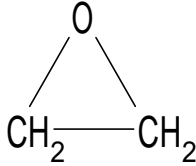


既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	96 - 14	官報公示 整理番号	2 - 218	CAS 番号	75 - 21 - 8
名 称	エチレンオキシド 別名：オキシラン エチレンオキサイド エポキシエタン 酸化エチレン		構 造 式		
分 子 式	C ₂ H ₄ O		分 子 量	44.05	
<p>市場で流通している商品(代表例)¹⁾</p> <p>純 度 : 99%以上</p> <p>不純物 : 水分(0.01%以下)、アセトアルデヒド(0.01%以下)、不揮発分(0.01%以下)</p> <p>添加剤又は安定剤：窒素封入</p>					
<p>1. 物理・化学的性状データ</p> <p>外 観：無色気体(室温)²⁾</p> <p>融 点：-111²⁾</p> <p>沸 点：10.7²⁾</p> <p>引 火 点：-17.8³⁾</p> <p>発 火 点：429³⁾</p> <p>爆発限界：3.0~100%⁴⁾</p> <p>比 重：d₄⁴0.891、d₁₀¹⁰0.882²⁾</p> <p>蒸気密度：1.52(空気 = 1)⁵⁾</p> <p>蒸 気 圧：146 kPa (1095 mmHg) (20)⁵⁾</p> <p>分配係数：log Pow；-0.3(実測値)⁶⁾、-0.34(計算値)⁷⁾</p> <p>加水分解性：水によりエチレングリコールを生成し、酸、アルカリいずれによっても促進される⁴⁾。加水分解定数；19.9 × 10³ ℓ/mol・sec (30)⁸⁾</p> <p>解離定数：解離基なし</p> <p>スペクトル：主要マススペクトルフラグメント m/z 29 (基準ピーク, 1.0)、44 (0.55)、42 (0.11)、15 (0.60)、14 (0.27)⁹⁾</p> <p>吸脱着性：土壌吸着係数 Koc = 16⁶⁾</p> <p>粒度分布：該当せず</p> <p>溶解性：水と混合、エタノール、エーテル、アセトンに可溶^{2,3)}</p> <p>換算係数：1 ppm = 1.83 mg/m³ (気体, 20) 1 mg/m³ = 0.546 ppm</p> <p>そ の 他：単独でも加圧すると爆発性となる。熱、火炎にさらすと火災、爆発の危険性がある。空気中で爆発的分解を起こし易い。蒸気は空気や酸素が全然存在しないところでも分解爆発を起こすことがある¹⁰⁾。活性水素化合物と容易に反応する¹¹⁾。</p>					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成5年度 314,512 t (製造 314,512 t 輸入 0 t)¹²⁾

排出・暴露量：文献なし

用途：合成原料(エチレングリコール、エチレングリコールフェニルエーテル、エチレングリコール-*tert*-ブチルエーテル、ポリエチレングリコール、エタノールアミン、*N*, *N*-ジメチルエタノールアミン、ジオキサン、アルキルエタノール、塩化コリン、ポリエチレンオキシド、エピルクロルヒドリン、エチレンクロルヒドリン、ヒドロキシエチルセルロース等)、燻蒸消毒、殺菌剤¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

良分解¹³⁾ (化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
4週間	100 mg/ℓ	30 mg/ℓ
BOD から算出した分解度		
107 %		

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中の速度定数 = $22.4 \times 10^{-14} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$ (25)¹⁴⁾、OH ラジカル濃度 = $5.0 \times 10^5 \sim 1.0 \times 10^6 \text{ 分子}/\text{cm}^3$ とした時の半減期は 36 ~ 72 日と計算される。

加水分解

水中での加水分解による半減期は滅菌蒸留水で 12.1 日、河川水で 14.2 日(25 、pH7.4)、1%、3%の食塩水中ではそれぞれ 11 日、9 日に短くなるという報告がある¹⁴⁾。

空気中での加水分解は相対湿度 50%以上、室温条件下で半減期 16 日と報告されている¹⁴⁾。

3) 濃縮性

報告なし。

4) 環境分布・モニタリングデータ¹⁵⁾

実施年度 (昭)	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppm	魚類 ppm	その他
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
55	0/36 - (0.2 ~ 5)	0/12 - (0.001 ~ 0.003)	調査データなし	調査データなし

B/A は検出数 / 検体数を表す。

4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC ₅₀ (mg/ℓ) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg/ℓ) (暴露時間):影響指標	OECD 分類基準(案)
藻類	-	/	-	-
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ¹⁶⁾ (オミジノコ)	212 (48-h)	-	(分類基準適用外)
	<i>Artemia salina</i> ¹⁶⁾ (フラインシュリソ)	680 (48-h)	-	分類基準なし
魚類	<i>Pimephales promelas</i> ^{14, 16, 17)} (フトハツトミノ)	84 (96-h)	/	harmful
	<i>Carassius auratus</i> (キンギョ) ^{14, 16)}	90 (24-h)	/	分類基準なし

- : データなし

分類基準なし: 試験生物種が OECD 分類基準の対象生物種以外

分類基準適用外: 毒性値が OECD 分類基準値以上

() 内分類: OECD 分類基準値が適用できると仮定した時の分類

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{16, 18)}

	ラット	マウス	ウサギ	イヌ
経口 LD ₅₀	280-365 mg/kg	-	631 mg/kg	-
吸入 LC ₅₀	1,461-4,000 ppm (4-h)	835 ppm (4-h)	-	960 ppm (4-h)
経皮 LD ₅₀	-	-	-	-

主な毒性として眼及び気管支への刺激、中枢神経の抑制、流涙、鼻汁、流涎、吐き気、嘔吐、下痢、呼吸刺激、協調性失調、痙攣などを呈する。致死量のエチレンオキシドを投与された動物では、肺のうっ血、肝臓及び腎臓の充血、肝臓の灰色変性などがみられる。

2) 刺激性・腐食性¹⁶⁾

眼及び皮膚に対し中等度から強度の刺激を有し、蒸気は呼吸器に対して刺激を有する。

3) 感作性¹⁶⁾

モルモットの皮膚に対する実験では、感作性陰性と報告されている。

4) 反復投与毒性^{8, 18)}

(1) 経口投与

ラットでは、100 mg/kg を 5 回/週 × 3 週間投与によって体重の減少、消化管の炎症、肝臓の軽度の障害が認められている。

(2) 吸入暴露

マウスでは、6時間/日×5日/週×14週間の暴露で、100 ppm以上で腎臓の尿細管の変性、200 ppm以上で鼻腔の炎症や胸腺のリンパ組織の低形成がみられ、400 ppm以上で鼻腔の上皮の壊死を示したうえ全例が死亡し、600 ppmではさらに腎臓の尿細管上皮の壊死や胸腺のリンパ球の壊死がみられている。また6時間/日×5日/週×10-11週間の暴露で、50 ppm以上で円背位姿勢、自発運動の低下、正向反射の異常、250 ppmで赤血球数やヘモグロビン濃度の減少がみられている。

ラットでは、33 ppmに6時間/日×5日/週×29週間暴露で体重増加抑制、204 ppmに7時間/日×5日/週×約6カ月間暴露で肺のうっ血、出血、気腫、無気肺、精巣の精細管上皮の変性、250 ppmに9カ月間暴露で脊髄薄束や腓腹神経の軸索の変性がみられている。

イヌでは、290 ppmに6時間/日×5日/週×6週間暴露で嘔吐、軽度の痙攣、赤血球減少、肺のうっ血、肺胞の虚脱、筋萎縮がみられている。

サルでは、100 ppmに7時間/日×5日/週×24カ月間暴露で脳の軽度の脱髄、200 ppmに7カ月間暴露で後肢の麻痺、筋萎縮、反射の抑制がみられている。

5) 変異原性・遺伝毒性^{8,16,18,19)}

In vitro 試験では、ネズミチフス菌 TA1535 及び TA100 で陽性反応を示し、CHO 細胞の HGPRT 遺伝子に突然変異を誘発する。ヒトリンパ球で不定期 DNA 合成及び姉妹染色分体交換 (SCE) が認められ、ヒト FL 細胞で染色体異常が誘発されている。

In vivo 試験では 100 mg/kg までの静脈内投与では優性致死はみられず、10 mg/kg の腹腔内投与で小核の増加はみられなかったという報告もあるが、251 ppm に 6 時間/日×2 又は 11 週間の吸入暴露を行った(101×C3H) F1 雄マウスで優性致死の増加が確認されている。また、T-stock 雄マウスに 150 mg/kg を腹腔内投与した実験や、雄マウス 295-491 ppm に 6 時間/日×4 日連続吸入暴露した実験でも優性致死の誘発がみられている。100-200 mg/kg を腹腔内投与した雄マウスの骨髓細胞や 100 mg/kg を 2 回静脈内投与したマウスの骨髓細胞で小核の増加がみられている。Long-Evans ラットを 983 ppm に 4 時間の吸入暴露により優性致死が、0.55-61 ppm の吸入暴露及び 9 mg/kg の経口投与により骨髓細胞に染色体異常の増加がみられている。27-246 ppm を 5 日/週×12 週間吸入暴露したウサギの末梢血リンパ球に SCE を誘発し、50-500 ppm を吸入暴露したサルでも末梢血リンパ球の染色体異常や SCE を誘発したとの報告がある。

6) 発がん性^{8, 16, 18, 19, 20, 21, 22)}

機 関	分 類	基 準
EPA	-	1996年現在発がん性について評価されていない。
EU (1996年)	カテゴリー 2	ヒトに対して発がん性を示すとみなすべき物質。
NTP (1994年)		合理的に発がん性があることが懸念される物質。
IARC (1996年)	グループ 1	ヒトに対して発がん性を示す物質。
ACGIH (1996年)	A2	ヒトへの発がん性の疑いがある物質。
日本産業衛生学会(1996年)	第 1 群*	ヒトに対して発がん性がある物質。

* 発がん物質暫定物質

(1) 経口投与

雌のSDラットに7.5、30.0 mg/kgを2回/週×110週投与した実験では、前胃で主に扁平上皮癌の発生率に増加がみられ、前胃の扁平上皮の過形成、角化亢進、乳頭腫の発生率も増加したことが報告されている。

(2) 吸入暴露

米国NTPで実施された雌雄のマウスを50、100 ppmに6時間/日×5日/週×2年間暴露した実験では、50 ppm群でハーダー腺の乳頭状嚢胞腺腫、肺の肺泡/細気管支腺腫及び癌が発生し、雌では乳腺腫瘍がみられた。100 ppm群では雌で悪性リンパ腫及び子宮腺腫がみられている。雌雄のF344ラットを10、33、100 ppmに6時間/日×5日/週×2年間暴露した実験で、雌の33及び100 ppm群において単核細胞性白血病の発生率が用量に依存して有意に増加することが示された。雄の33及び100 ppm群では精巢中皮由来の腹膜中皮腫の発生率が増加し、100 ppm群の24カ月生存例で皮下の線維腫発生率が増加した。100 ppm群では下垂体腫瘍の発生率の増加はみられなかったが、より早期に発生した。また、脳腫瘍(神経膠腫、悪性細網症、顆粒細胞腫)が用量に相関して増加したが、有意ではなかった。

雄のF344ラットを50、100 ppmに7時間/日×5日/週×2年間暴露した実験では、50 ppm群において単核細胞性白血病の発生率に有意な増加がみられた。100 ppm群においては、精巢中皮由来の腹膜中皮腫及び脳の混合型神経膠腫の発生率が用量に相関して有意な増加を示した。

(3) 皮下投与

雌のNMRIマウスに0.1、0.3、1.0 mgを1回/週×95週投与した実験では、0.3、1.0 mg投与群において主に線維肉腫の発生率が投与部位で有意に増加した。

7) 生殖・発生毒性^{8, 16)}

(1) 吸入暴露

マウスを232 ppmに6時間/日×5日間/週×10-11週間の暴露により精巣重量が減少した。ラットを100 ppmに6時間/日で妊娠0-19日の期間暴露した実験で、着床数の減少、胎児の低体重、低体長、骨化遅延が報告されている。ラットを94 ppmに6時間/日×5日間/週×12週間以上暴露した実験で、母動物に対する毒性は認められなかったが、妊娠期間の延長および産児数減少が認められた。またラットを147 ppmに7時間/日で妊娠7-16日、

1-16 日ないし妊娠前 3 週間 + 妊娠 1-16 日の期間暴露した実験で、胎児の低体重、低体長、胸骨骨化の遅延が、妊娠前 3 週間 + 妊娠 1-16 日では吸収胚増加が、それぞれ認められたが、いずれも奇形は出現しなかった。

モルモットを 349 ppm に 7 時間/日 × 5 日間/週 × 32 週間以上の暴露により精細管の変性が観察された。

サルを 50 ppm に 7 時間/日 × 5 日間/週 × 2 年間以上の暴露により精子の運動性低下および精子数の減少が認められた。

(2) 静脈内投与

マウスに 150 mg/kg/day を妊娠 4-6 日、6-8 日、8-10 日ないし 10-12 日に投与した実験で、胎児の体重減少と、頸椎弓および胸椎弓癒合や肋骨癒合、分枝、欠損等の骨格奇形が報告されている。なお母動物に対する毒性は妊娠 6-8 日投与では認められなかったが、他の投与期間では努力性呼吸や振戦がみられた。

6. ヒトへの影響^{8, 16, 22, 23)}

1) 急性影響

吸入により嘔気、頭痛、脱力、嘔吐、協調運動失調、眼、鼻、喉、肺への刺激を生ずる。溶液との接触は、皮膚炎、疱疹、浮腫、火傷を生ずる。1% 溶液に接触した事故で嘔気及び嘔吐が報告されている他、ショック症状や心血管系の障害も報告されている。

2) 慢性影響

皮膚感作、嗅覚麻痺、呼吸器感染症に対する抵抗力の低下が報告されている。約 556 ppm に 2-8 週間断続的に暴露された男性で、頭痛、脱力、四肢の反射低下、協調運動失調を伴った一過性の神経病が報告されている

3) 発がん性

職業的暴露により末梢血で種々の染色体異常や姉妹染色分体交換が誘発され、白血病や胃癌が増加したとの報告がある。

4) 許容濃度

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH (1996 年)	1 ppm (1.8 mg/m ³)	-
日本産業衛生学会 (1996 年)	1 ppm (1.8 mg/m ³)	-

7. 生体内運命^{8, 16)}

エチレンオキシドは血液に非常に良く溶ける。皮膚からの吸収についての情報はないが、1%溶液に接触し吐き気や嘔吐を招いた事例が報告されている。吸収されたエチレンオキシドは、急速に体内に分布、代謝、排泄される。吸入経路での半減期はげっ歯類やヒトでは約10分と推定されている。完全には解明されていないが、加水分解とグルタチオン抱合による代謝が考えられている。加水分解によって生成されるエチレングリコールが主な代謝物で、24時間以内に投与量の7-24%が尿中に排泄される。その他グルタチオン抱合によってできる2-ヒドロキシメルカプト酸や2-メチルチオエタノール等も尿中に排泄される。

8. 分類(OECD 分類基準・案)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、ラット、ウサギともに経口投与でクラス4、吸入暴露ではラット、マウス及びイヌでクラス3-4に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、魚類についてはharmfulに分類され、甲殻類に対しては分類基準適用外に該当する。藻類に対しては分類基準を適用できるデータがない。

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

エチレンオキシドは粘膜に対して刺激性を示し、眼、喉、気管や肺への刺激の他に、嘔気、嘔吐、協調運動失調等を生じ、実験動物とヒトではほぼ同様の急性毒性症状を招く。慢性毒性としては、吸入暴露によりマウスで腎臓の尿細管や胸腺リンパ組織の障害、ラットでは肺のうっ血、精巣の精細管上皮の変性や神経細胞の変性といった影響が認められている。ヒトでは皮膚感作、協調運動失調を伴う一過性の神経障害が報告されている。*In vitro* 及び *in vivo* とも変異原性は陽性の結果を示し、実験動物でも明らかな発がん性が示されている。ヒトで暴露と発がんの関連性を示唆する報告があるため、ヒトに対して発がん性を示す物質と評価されている。吸入暴露により精細管の変性など雄の生殖能への影響がみられているが、催奇形性は認められていない。

本物質は環境中に放出された場合、物理化学性状から大気及び水圏に分布するものと予想される。対流圏大気中での主な分解機構はOHラジカルとの反応や加水分解反応で、半減期はそれぞれ36-72日、16日(相対湿度50%以上、室温)と計算されている。水圏では加水分解反応と好氣的生分解を受ける。加水分解による半減期は水質や温度に影響されるが、9-14日である。環境庁のモニタリング調査では水質及び底質には検出されていない。

水圏環境生物への影響は常温で気体であるため報告例が少ないが、OECD 分類基準(案)では魚類に対してharmfulに分類される。

2) 指摘事項

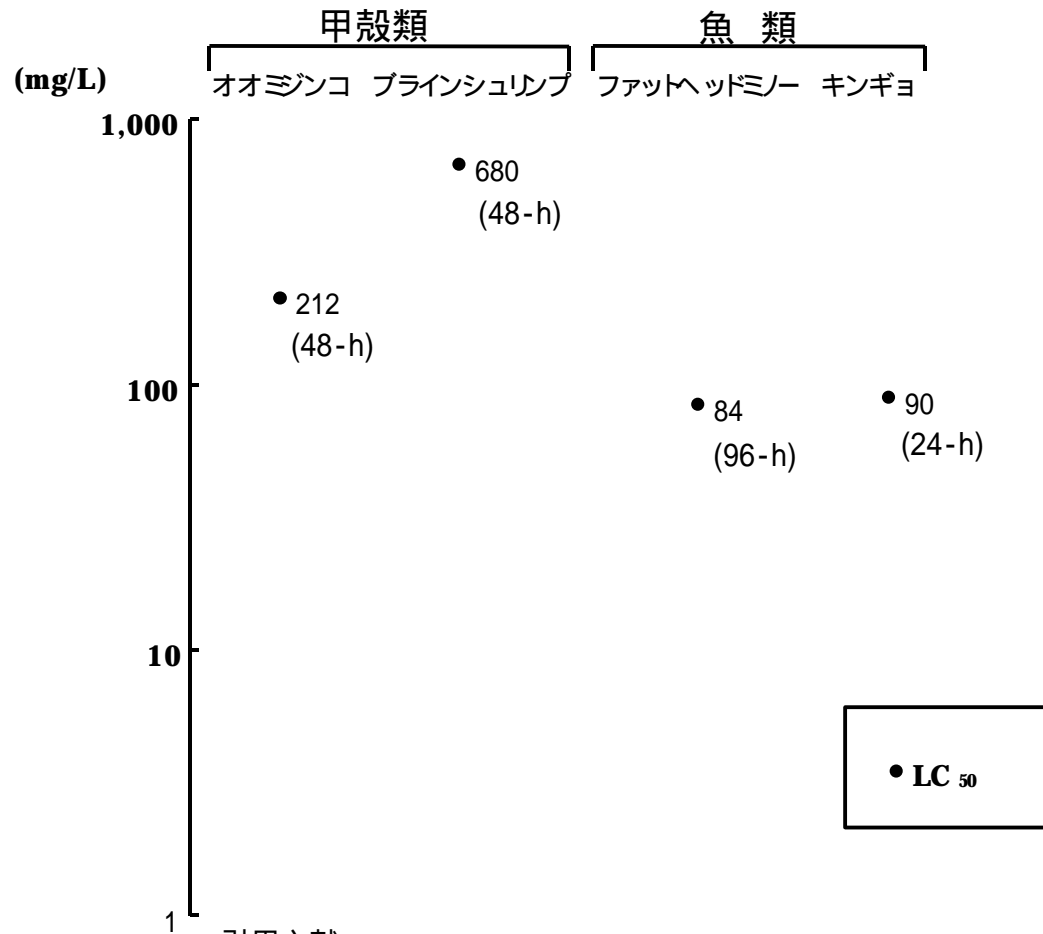
- (1) 眼及び皮膚に中等度から強度の刺激性を示す。
- (2) 慢性暴露により皮膚感作、嗅覚麻痺などを生ずる。
- (3) *In vitro* 及び *in vivo* とも変異原性は陽性反応を示し、実験動物で発がん性が認められているうえ、ヒトで白血病や胃癌の発生が報告されているためヒトに対する発がん性を示す物質であるとされている。
- (4) 実験動物で精巣に対する影響が認められている。

参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料 (1996).
- 2) 日本化学会編, 実験化学ガイドブック, 丸善 (1984).
- 3) The Merck Index, 11th Ed., Merck & Co. Inc. (1989).
- 4) 化学辞典, 東京化学同人 (1994).
- 5) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 2nd Ed., Van Nostrand Reinhold Co. (1983).
- 6) Richardson, M.L.et.al., The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry (1993).
- 7) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 8) ATSDR, Toxicological Profile for Ethylene oxide (1990).
- 9) NIST Library of 54K Compounds.
- 10) 化学物質安全情報研究会編, 化学物質安全性データブック, オーム社 (1995).
- 11) 有機合成化学協会編, 有機化合物辞典, 講談社 (1985).
- 12) 平成5年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省.
- 13) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編, 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター (1992).
- 14) BUA Report **141** (1993).
- 15) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境 (1995).
- 16) IPCS, Environmental Health Criteria **55** (1985).
- 17) IRPTC (International Register of Potentially Toxic Chemicals) Data Base, UN.
- 18) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).
- 19) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans **36** (1985).
- 20) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第3版 (1997).
- 21) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, List of IARC Evaluations (1995).
- 22) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1996).
- 23) 産業衛生学雑誌, **38**, 172-181 (1996).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性シート
- 3) ほ乳動物毒性図



引用文献

- 1) BUA Report 141 (1993).
- 2) ICPS, Environmental Health Criteria 55 (1985).
- 3) IRPTC (International Register of Potentially Toxic Chemicals) Data Base, UN.

ほ乳動物毒性シート（発がん性）（その1）

（エチレンオキシド）

動物種・系統	投与経路	投与期間	用量	試験結果（腫瘍部位、発生頻度、タイプなど）	文献										
ラット(SD)	経口	110週間 (2回/週)	(mg/kg/day)	雌										1) 2) 3)	
			0	(mg/kg/day) 0 7.5 30.0											
			7.5	前胃											
			30.0	扁平上皮癌	0/50	8/50	29/50								
				線維肉腫	0/50	0/50	2/50								
			癌腫	0/50	4/50	4/50									
			乳頭腫 / 過形成 / 角化亢進	0/50	9/50	11/50									
ラット(F344)	吸入	2年間 (6時間/日 × 5日/週)	(ppm)	雄										1) 2) 3) 4)	
			0	(ppm) 0 0 10 33 100 0 0 10 33 100											
			0	単核細胞性											
			10	白血病	18/118	20/116	21/79	25/81	26/119	13/117	9/118	14/77	24/79		28/113
			33	中皮腫	2/116	2/114	3/89	7/91	22/119						
			100	下垂体腫瘍	22/117	28/117	27/80	16/79	27/117	38/116	38/119	39/90	38/90		32/117
				皮下線維腫*	2/49	1/48	3/51	1/39	11/30						
	脳腫瘍*	0/49	1/48	0/51	1/39	3/30	0/56	0/60	0/54	2/48	2/26				
	*:24ヶ月生存例														

動物種・系統	投与経路	投与期間	用 量	試験結果（腫瘍部位、発生頻度、タイプなど）	文献					
ラット(F344)	吸入	2年間 (7時間/日 × 5日/週)	(ppm) 0 50 100	雄	1) 2) 3) 4)					
				(ppm)		0	50	100		
				単核細胞性白血病		24/77	38/79	30/76		
				中皮腫		3/78	9/79	21/79		
				下垂体腫瘍		48/73	20/66	21/67		
				脳腫瘍	0/76	2/77	5/79			
マウス(NMRI)	皮下	95週間 (1回/週)	(mg/mouse) 無処置 媒体 0.1 0.3 1.0	雌	2) 3)					
				(mg/mouse)		無処置	媒体	0.1	0.3	1.0
				皮下 肉腫		0/200	4/200	5/100	8/100	11/100

引用文献

- 1) ATSDR, Toxicological Profile for Ethylene oxide(1990).
- 2) IPCS, Environmental Health Criteria **55**(1985).
- 3) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, **36**(1985).
- 4) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1991).

