

急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Xylenes (1330-20-7)

キシレン

Table AEGL 設定値

Xylenes 1330-20-7 (Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	130	130	130	130	130
AEGL 2	2,500*	1,300*	920*	500	400
AEGL 3	**	3,600*	2,500*	1,300*	1,000*

爆発下限界濃度 (LEL) = 9,000 ppm

* = $\geq 10\%$ LEL

** = $\geq 50\%$ LEL

AEGL 3 – 10 min = **7,200 ppm

* を付した値については、爆発災害を考慮して安全性を検討する必要がある。

** を付した値については、爆発災害を考慮して厳しく安全性を検討する必要がある。

技術サポート文書

本文書は、米国オークリッジ国立研究所の Claudia Troxel と、有害物質の急性曝露ガイドラインレベル(AEGL)に関する米国諮問委員会(NAC)の化学部主任(Chemical Manager)である Loren Koller によって構成された、AEGL 策定チーム(AEGL Development Team)が作成した。NAC は、必要があると認めるときは、本文書および AEGL 値の見直しと改訂を行った。その後、本文書、AEGL 値ともに、米国学術研究会議(NRC)の AEGL に関する委員会によって、見直しが行われた。NRC 委員会は、本文書の中で導出されている AEGL 値が、NRC によって見直されたデータに基づいた科学的に妥当な判断であり、NRC のガイドライン報告書(NRC 1993, 2001)と整合性が取れていると結論づけている。

設定根拠(要約):

キシレンは、溶剤、塗料、被覆剤など、多くの消費者製品に使用されており、ガソリンにも混合されている。混合キシレンは、*m*-キシレン、*o*-キシレン、*p*-キシレンの3種類の異性体からなり、このうち、*m*-キシレンの割合が一番高い。工業用キシレンには、エチルベンゼンも含まれている。吸収されたキシレンは速やかに代謝され、ヒトではメチル馬尿酸の異性体として、動物ではメチル馬尿酸の異性体およびトルイル酸グルクロニドとして、ほとんどが尿中に排泄される。ヒトおよび動物をキシレンに急性吸入曝露すると、粘膜刺激が起こり、中枢神経系(CNS)が冒される。高濃度で急性吸入曝露されたヒトと、亜慢性経口(または吸入)曝露されたラットで、肝臓への影響が認められている。得られた文献を見る限り、各試験に一貫して認められる発生・生殖への影

響はない。市販キシレンおよびキシレンの3種類の異性体はいずれも、遺伝毒性試験は一般的に陰性である。国際がん研究機関(IARC)においても米国環境保護庁(EPA)においても、キシレンは、現時点では発がん性に関して未分類である。

AEGL-1 値の導出は、ヒトにおける著しい不快感に関する無影響濃度に基づいた。Hastings et al. (1984)の試験では、被験者を混合キシレンに400 ppmの濃度で30分間曝露したが、軽度の眼刺激しか認められなかった。導出の根拠とした試験がヒトを対象としたものであるため、種間不確実係数は適用しなかった。軽微な眼刺激は、化学物質の直接作用によって引き起こされることと、この反応の個人差は、それほど大きくないと予想されることから、種内不確実係数3を適用した。刺激は閾値のある影響であり、経時変化がないと考えられるため、時間スケーリングを行わず、各曝露時間のAEGL-1値はすべて同じ値とした。AEGL-1値を130 ppmとしたことの妥当性は、他のいくつかの試験によって支持されている。例えば、Hake et al. (1981)の試験では、150 ppmの*p*-キシレンへの曝露によってコンタクトレンズ使用者に眼刺激が起り、Carpenter et al. (1975b)の試験では、230 ppmの混合キシレンへの15分間曝露によって被験者1名に軽度の眼刺激と浮動性めまい(運動協調性の消失を伴わない)が起こったことが報告されている。また、著しい不快感に関する無影響濃度として、Ogata et al. (1970a)の試験では200 ppmの*m*-キシレンまたは*p*-キシレンへの3時間曝露、Savolainen et al. (1981)の試験では200 ppmの*m*-キシレンへの4時間曝露、Laine et al. (1993)の試験では200 ppmの*m*-キシレンへの5.5時間曝露が示されている。

AEGL-2 値の導出は、危険回避能力阻害に関する無影響濃度に基づいた。Carpenter et al. (1975b)の試験では、ラットを混合キシレンに1,300 ppmの濃度で4時間曝露したところ、曝露開始から2時間で運動協調性の低下(わずかな消失)が起こり、曝露後に正常な状態に回復した。導出の出発点とした1,300 ppmの濃度での2時間曝露は、したがって、可逆的な平衡障害の閾値であり、危険回避能力阻害に関する無影響濃度である。この濃度と評価項目は、ラットにおける4時間曝露濃度について得られたほとんどのデータと整合している。例えば、ロータロッドテストの成績低下に関する半数影響濃度(EC₅₀)は1,982 ppmであり(Korsak et al. 1993)、*m*-、*o*-、および*p*-キシレンの最小麻酔濃度は1,940~2,180 ppmである(Molnár et al. 1986)。また、1,600 ppmの*p*-キシレンへの曝露によって、自発運動亢進、微小振戦、不安定や(Bushnell 1989)、覚醒の増高を示唆するフラッシュ誘発電位の変化(Dyer et al. 1988)がみられたことが報告されている。キシレンの曝露後に認められたCNS反応は、脳に到達した親物質の濃度と直接関連していること、また、静脈血中濃度(CV)は、脳内濃度と相関していることが推測されている。したがって、1,300 ppmのキシレンに2時間曝露した場合のキシレンのCVを用いて、運動協調性低下の臨床徴候と相関する内部曝露量を算出できるものと思われる。生理学的薬物動態(PBPK)モデルを用いて(Appendix Cを参照)、ラットにおける運動協調性を阻害する内部曝露量(CV)を算出した。次に、ヒトのPBPKモデルを、設定されたAEGLの各曝露時間に適用して、目標CV値への到達に相当する曝露濃度を算出した。

AEGL-3 値の導出は、Carpenter et al. (1975b)の試験で、ラットに可逆性の虚脱が認められ、かつ、死亡に関する無影響濃度(NOEL)であった2,800 ppmでの4時間曝露に基づいた。運動協調性は最

初のうちは低下したままであったが、翌日には正常な状態に回復した。この 2,800 ppm という濃度は、死亡に至る可能性のある顕著な CNS 抑制の閾値である。AEGL-2 値に関しては、キシレンへの曝露後にみられた CNS への影響が、脳に到達した親物質の濃度と直接関連していることが推定されている。したがって、ラットにおいて虚脱を生じた 2,800 ppm の濃度での 4 時間曝露量と相関する内部曝露量(CV)を、再度、PBPK モデル(Appendix C を参照)を用いて算出した。設定された AEGL の各曝露時間にヒトの PBPK モデルを適用して、目標 CV 値への到達に相当する曝露濃度を算出した。

AEGL-2 値と AEGL-3 値には、総不確実係数 3 を適用した。揮発性麻酔薬の最小肺胞内濃度(MAC)については、個人差が 2~3 倍以下であると考えられるため(NRC 2002)、薬物動態学的・薬力学的不確実性を考慮して、種内不確実係数 3 を適用した。種間不確実係数は通例、3 が適用される。PBPK モデルを用いたため、不確実係数の毒物動態学的要素を 1 に減らしたが、薬力学的要素は通常、保持されるため、3 を割り当てた(ヒトと動物では、CNS に同様の影響が起これると思われるが、同じ組織用量で起これるかどうかは不明である)。ただし、総不確実係数として 10 を適用すると、8 時間 AEGL-2 値が 180 ppm、4 時間 AEGL-3 値が 447 ppm となる。この 2 つの曝露濃度では、ヒトは有害な影響をほとんど受けないか、まったく受けずに耐えられることが知られている。8 時間 AEGL-2 値の 180 ppm に関しては、Hake et al.(1981)の試験において、ヒトを *p*-キシレンに 150 ppm の濃度で 7.5 時間曝露しても、作業能力試験で影響が認められず、軽度の眼刺激しか認められなかったことが報告されている。4 時間 AEGL-3 値の 447 ppm に関しては、ヒトを対象とした多数の試験によって、*m*-キシレンへの曝露の影響が調べられており(Savolainen and Linnavuo 1979; Savolainen et al. 1984, 1985a,b; Seppalainen et al. 1989, 1991; Laine et al. 1993)、130~200 ppm の濃度で 4~6 時間曝露した場合、20 分間での最高濃度は、運動の有無に関係なく 400 ppm であり、CNS への影響はみられないか、わずかであったことが報告されている。したがって、種間不確実係数を 1 に減らし、よって総不確実係数 3 を AEGL-2 値と AEGL-3 値に適用した(NRC 2002)。

ここに設定したキシレンの AEGL 値は、キシレンの 3 種類の異性体のいずれにも、また混合物にも適用される。異性体の作用強度は、経口曝露と吸入曝露で大きな差はないことが確認されており、また、各異性体とも同じ代謝経路を辿る。PBPK モデル予測によって、曝露後の内部曝露量(CV)に異性体間で大きな差はないことが示唆されている。

Table および Table 6-1 に、導出した AEGL 値をまとめて示す。AEGL-2 値と AEGL-3 値は、爆発下限界の 10%より大きい。

TABLE 6-1 Summary of Proposed AEGL Values for Xylenes

Classification	10 min	30 min	1 h	4 h	8 h	End Point (Reference)
AEGL-1 (Nondisabling)	130 ppm (560 mg/m ³)	130 ppm (560 mg/m ³)	130 ppm (560 mg/m ³)	130 ppm (560 mg/m ³)	130 ppm (560 mg/m ³)	Eye irritation in human volunteers exposed to mixed xylenes at 400 ppm for 30 min (Hastings et al. 1984)
AEGL-2 (Disabling)	2,500 ppm ^a (11,000 mg/m ³)	1,300 ppm ^a (5,600 mg/m ³)	920 ppm ^a (4,000 mg/m ³)	500 ppm (2,200 mg/m ³)	400 ppm (1,700 mg/m ³)	Rats exposed to mixed xylenes at 1,300 ppm exhibited poor coordination 2 h into a 4-h exposure (Carpenter et al. 1975b)
AEGL-3 (Lethal)	— ^b	3,600 ppm ^a (16,000 mg/m ³)	2,500 ppm ^a (11,000 mg/m ³)	1,300 ppm ^a (5,600 mg/m ³)	1,000 ppm ^a (4,300 mg/m ³)	Rats exposed to mixed xylenes at 2,800 ppm for 4 h exhibited prostration followed by a full recovery (Carpenter et al. 1975b)

^aConcentrations are at or higher than 1/10th of the lower explosive limit (LEL) for all forms of xylene (*o*-xylene LEL, 9,000 ppm; *m*- and *p*-xylene LEL, 11,000 ppm). Therefore, safety considerations against the hazard of explosion must be taken into account.

^b10-min AEGL-3 = 7,200 ppm is ≥50% of LEL. Therefore, extreme safety considerations against the hazards of explosions must be taken into account.

注：本物質の特性理解のため、本文書の最後に、参考として国際化学物質安全性カード(ICSC)を添付する。

APPENDIX C

PHYSIOLOGICALLY BASED PHARMACOKINETIC
MODELING OF XYLENE

Summary

Two research groups developed PBPK models for xylene, and both groups modeled the single isomer *m*-xylene. Kaneko et al. (1991ab, 2000) developed a six-compartment model in rats and a seven-compartment model in humans. The other research group developed a four-compartment model in rats and humans (Tardif et al. 1993, 1997; Haddad et al. 1999). The basic model generated by Tardif et al. (1993, 1997) and Haddad et al. (1999) was chosen for the AEGL derivations because it was more data rich. The main difference among the models was in the physiologic parameters used. The model was coupled with additional human data from five publications for verification (see Table 6C-1). Next, the rat model was run to determine CV at the exposure concentration producing the defined AEGL end point. Then the human model was run for each time period to determine the equivalent exposure concentration producing the same CV. The application of PBPK modeling to the derivation of the xylene AEGL values was based on guidance in the PBPK modeling White Paper (Dennison et al. 2009). All PBPK modeling was performed in Berkeley Madonna, version 8.0.2a8, a recent beta version that includes scripting capabilities (Macey and Oster 2002). A glossary of PBPK modeling abbreviations is provided at the end of this appendix.

Rat Model

The basis of the model was a standard four-compartment model that included richly perfused tissue, slowly perfused tissue, fat, and liver (Figure 6C-1), with the rate of change in the concentration in each tissue described by the equation shown below (Ramsey and Andersen 1984):

$$V_i dC_i/dt = Q_i(C_a - C_{V_i}) - RAM,$$

where

V_i = tissue volume (L),

Q_i = tissue perfusion rate (L/h),

C_a = concentration of solvent in the systemic arterial blood (mg/L),

C_{V_i} = concentration of solvent in venous blood leaving tissue, i (mg/L),

RAM = rate of change in the amount metabolized,

RAM = AMS + AML,

AMS = $V_{max} \times C_{VL}/(K_m + C_{VL})$,

$AML = KF \times C_{VL}$, and

KF = first-order rate constant for high-capacity low-affinity enzymes.

It was assumed that metabolism occurred exclusively in the liver. V_{max} was scaled to the body weight by using $V_{max}C \times BW^{0.75}$. The following data were used to develop the rat PBPK model:

Gas-uptake data from rats exposed at 500, 1,000, 2,000, or 4,000 ppm (Tardif et al. 1993).

CV in rats after a 4-h exposure to 100 or 200 ppm (Tardif et al. 1997).

CV in rats after a 4-h exposure to 50 ppm (Haddad et al. 1999).

Partition parameters from Gargas et al. (1989) (in vitro).

Standard parameters for tissue flows and volumes (see Table 6C-2).

TABLE 6C-1 CV in Humans Exposed to *m*-Xylene at 200 ppm

Time (h)	CV ($\mu\text{mol/L}$)	Reference
0.12	11.6 ^a	Seppalainen et al. 1991
0.15	12.6 ^a	Seppalainen et al. 1991
0.18	14.3 ^a	Seppalainen et al. 1991
0.22	16.4 a	Seppalainen et al. 1991
0.25	16.6 \pm 4.8	Laine et al. 1993
0.33	17.3 \pm 5.5 17.5	Laine et al. 1993 Savolainen et al. 1985
0.5	17.5	Savolainen et al. 1984
0.67	21.3 \pm 5.4	Laine et al. 1993
1	23.9*	Seppalainen et al. 1991
1.17	24.9 \pm 2.1 (6)	Savolainen et al. 1981
1.5	26	Savolainen et al. 1984
2	28.5 \pm 5.2 29	Laine et al. 1993 Savolainen et al. 1984
2.5	26.7 \pm 3.4 (6) 30 30	Savolainen et al. 1981 Savolainen et al. 1984 Savolainen et al. 1985
3	31 31.4	Seppalainen et al. 1989 Seppalainen et al. 1991
3.75	28.6 \pm 3.5 (6)	Savolainen et al. 1981

^aThese values read from a graph using digiMatic software (DigiMatic 2004).

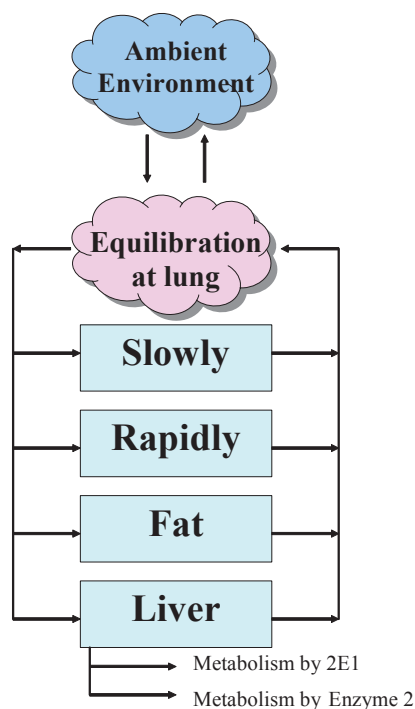


FIGURE 6C-1 Four-compartment rat model.

The rat model from Haddad et al. (1999) was chosen because it was more recent, was more data rich, and had a better fit. However, there was not a large difference among the models. The Haddad et al. (1999) model does have the limitation that it was created with data from Sprague-Dawley rats and had only postexposure data at xylene concentrations up to 200 ppm. In the more recent Haddad et al. (1999) model, slightly different parameters were used for tissue volumes and metabolism compared with the earlier model of Tardif et al. (1993). The 1999 model was run with the 1993 gas uptake data (500, 1,000, 2,000, and 4,000 ppm) (see Figure 6C-2). The results suggest that the 1993 and 1999 models are quite similar as the plot shown here is essentially the same as that in the 1993 paper. At the lower concentrations, the model would actually fit perfectly if the starting concentration were adjusted to the measured concentration. The acute lethality critical study (AEGL-3) is based on an exposure concentration (2,800 ppm) that lies within the range of concentrations used in the gas uptake study.

TABLE 6C-2 Summary of Parameter Values Used in Rat and Human PBPK Model

Variable	Rat ^d	Human ^b
Body weight (kg) (BW)	0.1678	70
Alveolar ventilation rate (L/h/kg) (QPC) ^c	15	14.9
Cardiac output (L/h/kg) (QCC) ^c	15	12.4
Fraction of body weight (kg/kg BW)		
Fraction fat tissue (VFC)	0.07	0.19 ^d
Fraction liver tissue (VLC)	0.04	0.026 ^d
Fraction rapidly perfused (VRC)	0.05	0.05 ^d
Fraction slowly perfused (VSC)	0.75	0.62 ^d
Fraction of cardiac output corresponding to each compartment ((L/h)/QC)		
Fraction blood flow to fat (QFC)	0.09	0.05
Fraction to rapidly perfused (QRC)	0.51	0.42
Fraction to liver (QLC)	0.25	0.32
Fraction to slowly perfused (QSC)	0.15	0.21
Partition coefficients		
Blood-air (PB)		
<i>m</i> -xylene	46 ^e	32.5 ^e ; 26.4 ^f ; 31.9 ^g ; Average = 30.3
<i>o</i> -xylene	44.3 ^e	34.9 ^e ; 31.1 ^f ; 35.2 ^g ; Average = 33.7
<i>p</i> -xylene	41.3 ^e	44.7 ^e ; 37.6 ^f ; 39.0 ^g ; Average = 40.4

(Continued)

TABLE 6C-2 Continued

Variable	Rat ^d	Human ^b
Blood-fat (PFA)	1,859	1,859 ^a
Slowly perfused-air (PSA)	41.9	41.9 ^a
Rapidly perfused-air (PR)]	90.9	90.9 ^a
Liver-air (PLA)	90.9	90.9 ^a
Scaling coefficient (SF)]	0.75	0.75
V _{max} C (mg/h/kg) ^e	6.49	5.5
K _m (mg/L)	0.45	0.45 ^a
KFC	0.1	0.1

^aHaddad et al. 1999.^bAstrand 1983.^cQC, OCC, and V_{max}C were scaled to BW^{0.75}.^dTardif et al. 1997.^eGargas et al. 1989.^fSato and Nakajima 1979.^gPierce et al. 1996.

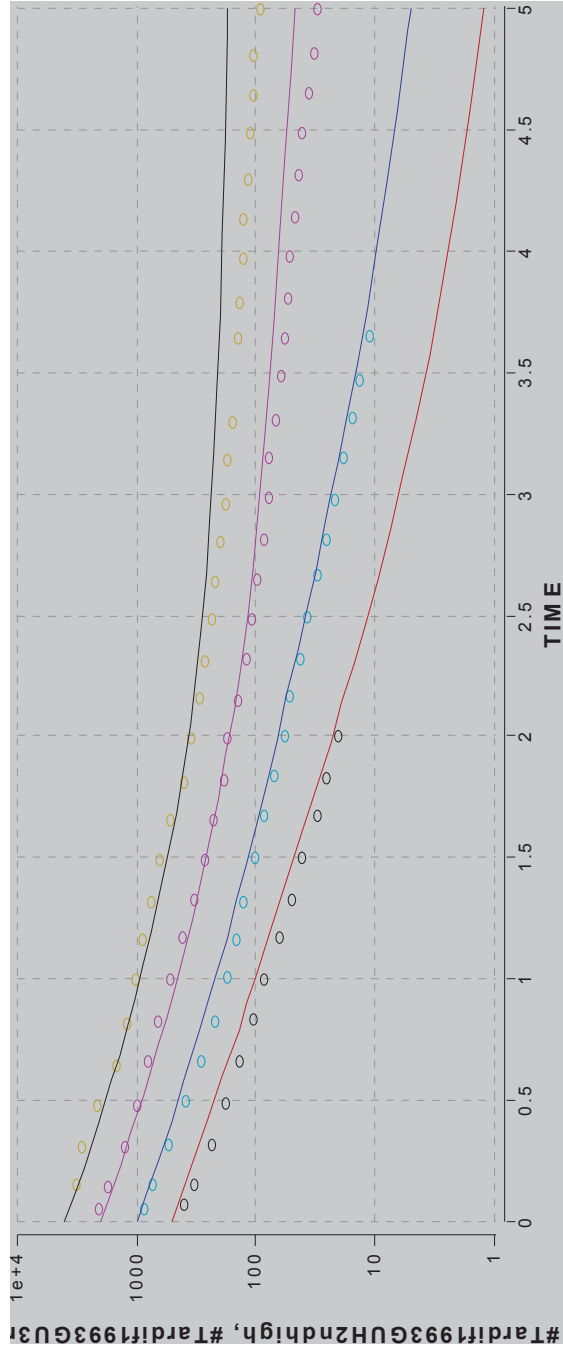


FIGURE 6C-2 The Haddad et al. (1999) model with the Tardif et al. (1993) gas uptake data (500, 1,000, 2,000, and 4,000 ppm).

Using the Haddad et al. (1999) model, the starting concentrations were optimized to reflect the measured concentrations of the first data points. At the high concentrations of interest for xylene, enzymatic saturation of the primary metabolic pathway may have occurred. Therefore, a second pathway of metabolism (lumped metabolism by all the CYPs other than CYP2E1) was added to account for high-capacity low-affinity pathways of metabolism, which would occur at the much higher exposure concentrations (Clewell et al. 2001). The metabolism by the second series of CYPs is given as

$$\text{Rate of metabolism (RAM)} = \text{KF} \times C_{\text{VL}}$$

where

C_{VL} = concentration of xylenes in the venous blood leaving the liver and
 $\text{KF} = 0.1/\text{BW}^{0.3}$.

The second pathway of metabolism was added and KF (first-order rate constant for high-capacity low-affinity enzymes) was determined. Figure 6C-3 shows the results of optimizing the starting concentrations and adding the second pathway of metabolism. Adding the second metabolic pathway resulted in a very close correspondence between the model and the data.

After optimizing the Haddad model with the Tardif et al. (1993) data, the model was run again with the same parameters against the Haddad data (Figure 6C-4). A good fit is obtained overall, although the 200-ppm experimental data are slightly underpredicted. However, the concern is primarily with estimating CV in rats at very high concentrations (1,000 to 3,000 ppm). Figure 6C-4 shows what the model does without the second metabolic pathway (perfect fit) and with it. There is no real difference at 50 or 100 ppm, but the second line from the top is the new model at 200 ppm.

Application of the Model to Humans

The optimized rat model can now be used to develop a xylene PBPK model for humans. The model was visually reoptimized for *m*- and *p*-xylene with the available human data. Multiple papers were available in which human *m*-xylene CV values were measured during exposure to *m*-xylene at 200 ppm (Savolainen et al. 1981, 1984, 1985; Seppalainen et al. 1989, 1991; Laine et al. 1993) (see Table 6C-1). Postexposure human CV were also reported by Hake et al. (1981) after exposure to *p*-xylene at 20, 100, or 150 ppm for 1, 3, or 7 h and by Tardif et al. (1997) after exposure to *m*-xylene at 33 ppm for 7 h.

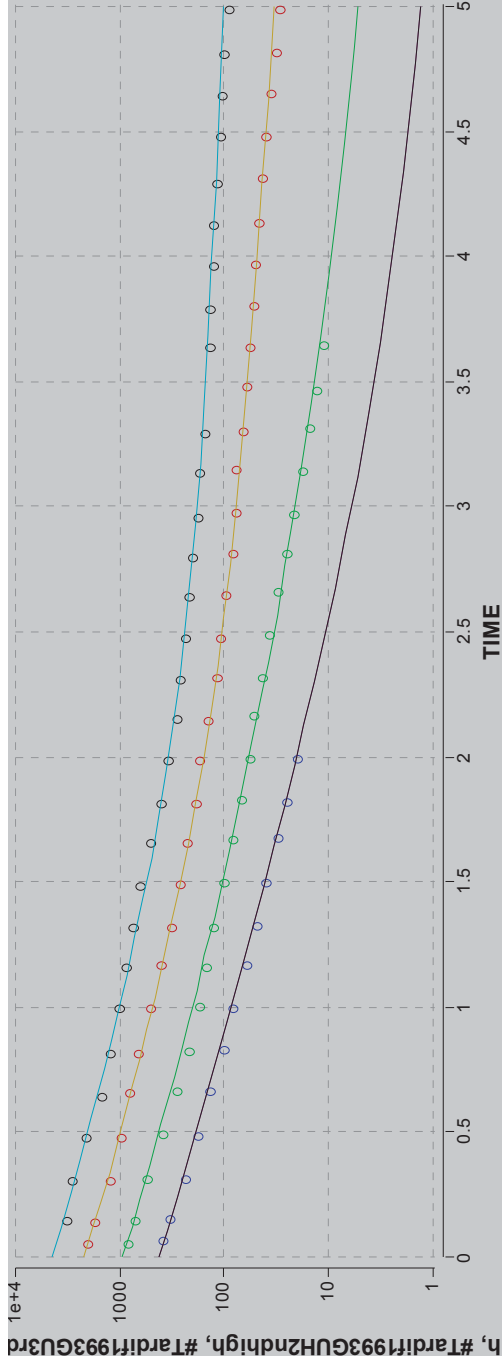


FIGURE 6C-3 The Haddad et al. (1999) model with the Tardif et al. (1993) gas uptake data (500, 1,000, 2,000, and 4,000 ppm), optimized for the starting concentration and inclusion of a second metabolism pathway.

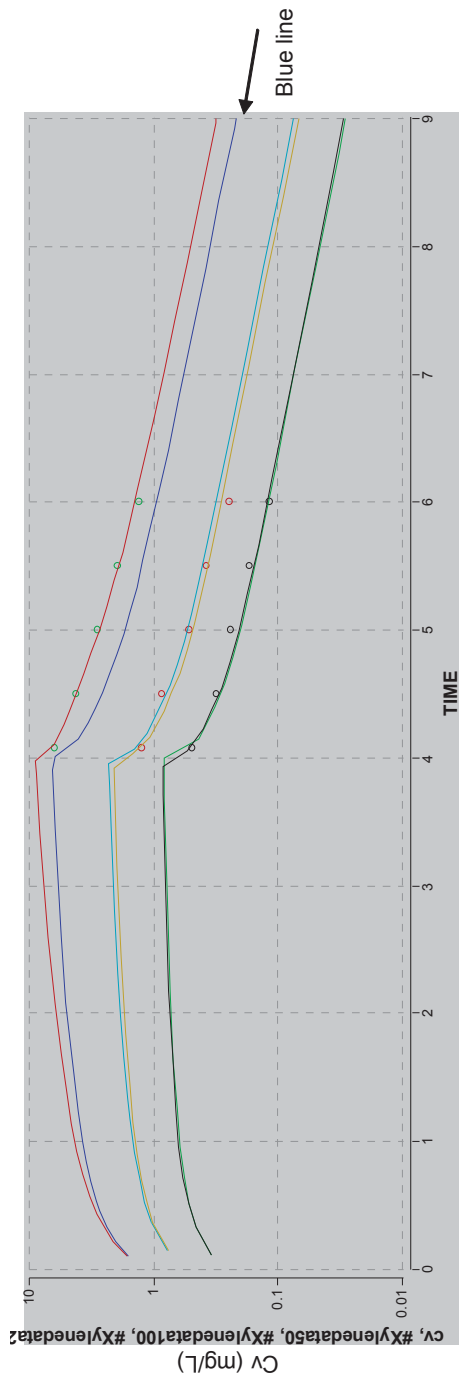


FIGURE 6C-4 Haddad et al. (1999) model after being optimized for the Tardif et al. (1993) gas uptake data.

Human anatomic parameters were generally taken from Astrand (1983) (see Table 6C-2). Kinetics were scaled from the rat model except for $V_{\max}C$, which was reoptimized and reduced to 5.5. Without the adjustment, the model tended to underpredict most of the data. Values for QCC or QPC were not optimized because these values came from part of a physiologic parameter set (Astrand 1983). Several human blood-air partition coefficients (PB) for the xylene isomers were reported in the literature and are presented in Table 6C-2. The average PB for the respective xylene isomer was used for modeling data. Figures 6C-5 to 6C-8 show the reoptimized human model predictions for CV for *m*- or *p*-xylene compared with the measured human CV values.

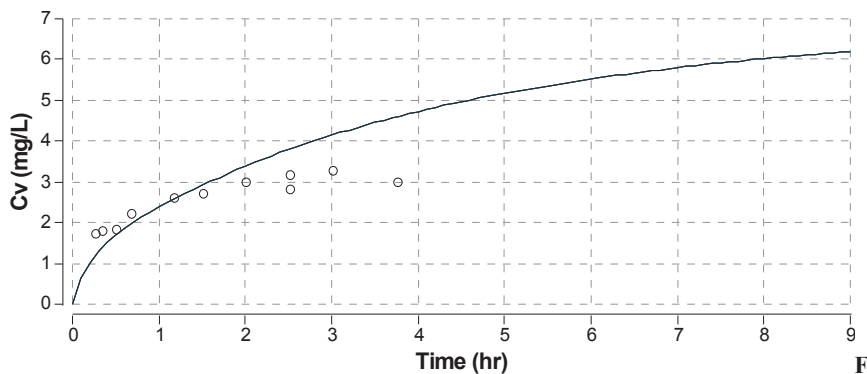


FIGURE 6C-5 Model predictions of CV (line; using human input parameters with PB of 30.3) compared with the actual measured human CV values during exposure to *m*-xylene at 200 ppm (open circles; combined data summarized in Table 6C-1).

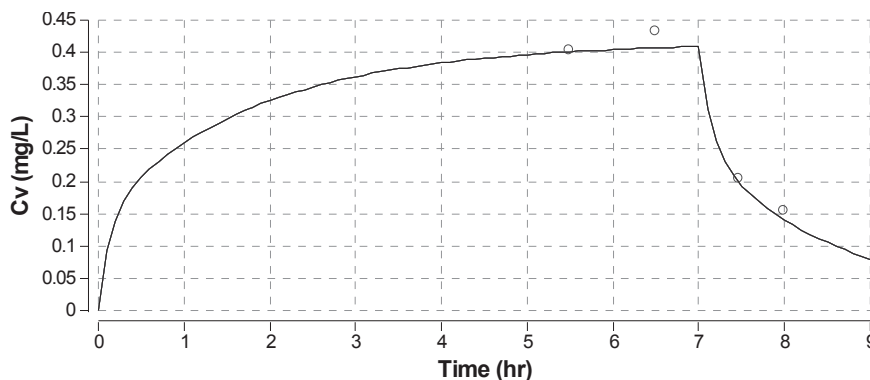


FIGURE 6C-6 Model predictions of CV (line; using human input parameters with PB of 30.3) compared with the actual measured human CV values (open circles) during and after exposure to *m*-xylene at 33 ppm for 7 h (Tardif et al. 1997).

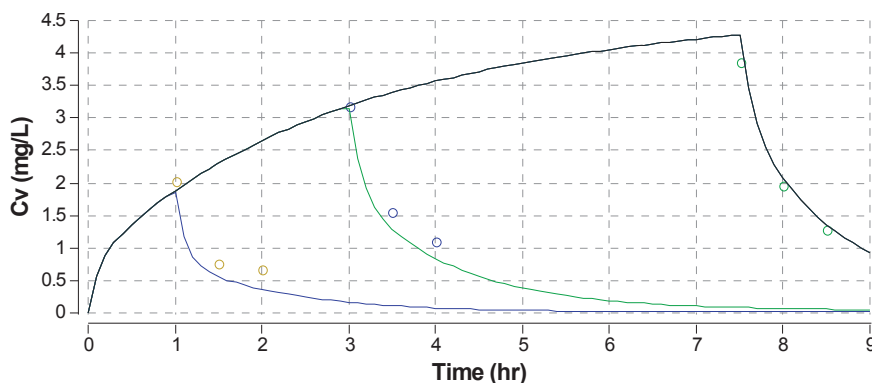


FIGURE 6C-7 Model predictions of CV (line; using male human input parameters with PB of 40.4) compared with the actual measured male human CV values (open circles) after exposure to *p*-xylene at 150 ppm for 1, 3, or 7.5 h (Hake et al. 1981).

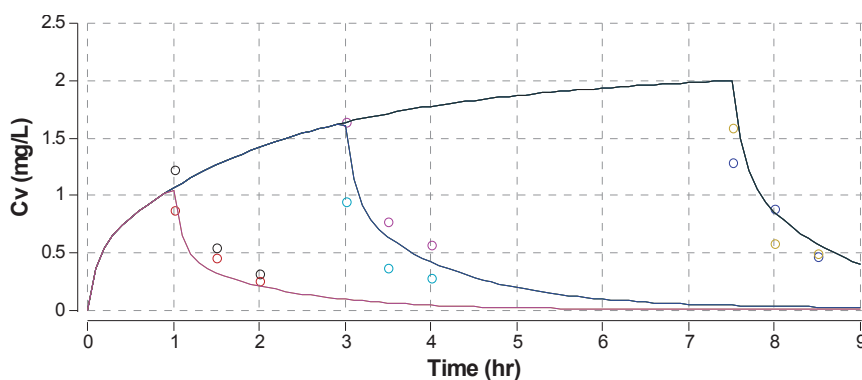


FIGURE 6C-8 Model predictions of CV (lines; using human female input parameters with PB of 40.4) compared with the actual measured human female CV values (open circles) after exposure to *p*-xylene at 100 ppm for 1, 3, or 7.5 h (Hake et al. 1981).

Comparison of Pharmacokinetics in Rats and Humans

Because the AEGL-2 and AEGL-3 key studies are based on rat data, extrapolation to humans is required. PBPK modeling allows a comparison of the internal dose that is received in both species receiving identical external exposures. As shown in Figure 6C-9, rats achieve higher blood *m*-xylene concentrations than humans. This is primarily due to a higher PB in rats (46) compared with humans (26 to 32 in humans). Figure 6C-9 plots CV for rats and humans using the validated models presented earlier at 200, 1,000, and 5,000 ppm.

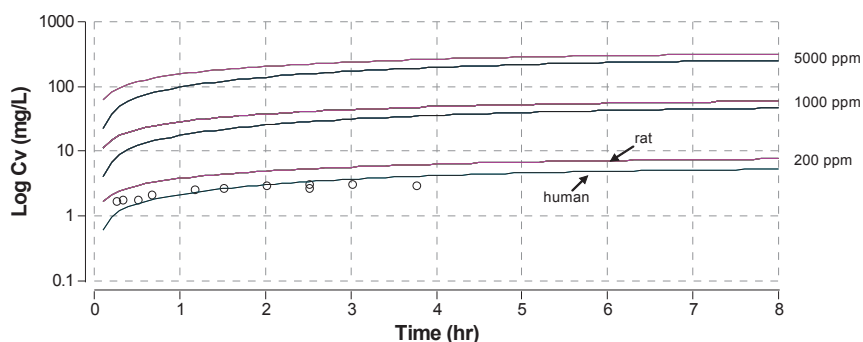


FIGURE 6C-9 Model predictions for CV in rats (top line of each pair of lines) and humans (bottom line of each pair of lines). Open circles are the actual measured human CV values for exposure to xylene at 200 ppm.

The y axis in Figure 6C-9 is on a logarithmic scale. By 8 h, steady state is still slowly increasing.

Application of Modeling to Derive AEGL Values

Because xylene can exist as a mixture or as any of three individual isomers, the question arises as to whether there are any differences in toxicity among the individual isomers and the mixture. No significant differences in the potency of the isomers after oral or inhalation exposure were identified and metabolism of each isomer proceeds via the same pathway. PBPK model predictions indicate that the internal dose (CV) after exposure does not vary significantly among the individual isomers (see Figure 6C-10).

The AEGL-2 and -3 values are based on a study in rats exposed to mixed xylenes for 4 h (Carpenter et al. 1975). The composition of the mixed xylenes used was provided as follows:

Component	Volume Percent
Nonaromatics	0.07
Toluene	0.14
Ethylbenzene	19.27
<i>p</i> -Xylene	7.84
<i>m</i> -Xylene	65.01
<i>o</i> -Xylene	7.63
C ₉ + aromatics	0.04
Total	100.00

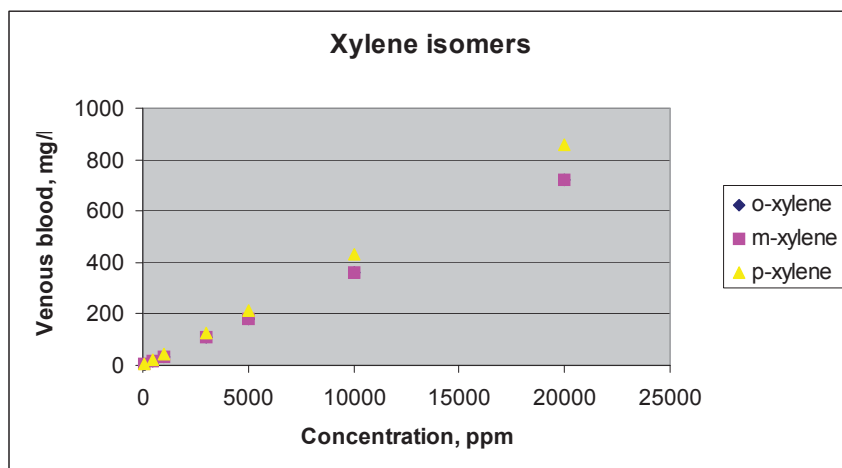


FIGURE 6C-10 The model predictions for CV in humans after exposure to the individual isomers (model parameters remain the same with the exception of PB values specific to the individual isomers; symbol for *m*-xylene is superimposed on symbol for *o*-xylene).

The amount of ethylbenzene is a typical amount seen in a xylene mixture. For the purpose of the modeling, it is known that ethylbenzene has the same spectrum of neurotoxic effects as xylenes, so assuming the exposure is to xylenes alone is reasonable. When considering only the amount of xylene isomers in the mixture and normalizing them to a total of 100%, 80% is the *m*-xylene isomer, while 10% is the *o*-xylene isomer and 10% is the *p*-xylene isomer. Therefore, the PB for *m*-xylene is used in the model.

The AEGL-2 derivation is based on poor coordination exhibited in rats 2 h into a 4-h exposure to mixed xylenes at 1,300 ppm (Carpenter et al. 1975). The rat PBPK model predicts that an exposure to xylenes at 1,300 ppm for 2 h would result in a CV of 48.9 mg/L. It is assumed that this internal dose of 48.9 mg/L is the dose resulting in the clinical sign of poor coordination. Therefore, it is assumed that the same internal dose of 48.9 mg/L would also result in adverse effects in humans. Using the human PBPK model, the model was run for each defined AEGL time point to determine the equivalent exposure concentration producing the same CV.

The AEGL-3 derivation is based on reversible prostration and a NOEL for death in rats exposed to 2,800 ppm for 4 h (Carpenter et al. 1975). The rat PBPK model predicts that an exposure to xylenes at 2,800 ppm for 4 h would result in a CV of 143.8 mg/L. Therefore, it is assumed that the same internal dose of 143.8 mg/L would also result in adverse effects in humans. Using the human PBPK model, the model was run for each defined AEGL time point to determine the equivalent exposure concentration producing the same CV.

Recommended AEGL Values

A total uncertainty factor of 3 was applied to the AEGL-2 and -3 dose metrics.

An intraspecies uncertainty factor of 3 was applied for the pharmacokinetic and pharmacodynamic uncertainty because the MAC for volatile anesthetics should not vary by more than 2- to 3-fold among humans (NRC 2002).

An interspecies uncertainty factor of 3 would usually be applied. PBPK modeling reduced the toxicokinetic component of the uncertainty factor to 1, but the pharmacodynamic component would normally be retained and assigned a 3 (although it appears that similar CNS effects occur in humans and animals, it is not known if they occur at the same tissue dose). A total uncertainty factor of 10, however, drives the 8-h AEGL-2 value to 180 ppm and the 4-h AEGL-3 value to 447 ppm. These are exposure concentrations that humans are known to tolerate with minimal or no adverse effects. With regard to the AEGL-2, humans exposed to *p*-xylene at 150 ppm for 7.5 h did not exhibit any effects on performance tests and noted only mild eye irritation (Hake et al. 1981). With regard to the AEGL-3, numerous human studies investigated the effects of exposure to *m*-xylene at 130 to 200 ppm for 4 to 6 h, with 20-min peaks of 400 ppm with or without exercise (Savolainen and Linnavuo 1979; Savolainen et al. 1984, 1985; Seppalainen et al. 1989, 1991; Laine et al. 1993) and found no effect or minimal CNS effects. Therefore, the interspecies uncertainty factor is reduced to 1, and a total uncertainty factor of 3 is applied to the AEGL-2 and AEGL-3 values (NRC 2002).

GLOSSARY OF PBPK MODEL TERMS

Most used in the presentation:

CV	venous blood concentration
PB	Blood-air partition coefficient

Physiologic Parameters

BW	Body weight (kg)
QPC	Alveolar ventilation rate (L/h/kg)
QCC	Cardiac output (L/h/kg)
VFC	Fraction fat tissue (kg/(kg/BW))
VLC	Fraction liver tissue (kg/(kg/BW))
VRC	Fraction rapidly perfused (kg/(kg/BW))
QFC	Fractional blood flow to fat ((L/h)/QC)
QLC	Fractional blood flow to liver ((L/h)/QC)
QRC	Fractional blood flow to rapidly perfused ((L/h)/QC)
SF	Scaling coefficient

Chemical-Specific Parameters

PLA =	Liver-air partition coefficient
PFA =	Fat-air partition coefficient
PSA =	Slowly perfused air partition coefficient
PRA =	Rapidly perfused air partition coefficient
PB =	Blood-air partition coefficient
PL = PLA/PB	Liver-blood partition coefficient
PF = PFA/PB	Fat-blood partition coefficient
PS = PSA/PB	Slowly perfused blood partition coefficient
PR = PRA/PB	Rapidly perfused blood partition coefficient
MW =	Molecular weight (g/mol)
$V_{\max}C$ =	Maximum velocity of metabolism (mg/h/kg)
K_m =	Michaelis-Menten (mg/L)
KFC =	0.1
CONC =	Inhaled concentration (ppm)

Calculated Parameters

$QC = QCC \times BW^{SF}$	Cardiac output
$QP = QPC \times BW^{SF}$	Alveolar ventilation
$VS = VSC \times BW$	Volume slowly perfused tissue (L)
$VF = VFC \times BW$	Volume fat tissue (L)
$VL = VLC \times BW$	Volume liver (L)
$VR = VRC \times BW$	Volume rapidly perfused (L)
$QF = QFC \times QC$	Blood flow to fat (L/h)
$QL = QLC \times QC$	Blood flow to liver (L/h)
$QS = QC - QF - QL - QR$	Blood flow to non-fat tissue (L/h)
$QR = QRC \times QC$	Blood flow to rapidly perfused (L/h)
$CIX = CONC \times MW/24,450$	Exposure concentration (mg/L)
$V_{\max} = V_{\max}C \times BW^{SF}$	
$KF = KFC/BW^{0.3}$	First-order rate constant for high-capacity low-affinity enzymes

REFERENCES

- Astrand, I. 1983. Effect of physical exercise on uptake, distribution and elimination of vapors in man. Pp. 107-130 in *Modeling of Inhalation Exposures to Vapors: Uptake, Distribution, and Elimination*, V. Fiserova-Bergerova, ed. Boca Raton, FL: CRC Press.
- Carpenter, C.P., E.R. Kinkead, D.L. Geary Jr., L.J. Sullivan, and J.M. King. 1975. Petroleum hydrocarbon toxicity studies. V. Animal and human response to vapors of mixed xylene. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 33(3):543-558.

- Clewell, H.J., P.R. Gentry, J.M. Gearhart, B.C. Allen, and M.E. Andersen. 2001. Comparison of cancer risk estimates for vinyl chloride using animal and human data with a PBPK model. *Sci. Total Environ.* 274(1-3):37-66.
- Dennison, J.E., C.M. Troxel, and R. Benson. 2009. PBPK Modeling White Paper: Addressing the Use of PBPK Models to Support Derivation of Acute Exposure Guideline Levels. AEGLE National Advisory Committee. September 1, 2009.
- Digimatic. 2004. Digimatic, Version 2. FEBS Software, Chesterfield, VA.
- Gargas, M.L., R.J. Burgess, D.E. Voisard, G.H. Cason, and M.E. Anderson. 1989. Partition coefficients of low-molecular-weight volatile chemicals in various liquids and tissues. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 98(1):87-99.
- Haddad, S., R. Tardif, G. Charest-Tardif, and K. Krishnan. 1999. Physiological modeling of the toxicokinetic interactions in a quaternary mixture of aromatic hydrocarbons. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 161(3):249-257.
- Hake, C.L., R.D. Stewart, A. Wu, S.A. Graff, H.V. Forster, W.H. Keeler, A.J. Lebrun, P.E. Newton, and R.J. Soto. 1981. *p*-Xylene: Development of a Biological Standard for the Industrial Worker by Breath Analysis. PB82-152844. Prepared for National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, OH, by the Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI.
- Kaneko, T., K. Endoh, and A. Sato. 1991a. Biological monitoring of exposure to organic solvent vapors. I. Simulation studies using a physiological pharmacokinetic model for *m*-xylene. *Yamanashi Med. J.* 6:127-135.
- Kaneko, T., K. Endoh, and A. Sato. 1991b. Biological monitoring of exposure to organic solvent vapors. II. Simulation studies using a physiological pharmacokinetic model for *m*-xylene. *Yamanashi Med. J.* 6:137-149.
- Kaneko, T., J. Horiuchi, and A. Sato. 2000. Development of a physiologically based pharmacokinetic model of organic solvent in rats. *Pharmacol. Res.* 42(5):465-470.
- Laine, A., K. Savolainen, V. Riihimaki, E. Matikainen, T. Salmi, and J. Juntunen. 1993. Acute effects of *m*-xylene inhalation on body sway, reaction times, and sleep in man. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 65(3):179-188.
- Macey, R.I., and G.F. Oster. 2002. Berkeley Madonna. University of California, Berkeley, CA [online]. Available: <http://www.berkeleymadonna.com/> [accessed June 11, 2010]
- NRC (National Research Council). 2002. Acute Exposure Guideline Levels for Selected Airborne Chemicals, Vol. 2. Washington, DC: The National Academies Press.
- Pierce, C.H., R.L. Dills, G.W. Silvey, and D.A. Kalman. 1996. Partition coefficients between blood or adipose tissue and air for aromatic solvents. *Scand. J. Work Environ. Health* 22(2):112-118.
- Ramsey, J.C., and M.E. Andersen. 1984. A physiologically-based description of the inhalation pharmacokinetics of styrene in rats and humans. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 73(1):159-175.
- Sato, A., and T. Nakajima. 1979. Partition coefficients of some aromatic hydrocarbons and ketones in water, blood and oil. *Br. J. Ind. Med.* 36(3):231-234.
- Savolainen, K., and M. Linnavuo. 1979. Effects of *m*-xylene on human equilibrium measured with a quantitative method. *Acta Pharmacol. Toxicol.* 44(4):315-318.
- Savolainen, K., V. Riihimaki, A. Laine, and J. Kekoni. 1981. Short-term exposure of human subjects to *m*-xylene and 1,1,1-trichloroethane. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 49(1):89-98.
- Savolainen, K., J. Kekoni, V. Riihimaki, and A. Laine. 1984. Immediate effects of *m*-xylene on the human central nervous system. *Arch. Toxicol. (Suppl. 7)*:412-417.

- Savolainen, K., V. Riihimäki, O. Muona, J. Kekoni, R. Luukkonen, and A. Laine. 1985. Conversely exposure-related effects between atmospheric *m*-xylene concentrations and human body sense of balance. *Acta Pharmacol. Toxicol.* 57(2):67-71.
- Seppäläinen, A.M., Laine, A., Salmi, T., Riihimäki, V., and Verkkala, E. 1989. Changes induced by short-term xylene exposure in human evoked potentials. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 61: 443-449.
- Seppäläinen, A.M., A. Laine, T. Salmi, E. Verkkala, V. Riihimäki, and R. Luukkonen. 1991. Electroencephalographic findings during experimental human exposure to *m*-xylene. *Arch. Environ. Health* 46(1):16-24.
- Tardif, R., S. Lapare, K. Krishnan, and J. Brodeur. 1993. Physiologically based modeling of the toxicokinetic interaction between toluene and *m*-xylene in the rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 120(2):266-273.
- Tardif, R., G. Charest-Tardif, J. Brodeur, and K. Krishnan. 1997. Physiologically based pharmacokinetic modeling of a ternary mixture of alkyl benzenes in rats and humans. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 144(1):120-134.

国際化学物質安全性カード

o-キシレン

ICSC番号:0084

o-キシレン
o-XYLENE
ortho-Xylene
1,2-Dimethylbenzene
o-Xylol
 $C_6H_4(CH_3)_2 / C_8H_{10}$
分子量:106.2

CAS登録番号:95-47-6
RTECS番号:ZE2450000
ICSC番号:0084
国連番号:1307
EC番号:601-022-00-9

災害／ 暴露のタイプ	一次災害／ 急性症状	予防	応急処置／ 消火薬剤
火災	引火性。	裸火禁止、火花禁止、禁煙。	粉末消火薬剤、水噴霧、泡消火薬剤、二酸化炭素。
爆発	32°C以上では、蒸気/空気の爆発性混合気体を生じることがある。	32°C以上では、密閉系、換気、および防爆型電気設備。帯電を防ぐ(例えばアースを使用)。	火災時:水を噴霧して容器類を冷却する。
身体への暴露		作業環境管理を厳密に! (妊娠中の)女性への暴露を避ける!	
吸入	めまい、嗜眠、頭痛、吐き気。	換気、局所排気、または呼吸用保護具。	新鮮な空気、安静。医療機関に連絡する。
皮膚	皮膚の乾燥、発赤。	保護手袋。	汚染された衣服を脱がせる。洗い流してから水と石鹼で皮膚を洗浄する。
眼	発赤、痛み。	安全眼鏡。	数分間多量の水で洗い流し(できればコンタクトレンズをはずして)、医師に連れて行く。
経口摂取	灼熱感、腹痛。 他の症状については「吸入」参照。	作業中は飲食、喫煙をしない。	口をすすぐ。 吐かせない 。医療機関に連絡する。

漏洩物処理	貯蔵	包装・表示
<ul style="list-style-type: none">換気。すべての発火源を取り除く。漏れた液やこぼれた液を密閉式の容器に出来る限り集める。残留液を砂または不活性吸収剤に吸収させて安全な場所に移す。この物質を環境中に放出してはならない。個人用保護具:有機ガスおよび蒸気用フィルター付きマスク。	<ul style="list-style-type: none">耐火設備(条件)。強力な酸化剤、強酸から離しておく。	<ul style="list-style-type: none">EU分類 記号: Xn R: 10-20/21-38 S: (2-)25 Note: C国連危険物分類(UN Haz Class): 3国連包装等級(UN Pack Group): III

重要データは次ページ参照

ICSC番号:0084

Prepared in the context of cooperation between the International Programme on Chemical Safety & the Commission of the European Communities © IPCS CEC 1993

国際化学物質安全性カード

o-キシレン

ICSC番号:0084

重要データ	物理的状態; 外観: 特徴的な臭気のある、無色の液体。	暴露の経路: 体内への吸収経路: 吸入、経皮、経口摂取。
	物理的危険性: 流動、攪拌などにより、静電気が発生することがある。	吸入の危険性: 20°Cで気化すると、空気が汚染されてやや遅く有害濃度に達する。
物理的性質	化学的危険性: 強酸、強力な酸化剤と反応する。	短期暴露の影響: 眼、皮膚を刺激する。中枢神経系に影響を与えることがある。この液体を飲み込むと、肺に吸い込んで化学性肺炎を起こすことがある。
	許容濃度: TLV: 100 ppm(TWA); 150 ppm(STEL); A4 (人における発がん性が分類できていない物質); BEI(生物学的暴露指標)記載あり(ACGIH 2006)。(訳注: 詳細は ACGIH の TLVs and BEIs を参照) EU OEL: 50ppm(TWA); 100ppm(STEL)(皮膚)(EU 2000)。	長期または反復暴露の影響: この液体は皮膚の脱脂を起こす。中枢神経系に影響を与えることがある。騒音による聴覚障害を増強する。動物試験では人で生殖・発生毒性を引き起こす可能性があることが示されている。
環境に関するデータ	• 沸点: 144°C • 融点: -25°C • 比重(水=1): 0.88 • 水への溶解性: 溶けない	
	• 蒸気圧: 0.7 kPa(20°C) • 相対蒸気密度(空気=1): 3.7 • 20°Cでの蒸気/空気混合気体の相対密度(空気=1): 1.02 • 引火点: 32°C (c.c.) • 発火温度: 463°C • 爆発限界: 0.9~6.7 vol%(空気中) • log Pow (オクタノール/水分配係数): 3.12	
注		
• 暴露の程度によっては、定期検診が必要である。 • このカードに記載された勧告事項は工業用キシレンにも適用される。 • p-キシレン[ICSC番号 0086]、m-キシレン[ICSC番号 0085]も参照のこと。 Transport Emergency Card(輸送時応急処理カード): TEC(R)-30S1307-III NFPA(米国防火協会)コード: H(健康危険性)2; F(燃焼危険性)3; R(反応危険性)0		
付加情報		
ICSC番号:0084 更新日: 2002.08		o-キシレン
© IPCS, GEC, 1993		

国際化学物質安全性カード

m-キシレン

ICSC番号:0085

m-キシレン
m-XYLENE
meta-Xylene
1,3-Dimethylbenzene
m-Xylol
 $C_6H_4(CH_3)_2 / C_8H_{10}$
分子量:106.2

CAS登録番号:108-38-3
RTECS番号:ZE2275000
ICSC番号:0085
国連番号:1307
EC番号:601-022-00-9

災害／ 暴露のタイプ	一次災害／ 急性症状	予防	応急処置／ 消火薬剤
火災	引火性。	裸火禁止、火花禁止、禁煙。	粉末消火薬剤、水噴霧、泡消火薬剤、二酸化炭素。
爆発	27°C以上では、蒸気/空気の爆発性混合気体を生じることがある。	27°C以上では、密閉系、換気、および防爆型電気設備。帯電を防ぐ(例えばアースを使用)。	火災時:水を噴霧して容器類を冷却する。
身体への暴露		作業環境管理を厳密に!	
吸入	めまい、嗜眠、頭痛、吐き気。	換気、局所排気、または呼吸用保護具。	新鮮な空気、安静。医療機関に連絡する。
皮膚	皮膚の乾燥、発赤。	保護手袋。	汚染された衣服を脱がせる。洗い流してから水と石鹼で皮膚を洗浄する。
眼	発赤、痛み。	安全眼鏡。	数分間多量の水で洗い流し(できればコンタクトレンズをはずして)、医師に連れて行く。
経口摂取	灼熱感、腹痛。 他の症状については「吸入」参照。	作業中は飲食、喫煙をしない。	口をすすぐ。吐かせない。医療機関に連絡する。

漏洩物処理	貯蔵	包装・表示
<ul style="list-style-type: none"> ・換気。 ・すべての発火源を取り除く。 ・漏れた液やこぼれた液を密閉式の容器に出来る限り集める。 ・残留液を砂または不活性吸収剤に吸収させて安全な場所に移す。 ・この物質を環境中に放出してはならない。 ・個人用保護具:有機ガスおよび蒸気用フィルター付きマスク。 	<ul style="list-style-type: none"> ・耐火設備(条件)。 ・強力な酸化剤、強酸から離しておく。 	<ul style="list-style-type: none"> ・EU分類 記号: Xn R: 10-20/21-38 S: (2-)25 Note: C ・国連危険物分類(UN Haz Class): 3 ・国連包装等級(UN Pack Group): III

重要データは次ページ参照

ICSC番号:0085

Prepared in the context of cooperation between the International Programme on Chemical Safety & the Commission of the European Communities © IPCS CEC 1993

国際化学物質安全性カード

m-キシレン

ICSC番号:0085

重要データ	物理的状态; 外観: 特徴的な臭気のある、無色の液体。	暴露の経路: 体内への吸収経路: 吸入、経皮、経口摂取。
	物理的危険性: 流動、攪拌などにより、静電気が発生することがある。	吸入の危険性: 20°Cで気化すると、空気が汚染されてやや遅く有害濃度に達する。
物理的性質	化学的危険性: 強酸、強力な酸化剤と反応する。	短期暴露の影響: 眼、皮膚を刺激する。中枢神経系に影響を与えることがある。この液体を飲み込むと、肺に吸い込んで化学性肺炎を起こすことがある。
	許容濃度: TLV: 100 ppm(TWA); 150 ppm(STEL); A4 (人における発がん性が分類できていない物質); BEI(生物学的暴露指標)記載あり (ACGIH 2006)。 (訳注: 詳細は ACGIH の TLVs and BEIs を参照)	長期または反復暴露の影響: この液体は皮膚の脱脂を起こす。中枢神経系に影響を与えることがある。騒音による聴覚障害を増強する。動物試験では人で生殖・発生毒性を引き起こす可能性があることが示されている。
環境に関するデータ	EU OEL: 50 ppm(TWA); 100ppm(STEL); (皮膚) (EU 2000)。	
注		
・暴露の程度によっては、定期検診が必要である。 ・このカードに記載された勧告事項は工業用キシレンにも適用される。 ・o-キシレン[ICSC番号 0084]、p-キシレン[ICSC番号 0086]も参照のこと。 Transport Emergency Card(輸送時応急処理カード): TEC(R)-30S1307-III NFPA(米国防火協会)コード: H(健康危険性)2; F(燃焼危険性)3; R(反応危険性)0		
付加情報		
ICSC番号:0085 更新日:2002.08		m-キシレン
© IPCS, GEC, 1993		

国際化学物質安全性カード

p-キシレン

ICSC番号:0086

p-キシレン
p-XYLENE
para-Xylene
1,4-Dimethylbenzene
p-Xylol
 $C_6H_4(CH_3)_2 / C_8H_{10}$
分子量:106.2

CAS登録番号:106-42-3
RTECS番号:ZE2625000
ICSC番号:0086
国連番号:1307
EC番号:601-022-00-9

災害／ 暴露のタイプ	一次災害／ 急性症状	予防	応急処置／ 消火薬剤
火災	引火性。	裸火禁止、火花禁止、禁煙。	粉末消火薬剤、水噴霧、泡消火薬剤、二酸化炭素。
爆発	27°C以上では、蒸気/空気の爆発性混合気体を生じることがある。	27°C以上では、密閉系、換気、および防爆型電気設備。帯電を防ぐ(例えばアースを使用)。	火災時:水を噴霧して容器類を冷却する。
身体への暴露		作業環境管理を厳密に! (妊娠中の)女性への暴露を避ける!	
吸入	めまい、嗜眠、頭痛、吐き気。	換気、局所排気、または呼吸用保護具。	新鮮な空気、安静。医療機関に連絡する。
皮膚	皮膚の乾燥、発赤。	保護手袋。	汚染された衣服を脱がせる。洗い流してから水と石鹼で皮膚を洗浄する。
眼	発赤、痛み。	安全眼鏡。	数分間多量の水で洗い流し(できればコンタクトレンズをはずして)、医師に連れて行く。
経口摂取	灼熱感、腹痛。 他の症状については「吸入」参照。	作業中は飲食、喫煙をしない。	口をすすぐ。 吐かせない 。医療機関に連絡する。

漏洩物処理	貯蔵	包装・表示
<ul style="list-style-type: none">換気。すべての発火源を取り除く。漏れた液やこぼれた液を密閉式の容器に出来る限り集める。残留液を砂または不活性吸収剤に吸収させて安全な場所に移す。この物質を環境中に放出してはならない。個人用保護具:有機ガスおよび蒸気用フィルター付きマスク。	<ul style="list-style-type: none">耐火設備(条件)。強力な酸化剤、強酸から離しておく。	<ul style="list-style-type: none">EU分類 記号: Xn R: 10-20/21-38 S: (2-)25 Note: C国連危険物分類(UN Haz Class): 3国連包装等級(UN Pack Group): III

重要データは次ページ参照

ICSC番号:0086

Prepared in the context of cooperation between the International Programme on Chemical Safety & the Commission of the European Communities © IPCS CEC 1993

国際化学物質安全性カード

p-キシレン

ICSC番号:0086

重要データ	物理的状態; 外観: 特徴的な臭気のある、無色の液体。	暴露の経路: 体内への吸収経路: 吸入、経皮、経口摂取。
	物理的危険性: 流動、攪拌などにより、静電気が発生することがある。	吸入の危険性: 20°Cで気化すると、空気が汚染されてやや遅く有害濃度に達する。
	化学的危険性: 強酸、強力な酸化剤と反応する。 許容濃度: TLV: 100 ppm(TWA); 150 ppm(STEL); A4(人における発がん性が分類できていない物質); BEI(生物学的暴露指標)記載あり (ACGIH 2006)。(訳注: 詳細は ACGIH の TLVs and BEIs を参照) EU OEL: 50ppm(TWA); 100ppm(STEL); (皮膚) (EU 2000)。	短期暴露の影響: 眼、皮膚を刺激する。中枢神経系に影響を与えることがある。この液体を飲み込むと、肺に吸い込んで化学性肺炎を起こすことがある。 長期または反復暴露の影響: この液体は皮膚の脱脂を起こす。中枢神経系に影響を与えることがある。騒音による聴覚障害を増強する。動物試験では人で生殖・発生毒性を引き起こす可能性があることが示されている。
物理的性質	・沸点: 138°C ・融点: 13°C ・比重(水=1): 0.86 ・水への溶解性: 溶けない	・蒸気圧: 0.9 kPa(20°C) ・相対蒸気密度(空気=1): 3.7 ・20°Cでの蒸気/空気混合気体の相対密度(空気=1): 1.02 ・引火点: 27°C (c.c.) ・発火温度: 528°C ・爆発限界: 1.1~7.0 vol%(空気中) ・log Pow (オクタノール/水分配係数): 3.15
環境に関するデータ	・水生生物に対して毒性が強い。	
注		
・暴露の程度によっては、定期検診が必要である。 ・このカードに記載された勧告事項は工業用キシレンにも適用される。 ・o-キシレン[ICSC番号 0084]、m-キシレン[ICSC番号 0085]も参照のこと。 Transport Emergency Card(輸送時応急処理カード): TEC(R)-30S1307-III NFPA(米国防火協会)コード: H(健康危険性)2; F(燃焼危険性)3; R(反応危険性)0		
付加情報		
ICSC番号:0086 更新日: 2002.08		p-キシレン
© IPCS, GEC, 1993		