

メチル第三級ブチルエーテル(Methyl tertiary-Butyl Ether)
(原著、全201頁、1998年発行)

1. 要約

メチル第三級ブチルエーテル(MTBE)は燃料添加剤 fuel additives として使用されることがある数種のエーテル類の1つであり、現在は明らかに主要なものとなっている。エチル第三級ブチルエーテル(ETBE)、第三級アミルメチルエーテル(TAME)、第三級アミルエチルエーテル(TABE)とジイソプロピルエーテル(DIPE)はとりわけ、酸素添加またはオクタン価を高める目的で補われることがあるが、MTBE の代替品として使用され、そこで、MTBE と共に確認されることがある。

1.1 同定、物理的・化学的特性および分析方法

MTBE はテルペン様臭気を有する室温で揮発性の無色の液体である。粘度は低く、沸点は 55.2°C である。凝固点は -109 °C であり、密度は 20 °C で 0.7404 である。蒸気圧は比較的高く、25 °C で 33,500 Pa である。MTBE は引火性であり、空気との爆発性混合物を形成することがある。他のエーテル類とアルコールによく溶け、ガソリン(ガソリン petrol)と混和し、水に溶解する(19.8°C で 42,000 g/m³)。n-オクタノール/水の分配係数の対数は 0.94-1.3 である。酸性溶液中では不安定である。

特定のマトリックス matrix に適している毛管カラムと検出器システムを組み合わせる使用するガスクロマトグラフィー(GC)によって、MTBE は一般に、全てのマトリックス中で分析される。逆相液体クロマトグラフィー(RPLC)もガソリン試料の分析に使用されている。パーミアンドトラップ purge and trap システムを含めた収着/脱着、およびヘッドスペース headspace 法は分析用の空気、水、底質と生物試料の調製に使用されている。

1.2 ヒトおよび環境の暴露源

MTBE は環境中に天然に存在することは知られていない。工業的に、メタノールとイソブチレンの触媒反応により得られ、1970 年代末期以後、数カ国においてその生産量が増大している。MTBE は現在、生産量が最も高い 50 品目の化学品の中に入っている。1996 年において、米国の生産能力は約 1,060 万トンであった。MTBE の使用が増加し続けることが予想される。米国におけるガソリンの約 25%は MTBE を混合している。MTBE は殆んど、ガソリンのオクタン価を高め、酸素含量を増加させることに限られて使用されている。MTBE は容量で 17%までの濃度でガソリンに加えられている。

1.3 環境中の移動、分布および変化

大気中に放出された後、MTBE の大部分は大気中に残存し、少量だけが土壌と水には入り込むのであろう。大気中で、MTBE は雨の中に溶け込むことがあるが、このようにして大気中から除去されるのは少量だけである。大気中でのヒドロキシルラジカル hydroxyl radical による変化によって、光化学的に安定なギ酸第三級ブチル(TBF)と 2-メトキシ-2-メチルプロパノールを含む多くの生成物を生成し、これらがヒドロキシルラジカル類との反応性が高く、CO₂、ホルムアルデヒド、アセトンと水が生じると予想されている。MTBE が水中に放出されると、かなりの量が溶解し、一部は大気中に分配される。生物相および底質への分配は低い。従来の試験での生分解性は限られている。一般に、生分解性は環境中においては遅いと思われる。MTBE が土壌中に放出されると、揮発性によって大気中へ、流出によって地表水へ、浸出の結果として地下水中へ移動する。MTBE は地下水中に残存することがある。

1.4 環境中濃度とヒトへの暴露

環境中濃度とヒトへの暴露に関するデータは殆んどない。

15% MTBE を含む酸素添加ガソリンを使用しているある都市の市街地の大気中 MTBE に関する調査において、環境中濃度は検出限界以下から 100.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.028 ppm) の範囲であり、幾つかの濃度の中央値は 0.47 ~ 14.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.00013 ~ 0.004 ppm) の範囲であった。低濃度の MTBE をオクタン価を高めるために使用しているある都市の市街地の大気中 MTBE 濃度は検出限界以下から 26.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.0073 ppm) の範囲であった。

地表濃度または精油所近くの濃度は 15 ~ 281 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の範囲であり、添加剤混合施設 blending facilities 近くの市街地の大気中濃度の中央値は 1,508 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.419 ppm) で、216 - 35,615 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.06 から 9.8 ppm) の範囲であった。

10-15% MTBE を含む酸素添加ガソリンを使用している地域のガソリンスタンドにおいて、消費者がガソリンを補給する際の作業区画における濃度が最高で(300 から 136,000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の範囲(0.09 から 38 ppm)、まれに 3,600 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (10 ppm) を越える濃度があり、給油ポンプ台 pump island では僅かに低く(検出限界以下から 5,700 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (1.6 ppm)、ガソリンスタンド周辺ではもっとも低かった(検出限界以下から 500 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.14 ppm))。蒸気回収システムが設置されていないガソリンスタンドにおいては一般に濃度がより高かった。

自動車室内における濃度は走行中 during commutes では 7 から 60 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.002 から 0.017 ppm) であり、ガソリン補給中では 20 から 610 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.006 から 0.172 ppm) であった。

殆んどが米国だけに限られたモニタリングに基づけば、MTBE は雪、暴風雨 stormwater、地表水(小川、河川と貯水池)、地下水と飲料水中に検出されている。暴風雨中に検出された MTBE 濃度は 0.2 から 8.7 $\mu\text{g}/\text{litre}$ の範囲であり、中央値が 1.0 $\mu\text{g}/\text{litre}$ 以下であった。

小川、河川および貯水池について、検出された範囲は 0.2 から 30 µg/litre であり、幾つかの試験についての中央値の範囲は 0.24 から 7.75 µg/litre であった。

MTBE は一般に、農業地域の深い所の地下水、または浅い所の地下水には検出されていない。検出されてもその濃度は 2.0µg/litre 以下である。MTBE は市街地の浅い所の地下水(帯水層の 5-10 フィート上部)中により高頻度で検出される。この場所における濃度は 0.2 µg/litre 以下から 23 mg/litre の範囲であり、中央値は 0.2 µg/litre 以下である。

MTBE は地下水を利用した公共の飲料水系にはめったに検出されない。報告された 51 の水系中 3 水系を除いた全てにおいて、濃度が 20 µg/litre であった。地表水を利用した公共の飲料水系における MTBE の濃度を特徴づけるにはデータが不適切である。飲料水として使用している少数の個人の井戸において、MTBE の高濃度(すなわち 1,000 µg/litre)が検出されている。しかし、味覚と臭覚の閾値が低いいため、約 50-100 µg/litre 以上の MTBE 濃度の水をヒトが飲んでいただろうということは疑わしい。

MTBE に暴露される可能性のある作業者には、ガソリンスタンドの従業員と修理工を含め、MTBE および MTBE-含有ガソリンの生産、輸送および使用に関係している作業者が含まれる。

純 MTBE の日常の製造作業過程と保全の際の短時間暴露(<30 分)は 715 から 43,000 µg/m³ (0.2 から 12 ppm)までの範囲であり、平均の中央値は約 3,400 µg/m³ (0.95 ppm)であった。より長時間の暴露(30 分から 8 時間)では 360 から 890,000 µg/m³ (0.01 ppm から 250 ppm)までの範囲であり、中央値は約 540 µg/m³ (0.15 ppm)であった。混和作業に従事している作業者において、短時間の値は検出限界以下から 360,000 µg/m³ (100 ppm)の範囲であり、平均の中央値は約 5,700 µg/m³ (1.6 ppm)であった。長時間の値は検出限界以下から 257,000 µg/m³ (72 ppm)であり、平均の中央値は約 2,000 µg/m³(0.6 ppm)であった。

パイプライン、船、鉄道の貨車とトラック(純 MTBE のみ)によって、純 MTBE および燃料混合物の輸送中に暴露が最高になり、短時間の値は 4 から 3,750 mg/m³ (0.001 から 1,050 ppm)で、平均の中央値は 140 mg/m³(39 ppm)であった。長時間の値は 0.036 から 2,540 mg/m³(0.01 から 712 ppm)であり、平均の中央値は 2.85 mg/m³(0.8 ppm)であった。輸送(即ち、トラックへの MTBE 混合燃料の積載、配送とガソリンスタンドにおける荷降ろし)中の短時間の値は検出限界以下から 225 mg/m³(63 ppm)で、平均の中央値はおおよそ 21 mg/m³(6 ppm)であり、長時間の値は 0.036 から 22 mg/m³(0.01 から 6.2 ppm)で、平均の中央値は 1.79 mg/m³ (0.5 ppm)であった。

ガソリンスタンド従業員の短時間暴露濃度の中央値は一般に、1.071 から 21.42 mg/m³ (0.3 から 6 ppm)の範囲であり、まれに、35.7 mg/m³(10 ppm)を越えることがあった。ガソリンスタンド従業員の長時間暴露濃度の中央値は平均 1.79 mg/m³(0.5 ppm)であった。修理工への暴露の中央値は、1 短時間試験においては検出限界濃度以下であった; 長時間暴露に関する平均の中央値はおおよそ 360 µg/m³(0.1 ppm)であった。

1.5 体内動態と代謝

ヒトにおける MTBE に関するトキシコキネティクスのデータは主に、健常成人のボランティアおよび酸素添加ガソリンに暴露された人々についての管理された試験から得られている。MTBE は吸入暴露後速やかに吸収され、循環血中に入る。吸入暴露された健常人のボランティアにおいて、MTBE の体内動態は 268 mg/m³(75 ppm)の濃度まで線形性を示している。MTBE の代謝物である第三級ブチルアルコール(TBA)が暴露された人々の血液および尿中に検出された。5.0 から 178.5 mg/m³(1.4 から 50 ppm)の MTBE に暴露された人々における MTBE と TBA の最高血中濃度はそれぞれ、17.2 から 1,144 µg/litre と 7.8 から 925 µg/litre の範囲であった。1-コンパートメントモデルに基づき、MTBE の半減期の速い部分(36-90 分)とより遅い部分(19 時間)が確認されている。

齧歯類において、MTBE は経口投与および吸入暴露後よく吸収し、分布するが、経皮吸収はより低い。400 mg/kg の経口投与および 28,800 mg/m³(8,000 ppm)の吸入暴露において、呼気中に排泄された量の総吸収量に対する割合は、尿中排泄率の低下に一致して増加し、代謝の飽和が示された。TBA は暴露されたラットの尿中に検出されなかった。尿中への 2-メチル-1,2-プロパンジオールと α -ヒドロキシ酪酸の排泄が確認されたことに基づき、TBA がさらに代謝されることが証明されている。In vitro 試験において、MTBE は TBA、ホルムアルデヒドとアセトンに代謝されるという証明がある。

1.6 実験動物および in vitro 試験系に及ぼす影響

ラットにおける急性の経口による致死量(LD₅₀)の中央値はおおよそ 3,800 mg/kg 体重である。15-分間の吸入暴露によるマウスにおける急性の致死濃度(LD₅₀)の中央値は約 141,000 mg/m³ 空気である。中毒の徴候には CNS 機能低下、運動失調および呼吸困難を含む。用量が致死量以下の場合、完全に回復した。ウサギにおける経皮毒性の LD₅₀ は >10,200 mg/kg 体重である。

確認できる 1 試験において、MTBE は中程度の皮膚刺激性を示し、ウサギの皮膚に塗布後、中程度の紅斑と水腫を起こした。ウサギの眼に対しても刺激性を示し、軽い可逆性的変化を起こした。確認されたただ一つの試験において、MTBE はマウスにそれぞれ 300 と 30,000 mg/m³を暴露後、軽度と重篤な呼吸興奮を誘発した。モルモットを用いた試験において皮膚感作性は示さなかった。

反復暴露によって、主としてラットの腎臓とマウス肝臓の臓器重量の増加および組織病理学的作用を起こす。90-日間の試験において、経口摂取後の腎毒性に関する報告されている最小影響量は 1 日当たり 440 mg/kg 体重(Sprague-Dawley 系ラットにおける相対的腎重量の増加とガラス滴の形成)である。2,880 mg/m³(800 ppm)への吸入暴露で、腎重量を増加させ、これはより高濃度を暴露させた Fischer-344 系ラットの近位尿細管におけるガラス滴の軽度な増加と関連していた。吸入発がん試験において、1,440 mg/m³(400 ppm)で、雄性ラットにおいては慢性進行性腎症の発生率と病変の程度を増加させた; 雄性マウスにおいてはこの濃度で、肝実重量が増加(より高濃度における肝細胞肥大の増加と関連)

し、相対的腎重量が増加した。

MTBE への暴露で、高濃度においては鎮静、活動低下 hypoactivity、運動失調と麻酔、低濃度においては自発運動量に及ぼす二相性の作用を含む可逆性の中枢神経系(CNS)に及ぼす作用も起こす。ラットにおける 6-時間の単回吸入暴露試験において、2,880 mg/m³(800 ppm)からの暴露濃度で一方の性に自発運動量の可逆的な用量依存的変化を引き起こした。これらの作用は一過性であり、長期試験においては明らかではなかった。

ラットにおける一世代および二世代吸入生殖試験およびラット、マウスとウサギにおける 4 つの発生毒性試験が確認されている。これらの試験において、ラットにおける明らかな生殖に及ぼす影響は 28,800 mg/m³ までの濃度ではみられなかった。MTBE は母動物に毒性を示す濃度以下の濃度では発生に及ぼす影響は引き起こさない。マウスにおける子宮重量の減少とエストロゲン代謝の上昇が 28,800 mg/m³ でみられている。

MTBE は広範な変異原性試験と他の遺伝毒性試験で適切に調べられている。これらの試験結果から、MTBE はホルムアルデヒドへ代謝するため、マウスのリンパ腫細胞の tk 座位変異原性試験 tk locus mutation assay では陽性であったが、MTBE には遺伝毒性がないことを示している。

発がん性試験が、Fischer-344 系ラットと CD-1 系マウスへの吸入暴露および Sprague-Dawley 系ラットへの強制経口投与で実施されている。どちらの吸入試験も生存差異の補正に用いた統計的分析法はなかった。これら 3 つの全ての試験で、腫瘍発生率の有意な増加、即ち、雄性 Fischer-344 系ラットにおける腎尿管細胞腫瘍とライディッヒ細胞腫、雄性 Sprague-Dawley 系ラットにおけるライディッヒ細胞腫と雌性ラットにおける白血病/リンパ腫(合併して)、雌性 CD-1 系マウスにおける肝細胞腫瘍が有意に増加した。腎尿管細胞腫瘍と白血病/リンパ腫は、しかし、ラットについての他の試験において、一貫してはみられなかった。さらに、性-特異性の腎臓腫瘍は、幾つかの短期間の試験でみられたように、性-特異性の 2u-グロブリン腎症と関連していた。ライディッヒ細胞腫の増加は Sprague-Dawley 系ラットにおける最高用量(1,000 mg/kg 体重)で起こったが、Fischer-344 系ラットについて示された増加の解釈は、同時にみられ、過去にもみられた非常に高い対照群の発生率 concurrent and historical control incidences によって複雑になった。マウスの肝腫瘍は、対照群と 28,800 mg/m³(8,000 ppm)暴露群においてそれぞれ、雌では 2/50 と 10/50、雄では 12/49 と 16/49 の発生率で起こった。この増加はあまり高くなく、肝細胞肥大が伴っていた。

1.7 ヒトに及ぼす影響

酸素添加ガソリン(必ずしも MTBE だけでなく)の使用に必要な米国における 2 つの別々な燃料プログラムの導入後、ある地域の消費者は、頭痛、眼および鼻の刺激、咳、悪心、めまいおよび見当識障害のような健康の急性症状について訴えている。非職業的条件だけでなく、職業的条件下で暴露された人々に関する疫学調査と管理された条件下で暴露されたボランティアの人々に関する実験的試験では、これらの苦情の根拠を確認すること

はできなかつた。結果が混ぜ合わさっているため、米国のアラスカ、ニュージャージー、コネティカットおよびウイスコンシンで実施された地域共同体の調査には限界があるか、または MTBE 暴露と健康についての苦情の有病率との関係に関する証拠は示されていない。

5.0 mg/m³(1.4 ppm)から 270 mg/m³(75 ppm)までの範囲の濃度の MTBE に吸入室で暴露された成人のボランティアに関する管理された実験的試験において、自覚症状に関する報告、または刺激に関する客観的な指標のどちらか、あるいは 2 時間もの長い間の 180 mg/m³(50 ppm)までの暴露による他の作用の点から見て、明らかな影響はなかつた。この証拠から、吸入暴露の通常の下において、MTBE 単独では一般の人々に急性の健康への有害な影響を引き起こすとは考えられないようである。しかし、ガソリンと MTBE との混合物の作用の可能性、および大部分の人々は酸素添加燃料の使用と関連して MTBE に暴露されるという様式については実験的にも、追跡疫学調査によっても調べられていない。さらに、例えば、ある程度、特有の臭気で MTBE を認識するというような要因の役割は調べられていない。

1.8 実験室および野外試験における他の生物に及ぼす影響

MTBE の魚類、両生動物、および甲殻類動物に対する実験的な急性毒性(LC₅₀) は >100 mg/litre である。水生動物種に対する慢性毒性または致死量に近い毒性、あるいは陸生生物に対する毒性に関するデータはない。

1.9 ヒトの健康リスクと環境に及ぼす影響の評価

収集された証拠に基づけば、MTBE 単独では通常の下で一般の人々に急性の健康への有害な影響を引き起こすことは考えられないようである。

動物を用いた試験で、MTBE は中等度の急性毒性を示し、軽度の皮膚および眼刺激を誘発するが、感作性は示さない。反復暴露で、主にラットの腎臓とマウスの肝臓に影響を及ぼし、ラットについて報告されている最小有害作用量は、経口摂取後で 1 日当たり 440 mg/kg 体重であり、吸入では 1,440 mg/m³(400 ppm)である。親動物に毒性を示す濃度以下の濃度では、MTBE は生殖または発生に有害な影響を引き起こさない。

MTBE には遺伝毒性はないが、他の有害な影響も引き起こす高濃度において、主に齧歯類に腫瘍を誘発している。現在、これらのデータはヒトの発がんリスクの評価に使用するには不適切である。特別専門家グループは、暴露の適切な制限に関する定量的なガイダンスを設定し、リスクを評価するため、幾つかの地域における補足的データの追加が必要であると結論した。

環境の水中 MTBE 濃度は、流出させた場合を除けば、水生生物に対して毒性を示すとは考えられない。MTBE の陸生生物に対する毒性に関するデータはないが、環境の大気中濃度が低く、その半減期が比較的短いので、懸念することはないと思われる。

1.1 物質の同定、物理的・化学的特性、分析方法

a 物質の同定

化学式： C₅H₁₂O
化学構造： 【省略】
分子量： 88.15
一般名： メチル第三級ブチルエーテル
IUPAC 名： 2-methoxy-2-methyl propane
CAS 番号： 1634-04-4
別名： 1,1-dimethylethyl methyl ether; ether *tert*-butyl methyl; ether methyl *tert*-butylique (French); MBE; methyl 1,1-dimethylethyl ether; methyl-*t*-butyl ether; methyl *tert*-butyl ether; (2-methyl-2-propyl) methyl ether; metil-terc-butileter (Spanish); 2-methoxy-2-methylpropane; MTBF; propane, 2-methoxy-2-methyl-(CA); *t*-butyl methyl ether; *tert*-butoxymethane; *tert*-butyl methyl ether
主要な商品名： 3 D Concord
Driveron
HSDB 5487
UN 2398

代表的商品の構成成分：
(ARCO, 1989)

成分	重量 %
MTBE	97.5
di-, tri-isobutylene, and t-butyl alcohol	0.6
メタノール	0.2
C4 炭化水素類	1
C5 炭化水素類	0.4
その他	0.3
水分	<0.05

b 物理的・化学的特性

表 1 は MTBE の物理的・化学的特性を収載している。

表 1 MTBE の物理的・化学的特性 [← ここをクリック](#)