

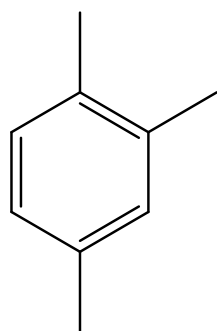
初期評価プロファイル (SIAP)

C<sub>9</sub>芳香族炭化水素溶媒カテゴリー

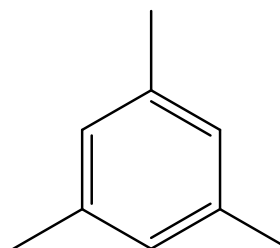
物質名とCAS No. :

1,2,4-トリメチルベンゼン	Benzene, 1,2,4-trimethyl	95-63-6
1,3,5-トリメチルベンゼン	Benzene, 1,3,5-trimethyl	108-67-8
エチルメチルベンゼン	Benzene, ethylmethyl (ethyltoluene mixed isomers)	25550-14-5
ソルベントナフサ	Solvent naphtha, (petroleum), light aromatic	64742-95-6

構造式、CAS No.

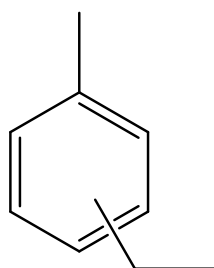


C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>  
CAS No. 95-63-6



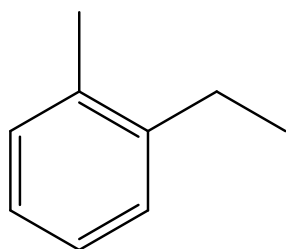
C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>  
CAS No. 108-67-8

一般的構造：非異性体特異的

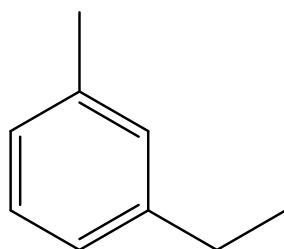


C<sub>9</sub>H<sub>12</sub> (平均)  
CAS No. 25550-14-5

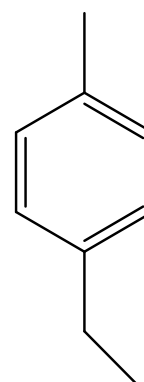
特異的異性体構造



1,2-エチルトルエン



1,3-エチルトルエン



1,4-エチルトルエン

C<sub>9</sub>H<sub>12</sub> (平均)

ソルベントナフサ ; (Solvent naphtha, (petroleum), light aromatic) CAS No. 64742-95-6

[上記の全ての構造を含む；炭素及び水素からなる芳香族分子（単環）を含み、かつC<sub>9</sub>芳香族炭化水素（約90%）からなるUVCB物質。そのカテゴリーのみが、160℃から170℃の間を変動する沸点範囲を有する物質を含む。化学物質の定義は、CAS NO.の定義であり、160℃から170℃の間を変動するCAS NO. 64742-95-6を有する炭化水素溶媒カテゴリーメンバーより広い沸点範囲（135℃から210℃まで）を反映する。]

## SIARの結論の要旨

### カテゴリーの理論的根拠

C<sub>9</sub>芳香族炭化水素溶媒カテゴリーはナフサ精製ストリームから得られ、「ソルベントナフサ (Solvent naphtha, (petroleum), light aromatic)」(これ以降、CAS NO. 64742-95-6は、C<sub>9</sub>芳香族ナフサとよぶ) とい、このカテゴリーに含まれる化学的に純度の高い多くのメンバーが分離される。これらの他のメンバーは、相対的に限定された生産であり、主に化学中間体として用いられるいくつかのC<sub>9</sub>芳香族異性体（1,2,4-トリメチルベンゼン、1,3,5-トリメチルベンゼン及びエチルトルエン混合物）を含んでいる。このカテゴリーにおけるこれらの分離されたC<sub>9</sub>芳香族異性体を含むための根拠は、以下を含む：

- 1) トリメチルベンゼン (TMB) 及びエチルトルエン (ET) 異性体は、C<sub>9</sub>芳香族ナフサの主要な構成成分である。1985年米国TSCA第4試験規則の下で試験されたC<sub>9</sub>芳香族ナフサは、75%の最小総計ET-TMB含有量を有することを要求された。市販のC<sub>9</sub>芳香族ナフサは、1,2,4-トリメチルベンゼンを20～45%、1,3,5-トリメチルベンゼンを8～15%及びエチルトルエン混合物を25～35%を一般的に含む。
- 2) データのあるカテゴリーメンバーについて、物理化学的性質はよく似ている。さらに、既存のデータは、分離されたC<sub>9</sub>芳香族異性体の物質の哺乳動物毒性及び急性水生毒性は、C<sub>9</sub>芳香族混合物に類似していることを示す。

このカテゴリーにおける4物質は、>99%の炭化水素を含む。C<sub>9</sub>芳香族異性体物質 (CAS NO. 64742-95-6) の組成は、いくらか変化するが、一般的に<1%の脂肪族及び>90%のC<sub>9</sub>芳香族炭化水素を含む。この物質は、一般的に5～10%の範囲内でC<sub>8</sub>及びC<sub>10</sub>芳香族炭化水素を含むことがあるが、これらは不純物ではなく、これらはその物質の構成成分であると考えられる。この物質は、微量のベンゼン (<10 ppmv)、硫黄 (<10 ppmv) 及び窒素 (<10 ppmv) を含むことがあるが、これらの化学物質は、製造中に意図的に除去される不純物であるとみられる。カテゴリーメンバーの残る3物質は、一般的に>98%の純度を有する。

### 類似物質の理論的根拠

1,2,3-トリメチルベンゼン (1,2,3-TMB ; CAS NO. 526-73-8) のヒト健康データは、このカテゴリーを裏付けるために用いられる。1,2,3-TMBデータは、当該化学品が重量で約6%石油ナフサ (CAS NO. 64742-95-6) に存在するため、及び1,2,3-TMBは2つの他のカテゴリーメンバーの異性体 (1,2,4-TMB及び1,2,5-TMB) であるため、用いられる。

## 物理-化学的特性

当該物質としての範囲にあるC<sub>9</sub>芳香族炭化水素溶媒カテゴリーメンバーの物理的性質は、これらの性質において有意な違いはない：融点は-95.5 ~ -43.8 °Cの範囲、沸点は161.2 ~ 173.2 °Cの範囲、相対密度は0.861 ~ 0.881 g/cm<sup>3</sup> (25 °C) の範囲、蒸気圧は2.80 ~ 4.05 hPa (25 °C) の範囲、水溶解度は40 ~ 75 mg/L (25 °C) の範囲、logKowは3.42 ~ 3.90 (25 °C) の範囲。これらの物質は、25 °Cで無色の液体である。

## ヒトの健康

### 急性毒性

急性毒性試験(経口、経皮及び吸入経路ばく露)が、ラットに主にC<sub>9</sub>芳香族炭化水素(CAS NO. 64742-95-6)の混合物を含むさまざまな溶媒製品を用いて実施された。吸入LC<sub>50</sub>は、C<sub>9</sub>芳香族ナフサでは6,000 ~ 10,000 mg/m<sup>3</sup>、1,2,4-TMB及び1,3,5-TMBそれぞれは18,000 ~ 24,000 mg/m<sup>3</sup>の範囲にある。1,2,4-TMBの報告されたラットの経口LD<sub>50</sub>は5 g/kgであり、C<sub>9</sub>芳香族ナフサのラットの経皮LD<sub>50</sub>は、>4 ml/kg bwである。これらのデータは、C<sub>9</sub>芳香族溶媒のLD<sub>50</sub>/LC<sub>50</sub>値がOECDテストガイドラインの下で確立された急性毒性試験の限界用量よりも大きいことを示す。

### 刺激性及び感作性

皮膚、眼及び肺/呼吸器系を含むいくつかの刺激性試験が、カテゴリーメンバーについて実施された。その結果は、C<sub>9</sub>芳香族炭化水素溶媒が、軽度から中程度の皮膚刺激性、ごく軽微な眼刺激性、マウスにおいて呼吸器刺激の可能性をもち、呼吸数の低下を引き起こすことを示す。呼吸器の刺激性は、C<sub>9</sub>芳香族炭化水素溶媒及びトリメチルベンゼンに設定された現在の職業的ばく露限界においての重要なエンドポイントの1つである。皮膚感作性の証拠は特定されなかった。

### 反復投与毒性

吸入：亜慢性(3ヵ月)神経毒性試験及び1年慢性毒性試験(6時間/日、5日/週)からの結果は、全身毒性についてのC<sub>9</sub>芳香族炭化水素溶媒の吸入ばく露からの影響がわずかであることを示す。神経毒性及び神経行動学的エンドポイントのバッテリー(組合せ試験)は、0、101、452、又は1,320 ppm(0、500、2,220、又は6,500 mg/m<sup>3</sup>)の濃度で試験されたC<sub>9</sub>芳香族ナフサの3ヵ月吸入試験で評価された。この試験において、高ばく露群の一時的な体重減少以外(ばく露終了時に統計学的な有意性がない)、神経病理学又は神経/行動パラメーターに関して影響は報告されなかった。全身及び/又は神経毒性のNOAELは、試験された最高濃度、6,500 mg/m<sup>3</sup>であった。

市販品混合物の吸入試験において、ラットは12ヵ月間にわたり、6時間/日、5日/週、0、96、198、又は373 ppm(0、470、970、1,830 mg/m<sup>3</sup>)の濃度でC<sub>9</sub>芳香族ナフサにばく露された。肝臓及び腎臓重量が高ばく露群で増加したが、付随の病理組織学的変化は、これらの器官において観察されなかった。NOAELは、373 ppm、又は1,830 mg/m<sup>3</sup>の高ばく露レベルになるとみなされる。両方の試験とも3ヵ月間にわたる2つの亜慢性ラット吸入試験において、ラットは設定濃度0、25、100、又は250 ppm(0、123、492又は1,230 mg/m<sup>3</sup>)で個々のTMB異性体(1,2,4-及び1,3,5-)にばく露された。呼吸器刺激性は、492(100 ppm)及び1,230 mg/m<sup>3</sup>(250 ppm)で観察され、全身毒性はどちらの試験においても観察されなかった。両方の純品異性体について、NOELは呼吸器刺激性で25 ppm又は123 mg/m<sup>3</sup>及び全身影響で250 ppm又は1,230 mg/m<sup>3</sup>である。

**経口：**C<sub>9</sub>芳香族ナフサは、経口経路のばく露により試験されなかった。個々のTMB異性体は、広い範囲の用量にわたり14日から3ヵ月にわたる反復投与経口試験で評価された。これらの試験で観察された影響は、高用量での肝臓及び腎臓の重量増加、血液化学における変化、流涎の増加、及び体重増加量の低下を含んだ。臓器重量変化は、それらが病理組織学的影響を伴っていないので適応性であるとみなされた。血液変化は、散発性で、パターンはなかった。1つの試験は、高用量（1,000 mg/kg bw-day）で雄ラットにおける硝子滴腎症が報告され、 $\alpha$ -2 $\mu$ -グロブリンが誘導した腎症としばしば関連し、ヒトに関連しないと考えられた。影響が観察される用量は、100 mg/kg bw-day以上であった（例外は試験的14日経口試験で、LOAEL 150 mg/kg bw-dayであったが、追加の3ヵ月試験はNOAEL 200 mg/kg bw-dayを有するLOAEL 600 mg/kg bw-dayであった）。影響は一般的に、重篤なものではなく、適応性又は疑似であると考えられるので、経口ばく露は、純品トリメチルベンゼン異性体に高いハザードを示すとは思われない。

### 変異原性

種々のC<sub>9</sub>芳香族の*in vitro*遺伝毒性試験は、細菌及び哺乳動物細胞の両方を用いて実施された。*In vitro*点変異試験が、チャイニーズハムスターの卵巣細胞（HGPRT試験）のような培養哺乳動物細胞と*Salmonella typhimurium*及び*Escherichia coli*といった細菌菌株を用いて代謝活性化の存在下及び非存在下で実施された。さらに、*in vitro*染色体異常試験のいくつかのタイプが実施された（チャイニーズハムスター卵巣及び肺細胞における染色体異常頻度、CHO細胞における姉妹染色分体交換）。結果は、全てのカテゴリーメンバーで代謝活性化の有無に関わらず、陰性であった。補助的化学物质1,2,3-TMBについて、単回*in vitro*染色体異常試験は弱い陽性であった。*In vivo*骨髄細胞遺伝試験において、ラットは5日間にわたり6時間/日で、0、153、471、又は1,540 ppm（0、750、2,310、7,560 mg/m<sup>3</sup>）濃度のC<sub>9</sub>芳香族ナフサにばく露された。*In vivo*体細胞遺伝毒性の証拠はなかった。これらの試験の累積的結果に基づき、遺伝毒性はC<sub>9</sub>芳香族炭化水素溶媒カテゴリーの物質になさそうである。

### 生殖及び発生毒性

ラットにおける3世代生殖吸入試験の結果は、C<sub>9</sub>芳香族ナフサからの限定された影響を示す。3世代（F0、F1及びF2）のそれぞれにおいて、ラットが0、100、500、又は1,500 ppmの目標濃度（全試験期間を通じた実際の平均濃度は、0、103、495、又は1,480 ppm、それぞれ0、505、2,430、又は7,265 mg/m<sup>3</sup>に相当）で全身吸入により高沸点芳香族系ナフサ（CAS NO. 64742-95-6）にばく露された。それぞれの世代において、雌雄共に、交配の前の10週間、交配の間の2週間に、5日間で6時間/日、ばく露された。F0、F1及びF2世代の雌ラットは、その後0～20日の妊娠期間、及び5～21日の授乳期間6時間/日で、7日/週にわたってばく露された。吸入ばく露の齢は、世代間で異なり、F0ラットは、9週齢でばく露が開始され、F1のばく露は5～7週齢に始まり、F2のばく露は、出生後（PND）22日目に始められた。F0及びF1の親世代において、ラット30匹/性/群は、ばく露され、交配された。しかしながら、F2世代において、40匹/性/群が、毒性の懸念により最初にばく露され、30匹/性/群は、全ての生存動物が1,480 ppmで使用されたものを除き、交配のために不規則に選ばれた。F3同腹仔は、直接ばく露されず、授乳21日目で殺処分された。

### 親世代の全身影響：

F0雄は、対照群に比べ、1,480 ppmで～15%までの平均体重の統計学的及び生物学的に有意な減少を示した。7匹の雌は、1,480 ppmで死亡、又は瀕死で殺処分された。対照群に比べ、495 ppmばく露群のF0雌ラットは、初期体重から補整した体重増加量の13%の低下があった。1,480 ppmのF1親動物は、平均体重

(~13% (雌) 及び22% (雄)) 及び歩行活動に統計学的有意な減少があった。1,480 ppmのF1親動物は、運動失調及び死亡率(雌6匹)の増加があった。1,480 ppmにばく露したほとんどのF2親動物(70/80)は、最初の週に死亡した。残った動物は、ばく露期間の後も生き残った。4週目及びその後の試験期間を通して、1,480 ppmのF2親動物は、対照群より統計学的に有意な平均体重の低下があった(雄~33%; 雌~28%); 495 ppmの雄体重も、有意に減少した(雄13%及び雌15%まで)。対照群に比べ、495 ppmばく露群の雄ラットは、初期体重から補整した体重増加の12%の低下があった。観察された体重の減少に基づき、全体の全身毒性LOAECは495 ppm (2,430 mg/m<sup>3</sup>) である。

#### 生殖毒性—親世代の影響:

F0、F1、又はF2世代のいずれの動物の生殖器官においても、認められる病理学的変化はなかった。いずれの世代においても、精子形態、妊娠期間、着床数、又は着床後の損失の影響は報告されなかった。F0又はF2世代の交配した雌の数、交配指数、交配間隔、児を出産した雌の数、生きている児を出産した雌の数、又は雄の繁殖性を含むいずれの生殖パラメーターにおいても、統計学的、又は生物学的に有意な差異は認められなかった。雄の繁殖性は、F1ラットにおいて1,480 ppmで統計学的に有意に減少した。しかしながら、雄の繁殖性はF0又はF2世代に影響されなかった; したがって、この変化の生物学的有意性は知られておらず、該当物質に起因するかもしれない又はしないかもしれない。生殖影響は、1,480 ppm (7,265 mg/m<sup>3</sup>) にばく露したF0又はF1母動物で観察されなかった。F2世代における最高濃度(1,480 ppm、6匹の母動物だけが利用できる)での過度の死亡率により、完全な評価はできない。しかしながら、生殖毒性の明確な徴候は、F2世代に観察されなかった。したがって、生殖性のNOAECは、過度の死亡率により最高濃度の解析を除き、495 ppm (2,430 mg/m<sup>3</sup>) とみなされる。

#### 発生毒性—児動物への影響:

最高濃度(1,480 ppm)で全ての世代において母動物に有意な母体毒性(死亡を含む)のため、1,480 ppmで児動物への影響はここで報告されていない。有意な影響は103又は495 ppmでF1及びF2世代の児動物に観察されなかった。しかしながら、F3児動物において、体重及び体重増加量が約1週間(PND 14日から21日まで)の間495 ppmは、対照に比べて~10-11%減少した。母動物の体重も対照と比べて妊娠期間を通して~12%まで低下した。この試験からの全体の発達LOAECは、F3児動物において観察された体重減少に基づき、495 ppm (2,430 mg/m<sup>3</sup>) である。

#### 結論:

生殖パラメーターの影響はいずれのばく露濃度においても観察されなかったが、最高濃度でばく露した群の確信できるアセスメントは可能ではなかった。可能性のある発生影響(平均児動物体重及び体重増加の減少)が母体毒性と関係した濃度で観察された。

このカテゴリーメンバーは、ヒトの健康有害性(呼吸器、眼及び皮膚刺激性)を示唆する特性を有する。OECD HPV化学品プログラムの目的のために、ヒトの健康有害性を特徴付けるのに適切なスクリーニングレベルのデータが利用可能である。

#### 環境

大気において、カテゴリーメンバーの構成物は、0.54から2.81日の範囲で計算分解半減期(1日12時間、ヒ



ドロキシラジカル濃度は $5 \times 10^5$ に基づく)を有するヒドロキシラジカルによって主に間接的光分解過程を介して速やかに分解する可能性を持つ。水光分解及び加水分解は、活性が低いか、これらの反応に感受性が低いため、水生環境において化学物質の成分カテゴリーの転換に寄与しない。

MackayレベルI環境分配モデルの結果は、C<sub>9</sub>芳香族炭化水素溶媒カテゴリーメンバーの化学的組成が、水(0.2~0.6%)及び土壌(0.9~2.7%)の無視できる量の分配を伴って、大気(96.8~98.9%)に分配される可能性を持つ。相対的に、レベルIIIモデリングは、等しい排出速度(1,000 kg/hr)が大気、水及び土壌コンパートメントそれぞれに仮定された場合、カテゴリーメンバーは、大気(2.4-8.4%)より主に土壌(66.3~79.6%)及び水(17.8~25.0%)コンパートメントに分配されることを示す。放出(1,000 kg/hr)が大気、水又は土壌コンパートメントのいずれかのみモデル化した時、成分は、成分が放出されないコンパートメントにおいて移流及び分解の影響の成分濃度として排出されるコンパートメントに主に(>94%)分配するモデリングにおいて示される。

ソルベントナフサ(CAS NO. 64742-95-6)、1,2,4-トリメチルベンゼン(CAS NO. 95-63-6)及び1-エチル-3-メチルベンゼン(CAS NO. 620-14-4)は、OECD TG 301F(後者の物質はカテゴリーメンバー、エチルメチルベンゼン(CAS NO. 25550-14-5)の生分解性の可能性を特徴づけるために用いられた)を用いた試験に基づき、易生分解性であると決定された。これらの3物質は、28日間に生分解性60%を超え、易生分解性のクライテリア10日枠に合った。これに比べ、1,3,5-トリメチルベンゼン(CAS NO. 108-67-8)は易生分解性でなかった。それは、28日後に42%の生分解、39日後に60%の生分解を達成した。複数の成分物質(CAS NO. 64742-95-6)のUVCB結果は、全体としてその物質の生分解性を特徴付けるが、それぞれの成分が等しい生分解性であることを示さない。全ての用意された易生分解テストガイドラインのように、これらの物質で用いられるテストシステム及び試験デザイン(OECD TG 301F)が、測定された総生分解の物質成分の相対寄与を区別することはできない。

590~1,000 Pa·m<sup>3</sup>/moleまでの範囲の水からの揮発性ポテンシャルを表すヘンリー定数(HLC)に基づき、C<sub>9</sub>芳香族炭化水素溶媒カテゴリーにおける化学物質の表層水からの揮発する可能性は高いと予期される。

1,2,4-トリメチルベンゼン及び1,3,5-トリメチルベンゼンの23~342までの範囲の測定生物濃縮係数に基づき、カテゴリーメンバーは生物蓄積性であると予期されない。

急性毒性値は、測定されたデータに基づき、3.5~9.2 mg/Lまでの範囲の魚類(LL<sub>50</sub>; LC<sub>50</sub>)及び無脊椎動物(EL<sub>50</sub>; EC<sub>50</sub>)をこのカテゴリーを特徴づけるために用いた。藻類について、カテゴリーメンバー(CAS NO. 64742-95-6)に関する1つの試験が、測定濃度に基づき、72-hrのEC<sub>50</sub>2.4 mg/L(バイオマス)及び2.7 mg/L(生長速度)が結果として得られた。藻類のバイオマス及び生長速度の72時間NOECは、平均測定濃度に基づき1.3 mg/Lであった。21日間の1,3,5-トリメチルベンゼン(CAS NO. 108-67-8)を用いた*Daphnia magna*の繁殖毒性試験は、最小測定値に基づき、NOEC値0.4 mg/Lとして得られた。

このカテゴリーメンバーは、環境への有害性を示唆する特性(1~100 mg/Lで、魚類、無脊椎動物及び藻類の急性毒性)を有する。カテゴリーメンバーは、1,3,5-トリメチルベンゼン(CAS NO. 108-67-8)を除き、易生分解性である。カテゴリーメンバーは生物蓄積性になると予期されない。OECD HPV化学プログラム

の目的のために、環境有害性を特徴付けるのに適切なスクリーニングレベルのデータが利用可能である。

### 用途／ばく露

溶媒として用いられるC<sub>9</sub>芳香族ナフサ (CAS NO. 64742-95-6) の世界の年間製造量は50,000～250,000 トリックトンと推定される。米国の溶媒としての用途は、主に工業用被覆剤／封止剤、海洋用塗料、木製デッキの下地塗料、及び燃料注入洗浄剤及び燃料添加剤の希釈液のような自動車用の製品である。米国におけるトリメチルベンゼンのそれぞれの異性体の製造量は、1,2,4-トリメチルベンゼンで50,000～100,000 トン、及び1,3,5-トリメチルベンゼンで500～5,000 トンと推定される。米国におけるエチルトルエン（異性体混合物）の製造量は、5,000～25,000 トンと推定され、トリメチルベンゼンの異性体及びエチルトルエンは、化学中間体として大多数が用いられる。C<sub>9</sub>芳香族炭化水素のばく露は、環境及び屋内大気ばく露アセスメントの数多くで報告されている。自動車の排気ガス、タバコの煙、森林火災及び他の燃焼生成物C<sub>9</sub>芳香族の人為的及び生物的環境源に加えて、産業及び消費者ばく露の源である。職業的ばく露が、溶媒使用産業において、1～3 ppm (1～15 mg/m<sup>3</sup>) 及び化学品製造産業において、0～1.3 ppm (0～6 mg/m<sup>3</sup>) の範囲で報告されている。これらの濃度は、近年改装された家屋又は事務所において、又は重喫煙者の家においてしばしば多少の増加があるが、報告された非職業的ばく露は、通常、1～5 ppb (1～25 µg/m<sup>3</sup>) の範囲である。

#### [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。