 18) 化学工業日報社(2008)：15308 の化学商品.

(2) ばく露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.3.20.
- 2) 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。
- 3) 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。
- 4) 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。
- 5) 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
- 6) 松室康子ら(2005)：広島市における大気中揮発性有機化合物濃度と PRTR データ。平成 16 年度広島市衛生研究所年報。
- 7) 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。
- 8) 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。
- 9) (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)。
- 10) (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)。
- 11) 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。
- 12) 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。
- 13) 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。
- 14) 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。

(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. 1433. 1,2,4-trimethylbenzene.
- 14) 化学物質点検推進連絡協議会 (1996): 1,2,4-トリメチルベンゼンのラットを用いる 28 日間反復経口投与毒性試験. *化学物質毒性試験報告.* 4: 179-188.
- 15) Borriston Laboratories, Inc.(1985): Four-week oral nephrotoxicity screening study in male F344 rats. NTIS/OTS00002802.
- 16) Gralewicz, S., D. Wiaderna, T. Tomas and K. Rydzyński (1997): Behavioral changes following 4-week inhalation exposure to pseudocumene (1,2,4-trimethylbenzene) in the rat. *Neurotoxicol. Teratol.* 19: 327-333.
- 17) Korsak, Z. and K. Rydzyński (1996): Neurotoxic effects of acute and subchronic inhalation exposure to trimethylbenzene isomers (pseudocumene, mesitylene, hemimellitene) in rats. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health.* 9: 341-349.
- 18) Korsak, Z., J. Stetkiewicz, W. Majcherek, I. Stetkiewicz, J. Jajte and K. Rydzyński (2000): Sub-chronic inhalation toxicity of 1,2,4-trimethylbenzene (pseudocumene) in rats. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health.* 13: 155-164.
- 19) International Research and Development Corporation (1989): Inhalation neurotoxicity study in rats with C₉ aromatic hydrocarbon fraction and pathology report. NTIS/OTS0515091.

- 20) 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.
- 21) International Research and Development Corporation (1989): Three generation reproduction/fertility study in rats with C₉ aromatic hydrocarbons. Volume 1-3. (draft). NTIS/OTS0000693.
- 22) 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.
- 23) International Research and Development Corporation (1988): Inhalation developmental toxicity study in mice with C₉ aromatic hydrocarbons. (Final report). NTIS/OTS00006050.
- 24) 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.
- 25) 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).
- 26) 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.
- 27) Kenndler, E., C. Schwer and J.F. Huber (1989): Determination of 1,2,4-trimethylbenzene (pseudocumene) in serum of a person exposed to liquid scintillation counting solutions by GC/MS. *J. Anal. Toxicol.* 13: 211-213.
- 28) 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.
- 29) Indulski, J.A., H. Sińczuk-Walczak, M. Szymczak and W. Wesółowski (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.
- 30) 化学物質点検推進連絡協議会 (1996): 1,2,4-トリメチルベンゼンの細菌を用いる復帰突然変異試験. *化学物質毒性試験報告.* 4: 189-193.
- 31) Janik-Spiechowicz, E., K. Wszyńska and E. Dziubałowska (1998): Genotoxicity evaluation of trimethylbenzenes. *Mutat. Res.* 412: 299-305.
- 32) 化学物質点検推進連絡協議会 (1996): 1,2,4-トリメチルベンゼンのチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験. *化学物質毒性試験報告.* 4: 195-198.
- 33) Hazleton Laboratories (1988): Five mutagenicity/carcinogenicity studies using C₉ aromatic hydrocarbon fraction (drafts). NTIS/OTS0515092.
- 34) Maltoni, C., A. Ciliberti, C. Pinto, M. Soffritti, F. Belpoggi and L. Menarini (1997): Results of long-term experimental carcinogenicity studies of the effects of gasoline, correlated fuels, and major gasoline aromatics on rats. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 837: 15-52.

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S.EPA「AQUIRE」

5013 : Lee, W.Y., and J.A.C. Nicol (1978): Individual and Combined Toxicity of Some Petroleum Aromatics to the Marine Amphipod *Elasmopus pecteniscrus*. Mar.Biol. 48(3):215-222.

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.

11553 : Rogerson, A., W.Y. Shiu, G.L. Huang, D. Mackay, and J. Berger (1983): Determination and Interpretation of Hydrocarbon Toxicity to Ciliate Protozoa. Aquat.Toxicol. 3(3):215-228.

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.

2) 環境省(庁)データ；該当なし

3) (独)国立環境研究所：化学物質環境リスク評価検討調査報告書；該当なし

4) その他

2007087 : Lowell, H.H., B.K. Lemont and P.Gary (1984): Structure-Activity Relationship Studies on the Toxicities of Benzene Derivatives: I. An Additivity Model. Environ.Toxicol.Chem. 3:355-365.