急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Trimethoxysilane (2487-90-3)
トリメトキシシラン

Table 1　AEGL 設定値

Trimethoxysilane　2487-90-3　(Final)					
ppm (mg/m^3)					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	NR	NR	NR	NR	NR
AEGL 2	2.9 (15)	1.4 (7.0)	0.83 (4.2)	0.33 (1.7)	0.20 (1.0)
AEGL 3	8.8 (44)	4.1 (21)	2.5 (13)	0.98 (5.0)	0.61 (3.1)

NR: データ不十分により推奨濃度設定不可

設定根拠(要約):

トリメトキシシランとテトラメトキシシランは、いずれもエステル臭のある無色の液体である。両化合物は構造類似体で、有機シラン系化合物である。どちらも肺や眼に対して同様の毒物学的影響を及ぼすが、毒性に関連するデータは、ヒトについても実験動物についてもほとんど得られていない。

十分なデータがないため、トリメトキシシランの AEGL-1 値については設定をしなかった。AEGL-2 値についても導出に必要なデータが十分にないため、AEGL-2 値は AEGL-3 値を 3 で割って導出した。AEGL 値策定のための標準作業手順書(NRC 2001)には、用量−反応曲線の勾配が急な化学物質の場合、この方法で AEGL-2 値を導出してもよいことが明記されている。トリメトキシシランの AEGL-3 値は、ラットに 1 ないしは 4 時間吸入させて、LC_{50}(半数致死濃度)を検討した試験(Nachreiner and Dodd 1988)における、死亡率データに基づいて導出した。出発点として LC_{01} 値(1%致死濃度)を計算したところ、10 分間が 263 ppm、30 分間が 123 ppm、1 時間が 76.3 ppm、4 時間が 29.3 ppm、8 時間が 18.2 ppm であった。総不確実係数として 30 を適用した。5 日間吸入試験(Dow Corning Corp. 1981)において、同じ濃度で曝露したラット、マウスおよびハムスターでは同様の影響が認められているため、種差に関する不確実係数として、3 を適用した。個人差を推定するためのデータが得られず、また、トリメトキシシランが肺において単純な化学性刺激物として作用するかは不明であるため(NRC 2001)、種内変動に関する不確実係数としては、デフォルト値の 10 を適用した。濃度−時間関係の式 $C^n \times t = k$ を用いて時間スケーリングを行った。ここで、C = 濃度、t = 時間、k = 定数であり、指数 n は一般的に 0.8〜3.5 の値をとる(ten Berge et al. 1986)。トリメトキシシランの n の値として、蓄積データから 1.45 という値が算出された。トリメトキシシランの AEGL 値を文頭の Table 1 に示す。

データが不十分であるため、テトラメトキシシランの AEGL-1 値については設定をしなかった。テトラメトキシシランの AEGL-2 値は、ラットの吸入試験（Kolesar et al. 1989）から導出した。この試験では、テトラメトキシシランへの曝露を、最大 45 ppm の濃度で、1 日 6 時間、週 5 日の割合で 28 日間にわたって実施した 0、5 および 10 ppm では、死亡例も、気道上皮や眼上皮への影響も認められなかった。15 ppm では、ラット 20 匹中 2 匹の鼻部に、軽微な急性炎症を示唆する変化が認められ、また、ラット 20 匹中 4 匹に、急性角膜炎が認められた。これらにより、この濃度が不可逆的な影響に関する無影響濃度であることが示された。30 ppm では AEGL-2 の定義よりも重篤な病変が認められ、45 ppm では死亡例が観察された。これらの結果に基づき、15 ppm を AEGL-2 値を導出する際の出発点とした。式 $C^n \times t = k$（ten Berge et al. 1986）を用い、各曝露時間への外挿を行った。なお、30 分間、1 時間、および 4 時間に外挿する場合は n = 3、8 時間に外挿する場合は n = 1 とした。4 時間より長い時間から 10 分間に外挿することは推奨されないため（NRC 2001）、10 分間値は 30 分間値と同じ値とした。総不確実係数として 30 を適用した。テトラメトキシシランの構造類似体であるトリメトキシシランを用いた 5 日間吸入試験（Dow Corning Corp. 1981）において、ラット、マウスおよびハムスターで同様の影響が認められているため、種差に関する不確実係数として 3 を適用した。個人差を推定するためのデータがなく、テトラメトキシシランが肺において単純な化学性刺激物として作用するかは不明であるため（NRC 2001）、種内変動に関する不確実係数としては、デフォルト値の 10 を適用した。

テトラメトキシシランの AEGL-3 値は、ラットにおける 4 時間 LC_{50} 吸入試験（Dow Corning Corp. 1992）のデータから導出した。この試験のデータを EPA（米国環境保護庁）の Benchmark Dose Calculation Software（ベンチマーク用量計算ソフトウェア）バージョン 1.3.2（EPA 2005）で解析し、値を対数プロビット解析を用いて算出した。$BMCL_{05}$（5%の反応率が得られるベンチマーク濃度の 95%信頼限界下限値）である 26 ppm を、AEGL-3 値を導出する際の出発点とした。念のため、BMC_{01}（1%の反応率が得られるベンチマーク濃度）も検討し、30 ppm という値が導出されたが、より低値である $BMCL_{05}$ を選択した。式 $C^n \times t = k$（ten Berge et al. 1986）を用い、各曝露時間への外挿を行った。なお、30 分間および 1 時間に外挿する場合は n = 3、8 時間に外挿する場合は n = 1 とした。4 時間から 10 分間に外挿することは推奨されないため（NRC 2001）、10 分間値は 30 分間値と同じ値とした。総不確実係数として 30 を適用した。テトラメトキシシランの構造類似体であるトリメトキシシランを用いた 5 日間吸入試験（Dow Corning Corp. 1981）において、ラット、マウスおよびハムスターで同様の影響が認められているため、種差に関する不確実係数として 3 を適用した。個人差を推定するためのデータがなく、テトラメトキシシランが肺において単純な化学性刺激物として作用するかは不明であるため（NRC 2001）、種内変動に関する不確実係数としては、デフォルト値の 10 を適用した。テトラメトキシシランの AEGL 値を、文末の Table 2 に示した。

Table 2　AEGL 設定値

Tetramethoxysilane　681-84-5　(Final)					
ppm (mg/m^3)					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	NR	NR	NR	NR	NR
AEGL 2	1.1 (6.8)	1.1 (6.8)	0.91 (5.6)	0.57 (3.5)	0.38 (2.4)
AEGL 3	1.7 (11)	1.7 (11)	1.4 (8.7)	0.87 (5.4)	0.43 (2.7)

NR: データ不十分により推奨濃度設定不可

注：本物質の特性理解のため、参考として国際化学物質安全性カード（ICSC）および急性曝露ガイドライン濃度（AEGL)の原文のURLを記載する（トリメトキシシランのICSCは認められない。参考として、テトラメトキシシランのICSCのURLを記載する）。

日本語ICSC

https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=ja&p_card_id=1188&p_version=2

AEGL（原文）

https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-11/documents/trimethoxysilane_final_volume_13_2013.pdf