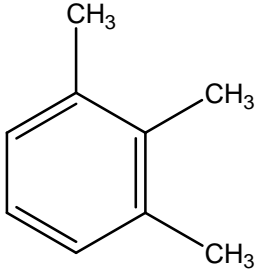


[12] 1, 2, 3-トリメチルベンゼン

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名： 1,2,3-トリメチルベンゼン
CAS 番号： 526-73-8
化審法官報公示整理番号： 3-7 (トリ又はテトラメチルベンゼン)、 3-3427 (トリアルキ ル (C=1~4) ベンゼン)
化管法政令番号：
RTECS 番号： DC3300000
分子式： C ₉ H ₁₂
分子量： 120.19
換算係数： 1 ppm = 4.92 mg/m ³ (気体、25°C)
構造式：


(2) 物理化学的性状

本物質は、無色の液体である¹⁾。

融点	-25.32°C ²⁾ 、-25.4°C ³⁾ 、<-15°C ⁴⁾
沸点	176.0°C (760 mmHg) ²⁾ 、176.1°C (760 mmHg) ³⁾ 、 176°C ⁴⁾
密度	0.8944 g/cm ³ (20°C) ²⁾ 、0.89 g/cm ³ (20°C) ⁴⁾
蒸気圧	1.69 mmHg (=225 Pa) (25°C) ³⁾
分配係数(1-オクタノール/水) (log Kow)	3.55 ⁵⁾ 、3.60 ²⁾ 、3.66 ³⁾
解離定数(pKa)	0.20 ²⁾
水溶性(水溶解度)	70 mg/1000g (25°C) ²⁾ 、75.2 mg/L (25°C) ³⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性
<u>好氣的分解</u>
分解率：BOD 0%、GC 6%
(試験期間：2 週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L) ⁶⁾
化学分解性
<u>OH ラジカルとの反応性 (大気中)</u>
反応速度定数：33 × 10 ⁻¹² cm ³ /(分子・sec) (測定値) ⁷⁾

半減期：1.9～19 時間（OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5$ 分子/cm³⁸⁾ と仮定して計算)

オゾンとの反応性（大気中）

反応速度定数： 1.6×10^{-21} cm³/(分子・sec)（測定値）⁷⁾

半減期：4.6～28 年（オゾン濃度を $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11}$ 分子/cm³⁸⁾ と仮定して計算)

硝酸ラジカルとの反応性（大気中）

反応速度定数： 1.9×10^{-15} cm³/(分子・sec)（測定値）⁷⁾

半減期：18 日（硝酸ラジカル濃度を 2.4×10^8 分子/cm³⁹⁾ と仮定して計算)

加水分解性

半減期：環境中で加水分解性の基をもたない¹⁰⁾

生物濃縮性（濃縮性がない又は低いと判断される物質¹¹⁾）

生物濃縮係数(BCF)：

133～217（試験生物：コイ、試験期間：8 週間、試験濃度：150 μg/L）¹²⁾

136～259（試験生物：コイ、試験期間：8 週間、試験濃度：15 μg/L）¹²⁾

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：630（KOCWIN¹³⁾ により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

化審法に基づき公表された一般化学物質としての製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す¹⁴⁾。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	22	23	24	25	26
製造・輸入数量(t) ^{a), b)}	1,000	1,000 未満	1,000 未満	3,000	1,000 未満

注：a) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含んでいない値を示す。

b) トリ又はテトラメチルベンゼンとして届け出られた製造数量及び輸入数量を合計した数量。

「化学物質の製造・輸入数量に関する実態調査」によると、トリ又はテトラメチルベンゼンの平成 16 年度及び平成 19 年度における製造（出荷）及び輸入量はともに 1,000～10,000 t/年未満である¹⁵⁾。

本物質は燃焼施設（廃棄物焼却炉、ボイラー）の排ガスに含まれているとの報告がある¹⁶⁾。

② 用途

本物質の主な用途は、溶剤とされている¹⁷⁾。

石油元売り3社の市販ガソリン中における本物質の平均含有率は、表1.2のとおり¹⁸⁾。

表1.2 平成22年度に採取したガソリン中の
1,2,3-トリメチルベンゼン含有率[質量%]

プレミアムガソリン		レギュラーガソリン	
夏季	冬季	夏季	冬季
1.53	1.01	0.70	0.28

(5) 環境施策上の位置付け

特になし。

2. 曝露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からの曝露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

(1) 環境中への排出量

本物質は化学物質排出把握管理促進法（化管法）第一種指定化学物質ではないため、排出量及び移動量は得られなかった。

本物質は、揮発性有機化合物（VOC）の排出インベントリにより大気中への排出量が推計されている¹⁾。本物質の大気への推計排出量を表 2.1 に示す。

表 2.1 燃料（蒸発ガス）の貯蔵・出荷に係る固定排出源からの大気への推計排出量

平成（年度）	17	18	19	20
排出量（t）	1	1	1	1
平成（年度）	21	22	23	
排出量（t）	1	1	1	

注：1) 原油基地・製油所・油槽所、ガス製造所、給油時における燃料（ガソリン、原油、ナフサ等）の貯蔵・出荷・給油に伴う蒸発による排出を対象に推計した結果。
2) 推計に用いるデータの変更に伴い、平成24年度以降は推計されていない。

また、ガソリン給油時における本物質の大気への年間排出量は、平成 21 年度における東京都のガソリン販売数量を用いた場合には 0.5 t との推定結果が報告されている¹⁾。

(2) 媒体別分配割合の予測

化管法に基づく排出量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model³⁾により媒体別分配割合の予測を行った。予測結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 Level III Fugacity Model による媒体別分配割合（％）

排出媒体	大気	水域	土壌	大気/水域/土壌
排出速度（kg/時間）	1,000	1,000	1,000	1,000（各々）
大 気	97.3	4.6	2.1	4.3
水 域	0.9	90.8	0.5	22.5
土 壌	1.8	0.1	97.3	72.1
底 質	0.0	4.6	0.0	1.1

注：数値は環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したもの。

(3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.3 に示す。

表 2.3 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値 ^{a)}	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献	
一般環境大気 ^{c)}	μg/m ³	0.12	0.17	0.010	0.32	— ^{b)}	10/10	関東、九州	2015	4) ^{d)}
		0.19	0.24	0.049	0.58	— ^{b)}	11/11	関東、九州	2014	5) ^{e)}
		0.19	0.21	0.11	0.44	— ^{b)}	9/9	関東	2013	6) ^{f)}
		0.38	0.44	0.24	0.79	— ^{b)}	3/3	東京都	2007	6)
		0.5	0.54	0.39	0.82	— ^{b)}	3/3	東京都	2006	8)
室内空気	μg/m ³	— ^{b)}	0.9	— ^{b)}	31	— ^{b)}	— ^{b)} /602	全国	2012～ 2013	9) ^{g)}
		— ^{b)}	1.7	— ^{b)}	46	— ^{b)}	— ^{b)} /602	全国	2011～ 2013	9) ^{h)}
		0.78	1.1	<0.2	8.4	0.2	23/24	- ^{e)}	2006	10)
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L									
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<0.0048	<0.0048	<0.0048	0.011	0.0048	2/9	全国	2015	11)
公共用水域・海水	μg/L	<0.0048	<0.0048	<0.0048	<0.0048	0.0048	0/7	全国	2015	11)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g									
底質(公共用水域・海水)	μg/g									

注：a) 最大値または平均値の欄の**太字**で示した数字は、曝露の推定に用いた値を示す。

b) 報告されていない。

c) 過去のデータではあるが一般環境大気において最大1.4 μg/m³ (2003)¹²⁾の報告がある。

d) 春季、夏季、秋季、冬季の各調査結果より求めた年平均値(算術平均値)の集計値。

e) 春季、夏季の各調査結果より求めた年平均値(算術平均値)の集計値。

f) 夏季調査結果。

g) 夏季調査結果(原著のデータを転記)。

h) 冬季調査結果(原著のデータを転記)。

(4) 人に対する曝露量の推定(一日曝露量の予測最大量)

一般環境大気、室内空気及び公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った(表 2.4)。化学物質の人による一日曝露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ 15 m³、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.4 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒体	濃度	一日曝露量
平均	大気		
	一般環境大気	0.19 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (2014)	0.057 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	室内空気	1.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (2011~2013) (算術平均値)	0.51 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ (算術平均値)
	水質		
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	0.0048 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2015)	0.00019 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	食物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった
	最大値	大気	
一般環境大気		0.58 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (2014)	0.17 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
室内空気		46 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (2011~2013)	14 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$
水質			
飲料水		データは得られなかった	データは得られなかった
地下水		データは得られなかった	データは得られなかった
公共用水域・淡水		0.011 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2015)	0.00044 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
食物		データは得られなかった	データは得られなかった
土壌		データは得られなかった	データは得られなかった

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、表 2.4 に示すとおり、一般環境大気から $0.58 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度、室内空気のデータから $46 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となった。なお、過去のデータではあるが一般環境大気において最大 $1.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ の報告がある。

表 2.5 人の一日曝露量

媒体	平均曝露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	予測最大曝露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)
大気	一般環境大気	0.057
	室内空気	0.51 (算術平均値)
水質	飲料水	
	地下水	
	公共用水域・淡水	<u>0.00019</u>
食物		
土壌		
経口曝露量合計	<u>0.00019</u>	0.00044
総曝露量	0.057+ <u>0.00019</u>	0.17044

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

2) 総曝露量は、吸入曝露として一般環境大気を用いて算定したものである。

経口曝露の予測最大曝露量は、表 2.5 に示すとおり、公共用水域・淡水のデータから算定す

ると 0.00044 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度であった。

生物濃縮性は高くないため、本物質の環境媒体から食物経由の曝露量は少ないと考えられる。

(5) 水生生物に対する曝露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対する曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.6 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域では 0.011 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度、同海水域では 0.0048 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度となった。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.0048 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2015)	0.011 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2015)
海 水	0.0048 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2015)	0.0048 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2015)

注：1) 環境中濃度での（）内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

(1) 体内動態、代謝

ラットに本物質 1,200 mg/kg を強制経口投与して 48 時間後までに排泄された尿を分析した結果、投与量の 10.1% がグリシン抱合体、7.9% がグルクロン酸抱合体、15.0% が硫酸抱合体として排泄されていた。一方、試験の 10 日前から 1 mg/L の濃度で飲水に添加したフェノバルビタールを投与していたラットに 1,200 mg/kg を強制経口投与した結果、投与量の 5.7% がグリシン抱合体、11.3% がグルクロン酸抱合体、22.3% が硫酸抱合体として尿中に排泄されており、グリシン抱合体が減少し、グルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体が増加した¹⁾。

ラットに 36、120、360 mg/kg を腹腔内投与して 2 日間の尿を採取し、β-グルクロニダーゼ/アリルスルファターゼ混合液で加水分解した結果、投与量の 6.4~8.3% が 2,3,4-体として尿中から検出され、そのほとんどが 24 時間以内に排泄されていた。また、投与量の 0.3% 未満であったが、3,4,5-体も尿中から検出された²⁾。

ヒトでは、軽運動 (50W) 中のボランティアに 25 ppm を 2 時間吸入させた結果、本物質は開始後すぐに血液中に現れて増加し、次第に増加は鈍ったものの吸入終了時まで増加し、その後急激に減少した。血液からの消失を 4 相性で近似すると半減期は第 1 相が 1.5 分、第 2 相が 24 分、第 3 相が 4.7 時間、第 4 相が 78 時間であった。吸入した本物質の 56% が体内に吸収され、曝露終了後 3.5 時間までに吸収量の 37% が呼気中に、4 時間後までに 0.0023% が尿中にそれぞれ未変化の本物質のまま排泄された³⁾。また、曝露開始から 24 時間の尿に含まれるジメチル馬尿酸 (DMHA)、ジメチル安息香酸 (DMBA) を測定した結果、吸収量の 9% が 2,3-DMHA、2% が 2,6-DMHA として尿中に排泄されており、半減期は 2,3-DMHA で 4.8 時間、2,6-DMHA で 8 時間であった。DMBA の排泄は投与量の約 3% であった⁴⁾。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性

表 3.1 急性毒性⁵⁾

動物種	経路	致死量、中毒量等
ラット	経皮	LDLo 10 mL/kg

本物質は眼、皮膚、気道を刺激する。中枢神経系に影響を与えることがある。液体を飲み込むと、肺に吸い込んで化学性肺炎を起こす危険性がある。吸入すると、錯乱、眩暈、頭痛、嘔吐、嗜眠、咳、咽頭痛を生じ、皮膚に付くと発赤、眼に入ると発赤、痛みを生じることがある⁶⁾。

② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラットに 0、100、300、1,000 mg/kg/day を 2 週間強制経口投与した用量設定のための予備試験では、1,000 mg/kg/day 群の雌雄で体重増加の抑制傾向、肝臓の絶対及

び相対重量の有意な増加、雌で流涎を認めた。また、1,000 mg/kg/day 群の雄及び 300 mg/kg/day 以上の群の雌で血液の生化学成分に投与の影響によると考えられる軽微な変化がみられた⁷⁾。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、100、300、1,000 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、1,000 mg/kg/day 群の雌雄の全数で流涎を認め、雌で体重増加の有意な抑制を認めた。300 mg/kg/day 以上の群の雌雄で活性化部分トロンボプラスチン時間、300 mg/kg/day 以上の群の雄及び 300 mg/kg/day 群の雌でプロトロンビン時間が有意に延長し、それらは 100 mg/kg/day 群の雌雄でも延長傾向にあった。血清のクロールは 100 mg/kg/day 以上の群の雌及び 1,000 mg/kg/day 群の雄で有意に低下し、1,000 mg/kg/day 群の雌雄で総コレステロール、雌で総蛋白の有意な上昇がみられた。300 mg/kg/day 以上の群の雄で腎臓、1,000 mg/kg/day 群の雌雄で肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加、1,000 mg/kg/day 群の雌で胸腺絶対重量の有意な減少を認めた。剖検では、1,000 mg/kg/day 群の雄で腎臓の肥大と淡色化が有意な発生率でみられ、雄の 300 mg/kg/day 以上の群の腎臓で硝子滴変性、1,000 mg/kg/day 群の雌雄の肝臓で肝細胞肥大、雄の腎臓で石灰沈着、雌の脾臓でうっ血の発生率に有意な増加を認めた。著者らは、活性化部分トロンボプラスチン時間及びプロトロンビン時間の延長傾向から NOEL を 100 mg/kg/day 未満としたが⁷⁾、どちらも有意差のない変化であったことから NOAEL を 100 mg/kg/day とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、3、10、30 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、活性化部分トロンボプラスチン時間やプロトロンビン時間への影響はなく、一般状態や体重、血液の生化学成分、主要臓器の重量や組織にも影響はなかった⁷⁾。この結果から、NOAEL を 30 mg/kg/day 以上とする。

エ) Wistar ラット雄 10~15 匹を 1 群とし、0、25、100、250 ppm を 28 日間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、一般状態や体重への影響はなかったが、曝露終了から 14~61 日後に実施した受動的回避行動試験、ホットプレート式鎮痛効果測定試験では 25 ppm 群及び 100 ppm 群での成績が低く、長期記憶能及び痛覚の低下が示唆された⁸⁾。

オ) Wistar ラット雄 10 匹又は 20 匹を 1 群とし、0、25、100、250 ppm を 3 ヶ月間（6 時間/日、5 日/週）吸入させながら 0、4、8、13 週に実施した回転棒試験では、濃度に依存した成績低下がみられ、250 ppm 群では 4、8、13 週の成績、100 ppm 群で 13 週の成績が有意に低く、2 週間の回復期間後に 250 ppm 群で実施した試験でも成績の改善はみられなかった。曝露期間終了直後に実施したホットプレート試験では 25 ppm 以上の群で潜時の有意な遅延がみられたが、25 ppm 群の遅延はごく軽微であり、回復期間（2 週間）後の 250 ppm 群で認めた改善後の潜時（有意差なし）と大差なかった。なお、一般状態や体重への影響はいずれの群にもなかった⁹⁾。この結果から、NOAEL を 25 ppm（曝露状況で補正：4.5 ppm）とする。

カ) Wistar ラット雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、25、100、250 ppm を 3 ヶ月間（6 時間/日、5

日/週) 吸入させた結果、一般状態や体重に影響はなかったが、250 ppm 群の雄で肝臓相対重量の増加、赤血球数の減少と網赤血球数の増加、雌雄で分葉好中球数の減少とリンパ球の増加、雄で血清 SDH (ソルビトール脱水素酵素)、雌で血清 ALP の上昇に有意差を認めた。また、100 ppm 以上の群の雌の気管支で杯細胞の増加、250 ppm 群の雄の肺で血管周囲性及び間質性のリンパ球浸潤の発生率に有意な増加を認めた¹⁰⁾。この結果から、NOAEL を 25 ppm (曝露状況で補正 : 4.5 ppm) とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、100、300、1,000 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、雌雄の生殖器に影響はなかった⁷⁾。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 12 匹を 1 群とし、0、40、200、1,000 mg/kg/day を交尾前 14 日から雄に 42 日間、雌に哺育 3 日までの 40~53 日間強制経口投与した結果、1,000 mg/kg/day 群の雌雄で外尿道口周囲被毛汚染、雌で流涎がみられ、1,000 mg/kg/day 群の雌で一過性(妊娠 14 日)の体重増加の有意な抑制を認めた。40 mg/kg/day 以上の群の雄及び 200 mg/kg/day 以上の群の雌で肝臓相対重量、200 mg/kg/day 以上の群の雌雄で腎臓相対重量の有意な増加を認め、200 mg/kg/day 以上の群の雄及び 1,000 mg/kg/day 群の雌の肝臓で小葉中心性の肝細胞肥大、200 mg/kg/day 以上の群の雄の腎臓で近位尿細管上皮の好酸性小体の発生率に有意な増加を認めた。性周期や交尾率、受胎率、着床数、出産率、出産仔数、出生率、出生仔の外表所見などへの影響はなかった。1,000 mg/kg/day 群の仔で生後 4 日の体重は有意に低かったが、生後 4 日の剖検ではいずれの群にも影響はなかった。なお、200 mg/kg/day 以上の群の雄の腎臓で実施した α 2u-グロブリン抗体を用いた免疫染色の結果は陽性であったことから、近位尿細管上皮の好酸性小体は α 2u-グロブリン腎症と考えられた¹¹⁾。この結果から、父ラットで LOAEL を 40 mg/kg/day、母ラットで NOAEL を 40 mg/kg/day、仔で NOAEL を 200 mg/kg/day、生殖能については NOAEL を 1,000 mg/kg/day 以上とする。

ウ) CD-1 マウス雌 30 匹を 1 群とし、本物質を 6.18%、1,2,4-体を 40.5%、1,3,5-体を 8.37% 含み、*o*-キシレンやクメン等を含む C9 混合物 0、102、500、1,514 ppm を妊娠 6 日から妊娠 15 日まで吸入(6 時間/日)させた結果、500 ppm 群の 2 匹、1,514 ppm 群の 14 匹が死亡又は瀕死となり、1,514 ppm 群で歩行異常、円背姿勢、被毛の乱れ、努力性呼吸、へばり、旋回、運動失調が高い頻度でみられた。1,514 ppm 群で体重増加の有意な抑制、ヘマトクリット値及び平均赤血球容積の有意な減少と平均赤血球血色素濃度の有意な増加を認め、1,514 ppm 群で着床後胚損失率は有意に高く、500 ppm 以上の群で胎仔の体重は有意に低かった。この他には、1,514 ppm 群の胎仔で口蓋裂、胸骨分節及び頭蓋骨の骨化遅延の発生率に明らかな増加もみられた^{12,13)}。

④ ヒトへの影響

ア) ヒトへの影響について、知見は得られなかった。

(3) 発がん性

① 主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表 3.2 に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	—
EU	EU	—
USA	EPA(2016)	ヒトでの発がん性の可能性を評価するにはデータが不十分である*。
	ACGIH	—
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG	—

注：U.S.EPA（2016）は2005年のガイドラインに基づくため、分類に対応する記号はない。

② 発がん性の知見

○ 遺伝子傷害性に関する知見

in vitro 試験系では、代謝活性化系（S9）添加の有無にかかわらずネズミチフス菌、大腸菌で遺伝子突然変異を誘発しなかったが¹⁴⁾、S9 無添加で遺伝子突然変異の誘発を認めたとした報告¹⁵⁾もあった。S9 無添加のチャイニーズハムスター肺細胞（CHL）で染色体異常を誘発しなかったが、S9 添加の結果は疑陽性であった¹⁶⁾。

in vivo 試験系では、腹腔内投与したマウスの骨髄細胞で小核を誘発しなかったが、姉妹染色分体交換を誘発した¹⁵⁾。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

実験動物での発がん性について、知見は得られなかった。

○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性について、知見は得られなかった。

(4) 健康リスクの評価

① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性に関する知見が得られているが、生殖・発生毒性については十分な知見が得られていない。また、発がん性についても十分な知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害

性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口曝露については、生殖・発生毒性イ) に示したラットの試験から得られた LOAEL 40 mg/kg/day (肝臓相対重量の増加) を慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除し、LOAEL であるために 10 で除した 0.40 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

吸入曝露については、中・長期毒性オ) に示したラットの試験から得られた NOAEL 25 ppm (回転棒試験の成績低下) 及びカ) に示したラットの試験から得られた NOAEL 25 ppm (気管支杯細胞の増加) を曝露状況で補正して 4.5 ppm (22 mg/m³) とし、慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 2.2 mg/m³ が信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等	MOE
経口	飲料水	—	—	0.40 mg/kg/day	ラット
	公共用水域・淡水	0.00019 µg/kg/day 未満程度	0.00044 µg/kg/day 程度		

経口曝露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均曝露量は 0.00019 µg/kg/day 未満程度、予測最大曝露量は 0.00044 µg/kg/day 程度であった。無毒性量等 0.40 mg/kg/day と予測最大曝露量から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 91,000 となる。環境媒体から食物経路で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

従って、本物質の経口曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

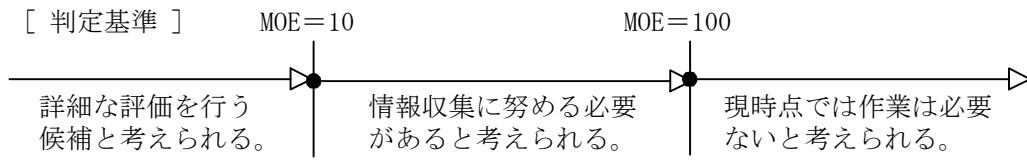
表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等	MOE
吸入	環境大気	0.19 µg/m ³ 程度	0.58 µg/m ³ 程度	2.2 mg/m ³	ラット
	室内空気	1.7 µg/m ³	46 µg/m ³		

吸入曝露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均曝露濃度は 0.19 µg/m³ 程度、予測最大曝露濃度は 0.58 µg/m³ 程度であった。無毒性量等 2.2 mg/m³ と予測最大曝露濃度から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE は 380 となる。

一方、室内空気中の濃度についてみると平均曝露濃度は 1.7 µg/m³、予測最大曝露濃度は 46 µg/m³ であり、予測最大曝露濃度から求めた MOE は 5 となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。室内空気の吸入曝露による健康リスクについては、詳細な評価を行う候補と考えられる。



4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他の生物）ごとに整理すると、表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類/和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類		○	380	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	2	A	A	1)
	○		5,700	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	2	A	A	1)
甲殻類	○		2,700	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	A	A	1)
魚類	○		7,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	TLm MOR	2	D	C	2)- 2012115
	○		7,800	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	1)
その他			—	—	—	—	—	—	—	—

急性/慢性：○印は該当する毒性値

毒性値 (太字)：採用可能な知見として本文で言及したもの

毒性値 (太字下線)：PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性：本初期評価における信頼性ランク

A：試験は信頼できる、B：試験は条件付きで信頼できる、C：試験の信頼性は低い、D：信頼性の判定不可

E：信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性：PNEC 導出への採用の可能性ランク

A：毒性値は採用できる、B：毒性値は条件付きで採用できる、C：毒性値は採用できない、

—：採用の可能性は判断しない

エンドポイント

EC₅₀ (Median Effective Concentration)：半数影響濃度、LC₅₀ (Median Lethal Concentration)：半数致死濃度、

NOEC (No Observed Effect Concentration)：無影響濃度、TLm (Median Tolerance Limit)：半数生存限界濃度

影響内容

GRO (Growth)：生長 (植物)、IMM (Immobilization)：遊泳阻害、MOR (Mortality)：死亡

毒性値の算出方法

RATE：生長速度から求める方法 (速度法)

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて最も小さい毒性値を予測無影響濃度 (PNEC) 導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

1) 藻類

環境省¹⁾は「新規化学物質等に係る試験の方法について (化審法テストガイドライン)」(2011)

及びOECDテストガイドラインNo.201 (2011) に準拠して、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* の生長阻害試験を GLP 試験として実施した。設定試験濃度は 0 (対照区)、0.50、1.1、2.3、5.0、11、23 mg/L (公比 約 2.2) であった。被験物質の実測濃度 (0、24、48 時間後の幾何平均値) は、<0.05 (対照区)、0.377、0.851、1.89、4.07、8.66、18.5 mg/L であり、試験開始時及び 48 時間後において、それぞれ設定濃度の 82~88%及び 86~89%であった。毒性値の算出には実測濃度が用いられた。速度法による 48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は 5,700 µg/L、48 時間無影響濃度 (NOEC) は 380 µg/L であった。

2) 甲殻類

環境省¹⁾は「新規化学物質等に係る試験の方法について (化審法テストガイドライン)」(2011) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を GLP 試験として実施した。試験は止水式 (密閉容器使用) で行われ、設定試験濃度は、0 (対照区)、0.23、0.50、1.1、2.3、5.0、11、23 mg/L (公比 約 2.2) であった。試験用水には硬度約 250 mg/L (CaCO₃換算) の ElenDt M4 培地が用いられた。被験物質の実測濃度 (0、24、48 時間後の幾何平均値) は、<0.09 (対照区)、0.195、0.435、0.791、1.76、4.11、8.97、18.5 mg/L であり、試験開始時及び終了時において、それぞれ設定濃度の 80~99%及び 81~87%であった。遊泳阻害に関する 48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、実測濃度に基づき 2,700 µg/L であった。

3) 魚 類

環境省¹⁾は「新規化学物質等に係る試験の方法について (化審法テストガイドライン)」(2011) に準拠して、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式 (48 時間後換水、密閉容器使用) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、1.0、2.2、4.6、6.8、10、22 mg/L (公比 約 2.2) であった。試験用水には、硬度 30 mg/L (CaCO₃換算) の脱塩素水道水が用いられた。被験物質の実測濃度 (試験溶液調製時及び換水前の算術平均値) は、<0.04 (対照区)、1.05、2.16、4.29、6.45、9.49、20.8 mg/L であり、試験溶液調製時及び換水前において、それぞれ設定濃度の 92~111%及び 88~108%であった。96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、実測濃度に基づき 7,800 µg/L であった。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した最小毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し、予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

急性毒性値

藻 類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	48 時間 EC ₅₀ (生長阻害)	5,700 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	2,700 µg/L
魚 類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC ₅₀	7,800 µg/L

アセスメント係数：100 [3 生物群 (藻類、甲殻類及び魚類) について信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、最も小さい値 (甲殻類の 2,700 µg/L) をアセスメント係数 100 で除す

ることにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 27 $\mu\text{g/L}$ が得られた。

慢性毒性値

藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* 48 時間 NOEC (生長阻害) 380 $\mu\text{g/L}$

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

得られた毒性値 (藻類の 380 $\mu\text{g/L}$) をアセスメント係数 100 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 3.8 $\mu\text{g/L}$ が得られた。

本物質の PNEC としては、藻類の慢性毒性値から得られた 3.8 $\mu\text{g/L}$ を採用する。

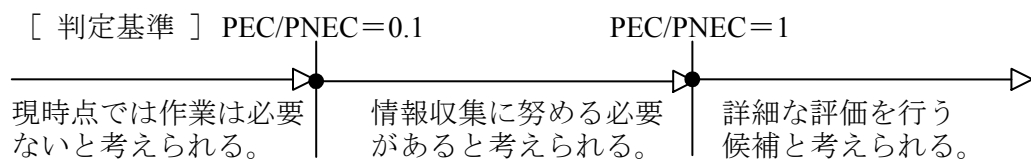
(3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.0048 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2015)	0.011 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2015)	3.8 $\mu\text{g/L}$	0.003
公共用水域・海水	0.0048 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2015)	0.0048 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2015)		<0.001

注: 1) 水質中濃度の () の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域で、海水域ともに 0.0048 $\mu\text{g/L}$ 未満程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域で 0.011 $\mu\text{g/L}$ 程度、海水域では 0.0048 $\mu\text{g/L}$ 未満程度であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域で 0.003、海水域では 0.001 未満であり、本物質について現時点では作業の必要はないと考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) Verschueren, K. Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals. Volumes 1- 2. 4th ed. John Wiley & Sons. New York, NY. 2001, p. V2: 2126 [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2016.08.16 現在)].
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 3) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997): Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 365.
- 4) Verschueren, K. ed. (2001): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 5) Hansch, C. et al. (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 59.
- 6) 分解度試験報告書 (1,2,3-トリメチルベンゼン (試料 No.K-470)) . 化審法データベース (J-CHECK).
- 7) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™v.4.1.
- 8) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 9) Atkinson, R. and Carter, W. P. L. (1984) Kinetics and Mechanisms of the Gas-Phase Reactions of Ozone with Organic Compounds under Atmospheric Conditions. Chem. Rev., 84: 437-470.
- 10) Lyman, W.J., Reehl, W.F., and Rosenblatt, D.H. (1990): Handbook of chemical property estimation methods: environmental behavior of organic compounds. American Chemical Society, Washington, D.C., USA. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2016.08.16 現在)].
- 11) 通産省公報(1981.12.25).
- 12) 濃縮度試験報告書 (1,2,3-トリメチルベンゼン (試料 No.K-470)) . 化審法データベース (J-CHECK).
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 14) 経済産業省：化学物質の製造輸入数量 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html, 2016.05.12 現在) .
- 15) 経済産業省(2007)：化学物質の製造・輸入量に関する実態調査（平成16年度実績）の確報値, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html, 2007.4.6 現在). 経済産業省(2009)：化学物質の製造・輸入量に関する実態調査（平成19年度実績）の確報値 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/kakuhou19.html, 2009.12.28 現在).

- 16) 東京都環境科学研究所：燃焼施設における VOC 排出実態調査. 東京都環境科学研究所年報 2011. 159-161.
- 17) 化学工業日報社 (2016)：主要化学物質の法規制等一覧表 2016 年版.
- 18) 横田久司, 上野広行, 石井康一郎, 内田悠太, 秋山薫 (2012)：ガソリン給油ロスによる VOC の排出について. 大気環境学会誌. 47(5):231-239.

(2) 曝露評価

- 1) 揮発性有機化合物 (VOC) 排出インベントリ検討会 (2016)：揮発性有機化合物 (VOC) 排出インベントリについて.
- 2) 横田久司, 上野広行, 石井康一郎, 内田悠太, 秋山薫 (2012)：ガソリン給油ロスによる VOC の排出について. 大気環境学会誌. 47(5):231-239.
- 3) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.4.00.
- 4) 環境省：平成 27 年度揮発性有機化合物 (VOC) モニタリング調査業務.
- 5) 環境省：平成 26 年度揮発性有機化合物 (VOC) モニタリング調査業務.
- 6) 環境省：平成 25 年度揮発性有機化合物 (VOC) モニタリング調査業務.
- 7) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2008)：平成 19 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について.
- 8) 環境省水・大気環境局大気環境課 (2007)：平成 18 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について.
- 9) 内山茂久, 稲葉洋平 (2013)：室内空気中に存在するガス状化学物質の全国実態調査.平成 23 年度～平成 24 年度 総合研究報告書 シックハウス症候群の発生予防・症状軽減のための室内環境の実態調査と改善対策に関する研究. 26-40.; Shigehisa Uchiyama, Takuya Tomizawa, Asumo Tokoro, Manami Aoki, Mayu Hishiki, Tomomi Yamada, Reiko Tanaka, Hironari Sakamoto, Tsutomu Yoshida, Kanae Bekki, Yohei Inaba, Hideki Nakagome, Naoki Kunugita (2015)：Gaseous chemical compounds in indoor and outdoor air of 602 houses throughout Japan in winter and summer. Environmental Research. 137:364-372.
- 10) (財)化学物質評価研究機構(2007)：室内空気質調査報告書 (平成 18 年度).
- 11) 環境省環境保健部環境安全課 (2016)：平成 27 年度化学物質環境実態調査.
- 12) 環境省水・大気環境局大気環境課 (2004)：平成 15 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Mikulski PI, Wiglusz R. (1975): The comparative metabolism of mesitylene, pseudocumene, and hemimellitene in rats. Toxicol Appl Pharmacol. 31: 21-31.
- 2) Tsujimoto Y, Warashina M, Nam VD, Noda T, Shimizu M, Yamaguchi Y, Moriwaki H, Morimoto T, Kakiuchi K, Maeda Y, Tanaka M. (2005): Determination of urinary phenolic metabolites from rats treated with 1,2,3- and 1,3,5- trimethylbenzenes. J Occup Health. 47: 337-339.
- 3) Järnberg J, Johanson G, Löf A. (1996): Toxicokinetics of inhaled trimethylbenzenes in man. Toxicol Appl Pharmacol. 140: 281-288.

- 4) Järnberg J, Ståhlbon B, Johanson G, Löf A. (1997): Urinary excretion of dimethylhippuric acids in humans after exposure to trimethylbenzenes. *Int Arch Occup Environ Health*. 69: 491-497.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) IPCS (2001): International Chemical Safety Cards. 1362. 1,2,3-Trimethylbenzene.
- 7) 化学物質点検推進連絡協議会(1996): 1,2,3-トリメチルベンゼンのラットを用いる28日間反復経口投与毒性試験. 化学物質毒性試験報告. 4: 459-476.
- 8) Wiaderna D, Gralewicz S, Tomas T. (1998): Behavioural changes following a four-week inhalation exposure to hemimellitene (1,2,3-trimethylbenzene) in rats. *Int J Occup Med Environ Health*. 11: 319-334.
- 9) Korsak Z, Rydzyński 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.
- 10) Korsak Z, Stetkiewicz J, Majcherek W, Stetkiewicz I, Jajte J, Rydzyński K. (2000): Subchronic inhalation toxicity of 1,2,3-trimethylbenzene (hemimellitene) in rats. *Int J Occup Med Environ Health*. 13: 223-232.
- 11) 株式会社 化合物安全性研究所 (2014): 1,2,3-トリメチルベンゼンのラットを用いる簡易生殖発生毒性試験. 最終報告書.
- 12) International Research and Development Corporation (1989): Three generation reproduction/fertility study in rats with C9 aromatic hydrocarbons. Volume 1-3. (draft). NTIS/OTS0000693.
- 13) McKee RH, Wong ZA, Schmitt S, Beatty P, Swanson M, Schreiner CA, Schardein JL. (1990): The reproductive and developmental toxicity of high flash aromatic naphtha. *Toxicol Ind Health*. 6: 441-460.
- 14) 化学物質点検推進連絡協議会(1996): 1,2,3-トリメチルベンゼンの細菌を用いる復帰突然変異試験. 化学物質毒性試験報告. 4: 477-480.
- 15) Janik-Spiechowicz E, Wyszynska K, Dziubałowska E. (1998): Genotoxicity evaluation of trimethylbenzenes. *Mutat Res*. 412: 299-305.
- 16) 化学物質点検推進連絡協議会(1996): 1,2,3-トリメチルベンゼンのチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験. 化学物質毒性試験報告. 4: 481-484.

(4) 生態リスクの初期評価

- 1) 環境省 (2013) : 平成 24 年度 生態影響試験
- 2) その他
2012115 : 通商産業省 (1981) : 1,2,3-トリメチルベンゼン (試料 No. K-470) の濃縮度試験報告書.