



# Grunnlag for fastsettelse av grenseverdi

Grunnlagsdokument for etylsilikat  
( $C_8H_{20}O_4Si$ )

Kommisjonsdirektiv 2017/164/EU

Tittel: Grunnlag for fastsettelse av grenseverdi.  
Grunnlagsdokument for etylsilikat (C<sub>8</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>Si).

Utgitt av:  
Arbeidstilsynet  
Statens hus, 7468 Trondheim  
Tlf: 73 19 97 00  
Utgitt dato: 15. april 2018  
Nettadresse: [www.arbeidstilsynet.no](http://www.arbeidstilsynet.no)  
ISBN-nummer:  
Foto forside:  
Øvrige bilder:

Denne rapporten omhandler det toksikologiske grunnlaget og vurderinger, samt tekniske og økonomiske hensyn for fastsettelse av grenseverdi for etylsilikat (C<sub>8</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>Si).



# Innhold

Innhold	3
Forord	4
Innledning	5
1. Stoffets identitet	5
2. Fysikalske og kjemiske data	5
2.1 Forekomst og bruk	6
3. Grenseverdier	6
3.1. Nåværende grenseverdi	6
3.2. Grenseverdi fra EU	6
3.3. Grenseverdier fra andre land og organisasjoner	6
3.4. Stoffets klassifisering	7
3.5. Biologisk overvåking	8
4. Toksikologiske data og helseeffekter	8
4.1. Anbefaling fra SCOEL	8
4.2. Kommentarer fra TEAN	8
5. Bruk og eksponering	9
5.1. Opplysning fra Produktregistret	9
5.2. Eksponering og måledokumentasjon	10
5.2.1. EXPO- data	10
5.2.2. Prøvetakings- og analysemetode	10
6. Vurdering	10
7. Konklusjon med forslag til ny grenseverdi	11
8. Ny grenseverdi	11
9. Referanser	12
10. Vedlegg: SCOEL	13



# Forord

Grunnlagsdokumenter for fastsettelse av grenseverdier utarbeides av Arbeidstilsynet i samarbeid med Statens arbeidsmiljøinstitutt (STAMI) og partene i arbeidslivet (Næringslivets hovedorganisasjon/Norsk Industri og Landsorganisasjonen i Norge) i henhold til *Strategi for utarbeidelse og fastsettelse av grenseverdier for forurensninger i arbeidsatmosfæren*. Dette dokumentet er utarbeidet ved implementering av kommisjonsdirektiv 2017/164/EU fastsatt 31. januar 2017.

EU-rådets direktiv 98/24/EC (Vern av helse og sikkerhet til arbeidstakere mot risiko i forbindelse med kjemiske agenser på arbeidsplassen) av 7. april 1998 stiller krav om at EU-kommisjonen skal legge frem forslag til indikative grenseverdier for eksponering av visse kjemikalier som medlemslandene må innføre på nasjonalt nivå. De nasjonale grenseverdiene kan være høyere enn de som står oppført i direktivet, dersom et medlemsland mener at det er nødvendig av tekniske og/eller økonomiske hensyn, men landene bør nærme seg den indikative grenseverdien. Direktivet stiller krav om at indikative grenseverdier vedtas gjennom kommisjonsdirektiv.

I Norge ble de indikative grenseverdiene innført som veiledende administrative normer. Da nye Arbeidsmiljøforskrifter trådte i kraft 1.1.2013 ble de veiledende administrative normene forskriftsfestet i forskrift om tiltaks- og grenseverdier og fikk betegnelsen tiltaksverdier. I 2015 ble begrepet «grenseverdi» for kjemikalier presisert og begrepet «tiltaksverdi» for kjemikalier ble opphevet i forskrift om tiltaks- og grenseverdier. I vedlegg 1 til forskriften ble det innført en tydeliggjøring av anmerkningene.

Arbeidstilsynet har ansvaret for revisjonsprosessen og utarbeidelse av grunnlagsdokumenter for stoffene som blir vurdert. Det toksikologiske grunnlaget for stoffene i denne revisjonen baserer seg i hovedsak på kriteriedokumenter fra EUs vitenskapskomité for fastsettelse av grenseverdier, Scientific Committee for Occupational Exposure Limits (SCOEL). SCOEL utarbeider de vitenskapelige vurderingene som danner grunnlaget for anbefalinger til helsebaserte grenseverdier, og disse legges fram for kommisjonen.

Statens arbeidsmiljøinstitutt (STAMI) ved Toksikologisk ekspertgruppe for administrative normer (TEAN) bidrar med faglige vurderinger i dette arbeidet. TEAN vurderer og evaluerer de aktuelle SCOEL dokumentene, presiserer kritiske effekter og vurderer behov for korttidsverdier ut i fra den foreliggende dokumentasjonen. Videre søker og evaluerer TEAN nyere litteratur etter utgivelsen av dokumentet. TEAN bruker kriteriene gitt i SCOEL's metodedokument, "Methodology for the derivation of occupational exposure limits: Key documentation (version 7, June 2013)". Dette er inkludert i TEANs Metodedokument del B (Prosedyre for utarbeidelse av toksikologiske vurderinger for stoffer som skal implementeres i det norske regelverket for grenseverdier etter direktiv fra EU-kommisjonen) utarbeidet for denne revisjonen.

Informasjon om bruk og eksponering i Norge innhentes fra Produktregisteret, EXPO databasen ved STAMI og eventuelle tilgjengelige måledata fra virksomheter/næringer.

Beslutningsprosessen skjer gjennom drøftingsmøter der Arbeidstilsynet, Næringslivets hovedorganisasjon/Norsk Industri og Landsorganisasjonen i Norge deltar, samt orienteringsmøter og offentlig høring. Konklusjonene fra høringen med forskriftsendringer og nye grenseverdier forelegges Arbeids- og sosialdepartementet som tar den endelige beslutningen.



# Innledning

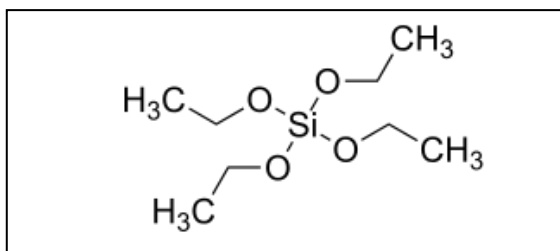
Dette grunnlagsdokumentet omhandler vurderingsgrunnlaget for fastsettelse av grenseverdi for etylsilikat. Innholdet bygger spesielt på anbefalinger fra Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL) i EU for etylsilikat (se vedlegg), samt vurderinger og kommentarer fra Toksikologisk Ekspertgruppe for Administrative Normer (TEAN).

## 1. Stoffets identitet

Etylsilikat og dets molekylformel, synonymer av stoffets navn, stoffets identifikasjonsnummer i Chemical Abstract Service (CAS-nr.), European Inventory of Existing Commercial chemical Substances (EINECS-nr. el. EC-nr.) og indekseringsnummer (Indeks-nr.) er gitt i tabell 1. Strukturformel av etylsilikat er vist i figur 1.

**Tabell 1.** Stoffets navn og identitet.

<b>Navn</b>	Etylsilikat
<b>Molekylformel</b>	$C_8H_{20}O_4Si$
<b>Synonymer</b>	Tetraetyl ortosilikat, tetraetoksysilan, orthosilicic acid tetraethyl ester
<b>CAS-nr.</b>	78-10-4
<b>EC-nr.</b>	201-083-8
<b>Indeks-nr.</b>	014-005-00-0



**Figur 1.** Strukturformel av etylsilikat (Wikipedia: <https://de.wikipedia.org/wiki/Tetraethylorthosilicat>).

## 2. Fysikalske og kjemiske data

Det vises til tabell 2 for fysikalske og kjemiske data for etylsilikat.

**Tabell 2.** Fysikalske og kjemiske data for etylsilikat.



<b>Kjemisk formel</b>	C <sub>8</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub> Si
<b>Molekylvekt</b>	208,3
<b>Fysisk tilstand</b>	Fargeløs væske
<b>Smeltepunkt (°C)</b>	82,49** (SCOEL: -77)
<b>Kokepunkt (°C)</b>	168** (SCOEL: 165.5)
<b>Løselighet i vann (23 °C, 0,7 kPa)</b> <b>Løselighet i eter og alkohol (20 °C)</b>	Løselig 1,49 g/l, hydrolyserer sakte i vann Noe løselig i benzen, løselig i eter
<b>Damptrykk ved 20 °C (kPa)</b>	0,143
<b>Damp tetthet (air = 1) (g/cm<sup>3</sup>)</b>	7,2
<b>Omregningsfaktor (20 °C, 101 kPa)</b>	1 ppm = 8,66 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/m <sup>3</sup> = 0.115 ppm

\* <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6517#section=Flash-Point>

\*\*SigmaAldrich datablad og <https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/?r?dbs+hsdb:@term+@r+@rel+78-10-4> referer til CRC Handbook of Chemistry 2007-2008.

## 2.1 Forekomst og bruk

Etylsilikat framstilles ved en reaksjon mellom klorsilaner og etanol. Etylsilikat brukes i Europa i produksjon av mørtel som gir et produkt vanntette og syrebestandige egenskaper. Stoffet brukes i varmebestandige og kjemisk resistente malinger og andre belegg, og som et kjemisk intermediat i produksjon av organiske silikonforbindelser.

## 3. Grenseverdier

### 3.1. Nåværende grenseverdi

Nåværende grenseverdi i Norge for etylsilikat er: 10 ppm, 85 mg/m<sup>3</sup> fastsatt i 1981.

### 3.2. Grenseverdi fra EU

Den europeiske vitenskapskomiteen, SCOEL foreslår for etylsilikat i sitt kriteriedokument fra 2008: IOELV (Indicative Occupational Exposure Limit Value): 5 ppm, 44 mg/m<sup>3</sup>.

### 3.3. Grenseverdier fra andre land og organisasjoner

Tabell 3 nedenfor angir grenseverdier i andre land, med kilder angitt som fotnoter under tabell.



**Tabell 3.** Grenseverdier for etylsilikat fra andre land og organisasjoner.

Land Organisasjon	Grenseverdi (8 timer) ppm, mg/m <sup>3</sup>	Korttidsverdi (15 min) ppm, mg/m <sup>3</sup>	Anmerkning Kommentar
Sverige <sup>1</sup>	-	-	-
Danmark <sup>2</sup>	10, 85	-	E (EF-grenseverdi)
Finland <sup>3</sup>	5, 43	10, 86	-
Storbritannia <sup>4</sup>	-, 10	-	-
Nederland <sup>5</sup>	-, 10	-	-
ACGIH, USA <sup>6</sup>	10, 85	-	-
NIOSH, USA <sup>6</sup>	10, 85	-	-
Tyskland, MAK <sup>6</sup>	10, 85	-	I(1) (Inhalerbar, 1) D (Reproduksjonsskadelig, gruppe D)
Tyskland, Myndighetene <sup>7</sup>	1.4, 12	-	AGS (Geschäftsführung)

<sup>1</sup> Arbetsmiljöverkets Hygieniska gränsvärden AFS 2015:7,

<https://www.av.se/globalassets/filer/publikationer/foreskrifter/hygieniska-gransvarden-afs-2015-7.pdf>.

<sup>2</sup> At-vejledning, stoffer og materialer - C.0.1, 2007, <https://arbejdstilsynet.dk/da/regler/at-vejledninger/g/c-0-1-graensevaerdi-for-stoffer-og-mat>.

<sup>3</sup> Social og hälsovårdsministeriet, HTP-värden, Koncentrationer som befunnits skadliga, Helsingfors, 2016, [http://julkaisut.valtioneuvoisto.fi/bitstream/handle/10024/79110/STM\\_9\\_2016\\_HTP-varden\\_2016\\_Ruotsi\\_22122016\\_NETTI.pdf](http://julkaisut.valtioneuvoisto.fi/bitstream/handle/10024/79110/STM_9_2016_HTP-varden_2016_Ruotsi_22122016_NETTI.pdf).

<sup>4</sup> EH40 andre utgave, 2013, <http://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf>

<sup>5</sup> [http://www.ser.nl/en/oel\\_database.aspx](http://www.ser.nl/en/oel_database.aspx);

<http://www.ser.nl/en/grenswaarden/2%20butyne%201%204%20diol.aspx>

<sup>6</sup> Guide to occupational exposure values compiled by ACGIH, 2017.

<sup>7</sup> Baua, TRGS 900, oppdatert 2016, [https://www.baua.de/DE/Angebote/Rechtstexte-und-Technische-Regeln/Regelwerk/TRGS/pdf/TRGS-900.pdf;jsessionid=439FFF321DF2323E60F868CD08E9CD3A.s1t2?\\_blob=publicationFile&v=2](https://www.baua.de/DE/Angebote/Rechtstexte-und-Technische-Regeln/Regelwerk/TRGS/pdf/TRGS-900.pdf;jsessionid=439FFF321DF2323E60F868CD08E9CD3A.s1t2?_blob=publicationFile&v=2)

### 3.4. Stoffets klassifisering

Etylsilikat er i henhold til CLP Annex VI, tabell 3.1 (Liste over harmonisert klassifisering og merking av farlige kjemikalier) klassifisert og merket i ulike fareklasser, med faresetninger og koder, som gitt i tabell 4 nedenfor.

**Tabell 4.** Fareklasser, farekategori med forkortelse, merkekoder og faresetninger for etylsilikat<sup>1</sup>

Fareklasse, Farekategori, Forkortelse	Merkekode	Faresetning
Brannfarlig væske, kategori 3 (Flam. Liq.3)	H226	Brannfarlig væske og damp
Akutt giftighet, kategori 4 (Acute Tox.4)	H332	Farlig ved innånding
Alvorlig øyeskade/øyeirritasjon, kategori 2	H319	Gir alvorlig øyeirritasjon
Spesifikk målorgantoksisitet – enkelt eksponering, kategori 3 (STOT SE3)	H335	Kan forårsake irritasjon av luftveiene

<sup>1</sup> CLP ((Forordning (EC) Nr. 1272/2008), <http://www.miljodirektoratet.no/Documents/publikasjoner/M259/M259.pdf> <https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database>



### **3.5. Biologisk overvåking**

For å beskrive eksponering for forurensning i luften på arbeidsplassen kan man anvende konsentrasjonen av forurensningen i arbeidstakerens urin, blod eller utåndingsluft, eller annen respons på eksponeringen i kroppen. EU har satt verdier for dette, kalt biologisk grenseverdi (BLV).

SCOEL har ikke fremmet forslag til biologisk grenseverdi (BLV) for etylsilikat.

## **4. Toksikologiske data og helseeffekter**

### **4.1. Anbefaling fra SCOEL**

EUs vitenskapskomite (SCOEL) har utarbeidet kriteriedokumentasjon<sup>1</sup> for etylsilikat datert juli 2008 hvor de anbefaler en grenseverdi for stoffet lik 5 ppm, 44 mg/m<sup>3</sup>, se vedlegg.

### **4.2. Kommentarer fra TEAN**

SCOEL-dokumentet for etylsilikat er datert juli 2008. Det er gjennomgått dokumentasjon fra MAK (2000), ACGIH (2001) og DECOS (2004). I tillegg ble det gjort litteratursøk i PubMed, Web of Knowledge and Google Scholar fra 2007 og fremover. RTECS databasen ble også sjekket. Ingen nyere referanser av betydning for konklusjonene til SCOEL ble funnet.

Kunnskapsgrunnlaget om toksisitet av etylsilikat er mangelfull. Det er ingen data for toksikokinetikk, metabolisme, karsinogenisitet eller reproduksjonstoksikologi. Det er kun få humane data og ingen studier relatert til yrkeseksponering for etylsilikat.

SCOELs anbefalinger er basert på forsøk i mus, som i hovedsak viser nyretoksiske effekter ved doser  $\geq$  100 ppm. NOAEL for nyretoksisitet var 50 ppm (6 timer/dag, 5 dager/uke, 2 eller 4 uker (Omae et al., 1995, SCOELref). Ved 50 ppm fant man hyppige histopatologiske forandringer i neselimplinnen, som utgjør den kritiske effekten. Personell som utførte dyreforsøk med etylsilikat (Smyth and Seaton, 1940, SCOEL ref), klaget over lette øye- og neseirritasjoner etter korttidseksponering for 250 ppm; noe som støtter opp om funnet til Omae et al. (1995).

SCOEL argumenterer for at det, på tross av at kunnskapen om etylsilikat er mangelfull, kan utledes en 8-timers grenseverdi. Den høye forekomsten av inflammatoriske effekter ved eksponering for 50 ppm krever en tilstrekkelig stor forskjell mellom LOEL og OEL. SCOEL benytter derfor en usikkerhetsfaktor på 10 og anbefaler en 8-timers grenseverdi på 5 ppm. Denne verdien er lavere enn tilsvarende verdier foreslått av MAK og ACGIH (10 ppm).

På linje med SCOEL, mener TEAN at det er behov for en korttidsverdi for å beskytte mot irritasjon. Fordi det ikke finnes tilstrekkelig datagrunnlag for å fastlegge en korttidsverdi, anbefaler SCOEL at det benyttes en faktor 2 standardverdi.

Det finnes ikke datagrunnlag for å vurdere hvorvidt det er behov for hudenmerking.

TEAN har ingen bemerkninger til SCOELs vurderinger.





TEAN har imidlertid anmerket følgende feil i SCOEL-dokumentet<sup>1</sup> (vedlegg):  
Side 5, nest siste linje, under «RECOMMENDATION»: skal leses som følger «...requires a sufficiently large difference between the LOEL and the OEL, resulting in an 8-hour TWA of 5 ppm (44 mg/m<sup>3</sup>)».

## 5. Bruk og eksponering

### 5.1. Opplysning fra Produktregisteret

Data fra Produktregisteret er innhentet oktober 2016, og inneholder opplysninger om mengde og bruk av etylsilikat i 29 deklareringspliktige produkter. Netto maksimal mengde av etylsilikat i disse produktene utgjør 8,65 tonn.

Etylsilikat inngår blant annet i grohemmende midler brukt ved reparasjon og vedlikehold av skip og båter, i maling og lakk som korrosjonsbeskyttelse, og som herder i produksjon av plastprodukter og lim. I tillegg kan etylsilikat finnes i ulike tetnings- og fyllingsmidler.

Det henvises til tabell 5 for detaljert oversikt over bransjebeskrivelser med tilhørende bransjekode for de produkter det kan rapporteres på, og total mengde utgjør 8,15 tonn.

**Tabell 5.** Oversikt over bransjer hvor etylsilikat benyttes og mengde forbruk i tonn.

Bransjekode	Beskrivelse	Maksimal mengde (tonn)
Reparasjon og vedlikehold av skip og båter	33.15	2,88
Malerarbeid	43.341	5,27

Opplysninger om produkttypekode, produkttype og maksimal mengde (over 0,4 tonn) er gitt i tabell 6 nedenfor.

**Tabell 6.** Oversikt over produkttyper som inneholder etylsilikat og maksimale mengder.

Produkttypekode	Produkttype	Maksimal mengde (tonn)
B15720	Grohemmende midler	2,885
M05233	Maling og lakk med korrosjonsbeskyttende effekt	5,45

På grunn av sikkerhetsbestemmelsene i Produktregisteret kan vi ikke gi eksakte opplysninger ut over informasjon gitt i tabellene 5 og 6.



## 5.2. Eksposering og måledokumentasjon

Eksposeringene i arbeidslivet i Norge oppgis hovedsakelig å være ved malerarbeid og ved reparasjon og vedlikehold av skip og båter som beskrevet i avsnitt 5.1

### 5.2.1. EXPO- data

Det er ikke registrert målinger av etylsilikat i STAMIs eksponeringsdatabase EXPO.

### 5.2.2. Prøvetakings- og analysemetode

I tabell 7 er anbefalte metoder for prøvetaking og analyser av etylsilikat presentert.

**Tabell 7.** Anbefalte metoder for prøvetaking og analyse av etylsilikat.

Prøvetakingsmetode	Analysemetode	Referanse
Rør m/XAD-2	Desorpsjon m/GC-FID <sup>1</sup>	OSHA CSI-metode <sup>2</sup>

<sup>1</sup> FID: Flame Ionisation Detector (Flammeionisasjonsdetektor)

<sup>2</sup> [www.osha.gov/dts/sltc/methods/toc.html](http://www.osha.gov/dts/sltc/methods/toc.html)

## 6. Vurdering

Kritiske effekt av eksponering for etylsilikat er histopatologiske forandringer i neselimhinnen hos forsøksdyr ved 50 ppm (Omae et al., 1995). Lignende effekter ble også påvist ved 200 ppm av Nakashima et al., 1994. Det er ellers kun registrert effekter i form av vektreduksjon ved oralt inntak ved doser opptil 333 mg/dag (Okamura et al, 1992), og irritasjon av øyne, nese, og lunger ved høye nivåer (949 ppm, Rowe et al, 1948). Histopatologiske forandringer er også registrert i nyrer i studier av Yamazaki et al, 1992 og Omae et al., 1995. Det må forøvrig også tas hensyn til at det er begrenset med studier av effekter av etylsilikat.

SCOEL benytter ut fra dette en usikkerhetsfaktor på 10, og anbefaler på dette grunnlag en 8-timers grenseverdi på 5 ppm. Det anses også å være behov for en korttidsverdi for å beskytte mot irritasjon. Fordi det ikke finnes tilstrekkelig datagrunnlag for å fastlegge en korttidsverdi, anbefaler SCOEL at det benyttes en faktor 2 standardverdi ved vurdering av eksponering, noe som støttes av TEAN. Det forventes imidlertid å foreslå en korttidsverdi for etylsilikat inntil det foreligger mer data for fastsettelse av dette.

Eksposeringen for etylsilikat i arbeidslivet er ukjent, men data fra Produktregisteret viser at stoffet brukes i en del produkter i Norge, særlig innen byggenæringen, men også innen reparasjon og vedlikehold av båter. Ut fra at det i disse bransjene ikke har vært vurdert behov for bestemmelse av eksponering for etylsilikat fram til i dag, er det grunn til å anta at en redusert grenseverdi vil ha begrensede effekter (konsekvenser) for bransjene hvor produkter med innhold av etylsilikat brukes. Samtidig anses det at helsefaren forbundet med etylsilikat gir grunnlag for å begrense eksponeringen for stoffet i arbeidslivet. Det foreligger forøvrig begrensede studier av helseeffekter av etylsilikat.



## 7. Konklusjon med forslag til ny grenseverdi

På bakgrunn av den foreliggende dokumentasjon og en avveining mellom de toksikologiske dataene og data om forekomst og bruk i Norge (dvs. tekniske og økonomiske hensyn), foreslås at dagens grenseverdi reduseres for etylsilikat.

Forslag til ny grenseverdi:

**Grenseverdi (8-timers TWA): 5 ppm, 44 mg/m<sup>3</sup>**

**Anmerkning: E (EU har en veiledende grenseverdi for stoffet)**

## 8. Ny grenseverdi

På grunnlag av drøftinger med partene og høringsuttalelser ble ny grenseverdi for etylsilikat fastsatt til:

**Grenseverdi (8-timers TWA): 5 ppm, 44 mg/m<sup>3</sup>**

**Anmerkning: E (EU har en veiledende grenseverdi for stoffet)**



## 9. Referanser

Referanser som er vist til av SCOEL, og ellers i dette dokumentet, finnes i vedlagte kriteriedokument, side 18 (referanse 1, se vedlegg):

1. *Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for tetraethylsilicate* SCOEL/SUM/64, July 2008.
2. *Maximale Arbeitsplatz-Konzentrationen (MAK), Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): The MAK Collection for Occupational Health and Safety Tetraethylsilikat. 2000*  
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.mb7810d0030/pdf>
3. *American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH®), Threshold Limit Values (TLVs®) and Biological Exposure Indices (BEIs®) 1330 Kemper Meadow Drive | Cincinnati, Ohio; Ethyl silicate, 2001.*
4. *Dutch Expert Committee on Occupational Standards (DECOS), 2004.*

## 10. Vedlegg: SCOEL

Social Europe



# Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for tetraethylsilicate

SCOEL/SUM/64  
July 2008



European Commission





## Table of Contents

1. OCCURRENCE/USE .....	4
2. Health significance .....	4
RECOMMENDATION .....	5
KEY BIBLIOGRAPHY .....	7



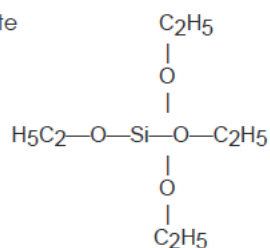


## Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Tetraethylsilicate

8 hour TWA:	5 ppm (44 mg/m <sup>3</sup> )
STEL (15 mins) :	(see Recommendation)
Notation:	(see Recommendation)

### SUBSTANCE

Tetraethylsilicate



Synonyms	:	ethyl orthosilicate; ethyl silicate; tetraethoxysilane; tetraethyl orthosilicate; silicic acid tetraethyl ester
EINECS N°	:	201-083-8
Annex I Index No:	:	014-005-00-0
EU Classification	:	R: 10 Flammable Xn; R20 Harmful by inhalation. Xi; R36/37 Irritating to eyes and respiratory system.
CAS N°	:	78-10-4
MWt	:	208.3
Conversion factor (20°C, 101 kPa)	:	8.66 mg/m <sup>3</sup> = 1 ppm





## 1. OCCURRENCE/USE

Tetraethyl silicate is a colourless, flammable liquid with a characteristic penetrating odour. It has a MPt of  $-77^{\circ}\text{C}$ , a BPt of  $165.5^{\circ}\text{C}$  and a vapour pressure of  $0.143\text{ kPa}$  at  $20^{\circ}\text{C}$ . The vapour density is 7.2 times that of air. The odour threshold is about  $85\text{ ppm}$  ( $736\text{ mg/m}^3$ ).

Tetraethyl silicate is used in the production of weatherproof and acid proof mortar, in heat- and chemical resistant paints, and other coatings and as a chemical intermediate in the production of organic silicon compounds. It is obtained from the reaction of chlorosilanes with ethanol.

## 2. Health significance

There are no available data relating to pharmacokinetics or metabolism of tetraethyl silicate.

Oral doses of 111, 223, and 333 mg/day (about 1300, 2600, 3900 mg/kg bw/day) for up to 4 days resulted in significant reduction of body weight, increase of mortality and acute onset of renal failure in F344 rats at the two highest doses. In all dose groups, silicate accumulation in the stomach glands and the muscle layer of the forestomach and glandular stomach were observed as well as acute tubular necrosis, accumulation of silicates, and superficial necrotizing papillitis in the kidneys. In the renal pelvis and bladder, there was urothelial simple hyperplasia, focal erosion of the mucosa, edema, and inflammation. These acute toxic changes were dose and time dependent, significant sex differences were not observed. The microscopic changes in the urothelium were similar to those observed following administration of high doses of sodium saccharin to male rats in which urinary silicate precipitate and crystals form (Okamura et al., 1992).

The histopathological features and mechanism of tetraethyl silicate toxicity in the kidney of mice were investigated in a light and electron microscopy study, which included energy dispersive X-ray microanalysis. A single dose of tetraethyl silicate was given to mice as intraperitoneal injection of approximately 1670 mg/kg body weight. Renal injury was considered to be the most probable cause of death due to acute tubular necrosis, a dense deposit of silicon over the microvilli of dead tubular epithelial cells, an abundant aggregation of hydroxyapatite crystals containing calcium in the cytoplasm and mitochondria of the dead tubular epithelial cells, and abundant myelinosomes and some hydroxyapatite crystals in the cytoplasm of viable proximal convoluted tubule epithelial cells. It was speculated that silicon compounds may bind to the plasma membranes of the proximal convoluted tubule epithelial cell microvilli and damage or interfere with membrane calcium channels. The resulting calcium ion imbalance may play a role in the subsequent progression of acute tubular necrosis by TEOS (Yamazaki et al., 1992).

Acute inhalation exposure of tetraethyl silicate to rats at 949 ppm ( $8218\text{ mg/m}^3$ ) for 8h produced strong irritation of the eyes, nose and lungs and was lethal to some animals (Rowe et al., 1948). Exposure of groups of 10 mice to 1000 ppm ( $8669\text{ mg/m}^3$ ) tetraethyl silicate for 1, 2, 4 and 8 hours resulted in 0, 1, 1, and 6 lethalties, respectively (Nakashima et al., 1994). Acute tubular necrosis, acute splenic atrophy and necrosis of the olfactory epithelium were observed in all dead mice.







In rats, subacute inhalation of 400 ppm (3464 mg/m<sup>3</sup>), 7h/d for 30d, resulted in some deaths and lung, liver and kidney damage in the survivors. Less pronounced effects were seen at 128 ppm (1108 mg/m<sup>3</sup>) (Rowe *et al.*, 1948).

Following exposure of mice to 200 ppm (1732 mg/m<sup>3</sup>) tetraethylsilicate for 6 h/day, 5 days/week for 2 or 4 weeks, tubular interstitial necrosis was seen in most animals and infiltration of polymorphonuclear neutrophils was observed in the nasal mucosa of all mice killed 1 day after completion of the exposure period (Nakashima *et al.*, 1994).

Exposure of mice to 50 or 100 ppm tetraethyl silicate for 6 h/day, 5 days/week, for 2 or 4 weeks resulted in tubulo-interstitial nephritis in mice exposed to 100 ppm. No kidney lesions or renal function changes were observed in mice exposed to 50 ppm. However, histopathological changes (submucosal infiltration of neutrophilic leukocytes) were detected in the nasal mucosa of mice exposed to 50 ppm (7/10 mice after 2 weeks exposure and 10/10 mice after 4 weeks exposure) and 100 ppm (10/10 mice after 2 and 4 weeks exposure); in control mice these changes were not observed (Omae *et al.*, 1995).

Subchronic exposure of rats, guinea pigs, rabbits and mice (7h/d for 90d) resulted in decreased kidney weights in mice only at 88 ppm (762 mg/m<sup>3</sup>) and no effect at 50 ppm (433 mg/m<sup>3</sup>) (Pozzani and Carpenter, 1951).

Tetraethyl silicate was not found to cause mutation or sister chromatid exchanges in Chinese Hamster Ovary cells, with or without metabolic activation, but induced unscheduled DNA synthesis in rat hepatocytes (Slesinski *et al.*, 1981). As this test is an indicator test which does not allow a conclusion about mutagenicity, whereas a test for mutagenicity in CHO cells was negative, the positive UDS test is insufficient to consider tetraethyl silicate to be genotoxic.

There are no data available relating to carcinogenicity or reproductive toxicology.

Few human data are available. In a study on volunteers exposed for a short (unspecified) time period to tetraethyl silicate at 250 ppm (2165 mg/m<sup>3</sup>), eye and nose irritation were reported (Smyth and Seaton, 1940).

There are no reports on occupational exposure.

## RECOMMENDATION

The database on tetraethylsilicate is poor, but an OEL based on nephrotoxicity may be derived.

The study of Pozzani and Carpenter (1951) and Omae *et al.* (1995) indicate a NOAEL of 50 ppm (433 mg/m<sup>3</sup>) for kidney effects in mice. However, histopathological changes were still detected in the nasal mucosa of mice exposed to 50 and 100 ppm for 14 and 28 days (Omae *et al.*, 1995). A NOAEL for local irritation could not be derived from this study.

Although mice are more sensitive to irritating effects than humans, due to the anatomy of their nasal cavity, the high incidence of the inflammatory effect seen at 50 ppm requires a sufficiently large difference between the NOEL and the OEL, resulting in an 8-hour TWA of 5 ppm (44 mg/m<sup>3</sup>). A STEL is needed to prevent from irritation, but the database does not



allow deriving one. In any case, a two-fold default value for a STEL should not be exceeded.

No data for a "skin" notation are available.

At the levels recommended, no measurement difficulties are foreseen.





## KEY BIBLIOGRAPHY

- Henschler, D. (ed) (1990). Criteria document of occupational exposure limits: tetraethyl silicate (21.06.1990). VCH Weinheim.
- Nakashima, H., Omae, K., Sakai, T., Yamazaki, K. and Sakurai, H. (1994). Acute and subchronic inhalation of tetraethoxysilane (TEOS) in mice. *Arch Toxicol.* 68, 277-283.
- Okamura, T., Garland, E.M., Johnson, L.S., Cano, M., Johansson, S.L., Cohen, S.M. (1992) Acute urinary tract toxicity of tetraethylorthosilicate in rats. *Fundam Appl Toxicol.* 18: 425-441.
- Omae, K., Nakashima, H., Takebayashi, T., Uemura, T., Ishizuka, C., Yamazaki, K., Sakurai, H. (1995). No-effect level of subacute tetraethoxysilane inhalation on the mouse kidney. *Sangyo Eiseigaku Zasshi (J Occup Health)*. 37, 1-4.
- Pozzani, U. C. and Carpenter, C. P. (1951). Response of rodents to repeated inhalation of vapors of tetraethyl orthosilicate. *Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.* 4, 465-468.
- Rowe, V. K., Spencer, H. C. and Bass, S. L. (1948). Toxicological studies on certain commercial silicones and hydrolyzable silane intermediates. *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 30, 332-352.
- Slesinski, R. S., Guzzie, P. J., Hengler, W. C. and Wagner, K. J. (1981). Tetraethyl orthosilicates: in vitro mutagenesis studies (3-battery test). NTIS/OTS 0000469-0.
- Smyth, H. F. and Seaton, J. (1940). Acute response of guinea pigs and rats to inhalation of the vapors of tetraethyl orthosilicate (ethyl silicate). *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 22, 288-296.
- Yamazaki, K., Nakashima, H., Eyden, B.P., Sakai, T., Omae, K., Sakurai, H. (1992). Acute renal injury by tetraethyl orthosilicate in mice: ultrastructure, histochemistry and X-ray microanalysis. *J Submicrosc Cytol Pathol.* 24: 257-268.



