

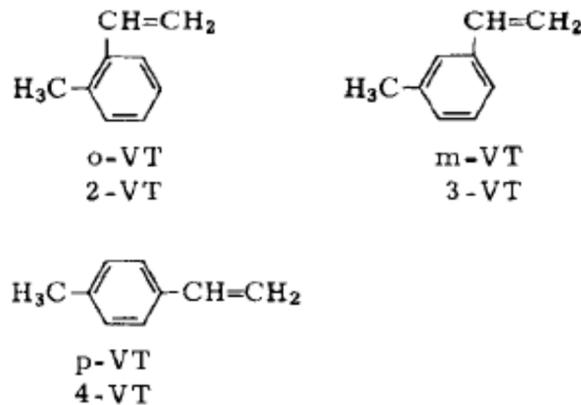
有害性評価書

物質名：ビニルトルエン

1. 化学物質の同定情報 (ICSC 1996 : NIHS 2018) (NITE CHRIP)

名称：ビニルトルエン (異性体混合物)

別名：ビニルトルエン、メチルスチレン、メチル (ビニル) ベンゼン、Vinyl toluene (mixed isomers)、Methyl styrene (mixed isomers)、Ethenylmethylbenzene (mixed isomers)

化学式：C₉H₁₀

分子量：

118.2

CAS 番号：25013-15-4

置換 CAS 番号：1321-45-5

適用法規：労働安全衛生法施行令別表 9

(名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び通知すべき有害物) 464 号

ビニルトルエンの 3 つの異性体の CAS 番号および名称を以下に示す。

CAS 番号：611-15-4

CAS 名称：1-Ethenyl-2-methylbenzene

IUPAC 名称：ortho-Methylstyrene

別名：2-Ethenylmethylbenzene; 2-methylstyrene; 1-methyl-2-vinylbenzene; 2-vinyltoluene; ortho-vinyltoluene

CAS 番号：100-80-1

CAS 名称：1-Ethenyl-3-methylbenzene

IUPAC 名称：meta-Methylstyrene

別名：3-Ethenylmethylbenzene、3-methylstyrene、1-methyl-3-vinylbenzene、3-vinyltoluene、meta-vinyltoluene

CAS 番号：622-97-9

CAS 名称：1-Ethenyl-4-methylbenzene

40 IUPAC 名称 : para-Methylstyene

41 別名 : 4-Ethenylmethylbenzene、4-methylstyene、1-methyl-4-vinylbenzene、

42 1-para-tolylolethene、4-vinyltoluene、para-vinyltoluene

43

44 2. 物理化学的情報

45 (1) 物理化学的性状 (ICSC 1996 : NIHS 2018) (ACGIH 2001)

外観 : 特徴的な臭気のある無色の液体 引火点 (C.C.) : 45~53°C

比重 (水=1) : 0.90~0.92 発火点 : 489~515°C

沸点 : 170~173 °C 爆発限界 (空気中) : 0.8~11.0 vol%

蒸気圧 : 0.15kPa (20°C) 溶解性 (水) : 0.0089 g/100 g (25°C)

蒸気密度 (空気=1) : 4.1 オクタール/水分配係数 log Pow : 3.58

融点 : -77 °C

換算係数 : 1 ppm = 4.83 mg/m³ (25°C)
1 mg/m³ = 0.207 ppm (25°C)

46

47 嗅覚閾値 : -

48

49 (2) 物理的・化学的危険性 (ICSC1996 ; NIHS 2018)

50 ア 火災危険性 : 引火性。加熱すると圧力が上昇し、破裂の危険がある。

51 イ 爆発危険性 : 54°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。

52 ウ 物理的危険性 : 蒸気は抑制されておらず、重合して排気孔を塞ぐことがある。

53 エ 化学的危険性 : 安定化されていないと、熱を発生して重合することがある。加熱する
54 と分解する。有毒なガスやフェームを生じる。本物質は強力な還元剤
55 であり、酸化剤と激しく反応する。アルミニウム塩と激しく反応する。

56

57 3. 生産・輸入量/使用量/用途 (経産省 2016) (化工日 2015)

58 製造・輸入量 : 情報なし

59 用途 : 塗料用改質剤、絶縁強化剤、医薬品、農薬中間体

60 製造業者 : 情報なし、 輸入 : ダウ・ケミカル日本 (ダウ・ケミカル)

61

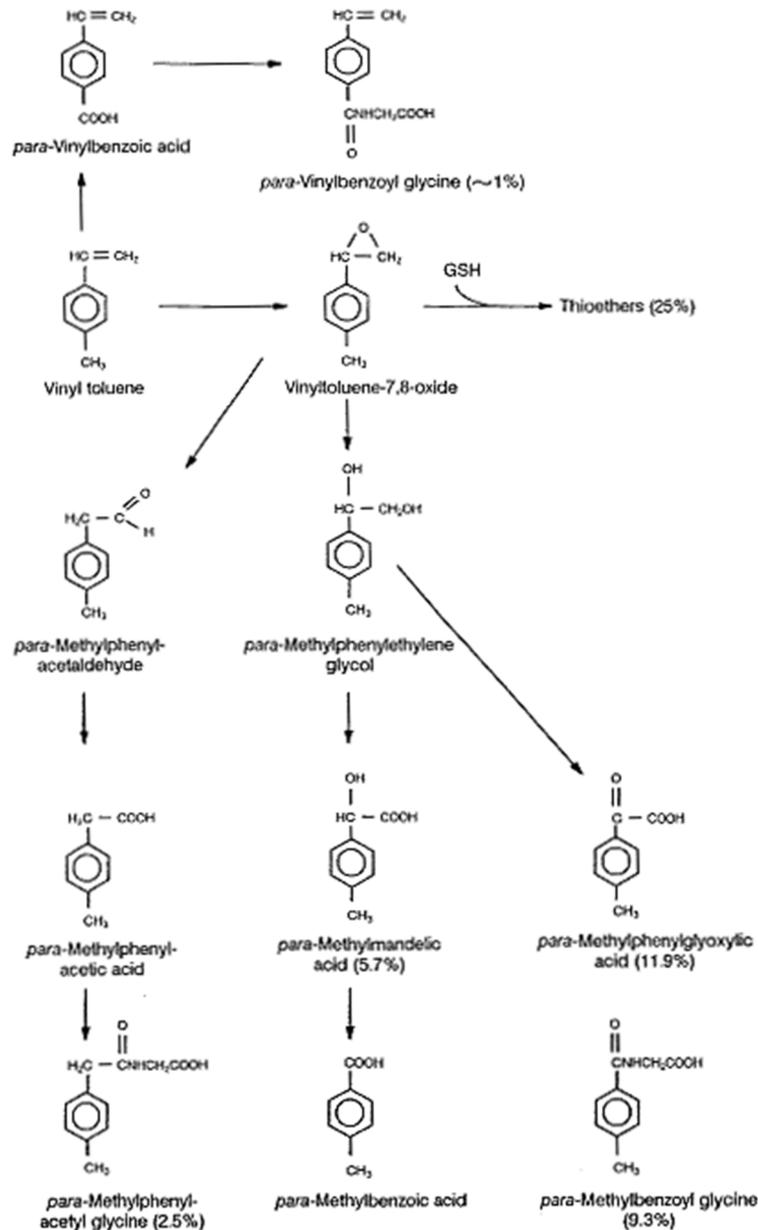
62 4. 健康影響

63 【体内動態 (吸収・分布・代謝・排泄)】

64 吸収・代謝・排泄

65 ・ラットにビニルトルエン (異性体混合物) (以下ビニルトルエン) 50 mg/kg を単回腹腔内投与する
66 と、6 時間以内に投与量の 55% が代謝物として尿中へ排泄される。主要な尿中代謝物は、
67 thioethers (25%)、*p*-methylphenylglyoxlic acid (11.9%)、*p*-methylbenzoyl glycine (9.3%)、
68 *p*-methylmandelic acid (5.7%)、*p*-methylphenylacetyl glycine (2.5%)、*p*-vinylbenzoyl glycine
69 (1%)であった。これらの代謝物の生成は cytochrome P450 monooxygenase 阻害剤の前処置で
70 抑制されるビニルトルエンはラットで肝 cytochrome P450 と結合し、肝臓と腎臓のグルタチオン
71 量を減少させる (NTP 1990) (ACGIH 2001) (DFG 2017)。

- 72 ・ヒトの皮膚を用いた、*in vitro* 試験結果から、皮膚表面からの吸収速度として、208 mg/2,000cm²
 73 (1時間ばく露)を算出した (DFG 2017) .
- 74 ・ビニルトルエンは cytochrome P450 により代謝され 7,8-oxide が産生され、続いて、グルタチ
 75 オン抱合や diols 水和される (NTP 1990) (ACGIH 2001)(DFG 2017)。
- 76 ・4-methylstyrene-7,8-oxide はエポキシド加水分解酵素と親和性が高いため速やかに加水分解さ
 77 れる (NTP 1990) (ACGIH 2001)。



78
 79 図 ラットにおけるビニルトルエンの主要代謝経路 (IARC (1994)より引用)

80
 81 (1) 実験動物に対する毒性

82 ア 急性毒性

83 致死性

84 実験動物に対するビニルトルエンの急性毒性試験結果を以下にまとめる (RTECS 2017) (ACGIH

85 2001)(DFG 2017)。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC ₅₀	29,500mg/m ³ (6,107 ppm)/4h 3,020 mg/m ³ (625 ppm)/4h	>3,500 ppm/4h	情報なし
経口、LD ₅₀	3,160 mg/kg 体重	4,000 mg/kg 体重 2,255 mg/kg 体重	情報なし
経皮、LD ₅₀	(LDLo) 4,500 mg/kg 体重	(LDLo) 4,500 mg/kg 体重	>4,500 mg/kg

86

87 健康影響

88 ・ 調査した範囲内では報告は得られていない。

89

90 イ 刺激性および腐食性

91 ・ ウサギの皮膚に 100%のビニルトルエンを塗布した結果、中程度の刺激性がみられた
92 (RTECS 2017)。

93 白ウサギ(詳細不明)の耳または剃毛した皮膚にビニルトルエン(3-ビニルトルエン(55-70%)
94 と4ビニルトルエン(30-45%)の異性体混合物)を2~4週間または10~20回塗布した
95 試験の結果、著しい紅斑、浮腫および表在壊死が現れたことから、ビニルトルエンは中等
96 度に刺激性であるとした(DFG 2017)

97 ・ ウサギの眼に 90 mg のビニルトルエンを適用した結果、軽度の刺激性がみられた
98 (RTECS 2017)。

99

100 ウ 感作性

101 ・ 3-および4-ビニルトルエンの混合物を用いた、モルモット15匹での maximization
102 試験での陰性結果が報告されている。2.5%及び5%の本混合物アセトン溶液で、皮
103 内および局所誘導を行った。0.5%混合物溶液でトリガーした時、15匹のいずれも陽
104 性反応を示さなかった(DFG 2017)。

105

106 エ 反復投与毒性(生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)

107 吸入ばく露

108 ・ モルモット、ウサギ、サル、ラットに600および1,250 ppmのビニルトルエンを7~8
109 時間/日、5日間/週、139日間(92~100回)吸入ばく露した結果、1,250 ppmで腎臓およ
110 び肝重量の増加、肝臓の脂肪変性がみられ、ラットで数匹の死亡がみられた。600 ppm
111 では全ての動物種で異常はみられなかった(ACGIH 2001)(DFG 1977)。

112 ・ F344ラット(雌雄各5匹/群)に、0、200、400、800、1,300 ppmのビニルトルエン(純
113 度、約99%;65~71%メタ体、32~35%パラ体)を6時間/日、5日/週、15日間吸入ば
114 く露した。全ての群で死亡はみられず、1,300 ppm群で嗜眠、過度の流涙および鼻と口

115 の周囲に赤い着色物質 (ポルフィリン)がみられた。体重増加率は、対照群と比較し 1,300
116 ppm 群の雄で 19%、雌で 13%減少した。剖検時の平均体重は対照群と比較し、400~
117 1,300 ppm 群の雄群で 13%~19%、雌で 10%~13%低い値であった。また、肝臓の絶
118 対および相対重量が 1,300 ppm 群で有意に増加した。1,300 ppm 群の雄では 5 匹中 4
119 匹で肝臓の小葉中心性壊死や限局性の炎症性細胞の浸潤がみられ、雌では 5 匹全てに僅
120 かな小葉中心性の空胞変性がみられた。1,300ppm の群全のラットにおいて、肺の気管
121 支上皮の異形成、慢性気管支炎、リンパ過形成がみられた (NTP 1990)。

- 122 • F334 ラット (雌雄各 10 匹/群)に 0、25、60、160、400、1,000 ppm のビニルトルエン (純
123 度、約 99%; 65~71 % メタ体、32~35% パラ体)を 6 時間/日、5 日/週、13 週間吸入ば
124 く露した。全ての群で死亡はみられず、ラットの最終平均体重が、対照群と比較し、400
125 ~1,000 ppm 群の雄で 8%~19%、雌で 6%~12%低い値となり、1,000 ppm 群の雌雄
126 で、過度の流涙、目瞼閉鎖および被毛の粗剛がみられ、肝臓相対重量が対照群と比較し
127 有意に増加した。雄の 160 ppm 以上の群で濃度依存的に腎症が増加したが、雌では病理
128 学的な変化は観察されなかった (NTP 1990)。
- 129 • F334 ラット (雌雄各 49~50 匹/群)に、0、100、300 ppm のビニルトルエン (純度、約
130 99%; 65~71 % メタ体、32~35% パラ体)を 6 時間/日、5 日/週、103 週間で吸入ばく露
131 した。対照群と比較し、生存率に差は無く、平均体重が、300 ppm 群の雄と 100 および
132 300 ppm 群の雌で、4%~11%減少した。全てのばく露群において、鼻粘膜に退行性お
133 よび非腫瘍性の増殖病変がみられた。これらの病変は、上皮内に粘液嚢胞を伴う呼吸上
134 皮のびまん性過形成 (杯細胞)およびボーマン腺の嚢状拡張 (嚢胞)を伴った嗅上皮の限
135 局性びらんであった。嗅上皮の限局性呼吸上皮化生が、数匹の雄でみられ、嗅上皮にお
136 いて均質な好酸性細胞質を有する細胞の発生増加が、雌でみられた (NTP 1990)。
- 137 • B6C3F1 マウス (雌雄各 5 匹/群)に、0、10、25、50、100、200 ppm のビニルトルエン
138 (純度、約 99%; 65~71 % メタ体、32~35% パラ体)を 6 時間/日、5 日/週、15 日間吸入
139 ばく露した。200 ppm 群の雄の 5 匹中 3 匹がばく露終了直前に死亡し、活動低下 (無気
140 力)や眼瞼閉鎖などの症状がみられた。100 ppm では運動失調がみられた。平均体重の変
141 化に濃度依存性はみられなかったが、200 ppm では肝臓の絶対および相対重量が増加し
142 た。200 ppm 群の雌雄で行った病理学的検査では、ばく露 3 日目に死亡した雄では、肺
143 実質の重度の充血や出血がみられ、他の雄 (3 匹)では間質性肺炎、雄 (4 匹)で肝臓の中
144 程度から重度の壊死がみられた。全ての雌で肺内気管支上皮の過形成や肝臓の小葉中心
145 性壊死、空胞化、好中球の浸潤などが観察された (NTP 1990)。
- 146 • B6C3F1 マウス (雌雄各 10 匹/群)に、0、10、25、60、160 ppm ビニルトルエン (純度、
147 約 99%; 65~71 % メタ体、32~35% パラ体)を 6 時間/日、5 日/週、13 週間吸入ばく露
148 した。最終体重が、対照群と比較して、25 ppm~160 ppm 群の雄で 12%~20%、雌で
149 13%~16%低い値となった。160 ppm ばく露群の雄 (5 匹/10 匹)、雌 (3 匹/9 匹)、60 ppm
150 群の雌 (2 匹/10 匹)、対照群の雌 (1 匹/10 匹)で肺炎が観察された。全てのばく露群で鼻
151 甲介の気道上皮の化生が観察された。鼻甲介の急性炎症および/または化生が、160 ppm
152 群の雄 (7 匹/10 匹)、雌 (9 匹/9 匹)、60 ppm 群の雄 (7 匹/8 匹)、雌 (9 匹/10 匹)、25 ppm
153 群の雄 (8 匹/9 匹)、雌 (9 匹/10 匹)、10 ppm 群の雄 (3 匹/10 匹)、雌 (4 匹/10 匹)、対照

154 群の雌 (1 匹/10 匹)で観察された。対照群の雄ではこれらの病変は観察されなかった
155 (NTP 1990)。

- 156 • B6C3F1 マウス (雌雄各 50 匹/群)に 0、10、25 ppm のビニルトルエン (純度、約 99%; 65
157 ~71 % メタ体、32~35% パラ体)を、6 時間/日、5 日/週、103 週間吸入ばく露した。
158 生存率に変化は無く、8 週後に 25 ppm 群の平均体重は対照群に比べ、10~23%低い値
159 となった。一方、10 ppm 群では体重減少は 10%未満であった。25 ppm 群の雄の生存
160 率は対照群に比し有意に高かった。25 ppm 群の雌および 10 ppm 群の雌雄の生存率は対
161 照群と差はなかった。両ばく露群で、鼻腔粘膜の退行性および炎症性変化の発生数が増
162 加し、これらの病変には呼吸上皮の限局性慢性活動性炎症やびまん性の過形成が含まれ
163 る。ばく露群の多くのマウスに細気管支の慢性活動性炎症が見られたが、対照群ではそ
164 れらの変化はみられなかった (NTP 1990)。
- 165 • NTP (1990) に記載された、B6C3F1 マウスでの 2 年間の吸入試験において、ビニ
166 ルトルエンは 10 ppm の最低濃度から呼吸器上皮における炎症および過形成、肺また
167 は細気管支における炎症を起こしたこと、及びラットでの 2 年間の吸入試験で、100
168 ppm の最低濃度から鼻および呼吸器上皮で嚢胞および過形成を引き起こした。それ
169 ぞれの試験での次に高い濃度レベル (マウス : 25 ppm、ラット : 300 ppm) で、さら
170 に体重増加の抑制が見られることから、全身毒性の NOAEC は、マウスでは 10 ppm、
171 ラットでは 100 ppm とした (DFG 2017) 。

172

173 経口投与/経皮投与/その他の経路等

- 174 • ECHA 登録情報に複数の試験結果が記載されているが、いずれも元の試験データが確認
175 されておらず、記載内容も不十分であった。(DFG 2017)

176

177 オ 生殖毒性

178 吸入ばく露

- 179 • ビニルトルエン 6 ppm を 4 ヶ月間あるいは 6,200 ppm を 1 ヶ月間ばく露したモルモッ
180 トの児に奇形がみられた報告がある (ACGIH 2001)。

181

182 経口投与/経皮投与/その他の経路等

- 183 • SD ラットにコーンオイルに溶かしたビニルトルエン 250 mg/kg を、妊娠 1 日~15 日に
184 腹腔内投与を行った実験では、胚の死亡の増加や雌児の減少が見られた。ビニルトルエ
185 ンによる催奇形性作用は示唆されなかった (ACGIH 2001)。
- 186 • 妊娠 COBS-CD ラット (25 匹/群) に、4-ビニルトルエン 0、50、300、600 mg/kg 体重
187 /日を妊娠 6 日から 19 日に強制経口投与した。母動物は用量依存的に体重増加が抑制さ
188 れ、胎児は用量依的に平均体重が低かった。最高用量群では、胎児 1 例に髄膜炎が観
189 察された。また母動物で妊娠黄体数が減少したが、排卵および着床は被験物質投与前に
190 行われていたことから、これらの影響は被験物質には関連しないと評価された。対照動
191 物との比較で、母体の体重増加の抑制および胎児体重の減少により、4-ビニルトルエン
192 の LOAEL は 50 mg/kg とした (DFG 2017)。

- 193 ・妊娠 SD ラット (20 匹/群) に、4-ビニルトルエン 0、60、190、600 mg/kg 体重/日を妊
 194 娠 6 日から 15 日に強制経口投与した。母動物に影響は認められなかったが、胎児では
 195 60 mg/kg 群で痕跡的肋骨、190 mg/kg 群で過剰肋骨が増加した。さらに 60 及び 190
 196 mg/kg 群では骨化遅延がみられたが、最高用量の 600 mg/kg では投与の影響はなかった
 197 (EPA 2010)。
- 198 ・妊娠 Dutch ウサギ (16 匹/群) に、4-ビニルトルエン 0、50、100、150 mg/kg 体重/日
 199 を妊娠 6 日から 27 日に強制経口投与した結果、動物への影響及び催奇形性作用はみら
 200 れなかった (EPA 2010)。

201

202 カ 遺伝毒性

- 203 ・ネズミチフス菌 TA100、TA1535、TA1537、TA1538、TA98 を用いた復帰突然変異試験
 204 は S9 mix 添加の有無に関わらず陰性であった (IARC 1994)。
- 205 ・マウスリンパ腫 L5178Y 細胞を用いた TK 試験で、S9 非添加の最高濃度の場合にのみ陽
 206 性であった (IARC 1994)。
- 207 ・チャイニーズハムスター卵巣 (CHO)細胞を用いた染色体異常試験および姉妹染色分体
 208 交換試験は陰性であった。一方、ヒトリンパ球 (全血培養)を用いた染色体異常試験およ
 209 び姉妹染色分体交換試験は S9 非添加で陽性であった。また、ビニルトルエンのメタ
 210 体およびパラ体のヒトリンパ球 (全血培養)を用いた姉妹染色分体交換試験は陽性であ
 211 った (IARC 1994)。
- 212 ・*In vivo* ではマウス骨髄赤血球を用いた小核試験は陽性であった (IARC 1994)。
- 213 ・ショウジョウバエの伴性劣性致死突然変異試験は、450 ppm の 3 日間混餌投与あるいは
 214 300 ppm の 5 日間吸入ばく露で陰性であった (IARC 1994)。

215

試験方法		使用細胞種・動物種・S9の有無・濃度 ^注	結果
<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌TA100、TA1535、TA1537、 TA1538、TA98 590 µg/mL (±S9)	-
	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌TA100、TA1535、TA1537、 TA98 167 µg/plate (±S9)	-
	TK試験	L5178Y細胞 60 µg/mL (-S9)	(+)
	染色体異常試験	CHO細胞 50 µg/mL (±S9)	-
		ヒトリンパ球 (全血培養) 320 µg/mL (-S9)	+

	姉妹染色分体交換 試験	CHO細胞	
			75 µg/mL (±S9) -
		ヒトリンパ球 (全血培養)	
			40 µg/mL (-S9) +
	姉妹染色分体交換 試験	ヒトリンパ球 (全血培養)	
			118 µg/mL (-S9) +
<i>In vivo</i>	小核試験	C57BL/6マウス	
			200 mg/kg体重 1回腹腔内投与、骨髓赤血球 +
	伴性劣性致死試験	ショウジョウバエ	
			450 ppm 1~3日間混餌 - 300 ppm 5日間吸入ばく露 -

216 - : 陰性 + : 陽性 (+) : 弱陽性 注 : 最小作用量あるいは最大無作用量

217

218

ビニルトルエン (メタ体)

試験方法		使用細胞種・動物種・S9の有無・濃度 ^注	結果
<i>In vitro</i>	姉妹染色分体交換 試験	ヒトリンパ球 (全血培養)	
			118 µg/mL (-S9) +

219 - : 陰性 + : 陽性 注 : 最小作用量あるいは最大無作用量

220

221

ビニルトルエン(パラ体)

試験方法		使用細胞種・動物種・S9の有無・濃度 ^注	結果
<i>In vitro</i>	姉妹染色分体交換 試験	ヒトリンパ球 (全血培養)	
			118 µg/mL (-S9) +

222 - : 陰性 + : 陽性 注 : 最小作用量あるいは最大無作用量

223

224 キ 発がん性

225 吸入ばく露

226 ・ F334 ラット (雌雄各 49~50 匹/群)に、0、100、300 ppm のビニルトルエン (純度、約
227 99%; 65~71 % メタ体、32~35% パラ体)を 6 時間/日、5 日/週、103 週間吸入ばく露し
228 た結果、雌雄で、ばく露によるがん発生の増加はみられなかった (NTP 1990)。

229 ・ B6C3F1 マウス (雌雄各 50 匹/群)に 0、10、25 ppm のビニルトルエン (純度、約 99%; 6
230 ~71 % メタ体、32~35% パラ体)を)、6 時間/日、5 日/週、103 週間吸入ばく露した結
231 果、雌雄で、ばく露によるがん発生の増加はみられなかった。ばく露に関係したがん発
232 生率の減少が、雄の肺胞/細気管支がん (対照群、12/50; 10 ppm 群、5/49; 25 ppm 群、
233 2/49)、雄の悪性リンパ腫 (対照群、7/50; 10 ppm 群、3/50; 25 ppm 群、0/50)、雌の肝
234 細胞がん (対照群、9/48; 10 ppm 群、5/16; 25 ppm 群、2/49)でみられた (NTP 1990)。

235

236 経口投与/経皮投与/その他の経路等

- 237 • 6週齢の Swiss マウス (1群雌雄各 60匹)にオリーブオイルに溶解した 0、10、50、250
238 mg/kg 体重のビニルトルエン (96.8%パラ体、3%メタ体)を 5日/週、78週間経口投与し、
239 少なくとも 1群で生存率が 50%未満となった 83週間で試験を終了した結果、雌の生存
240 率、雌雄の体重に投与による影響はみられず、雄の投与群では生存率が減少したが、著
241 者らは化学物質とアミロイドーシスが死亡率を増加させる原因因子であると述べている
242 (生存データは報告されていない)。悪性腫瘍を発生したマウス数、良性あるいは悪性腫
243 瘍を発生した合計マウス数、およびマウスあたりの悪性腫瘍数に投与による増加はみら
244 れなかった (IARC 1994)。
- 245 • 6週齢の SD ラット (1群雌雄各 60~90匹)にオリーブオイルに溶解した 0、10、50、250、
246 500 mg/kg 体重のビニルトルエン (96.8%パラ体、3%メタ体)を 5日/週、108週間経口投
247 与し、少なくとも 1群で生存率が 50%未満となった 123週間で試験を終了した結果、
248 250 mg/kg 以上の群の雄で生存率が減少したが (正確なデータは報告されていない)、雌
249 の生存率および雌雄の体重に投与による影響はなかった。悪性腫瘍を発生したラット数、
250 良性あるいは悪性腫瘍を発生した合計ラット数、およびラットあたりの悪性腫瘍数に投
251 与による影響はみられなかった (IARC 1994)。

252

253 ク 神経毒性

254 吸入ばく露

- 255 • SD ラット雄に、最高 300 ppm のビニルトルエン (60~70%メタ体、30~70%パラ体)
256 を最長 15週間吸入ばく露した試験で、12週間以内に運動神経伝導速度の低下が観察さ
257 れた (IARC 1994)。
- 258 • Wistar ラットに、100~300 ppm のビニルトルエンを 12~21週間吸入ばく露した結果、
259 知覚および運動神経伝導速度の低下がみられた (ACGIH 2001)。
- 260 • Wistar ラットに、50、100、300 ppm のビニルトルエン (メタ体 70%、パラ体 30%)を、
261 6時間/日、5日/週、15週間吸入ばく露した試験で、100 ppm 以上の群で軸索の変性を
262 示す電気泳動の変化とおよび軸索タンパクの変化がみられた。50 ppm 群ではこれらの
263 変化はみられなかった (ACGIH 2001)。

264

265 経口投与/経皮投与/その他の経路等

- 266 • 調査した範囲内では、報告は得られていない。

267

268 (2) ヒトへの影響 (疫学調査および事例)

269 ア 急性毒性

- 270 • 調査した範囲内では、報告は得られていない。

271

272 イ 刺激性および腐食性

- 273 • ビニルトルエンは 400 ppm より高い濃度で、眼、上気道、皮膚への刺激性がある (NTP
274 1990)。
- 275 • ビニルトルエン濃度 400 ppm で眼や上気道に刺激を感じる。300 ppm で臭気を不愉快

276 に感じ、200 ppm で濃度の臭気には耐えられる。50 ppm で臭気を検出するが、粘膜等
277 への刺激性は無い。10 ppm 未満では臭気は検出されない (ACGIH 2001)。
278 ・ 50 ppm で嫌な臭気として刺激となると報告されている (ACGIH 2001)。
279 ・ 100 ppm を超えない濃度のビニルトルエンにばく露された健康な労働者において、有害
280 作用は無いと予想されている (ACGIH 2001)。
281
282 ウ 感作性
283 ・ スチレンの皮膚アレルギー患者において、ビニルトルエンの 3 つの異性体すべてに交差
284 反応がみられた (IARC 1994)。
285
286 エ 反復ばく露毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)
287 ・ 調査した範囲内では、報告は得られていない。
288
289 オ 生殖毒性
290 ・ 調査した範囲内では、報告は得られていない。
291
292 カ 遺伝毒性
293 ・ 調査した範囲内では、報告は得られていない。
294
295 キ 発がん性
296 ・ 調査した範囲内では、報告は得られていない。
297
298 発がんの定量的リスク評価
299 ・ (IRIS) (WHO/AQG-E 2000) (WHO/AQG-G 2005) (CalEPA 2011) に、ユニットリスク
300 に関する情報なし (2018/08/27 検索)。
301
302 発がん性分類
303 IARC : Group 3 (IARC 2018/07/10)
304 根拠: ビニルトルエンのヒトでの発がん性のデータはなく、証拠が不十分である。動
305 物実験においては、発がん性がないことを示唆する証拠がある。(IARC 1994)
306
307 産衛学会: 情報なし (産衛 2017)
308 EU CLP : 情報なし (EU CLP) (2018/06/18 検索)
309 NTP 14thRoc : 情報なし (NTP 2016)
310 ACGIH : A4 (ACGIH 2018)
311
312 ク 神経毒性
313 ・ ビニルトルエンは 400ppm より高い濃度の長期のばく露で、中枢神経系を抑制する
314 (NTP 1990)。

315 ・ ビニルトルエン単体のばく露ではないが、ビニルトルエンに大量ばく露された労働者で
316 は鬱、記憶力の低下、視覚運動パフォーマンスの低下、電気生理学的変化が観察されて
317 いる (IARC 1994)。

318

319 (3) 許容濃度の設定

320 ACGIH TLV-TWA : 50 ppm (242 mg/m³) (1981 年設定)、TLV-STEL : 100 ppm (483
321 mg/m³) (1981 年設定)、

322 根拠: ビニルトルエンの毒性はスチレンの毒性と似ており、TLV-TWA: 50 ppm、TLV-STEL
323 100 ppm はスチレンとの類似性とビニルトルエンとのデータの一貫性およびビニルトルエン
324 ンの特性から勧告された。これらの勧告は、ばく露労働者における粘膜と眼の刺激を最小
325 化し、職場においてビニルトルエンばく露によって生じる臭いによる不快感を減少させる。
326 ビニルトルエンを吸入したラットでみられた軸索タンパクの変性は、ビニルトルエンと同
327 程度の濃度のスチレンを吸入したラットでみられた軸索たんぱくの変性より顕著であるこ
328 と、およびスチレンの TLV-TWA が 20 ppm、TLV-STEL が 40 ppm に改訂された根拠の一
329 つが、スチレンの職業ばく露による神経学的変化の報告であったことから、ビニルトルエン
330 の TLV をスチレンとの類似性に基づいて再検討中である。雌雄の F334 ラットと B6C3F1
331 マウスを用いたビニルトルエンの生涯吸入試験が実施された。ラットは 100 および 300
332 ppm、マウスは 10 および 25 ppm のビニルトルエンにばく露された。ビニルトルエンの発
333 がん性の証拠はなかった。NTP は、“発がん性がみられなかった理由は不明であるが、ラッ
334 トおよびマウスの鼻腔にみられた毒性と体重減少から、ラットおよびマウスが高濃度に耐
335 容性があるため発がん性がみられなかったとは考えられない”と述べている。したがって、
336 ビニルトルエンに、A4 “ヒト発がん性因子として分類できない”の発がん性の表記が指定
337 された。(ACGIH 2001)

338

339 日本産業衛生学会: 設定なし (産衛 2017)

340

341 DFG MAK : 20 ppm (98 mg/m³) (設定年 : 2016)、Peak-limitation categories I (2)
342 (設定年 : 2002)、Pregnancy Risk Group D (設定年 : 2016)

343 根拠: マウスでのビニルトルエンによる 2 年間の吸入試験での最低濃度 10 ppm は、呼吸
344 器上皮における炎症および過形成および肺または細気管支における炎症を、そし
345 てラットでの 100 ppm は、嗅覚器官 および気道上皮における嚢胞および過形成を
346 もたらず。次に高い濃度であるマウスの 25 ppm またはラットの 300 ppm では体重
347 増加の抑制が見られるため、全身性 NOAEC はマウスでは 10 ppm、ラットでは 100
348 ppm である。

349 ビニルトルエンの代謝はスチレンの代謝と同様である。スチレンに関して記
350 述されているように、鼻でのスチレンのエポキシドへの酸化はラットとマウスで
351 ほぼ同じ速度であるが、ラットでは加水分解酵素とグルタチオンによるエポキシ
352 ドの解毒は約 10 倍速い。また *in vitro* でのヒト鼻組織との比較では、ヒトでは酸化
353 はほとんど起こらないが、エポキシド加水分解酵素および GSH-トランスフェラー

354 ゼの活性はラットのそれにほぼ相当することを示している。したがって、ヒトは
355 ラットおよびマウスよりも鼻への影響に対して感受性が低い。これらの種差はビ
356 ニルトルエンについても想定される。

357 ラットにおける局部的影響についての、ビニルトルエンの LOAEC 100 ppm に
358 基づいて、NAEC 33 ppm が算出される。この試験は長期試験であるため、経時的
359 な影響の増加については考慮されない。おそらくヒトの鼻では、ラットに対しは
360 るかに敏感ではないので、この場合、NAEC は 2 で除算されない。したがって NAEC
361 33 ppm からのより安全側のアプローチにより、ビニルトルエン(すべての異性体)
362 の MAK 値 20 ppm が得られる。

363 1956年の課題研究で、ビニルトルエンおよびスチレンは400 ppmで強い刺 激
364 性があったが、200 ppm では過度の不快感を引き起こさないことから、臭気閾値は
365 50 ppm としている。ヒトではスチレンおよびビニルトルエンの感覚刺激影響は類
366 似していると結論付けることができる。またスチレンの MAK 値は、20 ppm であ
367 り、これはビニルトルエンの MAK 値を追加的に支持する。(DFG 2017)

368 発生毒性に関して4-ビニルトルエンの3つの試験(いずれも US EPA2010) の
369 みが利用可能である。

370 Sprague-Dawley ラットの発生毒性試験では、4-ビニルトルエン 600 mg/kg 体重/日の
371 最高用量まで、胎児における非用量依存性の発達遅延以外に発性毒性や母体毒性
372 作用はない。

373 一方、COBS-CD ラットに関するさらなる発生毒性試験では、4-ビニルトルエン
374 50 mg/kg 体重の最低用量から、すでに母動物の体重増加を抑制させ、胎児の体重
375 を減少させた。25 匹中 1 匹の胎児における髄膜瘤の発生は無作為とみなされる。

376 オランダウサギの発生毒性試験では、体重 1kg あたり 150 mg の 4-ビニルトルエン
377 の最高用量まで発生毒性および母体毒性影響は認められない。

378 記載された3つの試験は元情報が利用できず、影響の詳細な評価はできないので、
379 ビニルトルエン(すべての異性体)は妊娠リスク群 D に割り当てられる。(DFG 2017)

380

381 ピークばく露限度カテゴリー

382 ヒトにおけるクリティカルな影響は不快な臭いである。短期間ばく露で 50
383 ppm は知覚でき、200 ppm は大きな不快感なしに耐えられ、300 ppm は耐えが
384 たい。鼻と喉の強い刺激が 400 ppm でみられ、50 ppm では刺激作用はない。

385 MAK 値は動物の亜慢性試験から導き出された。1,130 ppm はラットとモルモッ
386 トに全身影響(体重増加の抑制、腎臓および肝臓重量の増加、肝臓の脂肪変性)
387 を起こし、580 ppm では影響はみられない(NOEL)。嗅上皮と粘膜に対する局
388 所作用が最も重要であるが、これらの作用は MAK 値の 2 倍超で顕著であること
389 から、ピークばく露限度カテゴリー I、excursion factors 2 に分類される
390 (DFG_2002)。

391

392 NIOSH REL : 100 ppm (480 mg/m³)、IDLH 400 ppm (NIOSH 2016)

393 OSHA PEL : 100 ppm (480 mg/m³) (NIOSH 2018)

394

395 UK WEL : 設定なし (UK/HSR 2011)

396 OARS : 設定なし (OARS 2018)

397

398 引用文献

- (ACGIH 2001) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) : TLVs and BELs with 7th Edition Documentation, VINYL TOLUENE.(CD-ROM 2015)
- (ACGIH 2018) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) : TLVs and BELs (Booklet 2018)
- (CalEPA 2011) California EPA: “Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values” (updated 2011)
(<http://oehha.ca.gov/media/downloads/crnrr/appendixa.pdf>)
- (DFG 1977) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): The MAK-Collection for Occupational Health and Safety, MAK Value Documentation for Vinyltoluol (alle Isomeren) (1977)
- (DFG 2002) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): The MAK-Collection for Occupational Health and Safety, MAK Value Documentation for Methylstyrol (Vinyltoluol) (alle Isomeren) (2002)
- (DFG 2017) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): The MAK-Collection for Occupational Health and Safety, MAK Value Documentation for Methylstyrol (Vinyltoluol) (alle Isomeren) (2017)
- (EPA 2010) SCREENING-LEVEL HAZARD CHARACTERIZATION: SPONSORED CHEMICAL, Vinyl toluene (CASRN 25013-15-4) SUPPORTING CHEMICAL, p-Methylstyrene (CASRN 622-97-9) (2010)
- (EU CLP) Summary of Classification and Labelling
Harmonised classification - Annex VI of Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation)
- (IARC 1994) International Agency for Research on Cancer (IARC): IARC Monographs Vol.60 Vinyl toluene (1994)
- (IARC 2018) International Agency for Research on Cancer (IARC): List of classifications , Volumes 1-122

- (ICSC 1996) International Programme on Chemical Safety (WHO/IPCS) : ICSC カード(International Chemical Safety Cards) ICSC:0514 VINYL TOLUENE (MIXED ISOMERS) (1996)
- (ICSC 1996 : 国立医薬品食品衛生研究所 (NIHS) : 国際化学物質安全性カード (ICSC), NIHS 2018) ICSC: 0514 ビニルトルエン(異性体混合物) (1996) NIHS 翻訳 (2018)
- (IRIS) U.S. Environmental Protection Agency. Integrated Risk Information System (IRIS). A-Z List of Substances
(https://cfpub.epa.gov/ncea/iris_drafts/simple_list.cfm)
- (DFG2017) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): The MAK-Collection for Occupational Health and Safety, MAK Value Documentation for Methylstyrol (Vinyltoluol) (alle Isomeren) (2017)
- (NIOSH 2016) National Institute for Occupational Safety & Health (NIOSH) : NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards, Vinyl toluene (Page last updated: April 11, 2016)
- (NITE CHRIP) 製品評価技術基盤機構 (NITE) 化学物質総合情報検索システム (CHRIP) (確認日 : 2018/08/07)
- (NTP 1990) National Toxicology Program (NTP:米国国家毒性プログラム): NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of Vinyl toluene (mixed isomers) (65%-71% meta-isomer and 32%-35% para-isomer) (CAS No. 25013-15-4) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies) (TR 375) (1990)
- (NTP 2016) National Toxicology Program (NTP): 14th Report on Carcinogens (2016) (<https://ntp.niehs.nih.gov/pubhealth/roc/index-1.html>)
- (OARS 2018) Toxicology Excellence for Risk Assessment (TERA) Occupational Alliance for Risk Science (OARS): OARS WEEL Table (May 7, 2018)
- (OSHA 2018) Occupational Safety and Health Administration (OSHA) : OSHA Occupational Chemical Database, VINYL TOLUENE (Last updated: 01/31/2018)
- (UK/HSE 2011) U.K. Health and Safety Executive : EH40/2005 Workplace exposure limits (Containing the list of workplace exposure limits for use with the Control of Substances Hazardous to Health Regulations (as amended)) (2011)
- (WHO/AQG-E 2000) WHO “Air Quality Guidelines for Europe : Second Edition” ,(2000) (<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>)
- (WHO/AQG-G 2005) WHO “Air Quality Guidelines – global update 2005” (http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf)

- ・ (RTECS 2017) US NIOSH: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS), Styrene, methyl - (update 2017)
- ・ (産衛 2017) 日本産業衛生学会：許容濃度等の勧告 (2017 年度)、産業衛生学雑誌 59 巻 153-185 (2017)
- ・ (化工日 2018) 化学工業日報社：16918 の化学商品 (2018)
- ・ (経産省 2018) 経済産業省：一般化学物質等の製造・輸入数量 (H28 年度実績)