

有 害 性 評 価 書

Ver. 1.0

No.109

1,3,5-トリメチルベンゼン

1,3,5-Trimethylbenzene

化学物質排出把握管理促進法政令号番号：1-224

CAS 登録番号：108-67-8

新エネルギー・産業技術総合開発機構

委託先 財団法人 化学物質評価研究機構

委託先 独立行政法人 製品評価技術基盤機構

目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
1.1 物質名	1
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号.....	1
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号.....	1
1.4 CAS 登録番号	1
1.5 構造式	1
1.6 分子式	1
1.7 分子量	1
2. 一般情報	1
2.1 別 名	1
2.2 純 度	1
2.3 不純物	1
2.4 添加剤又は安定剤.....	1
2.5 現在の我が国における法規制	1
3. 物理化学的性状.....	2
4. 発生源情報	2
4.1 製造・輸入量等.....	2
4.2 用途情報	3
4.3 排出源情報	3
4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源.....	3
4.3.2 その他の排出源.....	5
4.4 環境媒体別排出量の推定	5
4.5 排出シナリオ.....	6
5. 環境中運命	6
5.1 大気中での安定性.....	6
5.2 水中での安定性.....	7
5.2.1 非生物的分解性.....	7
5.2.2 生分解性.....	7
5.2.3 下水処理による除去.....	8
5.3 環境水中での動態.....	8
5.4 生物濃縮性	8

6. 環境中の生物への影響.....	8
6.1 水生生物に対する影響.....	8
6.1.1 微生物に対する毒性.....	8
6.1.2 藻類に対する毒性.....	8
6.1.3 無脊椎動物に対する毒性.....	9
6.1.4 魚類に対する毒性.....	10
6.1.5 その他の水生生物に対する毒性.....	10
6.2 陸生生物に対する影響.....	10
6.2.1 微生物に対する毒性.....	10
6.2.2 植物に対する毒性.....	11
6.2.3 動物に対する毒性.....	11
6.3 環境中の生物への影響 (まとめ).....	11
7. ヒト健康への影響.....	11
7.1 生体内運命.....	11
7.2 疫学調査及び事例.....	15
7.3 実験動物に対する毒性.....	15
7.3.1 急性毒性.....	15
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	16
7.3.3 感作性.....	16
7.3.4 反復投与毒性.....	16
7.3.5 生殖・発生毒性.....	19
7.3.6 遺伝毒性.....	20
7.3.7 発がん性.....	20
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	20
文 献.....	22
有害性評価実施機関名, 有害性評価責任者及び担当者一覧.....	29
有害性評価書外部レビュー一覧.....	29

1. 化学物質の同定情報

トリメチルベンゼンには 3 種の異性体が存在している。化学物質排出把握管理促進法では 1,3,5-トリメチルベンゼンのみ指定されており、1,2,3-トリメチルベンゼン、1,2,4-トリメチルベンゼン及びトリメチルベンゼン（トリメチルベンゼンの異性体混合物及び各異性体の総称）は指定されていない。本評価書は、1,3,5-トリメチルベンゼンに関するものであるが、必要に応じてトリメチルベンゼンについても言及する。

1.1 物質名 : 1,3,5-トリメチルベンゼン

1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 : 3-7

1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 : 1-224

1.4 CAS登録番号 : 108-67-8 (1,3,5-体)^{注)}

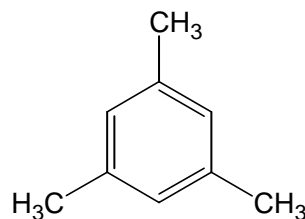
注：トリメチルベンゼンは、メチル基の位置の違いにより 3 種の異性体が存在し、それぞれ CAS 登録番号が異なる。また、異性体混合物にも CAS 登録番号がある。

526-73-8 (1,2,3-体、ヘミメリテン)

95-63-6 (1,2,4-体、プソイドクメン)

25551-13-7 (異性体混合物)

1.5 構造式



1.6 分子式 : C₉H₁₂

1.7 分子量 : 120.19

2. 一般情報

2.1 別名

メシチレン

2.2 純度

99 %以上 (一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2004)

2.3 不純物

1,2,4-トリメチルベンゼン (一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2004)

2.4 添加剤又は安定剤

無添加 (一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2004)

2.5 現在の我が国における法規制

化学物質排出把握管理促進法：第一種指定化学物質

消防法：危険物第四類第二石油類

労働安全衛生法：危険物引火性の物、名称等を通知すべき有害物（トリメチルベンゼン）

海洋汚染防止法：有害液体物質 A 類（トリメチルベンゼン）

船舶安全法：引火性液体類

航空法：引火性液体

港則法：引火性液体類

3. 物理化学的性状

外観	：無色液体	(Merck, 2001)
融点	：-44.8°C	(Merck, 2001)
沸点	：164.7°C	(Merck, 2001)
引火点	：50°C(密閉式)	(IPCS, 2002)
発火点	：550°C	(IPCS, 2002)
	559°C	(NFPA, 2002)
爆発限界	：データなし	
比重	：0.8637 (20°C/4°C)	(Merck, 2001)
蒸気密度	：4.14 (空気 = 1、計算値)	
蒸気圧	：242 Pa (20°C)	(Verschueren, 2001)
分配係数	：オクタール/水分配係数 log Kow = 3.42 (測定値)、3.63 (推定値)(SRC:KowWin, 2004)	
解離定数	：解離基なし	
スペクトル	：主要マススペクトルフラグメント	
	m/z 105 (基準ピーク = 1.0)、120 (0.64)、119 (0.15) (NIST, 1998)	
吸脱着性	：土壌吸着係数 Koc = 700 (推定値)	(SRC:PcKocWin, 2004)
溶解性	：水：48.2 mg/L (25°C)	(Sutton, 1975)
	アルコール、エーテル、ベンゼンなどの有機溶媒：混和 (Merck, 2001)	
ヘンリー定数	：888 Pa・m ³ /mol (8.77×10 ⁻³ atm・m ³ /mol) (25°C、測定値) (SRC:HenryWin, 2004)	
換算係数	：(気相、20°C) 1 ppm = 5.00 mg/m ³ 、1 mg/m ³ = 0.200 ppm (計算値)	

4. 発生源情報

4.1 製造・輸入量等

1,3,5-トリメチルベンゼンの 2001 年度の製造・輸入量は 1,000～10,000 トンの範囲となっている (経済産業省, 2003)。そのうち、*m*-キシレン製造時の副生成物の蒸留・精製による製造分として、1998 年から 2002 年までの 5 年間の国内供給量は年間 200 トン未満と推定される (製品評価技術基盤機構, 2004)。

また 1,3,5-トリメチルベンゼンは、原油の蒸留・精製により分離した灯油、軽油、ガソリン等の中に含まれる。燃料油の 2002 年度の内需量 (石油通信社, 2004) とその中に含まれる 1,3,5-トリメチルベンゼンの平均含有率 (wt%) (経済産業省, 環境省, 2004a) から含有量を推定し、表

4-1 に示す。その結果、2002 年度の燃料油中の 1,3,5-トリメチルベンゼンの量を、約 600,000 トンと推定した。

表 4-1 1,3,5-トリメチルベンゼンの燃料油中の量

燃料油名	燃料油の内需量 (2002 年度)		燃料油中の 1,3,5-トリメチルベンゼン	
	(kL)	(トン) ^{1), 2)}	平均含有率 (wt%)	推定含有量 (トン)
プレミアムガソリン	59,917,000	9,100,000	1.1	100,000
レギュラーガソリン		36,000,000	0.9	320,000
灯油	30,626,000	25,000,000	0.7	180,000
軽油	39,498,000	33,000,000	0.13	43,000

(内需量: 石油通信社, 2004; 平均含有率: 経済産業省, 環境省, 2004)

1) 石油連盟による換算係数 (石油連盟, 2004) の最大値を用いた。

ガソリン 0.76 (トン/kL), 灯油 0.80 (トン/kL), 軽油 0.84 (トン/kL)

2) プレミアムガソリンとレギュラーガソリンの内需量の比を 1:4 と仮定した。

4.2 用途情報

1,3,5-トリメチルベンゼンは、医薬品中間体、染料 (2,4,6-トリメチルアニリン) 及び顔料の合成原料や塗料の溶剤として用いられている (経済産業省, 環境省, 2004c; 製品評価技術基盤機構, 2004)。

4.3 排出源情報

4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源

化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成 14 年度届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果」(経済産業省, 環境省, 2004b) (以下、2002 年度 PRTR データ) によると、1,3,5-トリメチルベンゼンは 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 1,103 トン、公共用水域へ 1 トン排出され、廃棄物として 302 トン、下水道に 8 トン移動している。土壌への排出はない。また届出外排出量としては対象業種の届出外事業者から 8,563 トン、非対象業種から 978 トン、家庭から 41 トン、移動体から 3,734 トンの排出量が推計されている。

ただし、届出事業者及び対象業種の届出外事業者からの排出または移動量には、表 4-2 に示した 1,3,5-トリメチルベンゼンの含有率が 1wt% 未満の燃料油の使用に伴うものは含まれていない。

a. 届出対象業種からの排出量と移動量

2002 年度 PRTR データに基づき、1,3,5-トリメチルベンゼンの届出対象業種別の排出量と移動量を表 4-2 に示した (経済産業省, 環境省, 2004b,c)。

届出対象業種からの 1,3,5-トリメチルベンゼンの排出量は、大気への排出が多く、家具・装備品製造業や輸送用機械器具製造業からの割合が大きい。

表 4-2 1,3,5-トリメチルベンゼンの届出対象業種別の排出量及び移動量(2002年度実績)
(トン/年)

業種名	届出					届出外 排出量 (推計)	届出と届出外の 排出量合計	
	排出量			移動量			排出計 ²⁾	割合 (%)
	大気	公共用 水域	土壌	廃棄物	下水道			
家具・装備品 製造業	20	0	0	4	0	3,672	3,692	38
輸送用機械器具 製造業	580	0	0	49	<0.5	807	1,388	14
出版・印刷・ 同関連産業	3	0	0	3	0	1,017	1,020	11
電気機械器具 製造業	22	0	0	29	<0.5	905	926	10
金属製品製造業	35	0	0	11	0	615	650	7
一般機械器具 製造業	5	0	0	1	0	488	493	5
窯業・土石製品 製造業	220	0	0	12	0	149	369	4
食料品製造業	—	—	—	—	—	311	311	3
鉄鋼業	12	0	0	20	8	185	197	2
その他 ¹⁾	206	1	0	173	1	413	616	6
合計 ²⁾	1,103	1	0	302	8	8,563	9,663	100

(経済産業省, 環境省, 2004b,c)

- 1) 「その他」には、上記以外の届出対象業種の合計排出量を示した。
 - 2) 四捨五入のため、表記上、合計があっていない場合がある。
- 0.5 トン未満の排出量及び移動量はすべて「<0.5」と表記した。
—: 届出なし

b. 非対象業種、家庭及び移動体からの排出量

「平成 14 年度届出外排出量の推計方法等」による、1,3,5-トリメチルベンゼンの非対象業種、家庭及び移動体からの排出量を表 4-3 に示した (経済産業省, 環境省, 2004c)。

1,3,5-トリメチルベンゼンは、塗料の使用及び汎用エンジンの運転に伴い、非対象業種として環境中へ 978 トン、家庭からも塗料から 41 トンの排出量があると推計されている (経済産業省, 環境省, 2004c)。また、移動体からの排出について、1,3,5-トリメチルベンゼンは環境中へ 3,734 トン排出があると推計されている (経済産業省, 環境省, 2004c)。

表 4-3 1,3,5-トリメチルベンゼンの非対象業種、家庭及び移動体からの排出量
(2002年度実績)(トン/年)

排出区分		排出量 (推計)
非対象業種	塗料	765
	汎用エンジン	213
家庭	塗料	41
移動体	自動車	3,088
	二輪車	363
	特殊自動車	228
	船舶	56
合計		4,753

(経済産業省, 環境省, 2004c)

4.3.2 その他の排出源

2002年度 PRTR データでは、移動体停車中における燃料蒸発分の排出量を推計対象に挙げているが、1,3,5-トリメチルベンゼンの移動体からの排出量には、排出係数と活動量等が不明との理由から含まれていない (経済産業省, 環境省, 2004c)。また仙台市衛生研究所では、室内で用いる石油ストーブ等の暖房器具に用いる燃料中の 1,3,5-トリメチルベンゼンの室内環境への影響の調査を行っており、暖房器具中の燃料油から主に揮発によって排出していると考察している (赤松ら, 2000; 菅野ら, 1999; 森野ら, 2000)。

さらに 2002年度 PRTR データでは、1,3,5-トリメチルベンゼンは、しろあり防除剤に含まれるとされているが、全国使用量や環境への排出率が不明として排出量は推計されていない (経済産業省, 環境省, 2004c)。

一方、海外では 1,3,5-トリメチルベンゼンは農薬に含まれており、農薬の使用に伴う排出があると報告されている (GDCh BUA, 1990)。しかし、国内においては農薬用途の情報は、調査した範囲では得られなかった。

4.4 環境媒体別排出量の推定

各排出源における 1,3,5-トリメチルベンゼンの環境媒体別排出量を表 4-4 に示す (製品評価技術基盤機構, 2005)。

2002年度 PRTR データに基づく届出対象業種の届出外事業者からの排出量については、届出データにおける業種ごとの大気、公共用水域、土壌への排出割合を用いて、その環境媒体別の排出量を推定した。

また、非対象業種からの排出量については、塗料の溶剤と汎用エンジンの運転に伴う排出であることから、すべて大気への排出と仮定した。家庭からの排出量についても塗料用途であることから、また移動体からは排ガスとしての排出であることから、それぞれすべて大気への排出と仮定した。

以上のことから、1,3,5-トリメチルベンゼンは、1年間に全国で、大気へ 14,418 トン、公共用水域へ 1 トン排出され、土壌への排出はないと推定した。ただし、廃棄物としての移動量及び下水道への移動量については、各処理施設における処理後の環境への排出を考慮していない。

表 4-4 1,3,5-トリメチルベンゼンの環境媒体別排出量 (2002年度実績)(トン/年)

排出区分	大気	公共用水域	土壌
対象業種届出	1,103	1	0
対象業種届出外 ¹⁾	8,563	<0.5	0
非対象業種 ²⁾	塗料	0	0
	汎用エンジン	0	0
	小計	0	0
家庭 ²⁾	41	0	0
移動体 ³⁾	自動車	0	0
	二輪車	0	0
	特殊自動車	0	0
	船舶	0	0
	小計	0	0
合計 ⁴⁾	14,418	1	0

(製品評価技術基盤機構, 2005)

- 1) 大気、公共用水域、土壌の排出量は、業種ごとの届出排出量の排出割合と同じと仮定し、推定した。
 - 2) 大気、公共用水域、土壌の排出量は、物理化学的性状及び用途から推定した
 - 3) 移動体からの排出は、すべて大気へ排出されると仮定した
 - 4) 四捨五入のため、表記上、合計があていない場合がある。
- 0.5 トン未満の排出量はすべて「<0.5」と表記した。

また、公共用水域への排出量のうち、届出排出量については排水の放流先が河川と届け出られている排出（経済産業省, 2004）を河川への排出とし、届出外排出量についてはすべて河川への排出と仮定すると、河川への排出量は1トンとなる。

4.5 排出シナリオ

日本化学工業協会加盟企業のうち化学工業製品を製造・使用していると考えられる企業を対象として実施している調査によると 2002 年度の 1,3,5-トリメチルベンゼンの製造段階での排出量は大気へ 4 トンであり、公共用水域及び土壌への排出はないと報告されている（日本化学工業協会, 2003）。

また、1,3,5-トリメチルベンゼンの使用段階での排出は 2002 年度 PRTR データから判断して製造段階からの排出よりも多く、用途情報も考慮すると、塗料の溶剤としての使用や移動体等の燃料油の使用に伴う大気（室内も含む）への排出が主たる排出経路と推定される。

なお、1,3,5-トリメチルベンゼンの移動体停車中の燃料蒸発分の排出量及びしろあり防除剤の使用による排出量については、定量的データが得られていないため、本評価書では考慮しない。

5. 環境中運命

5.1 大気中での安定性

a. OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、1,3,5-トリメチルベンゼンと OH ラジカルとの反応速度定数は 5.75×10^{-11} cm³/分子/秒 (25°C、測定値) である (SRC:AopWin, 2004)。OH ラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$ 分子/cm³ とした時の半減期は 3~7 時間と計算される。

1,3,5-トリメチルベンゼンは、ppm オーダーの酸化窒素存在下で OH ラジカルと反応すると、ベンゼン環が開環して、グリオキザール、メチルグリオキザール及びピアセチルを生じるとの報告がある (Tuazen et al., 1986)。

b. オゾンとの反応性

対流圏大気中では、1,3,5-トリメチルベンゼンとオゾンとの反応速度定数が 2.2×10^{-21} cm³/分子/秒 (25°C、測定値) である (SRC:AopWin, 2004)。オゾン濃度を 7×10^{11} 分子/cm³ とした時の半減期は 10 年と計算される。

c. 硝酸ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、1,3,5-トリメチルベンゼンと硝酸ラジカルとの反応速度定数が 8.0×10^{-16} cm³/分子/秒 (25°C、測定値) である (SRC:AopWin, 2004)。硝酸ラジカル濃度を $2.4 \times 10^8 \sim 2.4 \times 10^9$ 分子/cm³ (10~100 ppt) とした時の半減期は 4~40 日と計算される。

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

1,3,5-トリメチルベンゼンには加水分解を受けやすい化学結合はないので、水環境中では加水分解されない。

5.2.2 生分解性

1,3,5-トリメチルベンゼンは、化学物質審査規制法に基づく揮発性物質用改良型培養瓶を用いた好氣的生分解性試験では、被験物質濃度 100 mg/L、活性汚泥濃度 30 mg/L、試験期間 4 週間の条件において、生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定での分解率は 0% であり、難分解性と判定されている。なお、ガスクロマトグラフ (GC) 測定でも分解率は 0% であった (通商産業省, 1981)。

1,3,5-トリメチルベンゼンは、ベンゼンで馴化した活性汚泥を用いた生分解性試験では、詳細は不明だが、8 日間以上生分解しなかったとの報告がある (Malaney and Mckinney, 1966)。一方、1,3,5-トリメチルベンゼンを含む重油、ガソリン、燃料油で汚染された微生物を含む地下水 (ただし、1,3,5-トリメチルベンゼン濃度は不明) は密閉容器を用いた 12°C の暗所での好氣的条件下の生分解処理により、それぞれ 124、74、51 時間後には 1,3,5-トリメチルベンゼンの濃度が 1 μg/L 以下になったとの報告がある。なお、処理後の地下水には、微生物がそれぞれ 6.7×10^8 細胞/L、 3.5×10^8 細胞/L、 2.2×10^8 細胞/L 生息していた (Arvin et al., 1988)。また、85 時間の馴化を行った微生物を用いた好氣的な生分解性試験では、ガソリンで汚染された地下水 (1,3,5-トリメチルベンゼン濃度 0.2~1.0 mg/L) は 110 時間後に 1,3,5-トリメチルベンゼン濃度が 1 μg/L 以下になったとの報告もある (Arvin et al., 1989)。

ディーゼルエンジン油で汚染された地下水から分離した微生物を用いた還元条件下 (嫌氣的条件下) の培養実験では、0.08 mmol/L (10 mg/L 相当) の 1,3,5-トリメチルベンゼンは約 20 時間後には完全に分解されたとの報告もある (Haner et al., 1997)。

以上のことから、1,3,5-トリメチルベンゼンは馴化などの条件が調べば好氣的条件下及び嫌氣的条件下で生分解されると推定される。

5.2.3 下水処理による除去

調査した範囲内では、1,3,5-トリメチルベンゼンの下水処理による除去に関する報告は得られていない。

5.3 環境水中での動態

ヘンリー定数を基にした水中から大気中への1,3,5-トリメチルベンゼンの揮散については、水深1 m、流速1 m/秒、風速3 m/秒のモデル河川での半減期は3時間で、また、水深1 m、流速0.05 m/秒、風速0.5 m/秒のモデル湖水での半減期は4日と見積もられている (Lyman et al., 1990)。1,3,5-トリメチルベンゼンの土壌吸着係数 K_{oc} の値 700 (3章参照) から、水中の懸濁物質及び底質には吸着されやすいと推定される。1,3,5-トリメチルベンゼンの蒸気圧は 242 Pa (20°C) であり、水への溶解度は 48.2 mg/L (25°C) と小さく、ヘンリー定数は $888 \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (25°C) と大きい (3章参照)。したがって、1,3,5-トリメチルベンゼンは水環境から大気へ揮散されやすいと推定される。

以上のこと及び5.2の結果より、環境水中に1,3,5-トリメチルベンゼンが排出された場合は、比較的速やかに揮散により大気中に移行し、OHラジカルとの反応により(5.1参照)速やかに除去されると推定される。水中の懸濁物質に吸着された1,3,5-トリメチルベンゼンは、底質に移行すると推定される。生分解による除去は小さいと推定される。

5.4 生物濃縮性

1,3,5-トリメチルベンゼンは、化学物質審査規制法に基づくコイを用い、揮発性を考慮した装置を用いた10週間の濃縮性試験で、水中濃度が $150 \mu\text{g/L}$ 及び $15 \mu\text{g/L}$ における濃縮倍率はそれぞれ 23~342 及び 42~328 であり、濃縮性がないまたは低いと判定されている (通商産業省, 1981)。

6. 環境中の生物への影響

6.1 水生生物に対する影響

6.1.1 微生物に対する毒性

調査した範囲内では、1,3,5-トリメチルベンゼンの微生物に関する試験報告は得られていない。

6.1.2 藻類に対する毒性

1,3,5-トリメチルベンゼンの藻類に対する毒性試験結果を表6-1に示す。

淡水緑藻のセネデスムスを用いた生長阻害試験について報告されている。DIN (ドイツ規格協会) テストガイドラインに準拠した48時間 EC_{50} は 25 mg/L (バイオマス) と 53 mg/L (生長速度)、48時間 EC_{10} は 8.1 mg/L (バイオマス) と 16 mg/L (生長速度)であった (Kuhn and Pattard, 1990)。

表 6-1 1,3,5-トリメチルベンゼンの藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
淡水						
<i>Scenedesmus Subspicatus</i> (緑藻、セネデスマス)	DIN ¹⁾	24		生長阻害		Kuhn & Pattard, 1990
	38412-9		48 時間 EC ₅₀	バイオマス	25	
	止水		48 時間 EC ₅₀	生長速度	53	
	閉鎖系		48 時間 EC ₁₀	バイオマス	8.1	
	助剤不使用		48 時間 EC ₁₀	生長速度	16	
					(n)	

(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

1) ドイツ規格協会 (Deutsches Institut für Normung) テストガイドライン

6.1.3 無脊椎動物に対する毒性

1,3,5-トリメチルベンゼンの無脊椎動物に対する毒性試験結果を表 6-2 に示す。

無脊椎動物に対する急性毒性については、淡水種としてオオミジンコを用いた報告があり、最小値としては 48 時間 EC₅₀ (遊泳阻害) が 6 mg/L であった (Abernethy et al., 1986; Bobra et al., 1983)。海産種では、アメリカイチョウガニに対する 96 時間 LC₅₀ が 4.3 mg/L、ブラインシュリンプに対する 24 時間 LC₅₀ が 14.2 mg/L であった (Abernethy et al., 1986; Caldwell et al., 1977)。

また、長期毒性については、オオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC は 0.4 mg/L であった (Kuhn et al., 1989)。

表 6-2 1,3,5-トリメチルベンゼンの無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、オオミジンコ)	生後 24 時間 以内	UBA ¹⁾ 止水	25 25	ND	7.0	24 時間 EC ₀ 24 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	40 約 50 (n)	Kuhn et al., 1989
		UBA ¹⁾ 半止水				21 日間 NOEC 繁殖	0.4 (m)	
	4-6 日齢	U.S. EPA 止水 閉鎖系	23	ND	6.0- 7.0	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	6 (n)	Abernethy et al., 1986; Bobra et al., 1983
		助剤 不使用						
海水								
<i>Cancer magister</i> (甲殻類、アメリカイチョウガニ)	ゾエア	止水 飽和液	13	塩分濃度: 29-34‰	ND	48 時間 LC ₅₀ 96 時間 LC ₅₀	13 4.3 (m)	Caldwell et al., 1977

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<i>Artemia salina</i> (甲殻類、 ブラインシュリンプ)	ノープリウス	止水 閉鎖系 助剤 不使用	20	ND	ND	24 時間 LC ₅₀	14.2 (n)	Abernethy et al., 1986

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

1) ドイツ環境庁 (Umweltbundesamt) テストガイドライン

6.1.4 魚類に対する毒性

1,3,5-トリメチルベンゼンの魚類に対する毒性試験結果を表 6-3 に示す。

淡水魚として、メダカ及びキンギョの急性毒性データがある。メダカに対する 48 時間 LC₅₀ は 8.6 mg/L であったが、この試験では助剤として界面活性剤を用いている (通商産業省, 1992)。また、1,3,5-トリメチルベンゼンの飽和液から試験液を調製し、測定濃度を用いて実施したキンギョに対する 96 時間 LC₅₀ は 12.5 mg/L であった (Brenniman et al., 1976)。

調査した範囲内では、1,3,5-トリメチルベンゼンの海水魚の急性毒性及び魚類の長期毒性に関する試験報告は得られていない。

表 6-3 1,3,5-トリメチルベンゼンの魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	約 0.2 g	JIS 半止水 助剤 ¹⁾	25	100-150	ND	48 時間 LC ₅₀	8.6 (n)	通商産業省, 1992
<i>Carassius auratus</i> (キンギョ)	13-20 cm 20-80 g 1-1.5 年齢	流水 飽和液	17-19	80	7.0	24 時間 LC ₅₀ 48 時間 LC ₅₀ 72 時間 LC ₅₀ 96 時間 LC ₅₀	20.6 16.2 13.7 12.5 (m)	Brenniman et al., 1976

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

1) HCO-40

6.1.5 その他の水生生物に対する毒性

調査した範囲内では、1,3,5-トリメチルベンゼンのその他水生生物 (両生類等) に関する試験報告は得られていない。

6.2 陸生生物に対する影響

6.2.1 微生物に対する毒性

調査した範囲内では、1,3,5-トリメチルベンゼンの微生物 (土壌中の細菌や菌類) に関する試

験報告は得られていない。

6.2.2 植物に対する毒性

調査した範囲内では、1,3,5-トリメチルベンゼンの植物に関する試験報告は得られていない。

6.2.3 動物に対する毒性

調査した範囲内では、1,3,5-トリメチルベンゼンの動物に関する試験報告は得られていない。

6.3 環境中の生物への影響 (まとめ)

1,3,5-トリメチルベンゼンの環境中の生物に対する毒性影響については、水生生物に対して致死、遊泳阻害、生長阻害、繁殖などを指標に検討が行われている。陸生生物に対する試験報告は得られなかった。また、1,3,5-トリメチルベンゼンの水への溶解度は低い、得られた試験報告についてはその多くが試験液調製に助剤を用いない方法で実施されたものであった。

淡水緑藻のセネデスマスの生長阻害試験で、生長速度により算出した48時間EC₅₀は53 mg/Lであり、この値はGHS急性毒性有害性区分IIIに相当し、有害性を示す。また、同じ試験におけるNOECに相当する48時間EC₁₀は16 mg/L(生長速度)であった。

甲殻類の急性毒性については、オオミジンコに対する48時間EC₅₀(遊泳阻害)が6 mg/Lであり、GHS急性毒性有害性区分IIに相当し、強い有害性を示す。海産種では、アメリカイチョウガニに対する96時間LC₅₀が4.3 mg/L、ブラインシュリンプに対する24時間LC₅₀が14.2 mg/Lであった。長期毒性については、オオミジンコの繁殖を指標とした21日間NOECは0.4 mg/Lであった。

魚類に対する急性毒性については、キンギョに対する96時間LC₅₀が12.5 mg/Lであり、GHS急性毒性有害性区分IIIに相当し、有害性を示す。海水魚の急性毒性及び魚類の長期毒性についての試験報告は得られていない。

以上から、1,3,5-トリメチルベンゼンの水生生物に対する急性毒性は、甲殻類に対してGHS急性毒性有害性区分IIに相当し、強い有害性を示す。長期毒性についてのNOECは、甲殻類では0.4 mg/Lである。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、甲殻類であるオオミジンコの繁殖を指標とした21日間NOECの0.4 mg/Lである。

7. ヒト健康への影響

7.1 生体内運命

1,3,5-トリメチルベンゼンの生体内運命の試験結果を表7-1に示す。

1,3,5-トリメチルベンゼンの動物における代謝経路を図7-1に示す。

a. 吸収、分布

1,3,5-トリメチルベンゼンは蒸気として吸入の経路から最も容易に吸収される。経口摂取後消化管からも容易に吸収され、皮下または腹腔内投与による吸収も速いが、皮膚からはほとんど

吸収されない。その他に、胎盤通過性がある等の報告がある (Bakke and Schlein, 1970、GDCh BUA, 1990、Mikulski and Wiglusz, 1975、U.S.NLM: HSDB, 2002、Wiglusz et al., 1975b)。SD ラット (3 匹/群) に 1,3,5-トリメチルベンゼンを 110、580 ppm の濃度で 2 時間吸入暴露した実験で、2 時間後の平均血中濃度は各暴露濃度で 1.3、13.7 mg/L であり (Romer et al., 1986)、SD ラット (5 匹/群) に 1,3,5-トリメチルベンゼンを 120、180、400、720 ppm の濃度で 2 時間吸入暴露した試験で、2 時間後の平均血中濃度はそれぞれ 1.9、2.4、9.1、17.2 mg/L であった (Freundt et al., 1989)。

b. 代謝・排泄

1,3,5-トリメチルベンゼンは、大部分が水溶性の代謝物に酸化され、その後尿中に排泄される。ごく僅かに未変化体として肺から排泄され、また、未変化体、グリシン抱合体として尿中に排泄される (Browning, 1965; Gerarde, 1960) ことが明らかにされた。その後、ラットに 1,3,5-トリメチルベンゼン 1,200 mg/kg/日を経口投与した実験により、3,5-ジメチル馬尿酸 78.0%、3,5-ジメチル安息香酸のグルクロン酸抱合体 7.6%、3,5-ジメチル安息香酸の硫酸抱合体 1.2% が代謝物 (測定までの経過時間不明) として検出された (Clayton and Clayton, 1981-1982)。

また、1,3,5-トリメチルベンゼンをラットに単回経口投与した実験で、尿中から 2,4,6-トリメチルフェノールが代謝物として検出され、代謝経路として安息香酸への代謝以外に水酸化による代謝が行われることが示された (Bakke and Scheline, 1970; Goodwin, 1976)。

ウサギに 450 mg/kg の 1,3,5-トリメチルベンゼンを単回経口投与し、30 日間の尿中に全投与量の 90% を各種の代謝物として回収した。それらの中で 78% は 3,5-ジメチル安息香酸とそのグリシン抱合体 (遊離酸:9%、3,5-ジメチル馬尿酸: 69%)、11% は 2,4,6-トリメチルフェノールの抱合体 (硫酸抱合体: 2%、グルクロン酸抱合体: 9%) であり、その他 1% は 5-メチルイソフタル酸 (2 価酸) であり、フェノール誘導体への経路と比べ安息香酸誘導体を経由する代謝が主な経路である (Laham, 1987; Laham and Potvin, 1988)。1,3,5-トリメチルベンゼンはラットを用いた実験によっても 2,4,6-トリメチルフェノールに代謝される経路が確認されている (Goodwin, 1976)。

Wistar ラット雄 9 匹に 1,3,5-トリメチルベンゼン 1,200 mg/kg を経口投与した実験で、48 時間後までの尿中に投与量の 73.2% が 3,5-ジメチル安息香酸のグリシン、グルクロン酸または硫酸の抱合体として排泄された。投与 102 時間 (平均) 後までには投与量の 93.7% が代謝され、そのうち 78.1% は 3,5-ジメチル安息香酸のグリシン抱合体 (3,5-ジメチル馬尿酸)、7.6% はグルクロン酸抱合体、8.2% は硫酸抱合体として排泄された (Mikulski and Wiglusz, 1975; Mikulski et al., 1979; Wiglusz, 1979)。

雄 Wistar ラットに 1,3,5-トリメチルベンゼン 120 mg/kg を腹腔内投与した実験で、1,3,5-トリメチルベンゼンのメルカプツール酸抱合体が尿中から検出 (投与量の 4.2%) された (Doorn, 1981)。

ボランティアに 1,3,5-トリメチルベンゼンを 10~150 mg/m³ の濃度で吸入暴露し、1,3,5-トリメチルベンゼンの肺への吸収量と尿中に排泄される 3,5-ジメチル安息香酸排泄比率には高い相関性 (r=0.95) を認めた (Kostrewski and Wiaderna-Brycht, 1995)。

3,5-ジメチル安息香酸 (Laham and Matutina, 1973; Laham et al., 1969)、2,4,6-トリメチルフェノール (Laham and Matutina, 1973) が 1,3,5-トリメチルベンゼン取り扱い作業者の尿中から検出された。出産直後の女性 11 人の臍帯血中から、3,5-トリメチルベンゼンを検出された (Dowty

and Laseter, 1976)。

1,3,5-トリメチルベンゼンに暴露されたヒトの生物学的モニタリング (biological monitoring) として、3,5-ジメチル馬尿酸の尿中濃度を暴露の指標に用いることができる (Lauwerys et al., 1980)。

男性ボランティア 9 人に負荷をかけ (50W の仕事率)、1,3,5-トリメチルベンゼン 29 ppm を 20 m³ の暴露室内で 2 時間吸入暴露した結果、呼吸器への吸収率は 55%、呼吸器からの排泄率は 16%、尿からの排泄率は 0.0016% であった (Jarnberg et al., 1996)。

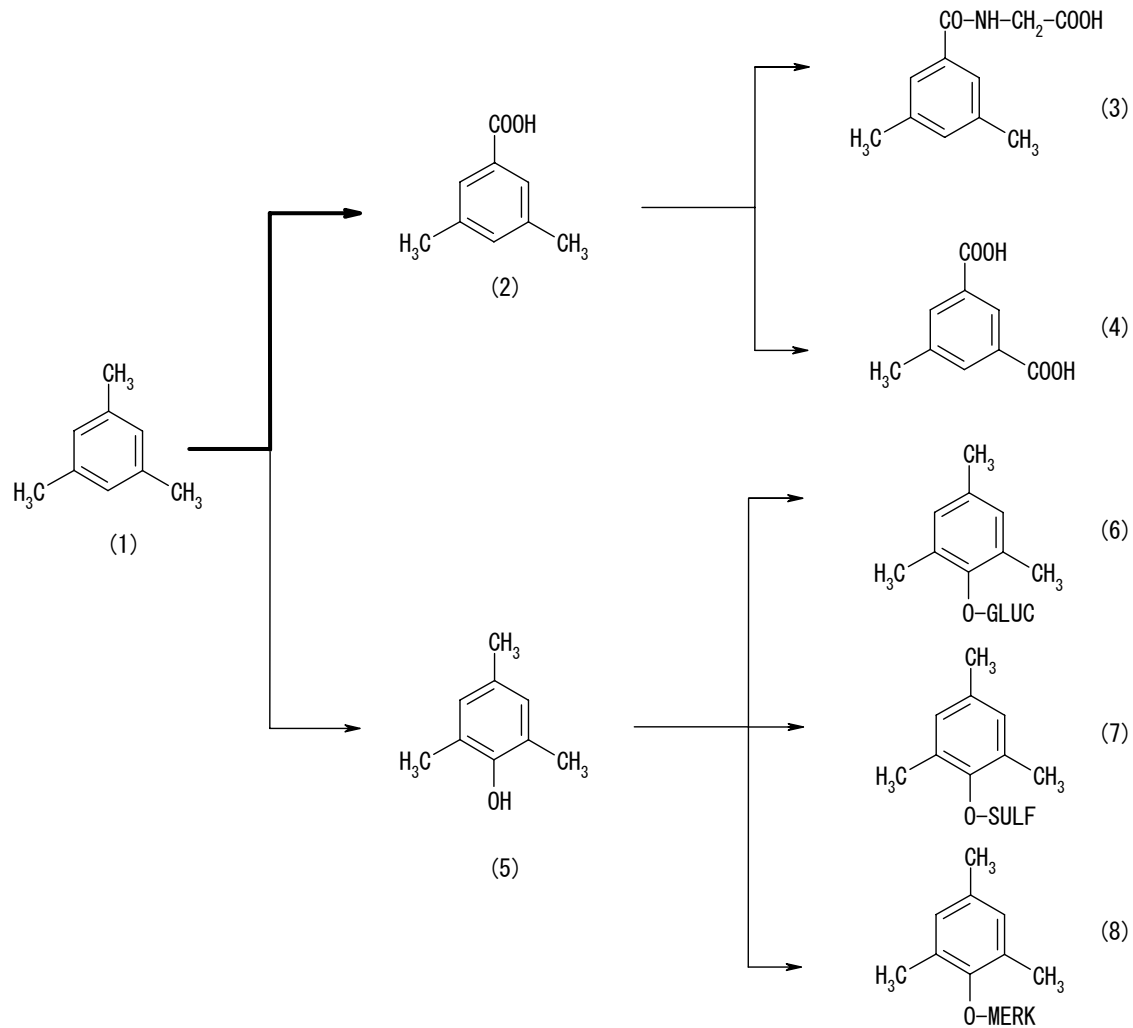


図 7-1 1,3,5-トリメチルベンゼンの代謝 (出典：GDCh BUA, 1990)

- | | |
|---------------------|----------------------------------|
| (1) 1,3,5-トリメチルベンゼン | (5) 2,4,6-トリメチルフェノール |
| (2) 3,5-ジメチル安息香酸 | (6) 2,4,6-トリメチルフェノール グルクロン 酸抱合体 |
| (3) 3,5-ジメチル馬尿酸 | (7) 2,4,6-トリメチルフェノール 硫酸抱合体 |
| (4) 5-メチルイソフタル酸 | (8) 2,4,6-トリメチルフェノール メルカプトール酸抱合体 |

表 7-1 1,3,5-トリメチルベンゼンの生体内運命

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文 献
ラット SD 3匹/群	吸入暴露 2時間	110、580 ppm (550、2,900 mg/m ³)	平均血中濃度: 110 ppm: 1.3 mg/L 580 ppm: 13.7 mg/L	Romer et al., 1986
ラット SD 5匹/群	吸入暴露 2時間	120、180、400、720 ppm (600、900、2,000、 3,600 mg/m ³)	平均血中濃度: 120 ppm: 1.9 mg/L 180 ppm: 2.4 mg/L 400 ppm: 9.1 mg/L 720 ppm: 17.2 mg/L	Freundt et al., 1989
ラット	経口投与	1,200 mg/kg	代謝物 (測定までの経過時間不明) として 3,5-ジメチル馬尿酸 78.0%、 3,5-ジメチル安息香酸のグルクロ ン酸抱合体 7.6%、3,5-ジメチル安 息香酸の硫酸抱合体 1.2%を検出	Clayton & Clayton, 1981-1982
ラット 雄	経口投与	100 mg/kg	投与量の 0.4%の 2,4,6-トリメチルフェ ノールを尿中に検出、水酸化の代 謝があることを確認	Bakke & Scheline, 1970
ウサギ	経口投与	450 mg/kg	代謝物として全投与量の 90%を尿中 から回収 3,5-ジメチル安息香酸 (遊離酸: 9%、3,5-ジメチル馬尿 酸: 69%)---78%、 2,4,6-トリメチルフェノール (硫 酸抱合体: 2%、グルクロン酸抱 合体: 9%)---11% 5-メチルイソフタル酸 (2 価酸)-- 1% 1,3,5 トリメチルベンゼンは、まず 3,5-ジメチル安息香酸と 2,4,6-トリ 3,5-ジメチル安息香酸に代謝され る。3,5-ジメチル安息香酸のほう が主代謝経路と考える。	Laham, 1987
ラット Wistar 雄 9 匹	経口投与 (強制)	1,200 mg/kg	48 時間後までの尿中排泄: 投与量の 73.2%がグリシン、グル クロン酸及び硫酸の各抱合体 102 時間 (平均) までの尿中排泄: 投与量の 93.7%が代謝(3,5-ジメ チル馬尿酸グリシン抱合体 -78.1%、1,3,5-トリメチルベンゼ ンのグルクロン酸抱合体-7.6%、 1,3,5-トリメチルベンゼンの硫酸 抱合体 8.2%)	Mikulski & Wiglusz, 1975; Mikulski et al., 1979; Wiglusz, 1979
ラット Wistar 雄	腹腔内投与	120 mg/kg	尿中: 1,3,5-トリメチルベンゼンのメ ルカプツール酸抱合体をから検出 (投与量の 4.2%)	Doorn, 1981
ヒト ボランティア	吸入暴露	10-150 mg/m ³	肺への吸収量と尿中に排泄される 3,5-ジメチル安息香酸排泄比率に高 い相関性 (r=0.95) を認めた	Kostrewski & Wiaderna-Brycht, 1995
ヒト 男性ボランテ ィア 9 人	吸入暴露 2時間 暴露室容 積: 20m ³ 負荷: 50W	29 ppm	呼吸器への吸収率は 55%、呼吸器か らの排泄率は 16%、尿への排泄率 は 0.0016%	Jarnberg et al., 1996

7.2 疫学調査及び事例

調査した範囲内では、1,3,5-トリメチルベンゼンの疫学調査及び事例に関する試験報告は得られていない。

トリメチルベンゼン異性体を含む混合溶剤への暴露の調査事例として、37人の塗料店の従業員が溶剤蒸気（組成:1,3,5-トリメチルベンゼン 30%、1,2,4-トリメチルベンゼン 50%、その他含有の可能性あるもの---1,2,3-トリメチルベンゼン、1-メチル-2-エチルベンゼン、1-メチル-4-エチルベンゼン）に7年間毎日暴露された報告がある。ドレーゲル検知管式有害ガス検知器により全ベンゼン誘導体として測定し、10～60ppm（50～300 mg/m³）の濃度であった。影響として作業中の頭痛、疲労感、めまい、また、胃の不調、歯ぐきや鼻の出血の症状がみられ、血液凝固時間の延長、血小板数の減少（130,000/mm³以下）、赤血球数の減少（いずれも対照の測定値は示されていない）、最高濃度に暴露したヒトの70%が喘息性気管支炎（asthmatic bronchitis）を発症したことが報告された（Battig et al., 1956,1958）。1,3,5-トリメチルベンゼン単体に暴露された報告ではなく、またベンゼンの混入の可能性も否定できないが、毒性の特徴を考察するための参考として記載する。

7.3 実験動物に対する毒性

7.3.1 急性毒性

a. 致死作用

ラットに1,3,5-トリメチルベンゼンを4時間暴露したときのLC₅₀は4,800 ppm（24,000 mg/m³）である（Dyshinevich, 1979）。その他には1,3,5-トリメチルベンゼンの各種投与経路の半数致死量または濃度を示したデータはない。

ラットへの経口投与によるLD₇₀は8,642mg/kgであり、ラットに4,300 mg/kgの用量で経口投与し10匹中1匹が死亡した（LD₁₀）とする報告（Gerarde, 1960）があり、LD₅₀はこの値の間にあると推定する。マウス及びラット（各10匹）に600 ppm（3,000 mg/m³）を24時間吸入暴露しても影響はみられなかったが、2,400 ppm（12,000 mg/m³）の暴露では4匹のラット（暴露総数16匹）が呼吸器障害で死亡した（Cameron, 1938）。腹腔内投与での最小致死量は、ラットで1,300～1,700 mg/kg、モルモットで1,000 mg/kgである（Gerarde, 1960）。また、モルモットに10,400 mg/kgの単回投与で24時間以内に死亡がみられた（Gerarde, 1960）。

b. 神経系への影響

WAG/Rijラット雄（10匹/群）に1,3,5-トリメチルベンゼンをオリーブ油に溶解し0,960,1,920,3,840 mg/kgを単回強制経口投与し（陽性対照トルエン）、オープンフィールド法で自発運動量を測定した。血中1,3,5-トリメチルベンゼン濃度は用量依存的に増加したが、自発運動量は各用量でわずかな増加を示したにすぎない（Tomas et al., 1999）。

マウスに5,000～9,000 ppmの濃度の吸入暴露を行い、中枢神経系の抑制が観察された（ACGIH, 1991）。

Wistarラットに250～2,000 ppmの1,3,5-トリメチルベンゼンを吸入暴露し、Rotarod試験（判定基準:2分間以内の回転棒からの落下を暴露の影響と判定）によるEC₅₀は963 ppm（4,738

mg/m³) であり、ホットプレート試験による痛覚消失の EC₅₀ は 1,212 ppm (5,963 mg/m³) であった (Bodnar, 1984)。

7.3.2 刺激性及び腐食性

ラットの皮膚に 1,3,5-トリメチルベンゼンを適用した場合、発赤、水分及び脂質分の喪失が生じ、その程度は適用した量と時間に依存した (Gerarde, 1960)。

OECD 毒性試験ガイドライン 404 に準拠し、1,3,5-トリメチルベンゼン 0.5 mL を NZW ウサギ 6 匹の皮膚 (背部、6cm² の範囲) に 4 時間適用後 144 時間観察した結果、ごく軽度の発赤が 1 時間後からみられ、144 時間後には中等度から重度になった。1 時間後の観察で浮腫は軽度であり、144 時間後に消失した (Jacob and Martens, 1987)。

ウサギの皮膚に 1,3,5-トリメチルベンゼン 20 mg を 24 時間適用 (適用条件不明) した試験で、皮膚に中等度の刺激性がみられた (Marhold, 1986)。

ウサギの眼に 1,3,5-トリメチルベンゼン 500mg を 24 時間適用 (適用条件不明) した試験で、眼に軽度の刺激性がみられた (Marhold, 1986)。

BALB/C マウス雄に、加熱し発生させた 1,3,5-トリメチルベンゼン (純度: 99% 以上) の蒸気 274、439、552、731、996 ppm (1,370、2,195、2,760、3,655、4,980 mg/m³) を暴露し、1,3,5-トリメチルベンゼンの刺激性により、肺の呼吸数が対照の 50% に減少する濃度 (RD₅₀: depressing the respiratory rate 50%) をプレチスモグラフィ法により測定した。その結果、RD₅₀ は 519 ppm であった (Korsak et al., 1997)。

以上 1,3,5-トリメチルベンゼンは動物実験で皮膚、眼及び呼吸器に対し刺激性を示す。

7.3.3 感作性

調査した範囲内では、1,3,5-トリメチルベンゼンの実験動物に対する感作性に関する試験報告は得られていない。

7.3.4 反復投与毒性

1,3,5-トリメチルベンゼンの実験動物に対する反復投与毒性試験結果を表 7-2 に示す。

a. 経口投与

SD ラット雌雄に 1,3,5-トリメチルベンゼン 0、50、200、600 mg/kg/日を 90 日間連続経口投与した試験で、600 mg/kg/日群では雌雄に鼠径部被毛の濡れ及び変色、流涎が観察され、血中無機リン含有量の上昇、肝臓相対重量の増加がみられ、雄のみに体重増加の抑制 (5 週以後)、腎臓相対重量の増加がみられ、雌のみに肝臓絶対重量の増加がみられた。これらの変化は 28 日間の回復期間中に回復した。著者はこの試験の NOEL を 200 mg/kg/日としている (IIT RI, 1995)。

雄の SD ラットに 1,3,5-トリメチルベンゼン 1,200 mg/kg/日を 3 日間連続して経口投与した試験で、肝臓のアニンヒドロキシラーゼ、アミノピリン-N-デメチラーゼ活性の上昇、シトクロム P450 及びシトクロム b5 の増加、腎臓のアニンヒドロキシラーゼ活性の上昇、シトクロム P450 及びシトクロム b5 の増加、肺のアミノピリン-N-デメチラーゼ及びアリアルヒドロカーボンヒドロキシラーゼの各活性の上昇がみられた (Pyykko, 1980)。なお、この試験は肝臓、腎臓、

肺のミクロソームの酵素活性の測定を主として行い、有害性影響を検討していると考えられる。

CFY ラット雌雄に1,3,5-トリメチルベンゼン1,647 mg/kg/日を4日間連続して経口投与した試験で、肝臓ミクロソーム中のシトクロム P450、シトクロム *b5* の各濃度の上昇、NADPH-シトクロム *c* リダクターゼ、アニリンヒドロキシラーゼ、アミノピリン-N-デメチラーゼの各活性の上昇がみられた (Ungvary et al., 1981)

b. 吸入暴露

Wistar ラット (1 群雄 6 匹) に 1,3,5-トリメチルベンゼン 0、600 ppm (0、3,000 mg/m³) を 6 時間/日、6 日/週、5 週間吸入暴露した試験で、赤血球数は対照と同程度であった (Wiglusz et al., 1975b)。この試験と同一条件で行った別の試験では血清アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) 活性の上昇がみられた (Wiglusz et al., 1975a)。

LOD WIST ラット (1 群雄 12 匹) に 1,3,5-トリメチルベンゼン 0、25、100、250 ppm (0、125、500、1,250 mg/m³) を 6 時間/日、5 日/週、4 週間吸入暴露し、中枢神経系への影響を検査するために放射状迷路試験、オープンフィールド試験、受動回避試験 (ステップダウン)、条件付け能動回避試験(回避学習能力及び記憶能力の試験)を実施した。25ppm 以上の濃度で、体重増加には影響はみられないが、受動回避行動の継続時間の短縮、能動回避行動の回数の増加がみられた。著者はこの結果に基づき、1,3,5-トリメチルベンゼンの現行の労働衛生許容基準に近い暴露濃度で、中枢神経系に長期的な機能変化が生じる可能性を示唆している (Wiaderna et al., 2002)。本試験からは、受動回避行動継続時間の短縮、能動回避行動習得 (学習、記憶) までの試行回数の増加がみられ、これらは中枢神経系に機能変化が生じたことを示し (Wiaderna et al., 2002)、本評価書はこの試験の LOAEL を 25 ppm と判断した。しかし、本試験は行動に関する検査のみで、全身性の影響の記載はなく、実験動物の行動に限定した検査から導かれた LOAEL を総合的な毒性の指標として設定することは困難と考える。

一方、マウス、ラット (各 1 群 10 匹) に 1,3,5-トリメチルベンゼン 0、600 ppm (0、3,000 mg/m³) を 8 時間/日、14 日間吸入暴露したが有害作用はみられなかった (Cameron et al., 1938) とする報告がある。

ラットに 1,700 ppm のトリメチルベンゼンの異性体混合物 (組成比不明) を 10~21 日間吸入暴露 (1 日の暴露時間不明) したが死亡はみられず、その他の毒性もみられなかった。同じ条件で 4 か月間暴露した試験では、中枢神経系の顕著な抑制がみられた。この他に体重増加の抑制、リンパ球減少、好中球増多がみられた (Rossi and Grandjean, 1957)。ACGIH (2001) はこの報告にみられる影響は、異性体混合物中に含まれていたベンゼンによる可能性があるとして述べている。

c. 皮下投与

ウサギに 1,3,5-トリメチルベンゼン 100 mg/kg を単回皮下投与した試験では、血小板数の増加が観察され (7.3.1 節参照)、170 mg/kg/日を 5 日間皮下投与した試験では血小板数増多症は投与終了後 4 日間認められた (Hultgren, 1926)。一方、ウサギに 1,3,5-トリメチルベンゼン 4,000 mg/kg/日 (1,300 mg/kg×3 回)、6,500 mg/kg/日 (2,200 mg/kg×3 回) を 3 日間皮下投与した試験でいずれの用量でも血中の血小板及び白血球数の減少がみられ、高用量では血圧の急激な低下を生じ、6 日後に死亡した (Hultgren, 1926)。

動物 (種不明) に 1,3,5-トリメチルベンゼン異性体 (不特定) を皮下に投与 (期間不明) した試験で、0.12 mL/kg では中等度の血小板増多が、0.2 mL/kg では軽度の血小板減少がみられた (Clayton and Clayton, 1981-1982)。

以上、1,3,5-トリメチルベンゼンの経口投与では肝臓、腎臓への影響が、吸入暴露では中枢神経系への影響がみられている。長期反復投与による毒性試験報告数は少ないが、90日間ラットを用いた強制経口投与試験において、血中無機リン含有量の上昇、肝臓絶対重量の増加、腎臓相対重量の増加 (IIT RI, 1995) を指標とし、本評価書は 200 mg/kg 経口反復投与毒性の NOAEL と判断する。

吸入毒性に関する報告からは NOAEL 等の設定は出来ず、経皮毒性については、調査した範囲からは試験報告は得られなかった。

表 7-2 1,3,5-トリメチルベンゼンの反復投与毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
マウス 雌雄 10匹/群	吸入暴露	14日間 8時間/日	0、600 ppm (0、 3,000 mg/m ³)	有害作用はみられず	Cameron et al., 1938
ラット SD 雌雄 10匹/群	経口 (強制)	90日間 (600mg/kgのみ 雌雄10匹に追加投与、回復期間28日を設定)	0、50、200、600 mg/kg/日 600 mg/kg/日 純度99%	600 mg/kg/日: 鼠径部被毛の濡れ及び変色、流涎、血中無機リン含有量上昇、肝臓相対重量の増加(p<0.05) 雄のみ: 体重増加の抑制(5週以後)、腎臓相対重量の増加(p<0.05) 雌のみ: 肝臓絶対重量の増加(p<0.05) 上記の変化は回復期間(28日間後)に回復 NOEL: 200 mg/kg/日 NOAEL: 200 mg/kg/日 (本評価書の判断)	IIT RI, 1995
ラット SD 雄8-10匹 対照14-29匹	経口投与(強制)	3日間	0、1,200 mg/kg/日	以下の酵素活性または濃度の上昇: 肝臓: アニリンヒドロキシラーゼ、アミノピリン-N-デメチラーゼ、シトクロムP450、シトクロムb5 腎臓: アニリンヒドロキシラーゼ、シトクロムP450、シトクロムb5 肺: アミノピリン-N-デメチラーゼ、アリアルヒドロカーボンヒドロキシラーゼ	Pyykko, 1980
ラット CFY 雌雄 各8匹/群	経口 (強制)	4日間	0、1,647 mg/kg/日	肝臓ミクロソーム中の活性または濃度: シトクロムP450、シトクロムb5の各濃度の上昇 NADPH-シトクロムcリダクターゼ、アニリンヒドロキシラーゼ、アミノピリン-N-デメチラーゼの各活性の上昇	Ungvary et al., 1981
ラット Wistar 雄 6匹/群	吸入暴露	5週間 6時間/日、 6日/週	0、600 ppm (0、3,000 mg/m ³ ; 設定濃度)	全血球数算定に変化なし	Wiglusz et al., 1975b
ラット Wistar 雄 6匹/群	吸入暴露	5週間 6時間/日、 6日/週	0、600 ppm (0、3,000 mg/m ³ ; 設定濃度)	血清AST活性上昇	Wiglusz et al., 1975a

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
ラット Wistar 雄 3-12匹/群	吸入暴露	5週間 6時間/日、 6日/週	0、600 ppm (0、3,000 mg/m ³ ; 設定濃 度)	尿中排泄の増加: 遊離及び抱合体形成グルクロ ン酸量 (12匹)、1-アスコルビン酸(6匹)、 肝臓ミクロソーム内タンパク質量の増加(対照 及び投与群各3匹)	Wiglusz, 1979
ラット LOD: WIST 雄 12匹/群	吸入暴露	4週間 6時間/日、 5日/週	0、25、100、250 ppm (0、125、 500、1,250 mg/m ³)	中枢神経系への影響検査[放射状迷路試験 (検 査時期: 暴露期間終了14-19日)、オープンフ ィールド試験(検査時期: 暴露期間終了25 日)、受動回避試験(ステップダウン、検査時 期: 暴露期間終了35-45日)、痛覚感受性試験 (hot plate test、検査時期: 暴露期間終了50-51 日)、条件付け能動回避試験(回避学習能力及 び記憶能力の試験、検査時期: 暴露期間終了 53-60日)]実施 体重の増加はいずれの群も対照と同等 (詳細不 明) 25ppm以上:受動回避行動の継続時間短縮、能動 回避行動習得(学習、記憶)までの試行回数増 加 LOAEL: 25 ppm (本評価書の判断)	Wiaderna et al., 2002
ラット 雌雄 10匹/群	吸入暴露	14日間 8時間/日	0、600 ppm (0、 3,000 mg/m ³)	有害作用はみられず	Cameron et al., 1938
ラット	吸入暴露	10-21日間 4か月間	1,700 ppm (異性体混合物: 組成不明)	有害作用はみられず 中枢神経系の顕著な抑制、体重増加抑制、リン パ球減少、好中球増多	Rossi & Grandjean, 1957
ラット 12匹/群	吸入暴露	4か月間 連続暴露	0、0.4、4 ppm (0、2、20 mg/m ³)	1か月目: 4 ppm:尿中の有機イオウ量の増加(4 倍)、N-メチルニコチンアミド量の減少 2か月目: ウロビリルン尿症 (低用量群も含まれ るか不明) 4か月目: 血中カタラーゼ活性の低下(低用量群 も含まれるか不明)	Dyshinevich, 1979
ラット 性別、使用 数 不明	吸入暴露	6か月間 4時間/ 日、6 日/週	200 ppm (1,000 mg/m ³)	白血球の貪食作用阻害	Bernshtein, 1981
ウサギ性 別、使用数 不明	皮下投 与	5日間	170 mg/kg/日	投与終了後4日間: 血小板数増多症	Hultgren, 1926
ウサギ 性別、使用 数 不明	皮下投 与	3日間	0、4,000 (1,300 mg/kg×3回)、 6,500 (2,200 mg/kg×3回)	4,000 mg/kg/日以上:血中の血小板及び白血球数 の減少 6,500 mg/kg/日: 血圧の急激な低下、その6日後 に死亡	Hultgren, 1926

7.3.5 生殖・発生毒性

調査した範囲内では、1,3,5-トリメチルベンゼンの実験動物に対する生殖・発生毒性に関する試験報告は得られていない。

7.3.6 遺伝毒性

in vitro

1,3,5-トリメチルベンゼン 0.005~0.5 mg/プレートでネズミチフス菌 TA100、TA2637、TA98TA 1533 を用い S9 を添加した条件で復帰変異性は陰性であった。また、ネズミチフス菌 TA98 を用いた試験で 1,3,5-トリメチルベンゼンの代謝物 2,4,6-トリメチルフェノールは 361 μ g/プレートで復帰変異性は陰性であった (Florin et al., 1980)。

in vivo

雌雄マウスに 1,3,5-トリメチルベンゼン 1,800~3,600 mg/kg を腹腔内投与し 24~48 時間後の骨髄細胞小核試験で陰性であり、マウスに 1,3,5-トリメチルベンゼン 1,800、2,700mg/kg を腹腔内投与した姉妹染色分体交換試験では陰性であった (Spiechowicz et al., 1998)。

以上、調査した範囲内では、1,3,5-トリメチルベンゼンの遺伝毒性に関する各種試験報告は少なく、いずれも陰性の結果を示しているが、試験報告は少なく、現在得られているデータからは遺伝毒性の有無を判断することはできない。

7.3.7 発がん性

調査した範囲内では、1,3,5-トリメチルベンゼンの実験動物に対する発がん性に関する試験報告は得られていない。また、国際機関等では 1,3,5-トリメチルベンゼンの発がん性を評価していない (ACGIH, 2004; IARC, 2004; U.S. NTP, 2002; U.S. EPA, 2004; 日本産業衛生学会, 2004)。

7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

1,3,5-トリメチルベンゼンは蒸気として呼吸器から容易に吸収され、液体として消化管から吸収され、皮下または腹腔内投与による吸収も速い。胎盤通過性もあるとされている。皮膚からの吸収は遅い。

血液中の 1,3,5-トリメチルベンゼンは、少量は未変化体として肺から排泄されるが、大部分は酸化され水溶性代謝物になり、その中の一部は未変化体またはグリシン抱合体として、いずれも尿中に排泄される。

1,3,5-トリメチルベンゼンに暴露されたヒトでは、肺への吸収量と尿中に排泄される 3,5-ジメチル安息香酸量に高い相関性がある。ヒトの尿から 3,5-ジメチル安息香酸、2,4,6-トリメチルフェノールが検出され、臍帯血中から 1,3,5-トリメチルベンゼンが検出されている。

1,3,5-トリメチルベンゼン単体へのヒトの暴露の報告はないが、1,3,5-トリメチルベンゼン異性体の混合溶剤 10~60ppm (全ベンゼン誘導体濃度) への暴露で、作業中に頭痛、疲労感、めまい、胃の不調、歯ぐきや鼻の出血の症状がみられ、血液凝固時間の延長、血小板数の減少、赤血球数の減少、最高濃度への暴露者の 70%に喘息性気管支炎が生じたとの報告がある。

1,3,5-トリメチルベンゼンは、実験動物の急性毒性試験において、中枢神経系の障害が生じている。また、皮膚、眼及び呼吸器に対し刺激性を示す。実験動物での感作性に関する報告はない。

1,3,5-トリメチルベンゼンの実験動物への経口投与により肝臓、腎臓への影響が、吸入暴露で

は中枢神経系への影響がみられている。90日間ラットを用いた強制経口投与試験でみられた血中無機リン量の上昇、肝臓重量及び腎臓重量の増加を指標とし、200 mg/kg を経口反復投与毒性の NOAEL と判断する。吸入毒性に関する報告からは NOAEL 等の設定は出来ず、経皮毒性については調査した範囲からは試験報告は得られていない。

調査した範囲内では、1,3,5-トリメチルベンゼンの生殖・発生への影響に関する試験報告は得られていない。

調査した範囲内では、1,3,5-トリメチルベンゼンの遺伝毒性に関する試験報告は少なく、いずれも陰性の結果ではあったが明確な判断はできない。

調査した範囲内では、1,3,5-トリメチルベンゼンの実験動物に対する発がん性に関する試験報告は得られていない。

国際機関等では 1,3,5-トリメチルベンゼンの発がん性を評価していない。

文 献 (文献検索時期：2004年4月¹⁾)

- Abernethy, S., Bobra, A.M., Shiu, W.Y., Wells, P.G. and Mackay, D. (1986) Acute lethal toxicity of hydrocarbons and chlorinated hydrocarbons to two planktonic crustaceans: The Key Role of Organism-Water Partitioning *Aquat.Toxicol.*, 8, 163-174.
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (1991) Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. 6th ed. Volumes II. Cincinnati, OH: ACGIH, 1648.
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2004) Documentation of the TLVs and BEIs.
- Arvine, E., Jensen, B., Aamand, J. and Joergensen, C. (1988) The potential of free-living ground water bacteria to degrade aromatic hydrocarbons and heterocyclic compounds. *Water Sci. Tech.*, 20, 109-118. (U.S. NLM ; HSDB, 2002 から引用)
- Arvine, E., Jensen, B., Godsy, E.M. and Grbic-Galic, D. (1989) Microbial degradation of oil and creosote related aromatic compounds under aerobic and anaerobic conditions. *Int. Conf. Physiochemical Biol. Detoxif. Hazard. Wastes.*, 2, 282-247. (U.S. NLM ; HSDB, 2002 から引用)
- Bakke, O. and Scheline, R. (1970) Hydroxylation of aromatic hydrocarbons in the rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 16, 691-700.
- Battig, K., Grandjean, E. and Turrian, V. (1956) Gesundheitsschaden nach landauernder Trimethylbenzol-Exposition in einer Malerwerkstatt. *Z. Praventivmed.* 1, 389-403. (GDCh BUA, 1990 から引用)
- Battig, K., Grandjean, E. Rossi, L. and Rickenbacher. (1958) Toxikologische Untersuchungen über Trimethylbenzol. *Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene*, 16, 555-566. (GDCh BUA, 1992; Laham, 1987 から引用)
- Bernshtein, L.M. (1981) *Vop. Gig. Tr. prof. Zabol., Mater. Nauch. Konf.* 53 (1972), zit. in Clayton, G.D. and Clayton, F.E. (eds.): *Patty's Industrial hygiene and Toxicology*, 3rd Rev. Ed., Vol. 2B, p. 3300, J. Wiley & Sons, New York, Chichester, Brisbane, Toronto. (GDCh BUA, 1990 から引用)
- Bobra, A.M., Shiu, W.Y. and Mackay, D. (1983) A predictive correlation for the acute toxicity of hydrocarbons and chlorinated hydrocarbons to the water flea (*Daphnia magna*). *Chemosphere* 12, 1121-1129.
- Bodnar, R.J. (1984) Types of stress which induce analgesia. In: *Stress induced analgesia*. eds. Tricklebank, M.D. & Curzon, G. Willey, London, 19-22. (GDCh BUA, 1990 から引用)
- Brenniman, G., Hartung, R. and Weber Jr., W.J. (1976) A continuous flow bioassay method to evaluate the effects of outboard motor exhausts and selected aromatic toxicants on fish. *Water Res.*, 10, 165-169.
- Caldwell, R.S., Caldarone, E.M. and Mallon, M.H. (1977) Effects of a seawater-soluble fraction of cook

¹⁾ データベースの検索を2004年4月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。

- inlet crude oil and its major aromatic components on larval stages of the dungeness crab, *Cancer mgister*. In: Wolfe, D.A. (Ed.) Fate and effects of petroleum hydrocarbons in marine ecosystems and organisms, Pergamon Press, NY :210-220.
- Cameron, G.R., Paterson, J.L., de Saram, G.S.W. and Thomas, J.C. (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 (GDCh BUA, 1990 から引用)
- Clayton, G. D. and Clayton F. E. (eds.) (1981-1982) Patty's Industrial Hygiene and Toxicology: Volume 2A, 2B, 2C: Toxicology. 3rd ed. New York: John Wiley Sons, 3302 (U.S.NLM: HSDB, 2002 から引用)
- DFG, Deutsche Forschungsgemeinschaft (1992) Occupational Toxicants: Critical Data evaluation for MAK Values and Classification of carcinogens, Vol. 4, pp. 341-347. PFG, Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the work Area (Chairman: Henschler, D.) VCH Publishers, New York.
- Doorn, R. van, Leidjdeckers, Ch., Bos, R.P., Brouns, R.M.W. and Henderson, P. Th. (1981) alcohol and sulphate intermediates in the metabolism of toluene and xylene to mercapturic acids. J. of appl. Tox., 1, 236-242.
- Dyshinevich, N.E. (1979) Public-health standards for trimethylbenzenes in polymeric building materials. Gig. sanit. 5, 15-19. (GDCh BUA, 1990 から引用)
- EEC (1983) Annex VI, part II D of the Council directive 79/831/EEC (19 September 1983). Concerning the guide to the classification and labeling of dangerous substances and preparations; criteria for the choice of phrases indicating special risks (R-phrase) and safety advice (S-phrase), (83/467/EEC). Off. J.Eur. Commun. 26, L257, 1. (GDCh BUA, 1990 から引用)
- EPA/OTS (1995) 90-day oral gavage toxicity study of 1,3,5-trimethylbenzene in rats with a recovery group, with cover letter. Nat. Tech. Infor. Ser., 1-194 6/13/95; Doc #44618.
- Florin I., Rutberg, L., Curvall, M. and Enzell, C.R. (1980) Screening of tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames' test. Toxicology, 18, 219. (GDCh BUA, 1990 から引用)
- Freundt, K.J., Romer, K.G. and Federsel, R.J. (1989) Decrease of inhaled toluene, ethyl benzene, m-xylene, or mesitylene in rat blood after combined exposure to ethyl acetate. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 42, 495-498.
- GDCh BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (1990) 1,3,5-Trimethylbenzene. BUA Report, No. 46, S. Hirzel Verlag, Stuttgart.
- Goodwin, B.L. (1976) Handbook of Intermediary Metabolism of Aromatic Compounds. New York: Wiley. (U.S.NLM: HSDB, 2002 から引用)
- Haner, A., Hohener, P. and Zeyer, J. (1997) Degradation of trimethylbenzene isomers by an enrichment culture under N₂O-reducing conditions. Appl. Environ. Microbiol. 63, 1171-1174.
- Henschler, D. (1992) Occupational toxicants (GDCh BUA, 1990 から引用)
- Hultgren, G. (1926) Actions de differents benzols methyliques sur la composition du sang du lapin. Compt. Rend. Soc. Biol., 95, 1066-1068. (GDCh BUA, 1990 から引用)

- IARC, International Agency for Research on Cancer (2004) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, IARC. (<http://www.iarc.fr> から引用).
- IIT RI (1995) 90-day oral gavage toxicity study of 1,3,5-trimethylbenzene in rats with a recovery group, Final Report, EPA/OTS; Doc #44618 (NTIS/OTS; Doc #0558838)
- ILO, International Labour Office (1971) Encyclopedia of Occupational Health and Safety. Volumes I and II. New York: McGraw-Hill Book Co., 692. (GDCh BUA, 1990 から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2002) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Jacob, G.A. (1992) OECD skin irritation tests on three aromatic hydrocarbons. Acute Toxic. Data, 1, 188-189. (GDCh BUA, 1990 から引用)
- Jacob, G.A. and Martens, M. (1987) (タイトル不明) J. Toxicol.-Cut. Ocular Toxicol., 6, 215. (GDCh BUA, 1990 から引用)
- Jarnberg, J., Johanson, G. and Lof A. (1996) Toxicokinetics of inhaled trimethylbenzenes in man. Toxicol. Appl. Pharmacol., 140, 281-288.
- Kaplan, M.L. and Murphy, S.D. (1972) Effect of acrylamide on rotarod performance and sciatic nerve betaglycuronide activity of rats. Toxicol. Appl. Pharmacol., 22, 259-266. (GDCh BUA, 1990 から引用)
- Korsak, Z. and Rydzynski, K. (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.
- Korsak, Z., Rydzynski, K. and Jajte, J. (1997) Respiratory irritative effects of trimethylbenzenes: an experimental animal study. Int. J. Occup. Med. Environ. Health, 10, 303-311.
- Kostrewski, P. and Wiaderna-Brycht, A. (1995) Kinetic of elimination of mesitylene and 3,5-dimethylbenzoic acid after experimental human exposure. Tox. Lett. 77, 259-64.
- Kuhn, R. and Pattard, M. (1990) Results of the harmful effects of water pollutants to green algae (*Scenedesmus subspicatus*) in the cell multiplication inhibition test. Water Res., 24, 31-38.
- Kuhn, R., Pattard, M., Pernak, K. and Winter, A. (1989) Results of the harmful effects of water pollutants to *Daphnia magna* in the 21 day reproduction test. Water Res., 23, 501-510.
- Laham, S. (1987) Mesitylene. In: Snyder, R. ed. Ethel Browning's toxicity and metabolism of industrial solvents, 2nd edition Vol. 1, Hydrocarbons. 121-128, Elsevier Science Publishers B.V. (1987)
- Laham, S. and Matutina, E. (1973) Microdetermination of mesitylenic acid in human urine. Arch. Toxikol., 30, 199-205. (GDCh BUA, 1990 から引用) [代謝]
- Laham, S. and Potvin, M. (1988) Identification and determination of mesitylene acid metabolites in rabbit. Toxicological and environmental chemistry, 24, 57-69.
- Laham, S., Potvin, M. and Matutina, E. (1969) Metabolic studies on toxic compounds. Mikrochim. Acta, 3, 654-659. (GDCh BUA, 1990 から引用)
- Lauwerys, R., Buchet, J.P. and Roels, H. (1980) Les methodes biologiques de surveillance des

- travailleurs exposes a divers toxiques Industriels. Cah. Med. Trav. 17, 91-97. (GDCh BUA, 1990 から引用)
- Lyman, W.J. et al. (1990) Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Amer. Chem. Soc., Washington, DC. (U.S. NLM: HSDB, 2002 から引用)
- Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of chemicals. Chemosphere, 24, 695-717.
- Malaney, G.W. and Mckinney, R.E. (1966) Oxidative abilities of benzene-acclimated activated sludge. Water Sewage Works, 113, 302-309. (U.S. NLM ; HSDB, 2002 から引用)
- Marhold, J. (1986) Prehled Prumyslove Toxikologie, Organicke Latky. p34. (U.S. NIOSH, 2004から引用) U.S. NIOSH, National Institute for Occupational Safety and Health (2004) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, STN online. (GDCh BUA, 1990から引用)
- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Mikulski, P. and Wiglusz, R. (1975) The comparative metabolism of mesitylene and hemimellitene in rats. Tox. Appl. Pharmacol., 31, 21-31.
- Mikulski, P., Wiglusz, R. and Galuszko, E. (1979) Reciprocal metabolic effect of benzene and its methyl derivatives in rats. Bull. Inst. Mar. Trop. Med. (gdynia), 30, 77-94.
- NFPA, National Fire Protection Association (2002) Fire Protection Guide to Hazardous Materials, 13th ed., Quincy, MA.
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.
- Pyykko, K. (1980) Effects of methylbenzenes on microsomal enzymes in rat liver, kidney and lung. Biochem. Biophys. Acta, 633, 1-9. (DFG, Deutsche Forschungsgemeinschaft, 1992 から引用)
- Pyykko, K., Paavilainen, S, Metsa-Ketela, T. and Laustiola, K. (1987) (タイトル不明). Pharmacol. Toxicol. 60, 288-. (DFG, Deutsche Forschungsgemeinschaft, 1992 から引用)
- Romer, K.G, Federsel, R.J. and Freundt, K.J. (1986) Rise of inhaled toluene, ethyl benzene, m-xylene, or mesitylene in rat blood after treatment ethanol. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 37, 874-876.
- Rossi, L. and Grandjean, E. (1957) Excretion of phenol in animals exposed to trimethyl benzene. Med. Lav., 48, 523-5320. (GDCh BUA, 1990 から引用)
- Spiechowicz, E.J., Wyszynska, K. and Dziubaloeska, E. (1997) Genotoxicity evaluation of the C9 trimethyl benzenes (TMB). Mutation Res., 379, S116. (GDCh BUA, 1990 から引用)
- Spiechowicz, E.J., Wyszynska, K. and Dziubaloeska, E. (1998) (Title is not known) Mutation Res., 412, 299-305.(U.S. NIOSH, 2002から引用)
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) BcfWin Estimation Software, ver. 2.14, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.

- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- Sutton, C. and Calder, J.A. (1975) Solubility of alkylbenzenes in distilled water and seawater at 25.0 °C. *J. Chem. Eng. Data*, 20, 320-322.
- Tomas, T., Swiercz, R. and Wiaderna, D. (1999) Effects of acute exposure to aromatic hydrocarbons C9 on locomotor activity in rats. trimethylbenzene isomers. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health*, 12, 331-343.
- Tuazon, E.C., MacLeod, H., Atkinson, R. and Carter, W.P.L. (1986) α -Dicarbonyl yields from the Nox-Air photooxidations of a series of aromatic hydrocarbons in air. *Environ. Sci. Technol.*, 20, 383-387.
- U.S. EPA, United State Environmental Protection Agency (2004) Integrated Risk Information System, U.S. EPA, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用)
- U.S. NIOSH, National Institute for Occupational Safety and Health (2002) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, STN online.
- U.S. NLM, National Library of Medicine (2002) HSDB, Hazardous Substance Data Bank. Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NTP, United State National Toxicology Program (2002) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, U.S. NTP, 10th Report on Carcinogens.
- Ungvary, G., Szeberenyi, S. and Tatrai, E. (1981) Industrial and Environmental Xenobiotics. The effect of benzene and its methyl derivatives on the MFO system. *Proc. Int. Conf., Prague, Czechoslovakia, 27-30 May, 285-292*, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1981) (DFG, Deutsche Forschungsgemeinschaft, 1992から引用)
- Verschueren, K. (2001) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, NY.
- Wiaderna, D., Gralawicz, S. and Tomas, T. (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.
- Wiglusz, R. (1979) The effect of 1,3,5-trimethylbenzene inhalation exposure on the glucuronic acid pathway and activity of some xenobiotic-metabolizing enzymes. *Bull. Inst. Mar. Trop. Med. (Gdynia)*, 30, 189-195.
- Wiglusz, R., Delag, G. and Mikulski, P. (1975a) Serum enzymes activity of mesitylene vapour treated rats. *Bull. Inst. Mar. Trop. Med. (Gdynia)*, 26, 303-313.
- Wiglusz, R., Kienitz, M., Delag, G., Galuszko, E. and Mikulski, P. (1975b) Peripheral blood of mesitylene vapour treated rats. *Bull. Inst. Mar. Trop. Med. (Gdynia)*, 26, 315-321.
- 赤松哲也, 菅野猛, 玉川勝美, 妹尾孝, 堀昌善 (2000) 仙台市衛生研究所報, 29号 (平成11年度)

- 185-189, 室内空気汚染に対する石油ストーブ燃焼排ガスの影響 - 1,3-ブタジエンを中心に - .
- 化学物質評価研究機構 (2001) 化学物質有害性・リスク調査等報告書 - PRTR 法指定化学物質の環境挙動・生態影響・健康影響 -, 平成 12 年度通商産業省委託研究.
- 化学物質評価研究機構 (2002) 化学物質安全性 (ハザード) 評価シート (1,3,5-トリメチルベンゼン).
- 化学物質評価研究機構 (2004) 調査資料 (未公表).
- 経済産業省 (2003) 化学物質の製造・輸入に関する実態調査 (平成 13 年度実績) の確報値 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/sitei/kakuhou.htm から引用).
- 経済産業省 (2004) 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第 11 条に基づく開示 (排出年度 : 平成 14 年度、平成 13 年度 (修正版)).
- 経済産業省, 環境省 (2003a) 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) に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度 : 平成 13 年度) (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/13_pdf/13shukeikekka2.htm に記載あり).
- 経済産業省, 環境省 (2003b) 平成 13 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の概要 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kohyo/todokedegaisanshutudata.htm に記載あり).
- 経済産業省, 環境省 (2004a) PRTR 排出量等算出マニュアル 第 3 版 第 III 部 資料編
- 経済産業省, 環境省 (2004b) 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) に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度 : 平成 14 年度) (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h14kohyo/shukeikekka.htm に記載あり).
- 経済産業省, 環境省 (2004c) 平成 14 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h14kohyo/todokedegaisanshutudata.htm に記載あり).
- 製品評価技術基盤機構 (2004) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト / 平成 15 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).
- 製品評価技術基盤機構 (2005) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト / 平成 16 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).
- 石油通信社 (2004) 平成 16 年 石油資料. 石油連盟 (2004) 石油統計情報, 換算係数一覧. (<http://www.paj.gr.jp/html/statis/kansan.html> から引用)
- 通商産業省 (1981) 通商産業公報 (1981 年 12 月 25 日), 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報. (<http://www.nite.go.jp> から引用)
- 通商産業省 (1992) 化審法既存化学物質安全点検データ集. 通商産業省基礎産業局化学品安全課 監修, 日本化学物質安全・情報センター, 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報 (<http://www.nite.go.jp> から引用).

日本化学工業協会 (2003) (社) 日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施
について－2003 年度化学物質排出量調査結果－ (2002 年度実績).

日本産業衛生学会 (2004) 許容濃度等の勧告 (2004 年度), 産衛誌, 46, 124-148.

有害性評価実施機関名，有害性評価責任者及び担当者一覧

有害性評価実施機関名：財団法人化学物質評価研究機構

有害性評価責任者及び担当者

有害性評価責任者	高月 峰夫
有害性評価担当者	
1. 化学物質の同定情報	林 浩次
2. 一般情報	林 浩次
3. 物理化学的性状	林 浩次
4. 発生源情報	独立行政法人 製品評価技術基盤機構
5. 環境中運命	林 浩次
6. 生態影響評価	清水 康資 野坂 俊樹
7. ヒト健康影響評価	清水 康資

有害性評価書外部レビュー一覧

環境中の生物への影響 (6章)

大嶋 雄治 九州大学 農学研究院生物機能科学部門

ヒト健康への影響 (7章)

原田 孝則 残留農薬研究所 毒性第二部

改訂記録

2005年 3月 Ver.0.4 初期リスク評価指針 ver.1.0 に基づき原案作成

2005年 12月 Ver.0.4 初期リスク評価指針 ver.2.0 に基づく修正、及び新たな情報の追加

2006年 3月 Ver.1.0 経済産業省 化学物質審議会管理部会・審査部会

第25回安全評価管理小委員会審議了承