

CERI 有害性評価書

1,3,5-トリメチルベンゼン

1,3,5-Trimethylbenzene

CAS 登録番号 : 108-67-8

<http://www.cerij.or.jp>

CERI 有害性評価書について

化学物質は、私たちの生活に欠かせないものですが、環境中への排出などに伴い、ヒトの健康のみならず、生態系や地球環境への有害な影響が懸念されています。有害な影響の程度は、有害性及び暴露量を把握することにより知ることができます。暴露量の把握には、実際にモニタリング調査を実施する他に、特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の促進に関する法律（化学物質排出把握管理促進法）に基づく化学物質の排出量情報の活用などが考えられます。

CERI 有害性評価書は、化学物質評価研究機構（CERI）の責任において、原版である化学物質有害性評価書（http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk_list.html?table_name=hyoka）を編集したものです。実際に化学物質を取り扱っている事業者等が、化学物質の有害性について、その全体像を把握する際に利用していただくことを目的としています。

予想することが困難な地球環境問題や新たな問題に対処していくためには、法律による一律の規制を課すだけでは十分な対応が期待できず、事業者自らが率先して化学物質を管理するという考え方が既に国際的に普及しています。こうした考え方の中では、化学物質の取り扱い事業者は、法令の遵守はもとより、法令に規定されていない事項であっても環境影響や健康被害を未然に防止するために必要な措置を自主的に講じることが求められ、自らが取り扱っている化学物質の有害性を正しく認識しておくことが必要になります。このようなときに、CERI 有害性評価書を活用いただければと考えています。

CERI 有害性評価書は、化学物質の有害性の全体像を把握していただく為に編集したものですので、さらに詳細な情報を必要とする場合には、化学物質有害性評価書を読み進まれることをお勧めいたします。また、文献一覧は原版と同じものを用意し、作成時点での重要文献を網羅的に示していますので、独自に調査を進める場合にもお役に立つものと思います。

なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

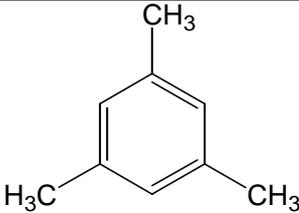
財団法人化学物質評価研究機構
安全性評価技術研究所

目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
2. 我が国における法規制.....	1
3. 物理化学的性状.....	2
4. 製造輸入量・用途情報.....	2
5. 環境中運命.....	3
5.1 大気中での安定性.....	3
5.2 水中での安定性.....	3
5.2.1 非生物的分解性.....	3
5.2.2 生分解性.....	3
5.3 環境水中での動態.....	4
5.4 生物濃縮性.....	5
6. 環境中の生物への影響.....	5
6.1 水生生物に対する影響.....	5
6.1.1 藻類に対する毒性.....	5
6.1.2 無脊椎動物に対する毒性.....	5
6.1.3 魚類に対する毒性.....	6
6.2 環境中の生物への影響 (まとめ).....	7
7. ヒト健康への影響.....	7
7.1 生体内運命.....	7
7.2 疫学調査及び事例.....	10
7.3 実験動物に対する毒性.....	10
7.3.1 急性毒性.....	10
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	10
7.3.3 感作性.....	10
7.3.4 反復投与毒性.....	10
7.3.5 生殖・発生毒性.....	12
7.3.6 遺伝毒性.....	12
7.3.7 発がん性.....	13
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	13
文 献.....	15

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。

物質名	1,3,5-トリメチルベンゼン メシチレン
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-224
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 3-7
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)
構造式	
分子式	C ₉ H ₁₂
分子量	120.19

2. 我が国における法規制

法律名	項目
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

項目	特性値	出典
外觀	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℃ 559℃	IPCS, 2002 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	log Kow = 3.42 (測定値)、3.63 (推定値)	SRC:KowWin, 2004
解離定数	解離基なし	
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
ヘンリー定数	888 Pa・m ³ /mol (25℃、測定値)	SRC:HenryWin, 2004
換算係数 (気相、20℃)	1 ppm = 5.00 mg/m ³	計算値
	1 mg/m ³ = 0.200 ppm	

4. 製造輸入量・用途情報 (表 4-1)

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)	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 注1, 注2)	1.1	100,000
レギュラーガソリン		36,000,000 注1, 注2)	0.9	320,000
灯油	30,626,000	25,000,000 注1)	0.7	180,000
軽油	39,498,000	33,000,000 注1)	0.13	43,000

注1 : 容量 (kL) と重量 (トン) の換算には次の換算係数を採用 (石油連盟, 2004)

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

注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

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

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 トンの範囲との報告もある (経済産業省, 2003)。ただし、ここでの製造量は出荷量を意味し、自家消費分を含んでいない。

m-キシレン製造時の副生成物の蒸留・精製による 1,3,5-トリメチルベンゼンの国内供給量は、1998 年から 2002 年までの 5 年間では年間 200 トン未満と推定されている (製品評価技術基盤機構, 2004)。

また 1,3,5-トリメチルベンゼンは、原油の蒸留・精製により分離した灯油、軽油、ガソリン等の中に含まれる。2002 年度の燃料油の内需量 (石油通信社, 2004) を基に、プレミアムガソリンとレギュラーガソリンの内需比を 1 : 4 と仮定し、ベンゼンの平均含有率 (経済産業省, 環境省, 2004a) を用いて推定した燃料油に含まれる 1,3,5-トリメチルベンゼンの平均含有率 (経済産業省, 環境省, 2004a) を用いて推定した燃料油に含まれる 1,3,5-トリメチルベンゼンの量は、2002 年度では約 600,000 トンであった。

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)。

5. 環境中運命

5.1 大気中での安定性 (表 5-1)

表 5-1 対流圏大気中での反応性

対 象	反応速度定数 (cm ³ /分子/秒)	濃 度 (分子/cm ³)	半減期
OH ラジカル	5.75×10^{-11} (25°C、測定値)	$5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$	3~7 時間
オゾン	2.2×10^{-21} (25°C、測定値)	7×10^{11}	10 年
硝酸ラジカル	8.0×10^{-16} (25°C、測定値)	$2.4 \times 10^8 \sim 2.4 \times 10^9$ (10~100ppt)	4~40 日

出典 : SRC, AopWin Estimation Software, ver. 1.90. (反応速度定数)

その他、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 ラジカルと反応させると、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)。

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馴化などの条件がととのえ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。

a 好氣的生分解性 (表 5-2、表 5-3)

表 5-2 化学物質審査規制法に基づく生分解性試験結果

分解率の測定法	分解率 (%)	判定結果
生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定	0	難分解性
ガスクロマトグラフ (GC) 測定	0	

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

出典：通商産業省 (1981) 通商産業公報 (1981 年 12 月 25 日)

表 5-3 その他の好氣的生分解性試験結果

試験方法	被試験物質濃度	試験期間	分解率 (%)	出典
ベンゼンで馴化した活性汚泥を用いた試験	不明	8 日間以上	分解せず ^a	Malaney & Mckinney, 1966
未馴化の微生物を用いた重油で汚染された地下水の分解試験 (密閉容器、12°C、暗所)	不明	124 時間	不明 (濃度が 1 μg/L 以下)	Arvin et al., 1988
未馴化の微生物を用いたガソリンで汚染された地下水の分解試験 (密閉容器、12°C、暗所)	不明	74 時間	不明 (濃度が 1 μg/L 以下)	
未馴化の微生物を用いた燃料油で汚染された地下水の分解試験 (密閉容器、12°C、暗所)	不明	51 時間	不明 (濃度が 1 μg/L 以下)	
85 時間の馴化を行った微生物を用いたガソリンで汚染された地下水の分解試験	0.2 ~ 1.0 mg/L	110 時間	99.9 以上 (濃度が 1 μg/L 以下)	Arvin et al., 1989

b 嫌氣的生分解性 (表 5-4)

表 5-4 嫌氣的生分解性試験結果

試験方法	被試験物質濃度	試験期間	分解率	出典
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	0.08 mmol/L (10 mg/L 相当)	約 20 時間	100%	Haner et al., 1997

5.3 環境水中での動態

1,3,5-トリメチルベンゼンは、水に対する溶解度が 48.2 mg/L (25°C)、蒸気圧が 242 Pa (20°C) であり、ヘンリー定数が 888 Pa・m³/mol (25°C) である (3 章参照)。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よる消失半減期は、水深 1 m、流速 1 m/秒、風速 3 m/秒のモデル河川では 3 時間、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は、土壌吸着係数 (Koc) の値が 700 (3 章参照) であるので、水中の

懸濁物質及び底質には吸着されやすく、水中の懸濁物質に吸着されたものは底質に移行すると推定される。

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、生分解による除去は小さいと推定される。

5.4 生物濃縮性 (表 5-5)

表 5-5 化学物質審査規制法に基づく濃縮性試験結果^{注)}

生物種	濃度 ($\mu\text{g/L}$)	試験期間 (週間)	濃縮倍率	判定結果
コイ	150	10	23~342	濃縮性がない、 または低い
	15		42~328	

注：揮発性を考慮した装置を使用

出典：通商産業省 (1981) 通商産業公報 (1981 年 12 月 25 日)

6. 環境中の生物への影響

6.1 水生生物に対する影響

6.1.1 藻類に対する毒性 (表 6-1)

淡水緑藻のセネデスムスを用いた生長阻害試験について報告されており、48 時間 EC_{50} は 25 mg/L (バイオマス) および 53 mg/L (生長速度)、48 時間 EC_{10} は 8.1 mg/L (バイオマス) および 16 mg/L (生長速度) であった (Kuhn and Pattard, 1990)。

表 6-1 1,3,5-トリメチルベンゼンの藻類に対する毒性試験結果

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

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

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

6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表 6-2)

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 EC_{50} (遊泳阻害) が 6 mg/L であった (Abernethy et al., 1986; Bobra et al., 1983)。海産種では、アメリカイチョウガニに対する 96 時間 LC_{50} が 4.3 mg/L、ブラインシュリンプに対する 24 時間 LC_{50} が 14.2 mg/L であった (Abernethy et al., 1986; Caldwell et al., 1977)。

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

表 6-2 1,3,5-トリメチルベンゼンの無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オオミジンコ)	生後 24 時間 以内	UBA ¹⁾ 止水	25	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
		助剤 不使用						
		UBA ¹⁾ 半止水				21 日間 NOEC 繁殖	0.4 (m)	
		助剤 不使用						
	4-6 日齢	U.S. EPA 止水 閉鎖系	23	ND	6.0- 7.0	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	6 (n)	Abernethy et al., 1986; Bobra et al., 1983
		助剤 不使用						
海水								
<i>Cancer magister</i> (甲殻類、アメリカ イソガキ)	ゾエア	止水 飽和液	13	塩分濃度: 29-34‰	ND	48 時間 LC ₅₀ 96 時間 LC ₅₀	13 4.3 (m)	Caldwell et al., 1977
<i>Artemia salina</i> (甲殻類、 ブラインシュリンゴ)	ノープリウス	止水 閉鎖系	20	ND	ND	24 時間 LC ₅₀	14.2 (n)	Abernethy et al., 1986
		助剤 不使用						

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

1) ドイツ環境庁 (Umweltbundesamt) テストガイドライン

6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

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

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

表 6-3 1,3,5-トリメチルベンゼンの魚類に対する毒性試験結果

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

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

1) HCO-40

6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

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

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

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

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

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

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

7. ヒト健康への影響

7.1 生体内運命 (図 7-1、表 7-1)

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-ジメチル安息香酸の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。

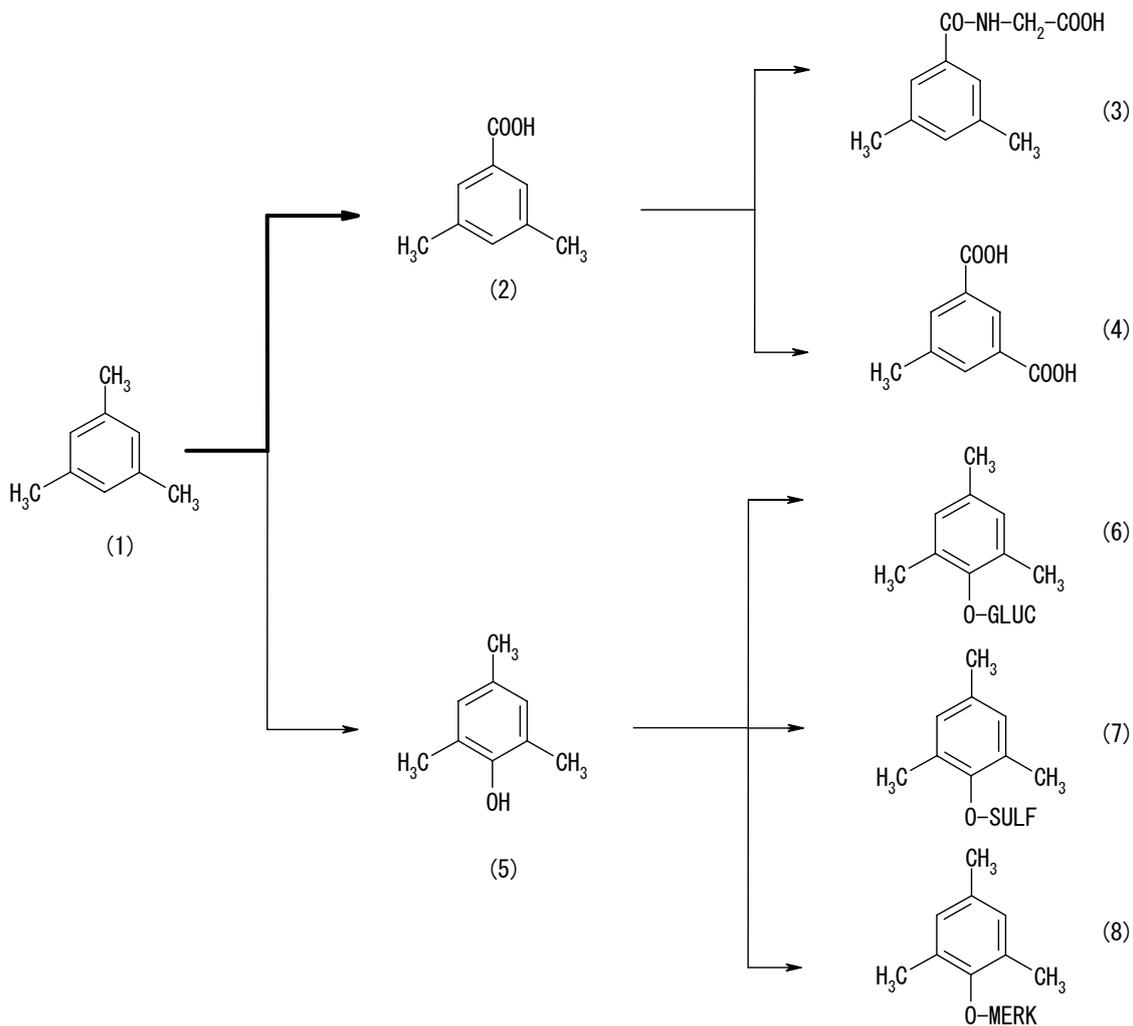


図 7-1 1,3,5-トリメチルベンゼンの代謝 (出典：GDCh BUA, 1990)

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

表 7-1 1,3,5-トリメチルベンゼンの生体内運命

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

7.2 疫学調査及び事例

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。

7.3 実験動物に対する毒性

7.3.1 急性毒性

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) であった (Dyshinevich, 1979)。この他には 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。

主な毒性症状として、中枢神経系の障害が生じている。

7.3.2 刺激性及び腐食性

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 ウサギの皮膚に適用後観察した結果、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)。また、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、更に、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) ことから、1,3,5-トリメチルベンゼンは動物実験で皮膚、眼及び呼吸器に対し刺激性を示す。

7.3.3 感作性

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

7.3.4 反復投与毒性 (表 7-2)

1,3,5-トリメチルベンゼンの反復投与毒性については、ラットを用いた経口投与試験、ラットを用いた吸入暴露試験、ウサギを用いた皮下投与試験が行われており、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。なお、吸入暴露については NOAEL 等を得ることはできなかった。

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/日としており (IIT RI, 1995)、本評価書ではこの値を NOAEL と判断する。

表 7-2 1,3,5-トリメチルベンゼンの反復投与毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
マウス 雌雄 10匹/群	吸入暴露	14日間 8時間/日	0、600 ppm (0、 3,000 mg/m ³)	有害作用はみられず	Cameron et al., 1938
ラット SD 雌雄 10匹/群	経口 (強制)	90日間 (600mg/kgのみ 雌雄10匹に追加投与、回復期間28日を設定)	0、50、200、600 mg/kg/日 600 mg/kg/日 純度99%	600 mg/kg/日: 鼠径部被毛の濡れ及び変色、流涎、血中無機リン含有量上昇、肝臓相対重量の増加(p<0.05) 雄のみ: 体重増加の抑制(5週以後)、腎臓相対重量の増加(p<0.05) 雌のみ: 肝臓絶対重量の増加(p<0.05) 上記の変化は回復期間(28日間後)に回復 NOEL: 200 mg/kg/日 NOAEL: 200 mg/kg/日 (本評価書の判断)	IIT RI, 1995
ラット SD 雄 8-10匹 対照: 14-29匹	経口投与(強制)	3日間	0、1,200 mg/kg/日	以下の酵素活性または濃度の上昇: 肝臓: アニリンヒドロキシラーゼ、アミノピリン-N-デメチラーゼ、シトクロムP450、シトクロムb5 腎臓: アニリンヒドロキシラーゼ、シトクロムP450、シトクロムb5 肺: アミノピリン-N-デメチラーゼ、アリアルヒドロカーボンヒドロキシラーゼ	Pyykko, 1980
ラット CFY 雌雄 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
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	Wiaderna et al., 2002

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
				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)	
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ן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

7.3.5 生殖・発生毒性

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

7.3.6 遺伝毒性

in vitro

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

in vivo

雌雄マウスに1,3,5-トリメチルベンゼン 1,800~3,600 mg/kg を腹腔内投与し24~48時間後の

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

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

7.3.7 発がん性

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

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。

7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

1,3,5-トリメチルベンゼンは蒸気として呼吸器から容易に吸収され、液体として消化管から吸収され、皮下または腹腔内投与による吸収も速い。胎盤通過性もあるとされている。皮膚からの吸収は遅い。血液中の 1,3,5-トリメチルベンゼンは、少量は未変化体として肺から排泄されるが、大部分は酸化され水溶性代謝物になり、その中の一部は未変化体またはグリシン抱合体として、いずれも尿中に排泄される。1,3,5-トリメチルベンゼンに暴露されたヒトでは、肺への吸収量と尿中に排泄される 3,5-ジメチル安息香酸の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。

実験動物に対する急性毒性については、ラットに 4 時間暴露したときの LC₅₀ が 4,800 ppm (24,000 mg/m³) であり、中枢神経系の障害がみられたとの報告がある。

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。

反復投与毒性については、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。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。吸入暴露については NOAEL 等を得ることはできなかった。

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

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

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

国際機関等では 1,3,5-トリメチルベンゼンの発がん性を評価していない。

文 献 (文献検索時期 : 2004 年 4 月¹⁾)

- Abernethy, S., Bobra, A.M., Shiu, W.Y., Wells, P.G. and Mackay, D. (1986) Acute lethal toxicity of hydrocarbons and chlorinated hydrocarbons to two planktonic crustaceans: The Key Role of Organism-Water Partitioning. *Aquat.Toxicol.*, 8, 163-174.
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (1991) Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. 6th ed. Volumes II. Cincinnati, OH: ACGIH, 1648.
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2004) Documentation of the TLVs and BEIs.
- Arvine, E., Jensen, B., Aamand, J. and Joergensen, C. (1988) The potential of free-living ground water bacteria to degrade aromatic hydrocarbons and heterocyclic compounds. *Water Sci. Tech.*, 20, 109-118. (U.S. NLM ; HSDB, 2002 から引用)
- Arvine, E., Jensen, B., Godsy, E.M. and Grbic-Galic, D. (1989) Microbial degradation of oil and creosote related aromatic compounds under aerobic and anaerobic conditions. *Int. Conf. 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)
- Bernstein, L.M. (1981) *Vop. Gig. Tr. prof. Zabol., Mater. Nauch. Konf.* 53 (1972), zit. in Clayton, G.D. and Clayton, F.E. (eds.): *Patty's Industrial hygiene and Toxicology*, 3rd Rev. Ed., Vol. 2B, p. 3300, J. Wiley & Sons, New York, Chichester, Brisbane, Toronto. (GDCh BUA, 1990 から引用)
- Bobra, A.M., Shiu, W.Y. and Mackay, D. (1983) A predictive correlation for the acute toxicity of hydrocarbons and chlorinated hydrocarbons to the water flea (*Daphnia magna*). *Chemosphere* 12, 1121-1129.
- Bodnar, R.J. (1984) Types of stress which induce analgesia. In: *Stress induced analgesia*. eds. Tricklebank, M.D. & Curzon, G. Willey, London, 19-22. (GDCh BUA, 1990 から引用)
- Brenniman, G., Hartung, R. and Weber Jr., W.J. (1976) A continuous flow bioassay method to evaluate the effects of outboard motor exhausts and selected aromatic toxicants on fish. *Water Res.*, 10, 165-169.
- Caldwell, R.S., Caldarone, E.M. and Mallon, M.H. (1977) Effects of a seawater-soluble fraction of cook inlet crude oil and its major aromatic components on larval stages of the dungeness crab, *Cancer mgister*. In: Wolfe, D.A. (Ed.) *Fate and effects of petroleum hydrocarbons in marine ecosystems and organisms*, Pergamon Press, NY :210-220.
- Cameron, G.R., Paterson, J.L., de Saram, G.S.W. and Thomas, J.C. (1938) the toxicity of some methyl derivatives of benzene with special referenceto pseudocumene and heavy coal tar naphtha. *J. Path. Bact.*, 46, 95-107 (GDCh BUA, 1990 から引用)
- Clayton, G. D. and Clayton F. E. (eds.) (1981-1982) *Patty's Industrial Hygiene and Toxicology: Volume 2A, 2B, 2C: Toxicology*. 3rd ed. New York: John Wiley Sons, 3302 (U.S.NLM: HSDB, 2002 から引用)
- DFG, Deutsche Forschungsgemeinschaft (1992) *Occupational Toxicants: Critical Data evaluation for MAK Values and Classification of carcinogens*, Vol. 4, pp. 341-347. PFG, Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the work Area (Chairman: Henschler, D.) VCH Publishers, New York.
- Doorn, R. van, Leidjckers, Ch., Bos, R.P., Brouns, R.M.W. and Henderson, P. Th. (1981) alcohol and sulphate intermediates in the metabolism of toluene and xylene to mercapturic acids. *J. of appl. Tox.*, 1, 236-242.
- Dyshinevich, N.E. (1979) Public-health standerds for trimethylbenzenes in polymeric building materials. *Gig. sanit.* 5, 15-19. (GDCh BUA, 1990 から引用)
- EEC (1983) Annex VI, part II D of the Council directive 79/831/EEC (19 September 1983). Concerning the guide to the classification and labeling of dangerous substances and preparations; criteria for the choice of phrases indicating special risks (R-phrase) and 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

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。

- mesitylene in rat blood after combined exposure to ethyl acetate. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 42, 495-498.
- GDCh BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (1990) 1,3,5-Trimethylbenzene. BUA Report, No. 46, S. Hirzel Verlag, Stuttgart.
- Goodwin, B.L. (1976) Handbook of Intermediary Metabolism of Aromatic Compounds. New York: Wiley. (U.S.NLM: HSDB, 2002 から引用)
- Haner, A., Hohener, P. and Zeyer, J. (1997) Degradation of trimethylbenzene isomers by an enrichment culture under N_2O -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 gavagetoicity 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 betaglucuronide activity of rats. Toxicol. Appl. Pharmacol., 22, 259-266. (GDCh BUA, 1990 から引用)
- Korsak, Z. and Rydzynski, K. (1996) Neurotoxic effects of acute and subchronic inhalation exposure to trimethylbenzene isomers (pseudocumene, mesitylene, hemimellitene) in rats. Int. J. Occup. Med. Environ. Health, 9, 341-349.
- Korsak, Z., Rydzynski, K. and Jajte, J. (1997) Respiratory irritative effects of trimethylbenzenes: an experimental animal study. Int. J. Occup. Med. Environ. Health, 10, 303-311.
- Kostrewski, P. and Wiaderna-Brycht, A. (1995) Kinetic of elimination of mesitylene and 3,5-dimethylbenzoic acid after experimental human exposure. Tox. Lett. 77, 259-64.
- Kuhn, R. and Pattard, M. (1990) Results of the harmful effects of water pollutants to green algae (*Scenedesmus subspicatus*) in the cell multiplication inhibition test. Water Res., 24, 31-38.
- Kuhn, R., Pattard, M., Pernak, K. and Winter, A. (1989) Results of the harmful effects of water pollutants to *Daphnia magna* in the 21 day reproduction test. Water Res., 23, 501-510.
- Laham, S. (1987) Mesitylene. In: Snyder, R. ed. Ethel Browning's toxicity and metabolism of industrial solvents, 2nd edition Vol. 1, Hydrocarbons. 121-128, Elsevier Science Publishers B.V. (1987)
- Laham, S. and Matutina, E. (1973) Microdetermination of mesitylenic acid in human urine. Arch. Toxikol., 30, 199-205. (GDCh BUA, 1990 から引用) [代謝]
- Laham, S. and Potvin, M. (1988) Identification and determination of mesitylene acid metabolites in rabbit. Toxicological and environmental chemistry, 24, 57-69.
- Laham, S., Potvin, M. and Matutina, E. (1969) Metabolic studies on toxic compounds. Mikrochim. Acta, 3, 654-659. (GDCh BUA, 1990 から引用)
- Lauwerys, R., Buchet, J.P. and Roels, H. (1980) Les methodes biologiques de surveillance des travailleurs exposes a divers toxiques Industriels. Cah. Med. Trav. 17, 91-97. (GDCh BUA, 1990 から引用)
- Lyman, W.J. et al. (1990) Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Amer. Chem. Soc., Washington, DC. (U.S. NLM: HSDB, 2002 から引用)
- Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of chemicals. Chemosphere, 24, 695-717.
- Malaney, G.W. and McKinney, R.E. (1966) Oxidative abilities of benzene-acclimated activated sludge. Water Sewage Works, 113, 302-309. (U.S. NLM ; HSDB, 2002 から引用)
- Marhold, J. (1986) Prehled Prumyslove Toxikologie, Organické 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 Dziubaltoeska, 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 Dziubaltoeska, E. (1998) (Title is not known) *Mutation Res.*, 412, 299-305. (U.S. NIOSH, 2002から引用)
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) *AopWin Estimation Software*, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) *BcfWin Estimation Software*, ver. 2.14, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) *HenryWin Estimation Software*, ver. 3.10, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) *KowWin Estimation Software*, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) *PcKocWin Estimation Software*, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- Sutton, C. and Calder, J.A. (1975) Solubility of alkylbenzenes in distilled water and seawater at 25.0 °C. *J. Chem. Eng. Data*, 20, 320-322.
- Tomas, T., Swiercz, R. and Wiaderna, D. (1999) Effects of acute exposure to aromatic hydrocarbons C9 on locomotor activity in rats. trimethylbenzene isomers. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health*, 12, 331-343.
- Tuazon, E.C., MacLeod, H., Atkinson, R. and Carter, W.P.L. (1986) α -Dicarbonyl yields from the Nox-Air photooxidations of a series of aromatic hydrocarbons in air. *Environ. Sci. Technol.*, 20, 383-387.
- U.S. EPA, United State Environmental Protection Agency (2004) *Integrated Risk Information System*, U.S. EPA, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用)
- U.S. NIOSH, National Institute for Occupational Safety and Health (2002) *Registry of Toxic Effects of Chemical Substances*, STN online.
- U.S. NLM, National Library of Medicine (2002) *HSDB, Hazardous Substance Data Bank*. Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NTP, United State National Toxicology Program (2002) *U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, U.S. NTP, 10th Report on Carcinogens*.
- Ungvary, G., Szeberenyi, S. and Tatrai, E. (1981) *Industrial and Environmental Xenobiotics. The effect of benzene and its methyl derivatives on the MFO system. Proc. Int. Conf., Prague, Czechoslovakia, 27-30 May, 285-292, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1981* (DFG, Deutsche Forschungsgemeinschaft, 1992から引用)
- Verschueren, K. (2001) *Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals*, 4th ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, NY.
- Wiaderna, D., 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-trimethylbenzene inhalation exposure on the glucuronic acid pathway and activity of some xenobiotic-metabolizing enzymes. *Bull. Inst. Mar. Trop. Med. (Gdynia)*, 30, 189-195.
- Wiglusz, R., Delag, G. and Mikulski, P. (1975a) Serum enzymes activity of mesitylene vapour treated rats. *Bull. Inst. Mar. Trop. Med. (Gdynia)*, 26, 303-313.
- Wiglusz, R., Kienitz, M., Delag, G., Galuszko, E. and Mikulski, P. (1975b) Peripheral blood of mesitylene vapour treated rats. *Bull. Inst. Mar. Trop. Med. (Gdynia)*, 26, 315-321.
- 赤松哲也, 菅野猛, 玉川勝美, 妹尾孝, 堀昌善 (2000) 仙台市衛生研究所報, 29号 (平成11年度) 185-189, 室内空気汚染に対する石油ストーブ燃焼排ガスの影響 - 1,3-ブタジエンを中心に - .
- 化学物質評価研究機構 (2001) 化学物質有害性・リスク調査等報告書 - PRTR 法指定化学物質の環境挙動・生態影響・健康影響 -, 平成12年度通商産業省委託研究.
- 化学物質評価研究機構 (2002) 化学物質安全性 (ハザード) 評価シート (1,3,5-トリメチルベンゼン).

- 化学物質評価研究機構 (2004) 調査資料 (未公表).
- 経済産業省 (2003) 化学物質の製造・輸入に関する実態調査 (平成 13 年度実績) の確報値 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/sitei/kakuhou.htm から引用).
- 経済産業省 (2004) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律第 11 条に基づく開示 (排出年度: 平成 14 年度、平成 13 年度 (修正版)).
- 経済産業省, 環境省 (2003a) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法) に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度: 平成 13 年度) (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/13_pdf/13shukeikekka2.htm に記載あり).
- 経済産業省, 環境省 (2003b) 平成 13 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の概要 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kohyo/todokedegaisanshutudata.htm に記載あり).
- 経済産業省, 環境省 (2004a) PRTR 排出量等算出マニュアル 第 3 版 第 III 部 資料編
- 経済産業省, 環境省 (2004b) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法) に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度: 平成 14 年度) (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h14kohyo/shukeikekka.htm に記載あり).
- 経済産業省, 環境省 (2004c) 平成 14 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h14kohyo/todokedegaisanshutudata.htm に記載あり).
- 製品評価技術基盤機構 (2004) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 15 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).
- 製品評価技術基盤機構 (2005) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 16 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).
- 石油通信社 (2004) 平成 16 年 石油資料. 石油連盟 (2004) 石油統計情報, 換算係数一覧. (<http://www.paj.gr.jp/html/statis/kansan.html> から引用)
- 通商産業省 (1981) 通商産業公報 (1981 年 12 月 25 日), 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報. (<http://www.nite.go.jp> から引用)
- 通商産業省 (1992) 化審法既存化学物質安全点検データ集. 通商産業省基礎産業局化学品安全課 監修, 日本化学物質安全・情報センター, 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報 (<http://www.nite.go.jp> から引用).
- 日本化学工業協会 (2003) (社) 日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施について—2003 年度化学物質排出量調査結果— (2002 年度実績).
- 日本産業衛生学会 (2004) 許容濃度等の勧告 (2004 年度), 産衛誌, 46, 124-148.
- 有害性評価実施機関名, 有害性評価責任者及び担当者一覧

CERI 有害性評価書 1,3,5-トリメチルベンゼン

平成 18 年 3 月 1 日 発行

編集 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 7 階
電話 03-5804-6136 FAX 03-5804-6149

無断転載を禁じます。