

平成 18 年度

毒物劇物指定のための有害性情報の収集・評価

物質名 : 2-メルカプトエタノール

CAS No. : 60-24-2

国立医薬品食品衛生研究所
安全情報部

平成 19 年 3 月

要 約

2-メルカプトエタノールの急性経口 LD₅₀ 値はラットで 244～300 mg/kg、マウスで 190 mg/kg、急性経皮 LD₅₀ 値は、ウサギで 112～224 mg/kg（概略 150 mg/kg）、モルモットで 300～336 mg/kg、急性吸入 LC₅₀ 値はラットで約 650 ppm/4H（= 2 mg/L/4H、蒸気）、マウスで 13.2 mg/L（暴露時間不明、ミスト）であった。これら動物での知見は、経口暴露では劇物に相当し、経皮暴露ではウサギにおいては毒物に、モルモットにおいては劇物に相当した。また、吸入暴露では、ラットにおいて毒物定義の下限に相当した。従って、これらの知見から本物質は毒物への指定が妥当と考えられる。

また、本物質の皮膚に対する腐食性ならびに眼等の粘膜に対する重篤な損傷に関しては、ウサギの皮膚および眼に対して強い刺激性を示すものの、本毒劇物指定における劇物定義を満たす情報は得られなかった。

1. 目的

本報告書の目的は、2-メルカプトエタノールについて、毒物劇物指定に必要な動物を用いた急性毒性試験データ（特に LD₅₀ 値や LC₅₀ 値）ならびに刺激性試験データ（皮膚及び眼）を提供することにある。

2. 調査方法

文献調査により当該物質の物理化学的特性、急性毒性値及び刺激性に関する資料、ならびに外国における規制分類情報を収集し、これらの資料により毒物劇物への指定が可能かどうかについて考察した。

文献調査は、以下のインターネットで提供されるウェブサイトのデータベースあるいは成書を対象に行った。物質を特定した情報の検索には、混乱や誤謬を避けるために、原則として CAS No.を用いた。また、データベースから得られた情報のうち、LD₅₀ (LC₅₀) 値については、必要に応じ原著論文を収集した。

2.1. 物理化学的特性に関する情報収集

- The Chemical Database (CD、<http://ull.chemistry.uakron.edu/erd/>) : Akron 大学化学部が提供する物性を含む MSDS 様情報。
- International Chemical Safety Cards (ICSC、国際化学物質安全性カード) <http://www.nihs.go.jp/ICSC/>（日本語版：当研究所提供）及び <http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/index.htm>、（英語版：国際労働安全衛生情報センター/国際労働機関提供）：WHO/UNEP/ILO による国際化学物質安全計画（International Programme on Chemical Safety, IPCS）が作成する化学物質の危険性や有害性を含む総合簡易情報。

- Fire Protection Guide to Hazardous Materials (13th ed., 2002, NFPA と略) : NFPA (National Fire Protection Association、米国防火協会) が編集した防火指針で、物理化学的危険性に関するデータを収載。
- CRC Handbook of Chemistry and Physics (85th, 2004, CRC と略) : CRC 出版が発行する物理化学的性状に関するハンドブック。
- Merck Index (13th ed., 2001, Merck と略) : Merck and Company, Inc.が発行する化学物質事典。

2.2. 急性毒性及び刺激性に関する情報収集

- Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) : 米国で広く利用されている環境保全、労働衛生関連のデータ/法令集のオンライン検索システムである TOMES Plus (<http://csi.micromedex.com/Login.asp>, 有料、Micromedex 社) を通じた米国国立労働安全衛生研究所 (National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH) の化学物質毒性データベース。
- Hazardous Substance Data Bank (HSDB, <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>) : National Library of Medicine (NLM、米国国立医学図書館) の検索システム TOXNET (Toxicology Data Network, <http://toxnet.nlm.nih.gov/index.html>) を通じた NLM の有害物質データベース。TOMES Plus (<http://csi.micromedex.com/Login.asp>, 有料、Micromedex 社) からも提供されている。
- International Uniform Chemical Information Database (IUCLID、<http://ecb.jrc.it/esis/esis.php?PGM=hvp&DEPUIS=autre>) : European Chemicals Bureau (ECB、欧州化学品庁) の化学物質データベース。当局に提出された社内資料データも登録されている。
- International Chemical Safety Cards (ICSC、国際化学物質安全性カード) [<http://www.nihs.go.jp/ICSC/> (日本語版 : 当研究所提供) 及び <http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/index.htm>、(英語版 : 国際労働安全衛生情報センター/国際労働機関提供)] : WHO/UNEP/ILO による国際化学物質安全計画 (International Programme on Chemical Safety, IPCS) が作成する化学物質の危険性や有害性を含む総合簡易情報。
- Patty's Toxicology (Patty, 5th edition, 2001) : Wiley-Interscience 社出版の産業衛生学の権威ある成書。化学物質毎の物性ならびに毒性情報が豊富に掲載されている。
- 化学物質毒性データベース (GINC, 厚生労働省) [<http://wwwdb.mhlw.go.jp/ginc/html/db1-j.html>] : OECD における既存高生産量化学物質の安全性点検として実施した毒性試験報告書。GLP で実施している。

また、最新あるいは引用された原著論文を検索する場合は、以下を利用する。

- TOXLINE (<http://toxnet.nlm.nih.gov/index.html>) : NLM TOXNET の毒性関連文献

検索システム

なお、国際機関あるいは各国政府機関で評価された物質であることが確認された場合には、以下も利用する。

- Environmental Health Criteria (EHC、環境保健クライテリア、<http://www.inchem.org/pages/ehc.html>) : WHO/IPCS による化学物質等の総合評価文書。
- Concise International Chemical Assessment Documents (CICAD、国際簡潔評価文書、<http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/pdf/en/>) : WHO/IPCS による EHC の簡略版となる化学物質等の総合評価文書。
- EU Risk Assessment Report (EURAR、EU リスク評価書、<http://ecb.jrc.it/esis/esis/php?PGM=ora> Query タブ) : EU による化学物質のリスク評価書。
- Screening Information Data Set (SIDS、<http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECD/SIDS/sidspub.html>) : OECD の化学物質初期評価報告書。
- ATSDR Toxicological Profile (ATSDR、<http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html>) : 米国 Agency for Toxic Substances and Disease Registry (毒性物質疾病登録局) による化学物質の毒性評価文書。
- ACGIH Documentation of the threshold limit values for chemical substances (ACGIH, 7th edition, 2001) : American Conference of Governmental Industrial Hygienists (米国産業衛生専門家会議) によるヒト健康影響評価文書。
- Occupational Toxicants Critical Data Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens (DFGOT) : ドイツ学術振興会(DFG)による化学物質の産業衛生に関する評価文書。

2.3. 規制分類に関する情報収集

- EU-Annex I の分類 (EU-Annex I、<http://ecb.jrc.it/classification-labelling/> または <http://ecb.jrc.it/existing-chemicals/>) あるいは EU : 危険な物質のリスト (第 7 版、2004、(社) 日本化学物質安全情報センター) : EU の化学物質分類リスト。
- Recommendation on the Transport of Dangerous Goods, Model Regulations (TDG、14th ed., 2005, UN) : 国連の危険物輸送に関する分類。オンライン版は http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev14/14files_e.html より提供。

3. 結果

上記調査方法にあげた情報源の中で、本物質に関する毒性情報は Patty、EHC、CICAD、EURAR、SIDS、ATSDR、ACGIH、DFGOT 及び GINC には収載されていなかった。

情報ソース	収載	情報ソース	収載
• CD	: あり	• EHC	: なし
• ICSC	: あり	• CICAD	: なし
• NFPA	: あり	• EURAR	: なし
• CRC	: あり	• SIDS	: なし
• Merck	: あり	• ATSDR	: なし
• RTECS	: あり	• ACGIH	: なし
• HSDB	: あり	• DFGOT	: なし
• IUCLID	: あり	• GINC	: なし
• Patty	: なし	• TDG	: あり
• TOXLINE	: あり	• EU-Annex I	: なし

CD (資料 1)、ICSC (資料 2)、NFPA (資料 3)、CRC (資料 4)、Merck (資料 5)、RTECS (資料 6)、HSDB (資料 7)、IUCLID (資料 8)、TOXLINE (資料 9) 及び TDG (資料 10) をそれぞれ添付する。

3.1. 物理化学的特性 (資料 1-4)

3.1.1. 物質名

和名：2-メルカプトエタノール

英名：2-Mercaptoethanol; Thioglycol; 2-Hydroxyethanethiol
Ethanol, 2-mercapto-; Monothioethyleneglycol

3.1.2. 物質登録番号

CAS : 60-24-2

RTECS : KL5600000

UN : 2966

ICSC : 0916

3.1.3. 物性

分子式：C₂H₆OS / HSCH₂CH₂OH

分子量：78.1

構造式：図 1

概観：特徴的臭気の無色の液体

比重：1.1 g/mL

沸点：157°C (分解)

融点：-100°C、< -50°C

引火点：74°C (open cup)

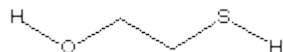
蒸気圧：1.756 mmHg (= 0.234 kPa, 25°C)

蒸気密度：2.69 (空気=1)

水への溶解性：可溶

その他への溶解性：エタノール、エーテル、ベンゼンに可溶

図 1



3.1.4. 用途

有機合成、生化学研究試薬、色素の溶媒、色素/医薬品/ゴム薬品/殺虫剤/可塑剤の製造の中間体、水溶性還元剤、ポリ塩化ビニル安定剤、農薬、繊維助剤などに使用。

3.2. 急性毒性に関する情報 (資料 6-9)

RTECS、HSDB 及び IUCLID に記載された急性毒性情報を以下に示す。

3.2.1. RTECS (資料 6)

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	文献
ラット	経口	244 mg/kg	1
	吸入	250 ppm/8H (=0.8 mg/L/8H = 1.13mg/L/4H、 (推察)、LCLo*、蒸気**)	2
マウス	経口	190 mg/kg	1
	吸入	13200 mg/m ³ (=13.2 mg/L、ミスト**、暴露 時間不明)	1
	腹腔内	200 mg/kg	3
ウサギ	経皮	150 µL/kg (= 165 mg/kg)	2
モルモット	経皮	300 µL/kg (= 330 mg/kg)	4

* : LCLo = Lowest published lethal conc. (最小致死濃度)

** : 2-メルカプトエタノールの蒸気圧が 1.756 mmHg (0.234 kPa, 25°C) であることから、飽和蒸気濃度は $10^6 \times 0.234 \text{ kPa} / 101 \text{ kPa} = 2317 \text{ ppm}$ となり、試験濃度の 250 ppm は蒸気暴露と推察される。一方、本物質の分子量は 78.1 であることから、13200 mg/m³ は、 $13.2 \text{ mg/L} \times 1000 \times 24.45 / 78.1 = 4132 \text{ ppm}$ となり、ミスト暴露と推察される。なお、250 ppm は、0.8 mg/L となる。また、8 時間暴露値 250 ppm/8H (= 0.8 mg/L/8H) は、4 時間暴露では $0.8 \times \sqrt{8} / \sqrt{4} = 1.13 \text{ mg/L/4H}$ と推察される。

3.2.2. HSDB (資料 7)

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	文献
ラット	経口	244 mg/kg	5*
マウス	経口	190 mg/kg	6*
	静脈内	480 mg/kg	6*
	腹腔内	200 mg/kg	6*
ウサギ	経皮	150 mg/kg	5*
モルモット	経皮	300 mg/kg	5*

*: 文献 5 および 6 は原著論文ではない

3.2.3. IUCLID (資料 8)

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	文献
ラット	経口	244 mg/kg	1
	経口	約 330 mg/kg (約 300 μ L/kg)	7
	経口	300 mg/kg	8
	経口	300 mg/kg	4
マウス	経口	190 mg/kg	1
	吸入	13.2 mg/L (ミスト*、暴露時間不明)	1
	静脈内	480 mg/kg	8, 9
	腹腔内	200 mg/kg	3
	腹腔内	約 200 mg/kg	7
	腹腔内	196 - 224 mg/kg	10
ウサギ	経皮	168 mg/kg	8, 2
	経皮	約 112 - 224 mg/kg	11
	経皮	< 224 mg/kg	7
モルモット	経皮	336 mg/kg	8, 4

*: 3.2.1.項の表欄外参照

3.2.4. TOXLINE (資料 9)

キーワードとして、CAS No.と acute toxicity の組合せ (60-24-2 AND acute toxicity) で TOXLINE による文献検索 (PubMed 検索を含む) を行ったところ、27 件の情報が得られ、内 3 件 (いずれも米国政府文書) が急性毒性情報として検討することが適切と判断された。以下にその概略を示す。

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	備考	文献
ラット	吸入	約 625 ppm/4H	1250ppm : 4/4 例死亡	12
		(= 2 mg/L/4H、蒸気*)	625ppm : 2/4 例死亡	
	経口	約 66-132 mg/kg	2-4% 水溶液として約 3mL/kg (= 66-132 mg/kg)	13
	経口	241 mg/kg	—	14
ウサギ	経皮	約 150 mg/kg	0.2 mL/kg : 3/3 例死亡 0.1 mL/kg : 1/3 例死亡	13
	経皮	約 200 mg/kg (200 mg/kg 未満)	200 mg/kg で雄 4/5 例、雌 2/5 例死亡(計 6/10 例死亡)	14

*: 3.2.1.項の表欄外参照

3.3. 刺激性に関する情報 (資料 5-8、11)

ICSC、RTECS、HSDB 及び IUCLID に記載された皮膚あるいは眼に対する刺激性に関する情報を以下に示す。

3.3.1. ICSC (資料 2)

- ・眼、皮膚、気道を刺激する。皮膚：発赤、痛み、眼：発赤、痛み。

3.3.2. RTECS (資料 6)

・ウサギ皮膚オープンドレイズ試験において、10mg の 24 時間適用がなされたが、反応については「報告されていない」としている (文献 4)。

・ウサギ眼標準ドレイズ試験において、2 mg の適用で強い (severe) 反応がみられた (文献 15)。なお、「2 mg の適用で強い (severe) 反応」は、40%溶液の 0.005 mL の適用で、評点 1 (弱) ~10 (強) のうち、評点 7 を示したものである。

3.3.3. HSDB (資料 7)

・皮膚、眼および気道刺激性：眼、鼻及び皮膚を刺激する (出典：Merck Index, 13th ed., 2001 (資料 5))。

- ・眼および皮膚に発赤や痛みを生じさせる (出典：ICSC、1997 (資料 2))。

3.3.4. IUCLID (資料 8)

- ・ウサギ皮膚刺激性：腐食性（文献 7、13）
- ・ウサギ皮膚刺激性：刺激性（文献 4）
- ・ウサギ眼刺激性：刺激性（RTECS によると 2mg で”severe”）（文献 15）
- ・ウサギ眼刺激性：刺激性（重篤な損傷のリスク）（文献 7、13）

3.3.5. TOXLINE（資料 9）

TOXLINE による文献検索（PubMed 検索を含む）にて、CAS No.と irritation の組合せ（60-24-2 AND irritation）で文献検索を行ったところ、9 件の情報が得られ、内 3 件が刺激性情報として検討することが適切と判断された。以下にその概略を示す。

対象	動物種	結果	備考	文献
皮膚刺激性	ウサギ	強い刺激性～腐食性	IUCLID 情報と同じ	13
	ウサギ	強い刺激性*	72 時間後まで継続	14
	In vitro	EC ₅₀ : 0.46%	ウサギ知見（文献 15）との比較	16
眼刺激性	ウサギ	強い刺激性*	14 日間継続	14

*: 皮膚と眼の知見を勘案し、「腐食性」とみなすべきとしている。

3.4. 規制分類に関する情報（資料 3、10）

国連危険物分類（TDG）：Class 6.1(毒物)、容器等級 II

NFPA 分類：健康有害性 3 (Materials that, under emergency conditions, can cause serious or permanent injury.)

引火危険性 2 (Materials that must be moderately heated or exposed to relatively high ambient temperatures before ignition can occur. Materials in this degree would not under normal conditions form hazardous atmospheres with air, but under high ambient temperatures or under moderate heating could release vapor in sufficient quantities to produce hazardous atmospheres with air.)

反応危険性 1 (Materials that in themselves are normally stable, but that can become unstable at elevated temperatures and pressures.)

4. 考察

毒物及び劇物取締法における毒物劇物の判定基準（別添 1）では、「毒物劇物の判定は、

動物における知見、ヒトにおける知見、又はその他の知見に基づき、当該物質の物性、化学製品としての特質等をも勘案して行うものとし、その基準は、原則として次のとおりとする」として、いくつかの基準をあげている。動物を用いた急性毒性試験の知見では、「原則として、得られる限り多様な暴露経路の急性毒性情報を評価し、どれか一つの暴露経路でも毒物と判定される場合には毒物に、一つも毒物と判定される暴露経路がなく、どれか一つの暴露経路で劇物と判定される場合には劇物と判定する」とされ、以下の基準が示されている：

(a) 経口	毒物：LD ₅₀ が 50mg/kg 以下のもの 劇物：LD ₅₀ が 50mg/kg を越え 300mg/kg 以下のもの
(b) 経皮	毒物：LD ₅₀ が 200mg/kg 以下のもの 劇物：LD ₅₀ が 200mg/kg を越え 1,000mg/kg 以下のもの
(c) 吸入（ガス）	毒物：LC ₅₀ が 500ppm(4hr)以下のもの 劇物：LC ₅₀ が 500ppm(4hr)を越え 2,500ppm(4hr)以下のもの
吸入（蒸気）	毒物：LC ₅₀ が 2.0mg/L(4hr)以下のもの 劇物：LC ₅₀ が 2.0mg/L (4hr)を越え 10mg/L (4hr)以下のもの
吸入(ガス、ミスト)	毒物：LC ₅₀ が 0.5mg/L (4hr)以下のもの 劇物：LC ₅₀ が 0.5mg/L (4hr)を越え 1.0mg/L (4hr)以下のもの

また、皮膚腐食性ならびに眼粘膜損傷性については、以下の基準が示されている：

<u>皮膚に対する腐食性</u>	
劇物：最高4時間までのばく露の後試験動物3匹中1匹以上に皮膚組織の破壊、すなわち、表皮を貫通して真皮に至るような明らかに認められる壊死を生じる場合	
<u>眼等の粘膜に対する重篤な損傷（眼の場合）</u>	
劇物：ウサギを用いた Draize 試験において少なくとも1匹の動物で角膜、虹彩又は結膜に対する、可逆的であると予測されない作用が認められる、または、通常21日間の観察期間中に完全には回復しない作用が認められる。または、試験動物3匹中少なくとも2匹で、被験物質滴下後24、48及び72時間における評価の平均スコア計算値が角膜混濁 ≥ 3 または虹彩炎 > 1.5 で陽性応答が見られる場合。	

RTECS、HSDB、IUCLID 及び TOXLINE の検索から、2-メルカプトエタノールの急性経口 LD₅₀ 値はラットで 241~300 mg/kg、マウスで 190 mg/kg、急性経皮 LD₅₀ 値は、ウサギで 112~224 mg/kg (概略 150 mg/kg)、モルモットで 300~336 mg/kg、急性吸入（蒸気）LC₅₀ 値はラットで約 650 ppm/4H (= 2 mg/L/4H) との情報得られた。これらの数値を上記の毒物劇物の判定基準により分類すると、動物での知見は、経口暴露では劇物に相当し、経皮暴露ではウサギにおいては毒物に、モルモットにおいては劇物に相当した。また、吸入暴露では、ラットにおいて毒物定義の下限に相当した。従って、これらの知見から本物質は毒物への指定が妥当と考えられる。この指定は、国連危険物分類 (TDG) の Class 6.1(毒

物)、容器等級 II (LD₅₀ あるいは LC₅₀ 値が、経口暴露の場合 5.0 mg/kg より大きく 50 mg/kg 以下、経皮暴露投与の場合 50 mg/kg より大きく 200 mg/kg 以下、吸入暴露の場合 0.2 mg/L より大きく 2.0 mg/L 以下) に合致したものと考えられる。

また、本物質の皮膚に対する腐食性ならびに眼等の粘膜に対する重篤な損傷に関しては、ウサギの皮膚および眼に対して強い刺激性を示すものの、本毒劇物指定における劇物定義を満たす情報は得られなかった。

5. 結論

- ・ 2-メルカプトエタノールは毒物への指定が妥当と考えられる (ウサギ経皮 LD₅₀ 値約 150 mg/kg、ラット吸入 LC₅₀ 値 (蒸気) 約 650 ppm/4H (= 2 mg/L/4H))。
- ・ 2-メルカプトエタノールは、皮膚および眼に強い刺激性を示すものの、劇物の定義を満たす情報は得られなかった。
- ・ 2-メルカプトエタノール及びこれを含有する製剤の毒物及び劇物取締法に基づく毒物又は劇物の指定について (案) を参考資料 1 にとりまとめた。

6. 文献

文献 1、3、4、9 および 12-16 については、添付した。

1. Gigiena Truda i Professional'nye Zabolevaniya. Labor Hygiene and Occupational Diseases. (USSR), 15(2), 56-58, 1971.
2. Union Carbide Data Sheet. (Union Carbide Corp.) (3/23/1973).
3. National Technical Information Service. Formerly U.S. Clearinghouse for Scientific & Technical Information. (AD277-689).
4. Smyth HF und Carpenter CP: Journal of Industrial Hygiene and Toxicology, 26, 269-273, 1944.
5. Lewis, R.J. Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 9th ed. Volumes 1-3, 1996, p. 2113.
6. European Chemicals Bureau; IUCLID Dataset, 2- Mercaptoethanol (60-24-2) (2000 CD-ROM edition). Available from the database query page: <http://ecb.jrc.it/esis/esis.php> as of June 6, 2005. (資料 8 と同じ)
7. BASF AG, Abteilung Toxicologie; unveroeffentlichte Untersuchung (XIII/503), 25.02.64.
8. Lewis, R.J. Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 1979, p. 792
9. White K. et al., Toxicological studies of 2-mercaptoetnanol, J. Pharm. Sci. 62, 237-241, 1973.

10. BASF AG, Abteilung Toxicologie; unveroeffentlichte Untersuchung (XIII/503; XIV/362; XIV/397; XV/13), vom 02.06.65.
11. BASF AG, Abteilung Toxicologie; unveroeffentlichte Untersuchung (XIV/397), 29.12.65.
12. Initial submission: Acute inhalation toxicity of 2-mercaptoethanol in rats with cover letter dated 101592. EPA/OTS; Doc #88-920009619, Order Number: NTIS/OTS0571276.
13. Initial submission: 2-Mercaptoethanol: Toxicology report with cover letter dated 052692. EPA/OTS; Doc #88-920003009, Order Number: NTIS/OTS0539597.
14. Initial submission: Letter from Phillips Petroleum to USEPA regarding studies with 2-mercaptehanol (BME) with cover letter dated 082492. EPA/OTS; Doc #88-920010169, Order Number: NTIS/OTS0546554.
15. Carpenter CP and Smyth HF, Chemical burns of the rabbit cornea, American Journal of Ophthalmology, 29, 1363-1372, 1946.
16. Muir CL, The toxic effect of some industrial chemicals on rabbit ileum in vitro compared with eye irritancy in vivo, Toxicol Lett. 19 (3), 309-312, 1983.

7. 別添 (略)