

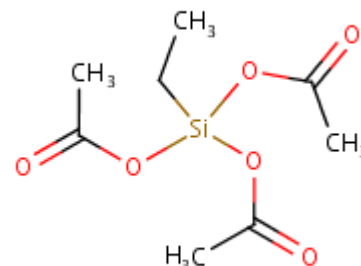
初期評価プロファイル (SIAP)

エチルトリアセトキシシラン

物質名 : Ethyltriacetoxysilane

化学式 : $C_8H_{14}O_6Si$

CAS No. : 17689-77-9



SIAR 結論の要旨

類縁化合物の根拠

エチルトリアセトキシシランは湿潤環境／水生環境中で急速に加水分解して ($t_{1/2}$ は 13 秒未満)、酢酸および対応するトリシラノールになるので、観察された毒性は主に酢酸に起因すると思われる。被験物質の非生物的加水分解生成物は引き続き縮合反応により、より大きな分子量の環状および鎖状のシロキサンを生成する (数平均分子量と重量平均分子量は 633 と 809 であり、1 時間の反応時間で分子量が 1000 を越えるクロマトグラムの面積は 22%。4 時間の反応時間では数平均分子量と重量平均分子量は 750 と 1085 に増え、分子量が 1000 を越えるクロマトグラムの面積は 38%)。アルキルシラノールはシロキサンオリゴマーに縮合する。このシラノールの縮合は濃度と pH の双方の影響を受け、両者は時間と共に変化するので、分析のために特定のシラノールを単離することは不可能である。エチルトリアセトキシシランの加水分解は急速であり、重合生成物は揮発性ではないが、分子量は小さく、少なくとも一部が生物学的に利用可能と考えられる範囲である。in vitro細菌遺伝子変異原性および染色体異常のエンドポイント (評価項目) については構造類似化合物のメチルトリアセトキシシラン (CAS No. 4253-34-3) を用いた。また急性水生毒性 (魚類、水生無脊椎動物、藻類)、反復投与毒性、生殖・発生毒性のエンドポイントの評価には、加水分解生成物の酢酸 (CAS No. 64-19-7) とその塩 [酢酸カルシウム (CAS No. 62-54-4)、酢酸カリウム (CAS No. 127-08-2)、酢酸ナトリウム (CAS No. 127-09-3)] を用いた。酢酸とその塩は次のような理由から一つのグループにまとめられる。すなわち、これらは構造的に近い関係にあり、酸を中和した形である塩のほうが容易に投与でき、またこれらは動植物に天然に存在し、細胞の代謝とくにヒトがエネルギーを得るトリカルボキシル酸回路 (クエン酸回路またはクレブス回路とも呼ばれる) において基本的な役割を果たしている。加えて、急性水生毒性のエンドポイントの裏づけに、構造類似体のビニルトリアセトキシシラン (CAS No. 4130-08-0) を用いた。エチルトリアセトキシシランとビニルトリアセトキシシランの双方のデータは酢酸を表しており、これらの物質が急速に加水分解することに基づく。

ヒトの健康

エチルトリアセトキシシランの経口急性毒性はラットの $LD_{50}=1462\text{mg/kg}$ で表される。臨床徴候には活動低下、傾眠、流涙、流涎、不規則歩行、曲折姿勢、体重・摂餌量・糞便量の減少、赤色尿、鼻・眼・末端の赤変、努力性呼吸があった。エチルトリアセトキシシランに関する吸入または経皮ばく露の急性毒性データは入手できなかったが、これらのばく露は局所的な接触部位に酢酸による影響を引き起こすだろう。エチルトリアセトキシシランは加水分解後の酢酸の生成に基づいて、皮膚に対して重度の刺激性と腐食性を持ち、

動物の眼に対して重度の刺激性が予想され、また気道刺激性物質であると思われる。

1件の7日間経口範囲設定試験（強制経口投与）で、ラットに未希釈のエチルトリアセトキシシラン（用量 0、17（雄）、23（雌）、100、500、1000mg/kg/日）を投与した。エチルトリアセトキシシランは急速に加水分解し（数秒）、酢酸とトリシラノールになる（3：1）。生成したシラノールは酢酸の生成とそれに関連する毒性と比較して量的にも毒性の点でも重要性は無い。17（雄）、23（雌）、100mg/kg/日群の動物は7日目まで生存した。500 および 1000mg/kg/日群の動物は、2例が死亡（各群1例）したため、3回目の投与後に屠殺した。剖検した動物に著しい体重減少、重度の病変（胃と食道の潰瘍形成と糜爛）が確認された。認められた胃の病変は酢酸の生成による刺激と類似していた。この7日間用量設定試験から、更に長い期間の反復投与試験では、加水分解生成物の酢酸の腐食性に起因する死亡または明らかな苦痛が生じることを避けるために、20mg/kg/日未満の最大用量レベルが必要であることが示された。7日間用量設定試験の知見に基づくと、より長期の試験には正確な投与と非常に低い設定全身投与量という技術的に困難な疑問が生じるだろう。他のエチルトリアセトキシシランの試験（反復投与、生殖影響、発生毒性）は行われていない。毒性は、単回または反復投与後の、おそらく加水分解中の酢酸の生成に起因する刺激性メカニズムにより表れている。酢酸とその塩への反復ばく露のNOAELは210mg/kg体重/日（2～4ヶ月酢酸飲水試験、全身毒性）から3600mg/kg体重/日（酢酸ナトリウム塩、4週間混餌試験、影響は報告されず）である。接触部位の刺激性/腐食性ならびに全身毒性の徴候が報告されている。酢酸への長期吸入ばく露は0.01mg/m³/日より上の濃度で筋肉の不均衡、血中コリンエステラーゼ活性上昇、アルブミン減少、成長抑制を引き起こした。

雌雄20匹ずつのマウスから成る群に0.025%の酢酸ナトリウムを飲料水に混ぜ（約60mg/kg体重/日）、交配前1週間、9日間の交配期間、そして雌のみに妊娠中、授乳期、さらに出生仔が3週齢で離乳するまで投与した。雄の出生仔に同じ溶液を5～7週齢まで投与し、24時間活動試験を行った。生殖能に対する影響は認められなかった。同産仔の検査では明らかな奇形は見られず、仔動物の体重は生後1日目と21日目に正常であった。投与群の出生仔の活動性は最初の12時間では対照群よりも低かったが、次の12時間では同程度であった。仔動物は子宮内と離乳後の双方の期間にばく露したので、酢酸ナトリウム投与群に認められた活動性の低下がどちらか一方または両方のばく露の結果であるか否かは不明である。酢酸は1600mg/kg/日までの用量で6～19日まで強制経口投与したラット、マウス、ウサギの着床、母獣または胎仔の生存に対して影響しなかった。被験群の軟組織または骨格組織に見られた異常の件数は、対照群に発生した件数と異ならなかった。酢酸ナトリウムは、マウスに1000mg/kg体重を強制経口投与により妊娠8～12日目に強制経口投与したとき、親動物または出生仔に影響を持たなかった。

in vitro で、エチルトリアセトキシシランとメチルトリアセトキシシランは細菌変異原性試験が陰性であった。メチルトリアセトキシシランはCHO細胞に染色体異常を誘発しなかった。

環境

エチルトリアセトキシシランの融点は8.4℃、沸点は227℃(1013hPa)である。蒸気圧は0.05hPa(20℃)である。エチルトリアセトキシシランの推定水溶解度は42g/L、推定logK_{ow}は0.74である。本物質は加水分解的に不安定な物質であるため、この水溶解度とlogK_{ow}の値は信頼できないだろう。大気中の全反応による半減期は、大気中の水分による急速な加水分解のため3分未満と推定される。消失の機序としての光分解は可能性が低い、なぜならこの媒体中ではエチルトリアセトキシシランは加水分解的に不安定であるため

ある。加えて、加水分解の速さから、水環境でも親シランの光分解は主要な分解過程ではないと予想される。エチルトリアセトキシシランが大気中に存在し、オゾンおよび／またはヒドロキシルラジカルによる光分解を受ける可能性が蒸気圧から示唆されるが、極めて速い加水分解のため、本物質は大気区分中には存在しないと予想され、本物質の蒸気圧は無関係だろう。

エチルトリアセトキシシランは環境に関係のあるpHと温度の条件の範囲内で加水分解的に不安定である ($t_{1/2} < 13$ 秒)。pH7 では半減期は ≤ 13 秒である。本物質の急速な加水分解により酢酸とトリシラノールが生成する。

大気、土壌、水の各媒体について1000kg/時の負荷係数を用いたレベルIIIフガシティーモデルにより、次のような分布率が示される：空気=47.3%、土壌=47.4%、水=5.3%、底質=0.0%。しかしエチルトリアセトキシシランは加水分解的に不安定なので環境中に認められることはありそうも無い。エチルトリアセトキシシランは易生分解性であるが、しかし本物質は急速に加水分解され、親物質 1 モルにつき 3 モルの酢酸を生成する。したがって認められる生分解は加水分解生成物の酢酸を反映すると思われる。好気条件下の 14 日後の酢酸の生分解率は 74%である。本物質は加水分解的に不安定なので生物蓄積は無いと予想される。

エチルトリアセトキシシランは水媒体中では急速に加水分解される、したがってエチルトリアセトキシシランへのばく露は一時的だろう。エチルトリアセトキシシランについては入手できたデータが限られており、そのため急性水生毒性のエンドポイントの検討には、構造類似体のビニルトリアセトキシシランならびに一次加水分解生成物の酢酸を用いる。魚(*Brachydanio rerio*)に対するエチルトリアセトキシシランの LC_{50} (96hr)は 251mg/L である (試験媒体は中和せず)。構造類似体のビニルトリアセトキシシランならびに一次加水分解生成物の酢酸について試験が行われている。ビニルトリアセトキシシランの LC_{50} (96hr)は魚では *Oncorhynchus mykiss* 51mg/L、*Lepomis macrochirus* 68mg/L である (どちらの場合も試験媒体は中和せず)。酢酸の72時間 LC_{50} は75, 79~88 (pH \leq 5.9)、251mg/Lである (数種類の魚類)。無脊椎動物(*Daphnia magna*)に対するエチルトリアセトキシシランの EC_{50} (48hr)は 62mg/L である。 *Daphnia magna*に対するビニルトリアセトキシシランの EC_{50} (48hr)は 100mg/L である (試験媒体は中和せず)。止水条件下では水生無脊椎動物に対する酢酸の EC_{50} は 65mg/L である (試験媒体は中和せず)。試験溶液が中和されている場合、酢酸の止水条件下の EC_{50} は6000mg/Lである。水生無脊椎動物を使用した新しいシステムでは、酢酸の EC_{50} (48hr)は 100mg/L と 180mg/L である。藻類(*Scenedesmus subspicatus*)に対するエチルトリアセトキシシランの毒性は E_bC_{50} (72hr)が 73mg/L、 E_rC_{50} (72hr)が76mg/Lとなった (試験媒体は中和せず)。加水分解反応から生成した酢酸の量に基づいて結果を表すと、親物質の毒性は報告された酢酸の毒性と同等である (被験生物種によって $EC_{50}=50 \sim 450$ mg/L)。シラノールモノマーであるトリメチルシラノール(CAS No. 1066-40-6)による試験が実施されている。但しこのシラノールはメチルトリアセトキシシランの加水分解後に生成しないと予想される。トリメチルシラノールと魚(*Oncorhynchus mykiss*)を用いた半止水式 96 時間試験から、最大無影響濃度 (NOEC) =128mg/L と LC_{50} (96hr)=271mg/L が得られた。

ばく露

本物質の商業用途はほとんどがシリコーンシーラントおよび接着剤の架橋剤である。最終製品のシーラントおよび接着剤は消費者・工業・建築業市場に販売される。製造の際には、本物質は一般に閉鎖系内で取り扱われる。製造の際に必要な管理技術は、適切な換気、密閉、安全装置、および飛散によるばく露または大

気へのばく露を最小限にするように設計された現実的な機械設備が含まれる。本物質の運搬は、消失（加水分解による）を最小限にするために、開放系ではなく閉鎖式の管、ドラム缶、またはタンクを用いる。エチルトリアセトキシシランは製造工場から親シランとしてシーラント調剤企業に輸送される。親シランはシーラントの調剤の際に一部分が反応し、次にポリマーマトリクス中へのシーラントの硬化の間に完全に反応し、それ以後は消費者または作業者のばく露を生じない。エチルトリアセトキシシランはシーラントの硬化の間に気散しない。その代わりに本物質は加水分解および縮合し、酢酸を放出する。したがってシリコンシーラントの使用によるエチルトリアセトキシシランへのヒトばく露は無い。一般にエチルトリアセトキシシランは架橋剤として 3%~5%で使用される。エチルトリアセトキシシランは消費者用または工業用シーラントまたは接着剤に配合されるので、シリコンと反応する。

硬化後にはシランはシリコンゴムマトリクスに架橋されるのでは存在せず、これが消費者または作業員のばく露の可能性を大きく低下させる。この架橋反応の結果、シランのどのような毒性影響も大きく減少する。担当国におけるエチルトリアセトキシシランの製造量は 2001 年に 891 トンであった。

本物質の反応性は湿気を含むどのような環境中でも親物質を破壊するので、親シランへの環境ばく露は制限される。漏洩の場合、親物質は加水分解される；急速な加水分解は親シランが環境に見出される可能性が低いことを意味する。エチルトリアセトキシシランモノマーが環境中にゆっくり放出され、親化合物の濃度が低い場合、重合が起こる可能性は低く、遊離トリオールまたは短鎖オリゴマーが生じる可能性のほうが高いだろう。副生成物の種類は親化合物の最初の濃度に依存するだろう。

勧告ならびに勧告の理論的根拠および勧告された追加研究の性質

ヒトの健康：本物質はヒト健康への有害性を示唆する特性を有する（酢酸により生じる重度の刺激性と腐食性）。酢酸および対応するトリシラノールへの極めて急速な加水分解のため、および担当国が提出したばく露データに基づき、親物質のばく露が起こる可能性は無く、したがって本物質は現在のところ追加研究の優先度が低い。そうではあっても確認された有害性に対して化学物質の安全性専門家と使用者は注意しなければならない。

環境：本物質は環境有害性を示唆する特性を有する（急性水生生物 EC/LC50が 1~100mg/L）。しかしながら本物質は急速に加水分解され、生物蓄積の可能性が低いため、現在のところ環境に関する追加研究の優先度は低い。

[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。