

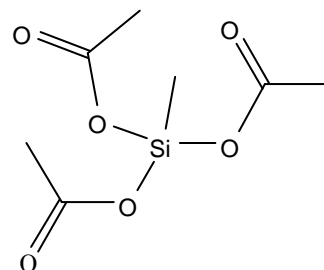
初期評価プロファイル (SIAP)

メチルトリアセトキシシラン

物質名 : Methyltriacetoxysilane

化学式 : C₇H₁₂O₆Si

CAS No. : 4253-34-3



SIAR 結論の要旨

類縁化合物の根拠

メチルトリアセトキシシランは湿った/水生環境において迅速に加水分解が進み ($t_{1/2}$ は12秒より少ない)、酢酸及び相当するトリシラノール類を生成する。このことから観察された毒性は主に酢酸によると思われる。試験物質の非生物的加水分解生成物は連続的な縮合反応により高分子量の環状及び鎖状シロキサン類を生成する (1 時間の反応時間で分子量 (MW) の範囲が 1000 以上を示すクロマトグラムの 69%で、数平均及び重量平均分子量はそれぞれ、1247 及び 6208 であると決定された。4 時間の反応時間では、分子量の範囲が1000以上のクロマトグラムの77%で、数平均及び重量平均分子量は、それぞれ 1629 及び 152600 に増加した。) 重合生成物は揮発性がなく、分子量範囲は、生物学的利用能がないと考えられるほど十分に大きい。構造類縁化合物であるエチルトリアセトキシシラン (CAS No. 17689-77-9) 及びその加水分解生成物である酢酸 (CAS No. 64-19-7) [及びその塩: 酢酸カルシウム (CAS No. 62-54-4)、酢酸カリウム (CAS No. 127-08-2) 及び酢酸ナトリウム (CAS No. 127-09-3)] は生分解性、急性水生毒性 (魚、水生無脊椎動物、並びに藻類) 並びに反復投与毒性の毒性エンドポイントを評価する為に用いられた。酢酸及びその塩は生殖および発生毒性エンドポイントについて用いられた。酢酸とその塩は1グループとされた。それはそれらの構造に類似した関係であること、塩は酸の中和した形であり、酸よりも容易に投与することができること、植物、動物体内に自然に発生し、細胞代謝、特にヒトがエネルギーを得るトリカルボン酸回路(クエン酸回路またはクレブス回路としても知られている)において重要な役割を持つからである。また、酢酸とその塩は生殖・発生毒性のエンドポイントについて用いられた。更に、構造的類縁化合物、ビニルトリアセトキシシラン(CAS No. 4130-08-9)が急性水生毒性エンドポイントに用いられた。エチルトリアセトキシシラン及びビニルトリアセトキシシランの両方のデータはこれらの物質の迅速な加水分解に基づいて、酢酸を代表している。

ヒトの健康

メチルトリアセトキシシランの急性毒性はラット経口 LD₅₀が 1602 mg/kg 体重 (そのまま) 及び2850 mg/kg体重 (コーン油媒体) として記述されている。臨床兆候には体重及び摂餌量の減少、呼吸困難、ラッセル、鼻及び体肢の周りの紅斑、流涎、流涙、傾眠、不規則歩行、丸背姿勢、血尿、黒/茶色の肛門性器部の変色、蒼白、色素涙、並びに低体温症が含まれた。主に胃に関係した剖検所見は、胃の癒着、壁の肥厚、並びに異常な胃の内容物であった。吸入および経皮の急性毒性データはメチルトリアセトキシシランについて

入手できないが、これらのばく露は酢酸による局所影響の結果をもたらすと思われる。メ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き、動物の皮膚に重度の刺激性及び腐食性があり、動物の眼に腐食性があり、呼吸器の刺激性物質であると思われる。

7 日間の経口範囲検出試験（強制胃内投与）において、ラットに未希釈のエチルトリアセトキシシランを用量 0、17（雄）、23（雌）、100、500、並びに 1000mg/kg/日を投与した。エチルトリアセトキシシランは迅速に加水分解（数秒以内）して、酢酸及びトリシラノール（3：1）になる。発生したシラノールの量並びに毒性は、酢酸の生成量及び毒性と比べてわずかである。17（雄）、23（雌）、並びに 100mg/kg/日投与群の動物は7日間生存した。500及び1000mg/kg/日の投与群の動物は死亡2例（それぞれの群から 1 匹ずつ）が認められたので、3 回目の投与後にと殺された。剖検された動物において著しい体重減少、並びに重度の病変（胃及び食道の潰瘍形成及び腐食）が観察された。認められた胃の病変は酢酸により生じた刺激と類似していた。この 7 日間の範囲検出試験は、加水分解生成物である酢酸の腐食性のための死亡または明白な苦痛を避ける為に、長期の反復投与試験のためには最高用量は 17（雄）及び 23（雌）mg/kg/日未満のレベルが要求されることを示唆している。酢酸及びその塩への反復ばく露による NOAELs は 210mg/kg 体重/日（2-4 ヶ月の酢酸飲水試験；全身毒性）から 3600mg/kg 体重/日（酢酸、ナトリウム塩、4 週間の混餌試験；影響は報告されていない）の範囲である。全身毒性と同様に接触場所で刺激/腐食の症状が報告された。酢酸への長期の吸入ばく露は 0.01mg/m³/日より高い濃度で、筋肉不均衡、血液コリンエステラーゼ活性の増加、アルブミンの減少、並びに成長の減少が生じる。

in vitro において、メチルトリアセトキシシランは細菌遺伝子突然変異試験において陰性であり、CHO 細胞において構造的及び数的染色体異常を誘発しなかった。

マウス 20 匹/性の群に交配前の 1 週間、9 日間の交配期間中、並びに雌にだけ妊娠、授乳及び仔が 3 週齢で離乳するまでの間、飲水中に 0.025%の酢酸ナトリウム（約 60mg/kg 体重/日）を投与した。生殖性に対する影響は観察されなかった。雄の仔動物は彼らが 5-7 週齢になるまで同じ溶液を投与し、その後、24 時間運動試験が実施された。同腹仔の検査では 1 日目及び 21 日目で明白な奇形はなく、正常な仔動物の体重を示した。ばく露群の仔の運動は最初の 12 時間の間は対照群のそれよりも劣っていたが、次の 12 時間の間は同じであった。仔動物は何れの期間もばく露されたので、酢酸ナトリウムで処理した群で観察された運動の低下が子宮内及び/または離乳後のばく露の結果であるのかどうかわからない。妊娠 6-19 日の間のラット、マウス、またはウサギに対する強制胃内投与において、酢酸は 1600mg/kg/日までの用量で着床、並びに母獣と胎仔の生存に対して影響はなかった。試験群の軟組織または骨格組織において見られる異常の数は対照群において発生する数と相違はなかった。酢酸ナトリウムはマウス強制胃内投与(妊娠 8-12 日)1000mg/kg 体重で、妊娠マウス及び仔に影響を与えなかった。

環境

メチルトリアセトキシシランの融点は 41℃であり、沸点は 220℃(1013hPa)である。蒸気圧は0.26 hPa (20℃)である。メチルトリアセトキシシランの推定水溶解度は91g/L；推定logK_{ow}値は0.25である。水溶解度及び logK_{ow} 値は本化学物質が加水分解的に不安定であるので、信頼できないかもしれない。光分解（すなわち、ヒドロキシラジカルとの反応）だけにに基づく大気中の半減期は58日である。光分解及び加水分解に基づいた大気中の半減期は 2 分以内である。しかしながら、メチルトリアセトキシシランは反応性が高く、加

水分解的に不安定であり、酢酸及びメチルシラントリオールが水または水蒸気との接触により迅速に発生するので消失モードとしての光分解はありそうもない。結果として、水蒸気との反応が大気中のメチルトリアセトキシシランの主要な分解行程であろう。蒸気圧はメチルトリアセトキシシランが大気中に存在し、オゾン及び/またはヒドロキシラジカルにより光分解を受けるかもしれないことを示唆している。しかし非常に速い加水分解のために、本物質は大気中に存在することは予想されないし、本物質の蒸気圧は意味がないかもしれない。

メチルトリアセトキシシランは環境関連の pH 及び温度状態の範囲で加水分解的に不安定である。pH7 で半減期は 12 秒以下である。本物質の迅速な加水分解は酢酸及びトリシラノールを生成する。

フガシティーモデルⅢで、それぞれの媒体について大気、土壌、並びに水に 1000kg/時間の負荷率を用いると次の分布を示す：大気=47.8%；土壌=47.8%；水=4.3%；底質=0.00%。しかしながら、メ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ので、環境中に検出されないようである。メチルトリアセトキシシランは構造類似の類縁化合物のエチルトリアセトキシシランの結果に基づけば、易生分解性のようであるが、これらの物質は迅速に加水分解し、それぞれの親物質のモルに対して酢酸を 3 モル発生する。このように、観察された生分解は加水分解生成物である酢酸を反映しているようである。好氣的条件での 14 日間の酢酸の生分解率は 74%である。生物蓄積性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。

急性水生毒性試験は主要な加水分解生成物である酢酸と同様に2つの構造的類縁物質のエチルトリアセトキシシラン及びビニルトリアセトキシシランから入手可能である。ゼブラ・ダニオ(*Brachydanio rerio*)に対するエチルトリアセトキシシランの LC₅₀(96時間)は 251mg/L (試験媒体は非中和)、ニジマス(*Oncorhynchus mykiss*)に対するビニルトリアセトキシシランの LC₅₀(96時間)は 51mg/L、ブルーギル(*Lepomis macrochirus*)に対しては LC₅₀(96時間)68mg/L (両方とも試験媒体は非中和)である。酢酸の魚(数種)の LC₅₀(72時間)は 75、79-88(pH≤5.9)、並びに 251mg/L である。エチルトリアセトキシシランの EC₅₀(48時間)はオオミジンコ(*Daphnia magna*)に対して 62mg/L である。ビニルトリアセトキシシランの EC₅₀(48時間)はオオミジンコ(*Daphnia magna*)に対して 100mg/L(試験媒体は非中和)である。止水で、酢酸の水生無脊椎動物 (非中和)に対する EC₅₀(48時間)は 65mg/L である。試験溶液を中和すると、酢酸の EC₅₀(48時間；止水)値は 6000mg/L である。水生無脊椎動物の更新されたシステムで、酢酸の EC₅₀(48時間)は 100mg/L 及び 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 EbC₅₀(72時間)が 73 及び ErC₅₀(72時間)が 76mg/L(非中和)であった。結果が加水分解から発生した酢酸の量に基づいて表現されている場合、親物質の毒性は酢酸の毒性を比較補正される (EC₅₀=50-450mg/L、試験種に依存)。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)の試験が行われている。しか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では生成されないと思われる。トリメチルシラノールのニジマス(*Oncorhynchus mykiss*)による NOEC(96時間；半止水)は128mg/L であり、LC₅₀(96時間；半止水)は 271mg/L であった。

ばく露

本物質の商業用途はほとんどシリコンシーラントと接着剤のための架橋剤として用いられる。最終製剤のシーラント及び接着剤は消費者製品として売られている。製造において、本物質はほとんど閉鎖系で処理される。製造において必要な技術管理は、飛散または大気中への放出によるばく露を最小限にするように設計

された適切な換気、封じ込め、安全装置、並びに実際の機械設備である。本物質の輸送は損失(加水分解による)を最小限にする為に、開放系よりはむしろ、閉鎖されたパイプ、ドラム、またはタンクで行われる。メチルトリアセトキシシランはシーラント剤の原料シランとして製造所から輸送される。原料のシランはシーラント剤中に部分的に反応し、それから、シーラント剤のポリマーへの硬化中に完全に反応し、消費者または作業者のばく露はもはや生じない。メチルトリアセトキシシランはシーラント剤の硬化中に揮発しない。その代わりに本物質は加水分解し、縮合し、酢酸が放出する。そのため、シリコンシーラント剤の使用からメチルトリアセトキシシランへのばく露はない。一般的に、メチルトリアセトキシシランは 3% から 5% で架橋剤として用いられる。メチルトリアセトキシシランは消費者製品または工業用のシーラント剤や接着剤に混合され、シリコンと反応する。硬化後には親のシランはシリコンゴム基質に架橋し、もはや存在しなくなるので、消費者または作業者のばく露の可能性は大いに減少する。シランの毒性影響はこの結合の結果として大いに減少する。メチルトリアセトキシシランの担当国における生産量は 2001 年に 1389 トンであった。

本物質の反応特性は湿気を含む環境中で親化合物を壊すので、親化合物の環境ばく露は制限される。漏洩の場合、本物質は加水分解される：迅速な加水分解は本物質のシランが環境中で検出されないかもしれないことを意味している。もし、メチルトリアセトキシシランモノマーの濃度が低くなるように環境中にゆっくりと放出されるのであれば、重合化が起きることはあまりありそうになく、遊離トリオールまたは短鎖のオリゴマーが生じそうである。副産物の形態は親化合物の初期濃度に依存するだろう。

勧告と勧告の理論的根拠と勧告された追加研究の特徴

ヒトの健康

本化学物質はヒトの健康に有害性(酢酸により引き起こされる重度の刺激及び腐食性)を示唆する特性を有する。酢酸及び相当トリシラノールへの非常に迅速な加水分解により、並びに担当国により提出されたばく露データに基づいて、本物質へのばく露は生じないことから、本化学物質は現在のところ、追加研究の優先度が低い。しかし、同定された有害性は、化学物質の安全性専門家及び取り扱い者によって認識されなければならない。

環境

本化学物質は環境に有害性(急性水生 EC/LC₅₀が 1~100mg/L)を示唆する特性を有する。しかしながら、本化学物質は加水分解が迅速で、生物蓄積性が限定されているので、現在のところ、環境に対する追加研究の優先度が低い。

[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。