

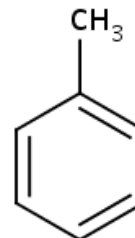
初期評価プロファイル (SIAP)

トルエン

物質名 : Toluene

構造式 : C₇H₈

CAS No. : 108-88-3



勧告

トルエンは今後の試験の候補物質である。

SIAR結論の要旨

ヒト健康

トルエンは毒性学的によく調査されている化学物質である。本物質の高い蒸気圧のために、吸入はヒトばく露の最も重要な経路である。しかしながら、本物質は皮膚を通すので、皮膚が吸収も重要であるかもしれない。約 50%は吸入後に体内に吸収される。脂肪組織はトルエンの貯蔵器かもしれないし、例えば、脳における濃度は血液中よりも高い。トルエンは容易に胎盤を通過し、また母乳に分泌される。ヒト組織中の半減期は～3 日であるようである。トルエンは体の中で保持されない。吸収されたトルエンの約 20%は呼気により排出される。一方、約 80%は酵素酸化により肝臓中で主に代謝され、続いて、グリシン及びグルクロン酸と共役結合する。それは主に馬尿酸として尿中に排泄される。高ばく露の時にベンゾイルグルクロナイドが形成され、排泄されるかもしれない。

トルエンは低い急性皮膚、経口、並びに吸入毒性を持っているが、しかしながら、高濃度の吸入後に眠気、めまい、並びに一般的麻酔を引き起こすかもしれない。本化学物質は皮膚の脱脂及び刺激、並びに眼の刺激を引き起こすが、皮膚感作性は引き起こさない。

非常に多くの反復用量及び慢性毒性試験が実施されている。経口が625mg/kg bw/日 13 週間ばく露の NOAELとしてラット及びマウスで観察された。神経細胞死が NOAEL 以上の用量のラットで観察された。ラットの生涯吸入ばく露は 300ppm の NOAEC 及び 600ppm の LOAEC で鼻上皮の変性、並びに胃潰瘍の発生率の増加を引き起こした。実験動物吸入試験において観察された他の影響は肝臓の適応増殖、及び長く続くか、または不可逆性の耳毒性を含むが、動物がある他の化学物質または騒音にばく露されるならば、後者が強化される。ラットにおける聴覚損失に関する 700ppm(2660mg/m³)の NOAEC が確かめられた。ヒトについても、トルエンはこれらの試験が NOAEL または LOAEL の確証を許さないとしても、トルエンが耳毒性を引き起こすかもしれないと言う証拠がある。長期吸入ばく露はラットにおける脳の神経化学並びに海馬における神経単位損失に対する長く続く(6 か月より長く)影響を引き起こすことが示されたが、しかしながら、これらの影響は機能的関係において容易に解釈することが出来ない。いくつかのヒトに関する調査は高濃度の吸入後、トルエンが脳/中枢神経系、すなわち、神経-心理学的影響に対する長期影響を引き起こす

可能性があることを指摘している。トルエンが“有機溶媒脳症候群”の存在を引き起こすかもしれないという証拠はいくつかの専門家により論じ合われている。

トルエンは多くの *in vitro* 及び *in vivo* 試験において変異原性、並びに他の型の遺伝毒性影響が研究されていて、非変異原性であると評価されている。トルエンの発がん性はそれぞれ、ラット及びマウスの 2 つの吸入試験、並びにマウスの皮膚塗布試験で研究されている。ラットの試験は陰性であり、非悪性腫瘍がマウス試験の下垂体で観察され、皮膚刺激を引き起こす用量でマウスの皮膚塗布後に悪性皮膚腫瘍が発生した。これらの影響は、しかしながら、統計的に有意でなかった。トルエンは発がん性でないと評価されている。

トルエンはラットの繁殖性に影響しなかった(NOAECは2000ppm(7500mg/kg/m³, 6時間/日、90日)が、精子数及び副睾丸重量が有意に減少した。トルエンの精子数に関する影響のヒトの試験は入手できず、限定されたヒトのデータは男性の生殖性または女性の月経機能に対する影響を示しえなかった。妊娠中に(嗅ぎ込みにより)高レベルのトルエンにばく露した女性から生まれた子供の症例試験はヒトの発生毒性(身体的及び神経学的異常)のいくつかの証拠を提供している。2つの最近の試験は作業場におけるトルエンへのばく露に関係した特発性流産のリスク増加を指摘しており、1つの研究は50-150ppmのばく露レベルを与え、一方、他の研究は混合ばく露のために解釈できない。試験はヒトにおけるトルエンばく露と遅い特発性流産との原因となる相関関係を明白に確認するのに用いることは出来ないが、リスクの増加を指摘している。ラットの吸入試験は母性毒性のない場合に、発生毒性(より低い出生体重及び長く続く発生神経毒性)の強い証拠を提供している。より低い出生体重及び出生後の発達遅延の NOAECは600ppm (2250mg/kg/m³) である。発生神経毒性のLOAECは1200ppm (4500mg/kg/m³) だが、NOAECは確認できない。

以上に述べた毒性学的毒性指標、並びにそれらの NOAELs 及び LOAELs、見られる影響の重度、影響に関係する可能性の不確定さはリスクの特徴描写において考えられるヒトのばく露状態の異なる型について様々なMOSの評価を考慮に入れた。

環境

トルエンは地表水において加水分解及び光分解に対して安定していると推定される。光化学酸化分解は1-2日の半減期があると測定される。トルエンは容易に生分解するが、データのシミュレーション型は環境中の現実的な低濃度で地表水における生分解性が減少することを指摘している。汚水処理工場(STP)における半減期は0.0289日(1時間毎の割合定数)であると推定され、地表水においては約30日である。土壌中分解についてわずかなデータが入手可能であり、半減期は“現実的に最悪の症例”概念により、好気性条件で、90日であると推定される。トルエンは $K_{oc}=177$ であり中程度から高い移動潜在性を示す低い吸着能力を持っている。 $\log K_{ow}2.65$ は低い生物濃縮潜在性を示しているが、それは2つの魚種における BCF がそれぞれ、13及び90である試験において確認された。

トルエンは広範囲の様々な水生種において試験されている。本物質の高い揮発性によると、そのうちいくつかの試験だけが有効であると考えられた。魚に対する急性毒性は LC_{50} がピンクサーモンの5.4mg/Lから、*Fathead minnow* の26mg/Lまでの範囲であった。*Daphnia magna*に対する最低の有効な急性毒性は11.5mg/Lであった。他の甲殻類は *Crangon franciscorum* の3.5mg/Lから *Artemia salina* の33mg/Lの範囲であった。藻類については、急性毒性の EC_{50} は有効な試験では入手できなかったが、2つの種(*Selenastrum capricornutum* と珪藻)において、NOECsは10mg/Lであった。藻類の EC_{50} 値がない場

合に、12.2mg/L 及び 11mg/L の推定値が QSARプログラムのECOSAR 並びに QTOXMIN をそれぞれ用いて計算された。魚に対する長期毒性の NOEC は *Oncorhynchus kisutch* の 1.4mg/L から *Pimephales promelas* の 4mg/L の範囲であった。*Daphnia magna* の慢性 NOEC は 0.53mg/L～1.0mg/L の範囲で、*Ceriodaphnia dubia* については 0.74mg/L であった。陸生区分について、ミミズの急性 EC_{50} 値は 150～、280mg/kg 土壌より小さく、死亡率並びに繭生成に対する NOEC 値はそれぞれ、 ≤ 150 、 < 280 mg/kg であった。一方、視覚検査に基づく NOEC は 15～50mg/kg 土壌の間であった。植物について、収穫の減少が 1000mg/kg で *Lactuca sativa* において観察された。土壌微生物について、ニトロ化の NOEC は 26mg/kg 土壌 dw より小さかった。STP における微生物について、呼吸の EC_{50} は 110～292mg/L であり、ニトロ化の EC_{50} は 84mg/L であった。大気を通してばく露した緑の植物に対する毒性は、14 日間のばく露後に 60mg/m³ の NOEC が観察されている。

長期データが魚、甲殻類、並びに藻類について存在する(PNEC (水生) = 0.074mg/L)ので、評価係数 10 が水生環境におけるトルエンの推定無影響濃度(PNEC)を計算するために用いられた。STP について、評価係数 10 に沿った最も感受性のある微生物過程 (ニトロ化) が $PNEC_{STP} = 8.4$ mg/L を導くのに用いられた。陸生環境について、土壌生物に対する2つの長期試験が入手可能 (PNEC (土壌) = 0.3mg/kg) であり、評価係数 50 が用いられた。トルエンは、光により触媒される反応後に表面大気付近でオゾン及び他の大気汚染物質形成の原因となる。植物、動物、並びにヒトは概略的にオゾンの毒性影響に等しく感受性があるように思われる。

ばく露

トルエンは高生産量物質である。1995 年の欧州連合におけるトルエンの生産量は 2600K トンであった。輸入及び輸出量は不正確であるが、全欧州連合消費量は約 2800K トン(1995 年値)であると推定される。トルエンは自然に発生し、原油中に存在する。トルエンを含むほとんどの精製所の生産は自動車のガソリン生成原料として用いられている。商業用トルエンは精製所の生産から分離され、他の化学物質を製造するための閉鎖系の中間体として、塗料、シンナー、接着剤、インク、製薬生成物における溶媒運搬体として、並びに化粧品精製における添色材として用いられる。トルエンは非常に多くの工業部門及び化粧品生産物で用いられる。トルエンはトルエンを含む物質またはその調剤物質が生産、搬送、加工時に、環境中に放出されるかもしれない。更に自然源 (火山、森林火災など)、燃料の使用及び燃焼からの放出もある。これらの後者の源は製造された (分離された) トルエンからの放出と同じ程度、またはそれより高いと考えられる。

勧告された追加研究の特徴

欧州連合のリスクアセスメント計画の面において、リスク低減対策がヒトの健康及び環境を保護するために考慮されている。ヒトの健康についてリスクの低減は消費者及び (膠、塗料等) 作業場について考慮されている。トルエンが原因となってオゾン及び他の有害性大気汚染物質が地表付近の大気において形成されることを考慮して、徹底的な評価が適切な欧州連合大気質指令の下に実施される様に勧告されている。水生及び陸生環境に関連する環境リスクの低減は欧州連合において、多くの石油精製市場でのトルエンの使用を主に考慮している。

[著作権および免責事項について]

[著作権]

本資料の著作権は弊センターに帰属します。引用、転載、要約、複写 (電子媒体への複写を含む) は著作権の侵害となりますので御注意下さい。

[免責事項]

本資料に掲載されている情報については、万全を期しておりますが、利用者が本情報を用いて行う一切の行為について、弊センターは何ら責任を負うものではありません。また、いかなる場合でも弊センターは、利用者が本情報を利用して被った被害、損失について、何ら責任を負いません。