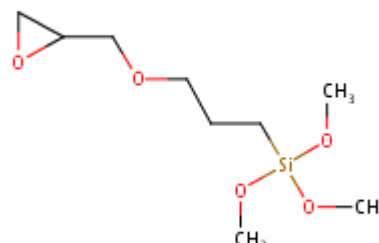


初期評価プロファイル (SIAP)

トリメトキシ [3-(オキシラニルメトキシ) プロピル] シラン

物質名 : Trimethoxy [3-(oxiranylmethoxy)propyl] silane (TMSPGE)

CAS No. : 2530-83-8

化学式 : C₉H₂₀O₅Si

SIAR 結論の要旨

カテゴリー/同族体の根拠

本化学物質のトリメトキシ [3-(オキシラニルメトキシ) プロピル] シラン (TMSPGE) は環境中の pH レベル及び酸性状態で迅速に加水分解する。非生物加水分解試験は本試験物質の加水分解生成物は引き続き、縮合反応により高分子量の環状及び直鎖状シロキサンを生成することを示した；クロマトグラムの面積の約 73%は 1 時間後に分子量が 1000 以上のピークを示した。分子量が 1000 以上の物質は一般的に非常にバイオアベイラビリティは限定されると考えられる。

もし、TMSPGE がゆっくりと水環境中に放出されると、生成するエポキシ官能基のシラントリオール加水分解生成物の濃度は、重合をするには十分に高くなく、生成物は大部分がシラントリオールモノマーとして存在することになるだろう。モノマーは珪素に結合している水酸基のために水に溶解することが知られている。しかしながら、以下に記すように、親化合物の水溶解度及び分配係数は容易に測定できず、推定値だけである。

ヒトの健康

TMSPGE は迅速に加水分解され、観察された毒性は主にメタノール及びシラントリオールのためであると予想される。TMSPGE は経口、経皮、並びに吸入のばく露経路について急性毒性試験が行われている。ラットにおいて報告された急性経口 LD₅₀ は 7010~16900mg/kg 体重、並びに >5ml/kg 体重から 22.6ml/kg 体重の範囲である。経皮 LD₅₀ は 6800mg/kg 体重及び4.0ml/kg 体重である。吸入 LC₅₀(4hr) は 1 試験において 2.7mg/L より大きく、もう一つの試験において 5.3mg/L より大きかった。TMSPGE は皮膚及び眼に軽度の刺激性があり、ヒトまたは動物において既知の皮膚感作性物質ではない。

2 週間にわたる 9 回の反復ばく露において、エアロゾル設定濃度 0、75、225、750mg/m³ (実質濃度は 0、77、226、707mg/m³(雄)、並びに 0、73、226、734mg/m³ (雌)) の TMSGPE をラットに吸入ばく露した後、高用量群の 6 匹のラットが試験開始後 3~5 日で死亡またはと殺された。これらの動物は飢餓衰弱の兆候があったが組織に対する急性毒性は示されなかった。

中及び高用量で、ラットは用量に関係した体重減少を含むいくつかの臨床兆候を現した。本試験の条件で最大無有害性影響濃度(NOAE)は 225mg/m³ である。TMSPEGE を 40、400、並びに 1000mg/kg 体重/日を 5 日/週で 4 週間、強制胃内投与によりラットに反復ばく露すると試験物質に関係した器官重量の影響、並びに肉眼または顕微鏡による病理学的変化が生じなかった。この試験の条件で、本試験物質の NOAEL は 1000mg/kg 体重/日であった。

TMSPEGE は用量 500、1670、並びに 5000mg/kg 体重/日の強制胃内投与、並びに 1600mg/kg 体重/日の腹腔内(i.p.)投与で、マウスの骨髄細胞において染色体損傷を誘発しなかった。しかしながら、500、1000、並びに 2000mg/kg 体重/日の用量で水に溶かして腹腔内投与するとマウス骨髄細胞において染色体損傷が誘発された。TMSPEGE は細菌において遺伝子突然変異を誘発した。TMSPEGE はマウスリンパ腫 L1578Y TK 細胞において遺伝子突然変異を誘発したが、CHO 細胞において前進突然変異を誘発しなかった。TMSPEGE は *in vitro* において SCE を誘発した。*In vivo* 遺伝子突然変異に関するデータはない。TMSPEGE はマウスの剃毛皮膚に (アセトン中に 25%TMSPEGE の 25 μ l 用量) 3 回/週、約 78 週間塗布したが、腫瘍形成性があるとは考察されなかった。留意すべきは用量が 1 レベルであり、この用量は比較的低いことである。

ラットにおける 1 世代生殖毒性試験において、生殖影響は試験された何れの用量 (250、500、または 1000mg/kg 体重/日) でも観察されなかった。TMSPEGE1000mg/kg 体重/日で処理すると親動物に次のような兆候が生じた: 投与後に不快感 (妊娠初期/中期以降に雌で認められた)、体重増加の減少(雄)、肝臓及び腎臓の相対的体重平均の増加(雌雄)、並びに肝臓及び腎臓の組織病理学的影響 (雄)。これらのデータに基づいて、親動物の NOAEL は 500mg/kg 体重に確定した。生殖影響の NOAEL は 1000mg/kg 体重/日で確定された。TMSPEGE を用いた 3 つの発生毒性試験が実施されている。ウサギの試験において、母獣毒性 NOAEL は 200mg/kg 体重/日であり、発生毒性 NOAEL は 400mg/kg 体重/日 (試験最高用量) であった。ラットの試験において、母獣及び発生毒性の NOAELs は、何れも試験された最高用量(1000mg/kg 体重/日)であった。もう 1 つのラットの試験では、発生影響は母獣毒性用量の 3000mg/kg 体重/日 (試験最高用量) で観察された。

環境

TMSPEGE の融点は<-70°C、沸点は 290°C (1013hPa)、並びに蒸気圧は 0.003hPa(20°C)である。TMSPEGE が加水分解されやすいので、水溶解度は測定できなかった。水溶解度 (1 \times 10⁶mg/L) 及び分配係数(logK_{ow}=-0.9) の推定値も、迅速な加水分解のために正確でないかもしれない。光分解モデルから、光化学的に誘導される OH 基との反応のために大気中の半減期は 5.8 時間と推定される。しかし、同時に加水分解も発生するので、半減期は概して、更により短いかもしれない。

TMSPEGE の測定された加水分解半減期(25°C)は 3 分から 6.5 時間 (pH5~9) の範囲である。親化合物の半減期は 6.5 時間(pH7、25°C)であり、TMSPEGE のメタノール及び 3-グリシドオキシプロピルシラントリオールへの転換は \leq 2.8 日で 99.9%に到達すると予想される。エポキシ基は水中でゆっくりと(数ヶ月間)反応し、ジオールを形成する。Si-C 結合は加水分解を受けないだろう。一時的なシラノール基は、他のシラノールと縮合反応し、エポキシ基を有するシリコン樹脂(オリゴマー樹脂)を生成する。測定(及び推定)加水分解半減期は、TMSPEGE が環境関連の pH 及び温度範囲で加水分解的に不安定であることを示している。

環境基質中における TMSPGE の運命、輸送、並びに分布を評価するのに EQC レベルⅢモデルが用いられた。大気、土壌、並びに水のそれぞれの媒体に 1000kg/時間の負荷をかけたとき、フガシティーモデルレベルⅢは、TMSPGE の分布%：大気=0.6%；土壌=92.5%；水=6.9%；底質=0.00% を示した。しかしながら、TMSPGE は加水分解しやすいので、環境中で検出されそうにない。TMSPGE のより現実的な評価を提供するために、3-グリシドオキシプロピルシラントリオールの環境運命、輸送、並びに分布が評価された。大気、土壌、並びに水のそれぞれの媒体に 1000kg/時間の負荷をかけたとき、レベルⅢフガシティーモデルは 3-グリシドキシプロピルシラントリオールの分布%を次のように示した：大気=0.0%；土壌=60.9%；水=39%；底質=0.1%。生分解性試験は TMSPGE の約 37%が 28 日後に分解することを示している。TMSPGE は易生分解性ではない。親化合物の生物蓄積は本物質が加水分解的に不安定であるので、予想されない。更に、シラントリオールは LogK_{ow} (-2.61、推定値)が低く、生物蓄積も予想されない。

幼魚のニジマス(*Oncorhynchus mykiss*)を用いた止水試験の結果は $\text{LC}_{50}(96\text{hr})$ が 237mg/L であり、コイ (*Cyprinus carpio*) における半止水試験では LC_{50} が 55mg/L であった。水生無脊椎動物 *Daphnia magna*の $\text{EC}_{50}(48\text{hr})$ は 473 及び 710mg/L であった。藻類 *Selenastrum capricornutum*の $\text{EbC}_{50}(72\text{hr})$ は 250mg/L 及び $\text{ErC}_{50}(72\text{hr})$ は 350mg/L であった。バイオマスについて $\text{EC}_{50}(96\text{hr})$ は 260mg/L である。TMSPGE にばく露した *Scenedesmus subspicatus* の $\text{EbC}_{50}(72\text{hr})$ は 255mg/L であり、 $\text{ErC}_{50}(72\text{hr})$ は >420mg/L であった。21 日間のミジンコの繁殖性試験において、NOEC は 100mg/L であった。TMSPGE は加水分解されるので(加水分解は投与溶液の調整中及び/または試験中に発生するかもしれない)、観察された毒性は加水分解生成物であるメタノール及びシラントリオールによるかもしれない。

ばく露

TMSPGE の全使用の 90%以上が工業用途の中間体として用いられる。TMSPGE は接着促進用添加剤として、また接着剤、シーラント剤、カプセル材料及びコーティング剤の架橋剤として、並びに複合材料のカップリング剤として用いられる。TMSPGE はこれらの用途のすべてにおいて<2% (多くの用途において、通常は 1~2%のレベルが“開始点”として推奨されている) で一般的に用いられ、6%より高い濃度では通常は用いられない。より高い%(10-30%)のTMSPGE を用いる 1 つのシーラント製品が担当国以外で確認された。米国における TMSPGE の年間製造量は 1702 トン (2002 年) であった。

TMSPGE の物理化学的特性はその製造中に本物質にばく露する可能性を最小限にする。更に、製造中に必要な技術管理には、飛び散りによるばく露や大気ばく露を最小限にするように計画された適正な換気、封じ込め、安全装具、並びに現実的な機械設備が含まれる。製造工場の環境温度で製造中及び取り扱い中に収集された 50 以上の大気サンプルから TMSPGE は検出されなかった。収集した大気量に応じて、検出限界は 0.05ppm から 1ppm の範囲であった。

一部のユーザーは開放系で物質の移動を行うが、本物質の移動は損失(加水分解)を最小限にするために開放系よりも閉鎖パイプで行われる。TMSPGE は親物質のシランとして製造場所から加工機/調剤機に輸送される。純物質の顧客使用はないので、目地止め中により少ない成分(遊離した未反応の TMSPGE として<0.1%)として検出されるだろう。本物質の反応特性の結果、湿気を含む環境で親物質の分解が生じ、このために遊離した未反応の物質への大衆または環境ばく露が限定される。TMSPGE は漏洩場所で加水分解されるだろう；迅速な加水分解は親物質のシランが環境中で検出されないだろうということを意味している。処

理中に一旦反応すると、グリシドキシ-及び/またはトリメトキシシリル-基は処理により反応し、もはや遊離の未反応TMSPEGEとして存在しないので、漏洩による外への放出の可能性は非常に低い。

初めの方で記したように、TMSPEGEは水生溶液の温度、pH、並びに緩衝液の濃度に依存して、半減期が約3分から約6.5時間で加水分解する。重合化は親化合物及びシラントリオールモノマーへのばく露可能性を減らす。

勧告と勧告の理論的根拠と勧告された追加研究の特徴

本化学物質は現在のところ、追加研究の優先度が低い。本化学物質は環境（水生毒性）に対する有害性、並びにヒトの健康（いくつかの *in vitro* の陽性遺伝子突然変異結果及び *in vivo* で実施したいくつかの染色体異常試験における種々の結果）に対する有害性を指摘する特性を有する。提供国によって提出されたばく露データ（世界製造量の未知の部分占める1つの国における製造に関する、並びにヨーロッパ及び日本と同様に提供国における使用パターンに関するデータ）に基づいて、正常な製造、処方、工業的及び消費者使用に基づいて、本化学物質は追加研究の優先度が低い。諸国は提供国によって提出されていない何らかのばく露シナリオを調査するよう要望されるかもしれない。

[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。