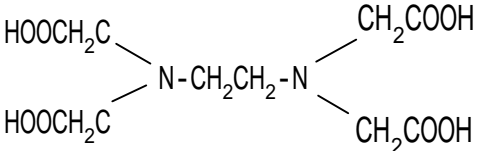


既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	96 - 8	官報公示 整理番号	2 - 1263	CAS 番号	60 - 00 - 4
名 称	エチレンジアミン四酢酸 別名：EDTA エデト酸		構造式		
分子式	C ₁₀ H ₁₆ N ₂ O ₈		分子量	292.25	
<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 : -</p> <p>添加剤又は安定剤 : なし</p>					
<p>1. 物理・化学的性状データ</p> <p>外 観 : 白色粉末²⁾</p> <p>融 点 : 240 (分解)²⁾</p> <p>沸 点 : -</p> <p>引 火 点 : > 100 ³⁾</p> <p>発 火 点 : > 200 ³⁾</p> <p>爆発限界 : 文献なし</p> <p>比 重 : d₄²⁵ 1.651⁴⁾</p> <p>蒸気密度 : 10.1 (空気 = 1)</p> <p>蒸 気 圧 : < 1.33 Pa (<0.01 mmHg)⁴⁾</p> <p>分配係数 : -1.97 (計算値)⁵⁾</p> <p>加水分解性 : 加水分解を受けやすい化学結合なし</p> <p>解離定数 : pKa = 1.5、2.0、2.68、6.11、10.17 ⁶⁾</p> <p>スペクトル : 文献なし</p> <p>吸脱着性 : 文献なし</p> <p>粒度分布 : 文献なし</p> <p>溶解性 : エチレンジアミン / 水 ; 0.51 g/l⁷⁾ アルコール、エーテルなどの通常の有機溶剤に不溶⁸⁾</p> <p>換算係数 : 1 ppm = 0.082 mg/m³ (気体, 20) 1 mg/m³ = 292 ppm</p> <p>そ の 他 : 重金属イオンと強固な溶解性錯塩を形成する。</p>					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成5年度 4,155 t (製造 3,461t 輸入 694 t)⁹⁾

排出・暴露量：不明

用途：染色助剤、化粧品添加剤、金属洗浄剤、写真増光剤、食品添加剤、血液抗凝固剤¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

難分解¹⁰⁾ (化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
4週間	30 mg/ℓ	100 mg/ℓ
BOD から算出した分解度		
0 %		

嫌氣的

嫌氣的条件下、4 mg/ℓ で順化後の分解度は0.1%という報告がある。³⁾

2) 濃縮性

低濃縮¹⁰⁾ (化審法)

脂質	試験期間	
-	6週間	
	試験濃度	濃縮倍率
第1区	2.0 mg/ℓ	2.7 以下 ~ 12
第2区	0.2 mg/ℓ	27 以下 ~ 123

3) 環境分布・モニタリングデータ¹¹⁾

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)
45	0/18 ~ (10 ~ 20)	5/24 2.3 ~ 13 (0.2 ~ 2.0)	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	<i>Scenedesmus sp. quadricauda</i> ^{3, 12)} (セネ スムス)	/	11(8-d):生長阻害	(harmful)
	<i>Selenastrum capricornutum</i> ⁴⁾ (セテナストラム)		3.34(72-h):生長阻害	toxic
	<i>Microcystis aeruginosa</i> ¹²⁾ (アオコ)		76(-):生長阻害	分類基準なし
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ⁴⁾ (オミジンコ)	/	65.0(48-h):遊泳阻害	harmful
魚類	<i>Lepomis macrochirus</i> ³⁾ (ブルギル)	41(96-h)	/	harmful
	<i>Pimephales promelas</i> ³⁾ (ファットヘッド ミノー)	59.3(96-h)		harmful
	<i>Oryzias latipes</i> ⁴⁾ (ヒメダカ)	246(96-h)		分類基準適用外

- : 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^{13, 14, 15, 16)}

	ラット	ウサギ	イヌ
経口 LD ₅₀ (CaNa ₂ EDTA)	10,000 mg/kg	7,000 mg/kg	12,000 mg/kg
経口 LD ₅₀ (Na ₂ EDTA)	2,000-2,200 mg/kg	-	-
吸入 LC ₅₀	-	-	-
経皮 LD ₅₀	-	-	-

Na₂EDTA を経口投与したラットで腸管からの出血が認められている。

2) 刺激性・腐食性^{12, 13, 17, 18)}

CaNa₂EDTA は注射剤として、Na₂EDTA や Na₄EDTA は眼科用剤として臨床で使用されていることから、これらの刺激性・腐食性は弱いものと考えられる。

3) 感作性¹⁵⁾

Na₃EDTA の 10% 溶液を用いたモルモットの感作性試験において陰性であることが報告

されている。

4) 反復投与毒性^{15, 19, 20)}

(1) 経口投与

ラットに 5.0%の Na₂EDTA を 13 週間混餌投与した実験で、下痢や持続性勃起、ヘマトクリット及びヘモグロビンの減少がみられている。また、1.0%の Na₂EDTA を 205 日間混餌投与した実験では、下痢、赤血球及び白血球数の減少、血液凝固時間の延長、骨灰分(脛骨)の減少、臼歯のびらん、肝類洞の拡張及びクッパー細胞の増加、腎尿細管上皮の変性(不明瞭化)が認められている。

ラットに 1.0%の CaNa₂EDTA を 205 日間混餌投与した実験あるいは 250 mg/kg を 2 年間混餌投与した実験では異常は認められていない。

イヌに 250 mg/kg を 1 年間混餌投与した実験では異常は認められていない。

(2) 腹腔内投与

ラットに 10 日間腹腔内投与した実験で腎尿細管に空胞変性が生じることが報告されている。

5) 変異原性・遺伝毒性^{21, 22, 23)}

Na₂EDTA は、細菌を用いる復帰突然変異試験では陰性であるが、マウスの小核試験において 5 mg/kg 以上の用量で陽性の結果を示している。

EDTA は、マウスリンフォーマを用いる遺伝子突然変異試験において 2.52×10^{-2} mol/l 以上の濃度で陽性を示すことが報告されている。

6) 発がん性^{24, 25, 26, 27, 28)}

	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 年現在発がん性について評価されていない。
NTP	/	1996 年現在発がん性について評価されていない。
IARC	-	1996 年現在発がん性について評価されていない。
ACGIH	-	1996 年現在発がん性について評価されていない。
日本産業衛生学会	-	1996 年現在発がん性について評価されていない。

(1) 経口投与

マウス及びラットに 3,750 及び 7,500 ppm の Na₃EDTA を 103 週間混餌投与した実験では発がん性は認められていない。

7) 生殖・発生毒性^{13, 17, 18)}

(1) 経口投与

ラットに EDTA、Na₂EDTA、Na₃EDTA、CaNa₂EDTA 及び Na₄EDTA を妊娠 7-14 日の期間強制経口投与したところ、約 1,000 mg/kg で母動物に下痢などの毒性が認められたが催

奇形性は認められなかったとの報告がある。

一方、ラットに Na_2EDTA を妊娠 0-21 日の期間に 2% の濃度で、また妊娠 6-14 日の期間あるいは妊娠 6-21 日の期間に 3% の濃度で 100 ppm 亜鉛含有基礎飼料へ添加して混餌投与したところ、母動物では下痢がみられ、胎児に口蓋裂、小顎、無顎、曲尾、短尾等が認められている。

(2) 皮下投与

ラットに CaNa_2EDTA を妊娠 11-15 日に皮下投与したところ、母動物において体重増加抑制以外の毒性兆候がみられなかった用量で、口蓋裂や曲尾等の奇形の出現が報告されている。

6. ヒトへの影響^{13, 15, 17, 26, 27, 29, 30)}

1) 急性影響

CaNa_2EDTA の経口投与により悪心、軟便、食欲不振がみられ、静脈内投与により頭痛、目眩、嘔吐がみられている。大量あるいは連用により腎(尿細管)障害を生じるとの報告がある。 EDTA 及び Na_2EDTA は、大量摂取によりカルシウム欠乏や低カルシウム血症を招くとされている。

EDTA 及びその塩による接触アレルギーは稀であるが、点眼剤での接触アレルギーが疑われる患者や皮膚炎既往症患者の少数例では EDTA に対して陽性反応を示すことが報告されている。

2) 慢性影響

長期摂取によって亜鉛欠乏を介した皮膚粘膜障害を生じ、体躯や四肢に紅斑や口腔、眼及び大腸の粘膜部に潰瘍の形成がみられるが、摂取中止により速やかに改善されることが報告されている。

3) 発がん性

報告なし。

4) 許容濃度

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH (1996 年)	記載なし	
日本産業衛生学会 (1996 年)	記載なし	

7. 生体内運命³¹⁾

CaNa_2EDTA の静脈内及び筋肉内投与においては、投与後 24 時間以内にその大部分が未変化体のまま尿中に排泄されることが示されている。また、経口投与においては消化管か

らの吸収はわずかであり(最大5%)、投与後72時間までに投与量の約91%が糞中に、約4%が尿中に排泄されることが報告されている。なお、経皮吸収はないとされている。

8. 分類 (OECD 分類基準・案)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、経口投与の場合にクラス5に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、甲殻類と一部の魚類に対しては harmful に分類される。藻類に対しては toxic ~ harmful に分類される。

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

EDTA の塩である CaNa_2EDTA は、鉛中毒の解毒剤として内服及び注射剤が臨床で使用されている。 Na_2EDTA 及び Na_4EDTA は、医薬品添加物としての使用例もある。ヒトでの体内動態は、投与経路を問わず投与後速やかに排泄され蓄積性も認められない。急性毒性は弱く、反復投与毒性での NOEL は 250 mg/kg/day である。小核試験で陽性を示すことから染色体異常を誘発することが示唆されるものの、動物実験で発がん性は示されていない。一方、生殖・発生毒性試験において母動物に軽微な毒性影響を生ずる用量で奇形の誘発が認められるとの報告がある。

本物質は環境中に放出された場合、物理化学的性状から考えて主として水圏(底質)に分布するものと予想される。環境庁のモニタリング調査では底質に検出されている。微生物による分解性は低く環境中に残留することが予想されるが、生物への蓄積性は低い。水圏環境生物に対しては、OECD 分類基準(案)では甲殻類及び一部の魚類に対しては harmful、藻類に対しては toxic ~ harmful に分類され、生態系に悪影響を及ぼす可能性がある。

2) 指摘事項

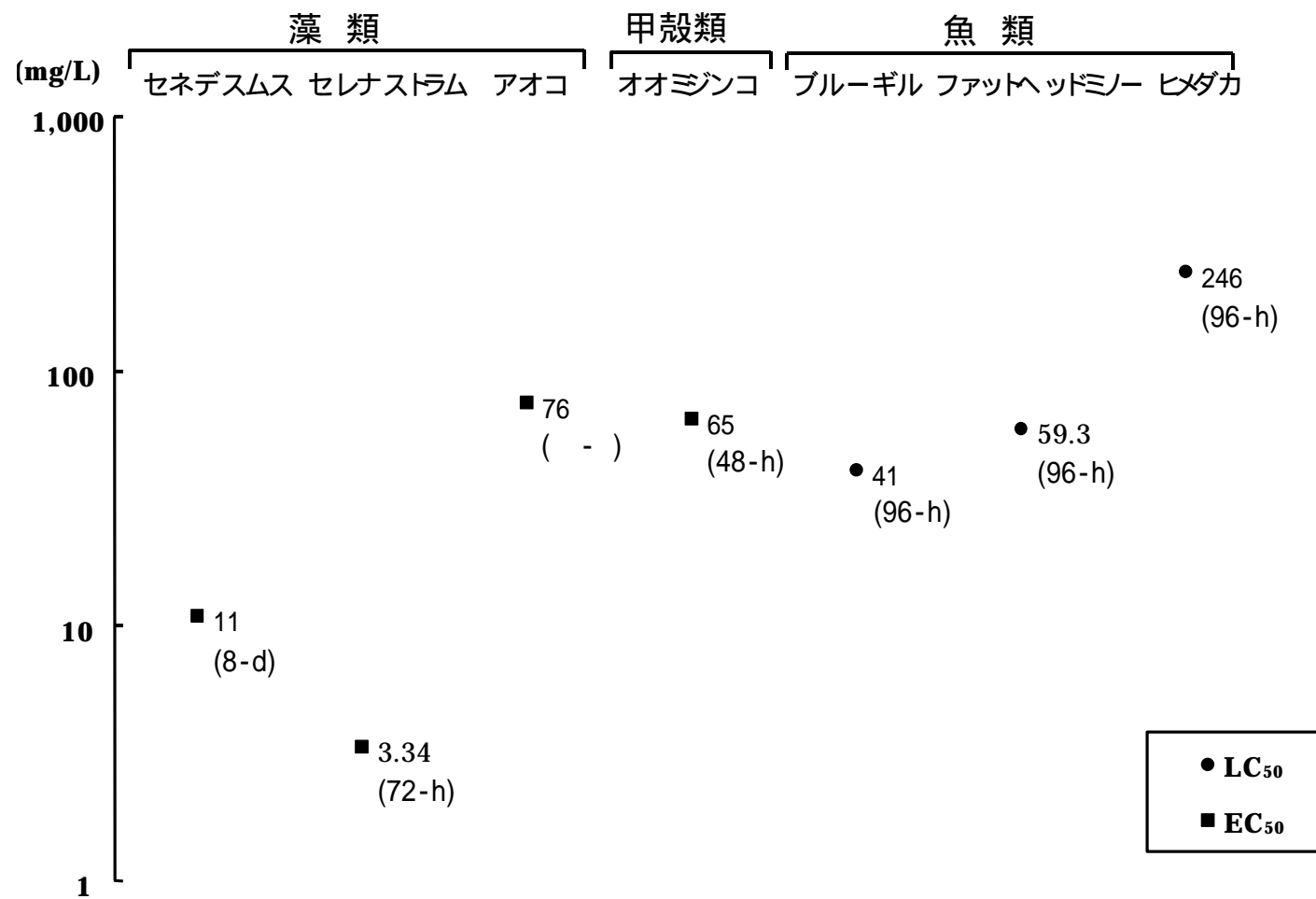
- (1) 医薬品(重金属解毒剤)や食品添加物(CaNa_2 タイプ)として利用されていることから、ヒトに対する危険性は殆どないと考えられるが、大量投与では腎臓障害が起こる。
- (2) 動物実験で母動物に軽微な毒性を示す用量において奇形の誘発が認められており、生殖・発生毒性については留意する必要がある。

参考資料

- 1) (社) 日本化学工業協会調査資料 (1996).
- 2) 化学大辞典, 共立出版 (1976).
- 3) IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base), EU.
- 4) 化学品検査協会測定データ (1995).
- 5) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 6) 日本化学会編, 化学便覧(基礎編)第3版, 丸善 (1987).
- 7) The Merck Index, 11th Ed., Merck & Co. Inc. (1989).
- 8) 日本化学会編, 実験化学ガイドブック, 丸善 (1984).
- 9) 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.
- 10) 化学品検査協会測定データ (1994).
- 11) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境 (1995).
- 12) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 2nd Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1983).
- 13) 日本医薬品添加剤協会編, 医薬品添加物辞典 (1994)、同追補 (1995).
- 14) 日本薬学会編, 医薬品添加物ハンドブック (1986).
- 15) Summary of Toxicological Data . Fd Cosmet. Toxic., **2**, 763-767 (1964).
- 16) Bernard L., et al., Toxicol. Appl. Pharmacol., **5**, 142-162 (1963).
- 17) 日本医薬情報センター編, 日本医薬品集 (1995).
- 18) 鈴木郁男監修, 常用医薬品辞典 (1985).
- 19) Henck J.W., et al., Drug and Chemical Toxicology, **3**, 99-103 (1980).
- 20) Wynn J.E., et al., Toxicol. Appl. Pharmacol., **16**, 807-817 (1970).
- 21) Doolan P.D., et al., Toxicol. Appl. Pharmacol., **10**, 481-500 (1967).
- 22) Flora, S., Carcinogenesis, **2**, 283-298 (1981).
- 23) Muralidhara, et al., Fd. Chem. Toxic., **29**, 845-849 (1991).
- 24) 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).
- 25) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, List of IARC Evaluations (1995).
- 26) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1996).
- 27) 産業衛生学雑誌, **38**, 172-181 (1996).
- 28) Wangenheim J., et al., Mutagenesis, **3**, 193-205 (1988).
- 29) Swenerton H., et al., Science, **173**, 62-64 (1971).
- 30) Done A.K., Clinical Pharmacology and Therapeutics, **2**, 750-793 (1961).
- 31) Groot A.C., Contact Dermatitis, **3**, 20-209 (1977).

別添資料

- 1) 生態毒性図



引用文献

- 1) IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base), EU.
- 2) 化学品検査協会測定データ (1995).
- 3) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 2nd Ed., Van Nostrand Reinhold Co. (1983).