

物質名	メチル- <i>t</i> -ブチルエーテル		DB-52
別名	2-メトキシ-2-メチルプロパン MTBE	構造式 $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{H}_3\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	
CAS番号	1634-04-4		
PRTR番号	—		
化審法番号	2-3220		
分子式	C ₅ H ₁₂ O	分子量	88.15
沸点	55.2°C ¹⁾	融点	-108.6°C ¹⁾
蒸気圧	250 mmHg (25°C) ²⁾	換算係数	1 ppm = 3.6 mg/m ³ (25°C)
分配係数 (log P _{ow})	0.94 ³⁾	水溶性	48 g/L (25°C) ⁴⁾

急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD ₅₀	4,000 mg/kg ⁵⁾
ラット	吸入	LC ₅₀	23,576 ppm (84,900 mg/m ³) (4h) ⁵⁾
マウス	経口	LD ₅₀	5,960 μL/kg ⁵⁾
マウス	吸入	LC ₅₀	141,000 mg/m ³ (15min) ⁵⁾

中・長期毒性

- ラットに 0、90、440、1,750 mg/kg/day を 28 日間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、投与後に 90 mg/kg/day 以上の群で一時的な流涎、440 mg/kg/day 以上の群で一過性の活動低下、運動失調を認めた。また、440 mg/kg/day 以上の群の雄で腎臓相対重量の有意な増加、尿細管で硝子滴の生成、1,750 mg/kg/day 群の雌雄で血中コレステロール、肝臓相対重量、雄で副腎相対重量の有意な増加を認めた。この結果から、NOAEL は 90 mg/kg/day (暴露状況で補正: 64 mg/kg/day) であったが、硝子滴の生成は α2u-グロブリンの関与によると考えられており⁶⁾、これに伴う腎障害は雄ラットに特有な影響として知られている⁷⁾。
- ラットに 0、100、300、900、1,200 mg/kg/day を 90 日間 (7 日/週) 強制経口投与した結果、1,200 mg/kg/day 群で麻酔作用がみられ、雄の 900 mg/kg/day 以上の群で腎臓の絶対及び相対重量、肝臓相対重量の有意な増加、1,200 mg/kg/day 群で肺の絶対及び相対重量の有意な増加を認めた。雌では、300 mg/kg/day 以上の群で腎臓相対重量の有意な増加、1,200 mg/kg/day 群で体重増加の有意な抑制、副腎相対重量の有意な増加を認めた⁸⁾。この結果から、NOAEL は 100 mg/kg/day であった。
- ラットに 0、2,880、14,400、28,800 mg/m³ を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、14,400 mg/m³ 群で一過性の活動低下、28,800 mg/m³ 群で活動低下、運動失調、体重増加の有意な抑制を認めた。また、雄の 2,880 mg/m³ 以上の群で肝臓、腎臓、副腎重量の増加、GOT、GPT の低下、28,800 mg/m³ 群の顎下リンパ節でリンパ球過形成の発生率増加、雌では 14,400 mg/m³ 以上の群で肝臓、腎臓重量の増加、28,800 mg/m³ 群で副腎重量の増加、GOT、GPT の低下に有意差を認め、雄の 28,800 mg/m³ 群の尿細管で硝子滴の増加がみられた⁹⁾。この結果から、LOAEL は 2,880 mg/m³ (暴露状況で補正: 510 mg/m³) であった。
- ラットに 0、1,440、10,700、28,800 mg/m³ を 104 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、用量に依存した慢性進行性腎症の悪化による死亡率の増加がみられ、雄の 28,800 mg/m³ 群は 82 週、10,700 mg/m³ 群は 97 週で実験を終了した。10,700 mg/m³ 以上の群で眼瞼痙攣、活動低

下、運動失調、驚愕反射の消失、眼周辺部の腫れ、流涎がみられ、28,800 mg/m³ 群で運動失調は暴露後も短時間継続した。また、10,700 mg/m³ 以上の群の雌で肝臓の絶対及び相対重量、腎臓相対重量の有意な増加、28,800 mg/m³ 群の雌雄で有意な体重増加の抑制を認めた¹⁰⁾。この結果から、NOAELは1,440 mg/m³（暴露状況で補正：260 mg/m³）であった。

生殖・発生毒性

- ・ラットに0、1,440、10,700、28,800 mg/m³を吸入（6時間/日）させて実施した二世世代試験の結果、28,800 mg/m³群のF₂で4日生存率の有意な低下、10,700 mg/m³以上の群のF₁、F₂の授乳期で有意な体重増加の抑制を認めた¹¹⁾。この結果から、NOAELは1,440 mg/m³（暴露状況で補正：260 mg/m³）であった。
- ・マウスに0、3,600、14,400、28,800 mg/m³を妊娠6日目から15日目まで吸入（6時間/日）させた結果、28,800 mg/m³群で着床後胚損失率の有意な増加を認めた。また、胎仔では14,400 mg/m³以上の群で低体重、頸部・胸部椎体や胸骨分節の骨化遅延、28,800 mg/m³群で口蓋裂、頭骨や前肢等の骨化遅延の発生率に有意な増加を認め、28,800 mg/m³群で生存率及び雄胎仔の割合に有意な減少を認めた¹²⁾。この結果から、NOAELは3,600 mg/m³（暴露状況で補正：900 mg/m³）であった。

ヒトへの影響

- ・直接胆石溶解療法剤としての使用が1985年に初めて報告¹³⁾されており、嘔吐が1例みられた程度であったが、その後症例の増加と共に吐気、嘔吐、食欲不振、不快感、血圧低下、頭痛、動悸、灼熱感、肝酵素の増加、気管支炎、嗜眠、昏睡、溶血、無尿症を伴った急性腎不全、胆嚢炎などの副作用が報告されている^{14,15,16)}。
- ・男性ボランティア10人に0、18、90、180 mg/m³を2時間吸入させたところ、臭気に対する訴えが強く、鼻腔通気度の有意な低下がみられたものの用量依存性はなく、不快感や眼、鼻、咽頭への刺激性、中枢神経系への影響もなかった¹⁷⁾。
- ・本物質を10%含むガソリン運搬車の運転手101人（対照群：牛乳運搬車の運転手100人）を対象にした調査の結果、ガソリン運搬車運転手で週末の疲労症状の有意な増加を認め、このうち20%の運転手で頭痛、眩暈、吐気、呼吸困難、唾液排出刺激の訴えがあったが、対照群でこれらの訴えは運転手の1%であった。なお、ガソリン積込み時、荷降し時の炭化水素濃度は32～589 mg/m³、75～628 mg/m³、本物質濃度は3～42 mg/m³、4～98 mg/m³であった¹⁸⁾。

発がん性

IARCの発がん性評価：評価されていない。

許容濃度

ACGIH ¹⁹⁾	TLV-TWA 50 ppm (180 mg/m ³)
日本産業衛生学会	—

暫定無毒性量等の設定

経口暴露については、ラットの中・長期毒性試験から得られたNOAEL 100 mg/kg/day（腎臓の相対重量の増加）を採用し、試験期間が短いことから10で除した10 mg/kg/dayを暫定無毒性量等に設定する。

吸入暴露については、ラットの中・長期毒性試験から得られたNOAEL 1,440 mg/m³（肝臓及び腎臓重量の増加、眼周辺部の腫れなど）を採用し、暴露状況で補正した260 mg/m³を暫定無

引用文献

- 1) CRC Handbook of Chemistry and Physics, 76th Ed (1995-1999): CRC Press Inc.
- 2) Daubert, T.E. and R.P. Danner (1991): Physical and Thermodynamic Properties of Pure Chemicals. Data Compilation. Hemisphere Pub Co.
- 3) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR-Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society.
- 4) The Merck Index. 13th Ed. (2001): Merck and Co. Inc.
- 5) US National Insutitute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) IITRI (1992): 28-day oral toxicity study with methyl tert-butyl ether in rats (final report) with cover letter dated 070192. EPA/OTS; Doc #86-920000979. NTIS/OTS0540108.
- 7) U.S.EPA (1991): Alpha-2u-globulin: Association with chemically induced renal toxicity and neoplasia in the male rat. Risk Assessment Forum. EPA/625/3- 91/019F.
- 8) Robinson, M., R.H. Bruner and G.R. Olson (1990): Fourteen- and ninety-day oral toxicity studies of methyl tertiary-butyl ether in Sprague-Dawley rats. J. Am. Coll. Toxicol. 9: 525-540.
- 9) Lington, A.W., D.E. Dodd, S.A. Ridlon, J.F. Douglas, J.J. Kneiss and L.S. Andrews (1997): Evaluation of 13-week inhalation toxicity study on methyl t-butyl ether (MTBE) in Fischer 344 rats. J. Appl. Toxicol. 17 (suppl.1): S37-S44.
- 10) Bird, M.G., H.D. Burleigh-Flayer, J.S. Chun, J.F. Douglas, J.J. Kneiss and L.S. Andrews (1997): Oncogenicity studies of inhaled methyl tertiary-butyl ether (MTBE) in CD-1 mice and F-344 rats. J. Appl. Toxicol. 17 (Suppl.1): S45-55.
- 11) Bevan, C., T.L. Neeper-Bradley, R.W. Tyl, L.C. Fisher, R.D. Panson, J.J. Kneiss and L.S. Andrews (1997): Two-generation reproductive toxicity study of methyl tertiary-butyl ether (MTBE) in rats. J. Appl. Toxicol. 17 (Suppl.1): S13-19.
- 12) Bevan, C., R.W. Tyl, T.L. Neeper-Bradley, L.C. Fisher, R.D. Panson, J.F. Douglas and L.S. Andrews (1997): Developmental toxicity evaluation of methyl tertiary-butyl ether (MTBE) by inhalation in mice and rabbits. J. Appl. Toxicol. 17 (Suppl.1): S21-29.
- 13) Allen, M.J., T.J. Borody, T.F. Bugliosi, G.R. May, N.F. LaRusso and J.L. Thistle (1985): Rapid dissolution of gallstones by methyl tert-butyl ether. Preliminary observations. N. Engl. J. Med. 312: 217-220.
- 14) Ponchon, T., J. Baroud, B. Pujol, P.J. Valette and D. Perrot (1988): Renal failure during dissolution of gallstones by methyl-tert-butyl ether. Lancet. 2: 276-277.
- 15) Neoptolemos, J.P., C. Hall, H.J. O'Connor, W.R. Murray and D.L. Carr-Locke (1990): Methyl-tert-butyl-ether for treating bile duct stones: the British experience. Br. J. Surg. 77: 32-35.
- 16) Leuschner, U., A. Hellstern, K. Schmidt, H. Fischer, S. Guldutuna, K. Hubner and M. Leuschner (1991): Gallstone dissolution with methyl tert-butyl ether in 120 patients--efficacy and safety. Dig. Dis. Sci. 36: 193-199.
- 17) Johanson, G., A. Nihlen and A. Lof (1995): Toxicokinetics and acute effects of MTBE and ETBE in male volunteers. Toxicol. Lett. 82-83: 713-8.
- 18) Hakkola, M., M.L. Honkasalo and P. Pulkkinen (1997): Changes in neuropsychological symptoms and moods among tanker drivers exposed to gasoline during a work week. Occup. Med. (Lond). 47: 344-348.
- 19) ACGIH (2001): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.