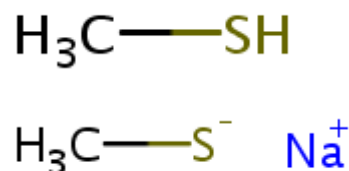


初期評価プロファイル (SIAP)

メタンチオール及びナトリウムメタンチオラート

物質名 (CAS No.) : Methanethiol (74-93-1)
: Sodium Methanethiolate (5188-07-8)



SIARの結論の要旨

カテゴリーの理論的根拠

ナトリウムメタンチオラート (5188-07-8) は、メタンチオール (74-93-1) のナトリウム塩であり、より安全で、より取り扱い易い。水に加える際に、ナトリウムメタンチオラートはメタンチオラートアニオンとナトリウムカチオンに解離する。pHに依拠して、メタンチオラートアニオンとメタンチオール（水素化された中性の形態）の間で平衡が存在する。環境に該当するpHでは、この物質はほぼ完全に水素化された形のメタンチオールで存在する。これらの物質は環境および生体のpH値において全く同じであり、それぞれの化合物から得られる毒性および運命のデータを他の化合物への読み取りに用いることが可能である。

物理的 - 化学的特性

メタンチオールは室温でガスであり、ナトリウムメタンチオラートは固体である。メタンチオールとナトリウムメタンチオラートの融点はそれぞれ-123.1および40 °Cであり、沸点は5.95および69 °Cである。メタンチオールの蒸気圧は1650 hPa (20°C) である。メタンチオールの水溶解度は 2.33×10^4 mg/L (20 °C) であるが、ナトリウムメタンチオラートは水中で完全に解離する。メタンチオールおよびナトリウムメタンチオラートの推定log Kow値は、それぞれ0.78および-2.33である。

ヒトの健康

血液中のメタンチオールの運命を調査した*in vitro*の代謝研究は、血流の中に入るとメタンチオールが大規模に酸化されてギ酸と亜硫酸塩または硫酸塩になることが示唆された。

ラットで、メタンチオールの4時間吸入LC₅₀は675 ppmであった。ナトリウムメタンチオラートの経皮LD₅₀ (OECD TG402) は、腐食性に基づく試験可能な最高用量の> 84.8 mg/kg bwであった。この用量では、一匹の雌が可逆的な体重の減少と自発運動の抑制と振戦を含む臨床徴候を呈した。ラットでのナトリウムメタンチオラートの経口LD₅₀ (OECD TG 401) は116 (水による希釈) および109 mg/kg bw (メタノールによる希釈) であった。経口試験で高用量において、ラットは著しい自発運動の抑制および呼吸困難、間代性硬直性痙攣、運動失調、昏睡を示した。

ナトリウムメタンチオラートは、ウサギの皮膚に対して腐食性（壊死と脱色が最大で評点4まで、痂皮が最大で評点3まで）であった（OECD TG 404）。一次刺激性/腐食性試験で腐食性が認められたので、眼刺激性試験は実施されなかった。ナトリウムメタンチオラートは眼に腐食性であることが推定される。ナトリウムメタンチオラートはモルモットで皮膚感作性物質ではなかった（OECD TG 406）。

反復ばく露毒性は、メタンチオールを用いる3ヶ月間吸入毒性試験、およびナトリウムメタンチオラートを用いる経口・反復投与/生殖/発生毒性併合試験で調べられている。メタンチオールを用いる3ヶ月間吸入試験で、Sprague-Dawleyラット（31匹 雄/用量）に濃度0、2、17、57 ppm（0、0.0039、0.033または0.118 mg/L）を7時間/日、5日/週ばく露した。統計的に有意な用量相関的傾向を有する57 ppmでの統計的に有意な体重の減少が全ての処置群に観察された。平均臓器重量（脾臓と副腎）の顕著な変化を、この試験報告者は関連性があるとみなさなかった。平均アルブミン濃度は全てのばく露群において低かった。無機リン酸塩の減少および総ビリルビンの増加が2および17 ppm群で生じ、2 ppm群でコレステロールが若干増加した。57 ppm群で血液中の尿素窒素が低く、全てのばく露群で乳酸塩デヒドロゲナーゼが低かった。しかし、これらのパラメータにおける用量相関的傾向、またはばく露に関連した組織学的影響もなかった。報告者はNOAECおよびLOAECをそれぞれ17と57 ppm（0.033および0.118 mg/L）と決定した。

経口による反復投与毒性試験（OECD TG 422）において、Sprague-Dawleyラット（10匹/性）は胃管でナトリウムメタンチオラート0（水）、5、15または45 mg/kg bw/dayを8または9週間（それぞれ雄および雌）投与された。45 mg/kg bw/dayでの処理に関連した影響としては、筋緊張の低下、協調不能および流涎の過多；雄および/または雌の体重増加の抑制と餌消費量の低下；平均および充填赤血球容積の低下を伴うヘモグロビン濃度の低下（両性）、赤血球細胞および/または平均ヘモグロビン細胞濃度の低下（雌）；脾臓における髓外造血およびヘモシデリン沈着症の発生率および重篤性の増加（両性）、洞様毛細血管の拡張（雄）の増加を伴う、絶対的および相対的に高い脾臓重量；わずかなKpffer細胞に付いた緑色素を伴う肝臓中の髓外造血の高い発生率（雌）。ナトリウムメタンチオラートのラットでのNOAELおよびLOAELは、それぞれ15および45 mg/kg bw/dayと考察された。

ナトリウムメタンチオラートは細菌を用いる*in vitro*復帰突然変異試験（OECD TG 471）で代謝活性化系の有無のいずれも変異原性ではなかった。ヒトリンパ細胞を用いる哺乳類細胞による細胞遺伝学試験（OECD TG 473）で、ナトリウムメタンチオラートは構造的染色体異常を誘発しなかったが、倍数性を誘発した。メタンチオール（吸入により）またはナトリウムメタンチオラート（経口）は、いずれも哺乳類赤血球小核試験（OECD TG 474）で染色体突然変異を増加させなかった。結局、これらの物質は細菌における遺伝子変異または*in vivo*の染色体異常と関連していないと結論される。メタンチオールあるいはナトリウムメタンチオラートの発がん性に関するデータは入手できない。

前述のように、OECD TG 422試験で、ナトリウムメタンチオラートの経口ばく露後の生殖能、受胎能または新生仔の発生への影響は無かった。生殖能および発生毒性に関するNOAELは45 mg/kg bw/day（試験の最高用量）であった。これらのスクリーニングレベルの結果に基づき、ナトリウムメタンチオラートまたはメタンチオールは生殖/発生毒性を生じないようである。

これらの化学物質は、ヒトの健康に対して有害性を示す特性を有している（急性吸入と経口ばく露による致死性、皮膚腐食性、および反復ばく露毒性）。OECD HPVプログラムの目的のために、ヒト健康有害性の特性を示すのに適切なスクリーニングレベルのデータが入手可能である。

環境

米国環境保護庁およびSyracuse Research Corporationにより開発されたEPISuiteプログラムは、有機酸のナトリウム塩について検証されていない；よって、推定値に関して不確実性があり、以下に報告されている推定値については常に注意して使用されるべきである。

メタンチオール¹の推定Henry則定数は2.84 hPa m³/molであり、水からの蒸発が顕著であることが予想される。

ナトリウムメタンチオラートは水中で解離し、メタンチオラートとして存在する。メタンチオールは酸解離定数が10.7であるので、環境pHではメタンチオラートは一般的にメタンチオール (> 99.9%) として存在する。メタンチオールの加水分解は通常²の環境下では生じない。メタンチオールはガスであり、蒸気圧が高いので、環境中では蒸発すると予想される。大気中では、メタンチオールの間接的³光酸化が生じることが予測される。ヒドロキシラジカルとの反応の測定は、半減期が4分未満から46分の範囲になった；EPISuiteを用いて推定半減期4時間を得た。NO_xとの反応の測定は、半減期は2時間という結果になった。ナトリウムメタンチオラートのヒドロキシラジカルとの間接的³光酸化によって生じる半減期は10日と推定される。OECD TG 301Dに基づいて実施されたナトリウムメタンチオラートの試験は、21日間で64%が分解する結果になり、そして10 day windowを満たした。これらの結果に基づき、ナトリウムメタンチオラートは易生分解性であると考えられる。

メタンチオールが大気、水および土壌へ等量に継続的に放出されるレベルIIIフガシティモデルによる推定は、大気に9.8%、水に79%、土壌に11%および底質に0.1%である。メタンチオールのlog分配係数 (log K_{ow}) 0.78に基づき、低い生物蓄積性が予想される（ナトリウムメタンチオラートは水中で解離し、そして環境pHでほとんど完全にメタンチオールとして存在する）。メタンチオールの推定BCFは3.16である。

開始物質としてナトリウムメタンチオラートを用いて、以下の急性毒性試験結果が水生種について決定されている：

魚 [*Danio rerio*] (OECD TG 203) 96-h LC₅₀ = 1.8 mg/L (測定値)

無脊椎動物 [*Daphnia magna*] (OECD TG 202) 48-h EC₅₀ = 1.32 ~ 2.46 mg/L (測定値)

藻類 [*Pseudokirchneriella subcapitata*] (OECD TG 201) 72-h ErC₅₀ = 15 mg/L (growth rate) (測定値)

72-h EbC₅₀ = 6.3 mg/L (biomass) (測定値)

72-h NOEC (biomass) = 0.81 mg/L (測定値)

72-h NOEC (growth rate) = 4.11 mg/L (測定値)

これらの化学物質は環境に有害性を示す特性を有する（魚、無脊椎動物および藻類の急性毒性が1~100 mg/L）。しかし、これらの化学物質は易生分解性であり、生物蓄積性も限定的である。OECD HPVプログラムの目的のために、環境有害性の特性を示すのに適切なスクリーニングレベルのデータが入手可能である。

ばく露

合衆国で2002年に企業は、メタンチオール > 450,000メートルトン (> 10億ポンド)、ナトリウムメタンチオラート450 – 4500メートルトン (1 – 10百万ポンド) を製造または輸入した。

製造および使用の間に、メタンチオールおよびナトリウムメタンチオラートは主に閉鎖系で取り扱われる。例えば、機器の使用および気体洗浄装置系への通気が、これらの化合物を製造または使用するプラントの内外への放出およびばく露を制限するために設計される。

提出企業によって、メタンチオールはほとんどが化学中間体として使用されており、主要な用途は動物の栄養用のメチオニンの製造である。提出企業による他の用途には、添加剤、調節剤および溶剤、農薬中間体、殺生物剤、ヘルスケア製品および医薬品の中間体としてのメタンチオールおよびナトリウムメタンチオラートの用途もある。提出企業はそのような市場で販売はしていないが、有害/無臭ガスの付臭剤として使われるかもしれない。他の若干の工業的用途、自然発生源および発酵工程からの生産があるかもしれない。

メタンチオールもナッツやチーズのような特定の食品中に見いだされる天然物である。メタンチオールは内生的に、ヒトの血液、脳、および他の組織中に見られる。更に、メタンチオールは湿原の腐敗している有機物から放出され、また合衆国の特定地方の天然ガス中に存在し、コールタール中、および一部の原油中に存在する。さらに、メタンチオールは、パルプミル、石油精製および污水处理場で木材の腐敗生成物としても放出される。

2つの米国にある工場のモニタリングは、数年間に渡るばく露は、一度だけTLVを超え(3ppm)、一般的に0.5ppm未満であり、ほとんどのばく露は0.05ppm未満であることを示した。過去数十年間にわたり、数カ所の化学施設からのメタンチオールのが大気への放出が記録されている；しかし、水源および大気中の低レベルのメタンチオールの測定値が時々認められているだけであった。

職業ばく露の可能性はあるが、工業的に製造されたガスの製造または使用によるよりも、特定の施設(例；下水処理場)での化学的または微生物反応の結果として、より多く生じる可能性が高いだろう。メタンチオールについて、0.5ppm(1mg/m³)の8時間TWA-TLVが米国産業衛生専門家会議(ACGIH)で採用されている。低い臭気閾値と厳しい不快臭のため、僅かな漏れも検知することができる、そして臭気への苦情を回避するために十分にTLV以下にばく露を制限することが設備に求められる。

メタンチオールおよびナトリウムメタンチオラートは主に中間体として使われ、臭いを低レベルで検知できるので、ほとんどの用途について、消費者ばく露はありそうにない。更に、化合物の揮発性により、中間体としての使用から生じるメタンチオールの残留レベルはありそうにない。メタンチオールが特に個人に警告するために有害/無臭物質に添加される用途について、この物質へのばく露が生じるかもしれない。上記のように、提出企業はガスの付臭剤市場に参加していない。

工場からの放出、自然発生源の結果として、また上述したような化学的および生物学的反応による結果として、環境ばく露が空気を通して生じる可能性がある。しかし、メタンチオールは、有害廃棄物処理場の地下水または表層水中に、または公的なまたは個人の井戸中で検出されていない。

[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。