急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

1,2,4-Trimethylbenzene (95-63-6)
1,2,4−トリメチルベンゼン

Table　AEGL 設定値

1,2,4-Trimethylbenzene　95-63-6　(Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	180	180	140	90	45
AEGL 2	460	460	360	230	150
AEGL 3	NR	NR	NR	NR	NR

NR: データ不十分により推奨濃度設定不可

設定根拠(要約):

トリメチルベンゼン(TMB)の各異性体、すなわち 1,3,5-TMB、1,2,4-TMB および 1,2,3-TMB は、燃料や混合炭化水素溶媒の一般的な成分である(Delic et al. 1992)。分子式が同じであるこれら引火性、爆発性の炭化水素は、合わせて C_9 芳香族化合物と呼ばれる。TMB は、各異性体とも、水に不溶性の無色透明の液体である(O'Neil et al. 2001)。TMB の異性体間で、毒性の差はほとんどないことが示されている。職業曝露では、複数の異性体が関与していると考えられるため、規制基準は、個々の異性体のほかに異性体の混合物についても設定されている。

AEGL 値の導出に当たり、TMB について得られたデータは、どの異性体のものもすべて考慮の対象とした。いずれのレベルの AEGL についても、考慮した中で最も適した評価項目を、導出の出発点として採用した。したがって、出発点はいずれか 1 つの異性体のデータに基づいているとしても、導出された AEGL 値は、3 つの異性体のいずれにも適用可能であると考えられる。

ヒトのデータで、AEGL 値の導出に適したものは得られなかった。薬物動態試験で検討された濃度では、どのような症状も報告されておらず、高純度材料によるヒトの中毒事例報告も見つからなかった。

AEGL-1 値の導出に最も適した動物データは、ラットを 1,2,4-TMB、1,3,5-TMB、または 1,2,3-TMB に 4 時間曝露した神経毒性試験によるものであった(Korsak et al. 1995; Korsak and Rydzyński 1996)。ロータロッドの成績低下に基づいて算出した上記異性体の半数影響濃度(EC_{50})は、それぞれ、954 963 および 768 ppm であり、異性体間で影響濃度の差はほとんどないことが示された。軽度の神経学的影響に関する EC_{50} について 3 つの異性体の平均値を求め、その値すなわち 900 ppm を、AEGL-1 値導出の出発点とした。総不確実係数として 10 を適用した。炭化水素の麻酔作用の機序はラットとヒトで違わないと考えられるため、種差に関する不確実係数を

3 とし、麻酔作用に関する閾値の個人差は一般集団で 2〜3 倍以内であるため、種内変動に関する不確実係数を 3 とした(NRC 2001)。導出の出発点が全身的な影響に基づいたものであるため、式 $C^n \times t = k$(指数 n は 0.8〜3.5 の範囲の値をとる; ten Berge et al. 1986)を用い、スケーリングを行った。経験的に導出された化学物質固有の指数 n が得られなかったため、30 分間と 1 時間への外挿では n = 3、8 時間への外挿では n = 1 として、スケーリングを行った。4 時間以上の曝露時間での値を 10 分間値にスケーリングにすることは、『有害化学物質の急性曝露ガイドライン濃度策定のための標準作業手順書(Standing Operating Procedures for Developing Acute Exposure Guideline Levels for Hazardous Chemicals)』のセクション 2.7(NRC 2001)に照らして、適切ではない。したがって、10 分間の AEGL-1 値は、30 分間の AEGL-1 値と同じ値とした。

AEGL-2 値の導出に適したデータは、わずかしか得られなかった。2,000 ppm で 6 時間の 1,2,4-TMB への反復曝露に供されたラットで、刺激症状、呼吸困難、嗜眠、振戦が認められていることから(Gage 1970)、2,000 ppm を AEGL-2 値導出の出発点とした。この濃度の出発点としての妥当性は、この濃度で測定された神経障害に関する証拠の重みによっても裏付けられる(Korsak et al. 1995; Korsak and Rydzyński 1996)。曝露の影響によって回避能力が阻害される可能性があるため、この出発点は、AEGL-2 値に関する無影響濃度ではない可能性がある。しかし、この試験は反復曝露によるものであることから、2,000 ppm を、単回曝露による影響の、安全側に考慮した推定値とみなした。種差に関する不確実係数を 3、種内変動に関する不確実係数を 3 とし、総不確実係数として 10 を適用した。刺激症状や麻酔作用が起こる機序は、ヒトと動物で違わないと考えられるため、不確実係数をこれより大きくする必要はないと考えられた。AEGL-1 値の導出に用いたのと同じ方法で値のスケーリングを行い、10 分間の AEGL-2 値は、30 分間の AEGL-2 値と同じ値とした。

データが不十分であったため、TMB の AEGL-3 値は導出できなかった。TMB について導出した AEGL 値を、Table に示した。

注:本物質の特性理解のため、参考として国際化学物質安全性カード(ICSC)および急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)の原文のURLを記載する。

日本語ICSC

https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=ja&p_card_id=1433&p_version=2

AEGL(原文)

https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-10/documents/1_2_4_trimethylbenzenes_final_volume_13_2013_0.pdf