

初期評価プロファイル (SIAP)

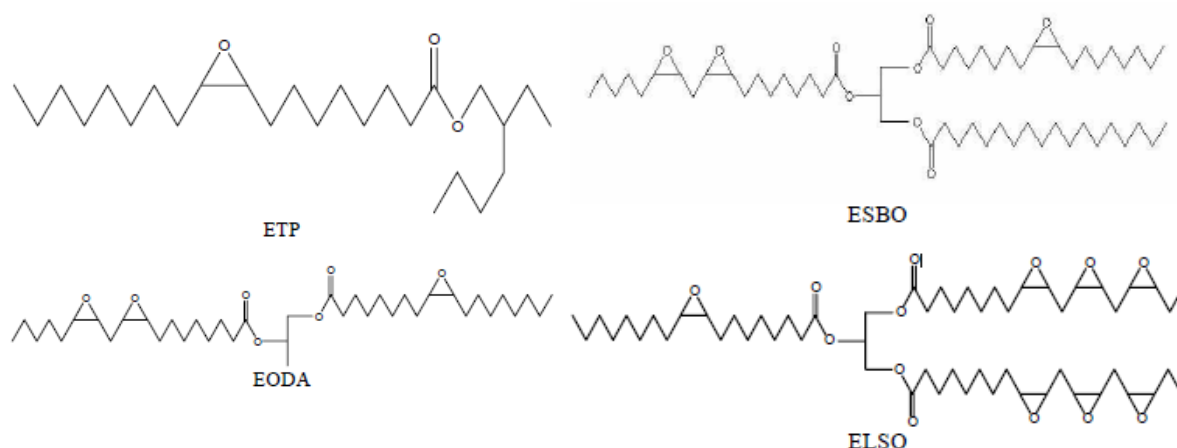
エポキシ化油とその誘導体 (EOD) カテゴリー

Fatty acids, tall-oil, epoxidized, 2-ethylhexyl esters (ETP) (CAS No.61789-01-3)

9-Octadecanoic acid (Z)-, epoxidized, ester w/propylene glycol (EODA) (CAS No.68609-92-7)

Epoxidized soybean oil (ESBO) (CAS No.8013-07-8)

Epoxidized linseed oil (ELSO or ELO) (CAS No.8016-11-3)



SIARの結論の要旨

カテゴリーの理論的根拠

4つのエポキシ化油と誘導体は、構造的および機能的な類似性に基づきEODカテゴリーを形成する。エポキシ化油と誘導体はエポキシ化された脂肪酸エステルである。これらの製品を誘導した油は長鎖の脂肪酸の天然発生源であり、これらの製品の脂肪酸部分の組成はかなり重複している。それらは主にC18の酸類：オレイン酸、リノール酸、およびリノレン酸である。アルコール類は第1級アルコール、ジオール、トリオールである。このカテゴリーは関連する脂肪酸エステルから成る。エポキシ化トール油脂肪酸、2-エチルヘキシルエステル (ETP)、エポキシ化9-オクタデカン酸 (Z) -, プロピレングリコールエステル (EODA)、エポキシ化大豆油 (ESBO)、エポキシ化亜麻仁油 (ELSOまたはELO)。ETPは2-エチルヘキサノールとのモノエステルである。EODAはプロピレングリコールとのジエステルである。ESBOとELSOはグリセリンとのトリエステル (トリグリセリド類) である。微生物、水生生物および哺乳動物の代謝における類似性から、これらの物質は環境および健康有害性のスクリーニング評価を目的とするカテゴリーと考えられる。これらの物質の代謝に関するデータはないが、脂肪はエステラーゼにより代謝されることは知られており、このカテゴリー中の物質は脂肪である。カルボキシルエステラーゼは、多くの種類の魚、および水生無脊椎動物、並びに哺乳動物に存在することが示されている。エステラーゼの作用は結果として、ETPからエポキシ化脂肪酸と2-エチルヘキサノールの混合物、EODAからエポキシ化脂肪酸とプロピレングリコールの混合物、そしてESBOおよびELSOからはエポキシ化脂肪酸とグリセリンの混合物を生成する。これらの物質の代謝産物の主要成分であるエポキシ化脂肪酸の類似性は、このカテゴリーの代表物質のデータを用いてカテゴリーの横

断的な有害性評価を行うことを可能にする。代謝に続いて、それぞれの物質から発生するアルコールは、代謝産物の少量成分であり、EOD物質の毒性プロファイルに影響を及ぼすほど十分な量は生成されない。代謝産物として生成されたアルコール類は既に以前のSIAMで評価されている。

61789-01-3 (ETP)、8013-07-8 (ESBO)、8016-11-3 (ELSO)の急性毒性データは 68609-92-7 (EODA)の代表であると考えられる。61789-01-3 (ETP) の加水分解データは68609-92-7 (EODA)、8013-07-8 (ESBO)、8016-11-3 (ELSO)を代表すると考えられる。61789-01-3 (ETP) および 8013-07-8 (ESBO)の生分解性、遺伝子毒性、反復投与、生殖および発生のデータは 68609-92-7 (EODA)および 8016-11-3 (ELSO)の代表であると考えられる。68609-92-7 (EODA)のミジンコ慢性データは 61789-01-3 (ETP)、8013-07-8 (ESBO)、8016-11-3 (ELSO)の代表であると考えられる。

ヒトの健康

哺乳動物種において、これらの物質はおなじような様式で吸収、代謝され、その結果として、同じようなエポキシ化脂肪酸と少量の置換されたアルコール類またはグリセリド類を遊離する。リパーゼは体内で脂肪の分解と消化を助ける酵素である。トリグリセリドは不溶性であるので、膵臓リパーゼは油/水の界面で働く。胃腸管での代謝の際に、膵臓リパーゼは優先的にトリグリセリドを加水分解し、グリセリン本体のSN-1およびSN-3 (末端) 位置から遊離脂肪酸を遊離する。他の代謝産物はモノおよびジグリセリドである。モノグリセリド類、ジグリセリド類および脂肪酸は吸収され得る。同様の方法で、膵臓リパーゼおよび他の消化酵素は、プロピレングリコールモノエステル類およびジエステル類を*in vitro* で加水分解することが明らかにされた。プロピレングリコール ジステアリン酸エステル(構造的にEODAに類似)の吸収、代謝および加水分解が、ラットでアイソトープラベルした物質を用いて研究された。プロピレングリコールエステル類のこれらの過程はグリセリンエステル類のそれらと似ていることが分かった。よって、脂肪酸のプロピレングリコールエステル類は加水分解され、プロピレングリコールおよび脂肪酸になるとの証拠がここにある。ETPの構造は、ELSOおよびESBOから生成するモノグリセリドの構造と似ている。カルボキシルエステラーゼの活性により、加水分解も更に生じ得る。

ETP、ESBO、ELSOの経皮と経口ばく露による多くの急性毒性試験が行われた。EODAの急性毒性試験は入手できなかった。ETP、ESBO、ELSOのウサギにおける経皮LD₅₀は > 16 mL/kg bw (ELSO) から > 20 mL/kg bw (ETP、ESBO) の範囲である。ETP、ESBO、ELSOのラットでの経口LD₅₀は14.9 mL/kg bw (ELSO) から > 16 mL/kg bw (ETP)、最高で41.5 mL/kg bw (ESBO) までである。同じような急性毒性値がEODAについても予想される。何れのEOD物質についても、確かに信頼のおける皮膚刺激性試験はない、しかしETP、ESBO、ELSOでの経皮毒性試験の結果は、一時的な紅斑と痂皮(軽度の皮膚刺激ではない)を示し、EODAについても同様な作用が予想される。損傷が見られないことを示す眼刺激性試験がETP、ESBOについて入手でき、同様な影響(眼刺激性が無いこと)がELSOとEODAに予想される。ESBOとETPの皮膚感作性試験はEOD物質が感作性物質ではないことを示す。

経口ばく露(経管または摂餌)による反復投与試験がETPとESBOについて実施された。標準的OECDガイドライン422試験(ラット)におけるETPのNOAELは、1000 mg/kg bw/日(最高用量)と考察された。90日亜慢性試験で、雌雄のラットに 0.04、0.2、1.0、5.0% (5%は約1.25 g/kg bw/日)のESBOを与えた。ESBOを飼料中1%、5%で摂取したラットで肝臓重量が増加した。肉眼的所見は、肝臓、腎臓でのESBOの

被験物質に関連した影響を1%と5%で示した。NOAELは0.2%ESBO；LOAELは1%ESBOであった。ラットでの2年間食餌試験において、1%ESBOのLOAELが肝臓重量と腎臓重量の増加に基づき述べられている。5%ESBOで作用は観察されなかった。ラットに5%までのESBOを含む食餌を15週間にわたり与えた。一時的な成長抑制と肝臓および腎臓の肥大が濃度1.5%超で観察された。LOAELは1.5%ESBO超であった。3匹のイヌの群に5%ESBOまでを1回/日、1年間にわたり摂取させた。5%ESBOを摂取したイヌは体重の減少があり、1匹に脂肪肝変化（脂肪浸潤）が認められた。5%ESBOで摂餌と体重の低下があった。LOAELは5%ESBOであった。

in vitro で、ETPおよびESBOはバクテリアまたは哺乳動物遺伝子変異試験において陰性であった。ETPおよびESBOはチャイニーズハムスターV79またはヒトのリンパ細胞において、染色体異常を誘発しなかった。ETPおよびESBOが変異原性でないことに基づき、EODAおよびELSOはバクテリアまたは哺乳動物において変異原性ではないことが予期される。

ESBOの慢性/発がん性試験が経口（摂餌）により実施された。ラットへの飼料中2.5%までの摂餌でESBOは発がん性ではなかった。更に、雄で約1.0 g/kg bw、雌で約1.4 g/kg bwの平均1日摂取量の場合に、NOAELは2.5%であった。処置に関連する組織学的病変はなく、また、飼料中0、0.1、0.5、1.0、2.5、5.0%のESBOを与えた雌雄ラットの群に発がん性の証拠はなかった。同様にETP、EODAおよびELSOの発がん性反応はないものと予期される。

ETPとESBOはラットで発生毒性を引き起こす可能性について評価されたが、催奇形性も生殖毒性も示さなかった。ETPを用いる標準的OECDガイドライン422のラットによる試験で、生殖パラメータに有害影響はなく、生殖に関するNOAEL（母獣）およびNOELは1000 mg/kg bw/日と考察された。ESBOの毎日の最高投与量1000 mg/kg bw/日は雌雄の親動物に毒性影響を何も誘発せず、生殖能への支障もなく、F1新生仔の発生障害を生じなかった。ETPおよびESBOに生殖毒性または発生影響が無かったことに基づき、EODAおよびELSOは発生毒性の原因となること、および生殖毒性を示すことは予期されない。

環境

EOD物質の融点は< -23.2 から-2.2 °Cの範囲である。全てのEOD物質は176 - 204 °Cで分解する；沸点は適用されない。EOD物質の蒸気圧は0.001 hPa未満である。報告されている蒸気圧は、比較的沸点が低い僅かな不純物による影響を反映していると推測される。EOD物質の推定水溶解度は0.937 から6.65 mg/Lの範囲である。水との混合でエマルジョンを形成するのはEOD物質の特性である。EOD物質は溶解しないので、溶液中で個別の分子状態では存在せず、それは、溶解していない微小エマルジョンの水溶液からの分離の困難さを示す。EOD物質の場合は、実際の水溶解度は報告よりも低い。OECDガイドラインNo.117：HPLC法によって、これらの物質のlog K_{ow} 値は、全てが6.2を超えると推定される。

4物質の大気中での間接光分解による推定半減期は（約）2 から5時間の範囲である。一部には物質の水溶性が低いことの原因によって、これらの物質の非生物的加水分解は遅い；ETPの加水分解による半減期は1年より長く、ESBOの半減期は判定できなかった。土壌と水系へ1000 kg/時間および大気へ0 kg/時間（これらの物質の蒸気圧が大変に低いため）の負荷をかけたレベルⅢのフガシティーモデルは、主に底質（65-69%の範囲）と土壌（27-32%の範囲）への分配を示した。ETPとESBOの生分解性試験は、これらの物

質は易生分解性(OECD 301F試験で28日以内に 70 %分解)であることを示唆した。ETPは28 日以内に 70 %の分解をOECD 301F 試験で示し、一方、ESBOは 28日間で > 79 %の分解をOECD 301B 試験で示した。以前の試験はこれらの物質について、もっと低い生分解を示した (20日後にETPが 21 %、ESBOが 0 %)。これらの生分解性試験の結果の矛盾は、植種密度、およびより重要なことに、不溶性被験物質の試験混合水溶液中における分散程度の違いに帰することができる。ETPとESBOからのデータに基づき、EODカテゴリーは易生分解性であると予期できる。log K_{ow} の推定値 > 6.2 は、これらの物質の高い生物蓄積性を示すが、魚への取り込みはそれらの分子サイズが大きいので妨げられることが予期される。もし、魚により取り込まれたら、これらのカルボン酸エステルを含む物質は、すぐに代謝され、排泄されることが予期される。このように、生物蓄積性の可能性はlog K_{ow} 単独による推定よりも、かなり低いことが予期される。

ESBOでの、魚 (48 時間)、淡水性と海水性の両方の甲殻類 (24 時間)、および藻類 (72 時間) の急性毒性試験がおこなわれた。魚と無脊椎動物試験はOECDガイドラインの現在の指定よりも短時間でおこなわれたが、試験期間を通じて、水溶解度限界で毒性の証拠は無いが最少であった。ESBOの藻類試験では、バイオマスに基づき、中央有効濃度は72時間 $E_bC_{50} > 8 \text{ mg/L}$ および 72時間 $NOEC = 2.3 \text{ mg/L}$ であった。これらの物質の水溶解度以下では、影響は観察されないと予期される。カテゴリーメンバーの物理化学的特性 (水溶解性が大変低いこと、log K_{ow} 値 > 6.2 であり、易生分解性であること) に基づき、これらの物質は水生生物に対して生物学的利用できないと思われる。ミジンコ慢性試験の実施準備の際に、100 mg/Lの負荷で準備された水適応性分画 (WAF) の 0.05 mg EODA/Lを超えて検出される水溶解性被験物質はないことが証明された。従って、EODAの構造と低い水溶解性を考慮して、そのWAFはミジンコに測定可能な急性影響を及ぼしそうになく、また慢性試験も、その影響について意味のある、定量的な情報を提供しそうにないと結論づけられた。EODカテゴリーの他のメンバーでミジンコ慢性試験を行う選択も考えられた。しかし、これら水溶解性に乏しい物質のWAFの調製からは、同じような結果が予期される。したがって、水生生物に対するこの物質の慢性毒性の追加実験調査は、必要ないと考えられる。

ばく露

担当国の2002年の製造量は、以下の通りであった：

ETP : 4536以下～453トン まで

EODA : 4536以下～453トンまで

ESBO : 226,796以下～45359トンまで、および

ELSO : 4536以下～453トンまで

ESBOとELOは、農薬で不活性成分としての使用が承認されている。EODAは高分子の非重合体エポキシ可塑剤であり、低揮発性、低温可塑性およびPVC系では親和性がある。EODAは、半硬質のビニル調剤、ビニルプラスチックおよびビニルオルガノゾル、被覆繊維、および自動車の内装とモールドイングに使用される。ELSOとEODAは、床張り材料、室内装飾品、食品包装、ホース、管材料、血液用バッグおよび他の製品に可塑性およびゴムの柔軟性と曲げやすさを保つために主に使用される。エポキシ樹脂の機能は優れた耐熱性と耐光性を提供する。ETPは冷蔵庫ガasketのような低温性の可塑性PVCので使用される。

これらの物質は、食品接触材も含め広い範囲の用途のPVCに可塑剤として使われており、それらの内2つの物質はEUおよびFDA規則の下で食品接触材の用途で認可されている。プラスチックからの溶出が生じ、そし

てキャップシールとPVCフィルムに使われるESBOの場合、最近のEFSA（European Food Safety Authority：欧州食品安全局）報告は、成人の総摂取量はTDI以下であるが、ほ乳瓶については、使用は安全であると思われるが、EUの規制システムの安全係数に抵触するため、産業界はほ乳瓶からの溶出を抑えるための技術を考案していることを示している。

更に消費者で経皮ばく露が低濃度で生じるかもしれないが、経皮ばく露は作業員ばく露の主要経路でもある。この場合、ばく露はフィルターの清掃作業の間に生じるかもしれないが、これらのばく露は適切な保護用作業着によって制限される。製品のバルク貯蔵、取り扱いおよび輸送は、密閉された保管用容器による取り扱いとパイプ輸送によって、更にばく露の可能性が制限される。自動コンテナ充填装置が産業バルクコンテナの充填に使われており、そこでの作業の際のばく露は全く生じないであろう。限定的な皮膚ばく露が、ESBOやELOを不活性成分として使っている農薬の使用の際に生じるかもしれない。吸入ばく露が製造あるいは加工中に生じるかもしれないが、そのようなばく露はこれらの物質の蒸気圧が低いために限定的である。

工場内での生物学的一次処理後の物質の公設処理場への放出に対して、一部の限定的なばく露の可能性はある。物質は、製造工程の効率の悪さの結果として、一次処理システムに到達する可能性がある。化合物は密閉タンク中で貯蔵され、タンク車やタンクローリーで輸送され、少量がドラム缶または産業用バルクコンテナで輸送される。輸送の際の環境放出は、漏れや事故の場合に生じるかもしれない。これらの物質は蒸気圧が大変に低いので、大気中への放出はないだろう。

勧告および、勧告と追加された奨励作業の種類に関する理論的根拠

このカテゴリーに含まれる化学物質は、それらの低い有害性のプロフィールのために、現在のところヒト健康および環境に関する追加作業の優先性は低い。

[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。