

# CERI 有 害 性 評 価 書

1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物

1,2,4-Benzenetricarboxylic 1,2-anhydride

CAS 登録番号 : 552-30-7

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

**CERI** 財団法人 化学物質評価研究機構

## 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](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め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。

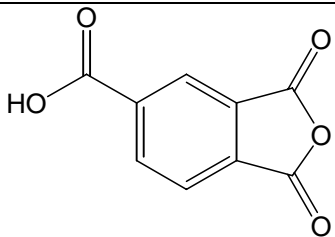
なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

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.....	1
4. 製造輸入量・用途情報.....	3
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.....	4
5.2.1 非生物的分解性.....	4
5.2.2 生分解性.....	4
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.....	6
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.....	7
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.....	11
7.3.4 反復投与毒性.....	11
7.3.5 生殖・発生毒性.....	14
7.3.6 遺伝毒性.....	15
7.3.7 発がん性.....	15
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	16
文 献.....	17

## 1. 化学物質の同定情報

物質名	1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物 無水トリメリット酸 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
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-300
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 3-1362
CAS 登録番号	552-30-7
構造式	
分子式	C <sub>9</sub> H <sub>4</sub> O <sub>5</sub>
分子量	192.13

## 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
労働基準法	疾病化学物質
労働安全衛生法	名称等を通知すべき有害物

## 3. 物理化学的性状

1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物は、容易に加水分解されて 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸になるので、1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 (CAS 登録番号：528-44-9) についても併記する。

### a. 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物

項目	特性値	出典
外観	無色固体	U.S.NLM:HSDB, 2005
融点	161～163.5℃	Merck, 2001
沸点	390℃	U.S.NLM:HSDB, 2005
	240～245℃ (1.9 kPa)	Merck, 2001
引火点	227℃	EU:IUCLID, 2000
発火点	データなし	
爆発限界	データなし	
比重	データなし	

項 目	特 性 値	出 典
蒸 気 密 度	6.62 (空気 = 1)	計算値
蒸 気 圧	$1.6 \times 10^{-7}$ Pa (25°C) 300 Pa (200°C)	U.S.NLM:HSDB, 2005
分 配 係 数	データなし (容易に加水分解されるため)	
解 離 定 数	データなし	
土 壌 吸 着 係 数	データなし (容易に加水分解されるため)	
溶 解 性	水：データなし (容易に加水分解され 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸になるため) (5.2.1 参照)	
	四塩化炭素：0.02 g/kg キシレン：4 g/kg アセトン：216 g/kg	Merck, 2001
ヘ ン リー 定 数	データなし (容易に加水分解されるため)	
換 算 係 数 (気相、20°C)	1 ppm = 7.99 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/m <sup>3</sup> = 0.125 ppm	計算値
そ の 他	容易に加水分解されて 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸になる (5.2.1 参照)	

**b. 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸**

分 子 式：C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub>

分 子 量：210.14

項 目	特 性 値	出 典
外 観	固体	Merck, 2001
融 点	218~220°C	Merck, 2001
沸 点	なし <sup>注)</sup> 注：229~234°C (分解)	Merck, 2001
引 火 点	データなし	
発 火 点	データなし	
爆 発 限 界	データなし	
比 重	データなし	
蒸 気 密 度	7.24 (空気 = 1)	計算値
蒸 気 圧	データなし	
分 配 係 数	log Kow = 0.95 (推定値)	SRC:KowWin, 2005
解 離 定 数	pKa <sub>1</sub> = 2.52 (25°C) pKa <sub>2</sub> = 3.84 (25°C) pKa <sub>3</sub> = 5.20 (25°C)	有機合成化学協会:有機化合物辞典, 1985
土 壌 吸 着 係 数	Koc = 360 (非解離状態での推定値)	SRC:PcKocWin, 2005
溶 解 性	水：21 g/kg (25°C)	Merck, 2001
	四塩化炭素：0.04 g/kg キシレン：0.06 g/kg アセトン：79 g/kg	Merck, 2001

項目	特性値	出典
ヘンリー定数	$4.45 \times 10^{-12} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (25°C、推定値)	SRC:HenryWin, 2005
換算係数 (気相、20°C)	1 ppm = 8.74 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/m <sup>3</sup> = 0.114 ppm	計算値

#### 4. 製造輸入量・用途情報

1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物の 2001 年度の製造・輸入量は 1,000～10,000 トンの範囲との報告がある (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。

1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物は、合成原料 (水溶性塗料、エステル系耐熱性可塑性剤、ポリアミドイミド、接着剤、界面活性剤、染料、顔料)、硬化剤 (エポキシ樹脂)、加工剤 (繊維処理剤)、安定剤として使用される (化学工業日報社, 2005)。

#### 5. 環境中運命

##### 5.1 大気中での安定性 (表 5-1、表 5-2)

1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物は、常温では固体であり、蒸気圧は  $1.6 \times 10^{-7} \text{ Pa}$  (25°C) であるので (3 章参照)、大気中においては、蒸気ではほとんど存在しない。また、その構造から容易に加水分解される (5.2.1 参照)。大気中に粉じんとして排出された場合には、雨滴と接触すると速やかに加水分解されて 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸になり、雨滴と共に降下すると推定される。

以下の記述では、1,2,4-ベンゼントリカルボン酸についても参考までに言及する。

表 5-1 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物の対流圏大気中での反応性

対象	反応速度定数 (cm <sup>3</sup> /分子/秒)	濃度 (分子/cm <sup>3</sup> )	半減期
OH ラジカル	$7.97 \times 10^{-13}$ (25°C、推定値)	$5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$	10～20 日
オゾン	データなし		
硝酸ラジカル	データなし		

出典：SRC:AopWin, 2005 (反応速度定数)

表 5-2 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸の対流圏大気中での反応性

対象	反応速度定数 (cm <sup>3</sup> /分子/秒)	濃度 (分子/cm <sup>3</sup> )	半減期
OH ラジカル	$1.63 \times 10^{-12}$ (25°C、推定値)	$5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$	5～10 日
オゾン	データなし		
硝酸ラジカル	データなし		

出典：SRC:AopWin, 2005 (反応速度定数)

なお、1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物は、290 nm 以上の波長の紫外線を吸収しない

ので、光増感作用のある物質が共存しないと大気環境中では直接光分解されない (U.S.NLM:HSDB, 2005)。

調査した範囲内では、1,2,4-ベンゼントリカルボン酸の直接光分解性に関する報告は得られていない。

## 5.2 水中での安定性

### 5.2.1 非生物的分解性

1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物は、加水分解されて 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸になるが、加水分解半減期についての報告はない。構造が類似している無水フタル酸については、pH 5.2 における加水分解に関する反応速度定数が 25℃では  $7.9 \times 10^{-3} \text{ 秒}^{-1}$  と測定されている (Hawkins, 1975)。このときの加水分解半減期は約 1.5 分に相当し、1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物の加水分解半減期も同程度と推定される。

### 5.2.2 生分解性

1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物は、水中では速やかに加水分解されて 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸となり (5.2.1 参照)、生分解されると推定される。

以上のことから、1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物及び 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸は、好氣的条件下では生分解されると推定される。

#### a 好氣的生分解性 (表 5-3)

表 5-3 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	96	良分解性
全有機炭素 (TOC) 測定	99	

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 (1988) 通商産業公報 (1988 年 12 月 28 日)

#### b 嫌氣的生分解性

調査した範囲内では、1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物及び 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸の嫌氣的生分解性に関する報告は得られていない。

## 5.3 環境水中での動態

1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物は、河川水等の環境水中に排出された場合には、速やかに加水分解されて 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸になる (5.2.1 参照)。

1,2,4-ベンゼントリカルボン酸のヘンリー一定数は  $4.45 \times 10^{-12} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$  (25℃) と極めて小さいので (3 章参照)、水中から大気中への揮散性は低いと推定される。1,2,4-ベンゼントリカルボ

ン酸の土壌吸着係数 ( $K_{oc}$ ) の値は 360 (3 章参照) であるので、非解離状態の 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸は水中の懸濁物質及び底質には吸着されると推定される。一般環境水中では、1,2,4-ベンゼントリカルボン酸のカルボキシル基は、その解離定数 ( $pK_{a1}=2.52$ 、 $pK_{a2}=3.84$ 、 $pK_{a3}=5.20$ )(3 章参照) から、ほとんどが解離した状態で存在しており、腐植物質のアミノ基やイミノ基などと強く結合し、腐植物質などを多く含む懸濁物質及び底質に吸着される可能性がある。

以上のこと及び 5.2 の結果より、環境水中に 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物が排出された場合は、まず加水分解により 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸になり、次に生分解により除去されると推定される。

## 5.4 生物濃縮性

1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物は水中では速やかに加水分解されて 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸になる (5.2.1 参照)。

調査した範囲内では、1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物及び 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸の生物濃縮係数 (BCF) の測定値に関する報告は得られていない。

しかし、1,2,4-ベンゼントリカルボン酸の BCF はオクタノール/水分配係数 ( $\log K_{ow}$ ) の値 0.95 (3 章参照) から 3.2 と計算されている (SRC: BcfWin, 2005)。

以上のことから、1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物及び 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸の水生生物への濃縮性は低いと推定される。

## 6. 環境中の生物への影響

### 6.1 水生生物に対する影響

1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物は水中で容易に加水分解されて 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸になる。加水分解半減期は 25°C で 1.5 分程度と推定されており (5.2.1 参照)、実際は 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物を使用した毒性試験であっても、1,2,4-ベンゼントリカルボン酸の毒性を示していると考えられる。

#### 6.1.1 藻類に対する毒性 (表 6-1)

セネデスムスの生長速度を指標とした 96 時間 NOEC は 739 mg/L 超であった (Knacker et al., 1993)。測定濃度は 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸濃度を示している。なお、本報告は未公開の企業データであるため、原著が入手不可能であるが、OECD では信頼性のあるデータとして評価されていることから (SIDS Robust Summaries for Trimellitic Anhydride and Trimellitic Acid:14<sup>th</sup> SIAM)、本評価書では信頼性の確認されたデータとして判断する。

海産種や長期毒性については試験報告が得られていない。



表 6-1 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸1,2-無水物の藻類に対する毒性試験結果<sup>1)</sup>

生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
<b>淡水</b>						
<i>Scenedesmus subspicatus</i> <sup>2)</sup> (緑藻、セネデムス)	OECD 203 GLP 止水	23	96 時間 NOEC	生長阻害 生長速度	> 739 (m)	Knacker et al., 1993

(m): 測定濃度 (1,2,4-ベンゼントリカルボン酸濃度)

1) 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物が水中で加水分解した後の 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸の毒性を示していると考えられる、2) 現学名: *Desmodesmus subspicatus*

### 6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表 6-2)

急性毒性の結果として48時間EC<sub>50</sub>(遊泳阻害)は792 mg/L超であった (Knacker et al., 1992)。測定濃度は1,2,4-ベンゼントリカルボン酸濃度を示している。なお、本報告は未公開の企業データであるため、原著が入手不可能であるが、OECDでは信頼性のあるデータとして評価されていることから (SIDS Robust Summaries for Trimellitic Anhydride and Trimellitic Acid:14<sup>th</sup> SIAM)、本評価書では信頼性の確認されたデータとして判断する。

海産種や長期毒性については試験報告が得られていない。

表 6-2 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸1,2-無水物の無脊椎動物に対する毒性試験結果<sup>1)</sup>

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<b>淡水</b>								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オシロイソウ)	ND	OECD 202 GLP 止水	ND	ND	ND	48 時間 EC <sub>50</sub> 48 時間 NOEC 遊泳阻害	> 792 > 792 (m)	Knacker et al., 1992

ND: データなし、(m):測定濃度 (1,2,4-ベンゼントリカルボン酸濃度)

1) 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物が水中で加水分解した後の 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸の毒性を示していると考えられる

### 6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

ゴールデンオルフェに対する 96 時間 LC<sub>50</sub>は 896 mg/L 超であった (Battelle Europe, 1993)。測定濃度は 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸濃度を示している。なお、本報告は未公開の企業データであるため、原著が入手不可能であるが、OECDでは信頼性のあるデータとして評価されていることから (SIDS Robust Summaries for Trimellitic Anhydride and Trimellitic Acid:14<sup>th</sup> SIAM)、本評価書では信頼性の確認されたデータとして判断する。

海水魚や長期毒性については試験報告が得られていない。

表 6-3 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸1,2-無水物の魚類に対する毒性試験結果<sup>1)</sup>

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Leuciscus idus</i> (ゴールデンオルフエ、 コイ科)	ND	OECD 203 GLP 止水	ND	ND	ND	96 時間 LC <sub>50</sub> 96 時間 NOEC	> 896 > 896 (m)	Battelle Europe, 1993

ND: データなし、(m):測定濃度 (1,2,4-ベンゼントリカルボン酸濃度)

1) 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物が水中で加水分解した後の 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸の毒性を示していると考えられる

## 6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物の環境中の生物への影響に関しては、微生物、藻類、甲殻類及び魚類に対して生長阻害、遊泳阻害、致死等を指標に検討が行われている。海水種や長期毒性についての試験報告は得られていない。

1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物は水中で容易に加水分解し、1,2,4-ベンゼントリカルボン酸になる (5.2.1 参照)。得られた試験報告は 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物を使用しているが、1,2,4-ベンゼントリカルボン酸の毒性を示していると考えられる。

藻類については、淡水緑藻のセネデスマスを用いた生長阻害試験で、生長速度により算出された 96 時間 NOEC が 739 mg/L 超であった。

無脊椎動物の急性毒性については、甲殻類のオオミジンコの遊泳阻害を指標とした 48 時間 EC<sub>50</sub> が 792 mg/L 超であった。

魚類については、ゴールデンオルフエに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> が 896 mg/L 超であった。

以上から、1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物の水生生物に対する影響はその加水分解物である 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸の影響と考えられる。水生生物の急性毒性は、藻類、甲殻類及び魚類のいずれに対しても有害性を示す可能性は小さい。長期毒性についての NOEC 等は得られていない。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、藻類であるセネデスマスの生長阻害を指標とした 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸としての 96 時間 NOEC の 739 mg/L 超である。

## 7. ヒト健康への影響

### 7.1 生体内運命

調査した範囲内では、1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物の生体内運命に関する試験報告は得られていない。

### 7.2 疫学調査及び事例 (表 7-1)

ヒトへの影響として、1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物は皮膚、眼、気道に対して刺

激性を有する。また、1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物は抗原性を示し、アレルギーを誘発する。多量に暴露されると、鼻炎、喘息、遅発性呼吸器原性全身性疾患、肺疾患貧血症候群、遅発性喘息などを引き起こす。

表 7-1 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸1,2-無水物の疫学調査及び事例

対象集団 性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文献
作業員 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物製造 工場 14人	1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物が溶解している場所ではヒューム、結晶化して袋詰する場所ではダストとして吸入暴露	ヒューム濃度: 1.7-1.8 mg/m <sup>3</sup> ダスト濃度: 3.3-4.7 mg/m <sup>3</sup>	4 人に鼻炎と喘息がみられた。この症状は、数週間-数年間暴露したのち、休止し、休止期間後 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物のダスト又はヒュームに暴露させると、直ちに発症した。  6 人に「TMA（無水トリメリト酸）風邪」（TMA-flu）がみられた。数週間-数年間暴露したのち、休止し、休止期間後、再び暴露させると、その 4-8 時間後に、流涙、咳、呼吸困難が起きた。不快感、悪寒、発熱、筋肉と関節の痛みを伴った。  6人にくしゃみ、鼻漏、鼻出血、咳、呼吸困難が高濃度の1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物ヒュームに暴露した直後にみられたが、8時間後には回復した。	Zeiss et al., 1977
作業員 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物製造 工場 196人	不明	不明	196人中、17人が喘息/鼻炎、7人が LRSS (late respiratory systemic syndrome)、4人は両方の症状を示した。  1976-1981年には対象者の23%にアレルギー性疾患（喘息/鼻炎、LRSS、PDA、遅発性喘息）がみられたが、1982-1987年には8%までアレルギー性疾患が低下した。	Zeiss et al., 1990
作業員 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物製造 工場 474人	不明	<0.00053-0.17 mg/m <sup>3</sup>	1976～1988年まで継続して調査した結果：  32人(6.8%)が免疫疾患（喘息/鼻炎：12人、LRSS：10人、遅発性喘息：4人、遅発性関節痛：1人、LRSSであったが調査時には回復：5人）  150人(31.6%)に刺激反応があった  292人(61.6%)には自覚症状はなかった  今回の調査で、はじめて対象となった321人中4人（1.3%）のみが、1,2,4-ベンゼントリカルボン酸1,2-無水物による免疫疾患を示した。また、暴露量が低い（平均暴露濃度：0.00053未満mg/m <sup>3</sup> ）者は特異IgE抗体が低く、暴露量が高い（平均暴露濃度：0.17mg/m <sup>3</sup> ）者は抗体が高かった。	Zeiss et al., 1992

対象集団 性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文献
作業者 エポキシ樹脂被 覆材を製造して いる工場 15人	作業環境改善前 (1974-1978)  作業環境改善後 (1979年以降少な くとも2年間)	作業環境改善前 0.007-2.1 mg/m <sup>3</sup>  作業環境改善後 0.001-0.77 mg/m <sup>3</sup>	作業環境改善前： 4人のうち2人に1,2,4-ベンゼントリカルボン酸1,2-無水物に対する特異IgE抗体の上昇、1人に喘息  作業環境改善後： 11人には上記の症状及び特異IgE抗体の上昇はみられなかった	McGrath et al., 1984
作業者 エポキシ樹脂製 造工場 グループ1(1979 年、17人)、グル ープ2(1982～ 1983年、15人)、 グループ3(1985 年、22人)	平均暴露期間8.6年  1979年に作業環境 改善措置を講じ、 1,2,4-ベンゼントリ カルボン酸1,2-無 水物ダスト濃度が 低減した	1,2,4-ベンゼント リカルボン酸 1,2-無水物ダス ト濃度 1974-1978年： 0.007-2.1 mg/m <sup>3</sup> 1979年： 0.006-0.08 mg/m <sup>3</sup> 1984年：< 0.04-0.32 mg/m <sup>3</sup>	作業環境改善前：17人中5人(29%)に、1,2,4-ベンゼントリカルボン酸1,2-無水物暴露による免疫反応として呼吸器系疾患（アレルギー性鼻炎、喘息、LRSS、「TMA風邪」(TMA-flu)）がみられた  作業環境改善後：これらの症状また特異IgE抗体は低減した	Boxer et al., 1987
作業者 エポキシ樹脂製 造工場 46人	コーティング剤と して用いるエポキ シ樹脂の製造に 1,2,4-ベンゼントリ カルボン酸1,2-無 水物の粉末を使用 し、暴露 1979-1990年	1989年時点の作 業環境中の1,2,4- ベンゼントリカ ルボン酸1,2-無 水物のダスト濃 度：0.006-0.77 mg/m <sup>3</sup>	7人：TM-HASに対する特異IgE抗体陽性であり、うち1人は鼻炎、6人は喘息/鼻炎であった 14人：TM-HASに対する特異IgG抗体陽性であった	Grammer et al., 1992
作業者 1,2,4-ベンゼン トリカルボン酸 1,2-無水物製造 工場 286人	不明	<0.00053-0.13 mg/m <sup>3</sup>	調査開始時には1,2,4-ベンゼントリカルボン酸1,2-無水物による呼吸器系疾患を持つ者はいなかった。3年間発症状況を調査した。暴露量と呼吸器系疾患の発症には相関性がみられた。 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸1,2-無水物による呼吸器系疾患の発症：0.0053 mg/m <sup>3</sup> 未満では発症者なし、0.002 mg/m <sup>3</sup> では5%、0.036 mg/m <sup>3</sup> では4%、0.13 mg/m <sup>3</sup> では29%  Class1：0.0029 mg/m <sup>3</sup> - 1.7 mg/m <sup>3</sup> (0.13 mg/m <sup>3</sup> )、Class 2：0.0023 mg/m <sup>3</sup> - 1.9 mg/m <sup>3</sup> (0.036 mg/m <sup>3</sup> )、Class3：0.0001 mg/m <sup>3</sup> -0.1 mg/m <sup>3</sup> (0.002 mg/m <sup>3</sup> )、Class4：0.00023 mg/m <sup>3</sup> - 0.0024 mg/m <sup>3</sup> (0.00051 mg/m <sup>3</sup> )、Class5：< 0.00045 mg/m <sup>3</sup> - <0.00060 mg/m <sup>3</sup> (<0.00053 mg/m <sup>3</sup> )	Grammer et al., 1999

対象集団 性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文献
1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物、無水フタル酸、無水マレイン酸を使用していた4工場に1か月以上勤務した作業員及び元作業員 506人中401人 (1,2,4-ベンゼントリカルボン酸1,2-無水物のみを使用していた工場では116人)	不明	不明	34人(8.8%)が職業暴露による呼吸器系症状を示し、12人がAA-HASにより惹起された。  3種類の酸無水物を使用した4工場の全員を対象とすると、暴露と症状に関連があるという明確な証拠は得られなかったが、1,2,4-ベンゼントリカルボン酸1,2-無水物のみを使用していた工場を対象を限定すると、AA-HASによる惹起と症状との関連は、暴露量依存性がみられた。	Barker et al., 1998

### 7.3 実験動物に対する毒性

#### 7.3.1 急性毒性 (表 7-2)

経口投与でのLD<sub>50</sub>は、マウスで1,900 mg/kg、ラットでは2,730 mg/kgである。吸入暴露でのLC<sub>50</sub>は、ラットで2,330 mg/m<sup>3</sup>超である。経皮投与でのLD<sub>50</sub>は、ウサギで2,000 mg/kg超である。

その毒性影響は1,2,4-ベンゼントリカルボン酸1,2-無水物の刺激性に基づく投与部位での組織学的変化である。また、吸入暴露により一過性の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。

表 7-2 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸1,2-無水物の急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	1,900	2,730	ND
吸入 LC <sub>50</sub> (mg/m <sup>3</sup> )	ND	>2,330 (4h)	ND
経皮 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	ND	ND	>2,000

ND: データなし

#### 7.3.2 刺激性及び腐食性 (表 7-3)

1,2,4-ベンゼントリカルボン酸1,2-無水物は、実験動物の眼及び皮膚に対して刺激性を示す。

表 7-3 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸1,2-無水物の刺激性及び腐食性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ウサギ	皮膚	4時間	500 mg	軽度の刺激性、14日後には回復	IITRI, 1991c
ウサギ	眼	不明	不明	重度の刺激性	Amoco Chemical, 1996
ウサギ	眼	不明	不明	重度の刺激性	Hatoum & Johnson, 1991

### 7.3.3 感作性 (表 7-4)

1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物は、マウスを用いる感作性試験（耳厚測定法、LLNA法）で陽性であり、別の試験では、感作により特異的抗体が誘導されることから、感作性を示す。

表 7-4 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸1,2-無水物の感作性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
マウス BALB/c 雌	吸入暴露 (ダスト) 鼻部暴露	連続3日間 1時間/日	5 mg/m <sup>3</sup>	抗TMA-IgG及びIgEの誘導がみられた。IgGの誘導は暴露後21日目までにピークを迎え、IgEは6週間目までには減少し始めた。	Dearman et al.,1991
マウス BALB/c 雌	経皮投与 (感作： 腹側部、 惹起：両 耳)	感作後7日及 び14日目に惹 起	感作：50 μL 惹起 感作時と同濃 度、1/2濃度溶液 25 μL	惹起24時間後、耳介の有意な肥厚。肥厚は惹起1時間後に最大に達し、一度その程度を減じた後、24時間後さらに肥厚(明らかな二相性)。	Dearman et al.,1992
マウス BALB/cA nN 4匹/群	経皮投与 (耳介)	3日間 4日目にBrdU を腹腔内投与 5日目にリン パ節切除	25 μL 0、1.25、2.5、 5%	1.25%以上：感作性を示した	Takeyoshi et al., 2001
ラット BN、SD 雌	0、7日 目：経皮 (腹側 部) 21日目： 単回吸入 暴露	0、7、21日 目に暴露	0日目：150 μL、 50% (w/v) 7日目：150 μL、 25% (w/v) 21日目： BNラット： 0.2-61 mg/m <sup>3</sup> SDラット： 15-250 mg/m <sup>3</sup>	BNラット：IgE濃度が上昇 SDラット：気道の炎症、肺出血がみられたが、呼吸数及び呼吸パターンに変化はなし	Arts et al., 2004

BrdU:プロモデオキシウリジン。蛍光標識抗体のことで、細胞表面抗原や細胞内蛋白を認識することができる。

### 7.3.4 反復投与毒性 (表 7-5)

1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物の反復投与毒性については、ラット、イヌを用いた経口投与試験と、ラットを用いた吸入暴露試験が行われている。経口投与では、試験の詳細が

不明であるため、NOAEL を確定することはできなかった。一方、吸入経路での標的器官は肺であり、肺胞、気管支に炎症及び出血等の病変を引き起こす。

SD ラットに 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物 0、0.002、0.015、0.05 mg/m<sup>3</sup> を、6 時間/日、5 日/週、6.5 週間又は 13 週間吸入暴露した試験で、6.5、13 週間暴露のいずれでも 0.002 mg/m<sup>3</sup> 群以上では血清特異抗体の増加、肺の出血巣の増加、病理組織学的な変化として、多発性肺小葉気管支炎がみられた。また、0.015 mg/m<sup>3</sup> 群で肺の重量及び体積の増加がみられた。回復期間 3 週間後には、肺の出血巣数の減少がみられ、回復期間 38 週間後で肺の慢性疾患は観察されなかった (Leach et al., 1989)。本評価書では、雌雄の結果から、抗体値の増加を指標にすると LOAEL を 0.002 mg/m<sup>3</sup> と判断する。

表 7-5 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸1,2-無水物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
ラット 雌雄 10匹/群	経口投与 (混餌)	90日間	0、1,000、5,000、 10,000 ppm (0、 50、100、500 mg/kg/日相当)  (Hill Top換算)	1,000 ppm以上： 白血球数の増加  確認のための2回目の試験結果：投与 による影響なし  原著論文入手不能	Hill Top, 1969a; IBT, 1970
イヌ beagle 雌雄 2匹/群	経口投与 (混餌)	13週間	0、1,000、10,000、 20,000 ppm (0、 25、250、500 mg/kg/日相当)  (Hill Top換算)	1,000 ppm以上： 副腎重量のわずかな増加  原著論文入手不能	Hill Top, 1969b
ラット SD 雌雄 雄：各群40 匹、雌：各 群：20匹	吸入暴露	6時間/日 5回ないし10回暴 露後、12日間の回 復期間を設定  12日間の回復期 間の後、1回6時間 暴露による誘発 実験	0、0.01、0.03、 0.1、0.3 mg/m <sup>3</sup>	5回暴露： 異常なし  10回暴露： 0.01 mg/m <sup>3</sup> 以上：肺胞マクロファージ の増加、肺及びリンパ節における非特 異的IgG抗体の増加 0.03 mg/m <sup>3</sup> 以上：肺の絶対及び相対重 量の増加、肺胞マクロファージの増 加、肺胞出血、肺及び縦隔洞のリンパ 節における補体 (C3) の増加 0.1 mg/m <sup>3</sup> 以上：出血性肺病巣、肺炎  回復期間後： 0.3 mg/m <sup>3</sup> ：肺の相対重量の増加、肺胞 マクロファージの増加がみられたが、 ほぼ回復  1回暴露による誘発の結果： 暴露直後とほぼ同程度の病変がみら れた  LOAEL：0.01 mg/m <sup>3</sup> (抗体値の増加) (本評価書の判断)	Leach et al., 1987



動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット SD 雌雄 雄：各群40 匹、雌：各 群：20匹	吸入暴露	6時間/日 5回ないし10回暴 露後、12日間の回 復期間を設定  12日間の回復期 間の後、1回6時間 暴露による誘発 実験	0、0.01、0.03、 0.1、0.3 mg/m <sup>3</sup>	5回暴露： 抗体の増加はなかった  10回暴露： 抗体値は0.01 mg/m <sup>3</sup> 以上で用量依存的 に増加、0.1 mg/m <sup>3</sup> 以上では一定  12日間回復、誘発： 抗体値は12日間の回復期間に200 ng TM-RSA結合/mLまで増加するが、こ こで一定。誘発を行うと、0.3 mg/m <sup>3</sup> で再び増加  抗体値と肺重量の間に相関性がみら れた	Zeiss et al., 1987
ラット SD 雌雄 15匹/群	吸入暴露	6時間/日 2日、6日ないし10 日間	0.1 mg/m <sup>3</sup>	2日間の暴露： 肺障害 (lung injury)、抗体値上昇とも になかった  6日間の暴露： 肺損傷 (lung damage) (病理組織学的 検査で、マクロファージの増加、肺胞 中隔の結節性肥厚)、血清及びBAL (気 管支肺胞洗浄液) 中抗体値の上昇  10日間の暴露： 肺損傷 (肺胞出血、肺胞の肥厚、肺胞 中隔の結節性肥厚、炎症細胞の浸潤) 及び抗体値上昇	Zeiss et al., 1988
ラット SD 雄 12匹/群	吸入暴露	6時間/日 5日/週 2週間	生理食塩水のみ を腹腔内投与 後、1,2,4-ベンゼ ントリカルボン 酸1,2-無水物を 0.095 mg/m <sup>3</sup> 暴露  シクロホスファ ミド15 mg/kg/日 を腹腔内投与 後、1,2,4-ベンゼ ントリカルボン 酸1,2-無水物を 0.095 mg/m <sup>3</sup> 暴露	生理食塩水投与群： 特異的抗体値の上昇、肺の出血巣数の 増加がみられた  シクロホスファミド投与群： 抗体値の上昇、肺の出血巣数の増加な し	Leach et al., 1988



動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット SD 雌雄 6.5 週間： 10 匹 / 群 (雄のみ) 13 週間:12 匹/群	吸入暴露	6 時間/日 5 日/週 6.5 週間又は 13 週間 (6.5 週暴露時に 剖検)  回復期間:3 週又 は 38 週間	0、0.002、0.015、 0.05 mg/m <sup>3</sup>	(6.5 週間暴露終了時)： 0.002 mg/m <sup>3</sup> 以上： 雄：血清特異抗体の増加、肺の出血 巣数の増加、多発性肺小葉気管 支炎  0.015 mg/m <sup>3</sup> 以上： 雄：肺の重量及び体積の増加  (13 週間暴露終了時)： 0.002 g/m <sup>3</sup> 以上： 雄：血清特異抗体の増加、肺の出血 巣の増加 雌：血清特異抗体の増加  0.015 mg/m <sup>3</sup> 以上： 雄：肺の重量及び体積の増加 雌：肺の出血巣数の増加  0.05 mg/m <sup>3</sup> 以上： 雄：肺の多発性肺小葉気管支炎 雌：肺の多発性肺小葉気管支炎  回復期間 3 週間後： 肺の出血巣数の減少  回復期間 38 週間後： 肺の出血巣数の減少、肺の慢性疾患は なし  LOAEL：0.002 mg/m <sup>3</sup> (抗体値の増加)  (本評価書の判断)	Leach et al., 1989

### 7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-6)

調査した範囲内では、1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物の生殖毒性試験に関する試験報告は得られていない。

発生毒性については、1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物 0、0.5 mg/m<sup>3</sup> を 1 日 6 時間、SD ラットでは妊娠 6～15 日、Hartley モルモットでは妊娠 6～26 日に吸入暴露させた試験で、母動物毒性として、両動物種とも肺の病巣、1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物に対する特異 IgG 抗体値の高値がみられたが、他の影響はみられなかった。児動物に対して、両動物種とも催奇形性または発生毒性はみられなかった。1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物に対する特異 IgG 抗体の児動物への移行は、ラットでは胎盤及び乳汁を介して、モルモットでは胎盤を介して生じたとの報告がされている (Ryan et al., 1989) が、この報告は要約のみであり、詳細は不明である。

表 7-6 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸1,2-無水物の生殖・発生毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット SD 雌 27 匹/群  モルモット Hartley 雌 14 匹/群	吸 入 暴 露	ラット 妊娠6-15日 6時間/日  モルモット： 妊娠6-26日 6時間/日	0、0.5 mg/m <sup>3</sup>	母動物： 0.5 mg/m <sup>3</sup> ラット： 肺の病巣、特異 IgG 抗体値の高値 子宮重量、体重に影響なし  モルモット： 肺の病巣、特異 IgG 抗体値の高値 子宮重量、体重に影響なし  ----- 児動物（4又は8週齢）： 0.5 mg/m <sup>3</sup> ラット： 胎盤及び乳汁での抗体の移行 新生児で特異 IgG 抗体の増加、成熟 動物で有意な増加なし  モルモット： 胎盤での抗体の移行	Ryan et al., 1989

### 7.3.6 遺伝毒性 (表 7-7)

遺伝毒性については、ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣線維芽 CHO 細胞 (CHO 細胞) を用いた染色体異常試験で陰性であったが、*in vivo* 試験に関する報告が得られていないため、1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物の遺伝毒性の有無を明確に判断することはできない。

表 7-7 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸1,2-無水物の遺伝毒性試験結果

	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果		文献
					-S9	+S9	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異 試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537	プレインキ ュベーション法	333-10,000 μ g/mL	—	—	Mortelmans, et al., 1986
	染色体異常試 験	CHO 細胞	ND	500-2,000 μ g/mL	—	ND	Bigger & Sigler, 1991
		CHO 細胞	ND	260-2,080 μ g/mL	—	ND	Putman & Morris, 1991

CHO 細胞: チャイニーズハムスター卵巣線維芽 CHO 細胞

—: 陰性、ND: データなし

### 7.3.7 発がん性

調査した範囲内では、1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物の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 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物の発がん性を評価していない (ACGIH, 2005; IARC, 2005; U.S.EPA, 2005; U.S.NTP, 2005; 日本産業衛生学会, 2005)。

#### 7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

調査した範囲内では 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物の生体内運命に関する報告はない。

ヒトでの事例では、1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物は皮膚、眼、気道に対して刺激性を有する。また、1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物は抗原性を示して、アレルギーを誘発し、多量に暴露されると、鼻炎、喘息、遅発性呼吸器原性全身性疾患、肺疾患貧血症候群、遅発性喘息などの症状を引き起こす。

経口投与での LD<sub>50</sub> は、マウスで 1,900 mg/kg、ラットでは 2,730 mg/kg である。吸入暴露での LC<sub>50</sub> は、ラットで 2,330 mg/m<sup>3</sup> 超 (4 時間) である。経皮投与での LD<sub>50</sub> は、ウサギで 2,000 mg/kg 超である。その毒性影響は 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物の刺激性に基づく投与部位での組織学的変化である。また、吸入暴露により一過性の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。

1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物は、実験動物の眼及び皮膚に対して刺激性を示す。

1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物は、マウスを用いる感作性試験 (耳厚測定法、LLNA 法) で陽性反応を示し、別の実験では、感作により特異的抗体が誘導されることから、感作性を示す。

反復投与毒性については、経口投与での 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物の NOAEL は求められない。1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物の標的器官は吸入経路では肺であり、肺胞、気管支に炎症及び出血等の病変を引き起こした。ラットに 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物を 13 週間吸入暴露した試験で、抗体値の増加を指標にすると LOAEL は 0.002 mg/m<sup>3</sup> と判断する。NOAEL は求められない。

1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物の生殖・発生毒性に関する十分な報告は得られていない。

遺伝毒性については、*in vitro* の試験ではいずれも陰性であったが、*in vivo* 試験に関する報告が得られていないため、1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物の遺伝毒性の有無を明確に判断することはできない。

1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物に対する発がん性試験は実施されていない。国際機関等では 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物の発がん性を評価していない。

文 献 (文献検索時期 : 2001 年 4 月<sup>1)</sup>)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2001) Booklet of the threshold limit values and biological exposure indices.
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2005) TLVs and BEIs.
- Amoco Chemical Company (1996) Environmental, Health and Safety Department. Material Safety Data Sheet No.01260600 (産業衛生学雑誌, 1998 から引用).
- Arts, J.H.E., de Koning M.W., Bloksma N. and Kuper, C.F. (2004) Respiratory Allergy to Trimellitic Anhydride in Rats: Concentration-Response Relationships During Elicitation. *Inhalation Toxicology*, **16**, 259-269.
- AopWin v1.90 (Syracuse research corporation)
- Barker, R. D., van Tongeren, M. J. A., Harris, J. M., Gardiner, K., Venables, K. M. and Taylor, A. J. N. (1998) Risk factors for sensitization and respiratory symptoms among workers exposed to acid anhydrides: a cohort study. *Occp. Environ. Med.*, **55**, 684-691.
- Battelle Europe (1993) A study of the acute toxicity to fish (*Leuciscus idus melanotus*) of trimellitic anhydride. Final Report. Battelle Europe Study Number: BE-EA-128-91-01-F3A-1. (SIDS Robust Summaries for Trimellitic Anhydride and Trimellitic Acid:14<sup>th</sup> SIAM から引用).
- Bigger, M.J. and Sigler, C.I. (1991) CHO/HGPRT mutation assay with confirmation. Final Report. Microbiological Associates, Inc. Laboratory Study Number TA039.332001.
- Boxer, M. B., Grammer, L.C., Harris, K. E., Roach, D. E. and Patterson, R. (1987) Six-year clinical and immunologic follow-up of workers exposed to trimellitic anhydride. *J. Allergy Clin. Immunol.*, **80**, 147-152.
- Continental Oil (1979) Letter to USEPA regarding information which reasonably support the conclusion that substance (TMA) could have been a factor in the death of a Continental Oil Co. employee 083078, EPA Doc. No. 88-7900280, NTIS OTS0200548.
- Dearman, R. J., Hegarty, J. M. and Kimber, I. (1991) Inhalation exposure of mice to trimellitic anhydride induces both IgG and IgE anti-hapten antibody. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, **95**, 70-76.
- Dearman, R. J., Mitchell, L. A., Basketter, D. A. and Kimber, I. (1992) Differential ability of occupational contact and respiratory allergens to cause immediate and delayed dermal hypersensitivity reactions in mice. *Int. Arch. Allergy Immunol.*, **97**, 315-321.
- EU, European Union (2000) IUCLID, International Uniform Chemical Information Database, ver. 3.1.1, Ispra. (<http://ecb.jrc.it/esis/>から引用)
- Grammer, L. C., Harris, K. E., Sonenthal, K. R., Ley, C. and Roach, D. E. (1992) A cross-sectional survey of 46 employees exposed to trimellitic anhydride. *Allergy Proc.*, **13**, 139-142.
- Grammer, L. C., Shaughnessy, M. A., Kenamore, B. D. and Yarnold, P. R. (1999) A clinical and immunologic study to assess risk of TMA-induced lung disease as related to exposure. *JOEM*, **41**, 1048-1051.
- GTPZAP (1974) *Gigiena Truda I Professional'nye Zabolevaniya Labor Hygiene and Occupational Disease*, **18**, 57. (RTECS から引用).
- Hatoum, N. and Johnson, W. (1991) Primary eye irritation study of trimellitic anhydride in rabbits. IITRI Study No. 1693, Test Article No. 128H. (SIDS Dossier for Trimellitic Anhydride and Trimellitic Acid:14<sup>th</sup> SIAM から引用).
- Hawkins, M.D. (1975) Hydrolysis of Phthalic and 3,6-Dimethylphthalic Anhydride, *J. Chem. Soc. Perkin. Trans.*, **2**, 282-284. (HSDB, 2005 から引用)
- Hill Top Research (1969a) Thirteen week dietary administration of trimellitic anhydride to rats. Miami, OH, S-192. (SIAR for Trimellitic Anhydride and Trimellitic Acid:14<sup>th</sup> SIAM から引用).
- Hill Top Research (1969b) Dietary administration of trimellitic anhydride to dogs for 13 weeks. Miami, OH, S-260. (SIAR for Trimellitic Anhydride and Trimellitic Acid:14<sup>th</sup> SIAM から引用).
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2005) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (<http://www.iarc.fr> から引用)
- IBT (1970) Ninety-day subacute oral toxicity of LM 3813 (TMA) in albino rats. Northbrook, IL: Industrial Bio-Test Laboratories. No. B7989. (SIDS Dossier for Trimellitic Anhydride and Trimellitic Acid:14<sup>th</sup> SIAM から引用).
- IITRI (1988) Distribution and kinetic study of 14C-trimellitic anhydride in rats. Final Report. IITRI Project No. L8100, Study No. 1021, Test Article No. 422. (SIDS Dossier for Trimellitic Anhydride and Trimellitic Acid:14<sup>th</sup> SIAM から引用).

<sup>1)</sup> データベースの検索を 2001 年 4 月、2005 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。

- IITRI (1991a) Acute oral toxicity study of trimellitic anhydride in rats. Final Report. IITRI Project No. L8100, Study No. 1699, Test Article No. 128I. (SIDS Dossier for Trimellitic Anhydride and Trimellitic Acid:14<sup>th</sup> SIAM から引用).
- IITRI (1991b) Acute dermal toxicity study of trimellitic anhydride in rabbits. Final Report. IITRI Project No. L8100, Study No. 1700, Test Article No. 128I. (SIAR for Trimellitic Anhydride and Trimellitic Acid:14<sup>th</sup> SIAM から引用).
- IITRI (1991c) Acute dermal irritancy/corrosivity study of trimellitic anhydride in rabbits. Final Report. IITRI Project No. L8100, Study No. 1694, Test Article No. 128H. (SIDS Dossier for Trimellitic Anhydride and Trimellitic Acid:14<sup>th</sup> SIAM から引用).
- IITRI (1992) Acute inhalation toxicity study of trimellitic anhydride (TMA) in rats. Final Report. IITRI Project No. L8100, Study No. 1749, Test Article No. 128L. (SIAR for Trimellitic Anhydride and Trimellitic Acid:14<sup>th</sup> SIAM から引用).
- IPCS (The International Programme on Chemical Safety) (1998) International chemical Safety Cards (ICSCs).
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2002) Trimellitic Anhydride and Trimellitic Acid. OECD Screening Information Data Set (SIDS).
- Knacker, T., Zietz, E., SchallnaB, H. and Reifenberg, P. (1992) A study of the acute immobilisation to DAPHNIA of trimellitic anhydride. Final Report. Battelle Europe Study Number: BE-EA-128-91-02-DAK-1. (SIDS Robust Summaries for Trimellitic Anhydride and Trimellitic Acid:14<sup>th</sup> SIAM から引用).
- Knacker, T., Brodesser, J., SchallnaB, H. and Reifenberg, P. (1993) A study of the acute toxicity to algae (*Scenedesmus subspicatus*) of trimellitic anhydride. Final Report. Battelle Europe Study Number: BE-EA-128-91-02-ALG-1. (SIDS Robust Summaries for Trimellitic Anhydride and Trimellitic Acid:14<sup>th</sup> SIAM から引用).
- Leach, C.L., Hatoum, N.S., Ratajczak, H.V., Zeiss, C.R., Roger, J and Gravin, P.J. (1987) The pathologic and immunologic response to inhaled trimellitic anhydride in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **87**, 67-80.
- Leach, C.L., Hatoum, N.S., Ratajczak, H.V., Zeiss, C.R. and Gravin, P.J. (1988) Evidence of immunologic control of lung injury induced by trimellitic anhydride. *Am. Rev. Respir. Dis.*, **137**, 186-191.
- Leach, C.L., Hatoum, N.S., Zeiss, C.R. and Gravin, P.J. (1989) Immunologic tolerance in rats during 13 weeks of inhalation exposure to trimellitic anhydride. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **12**, 519 – 529.
- Lebertz, H. (1991) Study on the toxicity of trimellitic anhydride towards bacteria. Final Report. Battelle Europe Study No.: BE-EA-128-91-01-BHT-01. (SIDS Dossier for Trimellitic Anhydride and Trimellitic Acid:14<sup>th</sup> SIAM 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.
- McGrath, K.G., Roach, D., Zeiss, C. R. and Patterson, R. (1984) Four-year evaluation of workers exposed to trimellitic anhydride. *J Occup. Med.* **26**, 671-675.
- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Mortelmans, K., Haworth, S., Lawlor, T., Speck, W., Tainer, B. and Zeiger, E. (1986) Salmonella mutagenicity tests: II. Results from the testing of 270 chemicals. *Environ. Mutagen.*, **8** (suppl. 7), 1-119.
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.
- Putnam, D.L. and Morris, M.J. (1991) Chromosome aberrations in Chinese hamster ovary (CHO) cell. Final Report. Microbiological Associates, Inc. Laboratory Study Number TA039.337100.
- Ryan, B.M., Hatoum, N.S., Zeiss, C.R. and Garvin, P.J. (1989) Immuno-teratologic investigation of trimellitic anhydride (TMA) in the rat and guinea pig. *TERATOLOGY*, **39**, 477-478.
- Schaper, M., Brost, M. A. (1991) Respiratory effects of trimellitic anhydride aerosols in mice. *Arch. Toxicol.*, **65** , 671-677.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) BcfWin Estimation Software, ver. 2.14, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- Takeyoshi, M., Yamasaki, K., Yakabe, Y., Takatsuki, M. and Kimber, I. (2001) Development of non-radio isotopic endpoint of murine local lymph node assay based on 5-bromo-2'-deoxyuridine (BrdU) incorporation. *Toxicol. Lett.*, **119**, 203-208.
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2005) Integrated Risk Information System, 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 (1995) HSDB, Hazardous Substances Data Bank. Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NLM, National Library of Medicine. (1998) HSDB, Hazardous Substances Data Bank. Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NLM, National Library of Medicine. (2001) HSDB, Hazardous Substances Data Bank. Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NLM, U.S. National Library of Medicine (2005) HSDB, Hazardous Substances Data Bank, Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2005) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 11th Report on Carcinogens.
- Zeiss, C.R., Levitz, D., Leach, C.L., Hatoum, N.S., Ratajczak, H.V., Chandler, M.J., Roger, J. and Garvin, P.J. (1987) A model of immunologic lung injury induced by trimellitic anhydride inhalation: Antibody response. *J. Aller. Clin. Immunol.*, **79**, 59-63.
- Zeiss, C.R., Leach, C.L., Smith, L.J., Levitz, D., Hatoum, N.S., Galvin, P.J. and Patterson, R. (1988) A serial immunologic and histopathologic study of lung injury induced by trimellitic anhydride. *Am. Rev. Respir. Dis.*, **137**, 191-196.
- Zeiss, C.R., Mitchell, J.H., Van Peenen, P.F., Harris, J. and Levitz, D. (1990) A twelve-year clinical and immunologic evaluation of workers involved in the manufacture of trimellitic anhydride (TMA). *Allergy Proc.*, **112**, 71-77.
- Zeiss, C. R., Mitchell, J. H., Van Peenen, P. F. D., Kavich, D., Collins, M. J., Grammer, L., Shaughnessy, M., Levitz, D., Henderson, J. and Patterson, R. (1992) A clinical and immunologic study of employees in a facility manufacturing trimellitic anhydride. *Allergy Proc.*, **13**, 193-198.
- Zeiss, C. R., Patterson, R., Pruzansky, J. J., Miller, M. M., Rosenberg, M. and Levitz, D. (1977) Trimellitic anhydride-induced airway syndromes: clinical and immunologic studies. *J. Allergy Clin. Immunol.*, **60**, 96-103.
- 化学工業日報社 (2000) 13901 の化学商品.
- 化学工業日報社 (2005) 14705 の化学商品
- 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).
- 化学物質評価研究機構編 (2002) 化学物質ハザード・データ集, 経済産業省化学物質管理課監修, 第一法規出版, 東京. ([http://www.cerij.or.jp/ceri\\_jp/koukai/sheet/sheet\\_indx4.htm](http://www.cerij.or.jp/ceri_jp/koukai/sheet/sheet_indx4.htm), [http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk\\_hyoka.hyoka\\_home](http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home) に記載あり)
- 化学物質評価研究機構 (2005) 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](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/sitei/kakuhou.htm) から引用).
- 経済産業省 (2005) 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 15 年度、平成 14 年度(修正版)).
- 経済産業省, 環境省 (2004a) 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/kohyo/14\\_pdf/14shukeikekka.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14shukeikekka.htm) に記載あり).
- 経済産業省, 環境省 (2004b) 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/kohyo/14\\_pdf/14todokedegaisanshutudata.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14todokedegaisanshutudata.htm) に記載あり).
- 経済産業省, 環境省 (2005a) 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 15 年度) ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/kohyo/15\\_pdf/14shukeikekka.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/15_pdf/14shukeikekka.htm) に記載あり).
- 経済産業省, 環境省 (2005b) 平成 15 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等 ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/kohyo/15\\_pdf/14todokedegaisanshutudata.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/15_pdf/14todokedegaisanshutudata.htm) に記載あり).
- 産業技術総合研究所 (2005) 有機化合物スペクトルデータベース. (<http://www.aist.go.jp/RIODB/SDBS/> (2005.4) から引用)
- 製品評価技術基盤機構 (2006) 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 17 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).
- 通商産業省 (1988) 通商産業公報 (1988 年 12 月 28 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 (1999) 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.

産業衛生学会 (2001) 許容濃度等の勧告, 産衛誌, **43**, 95-119.

日本化学工業協会 (2004) (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—2004 年度化学物質排出量調査結果— (2003 年度実績)

日本産業衛生学会 (1998) 産衛誌, **40**, 168-171.

日本産業衛生学会 (2005) 許容濃度等の勧告 (2005 年度), 産衛誌, **47**, 150-177.

有機合成化学協会編 (1985) 有機化合物辞典, 講談社, 東京.

**CERI 有害性評価書 1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物**

---

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。