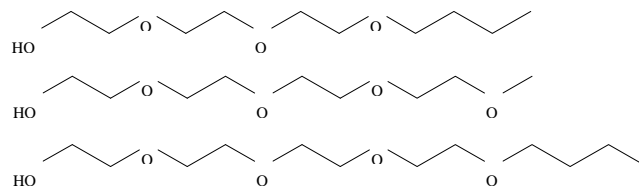


初期評価プロファイル (SIAP)

高沸点エチレングリコールエーテルカテゴリー

物質名 : Triethylene glycol butyl ether  
Tetraethylene glycol methyl ether  
Tetraethylene glycol butyl ether



化学式 :  $\text{HO}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n\text{R}$   $n=3$  or  $4$ ,  $\text{R}=\text{methyl}$  or  $\text{butyl}$

CAS No. : 143-22-6, 23783-42-8, 1559-34-8

SIAR の結論の概要

カテゴリーの類しの根拠

このカテゴリーには構造的に関連のある下記の 3 種類の高沸点グリコールエチレンエーテルが含まれる。

- ・トリエチレングリコールブチルエーテル(TGBE, CAS No. 143-22-6)
- ・テトラエチレングリコールメチルエーテル(TetraME, CAS No. 23783-42-8)
- ・テトラエチレングリコールブチルエーテル(TetraBE, CAS No. 1559-34-8)

TGBE は純度 85%以上の比較的純粋な製品として入手できる。TetraME と TetraBE は純粋な化合物としては市販されていないが、さまざまな鎖長のグリコールエーテルの混合物の成分として利用できる。

これらのグリコールエーテルに関するデータは、分子構造・物理化学的特性・毒性がカテゴリー内の物質に非常に近い化合物のデータにより補足される。そのような物質としては次のようなものがある。

- ・トリエチレングリコールメチルエーテル(TGME, CAS No. 112-35-6)
- ・トリエチレングリコールエチルエーテル(TGEE, CAS No. 112-50-5)
- ・ポリエチレングリコールメチルエーテル (MPEG350, CAS No. 9004-74-4)
- ・ポリエチレングリコールモノブチルエーテル (CAS No. 9004-77-7)
- ・ブレーキ液 DOT 4

TGME と TGEE はどちらも SIAM 4 で検討された。ポリエチレングリコールモノブチルエーテル (CAS No. 9004-77-7) は融点のためにだけ使用される。(カテゴリー内の物質と類似物質の詳細な組成は SIAR の Section I と Appendix I に記されている。)

ヒトの健康

TetraME および TetraBE が他のグリコールエーテルと構造的および物理的に類似していることに基くと、両物質も同じ毒性を示す可能性がある。

数件の急性毒性試験の結果が入手できた。経口 LD<sub>50</sub> は TGBE で 5,300 mg/kg と 6.73 mL/kg, TetraME で >15,000 mg/kg である。1 件の吸入試験で TGBE 飽和溶液の 8 時間ばく露により死亡は生じなかった。TGBE について 2 つの経皮 LD<sub>50</sub>が推定された： >2,000 mg/kg と 3.54 mL/kg。代替化合物のデータも同じ程度である。

一般に、中用量ないし高用量の TGBE と代替化合物への反復経皮または経口ばく露による毒性は低い。1 件の 21 日間経皮試験で TGBE の全身毒性 NOAEL は 1,000 mg/kg/日（試験された唯一の用量）と確定された。ラットにおける TGME, TGEE, ブレーキ液 DOT4 の反復経口投与の NOEL または NOAEL は 150~750 mg/kg/日の範囲である。約 1,000 mg/kg/日の TGME またはブレーキ液 DOT4 の経口投与時に認められた全身影響（生殖影響を除く）は、体重増加率の低下、軽微な小葉中心性肝細胞肥大、肝臓の相対重量の増加（TGME）であった。3,300 mg/kg/日の TGEE を 30 日間投与した全ラットが生存し、4,000 mg/kg/日の TGME を 90 日間投与した 20 匹中 19 匹が生存した。3,300 mg/kg/日の TGEE を 30 日間経口投与したラットに認められた変化は体重増加率の低下、高血中尿素濃度のわずかな上昇、「肝臓（10 匹中 6 匹）と腎臓（10 匹中 1 匹）のうっ血と混濁腫脹」であった。4,000 mg/kg 体重の TGME を 91 日間経口投与したラットに、体重増加率の低下、摂餌量の減少、肝臓の顕微鏡的变化（肝細胞の細胞質空胞化およびまたは肥大と胆管線維症）が認められた。病変の重症度はごく軽度ないし軽度であった（例外として 15 匹中 4 匹の雄に中程度ないし軽度の肝細胞の細胞質空胞化）。1,000 mg/kg/日の MPEG350 による 2 週間動脈内投与毒性試験で、体重、臓器重量、血液学的数値、心臓・肝臓・脾臓・腎臓・副腎・生殖腺の病理所見に対する投与の影響は存在しなかった。

代替物質の生殖毒性は高用量に限定されている。4,000 mg/kg 体重/日の TGME を 91 日間経口投与した雄ラットに、精細管の軽度ないし中程度の変性およびまたはごく軽度ないし中程度の萎縮に特徴のある精巣毒性（精母細胞または発生中の精子細胞）が見られた。同じ試験において、1,200 mg/kg/日で 15 匹中 1 匹の雄に精巣毒性が認められ、400 mg/kg/日では精巣への影響が認められなかった。この試験から生殖毒性の NOAEL は 400~1200 mg/kg/日と導出された。ラットに 400, 1,200, 4,000 mg/kg/日の TGME を投与した 91 日間反復投与経皮毒性試験では、4,000 mg/kg/日を投与した 10 匹中 1 匹に重度の精巣毒性が、また 1,200 mg/kg/日を投与した 10 匹中 1 匹に未成熟生殖細胞のごくわずかな減少が認められた。400 mg/kg/日では精巣への影響が見られなかった。この試験から NOAEL は 400~1200 mg/kg/日と導出された。90 日間経皮毒性試験の結果から、338 mg/kg/日までの MPEG350 の投与は生殖器に対して毒性を生じないことが示される。21 日間経皮毒性試験で精巣の変性（ごく軽度と判定された）が 1,000 mg/kg/日の TGEE を投与した 1 匹のウサギと、1,000 mg/kg/日の TGME を投与したもう 1 匹のウサギに認められた。2 週間試験の結果は、4,000 mg/kg/日までの TGME の経皮投与は精巣毒性を生じなかったことを示している。

カテゴリ内の TGBE と代替物質の TGME, TGEE, ブレーキ液 DOT4 による発生毒性試験の大量の証拠から、胎仔毒性は <1,000 mg/kg/日の用量で認められなかったことが示される。ラットの単回経口ばく露試験で得られた母体および発生毒性の NOAEL は 1,000 mg/kg/日（試験 高用量）である。代替物質の中では TGME がも広く試験されている。1 件のラット経口試験で、TGME の発生 NOAEL は体重減少と骨格変異に基づいて 625 mg/kg/日であり、母体 NOAEL は体重と摂餌量の減少に基づいて 1,250 mg/kg/日であった。もう 1 件のラット経口試験で得られた発生および母体 NOAEL は 1,000 mg/kg/日（試験 高用量）であった。TGME によるウサギの経口試験で発生 NOAEL は舌骨翼の屈曲の存在と剣状突起の骨形

成の回復可能な遅延に基づいて 1,000 mg/kg/日であった。母体 NOAEL は母動物の死亡、流産、投与による臨床徴候、胃腸病変、子宮重量減少に基づいて 500 mg/kg/日であった。後に、ラットの経口試験で TGEE の発生 NOAEL は 1,000 mg/kg/日と決定された。

カテゴリー内の TGBE と代替物質 (TGME, MPEG350, ブレーキ液 DOT4) に関するすべての *in vitro* および *in vivo* 遺伝毒性試験がそれぞれ 5,000 µg/plate と 5,000 mg/kg の濃度まで陰性であり、これらの物質はこれらの濃度で遺伝毒性を持たないことが示唆される。

## 環境

ほとんどの場合、カテゴリー内の物質と代替物質のあいだで測定および予測環境中運命パラメータが類似している。どちらのグループも中性・室温の水中で加水分解に対して一般に安定である。OECD ガイドライン試験から、TGBE と TetraME は容易に生分解されることが示唆される。しかしながら TGME, TGEE, TGBE の APHA (米国公衆衛生協会) 比較生分解試験では、TGBE の生分解が若干遅いことが示された。試験されたグリコールエーテルのなかで生分解反応に対して著しい抵抗性を示したものは無い。カテゴリー内の他のグリコールエーテルとの構造的・物理的類似性から、TetraBE は生分解されるだろう。蒸発により大気中に放出されると高沸点グリコールエーテルは光分解を受けると推定される (大気中半減期=2.4~2.5 時間)。水中に放出されたときにはカテゴリー内の物質は生分解を受け (8~21 日後に 47~92%), 生物蓄積性は低い (log  $K_{ow}$  は -1.73 ~ +0.51)。

TGBE および TGME との構造的・物理的類似に基づいて、水生生物に対する TetraBE と TetraME の毒性は同じ程度であると思われる。水生生物毒性のデータから、トリエチレングリコールエーテルとテトラエチレングリコールエーテルは水生生物に対して「事実上無毒」であることが示唆される。カテゴリー内の TGBE については、魚類とミジンコの  $LC_{50}$  はそれぞれ 2,400mg/L と 2,210mg/L, 藻類の  $EC_{50}$  は > 500mg/L である。メチルエーテルとブチルエーテルのあいだで毒性の程度に大差は認められない。

## ばく露

米国では 1999 年に 3 製造業者により 20,900 トン (4,600万ポンド) の TGBE が生産された。2004 年には 22,300 トン (4,900万ポンド) まで生産量を若干増加させる計画である。1998 年に >454~4,540 トン (> 100-1,000万ポンド) の TetraGME と >4,540 ~22,700 トン (> 1,000-5,000万ポンド) の TetraGBE が米国で生産された。西ヨーロッパではトリエチレングリコールエーテル類の消費量が 40,000 トン (8,800万ポンド) であったが、これはトリエチレングリコールメチルエーテル, エチルエーテル, ブチルエーテルを合わせた総量である。日本はかなりの量の TGBE を生産していると思われるが、他の地域 (カナダ, メキシコ, 南米, 東ヨーロッパを含む) はそれほどの量の TGBE を商品としては生産していない。

吸入と経口ばく露も可能性があるが、高沸点エチレングリコールエーテル (沸点が 235~350°Cの液体) へのヒトばく露の可能性がある経路は皮膚接触である。製造工程と装置が閉鎖型なので、製造および貯蔵中の職場ばく露は抑えられる。高沸点エチレングリコールエーテルの知られている主な用途は自動車のブレーキ液の成分である。これらのグリコールエーテルをブレーキ液に配合する際のばく露は制限されているが (工場では閉鎖系内で実施される), ブレーキ配管とシリンダーに液を充填したりブレーキ系を保守点検したりする自動車工場とブレーキ保守点検・修理店ではもっと高いばく露の可能性が有る。自動車工場では工程の自

動化により修理店よりもばく露が少ない。

時により車の持ち主が容器から液をブレーキのマスターシリンダーに注ぐときに少量の液がこぼれて、短時間の皮膚接触による消費者ばく露が起こる可能性がある。環境への排出は閉鎖系の工程と物質の揮発性により抑えられている。排出は通常非常に少量であるといえるが、ブレーキの保守点検の際には必ず排出の可能性はある。

## 勧告

高沸点エチレングリコールエーテルのカテゴリーは現在のところ追加の作業の優先度が低い。

## 勧告の根拠と勧告された追加の作業の性質

高沸点エチレングリコールエーテルは有害性の可能性が低いことに基づいて、現在のところ追加の作業の優先度が低い。

### [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。