

成分名	エチレンカーボネート
英 名	Ethylene Carbonate
CAS No.	96-49-1
収載公定書	薬添規
A TOXNET DATABASE へのリンク	https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/96-49-1

投与経路	用途
一般外用剤	基剤

1. 単回投与毒性

動物種	投与経路	LD50(mg/kg 体重)	文献
ラット	経口	10 g/kg	UCDS, 1971 ¹⁾ , Lewis, 1996 ²⁾
ウサギ	経皮	> 3 g/kg	EPASR, 年代不明 ³⁾

2. 反復投与毒性

該当文献なし

3. 遺伝毒性

該当文献なし

4. 癌原性

多岐にわたって使用されている 14 種類の化合物の経口投与による発癌性を検討するため、雌雄のチャールズリバーCD ラットを用いた試験を行った。本試験において、陽性コントロールである N-2-fluorenylacetamide に加えて、propane sulton, propylenimine および ethylenethiourea に発癌性が認められた。Avadex, bis(2-chloroethyl) ether, K bis(2-hydroxyethyl)dithiocarbamate, ethylene carbonate および semicarbazide-HCl には発癌性が認められなかった。Dithioovamide, glycerol α -monochlorohydrin および thiosemicarbazide については、毒性量である高用量を投与したにもかかわらず、それらの発癌性はやや不明瞭であった。NaN₃, Na bisulfide および vinylene carbonate を投与された動物の生存数は不適切であり、あるいは、最大の試験感受性を得るべく十分な高用量の試験化合物が投与されなかった可能性が考えられた。しかし、本試験においてこれら 3 化合物に発癌性の徴候は認められなかった。⁴⁾ (Weisburger, 1981)

5. 生殖発生毒性

5-1 ラット

1, 3-Dioxolan-2-one (Ethylene carbonate, CAS # 96-49-1)の催奇形性を評価するために、0 (脱イオン水投与コントロール群)および 750, 1500, 3000 mg/kg/day の ethylene carbonate を、妊娠日 6 日目から 15 日目の 108 匹の SD ラット(1群 27 匹)へ経口投与した。投与過誤のため、1500 および 3000 mg/kg/day 投与群のラットがそれぞれ一匹ずつ死亡した。ethylene carbonate 投与による

毒性所見として、750、1500 および 3000 mg/kg/day 投与群において流涎、1500 mg/kg/day 投与群において血涙症、1500 および 3000 mg/kg/day 投与群において呼吸困難、3000 mg/kg/day 投与群において脱毛症、筋緊張度の低下、活動性の低下および呼吸困難が認められた。3000 mg/kg/day 投与群において、平均体重増加量が生物学的に有意に抑制されたが、摂餌量に影響は認められなかった。妊娠日 20 日目において、ラットは 1 匹当たり少なくとも 24 から 26 匹の胎子を妊娠しており、1 群当たり 337 から 382 匹の胎子になるが、胎児死亡率、妊娠動物数、着床部位数、生存胎子数、死亡胎子数、早期及び後期流産、黄体、胎子の性別比、着床前・後での喪失数および比率については、薬物投与群とコントロール群間に統計学的な有意差は認められなかった (p⁵⁾ (Texaco Inc, 1991)

6. 局所刺激性

ウサギ 経皮 660 mg/kg 中等度の刺激作用 UCDS, 19711)

7. その他の毒性

エチレンカーボネートはエチレングリコールに代謝されて毒性を発揮するか否かについて、ラットを用いて以下の実験を行った。In vitro において、エチレンカーボネートは加水分解されない。給餌の際に、200 mg/kg の C14 で標識したエチレンカーボネート又は 141 mg/kg の C14 で標識したエチレングリコールを 344 匹の雄性 Fischer ラットへ投与した。In vivo において、上記の量のエチレンカーボネートをラットへ投与すると素早く代謝され、投与 3 時間後においてその 60%が呼気において CO₂ として、また 27%が尿中に検出された。上記の量のエチレングリコールをラットへ投与すると、投与 24 時間後においてその 90%が呼気または尿中に排泄された。エチレングリコールはエチレンカーボネートの代謝物として唯一検出された。上記の量のエチレンカーボネートをラットへ投与した後、エチレンカーボネートとエチレングリコールの C_{max} は、それぞれ 0.028 μmol/g および 2.3 μmol/g であった。エチレンカーボネートとエチレングリコールの t_{1/2} は、それぞれ 0.25 h および 2 h であった。上記の量のエチレングリコールをラットへ投与した後、エチレングリコールの C_{max} は 1.1 μmol/g であり、t_{1/2} は、3 h であった。以上の結果より、in vivo においてエチレンカーボネートはエチレングリコールへ迅速に代謝されることが明らかとなった。エチレンカーボネートを経口投与した後に生じる全身性の毒性は、おそらくエチレングリコールへ変換されたために生じると考えられている。同僚による再調査が実施された。⁶⁾ (Hanley et al, 1989)

8. ヒトにおける知見

8-1 健康に及ぼす作用:

吸入: 急性曝露時には、咽喉痛および咳を伴った呼吸器系の刺激症状を生じる可能性がある。当該化合物の濃縮蒸気をラットへ 8 時間曝露しても、死亡は認められなかった。慢性曝露時には、鼻、喉、肺に慢性的な刺激症状が生じる可能性がある。⁷⁾ (MSDS-OHS)

8-2 皮膚接触:

① 急性曝露時には、軽度の刺激症状を生じる可能性がある。ヒトに 40%の当該水溶液を皮膚へ急性曝露したときに、感作あるいは刺激症状は報告されていない。ウサギへ慢性曝露(反復投与)したときには、影響が認められなかった。⁷⁾ (MSDS-OHS)

② 眼球への接触:ウサギへ急性曝露することにより、中等度の結膜刺激症状及びわずかな角膜障害が生じると報告されている。慢性曝露(反復あるいは長期曝露)したときには、結膜炎が生じる可能性がある。⁷⁾(MSDS-OHS)

③ 摂取:急性曝露時には、腹痛、悪心、嘔吐、消化管刺激症状および下痢を生じる可能性がある。エチレンカーボネートはエチレングリコールに代謝されて、中枢神経抑制、悪心、アシドーシス、腎不全、呼吸停止および心血管虚脱などの作用が生じる可能性がある。動物実験において、慢性曝露したときには、腎臓および肝臓に障害が生じたと報告されている。⁷⁾(MSDS-OHS)

引用文献

- 1) UCDS: Union Carbide Data Sheet (Union carbide Corp., 39 Old Ridgebury Rd., Danbury, CT 06817), 1971;7/21/1971
- 2) Lewis, R.J. Sax' s Dangerous Properties of Industrial Materials. 9th ed. Volumes 1-3. New York, NY: Van Nostrand Reinhold, 1996 :1741
- 3) EPASR: United States Environmental Protection Agency, Office of Pesticides and Toxic Substances (U.S. Environmental Protection Agency, 401 M St., SW, Washington, DC 20460) History unknown
- 4) Weisburger, Elizabeth K. Carcinogenicity tests of certain environmental and industrial chemicals. Journal of the National Cancer Institute 1981; 67(1): 75-88
- 5) Texaco Inc; Developmental Toxicity Study in Rats with 1, 3-Dioxolan-2-one (Ethylene Carbonate) (Final Report) 1991;05/17/1991
- 6) Hanley, T.R. Jr. et al. Toxicology and Applied Pharmacology 1989; 100(1): 24-31
- 7) MSDS-OHS (Material Safety Data Sheets-Occupational Health Service Inc) ; Ethylene carbonate OHS09345, Section 11 Toxicological Information