

化学物質の初期リスク評価書

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

2008年1月

独立行政法人 製品評価技術基盤機構

財団法人 化学物質評価研究機構

委託元 独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構

序 文

目的

「化学物質の初期リスク評価書」は、独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構から委託された化学物質総合評価管理プログラムの一環である「化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発」プロジェクトの成果である。このプロジェクトは、「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）の対象化学物質を中心に有害性情報、排出量等の暴露情報など、リスク評価のための基礎データを収集・整備するとともに、これらを利用したリスク評価手法を開発し、評価するものである。

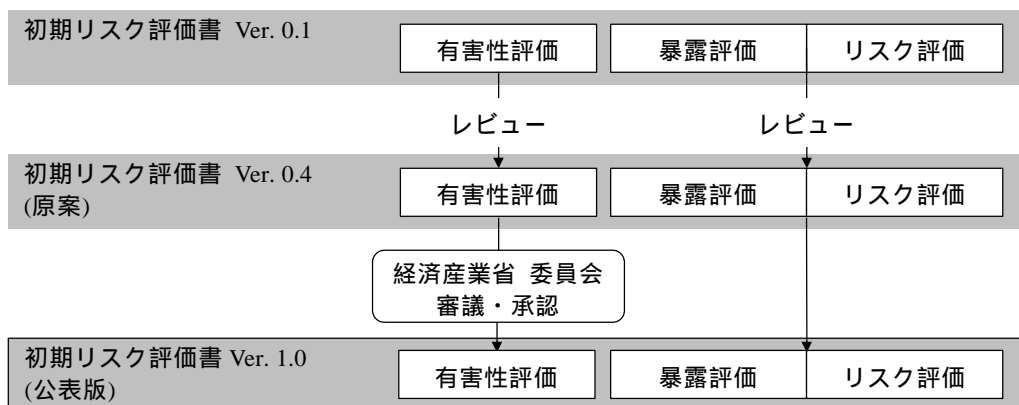
「化学物質の初期リスク評価書」では、環境中の生物及びヒト健康に対する化学物質のリスクについてスクリーニング評価を行い、その結果、環境中の生物あるいはヒト健康に悪影響を及ぼすことが示唆されると判断された場合は、その化学物質に対して更に詳細な調査、解析及び評価等の必要とされる行動の提案を行うことを目的とする。

初期リスク評価の対象

化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質のうち、生産量、環境への排出量及び有害性情報などを基に選択した化学物質を初期リスク評価の対象とする。環境中の生物への影響については、有害性評価手法が国際的に整えられている水生生物を対象とする。ヒト健康への影響については、我が国の住民を対象とし、職業上の暴露は考慮しない。

公表までの過程

財団法人 化学物質評価研究機構及び独立行政法人 製品評価技術基盤機構が共同して評価書案を作成し、有害性評価（環境中の生物への影響及びヒト健康への影響）については外部の有識者によるレビューを受け、その後、経済産業省化学物質審議会管理部会・審査部会安全評価管理小委員会の審議、承認を得ている。また、暴露評価及びリスク評価については独立行政法人 産業技術総合研究所によるレビューを受けている。本評価書は、これらの過程を経て公表している。



なお、本評価書の作成に関する手法及び基準は「化学物質の初期リスク評価指針 Ver. 2.0」及び「作成マニュアル Ver. 2.0」として、ホームページ (<http://www.nite.go.jp/>) にて公開されている。

要 約

1,3,5-トリメチルベンゼンは無色の液体であり、水溶解度は 48.2 mg/L (25)である。

1,3,5-トリメチルベンゼンの主な用途としては、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があり、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。また 1,3,5-トリメチルベンゼンは、灯油、軽油及びガソリン等の燃料油中に含まれており、2002 年度の燃料油中の含有量を、約 600,000 トンと推定した。2002 年度の 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、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される。主たる排出経路は、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) への排出であると考えられる。1,3,5-トリメチルベンゼンは、生分解され難いが、馴化条件が調べば、水中においては好氣的・嫌氣的条件で生分解する。また、魚類に対する生物濃縮係数 (BCF) は 23 ~ 342 である。

1,3,5-トリメチルベンゼンの濃度として、大気 (屋外/室内) 及び公共用水域中で測定されている。飲料水及び食物中の濃度は調査した範囲では入手できなかった。1,3,5-トリメチルベンゼンは屋外よりも室内において高濃度で検出され、1997 年度の室内空気中濃度の調査では、303 検体が測定され、最大値は $1,085.6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、中央値は $1.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。一方、1976 年度の公共用水域中濃度の調査では海域で測定され、いずれの検体も不検出であった。河川水中濃度については調査した範囲では入手できなかった。

また、PRTR 排出量データと数理モデルを用いて 1,3,5-トリメチルベンゼンの大気中濃度及び河川水中濃度の推定を行い、その結果はそれぞれ、 $2.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 及び $0.17 \mu\text{g}/\text{L}$ であった。

水生生物に対するリスク評価を行うための推定環境濃度 (EEC) として、1,3,5-トリメチルベンゼンの河川水中濃度の測定結果は入手できなかったため、河川水中濃度の推定値である $0.17 \mu\text{g}/\text{L}$ を用いた。

また、ヒトが 1,3,5-トリメチルベンゼンに暴露する経路としては、主として呼吸による大気からの吸入暴露、またわずかに飲料水及び食物 (魚類) を摂取することによる経口暴露が考えられる。1,3,5-トリメチルベンゼンの室内空気中濃度の測定結果 ($1,085.6 \mu\text{g}/\text{m}^3$) と、飲料水中濃度の代用として河川水中濃度の推定値 ($0.17 \mu\text{g}/\text{L}$) 及び食物として魚体内濃度の推定値 ($5.8 \mu\text{g}/\text{kg}$) から、ヒトの体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量を $440 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ (吸入経路)、 $0.021 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ (経口経路) と推定した。

1,3,5-トリメチルベンゼンの環境中の水生生物への有害性に関しては、藻類、甲殻類及び魚類のうち甲殻類について急性及び長期毒性試験結果が得られており、藻類及び魚類については急性毒性試験のみ得られている。急性毒性試験の最小値は、甲殻類であるオオミジンコに対する遊泳阻害を指標とした 48 時間 EC_{50} が $6 \text{ mg}/\text{L}$ であり、長期毒性試験の最小値は、甲殻類であるオオミジンコに対する繁殖を指標とした 21 日間 NOEC が $0.4 \text{ mg}/\text{L}$ であった。この $0.4 \text{ mg}/\text{L}$ と EEC $0.17 \mu\text{g}/\text{L}$ を用いて暴露マージン (MOE) を算出した結果、MOE は 2,400 で、この値は毒性試験データに関する不確実係数積 100 より大きく、現時点では 1,3,5-トリメチルベンゼンが

環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

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るが、皮膚からの吸収は遅い。また胎盤通過性もあるとされている。吸収された血液中の1,3,5-トリメチルベンゼンは未変化体として少量は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、尿中に排泄される。

1,3,5-トリメチルベンゼンのヒトに対する有害性としては、1,3,5-トリメチルベンゼンの異性体の混合溶剤への暴露の調査事例があり、神経症状と血液系の異常が生じることが予測される。

一方、実験動物に対する反復投与毒性試験では、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、経皮経路では造血器系への影響がみられている。

吸入経路では、ラットの1か月吸入暴露試験において、受動回避行動の継続時間短縮、能動回避の試行回数増加がみられ、中枢神経系に長期間の機能変化が生じることが示唆されるため、これら中枢神経系への影響を指標としたLOAELを25 ppm (125 mg/m³) と判断した。しかし、この試験では行動に関する検査のみで、全身影響についてのデータは記載されていない。そのため、これらの試験から導かれたLOAELを総合的な毒性の指標とするのは困難と考える。また、この試験以外に全身毒性を指標とした試験があり、神経毒性がみられているが、投与期間が短いことなどからNOAELを設定することはできない。

経口経路では、ラットの90日間連続強制経口投与試験の血中リン含有量の上昇、肝臓重量、腎臓重量の増加を指標としたNOAEL 200 mg/kg/日を採用した。

生殖・発生毒性については、1,3,5-トリメチルベンゼンに関する試験報告は、調査した範囲では得られなかった。

1,3,5-トリメチルベンゼンの遺伝毒性については、調査した範囲では試験報告が少なく、いずれも陰性の結果であるが、明確な判断はできない。

また、発がん性については調査した範囲では試験報告は得られず、IARC等いずれの国際機関でも1,3,5-トリメチルベンゼンの発がん性評価は行っていない。

1,3,5-トリメチルベンゼンの経口経路に対するMOE 9,500,000はヒト健康に対する評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積500より大きく、現時点で1,3,5-トリメチルベンゼンが経口経路によるヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。一方、主たる摂取経路である吸入経路においてはリスク評価に用いるのに適した毒性試験結果が得られなかったことから、リスク評価を行うことができなかったが、参考として吸入及び経口の全経路による推定摂取量と経口経路の無毒性量からのMOE450は不確実係数積500を下回っている。

以上のことから、現時点の環境中濃度において、1,3,5-トリメチルベンゼンは環境中の水生生物に対し悪影響を及ぼすことはないと判断する。ヒト健康への影響については、主たる摂取経路である吸入経路について、リスク評価に用いるのに適切な長期毒性試験報告が得られておらず、リスク評価を行うことができなかったが、参考として行った全経路のMOEからはリスクが示唆された。したがって、1,3,5-トリメチルベンゼンは、特に室内空気中濃度が高いことから、広範囲の暴露情報の収集とともに、神経系への影響に着目した長期の吸入暴露試験の実施が望まれ、これらの結果が得られた時点で再度初期リスク評価を行うことが望ましい。

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	2
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 環境中分布推定	8
5.4 環境水中での動態	8
5.5 生物濃縮性	9

6.	暴露評価	9
6.1	環境中濃度	9
6.1.1	環境中濃度の測定結果	9
6.1.2	環境中濃度の推定	13
6.2	水生生物生息環境における推定環境濃度	16
6.3	ヒトへの暴露シナリオ	16
6.3.1	環境経由の暴露	16
6.3.2	消費者製品経由の暴露	16
6.4	ヒトの推定摂取量	16
7.	環境中の生物への影響	17
7.1	水生生物に対する影響	17
7.1.1	微生物に対する毒性	17
7.1.2	藻類に対する毒性	17
7.1.3	無脊椎動物に対する毒性	17
7.1.4	魚類に対する毒性	18
7.1.5	その他の水生生物に対する毒性	19
7.2	陸生生物に対する影響	19
7.2.1	微生物に対する毒性	19
7.2.2	植物に対する毒性	19
7.2.3	動物に対する毒性	19
7.3	環境中の生物への影響 (まとめ)	19
8.	ヒト健康への影響	20
8.1	生体内運命	20
8.2	疫学調査及び事例	24
8.3	実験動物に対する毒性	24
8.3.1	急性毒性	24
8.3.2	刺激性及び腐食性	25
8.3.3	感作性	25
8.3.4	反復投与毒性	25
8.3.5	生殖・発生毒性	28
8.3.6	遺伝毒性	29
8.3.7	発がん性	29
8.4	ヒト健康への影響 (まとめ)	29
9.	リスク評価	30
9.1	環境中の生物に対するリスク評価	30
9.1.1	リスク評価に用いる推定環境濃度	30

9.1.2	リスク評価に用いる無影響濃度	30
9.1.3	暴露マージンと不確実係数積の算出	31
9.1.4	環境中の生物に対するリスク評価結果	31
9.2	ヒト健康に対するリスク評価.....	31
9.2.1	リスク評価に用いるヒトの推定摂取量	32
9.2.2	リスク評価に用いる無毒性量.....	32
9.2.3	暴露マージンと不確実係数積の算出	33
9.2.4	ヒト健康に対するリスク評価結果	33
9.3	まとめ.....	34
文 献	35

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)}

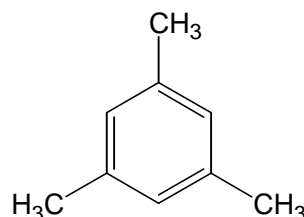
注：トリメチルベンゼンは、メチル基の位置の違いにより 3 種の異性体が存在し、それぞれ CAS 登録番号が異なる。また、異性体混合物にも CAS 登録番号がある。

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 : C_9H_{12}
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	(Merck, 2001)
沸 点	：164.7	(Merck, 2001)
引 火 点	：50 (密閉式)	(IPCS, 2002)
発 火 点	：550	(IPCS, 2002)
	559	(NFPA, 2002)
爆 発 限 界	：データなし	
比 重	：0.8637 (20 /4)	(Merck, 2001)
蒸 気 密 度	：4.14 (空気 = 1、計算値)	
蒸 気 圧	：242 Pa (20)	(Verschueren, 2001)
分 配 係 数	： <i>オクタン</i> - <i>水</i> 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)	(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)	
ハ ン リ - 定 数	：888 Pa・m ³ /mol (8.77 × 10 ⁻³ atm・m ³ /mol) (25 、測定値) (SRC:HenryWin, 2004)	
換 算 係 数	：(気相、20) 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)。2004 年の国内製造量は 3,000 トンと推定されている (化学工業日報社, 2006)。

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, 2004a)

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」という。）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、合計が合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; 仙台市衛生研究所, 1999; 仙台市衛生研究所, 2000a)。

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、しる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	765	0
	汎用エンジン	213	0
	小計	978	0
家庭 ²⁾	塗料	41	0
移動体 ³⁾	自動車	3,088	0
	二輪車	363	0
	特殊自動車	228	0
	船舶	56	0
	小計	3,734	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る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℃、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 $2.2 \times 10^{-21} \text{ cm}^3/\text{分子}/\text{秒}$ (25 °C、測定値) である (SRC:AopWin, 2004)。オゾン濃度を $7 \times 10^{11} \text{ 分子}/\text{cm}^3$ 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 $8.0 \times 10^{-16} \text{ cm}^3/\text{分子}/\text{秒}$ (25 °C、測定値) である (SRC:AopWin, 2004)。硝酸ラジカル濃度を $2.4 \times 10^8 \sim 2.4 \times 10^9 \text{ 分子}/\text{cm}^3$ (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 時間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 $1 \mu\text{g}/\text{L}$ 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 $1 \mu\text{g}/\text{L}$ 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 環境中分布推定

1,3,5-トリメチルベンゼンが、大気、水域又は土壌のいずれかに定常的に排出されて定常状態に到達した状態、すなわち、大気、水域、土壌及び底質間の移動、系外への移動・分解などによる減少が釣り合った後に残存している 1,3,5-トリメチルベンゼンの環境中での分布をフガシティモデル・レベル III (Mackay et al., 1992) により推定した (表 5-1)。なお、環境への排出は、大気、水域及び土壌の各々に個別に排出される 3 つのシナリオを設定した (化学物質評価研究機構, 2001)。

大気に排出された場合は主として大気に分布し、水域に排出された場合は水域に 8 割強、底質に約 1 割分布し、また、土壌に排出された場合は主として土壌に分布するものと推定される。

表5-1 1,3,5-トリメチルベンゼンのフガシティモデル・レベルIIIによる環境中分布推定結果

シナリオ	分布 (%)			
	大気	水域	土壌	底質
シナリオ 1 (大気中に 100% 排出)	97.0	0.5	2.4	0.1
シナリオ 2 (水域中に 100% 排出)	2.1	86.8	0.1	11.1
シナリオ 3 (土壌中に 100% 排出)	0.3	0.1	99.6	0.0

(化学物質評価研究機構, 2001)

5.4 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) であり、水への溶解度は 48.2 mg/L (25) と小さく、ヘンリー定数は $888 \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (25) 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。

5.5 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. 暴露評価

この章では、大気、公共用水域、飲料水、食物中濃度の測定データの収集、整理と、PRTR 排出量データから大気、河川水中濃度の推定を行い、水生生物のリスク評価を行うための推定環境濃度 (EEC) と、ヒト健康のリスク評価を行うための吸入経路及び経口経路の推定摂取量を決定する。

6.1 環境中濃度

6.1.1 環境中濃度の測定結果

ここでは、環境中濃度に関する既存の測定報告についての調査を行い、その結果の概要を示すとともに、暴露評価に用いる濃度の採用候補を選定する。

a. 大気中の濃度

1,3,5-トリメチルベンゼンの大気中濃度として、次のような報告が得られた。

1,3,5-トリメチルベンゼンの大気中濃度として、環境庁による 1998 年度の化学物質環境調査結果を表 6-1 に示す (環境庁, 1999)。この調査は一般環境中における残留状況を把握するために行われている。1998 年度における測定値の 95 パーセンタイルは 1.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。

表 6-1 1,3,5-トリメチルベンゼンの大気中の濃度

調査年度	検出地点数 /調査地点数	検出数 /検体数	検出範囲 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	95 パーセンタイル ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	検出限界 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
1998	13/13	38/39	nd-3.2	1.9	0.005-0.26

(環境庁, 1999)

nd: 不検出

不検出検体は検出限界の 1/2 の値として 95 パーセンタイルを算出

また、三重県環境科学センターでは 1997 年 10 月から 1998 年 9 月までの 12 か月間に月に 1 度程度、5 つの一般環境測定局と 1 つの自動車排ガス測定局及び三重県環境科学センター屋上の計 7 地点において、1,3,5-トリメチルベンゼンの大気中濃度が測定されている。その結果、各検体の測定値は公表されていないが、すべての検体で検出され、濃度範囲が 0.023 ~ 1.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、平均値が 0.41 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった (三重県環境科学センター, 1999)。

1,3,5-トリメチルベンゼンの室内空気中の濃度について、1997 年から 1998 年にかけて厚生省は居住環境中の揮発性有機化合物の全国実態調査のなかで 1,3,5-トリメチルベンゼンの室内空

気中濃度を調べている（厚生省，1999）。この調査は、一般家屋における室内空気中の揮発性有機化合物の存在状況について、その実態を全国的に把握し、その室内濃度に影響を及ぼす因子や揮発性有機化合物の室内濃度と個人暴露量の関連性について検討することを目的としている。調査対象家屋の室内空気・周辺外気濃度の測定のほか、調査家屋の居住者の個人暴露濃度も測定している。これらの結果を、表 6-2、表 6-3及び表 6-4に示す。

表 6-2 1,3,5-トリメチルベンゼンの室内空気中の濃度

調査年度	検体数	最大値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	最小値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	平均値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	中央値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
1997	303	1,085.6	0.1	9.6	1.3
1998	188	231.3	0.032	4.2	1.2

(厚生省, 1999)

検出限界: 不明

表 6-3 1,3,5-トリメチルベンゼンの屋外大気中の濃度

調査年度	検体数	最大値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	最小値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	平均値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	中央値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
1997	111	93.7	0.1	1.8	0.4
1998	187	34.2	0.030	0.8	0.4

(厚生省, 1999)

検出限界: 不明

表 6-4 1,3,5-トリメチルベンゼンの個人暴露濃度

調査年度	検体数	最大値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	最小値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	平均値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	中央値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
1998	193	276.2	0.035	4.9	1.5

(厚生省, 1999)

検出限界: 不明

また、同調査では、家屋の構造や換気、暖房器具の使用等の環境条件と室内空気中濃度の関連を行っている。家屋の築年数との比較を表 6-5に、暖房器具との比較を表 6-6に示す。

表 6-5 1,3,5-トリメチルベンゼンの室内空気中濃度と調査家屋の築年数の比較 (1)

調査年度	対象住宅	検体数	最大値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	平均値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	中央値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
1997	新築	58	264.1	15.2	2.2
	中古	245	1,085.6	8.5	1.2
1998	新築	-	-	10.2	2.1
	中古	-	-	2.7	1.1

(厚生省, 1999)

新築: 築後 3 か月以内の住宅

- : 公表されていない。

表 6-6 1,3,5-トリメチルベンゼンの室内空气中濃度と暖房器具との比較

暖房設備の種類	検体数	平均値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	中央値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
床暖房	-	6.6	0.3
石油ストーブ	-	11.8	3.4
ヒーター	-	2.3	1.0
ガス・オイルヒーター	-	2.5	0.9

(厚生省, 1999)

-: 公表されていない。

また 1995 年 4 月から 1999 年 7 月にかけて東京都立衛生研究所ではホルムアルデヒド及び 38 種の揮発性有機化合物について住宅室内の汚染実態調査を行っている。1,3,5-トリメチルベンゼンの結果を表 6-7 に示す。また、この調査の中で、1997 年から 1998 年にかけて新築住宅と既設住宅の各 7 軒の室内空气中濃度の比較も行っている。この結果を表 6-8 に示す (東京都立衛生研究所, 2000)。

表 6-7 1,3,5-トリメチルベンゼンの室内及び屋外大気中濃度の測定結果 (1)

調査年度	媒体	検体数	検出範囲 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	幾何平均値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	中央値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
1995-1999	室内	21	0.2-38	1.7	1.3
	外気	6	0.15-0.95	0.4	0.4

(斉藤ら, 2000)

検出限界: 不明, 1ppb = $5\mu\text{g}/\text{m}^3$ として換算した (3 章参照)。

表 6-8 1,3,5-トリメチルベンゼンの室内空气中濃度と調査家屋の築年数の比較 (2)

調査年度	対象住宅			室内空气中濃度 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	
	対象住宅	住宅数	平均築年数	幾何平均値	最大値
1997-1998	新築住宅	戸建 6/集合 1	2 か月	1.9	11
	既設住宅	戸建 1/集合 6	8.3 年	2.4	37.5

(斉藤ら, 2000)

1ppb = $5\mu\text{g}/\text{m}^3$ として換算した (3 章参照)。

1,3,5-トリメチルベンゼンの室内空气中濃度についての調査結果として、仙台市衛生研究所による調査結果を表 6-9 に示す (仙台市衛生研究所, 1999; 仙台市衛生研究所ら, 2000a)。この調査は仙台市内及びその周辺において 1998 年 12 月、1999 年 11 月及び 2000 年 1 月に行われた。各 8 所帯 (合計 24 検体) の暖房機の影響等がある室内空気及び屋外大気の測定結果である。これら各年度の 95 パーセンタイルは、室内で 36、 $13\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、屋外で $1.2\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。

表 6-9 1,3,5-トリメチルベンゼンの室内及び屋外大気中濃度の測定結果 (2)

調査年度	測定場所	検出家庭数/ 調査家庭数	検出数/検体数	検出範囲 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	幾何平均 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	95 th -センチル ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	検出限界 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
1998	室内	8/8	8/8	0.281-43.3	3.7	36	0.04
	屋外	7/8	7/8	nd-1.32	0.29	1.2	0.04
1999	室内	8/8	16/16	0.950-19.6	2.8	13	0.108
	屋外	8/8	13/16	nd-1.27	0.27	1.2	0.108

(菅野ら, 1999; 森野ら, 2000)

nd: 不検出

不検出検体は検出限界の 1/2 の値として、幾何平均及び 95 パーセントイルを算出

また、仙台市では室内空気汚染に対する石油ストーブ燃焼排ガスの影響についても調査を行っている (赤松ら, 2000)。その結果を表 6-10に示す。仙台市では、1,3,5-トリメチルベンゼンは、石油ストーブの燃焼による影響ではなく、主に燃料の揮発によって排出していると考察している。

表 6-10 1,3,5-トリメチルベンゼンの石油ストーブ燃焼排ガスの影響

ストーブ までの距離	使用前 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	点火時 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	点火 1 時間後 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	点火 2 時間後 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	消火時 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	消火 3 時間後 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
30 cm	1.5	1.9	1.4	1.4	2.6	1.8
3 m	1.2	1.9	1.4	1.2	4.4	0.94

(赤松ら, 2000)

検出限界: $0.05 \mu\text{g}/\text{m}^3$

大阪府立公衆衛生研究所では 1997 年 9 月、11 ~ 12 月、1998 年 2 ~ 3 月、6 月の年に 4 回、6 軒の住宅を対象にして 1,3,5-トリメチルベンゼンの室内空気及び屋外大気中濃度の測定を行っている (大阪府公衆衛生研究所, 2001)。その結果を表 6-11に示す。

表 6-11 1,3,5-トリメチルベンゼンの室内及び屋外大気中濃度の測定結果 (3)

調査年度	測定場所	検出家庭数/ 調査家庭数	検出数/検体数 ¹⁾	検出範囲 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	幾何平均 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	95 th -センチル ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
1997-1998	室内	6/6	22/22	0.09-8.8	0.91	6.2
	屋外	6/6	19/19	0.06-1.47	0.49	1.45

(吉田ら, 2001)

1) 欠測のため検体数が少ない。

検出限界: 不明

以上の報告から、1,3,5-トリメチルベンゼンは屋外大気より室内空気中濃度の測定結果の方が高い傾向にある。また、室内空気中の 1,3,5-トリメチルベンゼンは、調査家屋の築年数よりも暖房器具に用いる燃料からの揮発による影響の方が大きいと考えられた。

1,3,5-トリメチルベンゼンの室内空気中濃度の測定結果では、厚生省の測定結果が最も検体数が多く、また最も高濃度の結果を示している。測定結果をみると、最大値は $1,085.6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であ

り、中央値の 800 倍程度である (表 6-2)。そのため、この値はほとんどの家庭では検出されない濃度と考えられる。厚生省の調査結果は、各世帯や各検体の濃度が公表されていないため、測定値の 95 パーセンタイルが算出できず、また石油ストーブの使用など高濃度の要因についても詳細な情報が得られない。

一方、1,3,5-トリメチルベンゼンの室内空気中濃度の 95 パーセンタイルとして、仙台市衛生研究所の測定結果の $36 \mu\text{g}/\text{m}^3$ が最も高濃度の結果を示している。この試験結果は、厚生省の結果と比べ、測定が 8 検体と少なく、測定期間を冬期に限定し、暖房器具の影響をみる目的で測定されている。

以上の理由から、本評価書では厚生省の測定結果の最大値 $1,085.6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を暴露評価に用いる濃度の候補とする。

b. 公共用水域中の濃度

1,3,5-トリメチルベンゼンの公共用水域中濃度として、次のような報告結果が得られた。

1,3,5-トリメチルベンゼンの公共用水域中濃度として、環境庁による 1976 年度の化学物質環境調査結果がある (環境庁, 1977)。この調査は一般環境中における残留状況を把握するために行われている。5 地点の海域について計 20 検体の水質及び底質中濃度の測定が行われたが、1,3,5-トリメチルベンゼンはいずれにおいても不検出であった (検出限界: 水質: $0.1 \mu\text{g}/\text{L}$ 、底質: $0.01 \mu\text{g}/\text{g}$)。

得られた 1,3,5-トリメチルベンゼンの測定結果では、河川水中濃度が入手できなかったため、本評価書では測定結果における EEC の候補は選定しない。

c. 飲料水中の濃度

1,3,5-トリメチルベンゼンの水道水中濃度及び地下水中濃度に関する測定報告結果は、調査した範囲内では入手できなかった。

d. 食物中の濃度

1,3,5-トリメチルベンゼンの食物中濃度及び魚体内濃度に関する測定報告結果は、調査した範囲内では入手できなかった。

6.1.2 環境中濃度の推定

ここでは、数理モデルを用いて大気及び河川の濃度推定を行う。また食物中濃度に関する測定結果が得られなかったため、魚体内濃度の推定も行う。

a. 大気中濃度の推定

1,3,5-トリメチルベンゼンの 2002 年度 PRTR 排出量データと広域大気拡散モデル AIST-ADMER ver. 1.01 (産業技術総合研究所, 2003; 東野ら, 2003) を用いて、全国 11 地域 (北海道、東北、北陸、関東、中部、東海、近畿、中国、四国、九州、沖縄) の大気中濃度を推定した。

大気への排出量分布の推定

届出データについては、事業所所在地を排出地点とし、排出地点が特定できない推計値（対象業種届出外、非対象業種、家庭、移動体からの排出）については、各種統計データを利用し、メッシュデータによる排出量分布の推定を行った（製品評価技術基盤機構, 2005）。

以下に排出量分布の推定に利用した主なデータを示す。

届出外排出量	: 事業所数及び従業員数 業種別製品出荷額	(統計情報研究開発センター, 2004a) (経済産業調査会, 2004)
非対象業種	: 国土数値情報 土地利用面積	(日本地図センター, 2004)
家庭	: 世帯数、昼間人口、夜間人口	(統計情報研究開発センター, 2004b)
移動体	: 地図から作成した道路延長データ	

計算条件

数理モデル	: AIST-ADMER1.01
計算対象地域	: 全国 (11地域) 5 km × 5 kmメッシュ
年間排出量	: 14,418トン (4.4 参照)
計算対象期間	: 1年
気象データ	: アメダス気象年報 2002 年 (気象業務支援センター, 2004)
パラメータ	: 雨による洗浄比 ¹⁾ 2.8
	大気中での分解係数 ²⁾ 2.9×10^{-5} (1/s)
	大気からの沈着係数 0 (m/s)
	バックグラウンド濃度 $0 (\mu\text{g}/\text{m}^3)$

推定結果

各地域での推定値を表 6-12に示す（製品評価技術基盤機構, 2005）。全国の年平均の最大値は、関東地域及び近畿地域における $2.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。

表 6-12 1,3,5-トリメチルベンゼンの年平均大気中濃度推定結果

計算対象地域	最小 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	最大 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	中央値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
北海道	9.3×10^{-5}	2.5×10^{-1}	4.4×10^{-3}
東北	1.5×10^{-3}	3.4×10^{-1}	1.7×10^{-2}
北陸	4.5×10^{-4}	5.3×10^{-1}	2.5×10^{-2}
関東	3.1×10^{-3}	2.7	1.4×10^{-1}
中部	5.1×10^{-3}	1.8	3.7×10^{-2}
東海	6.2×10^{-3}	2.5	1.1×10^{-1}
近畿	3.9×10^{-3}	2.7	6.4×10^{-2}

¹⁾ (雨による洗浄比) = 気体定数: $8.314 (\text{Pa} \cdot \text{m}^3/(\text{mol} \cdot \text{K})) \times$ 温度: $298 (\text{K}) \div$ ヘンリー定数: $888 (\text{Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol})$
= 2.8 (3.参照)

²⁾ (大気中での分解係数) = OH ラジカルとの反応速度: $5.75 \times 10^{-11} (\text{cm}^3/\text{分子}/\text{s}) \times$ OH ラジカル濃度: $5 \times 10^5 (\text{分子}/\text{cm}^3)$
+ オゾンとの反応速度 $2.2 \times 10^{-21} (\text{cm}^3/\text{分子}/\text{s}) \times$ オゾン濃度 $7.0 \times 10^{11} (\text{分子}/\text{cm}^3)$
+ 硝酸ラジカルとの反応速度 $8.0 \times 10^{-16} (\text{cm}^3/\text{分子}/\text{s}) \times$ 硝酸ラジカル濃度 $2.4 \times 10^8 (\text{分子}/\text{cm}^3)$
= $2.9 \times 10^{-5} (1/\text{s})$ (5.1 参照)

中国	1.6×10^{-3}	7.0×10^{-1}	3.0×10^{-2}
四国	1.8×10^{-3}	4.0×10^{-1}	2.4×10^{-2}
九州	7.3×10^{-5}	1.2	2.9×10^{-2}
沖縄	0	8.9×10^{-2}	6.1×10^{-3}

太字は大気中濃度を推定した地域を示す。

b. 河川水中濃度の推定

1,3,5-トリメチルベンゼンの2002年度PRTR排出量データ（届出及び届出外排出量）から推定した全国における水域への排出量1トン/年のうち、河川への排出量は1トン/年であった。

PRTR対象物質簡易評価システム（日本化学工業協会, 2002）を用いて、河川への排出量が最も多い事業所に着目し、その排出先である河川水中濃度を推定した。

計算条件

数理モデル：PRTR 対象物質簡易評価システム

計算対象地域：能代川（信濃川支流）（経済産業省, 2004）

排出源から下流方向1 km

年間排出量：0.61トン（経済産業省, 2004）

計算期間：1年

年間平均河川流量 $116.39 \text{ m}^3/\text{s}$ （国土交通省, 2003）

パラメータ：オクタノール/水分配係数 $\log K_{ow} = 3.42$ （3.参照）

蒸気圧 242 Pa （20℃）（3.参照）

水溶解度 48.2 mg/L （3.参照）

生物分解速度定数¹⁾ $1.6 \times 10^{-8} \text{ (1/s)}$

推定結果

推定の結果、1,3,5-トリメチルベンゼンの河川水中濃度は、 $0.17 \mu\text{g/L}$ であった（製品評価技術基盤機構, 2005）。

c. 魚体内濃度の推定

1,3,5-トリメチルベンゼンの魚体内濃度は、海域に生息する魚の体内に濃縮されると仮定し、海水中濃度と生物濃縮係数（BCF）を乗じて魚体内濃度を推定する。ここでは海水中濃度の測定結果があるが、いずれも不検出であり、また測定年度が古いことから、推定した河川水中濃度が海域で1/10に希釈されると仮定して海水中濃度とした。

計算条件及び推定結果

海水中濃度： $0.017 (0.17 \times 1/10) (\mu\text{g/L})$

生物濃縮係数： $342 (\text{L/kg})$ （5.5 参照）

¹⁾ (生物分解速度定数) = $\log_2 2 \div \text{半減期: } 12,000 \text{ (時間)} = 1.6 \times 10^{-8} \text{ (1/s)}$
ほとんど分解しない（5.2.2 参照）ため、半減期を12,000時間と仮定

魚体内濃度 : $0.017 (\mu\text{g/L}) \times 342 (\text{L/kg}) = 5.8 (\mu\text{g/kg})$

魚体内濃度の推定結果は $5.8 \mu\text{g/kg}$ であった。

6.2 水生生物生息環境における推定環境濃度

水生生物が生息する EEC を公共用水域中の測定結果と河川水中濃度の推定結果から決定する。ここでは河川水中濃度の測定結果が入手できなかったため、推定結果を優先し、EEC を $0.17 \mu\text{g/L}$ とした (6.1.1b、6.1.2b 参照)。

6.3 ヒトへの暴露シナリオ

6.3.1 環境経由の暴露

1,3,5-トリメチルベンゼンの環境経由のヒトへの暴露経路は、呼吸からの吸入暴露と飲料水及び食物からの経口暴露が主として考えられる。食物中の濃度に関する測定結果は入手できなかったため、ここでは食物として魚類のみを考慮する。

6.3.2 消費者製品経由の暴露

入手した用途情報からは、1,3,5-トリメチルベンゼンの消費者製品からの暴露として塗料や燃料油からの揮発による暴露が考えられるが、これらは室内空気からの吸入暴露に含まれるとする (4.3.2、6.1.1a 参照)。

6.4 ヒトの推定摂取量

本評価書において各経路からの摂取量を推定する際、成人の空気吸入量を $20 \text{ m}^3/\text{人/日}$ 、飲料水摂水量を $2 \text{ L}/\text{人/日}$ 、魚類の摂食量を $120 \text{ g}/\text{人/日}$ とした。

推定摂取量の算出は、以下の仮定に従って求めた。

大気からの摂取量推定に採用する大気中濃度は、室内空気中濃度及び屋外大気中濃度の測定結果から選出した濃度の候補と推定大気中濃度結果を比較して決定する。1,3,5-トリメチルベンゼンは、室内空気中濃度の測定結果の方が推定屋外大気中濃度結果よりも高いため、厚生省の測定結果から、室内空気中濃度を $1,085.6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ とした (6.1.1 a、6.1.2 a 参照)。

飲料水からの摂取量推定に採用する飲料水中濃度は、入手できなかったため、河川水中濃度で代用する。河川水中濃度の測定結果が得られなかったため、ここでは河川水中濃度の推定結果から、飲料水中濃度を $0.17 \mu\text{g}/\text{L}$ をとした (6.1.2 b 参照)。

魚類からの摂取量推定に用いる魚体内濃度は、測定結果の採用候補が得られていないため魚体内濃度の推定結果における最大値 $5.8 \mu\text{g}/\text{kg}$ を採用した (6.1.2 c 参照)。

これらの仮定のもとに推定したヒトでの摂取量は、以下のとおりである。

大気 (室内空気) からの摂取量 : $1,085.6 (\mu\text{g}/\text{m}^3) \times 20 (\text{m}^3/\text{人/日}) = 22,000 (\mu\text{g}/\text{人/日})$

飲料水からの摂取量 : $0.17 (\mu\text{g}/\text{L}) \times 2 (\text{L}/\text{人/日}) = 0.34 (\mu\text{g}/\text{人/日})$

魚類からの摂取量 : $5.8 (\mu\text{g}/\text{kg}) \times 0.12 (\text{kg}/\text{人/日}) = 0.70 (\mu\text{g}/\text{人/日})$

成人の体重を平均 50 kg と仮定して、体重 1 kg あたりの摂取量を求めると次のようになる。

吸入摂取量：22,000 (μg/人/日) / 50 (kg/人) = 440 (μg/kg/日)

経口摂取量：(0.34 + 0.70) (μg/人/日) / 50 (kg/人) = 0.021 (μg/kg/日)

合計摂取量：440 (μg/kg/日) + 0.021 (μg/kg/日) = 440 (μg/kg/日)

7. 環境中の生物への影響

7.1 水生生物に対する影響

7.1.1 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。

7.1.2 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 7-1 に示す。

淡水緑藻のセネデスムスを用いた生長障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 EC₅₀ は 25 mg/L (バイオマス) と 53 mg/L (生長速度)、48 時間 EC₁₀ 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 7-1 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 ()	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
淡水						
<i>Scenedesmus Subspicatus</i> (緑藻、セネデスムス)	DIN ¹⁾ 38412-9 止水 閉鎖系 助剤不使用	24	48 時間 EC ₅₀	生長障害	25 53 8.1 16 (n)	Kuhn & Pattard, 1990
			48 時間 EC ₅₀	バイオマス		
			48 時間 EC ₁₀	生長速度		
			48 時間 EC ₁₀	バイオマス		
			生長速度			

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

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.3 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 7-2 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 (遊泳障害) 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 7-2 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 ()	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、オミジノ)	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)	
海水								
<i>Cancer magister</i> (甲殻類、アメリカ イソガニ)	ゾエラ	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
<i>Artemia salina</i> (甲殻類、 ブラインシュリンゴ)	ナゾリス	止水 閉鎖系	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
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.4 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 7-3 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 7-3 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 ()	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> (キングコ)	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 LC₅₀	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

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.5 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。

7.2 陸生生物に対する影響

7.2.1 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。

7.2.2 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。

7.2.3 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。

7.3 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、遊泳障害、生長障害、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ムスの生長障害試験で、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 (遊泳障害) 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。

8. ヒト健康への影響

8.1 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 8-1 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 8-1 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）。

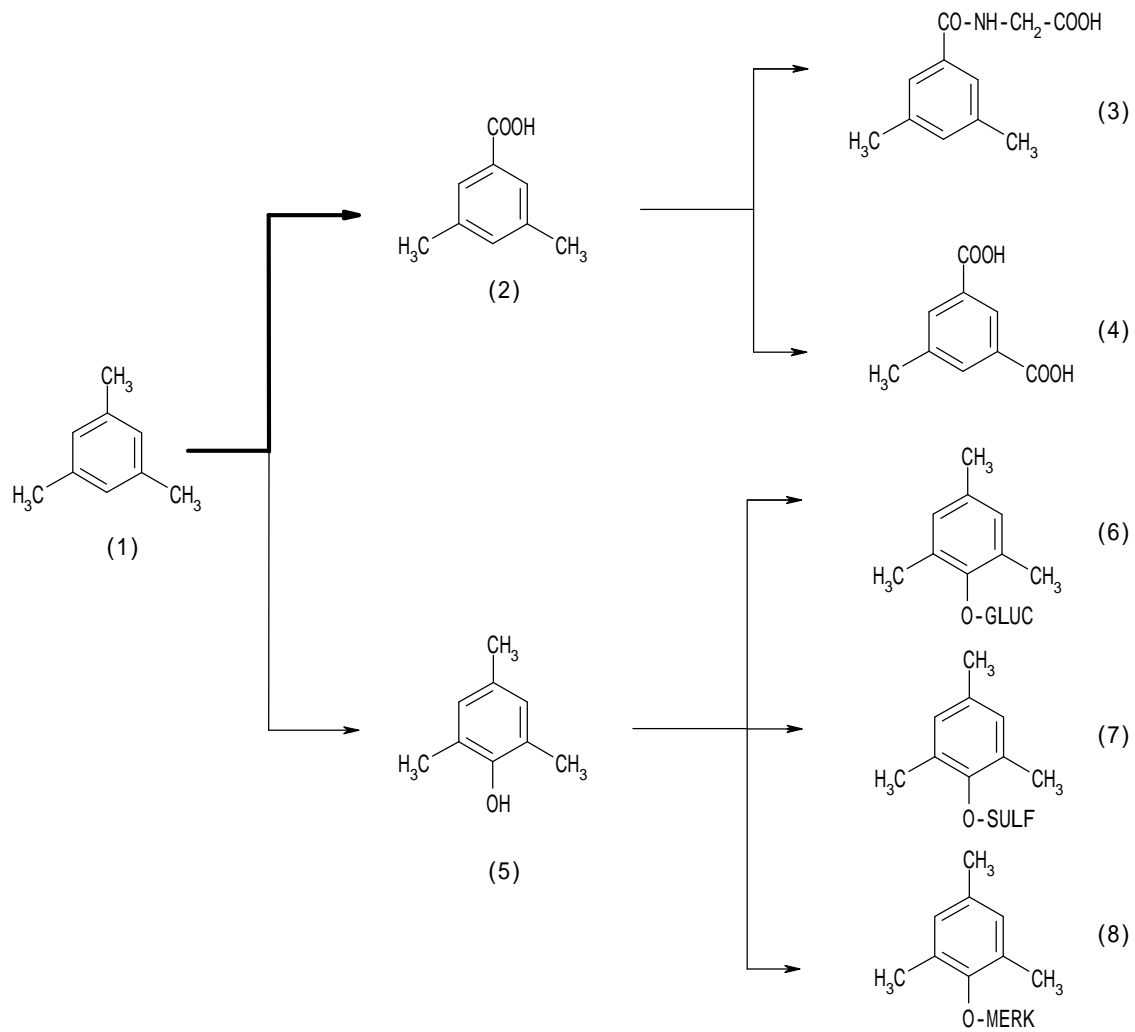


図 8-1 1,3,5-トリメチルベンゼンの代謝 (出典: GDCh BUA, 1990)

- | | |
|---------------------|----------------------------------|
| (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 8-1 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

8.2 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。

8.3 実験動物に対する毒性

8.3.1 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)。

8.3.2 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。

8.3.3 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。

8.3.4 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 8-2 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、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 8-2 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 4時間/ 日、6 日/週	6か月間	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

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

8.3.5 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。

8.3.6 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。

8.3.7 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)。

8.4 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。

9. リスク評価

9.1 環境中の生物に対するリスク評価

環境中の生物に対するリスク評価は、水生生物を対象とし、その影響を 3 つの栄養段階（藻類、甲殻類、魚類）で代表させる。リスク評価は、無影響濃度等（NOEC、LC、EC）を推定環境濃度（EEC）で除した値である暴露マージン（MOE）と、無影響濃度等として採用した試験データに関する不確実係数積を比較することにより行う。

9.1.1 リスク評価に用いる推定環境濃度

本評価書では、1,3,5-トリメチルベンゼンの河川水中濃度の測定結果が入手できなかったため、EEC として、PRTR 対象物質簡易評価システムによって推定された値である 0.17 µg/L を用いた（6.2 参照）。

9.1.2 リスク評価に用いる無影響濃度

リスク評価に用いる 1,3,5-トリメチルベンゼンの水生生物に対する無影響濃度等を表 9-1 に示す。3 つの栄養段階を代表する生物種（藻類、甲殻類、魚類）のうち、甲殻類については長期毒性試験結果（Kuhn et al., 1989）、藻類及び魚類については急性毒性試験結果（Brenniman et al., 1976; Kuhn and Pattard, 1990）を用いた（7.参照）。

これらの結果から、1,3,5-トリメチルベンゼンの環境中の水生生物に対するリスク評価に用いる無影響濃度として、最も低濃度から影響のみられた甲殻類であるオオミジンコに対する繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 0.4 mg/L（Kuhn et al., 1989）を採用した（表 7-2 参照）。

表 9-1 1,3,5-トリメチルベンゼンの水生生物に対する無影響濃度等

生物レベル	生物種	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
藻類	<i>Scenedesmus Subspicatus</i> (セネ' スム)	48 時間 EC ₁₀ 生長阻害	16	Kuhn & Pattard, 1990
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> (オオミジンコ)	21 日間 NOEC 繁殖	0.4	Kuhn et al., 1989
魚類	<i>Carassius auratus</i> (キンギョ)	96 時間 LC ₅₀	12.5	Brenniman et al., 1976

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

9.1.3 暴露マージンと不確実係数積の算出

1,3,5-トリメチルベンゼンの環境中の水生生物に対する MOE を、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 と EEC 0.17 μg/L を用いて、以下のように算出した。また、3 つの栄養段階からそれぞれ採用した毒性試験データに関する不確実係数積を求めた。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOEC} / \text{EEC} \\ &= 400 (\mu\text{g/L}) / 0.17 (\mu\text{g/L}) \\ &= 2,400 \end{aligned}$$

不確実係数: 室内試験の結果から野外での影響を評価するための不確実係数 (10)

1 つの栄養段階から 3 つの栄養段階を評価するための不確実係数 (10)

不確実係数積: 100

9.1.4 環境中の生物に対するリスク評価結果

表 9-2 に示すように、環境中の水生生物に対する MOE 2,400 は不確実係数積 100 より大きく、現時点では 1,3,5-トリメチルベンゼンは環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことはない判断する。

表 9-2 1,3,5-トリメチルベンゼンの環境中の生物に対するリスク評価結果

EEC (μg/L)	NOEC (mg/L)	MOE	不確実係数積
モデル推定値 (PRTR 簡易評価システム)	0.17	2,400	100 ¹⁾

1) 室内試験 (10) × 1 生物種のための長期毒性試験 (10)

9.2 ヒト健康に対するリスク評価

1,3,5-トリメチルベンゼンのヒトにおける定量的な健康影響データは得られていないため、ヒト健康に対するリスク評価には動物試験データを用いることとする (8.参照)。リスク評価は、

実験動物に対する無毒性量等 (NOAEL、LOAEL) を推定摂取量で除した値である MOE と、評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積を比較することにより行う。

9.2.1 リスク評価に用いるヒトの推定摂取量

1,3,5-トリメチルベンゼンは、主に大気から、またわずかに飲料水及び食物 (魚類) を通じてヒトに摂取されると推定され、それぞれの経路からの 1 日推定摂取量は表 9-3 のように整理される (6.4 参照)。

吸入及び経口経路のヒト成人の体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量である 440、0.021 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ をヒト健康に対するリスク評価に用いる。

表 9-3 1,3,5-トリメチルベンゼンの1日推定摂取量

摂取経路		摂取量推定に用いた濃度	1 日推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	体重 1 kg あたり 1 日推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$)
吸入	大気	室内空気	22,000	440
経口	飲料水	モデル推定値 (PRTR 簡易評価システム)	0.34	0.021
	食物 (魚類)	推定河川水中濃度 \div 10 \times 生物濃縮係数	0.70	
全経路 (合計)			22,000	440

9.2.2 リスク評価に用いる無毒性量

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に関しては、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、経皮経路では造血器系に影響がみられている。

吸入経路では、ラットの 1 か月吸入暴露試験において、受動回避行動の継続時間短縮、能動回避の試行回数増加がみられ、中枢神経系に長期間の機能変化が生じることを示唆していることから、これら中枢神経系への影響を指標とした LOAEL を 25 ppm ($125\text{ mg}/\text{m}^3$) (Wiaderna et al., 2002) と判断した (表 8-2 参照)。しかし、この試験では行動に関する検査のみで、全身影響についてのデータは記載されていない。そのため、これらの試験から導かれた LOAEL を総合的な毒性の指標とするのは困難と考える。また、この試験以外に全身毒性を指標とした試験があるが、投与期間が短いことなどから NOAEL を設定することはできない。したがって、1,3,5-トリメチルベンゼンの吸入経路では、ヒト健康への影響のリスク評価に必要な無毒性量を判断するのに適切な動物試験の報告は得られなかった。

経口経路では、ラットの 90 日間連続強制経口投与試験の血中リン含有量の上昇、肝臓重量、腎臓重量の増加を指標とした NOAEL $200\text{ mg}/\text{kg}/\text{日}$ (IIT RI, 1995) を採用した (表 8-2 参照)。

1,3,5-トリメチルベンゼンの遺伝毒性については、調査した範囲では試験報告が少なく、いずれも陰性の結果であるが、明確な判断はできない。

また、発がん性については調査した範囲では発がん性試験報告はみられず、IARC 等、いずれの国際機関でも 1,3,5-トリメチルベンゼンの発がん性評価は行っていない。

なお、IPCS、EU、米国 EPA、カナダ環境省・保健省、オーストラリア保健・高齢者担当省、我が国の環境省では 1,3,5-トリメチルベンゼンのリスク評価を実施していない。また、ACGIH は、トリメチルベンゼンの各異性体及び混合物に対し、職業暴露での吸入の TLV-TWA を 25 ppm (123 mg/m³) としているが、設定根拠については明確な記載がされていない (ACGIH, 1991,2004)。

9.2.3 暴露マージンと不確実係数積の算出

1,3,5-トリメチルベンゼンは、ヒトに対して主に吸入から、またわずかに経口の暴露経路からの摂取が推定される。ここでは経口経路における MOE を算出した。また、採用した毒性試験データに関する不確実係数積を求めた。吸入経路については、影響を適切に評価できる試験が得られなかったため、吸入経路のリスクを評価することはできないが、参考までに経口経路の NOAEL を用いて MOE の算出を行った。

a. 反復投与毒性に対する暴露マージンと不確実係数積

a-1. 経口経路

ラットの 90 日間の連続強制経口投与試験の NOAEL 200 mg/kg/日を用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOAEL} / \text{ヒト体重 1 kg あたりの 1 日推定経口摂取量} \\ &= 200,000 (\mu\text{g/kg/日}) / 0.021 (\mu\text{g/kg/日}) \\ &= 9,500,000 \end{aligned}$$

不確実係数: 動物とヒトの種差についての不確実係数 (10)
個人差についての不確実係数 (10)
試験期間についての不確実係数 (5)

不確実係数積: 500

b. 反復投与毒性に対する 1 日合計推定摂取量での暴露マージン(参考)

吸入経路の無毒性量等が求められなかったため、経口経路の NOAEL 200 mg/kg/日を用いて、全経路の摂取量から以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOAEL} / \text{ヒト体重 1 kg あたりの 1 日合計推定摂取量} \\ &= 200,000 (\mu\text{g/kg/日}) / 440 (\mu\text{g/kg/日}) \\ &= 450 \end{aligned}$$

不確実係数: 動物とヒトの種差についての不確実係数 (10)
個人差についての不確実係数 (10)
試験期間についての不確実係数 (5)

不確実係数積: 500

9.2.4 ヒト健康に対するリスク評価結果

表 9-4 に示すように、1,3,5-トリメチルベンゼンの経口経路に対する MOE 9,500,000 はヒト

健康に対する評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積 500 より大きく、現時点で 1,3,5-トリメチルベンゼンが経口経路によるヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。一方、主たる摂取経路である吸入経路においてはリスク評価に用いるのに適した毒性試験結果が得られなかったことから、参考として吸入及び経口の全経路による推定摂取量と経口経路の無毒性量からの MOE450 は不確実係数積 500 を下回っている。

表 9-4 1,3,5-トリメチルベンゼンのヒト健康に対するリスク評価結果

摂取経路	体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 (μ g/kg/日)	NOAEL (mg/kg/日)	MOE	不確実係数積
吸入	440	- ¹⁾	- ²⁾	- ²⁾
経口	0.021	200	9,500,000	500 ³⁾
全経路(参考)	440	200	450	500 ³⁾

1) 調査した範囲では影響を適切に評価できる試験は得られていない。

2) 算出せず

3) 種差 (10)×個人差 (10)×試験期間 (5)

9.3 まとめ

現時点で、1,3,5-トリメチルベンゼンは環境中の水生生物に対し悪影響を及ぼすことはないと判断する。

ヒト健康への影響については、主たる摂取経路である吸入経路について、リスク評価に用いるのに適切な長期毒性試験報告が得られておらず、リスク評価を行うことができなかったが、参考として行った全経路の MOE からはリスクが示唆された。したがって、1,3,5-トリメチルベンゼンは、特に室内空気中濃度が高いことから、広範囲の暴露情報の収集とともに、神経系への影響に着目した長期の吸入暴露試験の実施が望まれ、これらの結果が得られた時点で再度初期リスク評価を行うことが望ましい。

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. Physicochemical 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.
- Browning, E. (1965) *Toxicity and Metabolism of Industrial Solvents*. New York: American Elsevier,

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。

- (U.S.NLM: HSDB, 2002 から引用)
- Caldwell, R.S., Caldarone, E.M. and Mallon, M.H. (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 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 somemethyl derivatives of benzene with special referenceto pseuducumene 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: Henschuler, 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.
- Dowty, B.J. and Laseter, J.L. (1976) the transplacental migration and accumulation in blood of volatile organic constituents. *Pediat. Res.* **10**, 696-701. (GDCh BUA, 1992 から引用)
- Dyshinevich, N.E. (1979) Public-health standerds for trimethylbenzenes in polymeric building materials. *Gig. sanit.* 5, 15-19. (GDCh BUA, 1990 から引用)
- EEC (1983) Annex , part 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 safty 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 consistuents 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 tk 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.
- Gerarde, H.W. (1960) Toxicology and Biochemistry of aromatic hydrocarbons. Elsevier Publishing company, Amsterdam, London, New York, Princeton. (GDCh BUA, 1992 から引用)
- 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 Wiederna-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.*

- Toxicol., 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 boiologiques 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 Dziubaltoaeska, 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 Dziubaltoaeska, 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 . 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) -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., Gralewicz, 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-trimehylbenzene inhalation exposure on the glucronic 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 mesitylenevapour 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 mesitylenevapour 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 - .
- 大阪府公衆衛生研究所 (2001) 吉田ら, 大阪府立公衛研所報, 第39号, 31-48, 平成13年, 住居内空气中ホルムアルデヒドおよび揮発性有機化合物濃度の季節変動.
- 化学工業日報社 (2006) 14906の化学商品
- 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 (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).
- 環境庁 (1977) 昭和52年版 ケミカルアセスメント 環境における化学物質の存在 昭和51年度化学性物質環境調査結果とその概要.
- 環境庁 (1999) 平成10年版 化学物質と環境.
- 気象業務支援センター (2004) アメダス年報 (平成14年)
- 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).

経済産業調査会 (2004) 工業統計メッシュデータ (平成 12 年)

厚生省 (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 (平成 11 年 12 月 14 日)
http://www1.mhlw.go.jp/houdou/1112/h1214-1_13.html

国土交通省 (2003) 流量年表 (平成 13 年), 財団法人日本化繊協会, 東京.

産業技術総合研究所 (2003) 産総研 - 曝露・リスク評価大気拡散モデル (AIST-ADMER)
<http://unit.aist.go.jp/crm/admer/>).

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)

仙台市衛生研究所 (1999) 菅野猛ら, 仙台市衛生研究所報, **28 号** (平成 10 年度), 122-128, 空气中揮発性有機化合物の経気道発がんリスクの推定 (第 2 報).

仙台市衛生研究所 (2000a) 森野美鶴ら, 仙台市衛生研究所報, **29 号** (平成 11 年度), 136-145, 空气中揮発性有機化合物の経気道発がんリスクの推定 (第 3 報).

仙台市衛生研究所 (2000b) 赤松哲也ら, 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 - .

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).

東京都立衛生研究所 (2000) 斉藤育江ら, プロジェクト研究 , 住居環境の安全性に関する研究, 32-49, -2.住宅室内空气中の有害化学物質汚染実態調査.

統計情報研究開発センター (2004a) 平成 13 年事業所・企業統計調査地域メッシュ統計

統計情報研究開発センター (2004b) 平成 12 年国勢調査に関する地域メッシュ統計

日本化学工業協会 (2002) PRTR 対象物質簡易評価システム version2.0.

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.

日本地図センター (2004) 国土数値情報土地利用面積 (平成 1 年)

東野晴行, 北林興二, 井上和也, 三田和哲, 米澤義堯 (2003) 曝露・リスク評価大気拡散モデル (ADMER) の開発- 大気環境学会誌, **38** (2), 100 ~ 115.

三重県環境科学センター (1999) 水谷ら, 三重県環境科学センター研究報告, **第19号**, 大気中有

機化学物質の実態調査.

化学物質の初期リスク評価書

No.109 1,3,5-トリメチルベンゼン

作成経緯

2005年3月	原案作成
2006年3月	有害性評価部分：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
2008年1月	Ver.1.0 公表

初期リスク評価責任者

プロジェクトリーダー 中西準子

有害性評価外部レビュー

環境中の生物への影響 (7章)

九州大学 農学研究院生物機能科学部門 大嶋雄治

ヒト健康への影響 (8章)

残留農薬研究所 毒性第二部 原田孝則

初期リスク評価実施機関, リスク評価担当者

財団法人 化学物質評価研究機構 清水康資

野坂俊樹

林浩次

独立行政法人 製品評価技術基盤機構 平井祐介

連絡先

財団法人 化学物質評価研究機構 安全性評価技術研究所

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7F

tel. 03-5804-6136 fax. 03-5804-6149

独立行政法人 製品評価技術基盤機構 化学物質管理センター リスク評価課

住所 〒151-0066 東京都渋谷区西原 2-49-10

tel. 03-3468-4096 fax. 03-3481-1959
