

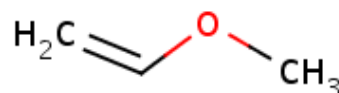
## 初期評価プロファイル (SIAP)

## ビニルエーテル類

カテゴリーメンバー

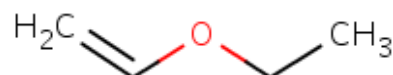
: Methyl Vinyl ether(MVE : メチルビニルエーテル)

CAS No. : 107-25-5



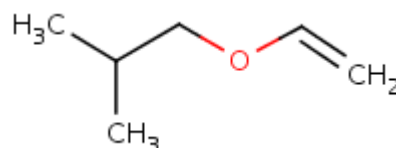
: Ethyl Vinyl Ether(EVE : エチルビニルエーテル)

CAS No. : 109-92-2



: Isobutyl vinyl ether(IBVE : イソブチルビニルエーテル)

CAS No. : 109-53-5



## SIARの概要

## カテゴリーの理論的根拠

担当したビニルエーテル (VE) カテゴリーは、短鎖 (C3からC6) のメチル (M)、エチル (E) または、イソブチル (IB) 基を持つビニルエーテルから成る。カテゴリーメンバーは、類似の構造を持ち、類似した物理化学的特性、環境的特性、生態学的特性、またはこれらの性質の傾向に追随する。全てのカテゴリーメンバーの毒性学的プロファイルは非常に良く似ている。

## ヒトの健康

MVE、EVE、IBVEの蒸気は吸入後急速に吸収される。全てのカテゴリーメンバーは、脂肪族ビニルエーテルであり、マイクロソーム酸化を受けて不安定なエポキシドになる。IBVEは、人工胃液では急速に加水分解し、完全にアセトアルデヒドとイソブタノールになる。人工腸液または唾液では加水分解はそれほど多く生じない。

このカテゴリーのメンバーは、低い急性毒性を有する。MVE、EVE、IBVEのラット急性吸入LC<sub>0</sub> (4hr) は、MVE が47.9 mg/L、EVE が21.2 mg/L、IBVEが 21.1 mg/Lであった。MVEにばく露したラットでは毒性の症状はなかった；EVEへのばく露の間は、著しい無気力と呼吸抑制が見られた。これらの症状は、ばく露終了後に収まり、翌日にはなくなった。ヒトでは、EVEは麻酔影響があり、その結果として垂涎作用、吐き気、嘔吐、そして循環抑制と呼吸抑制を引き起こすかもしれない。IBVEにばく露したラットでは、無気力と千鳥足歩行、呼吸抑制が認められた。ウサギにMVE 8.0ml/kg bwの24時間(密閉処置)後に毒性症状を引き起こさなかった。EVE 15080 mg/kg bwまたは、IBVE 15380 mg/kg bwで同じ措置後も死亡例は生じなかつ

た。ラットでの経口LD<sub>50</sub>は、EVEが6153 mg/kg bw、IBVEが>7700 mg/kg bwと決定された。毒性症状は、IBVEについてだけ報告されなかったが、呼吸困難、よろめき歩行、赤くふさがれた眼を含んでいた。

EVEは、ウサギの皮膚に刺激性は無かった。IBVE（純度不明）は、密閉処置2時間後または、24時間後に皮膚刺激性であった。冷たいMVE、EVEまたはIBVEの液は、ウサギの眼に対してすべてわずかに刺激性であった。MVE、EVE、IBVEの皮膚感作と呼吸感作に関する試験は利用可能でなかった。

MVEとIBVEで呼吸経路によりラットを用いて、反復投与毒性試験が実施された。MVEはOECD TG412に従って28日試験が、IBVEはOECD TG 412に従って90日反復投与および生殖/発生毒性併合スクリーニング試験が行われた。これらの試験ではMVE 60 mg/Lまで、IBVE 8.3 mg/Lまで死亡例はなかった。高濃度のMVE（12-60 mg/L）へのばく露は雌雄ラットで肝臓重量の増加を来した。血液凝固時間は増加し、総蛋白は1.2-60 mg/Lの全ての雄の投与グループで減少した。しかし、この影響は、0.36-3.6 mg/L MVEの2回目の試験では確認されなかった。60 mg/Lの吸入後、臭覚上皮領域の萎縮が鼻粘膜の病理学的検査で観察された。NOAELは、雌ラット8.4 mg/L MVE、雄ラット3.6 mg/L MVEであった。IBVEの主な標的器官は、2.08 mg/L IBVEまたは、4.16 mg/L IBVEで上部呼吸器官（呼吸器官上皮の過形成、分泌粘膜細胞の減少、臭覚上皮の僅かな変性）であった。これらの知見に基づいて、NOAELは0.208 mg/L IBVEであった。さらに、いくつかの血液パラメーターの変化が、2.08 mg/Lの雌で見られた。高い血清トリグリセリド値とコレステロール値は、高用量の母獣に認められ、その影響は、非妊娠雌では明確でなく雄では無かった。肝臓と腎臓の重量増加の変化が高用量の雄と中間および高用量の非妊娠雌で認められた。神経機能試験(機能的観察バッテリーと自発運動試験)で何れの用量でも処理に関連する影響はなかった。反復吸入ばく露後のEVEの全身影響はMVEとIBVEで観察されたものと類似であると予期される。

MVE、EVEおよびIBVEは、Ames試験と動物細胞系（EVE、IBVE）双方で代謝活性化系の有無にかかわらず変異原性はなかった。EVEとIBVEはチャイニーズハムスター細胞で染色体異常を誘発しなかった。in vivoでは、MVEは、60 mg/Lの濃度のMVE蒸気にはく露したマウスの脊髄で小核を誘発しなかった。このカテゴリーのメンバーは、遺伝子変異と染色体異常を誘発する可能性を持たないようである。

何れのカテゴリー化学物質についても、発がん性試験の存在は知られていない。

MVEとEVEに利用可能な受胎能に特化した試験はない。精巣の重量と組織並びに、精子パラメーターは、ラットの28日吸入試験で60 mg/LのMVE最高試験投与量まで影響を受けなかった。妊娠5日から15日までの間ばく露された雌ラットでは、妊娠率および、再吸収、着床前後における喪失、生存胎仔の割合と性比を含む妊娠パラメーターは、最高試験濃度47 mg/L MVEまでの何れの投与レベルでも影響されなかった。しかしこれらの試験はばく露期間が短いので、MVEの生殖毒性について確実な結論は引き出せない。IBVEの生殖毒性はOECD TG422に従ったラット吸入ばく露試験において、90日間の延長ばく露で、親動物に対して用量50、500、2000ppm(0.208、2.08、8.3 mg/Lに相当)で行われた。生殖パラメーター（受胎能、妊娠率、と妊娠期間）と雄、雌の生殖器官の組織はどの用量でも影響されなかった。よって、生殖毒性のNOAELは、雌雄ラット2000ppmIBVE(8.3 mg/L)であった。このカテゴリーメンバーが、受胎能力に対して有害性を呈することを示唆するデータはない。

OECD TG414に従ってMVEについて行われた発生毒性試験では、わずかな全身毒性(補正最終体重の減少)が5000、10000、19500ppm(12、24、47 mg/L)にばく露した全ての母獣で確認された。仔には奇形は認められなかった。しかし、骨格変異の誘発の増加があった(10000と19500ppmにおいて首、尾、前足、胸骨分節の遅延骨形成)。発生NOAELは、5000ppm(12 mg/L);母獣毒性のLOAELも、5000ppm(12 mg/L)であった。

上記に述べたように、0.208 mg/Lの全身NOAELがOECD TG422に従った90日吸入試験でIBVEについて導出された。仔では僅かな影響しか認められなかったが、出生率の有意な減少(93:100%対照)が最高試験用量2000ppm(8.3 mg/L)で確認された。よって、発生NOAELは500ppm(2.08 mg/L)であった。EVEについて生殖・発生毒性データはない。このカテゴリーのメンバー間の構造的類似性と毒性プロファイルの類似性に基づいて、試験されたビニルエーテル類のデータはEVEを予測すると考えられ、すなわち、母獣毒性がなければ発生毒性はないと予想される。

## 環境

カテゴリーの三つのメンバーMVE、EVE、IBVEは無色の液体である。MVEは、沸点(5.7°C)以上で無色のガスである。沸点は、EVEが36°C、IBVEが83°Cである。20°Cにおける密度は、MVE(液化ガス)が0.747g/cm<sup>3</sup>、EVEが0.754g/cm<sup>3</sup>、IBVEが0.769g/cm<sup>3</sup>である。本物質類は揮発性であり、蒸気圧は約90hPa(IBVE)から1700hPa(MVE)(20°C)までである。本カテゴリーメンバーは、水に可溶(0.7-17.1g/L(25°C))で、ヘンリー定数は264-680Pa\*m<sup>3</sup>/mol(20°C)であり、高い揮発性が示唆される。logK<sub>ow</sub>値は、MVEが推定値0.4、EVEが1.6(測定値(25°C))およびIBVEが3.1(測定値(25°C))であり、推定BCF 1.3-81 (IBVE)は低から中程度の生物蓄積性である可能性を示す。

MackayレベルIによれば、カテゴリーメンバーは、大部分が大気に分布する(98.7-99.6%)。MackayレベルIIIでは、大気(60%)、水(30%)、土壌(10%)への分散放出(シナリオ4)は、すべてのカテゴリーメンバーについて、水への優勢的な分布となったが、他のシナリオ(1-3)では、カテゴリーメンバーは、放出されたコンパートメント内に留まった。大気中では、カテゴリーメンバーは、OHラジカルと反応して急速に光分解される(予測半減期(t<sub>1/2</sub>)24時間/日で8-11時間)。

加水分解による予測半減期は、EVEが42日(pH7)、10.0時間(pH5)、およびIBVEが35日(pH7)、8.4時間(pH5)である。

易生分解性試験(閉鎖システム)と本質的生分解性試験(解放システム)で示されるように、IBVEは生分解性である:OECD TG310試験で28日後63%生物分解であるが、10日間ウインドウからは外れる。ドイツ工業化標準DIN38409, part51に従ったBOD<sub>5</sub>試験において、5日後にCODに対して70%BODである。類似の試験でEVEは生分解されなかった:5日後にCODに対して10%BOD。しかしカテゴリーメンバーは、同時に蒸発により水から容易に除去されるだろう。(EVE:5日後に蒸発により100%消失(OECD TG302B試験)。MVEに対する実験データは利用できない。

IBVEに対して閉鎖試験系で急性水生毒性試験が利用可能である。魚類に対する結果(*Danio rerio*; LC<sub>50</sub>(96hr):28.3 mg/L)、無脊椎動物(*Daphnia magna*; EC<sub>50</sub>(48hr):46.3 mg/L)、および藻類(*Desmodesmus subspicatus*; E<sub>b</sub>C<sub>50</sub>(72hr) = 32.2 mg/L; E<sub>r</sub>C<sub>50</sub>(72hr) = 45.9 mg/L)は水生生物に対して中程度の毒性を示す。

EVEに対する*Daphnia magna*の急性毒性結果（閉鎖系で $EC_{50}(48hr) > 100 \text{ mg/L}$ ）は、EVEがIBVEよりより低い生態毒性であることを示す。MVEからEVEやIBVEにあてはめて予測される水生毒性の傾向は、水生毒性についてのQSAR予測により確認された。微生物に対する毒性については非閉鎖システムの試験からのデータのみが利用可能である。EUリスク評価手法（EC、2003）により、最低の影響濃度であるIBVEを用いた*Danio rerio*急性試験の結果に換算係数1000を適用することにより $PNEC_{\text{aqua}} 0.028 \text{ mg/L}$ が得られた。

## ばく露

担当国におけるビニルエーテル製造の工業的方法は、加圧下、 $150-180^{\circ}\text{C}$ で、水酸化カリウムの存在下で、アセチレンに相当するアルコールを液相反応させる（**Repe vinylation**）手法である。用いられる反応条件とガス化合物を取り扱うために、製造装置は、閉鎖系として設計されている。担当国では、このカテゴリーのビニルエーテルは一つの場所で製造され同じ場所のプラントで加工される。

ビニルエーテルカテゴリーメンバー（MVE、EVE、IBVE）の2004年の世界の年間製造能力は、40,000-80,000トンと推定され、分けるとヨーロッパで10,000-20,000トン/年、NAFTA（米国）で10,000-20,000トン/年、アジア/パシフィックで20,000-40,000トン/年である。

MVEは、合成樹脂/共重合体(塗料、接着材料)、皮革処理剤、殺生物剤、建設材、およびパーソナルケア製品の出発原料として用いられる。EVEは、重合体/共重合体(塗料、接着材料)、芳香剤、医薬品の出発原料として用いられる。IBVEは、共重合体(例えば、食品包装材料、接着剤)、医薬品、染料(燃料用マーカー類)の出発原料として主に用いられる。

ビニルエーテルの製造と加工の際の作業ばく露は、閉鎖系であること、産業衛生管理と個人用保護具が使用されていることにより制御されている。化学物質は開放雰囲気内に設置された閉鎖系設備で製造されているので、担当国では、ビニルエーテルまたは、その不純物によるいかなる蓄積リスクも、自然換気により最小化されている。加工施設では、作業ばく露は蒸気除去により最小化されている。修理、メンテナンス作業の前に、容器、パイプ、および他の装置は、残存しているビニルエーテルを除去するために洗浄される。担当国では、製造量のほとんどが内部で加工され、パイプライン経由で同じ場所の他のプラントに移送される。少量だけが、排気装置のある空気調節室内で商品単位に容器詰めされる。ビニルエーテルを取り扱うために設計された専用のシステムが、一般的に荷積み、荷下ろしの目的のために用いられ、流出防止手法が整備されている。ドラム充填ステーションは完全に隔離され、爆発性大気の形成とばく露防止を最小限にするために蒸気除去装置が配置されている。排出ガスは、燃焼されるか、蒸気洗浄機により洗浄される。

製造、加工施設では、作業ばく露は加工の間のpHが低いことを考慮し、手袋、顔面マスク、安全眼鏡を含む個人用保護具を着用する。修理、メンテナンス作業の際、およびドラムを空にする作業の際には、更に呼吸保護具が用いられる。大気経由のビニルエーテルへのばく露は、個人用空気サンプリングにより日常的に管理されている。

残存MVE、EVE、IBVEへの消費者ばく露は、ビニルエーテル樹脂または共重合体から作られた製品の使用により生じる可能性がある。しかし、ばく露は非常に低いと考えられる。なぜなら、ほとんどの商品化されたビニルエーテル樹脂、または共重合体は熱処理され、潜在的に存在する残存ビニルエーテルは、このプ

ロセスの間に蒸発すると予想されるからである。EUでは、食料包装材料へのIBVEの使用は、最終製品中に最大5mg/kgまでに制限されており、データに限界があるために1日許容摂取量が確立されないことによる。

環境への放出は、企業での製造と加工の間に生じる可能性がある。ドイツ放出登録に報告されたデータによれば、BASF AG, Ludwigshafenで製造、内部的な加工の際に、MVE 127kg/年、EVE 100kg/年、IBVE 3903kg/年が2004年に大気に放出されている。産業廃水処理施設(WWTP)の排水中の測定平均IBVE濃度は、2004年には検出限界(20µg/L)以下であった。MVEとEVEはこの製造と加工施設のWWTPの排水中ではモニターされなかった。

## 勧告とその理論的根拠と追加作業の特徴

### ヒトの健康

現時点で、このカテゴリーの物質は追加作業の優先度は低い。化学物質はヒト健康に対して有害性示す性質を有する(刺激性、高用量における反復投与毒性、全てのカテゴリー物質は空気と触れて爆発性の雰囲気を生じる可能性があり、最小爆発限界は0.7~2.2vol%である)。職場におけるばく露は管理されており、消費者ばく露は低いと考えられる。各国は、担当国が提示しなかった他のばく露シナリオを調査することを要望するかもしれない。

### 環境

このカテゴリーの化学物質は現在のところ追加作業の優先度は低い。この化学物質は、環境に対して有害性を示す特性を有する(魚類、水生無脊椎動物、藻類に対する急性毒性:LC/EC<sub>50</sub>は10~100 mg/L)。しかし、これらの化学物質は、その揮発性、その急速な光分解性、および生物蓄積性が限られていることから環境に対する追加作業の優先度は低い。

#### [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。