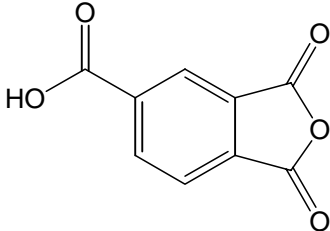


## 化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	2001 - 33	官報公示 整理番号	3 - 1362(化審法) 1 - 300(化学物質管理促進法)	CAS 番号	552 - 30 - 7
名 称	1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物 別名：無水トリメリト酸、 無水トリメリック酸、 トリメリック酸無水物		構 造 式		
分子式	C <sub>9</sub> H <sub>4</sub> O <sub>5</sub>		分子 量	192.13	
市場で流通している商品(代表例) <sup>1)</sup> 純 度 : 95%以上 不純物 : 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 添加剤または安定剤：無添加					
1. 物理・化学的性状データ 外 観：無色固体 <sup>2)</sup> 融 点：161-163.5 <sup>2)</sup> 、165 <sup>3)</sup> 沸 点：390 <sup>2)</sup> 引 火 点：227 <sup>3)</sup> 発 火 点：文献なし 爆発限界：文献なし 比 重：1.54 <sup>3)</sup> 蒸気密度：該当せず 蒸 気 圧：1.6 × 10 <sup>-7</sup> Pa(1.2 × 10 <sup>-9</sup> mmHg)(25 <sup>2)</sup> ) 分配係数：log Pow ; 1.95(計算値) <sup>4)</sup> 加水分解性：水中で加水分解を受け、1,2,4-ベンゼントリカルボン酸を生じる 解離定数：文献なし スペクトル：主要マススペクトルフラグメント m/z 148(基準ピーク, 1.0)、120(0.34)、103(0.22) <sup>5)</sup> 吸脱着性：文献なし 粒度分布：文献なし 溶解性：1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物 / 水 ; 1,036 mg/L(25 <sup>6)</sup> ) アセトン、酢酸エチル、ジメチルホルムアミドなどの有機溶媒に可溶 <sup>2)</sup> 換算係数：該当せず					

## 2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 10 年度 7,051 t (製造 4,801t 輸入 2,250 t)<sup>7)</sup>

放出・暴露量：文献なし

用途：水溶性塗料原料、エステル系耐熱性可塑剤原料、ポリアミドイミド原料、界面活性剤原料、染料・顔料等原料、接着剤、繊維処理剤、樹脂硬化剤<sup>1)</sup>

## 3. 環境運命

## 1) 分解性

好氣的

良分解<sup>8)</sup> (化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
2 週間	100 mg/L	30 mg/L
BOD から算出した分解度		
96%		

嫌氣的

報告なし。

非生物的

加水分解半減期 = 1.5 分(25 )<sup>2)</sup>

## 2) 濃縮性

報告なし。

3) 環境分布・モニタリングデータ<sup>9)</sup>

本物質のデータはない。加水分解生成物の 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸のデータを示す。

実施 年 度 (昭)	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppm	魚類 ppm	その他
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
61	0/30 - (1)	0/30 - (0.03)	調査データなし	調査データなし

B/A は検出数 / 検体数を表す。

## 4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC <sub>50</sub> (mg/L) (暴露時間)	EC <sub>50</sub> (mg/L) (暴露時間)：影響指標	毒性区分* <sup>10)</sup>
藻類	<i>Scenedesmus subspicatus</i> <sup>11)</sup> (セネデスマス)		> 1,000 (96-h)：増殖阻害	分類基準外
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> <sup>11)</sup> (オオミジンコ)		> 1,000 (48-h)：遊泳阻害	分類基準外
魚類	<i>Leuciscus idus</i> <sup>11)</sup> (ウグイ)	> 1,000 (96-h)		<推奨生物種以外>

\*：OECD 分類基準値に基づく区分

## 5. ほ乳動物毒性データ

## 1) 急性毒性

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD <sub>50</sub>	1,900 mg/kg <sup>12)</sup>	2,730-5,600 mg/kg <sup>13, 14)</sup>	5,600 mg/kg <sup>15)</sup>
吸入 LC <sub>50</sub>	-	> 7,400 mg/m <sup>3</sup> (4h) <sup>15)</sup>	-
経皮 LD <sub>50</sub>	-	-	> 23,000 mg/kg <sup>13)</sup>

マウスに本物質 0.26-19.23 ppm(2-150 mg/m<sup>3</sup>)を4時間吸入暴露した実験で、不整呼吸及び一時的な呼吸停止がみられており、呼吸停止の時間は用量依存的に延長している。この症状は本物質の肺深部迷走神経末端への直接刺激によるものと考えられている<sup>16)</sup>。

## 2) 刺激性・腐食性

ウサギの皮膚に対して軽度の刺激性を有し、ウサギの眼に対して強い刺激性を有する<sup>13)</sup>。

## 3) 感作性

本物質は Guinea pig maximization 法及び Murine lymph node assay で陽性と報告されている<sup>17)</sup>。また、BALB/c マウス、SD ラット、Hartley モルモットにおいて吸入暴露により本物質に特異的な IgG 及び IgE 抗体の誘導が確認されている<sup>15, 18, 19, 20, 21, 22)</sup>。

## 4) 反復投与毒性

## (1) 吸入暴露

SD ラットに本物質 0.011、0.037、0.101、0.262 mg/m<sup>3</sup>を6時間/日×10日間の頻度で吸入暴露した実験で、0.037 mg/m<sup>3</sup>群では組織学的には肺の出血の発現頻度の有意な増加がみられ、この病変は免疫的機序によるものとされている<sup>15)</sup>。

SD ラットに本物質の 0.002、0.015、0.054 mg/m<sup>3</sup>に6時間/日×5日間、32日間あるいは65日間吸入暴露した実験で、肺の重量は 0.054 mg/m<sup>3</sup>群で有意に増加し、さらに組織学的な変化としては、32日間暴露で肺の出血、気管支肺炎が 0.054 mg/m<sup>3</sup>群で有意に増加して

いるが、65 日間暴露では病変は軽度化している。また、65 日間暴露後 38 週後には肺の出血例数の減少がみられ、肺の線維化などの慢性疾患は観察されていない。なお、0.002 mg/m<sup>3</sup> 以上で本物質に対する抗体価の有意な増加がみられている<sup>15)</sup>。

本物質投与後の肺病変は血清及び気管支と肺胞での抗体価に関係しているとの報告もある<sup>15)</sup>。

#### 5) 変異原性・遺伝毒性

試験方法		試験条件	結果*
in vitro	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌、S9(-/+) <sup>13)</sup>	-
	前進突然変異試験	CHO 細胞(HGPRT)、S9(-/+) <sup>13)</sup>	-
	染色体異常試験	CHO 細胞、S9(-/+) <sup>13)</sup>	-

\* - : 陰性

#### 6) 発がん性

報告なし。

#### 7) 生殖・発生毒性

報告なし。

### 6. ヒトへの影響

#### 1) 急性影響

本物質に暴露された作業場で上部気道への刺激性が報告されている(暴露濃度不明)<sup>13)</sup>。

本物質は気道、眼、皮膚に刺激性を示す。上部気道への刺激性は比較的高い濃度での本物質の職業暴露により直ちに起こり、咳、くしゃみ、鼻汁がみられる<sup>15)</sup>。

#### 2) 慢性影響

本物質の製造工場では労働者 196 人について行われた 1976-1987 年の調査では、呼吸用保護具の導入される 1981 年以前の評価では、対象者の 22% にアレルギー性の喘息、鼻炎、過敏性呼吸器系症候群、肺疾患、貧血症候群、遅発性喘息がみられているが、導入後にはこれらの症状は軽減している<sup>13)</sup>。

エポキシ樹脂被覆材を製造している工場では作業環境改善前後において、暴露濃度の異なる作業員 4 人(改善前: 暴露濃度 0.007-2.1 mg/m<sup>3</sup>) と作業員 11 人(改善後: 0.001-0.77 mg/m<sup>3</sup> に 2 年以上暴露) について調査が行われている。高濃度暴露された 4 人のうち 2 人に本物質に対する特異的抗体の上昇、1 人に喘息がみられたが、低濃度暴露された 11 人には上記のような症状と特異的抗体の上昇はみられていない<sup>13)</sup>。

本物質の合成に従事している労働者 14 人にみられた症状は、数週間から数か月間暴露を受けた場合で鼻炎、喘息がみられ、比較的高濃度の暴露を受けた場合に暴露 4-8 時間後に流涙、咳、呼吸困難、不快感、悪寒、発熱、筋肉痛、関節痛がみられている。そのほか

刺激性によるくしゃみ、鼻出血、咳、呼吸困難がみられている<sup>15)</sup>。

本物質を扱う労働者の29%にアレルギー性呼吸器系疾患がみられたが、作業環境中濃度を $< 0.01\text{--}0.18 \text{ mg/m}^3$ に制御した結果、症状や本物質に対する抗体価の減少がみられている<sup>15)</sup>。

本物質の作業環境中濃度を $0.04 \text{ mg/m}^3$ に維持した工場では、本物質によるアレルギー反応はみられていない<sup>15)</sup>。

### 3) 発がん性<sup>23, 24, 25)</sup>

機 関	分類	基 準
EPA	-	1999年現在発がん性について評価されていない。
EU	-	1999年現在発がん性について評価されていない。
NTP	/	1999年現在発がん性について評価されていない。
IARC	-	1999年現在発がん性について評価されていない。
ACGIH	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
日本産業衛生学会	-	2001年現在発がん性について評価されていない。

ヒトでの発がん性に関する報告はない。

### 4) 許容濃度<sup>24, 25)</sup>

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(2000年)	$0.04 \text{ mg/m}^3$ *	-
日本産業衛生学会(2001年)	$0.04 \text{ mg/m}^3$ $0.1 \text{ mg/m}^3$ **	-

\*: 天井値

\*\* : 最大許容濃度

本物質は日本産業衛生学会により気道感作性物質第1群に分類されている。

### 7. 生体内運命

報告なし。

### 8. 分 類(OECD 分類基準)

区 分	分 類* <sup>10)</sup>
急性毒性	カテゴリ-4(経口のデータによる)
水圏生態毒性	適用できるデータがないため分類できない

\*本調査範囲内のデータを適用した場合の分類であり、最終的なものではない。

急性毒性分類：OECDの急性毒性分類カテゴリに基づき、より強い毒性を示す経路での値を用いて分類

水圏生態毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリーに基づき、最も強い毒性を示す水圏環境生物種での値を用いて分類

## 9. 総合評価

### 1) 危険有害性の要約

本物質は皮膚、眼、気道に対して刺激性を有するが、危険性として最も留意すべき事項は、本物質が酸無水物であり、アルブミンなどの生体高分子と容易に結合する性質を持つため、その結果として抗原性を発現し、アレルギーを誘発することである。本物質に多量に暴露されると鼻炎、喘息、過敏性呼吸器系症候群、肺疾患貧血症候群、遅発性喘息などの症状を引き起こすことが知られている。また、動物実験では皮膚感作性も陽性である。変異原性・遺伝毒性では、報告例数は少ないが *in vitro* 試験結果はいずれも陰性である。本物質の発がん性や生殖・発生毒性に関して十分な情報はない。

本物質は環境中に放出された場合、水圏では生分解されやすい。加水分解生成物は 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸であるが、環境省のモニタリングでは検出されたことがない。水圏環境生物に対する急性毒性は弱いと考えられる。

### 2) 指摘事項

- (1) 皮膚、眼、気道に対して刺激性を有する。
- (2) 本物質は喘息などの即時型アレルギー及び皮膚感作などの遅延型アレルギーを誘発するため、本物質に暴露される可能性のある環境下ではこれに対応した処置が必要である。
- (3) 化学物質管理促進法の第一種指定化学物質に指定されており、排出量の管理が必要である。

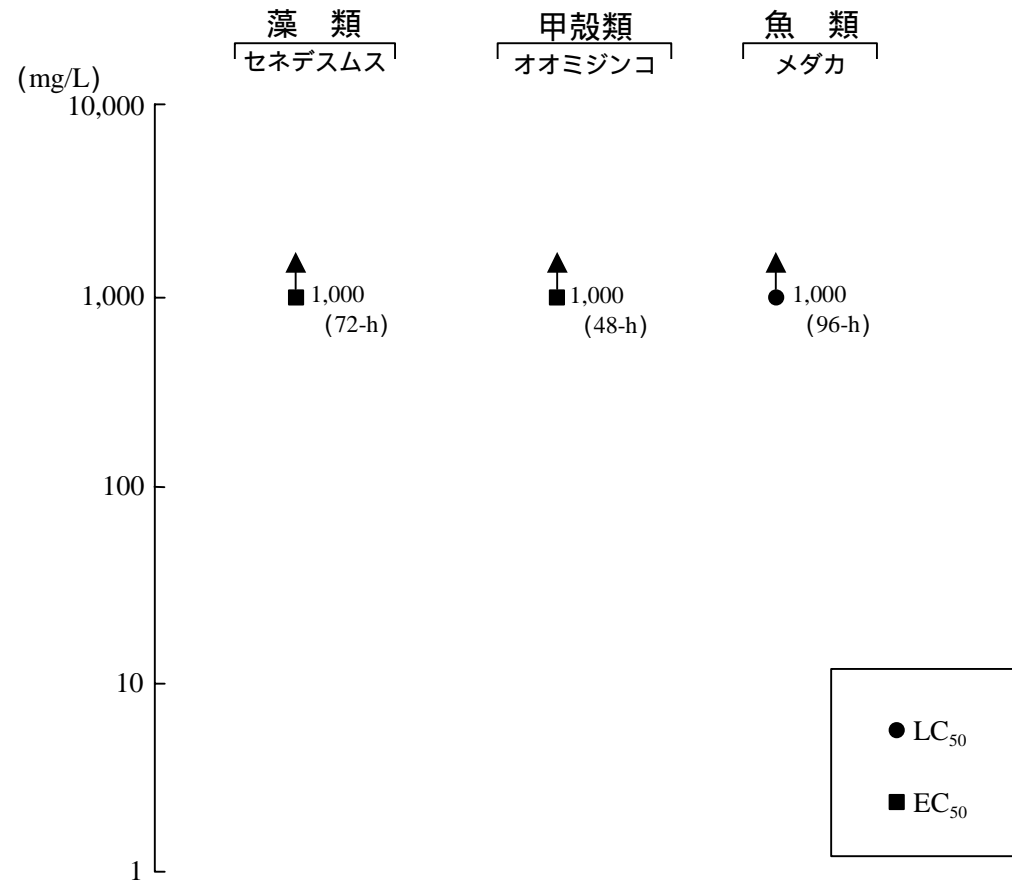
## 参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2001).
- 2) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(2001).
- 3) ChemFinder Database, <http://chemfinder.cambridgesoft.com/>(2001).
- 4) KowWin ver1.66(Syracuse Research Corporation).
- 5) NIST Library of 54K Compounds.
- 6) PhysProp Database, Syracuse Research Corporation(2001).
- 7) 平成 10 年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省(1999).
- 8) (財)化学品検査協会, 化審法の既存化学物質安全性点検データ(1988).
- 9) 環境省環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(2001).
- 10) OECD, Harmonised Integrated Classification System for Human Health and Environmental Hazards of Chemical Substances and Mixtures, OECD Series on Testing and Assessment No.33 (2001).
- 11) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base) Data Set, EU(2000).
- 12) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(2001).
- 13) 産業衛生学雑誌, **40**, 168-171(1998).
- 14) Sharat Gangolli, The Dictionary of Substances and their Effects, 2nd. Ed., The Royal Society of Chemistry(1999).
- 15) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).
- 16) Schaper Michelle, Arch. Toxicol., **65**, 671-677(1991)
- 17) Basketter, D.A. and Scholes, E.W., Fd. Chem. Toxic. **30**, 65-69(1992).
- 18) Chester L. Leach, Toxicol. Appl. Pharm., **87**, 67-80(1987).
- 19) Leach, Chester L., Fundam. Appl. Toxicol., **12**, 519-529(1989).
- 20) Dearman, Rebecca J., Int. Arch. Allergy Appl. Immunol., **95**, 70-76(1991).
- 21) Dearman, R. J., Int. Arch. Allergy, **92**, 425-432(1990).
- 22) Zeiss, C. Raymond, Am. Rev. Respir. Dis., **137**, 191-196(1988).
- 23) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第 4 版(1999).
- 24) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2000).
- 25) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **43**, 95-119(2001).

## 別添資料

- 1) 生態毒性図

生態毒性図



引用文献

1) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base)Data Set, EU(2000).