平成 22 年度
毒物劇物指定のための有害性情報の収集・評価

物質名：オルトケイ酸テトラメチル

CAS No.：681-84-5

国立医薬品食品衛生研究所
安全情報部

平成 23 年 3 月

要　約

オルトケイ酸テトラメチルの急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）はウサギ経皮で 17.4 g/kg（GHS 区分外）、ラット吸入（蒸気）で 53 ppm/4H（GHS 区分 1）であった。経口投与による LD_{50} 値は認められず、ラット LDLo 値（最小致死用量）として 700 mg/kg であった。吸入経路による急性毒性値は、毒物に該当する。また、オルトケイ酸テトラメチルは眼に強い刺激性を示すものの、劇物指定が考慮される GHS 区分 1（不可逆的な重篤な損傷）への該当性は不明であった。以上より、オルトケイ酸テトラメチルは毒物に指定するのが妥当と考えられた。本判断は、既存規制分類（国連危険物輸送）とも合致している。

1.　目的

本報告書の目的は、オルトケイ酸テトラメチルについて、毒物劇物指定に必要な動物を用いた急性毒性試験データ（特に LD_{50} 値や LC_{50} 値）ならびに刺激性試験データ（皮膚及び眼）を提供することにある。

2.　調査方法

文献調査により当該物質の物理化学的特性、急性毒性値及び刺激性に関する資料、ならびに外国における規制分類情報を収集し、これらの資料により毒物劇物への指定の可能性を考察した。

文献調査は、以下のインターネットで提供されるデータベースあるいは成書を対象に行った。情報の検索には、混乱や誤謬を避けるために原則として CAS No.を用いて物質を特定した。また、得られた LD_{50}/LC_{50} 値情報については、必要に応じ原著論文を収集し、信頼性や妥当性を確認した。

情報の有無も含め、以下に示す国内外の約 25 の情報源を調査した。なお、以下の情報源は、各項との重複を避けるため、一方にしか記載していない。

2.1.　物理化学的特性に関する情報収集

- Chemical Database (CD) : アクロン大学化学部が提供する物性を含む MSDS 様情報 [http://ull.chemistry.uakron.edu/erd/]
- International Chemical Safety Cards (ICSC) : IPCS（国際化学物質安全計画）が作成する化学物質の危険有害性, 毒性を含む総合簡易情報 [日本語版：http://www.nihs.go.jp/ICSC/、国際英語版：http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/index.htm]

- Fire Protection Guide to Hazardous Materials (NFPA, 13th ed., 2002)：NFPA（米国防火協会）による防火指針で、物理化学的危険性に関するデータを収載
- CRC Handbook of Chemistry and Physics (CRC, 85th, 2004)：CRC 出版による物理化学的性状に関するハンドブック
- Merck Index (Merck, 14th ed., 2006)：Merck and Company, Inc.による化学物質事典
- ChemID：US NLM（米国国立医学図書館）の総合データベース TOXNET の中にあるデータベースの 1 つで、物理化学的情報および急性毒性情報を収載 [http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidlite.jsp]
- GESTIS：ドイツ IFA（労働災害保険協会の労働安全衛生研究所）による有害化学物質に関するデータベースで、物理化学的特性等に関する情報を収載 [http://www.dguv.de/ifa/en/gestis/stoffdb/index.jsp]

2.2. 急性毒性及び刺激性に関する情報収集

- Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS)：US NIOSH (米国国立労働安全衛生研究所)（現在は MDL Information Systems, Inc.が担当）による商業的に重要な物質の基本的毒性情報データベース [http://www.rightanswerknowledge.com/loginRA.asp、RightAnswer.com, Inc 社などから有料で提供]
- Hazardous Substance Data Bank (HSDB)：NLM TOXNET の有害物質データベース [http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB]。RightAnswer.com, Inc 社からも有料で提供[RightAnswer、http://www.rightanswerknowledge.com/loginRA]
- International Uniform Chemical Information Database (IUCLID)：ECB（欧州化学品庁）の化学物質データベース [http://ecb.jrc.it/esis/esis.php?PGM=hpv&DEPUIS=autre]
- Patty's Toxicology (Patty, 5th edition, 2001)：Wiley-Interscience 社による産業衛生化学物質の物性ならびに毒性情報を記載した成書
- 既存化学物質毒性データベース（JECDB）：OECD における既存高生産量化学物質の安全性点検として本邦にて GLP で実施した毒性試験報告書のデータベース [http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/jsp/SearchPage.jsp]
- SAX's Dangerous Properties of Industrial Materials (SAX, 11th edition, 2004)：Wiley-Interscience 社による産業化学物質に関する急性毒性情報書籍

さらに、国際機関あるいは各国政府機関で評価された物質か否かについて以下により確認し、評価物質の場合には利用した：

- Environmental Health Criteria (EHC)：IPCS による化学物質等の総合評価文書 [http://www.inchem.org/pages/ehc.html]
- Concise International Chemical Assessment Documents (CICAD)：IPCS による EHC

の簡略版となる化学物質等の総合評価文書
[http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/pdf/en/]

- EU Risk Assessment Report (EURAR) ：EUによる化学物質のリスク評価書
[http://ecb.jrc.ec.europa.eu/home.php?CONTENU=/DOCUMENTS/Existing-Chemicals/RISK_ASSESSMENT/REPORT/]
- Screening Information Data Set (SIDS)：OECD の化学物質初期評価報告書
[http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDSIDS/sidspub.html]
- ATSDR Toxicological Profile (ATSDR)：US ATSDR（毒性物質疾病登録局）による化学物質の毒性評価文書[http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html]
- ACGIH Documentation of the threshold limit values for chemical substances (ACGIH , 7th edition, 2001)：ACGIH（米国産業衛生専門家会議）によるヒト健康影響評価文書
- MAK value documentations（旧 Occupational Toxicants, Critical Data Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens）(DFG)：ドイツ DFG（学術振興会）による化学物質の産業衛生に関する評価文書書籍

また、必要に応じ最新情報あるいは引用原著論文を検索するために、以下を利用した：

- TOXLINE：US NLM の毒性関連文書検索システム（行政文書を含む）
[http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?TOXLINE]
- PubMed：US NLM の文献検索システム
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez]
- Google Scholar (Google-S)：Google 社による文献検索サイト
[http://scholar.google.com/]
- Google：Google 社によるネット情報検索サイト
[http://www.google.co.jp/]

2.3. 規制分類等に関する情報収集

- ESIS (European chemical Substances Information System)：ECB の化学物質情報提供システム（EU-Annex I/EU GHS 分類等）[http://ecb.jrc.it/classification-labelling/]
- Recommendation on the Transport of Dangerous Goods, Model Regulations (TDG、16th ed., 2009)：国連による危険物輸送に関する分類
[http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev16/16files_e.htm]

3. 結果

上記調査方法にあげた情報源の中で、本物質の安全性に関する国際的評価文書は認めら

れなかった。本報告書には、各資料をそれぞれ添付した。

情報源	収載	情報源	収載
・ CD (資料 1)	: あり	・ ATSDR	: なし
・ ICSC (資料 2)	: あり	・ CICAD	: なし
・ NFPA (資料 3)	: あり	・ EURAR	: なし
・ CRC (資料 4)	: あり	・ SIDS	: なし
・ Merck	: なし	・ EHC	: なし
・ ChemID (資料 5)	: あり	・ ACGIH (資料 11)	: あり
・ GESTIS (資料 6)	: あり	・ DFG	: なし
・ RTECS (資料 7)	: あり	・ JECDB	: なし
・ HSDB (資料 8)	: あり	・ HCN(資料 12)*	: あり
・ IUCLID	: なし	・ TDG (資料 13)	: あり
・ SAX (資料 9)	: あり	・ ESIS (資料 14)	: あり
・ Patty (資料 10)	: あり	・ PubMed 等	: なし

*: Committee of the Health Council of the Netherlands (HCN)による評価文書

3.1. 物理化学的特性（資料 1-6）

3.1.1. 物質名

和名：オルトケイ酸テトラメチル、テトラメトキシシラン、ケイ酸メチル

英名：Tetramethyl ortosilicate; Tetramethoxy silane; Methyl silicate; Tetramethyl silicate

3.1.2. 物質登録番号

CAS：681-84-5

RTECS：VV9800000

UN TDG： 2606

ICSC：1188

EC (Annex I Index)：211-656-4 (-)

3.1.3. 物性

分子式：$C_4H_{12}O_4Si$ / $(CH_3O)_4Si$

分子量：152.2

構造式：図 1

概観：無色の液体

密度：1.02 g/cm^3 (20℃)

沸点：121℃

融点：-2℃
引火点：46℃[他のデータ：26℃, 20℃（c.c.)]
蒸気圧：1.3 kPa (25℃) [他のデータ：1.8 kPa (20℃), 2.2 kPa (20℃)]
相対蒸気密度（空気＝1）：5.3
水への溶解性：溶けない（分解）
オクタノール/水 分配係数（Log P)：-1.93 (推計)
その他への溶解性：アルコールに易溶
安定性・反応性：アルカリ/アルカリ土類金属、酸化剤、酸、水と反応
換算係数：1 mL/m^3 (1 ppm) = 6.3 mg/m^3 (6.3 μg/L) [1 気圧 20℃]

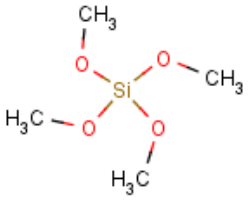

図 1

3.1.4. 用途

テレビブラウン管表面のコーティング、触媒調製、高純度合成シリカ原料、無機コート剤

3.2. 急性毒性に関する情報（資料 5-12）

ChemID（資料 5)、GESTIS（資料 6)、RTECS（資料 7)、HSDB（資料 8)、SAX（資料 9)、Patty（資料 10)、ACGIH（資料 11)、及び HCN（資料 12）に記載された急性毒性情報を以下に示す。

3.2.1. ChemID（資料 5）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	LDLo：700 mg/kg	1
ウサギ	経皮	17 mL/kg (=17.4 g /kg)	2
ラット	吸入	LCLo：250 ppm/4H*	2
マウス	吸入	LCLo：1000 mg/m^3/10M (=159 ppm/10M = 33 ppm/4H)**	3

*：オルトケイ酸テトラメチルの蒸気圧が 1.3 kPa (25℃)であることから、飽和蒸気濃度は 10^6 x 1.3 kPa / 101 kPa = 13000 ppm (= 8.086 mg/L)と計算され、試験濃度の 250 ppm は気相に近い蒸気曝露と

推察される。

**: 1 ppm = 6.3 μg/L より、1000 mg/m^3 = 159 ppm と換算される。10 分間（0.17 時間）曝露値を 4 時間曝露に換算すると、159√0.17 / √4 = 33 となり、33 ppm/4H と計算される。

3.2.2. GESTIS（資料 6）

急性毒性に関する情報は認められなかった。

3.2.3. RTECS（資料 7）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	LDLo: 700 mg/kg	1
ウサギ	経皮	17 mL/kg (=17.4 g /kg)	2
ラット	吸入	LCLo：250 ppm/4H	2
マウス	吸入	LCLo：1000 mg/m^3/10M	3

3.2.4. HSDB（資料 8）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
モルモット	吸入	95 ppm/4H	4*

*: HSDB では ACGIH（資料 12）を引用。ACGIH での引用が文献 4.

3.2.5. SAX（資料 9）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ウサギ	経皮	1700 mg/kg	2
ラット	吸入	LCLo：250 ppm/4H	2
マウス	吸入	LCLo：1000 mg/m^3/10M	3

3.2.6. Patty（資料 10）

急性毒性に関する情報は認められなかった。

3.2.7. ACGIH（資料 11）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	吸入	LCLo：250 ppm/4H*	2
モルモット	吸入	95 ppm/4H	4

*: 250 ppm/4H では 6 例全例が死亡したが、125 ppm/4H では死亡は認められなかった。

3.2.8. HCN（資料 12）

本資料は Committee of the Health Council of the Netherlands (HCN)により作成された職業暴露濃度限界を定めるための評価文書である。

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	LDLo: 700 mg/kg	5
ウサギ	経皮	17 mL/kg (=17.4 g /kg)	2
ラット	吸入	53 ppm/4H (= 0.335 mg/L/4H) *	6
ラット	吸入	LCLo：250 ppm/4H**	2
モルモット	吸入	100 ppm/4H (= 0.63 mg/L/4H)***	7

*: 文献 6 には蒸気曝露と記載。加えて、オルトケイ酸メチルの 25℃での飽和蒸気濃度は 13000 ppm (= 8.086 mg/L)と計算されることから、試験濃度の 53 ppm は極めて気相に近い蒸気曝露と推察される。

**: 250 ppm/4H (= 1.575 mg/L/4H)では 6 例全例が死亡したが、125 ppm/4H (0.79 mg/L/4H)では死亡は認められなかった。

***: モルモットにおける吸入 LC50 値については、文献 5（BIBRA）にも記載があり、0.57 g/m^3/4H = 0.57 mg (=90 ppm)/L/4H と報告している。なお、出典は、Frant et al による未公開資料である：Frant R.A. et al. [undated]. Unpublished report. Med. Dept. Philips. Eindhove and State Institute for Pub. Health, Utrecht (cited in ACGIH, 1987).

3.2.9. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 681-84-5 & Acute toxicity]による PubMed 検索を行ったが、急性毒性に関する適切な情報は得られなかった。

3.3. 刺激性に関する情報（資料 9, 11, 12）

3.3.1. SAX（資料 9）

眼刺激性について、ウサギの眼への 0.25 mg の適用で重篤な（severe）反応を認めた（文献 2）。

3.3.2. ACGIH（資料 11）

眼刺激性について、無希釈の本物質はウサギの眼に極めて重篤な（very severe）刺激性を示し、眼瞼の著しい浮腫や壊死がみられた（文献 2）。乾燥空気中 1000 ppm のウサギへの曝露は、遅延性の眼の熱傷をきたし、飽和蒸気での 5 分間の曝露も眼の熱傷をきたしたが、4%では生じなかった。相対湿度 100%の飽和蒸気への 5 分間曝露は、軽微な角膜壊死を生じた（文献 8）。また、ヒトの知見では、蒸気曝露により疼痛から失明に至る眼に対する影響がみられている（文献 4）。

3.3.3. HCN（資料 12）

眼刺激性について、ヒトでは 1998 年版の ACGIH を引用し、6300 mg/m3 (1000 ppm) では角膜損傷がみられたが、1200-1900 mg/m3 (200-300 ppm)の 15 分間曝露では損傷は最小限度であったとしている。動物では、ウサギ眼への 5%溶液 5 µL 適用は 10 段階中 9 の損傷を示した（文献 2、9)。また別の試験で、1 µL の適用は、眼の熱傷を生じ、眼瞼炎症、粘膜浮腫、虹彩壊死、角膜混濁がみられたが、5-12 日以内に角膜は正常に回復した。2 倍希釈液（10 µL の無希釈液相当）の 1 分間適用は、熱傷を誘発しなかった（文献 10)。動物での評価として刺激性としている。

3.3.4. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 681-84-5 & irritation]による PubMed 検索を行ったが、刺激性に関する適切な情報は得られなかった。

3.4. 規制分類に関する情報（資料 13, 14）

国連危険物分類（資料 13）： 2606 (Methyl orthosilicate),
Class 6.1 (毒物), Subsidiary risk 3 (副次的危険性、引火性液体), Packing group I (容器等級 I)

EU-Annex I 分類（資料 14）: Annex I にはリストされていない。

4. 代謝および毒性機序

オルトケイ酸テトラメチルの代謝および毒性機序について記載された資料は認められない。

5. 考察

毒物及び劇物取締法における毒物劇物の判定基準では、「毒物劇物の判定は、動物における知見、ヒトにおける知見、又はその他の知見に基づき、当該物質の物性、化学製品としての特質等をも勘案して行うものとし、その基準は、原則として次のとおりとする」として、いくつかの基準をあげている。動物を用いた急性毒性試験の知見では、「原則として、得られる限り多様な暴露経路の急性毒性情報を評価し、どれか一つの暴露経路でも毒物と判定される場合には毒物に、一つも毒物と判定される暴露経路がなく、どれか一つの暴露経路で劇物と判定される場合には劇物と判定する」とされ、以下の基準が示されている：

(a) 経口	毒物：LD_{50} が 50 mg/kg 以下のもの
	劇物：LD_{50} が 50 mg/kg を越え 300 mg/kg 以下のもの
(b) 経皮	毒物：LD_{50} が 200 mg/kg 以下のもの
	劇物：LD_{50} が 200 mg/kg を越え 1,000 mg/kg 以下のもの
(C) 吸入(ガス)	毒物：LC_{50} が 500 ppm (4hr)以下のもの
	劇物：LC_{50} が 500 ppm (4hr)を越え 2,500 ppm(4hr)以下のもの
吸入(蒸気)	毒物：LC_{50} が 2.0 mg/L (4hr)以下のもの
	劇物：LC_{50} が 2.0 mg/L (4hr)を越え 10 mg/L (4hr)以下のもの
吸入(ﾀﾞｽﾄ、ﾐｽﾄ)	毒物：LC_{50} が 0.5 mg/L (4hr)以下のもの
	劇物：LC_{50} が 0.5 mg/L (4hr)を越え 1.0 mg/L (4hr)以下のもの

また、皮膚腐食性ならびに眼粘膜損傷性については、以下の基準が示されている：

皮膚に対する腐食性	劇物：最高 4 時間までのばく露の後試験動物 3 匹中 1 匹以上に皮膚組織の破壊、すなわち、表皮を貫通して真皮に至るような明らかに認められる壊死を生じる場合
眼等の粘膜に対する重篤な損傷（眼の場合）	劇物:ウサギを用いた Draize 試験において少なくとも 1 匹の動物で角膜、虹彩又は結膜に対する、可逆的であると予測されない作用が認められる、または、通常 21 日間の観察期間中に完全には回復しない作用が認められる。または、試験動物 3 匹中少なくとも 2 匹で、被験物質滴下後 24、48 及び 72 時間における評価の平均スコア計算値が角膜混濁≧3 または虹彩炎＞1.5 で陽性応答が見られる場合。

なお、急性毒性における上記毒劇物の基準と GHS 分類基準（区分 1～5、動物はラットを優先するが、経皮についてはウサギも同等）とは下表の関係となっている：

暴露経路	急性毒性値（LD_{50}, LC_{50}）				
	区分1	区分2	区分3	区分4	区分5
経口 (mg/kg)	5	50	300	2000	5000
経皮 (mg/kg)	50	200	1000	2000	
吸入(4h)：気体 (ppm)	100	500	2500	20000	
吸入(4h)：蒸気 (mg/L)	0.5	2.0	10	20	
吸入(4h)：粉塵･ミスト (mg/L)	0.05	0.5	1.0	5	
	毒物		劇物		

また、刺激性における上記毒劇物の基準と GHS 分類基準（区分 1～2/3）とは下表の関係にあり、GHS 区分 1 と劇物の基準は同じである：

皮膚	区分 1	区分 2	区分 3
	腐食性 （不可逆的損傷）	刺激性 （可逆的損傷）	軽度刺激性 （可逆的損傷）
眼	区分 1	区分 2A	区分 2B
	重篤な損傷 （不可逆的）	刺激性（可逆的損傷、21 日間で回復）	軽度刺激性（可逆的損傷、7 日間で回復）
	劇物		

以下に、得られたオルトケイ酸メチルの急性毒性情報をまとめる：

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	情報源	文献
ラット	経口	LDLo: 700 mg/kg	ChemID(資料 5), RTECS(資料 7), HCN(資料 12)	1,5
ウサギ	経皮	17 mL/kg (=17.4 g /kg)	ChemID(資料 5), RTECS(資料 7), SAX(資料 9), HCN(資料 12)	2
ラット	吸入	LCLo：250 ppm/4H	ChemID(資料 5), RTECS(資料 7), SAX(資料 9), ACGIH(資料 11), HCN(資料 12)	2
ラット	吸入	53 ppm/4H	HCN(資料 12)	6
モルモット	吸入	90, 95, 95, 100 ppm/4H	HSDB(資料 8), ACGIH(資料 11), HCN(資料 12)	4,5,7
マウス	吸入	LCLo：1000 mg/m^3/10M (= 33 ppm/4H)	ChemID(資料 5), RTECS(資料 7), SAX(資料 9)	3

<u>経口投与</u>

いずれの動物種においても経口投与による LD_{50} 値は認められず、ラットにおける LDLo（最小致死用量）として 700 mg/kg が ChemID、RTECS、HCN で記載されている（文献 1, 5）。文献 5 は SAX（1975）から引用しており、文献 1 は SAX（1968）である。したがって、原典は確認できず、内容の妥当性・信頼性も不明である。しかしながら、経口 LD_{50} 値が劇物相当の 300 mg/kg を下回る証拠は認められなかった。

経皮投与

ChemID、RTECS、SAX、HCN で引用されている LD_{50} 値の 17 mL/kg (=17.4 g /kg)（文献 2）は、試験法の詳細が不明で、妥当性の評価は困難であるが、少なくとも毒劇物に相当する経皮致死毒性を示唆するものではない。

以上より、オルトケイ酸テトラメチルの経皮投与による LD_{50} 値は 17.4 g/kg で、これは、GHS 区分外に該当し、劇物にはあたらない。

吸入投与

多くの資料（ChemID、RTECS、SAX、ACGIH、HCN）が引用しているラット吸入投与による LCLo 値 250 ppm/4H（文献 2）は、250 ppm 曝露により 6 例全例の死亡が認められたものの、125 ppm では 6 例中 1 例の死亡も見られなかった知見に基づいている。本曝露は、本物質の蒸気圧に基づき蒸気曝露によるものと推察される。試験の詳細が記載されていないため、妥当性の評価は困難である。本知見は、LC_{50} 値が GHS 区分 2（100 ppm～500 ppm）にあること、したがって本物質は毒物に該当することを示唆している。

また、HCN による LC_{50} 値 53 ppm/4H（文献 6）は、鼻部への蒸気曝露により GLP 試験にて実施されている。最初の試験では 1 群 10 例のラットを用い、31, 50, 88 ppm でそれぞれ 0, 3, 9 例の死亡が認められ、LC_{50} 値は 63 ppm/4H と算出されている。次の試験では 1 群 9～10 例のラットを用い、17, 43, 56, 73, 141 ppm（1 群 9 例を用いた 43 ppm 以外は 1 群 10 例）でそれぞれ 0, 1, 7, 9, 10 例の死亡が認められ、LC_{50} 値は 53 ppm/4H と算出されている。設定濃度や例数は当時のガイドラインに沿ったものであり、GLP 試験であることから、信頼性は高い。また、再現性も確認されていることから、本知見は妥当なものと考えられる。これらの LC_{50} 値は GHS 区分 1（0 ppm～100 ppm）にあたり、毒物に該当する。

HSDB、ACGIH、HCN においてモルモットの吸入 LC_{50} 値 90～100 ppm/4H が示されている（文献 4, 5, 7）。文献が入手不能で詳細は不明であるが、GHS 区分 1 にあたり、毒物に相当する。また、ChemID、RTECS、SAX においてマウス LCLo 値が示され（文献 3）、33 ppm/4H と換算されている。本文献も入手できず詳細は不明であるが、強い吸入毒性が示唆されている。

以上より、オルトケイ酸テトラメチルの吸入投与による LC_{50} 値はラットにおける 53 ppm/4H を採用するのが妥当と判断される。これは、GHS 区分 1 に該当し、毒物にあたる。

皮膚刺激性

オルトケイ酸テトラメチルの皮膚刺激性に関する知見は認められなかった。

眼刺激性

SAX、ACGIH、HCN では、オルトケイ酸テトラメチルはウサギの眼に重篤な（severe）刺激性を示し、眼瞼の著しい浮腫や壊死がみられたとしている（文献 2）。また、ヒトでは蒸気曝露による角膜損傷など眼に対する影響がみられているようだが（文献 4）、文献が入

手できず詳細は不明である。これらの知見は、いずれも報告内容に乏しく信頼性評価は困難であるものの、オルトケイ酸テトラメチルの強い眼刺激性を示唆している。しかしながら、刺激性スコアや適用時間などが不明で、明確な不可逆的影響も記されておらず、劇物に相当する GHS 区分 1 に該当するとは判断できない。

既存の規制分類との整合性

情報収集および評価により、オルトケイ酸テトラメチルの急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）は経皮および吸入でそれぞれ、17.4 g /kg（GHS 区分外）および 53 ppm/4H（GHS 区分 1）と判断された。オルトケイ酸テトラメチルは国連危険物輸送分類ではクラス 6.1（毒物）、容器等級 I とされている。容器等級 I の判定基準は、経口 LD_{50} 値 5.0 mg/kg 以下、経皮 LD_{50} 値 50 mg/kg 以下、吸入 LC_{50} 値（液体蒸気）では V≧10 LC_{50} および LC_{50}≦1000 mL/m^3（ここで V は飽和蒸気濃度、mL/m^3）である。すなわち、オルトケイ酸テトラメチルについてはその LC_{50} 値に基づき、13000 ppm (= 8.086 g/ m^3)≧10 LC_{50} (530 ppm) および LC_{50} (53 ppm) ≦1000 mL/m^3 (= 1000 ppm)から、容器等級 I と判断されたのであろう。なお、本物質は EU の Annex I には収載されていない。

したがって、今回の評価における LC_{50} 値に基づく毒物指定は、国際的分類にも合致したものである。

以上より、オルトケイ酸テトラメチルを毒物に指定することは妥当と判断される。

5. 結論

- オルトケイ酸テトラメチルの急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）ならびに GHS 分類区分は以下のとおりである；ウサギ経皮：17.4 g /kg（GHS 区分外）、ラット吸入（蒸気）：53 ppm/4H（GHS 区分 1）。なお、経口 LD_{50} 値は認められず、ラット LCLo 値として 700 mg/kg であった。
- オルトケイ酸テトラメチルの急性毒性値は、吸入経路において毒物に該当する。
- オルトケイ酸テトラメチルは眼刺激性物質であるが、劇物指定される GHS 区分 1（不可逆的な重篤な損傷）への該当性は不明である。
- 以上より、オルトケイ酸テトラメチルは毒物に指定するのが妥当と考えられる。
- 「オルトケイ酸テトラメチル及びこれを含有する製剤の毒物及び劇物取締法に基づく毒物又は劇物の指定について（案）」を参考資料 1 にとりまとめた。

6. 文献

入手可能であった文献 2、5、6、9 および 10 を、本報告書に添付した。

1. "Dangerous Properties of Industrial Materials," Sax, N.I., New York, Vol. 3, Pg. 935, 1968.
2. Smyth HF Jr, Carpenter CP, Weil CA, Range-finding toxicity data: List IV, Archives of Industrial Hygiene and Occupational Medicine, 4, 119-122, 1951.
3. National Defense Research Committee, Office of Scientific Research and Development, Progress Report.Vol. NDCrc-132, MAY 1942.
4. Frant R, Wesseldyk ATh, Vernhuuren HG, Unpublished report from Medical Department, Philips, Eindhoven, and the State Institute for Public Health, Utrecht, The Netherlands (undated).
5. BIBRA International. Toxicity profile of methyl silicate. Carshalton (Surrey), UK: BIBRA International, 1988.
6. NTIS/OTS0000469; Kolesar GB, The acute vapor inhalation toxicity and comparison of trimethoxysilane and tetramethoxysilane with rats, Midland MI, USA, Dow Corning Corporation, Toxicology Department, 1982.
7. Verschuuren HG, Toxicologisch onderzoek van methylsilicaat bij caviae, Verslagen en mededelingen betreffende de volksgezondheid 19, 1-10, 1969.
8. Smyth, HF Jr, Letter to ACGIH from Mellon Institute, Pittsburgh, PA (February 13, 1967).
9. Carpenter CP, Smyth HF Jr, Chemicals burns of the rabbit cornea. Am J Ophthalmol, 29, 1363-1372, 1946.
10. NTIS/OTS0000469; Smyth HF Jr, Chemical burns from tetramethyl-ortho-silicate, Pittsburg PA, USA, Mellon Institute of Industrial Research, 1937.

7. 別添（略）

- 参考資料 1
- 資料 1～14
- 文献 2, 5, 6, 9, 10