有　害　性　評　価　書

Ver. 1.0

No.91

酢酸 **2-**エトキシエチル

(別名　エチレングリコールモノエチルエーテルアセテート**)**

2-Ethoxyethyl acetate

化学物質排出把握管理促進法政令号番号：**1-101**

CAS 登録番号：**111-15-9**

新エネルギー･産業技術総合開発機構

委託先　財団法人　化学物質評価研究機構

委託先　独立行政法人　製品評価技術基盤機構

目　　次

1.　化学物質の同定情報 1
1.1 物質名 1
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 1
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 1
1.4 CAS 登録番号 1
1.5 構造式 1
1.6 分子式 1
1.7 分子量 1

2.　一般情報 1
2.1 別　名 1
2.2 純　度 1
2.3 不純物 1
2.4 添加剤又は安定剤 1
2.5 現在の我が国における法規制 1

3.　物理化学的性状 2

4.　発生源情報 2
4.1 製造・輸入量等 2
4.2 用途情報 3
4.3 排出源情報 3
4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源 3
4.3.2 その他の排出源 5
4.4 排出経路の推定 5

5.　環境中運命 5
5.1 大気中での安定性 5
5.2 水中での安定性 5
5.2.1 非生物的分解性 5
5.2.2 生分解性 6
5.2.3 下水処理による除去 6
5.3 環境水中での動態 6
5.4 生物濃縮性 6

6.　環境中の生物への影響 7

6.1 水生生物に対する影響 7
6.1.1 微生物に対する毒性 7
6.1.2 藻類に対する毒性 7
6.1.3 無脊椎動物に対する毒性 8
6.1.4 魚類に対する毒性 9
6.1.5 その他の水生生物に対する毒性 10
6.2 陸生生物に対する影響 10
6.2.1 微生物に対する毒性 10
6.2.2 植物に対する毒性 10
6.2.3 動物に対する毒性 11
6.3 環境中の生物への影響 (まとめ) 11

7. ヒト健康への影響 11
7.1 生体内運命 11
7.2 疫学調査及び事例 13
7.3 実験動物に対する毒性 14
7.3.1 急性毒性 14
7.3.2 刺激性及び腐食性 15
7.3.3 感作性 15
7.3.4 反復投与毒性 16
7.3.5 生殖・発生毒性 17
7.3.6 遺伝毒性 22
7.3.7 発がん性 23
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ) 23

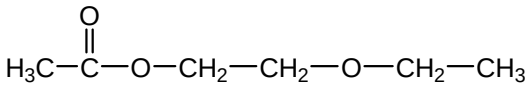
文 献 25

有害性評価実施機関名，有害性評価責任者及び担当者一覧 31

有害性評価報告書外部レビュア一覧 31

1. 化学物質の同定情報

1.1 物質名 : 酢酸 2-エトキシエチル
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 : 2-740
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 : 1-101
1.4 CAS登録番号 : 111-15-9
1.5 構造式



1.6 分子式 : $C_6H_{12}O_3$
1.7 分子量 : 132.16

2. 一般情報

2.1 別　名

エチレングリコールモノエチルエーテルアセテート、エチレングリコールアセテート、エチレングリコール酢酸モノエチル、セロソルブアセテート

2.2 純　度

99％以上 (一般的な製品)　(化学物質評価研究機構, 2002a)

2.3 不純物

エチレングリコールモノエチルエーテル、酢酸 (一般的な製品)
(化学物質評価研究機構, 2002a)

2.4 添加剤又は安定剤

無添加 (一般的な製品)　(化学物質評価研究機構, 2002a)

2.5 現在の我が国における法規制

化学物質排出把握管理促進法：第一種指定化学物質
消防法：危険物第四類第二石油類
労働安全衛生法：危険物引火性の物、第二種有機溶媒 (含有量が 5 重量％を超えるもの)、名称等を表示すべき有害物 (含有量が 5 重量％を超えるもの)、名称等を通知すべき有害物、管理濃度 5 ppm
海洋汚染防止法：有害液体物質 C 類
船舶安全法：引火性液体類
航空法：引火性液体
港則法：引火性液体類

3. 物理化学的性状

外　　観	無色液体	(Merck, 2001)
融　　点	-62℃	(IPCS, 1999)
沸　　点	156℃	(Merck, 2001)
引　火　点	51.1℃ (密閉式)	(IPCS, 1999)
	47℃ (密閉式)	(NFPA, 2002)
	56℃ (開放式)	(Merck, 2001)
発　火　点	379℃	(IPCS, 1999)
	380℃	(NFPA, 2002)
爆発限界	1.7～14 vol% (空気中)	(IPCS, 1999)
	1.7～10 vol% (空気中)	(NFPA, 2002)
比　　重	0.975 (20℃/20℃)	(Merck, 2001)
蒸気密度	4.56 (空気 = 1、計算値)	
蒸　気　圧	160 Pa (20℃)、510 Pa (30℃)	(Verschueren, 2001)
分配係数	ｵｸﾀﾉｰﾙ/水分配係数 log Kow = 0.59 (推定値)	(SRC:KowWin, 2003)
解離定数	解離基なし	
スペクトル	主要マススペクトルフラグメント	
	m/z 43 (基準ピーク = 1.0)、31 (0.44)、59 (0.43)	(NIST, 1998)
吸脱着性	土壌吸着係数 Koc = 2 (推定値)	(SRC:PcKocWin, 2003)
溶　解　性	水：247g/L (20℃)	(SRC:PhysProp, 2002)
	メタノール、アセトン、ベンゼンなどの有機溶媒：可溶	(U.S.NLM: HSDB, 2002)
ﾍﾝﾘｰ定数	0.324 Pa･m^3/mol (3.20×10^{-6} atm･m^3/mol) (25℃、測定値)	(SRC:HenryWin, 2003)
換算係数	(気相、20℃) 1 ppm = 5.49 mg/m^3、1 mg/m^3 = 0.182 ppm (計算値)	

4. 発生源情報

4.1 製造・輸入量等

酢酸 2-エトキシエチルの 2001 年度の製造・輸入量は 1,000～10,000 トンの範囲となっている (経済産業省, 2003)。

また別途調査したところでは、1998 年から 2002 年までの 5 年間の製造量、輸入量等は表 4-1 の通りであり、酢酸 2-エトキシエチルの過去 5 年間の国内供給量は減少傾向にある (財務省, 2003; 製品評価技術基盤機構, 2004)。

表4-1　酢酸2-エトキシエチルの製造・輸入量等 (トン)

年	1998	1999	2000	2001	2002
製造量	2,700	3,100	2,400	1,800	1,900
輸入量	1,079	577	841	507	224
輸出量	219	23	31	29	150
国内供給量	3,600	3,700	3,200	2,300	2,000

(製造量, 国内供給量: 製品評価技術基盤機構, 2004、輸出入量: 財務省, 2003)

4.2　用途情報

酢酸 2-エトキシエチルは溶剤として用いられており、その詳細用途及びその使用割合は表 4-2 の通りである (製品評価技術基盤機構, 2004)。

表4-2　酢酸2-エトキシエチルの用途別使用量の割合

用途		割合 (%)
溶剤	塗料	40
	印刷インキ	40
	電子材料 (レジストインキ用)	20
合計		100

(製品評価技術基盤機構, 2004)

4.3　排出源情報

4.3.1　化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源

化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成 13 年度届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果」 (経済産業省, 環境省, 2003a) (以下、2001 年度 PRTR データ) によると、酢酸 2-エトキシエチルは 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 352 トン、公共用水域へ 1 トン排出され、廃棄物として 236 トン、下水道へ 2 kg 移動している。土壌への排出はない。また届出外排出量としては対象業種の届出外事業者から 1,917 トン、家庭から 30 トン排出されたと推計されている。非対象業種、移動体からの排出量は推計されていない。

a.　届出対象業種からの排出量と移動量

2001 年度 PRTR データに基づき、酢酸 2−エトキシエチルの対象業種別の環境媒体 (大気、公共用水域、土壌) への排出量と移動量を表 4-3 に示す。その際、経済産業省及び環境省による届出外事業者からの排出量推定値は環境媒体別とはなっていないため、業種ごとの大気、公共用水域、土壌への配分は業種合計の届出データと同じ配分と仮定し、環境媒体別の排出量を推定した。

表4-3　酢酸2-エトキシエチルの届出対象業種別の環境媒体への排出量等 (トン/年)

業種名	届出					届出外			届出と届出外の排出量合計	
	排出量			移動量		排出量 (推計)[1]				
	大気	公共用水域	土壌	下水道	廃棄物	大気	公共用水域	土壌	排出計	割合 (%)
出版・印刷・同関連産業	2	0	0	0	21	731	2	0	735	32
輸送用機械器具製造業	113	0	0	0	3	374	1	0	488	22
金属製品製造業	55	0	0	0	11	210	＜0.5	0	265	12
電気機械器具製造業	71	0	0	0	28	112	＜0.5	0	183	8
機械修理業	―	―	―	―	―	168	＜0.5	0	168	7
窯業・土石製品製造業	8	0	0	0	4	156	＜0.5	0	165	7
プラスチック製品製造業	42	0	0	0	13	58	＜0.5	0	100	4
一般機械器具製造業	2	0	0	0	1	60	＜0.5	0	62	3
鉄鋼業	14	0	0	0	1	6	＜0.5	0	20	1
その他 [2]	45	1	0	＜0.5	154	37	＜0.5	0	85	4
合計 [3]	352	1	0	＜0.5	236	1,912	4	0	2,271	100

(製品評価技術基盤機構, 2004)
1) 大気、公共用水域、土壌への配分を業種合計の届出データと同じ配分と仮定し、推計した。
2)「その他」には、上記以外の届出対象業種の合計排出量を示した。
3) 四捨五入のため、表記上、合計があっていない場合がある。
―: 届出なし又は推計されていない。
0.5 トン未満の排出量 (及び移動量) はすべて「＜0.5」と表記した。

日本化学工業協会加盟企業のうち化学工業製品を製造・使用していると考えられる企業を対象として実施している調査による製造段階での排出原単位 (日本化学工業協会, 2002) と、酢酸 2-エトキシエチルの製造量から、酢酸 2-エトキシエチルの製造段階における排出量は、大気へ 20 kg、公共用水域へ 1 トンと推定され、土壌への排出はないと推定された (製品評価技術基盤機構, 2004)。したがって、2001 年度 PRTR データに基づく届出対象業種からの酢酸 2-エトキシエチルの排出量のほとんどは、製造段階ではなく、使用段階での排出と考えられる。

b.　非対象業種、家庭及び移動体からの排出量

2001 年度 PRTR データでは、酢酸 2-エトキシエチルは、家庭用塗料 (エアゾール製品等) の溶剤として大気へ 30 トンの排出量があると推定される (製品評価技術基盤機構, 2004)。その際、経済産業省及び環境省による排出量推計値は環境媒体別とはなっていないため、用途及び物理化学的性状から判断して、媒体別の排出量を推定した。

また、非対象業種及び移動体からの排出について、酢酸 2-エトキシエチルは推計対象となっていない (経済産業省, 環境省, 2003b)。

4.3.2　その他の排出源

調査した範囲では、2001 年度 PRTR データで推計対象としている以外の酢酸 2-エトキシエチルの排出源の情報は得られなかった。

4.4　排出経路の推定

酢酸 2-エトキシエチルは、溶剤として塗料や印刷インキ等に使用されており、塗料は工業用だけでなく家庭用としても用いられている。酢酸 2-エトキシエチルの用途情報と 2001 年度 PRTR データ等から判断して、主たる排出経路は、酢酸 2-エトキシエチルあるいは酢酸 2-エトキシエチルを含む製品を使用する段階での排出と考えられる。

酢酸 2-エトキシエチルの放出シナリオとして、1 年間に全国で、大気へ 2,295 トン、公共用水域へは 5 トンが排出され、土壌への排出はないと考えられる。ただし、廃棄物としての移動量及び下水道への移動量については、各処理施設における処理後の環境への排出を考慮していない。

5. 環境中運命

5.1　大気中での安定性

a.　OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、酢酸 2-エトキシエチルと OH ラジカルとの反応速度定数が 1.3×10^{-11} cm^3/分子/秒 (25℃、測定値) である (SRC:AopWin, 2003)。OH ラジカル濃度を 5×10^5～1×10^6 分子/cm^3 とした時の半減期は 0.6～1 日と計算される。

b.　オゾンとの反応性

調査した範囲内では、酢酸 2-エトキシエチルとオゾンとの反応性に関する報告は得られていない。

c.　硝酸ラジカルとの反応性

調査した範囲内では、酢酸 2-エトキシエチルと硝酸ラジカルとの反応性に関する報告は得られていない。

5.2　水中での安定性

5.2.1　非生物的分解性

酢酸 2-エトキシエチルの 25℃における加水分解半減期は、pH 7 では 305 日、pH 8 では 30 日と推定されている (SRC:HydroWin, 2003) ので、水環境中ではゆっくりではあるが加水分解されると推定される。加水分解生成物としては、酢酸及び 2-エトキシエタノールが報告されている (通商産業省, 1976)。

5.2.2　生分解性

酢酸 2-エトキシエチルは、化学物質審査規制法に基づく好気的生分解性試験では、被験物質濃度 100 mg/L、活性汚泥濃度 30 mg/L、試験期間 2 週間の条件において、生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定での分解率は 87%であり、良分解性と判定されている。なお、全有機炭素 (TOC) 測定での分解率は 99%、ガスクロマトグラフ (GC) 測定での分解率は 100%であった (通商産業省, 1976)。

汚染河川由来の微生物を微生物源とし、TOC の減少を指標とした試験法 (TOC die-away 法) では、被験物質濃度 37 mg/L、試験期間 2 週間の条件において、酢酸 2-エトキシエチルは生分解されやすい (TOC による分解率が 51～100%) とされた (奥田ら, 1991)。

調査した範囲内では、酢酸 2-エトキシエチルの嫌気的生分解性測定に関する報告は得られていない。しかし、加水分解生成物 (5.2.1 参照) については次の報告がある。2-エトキシエタノールについては、未馴化の微生物を用いた嫌気的条件下での分解半減期は 28～112 日との報告がある (Howard et al., 1991)。また、酢酸については、7 日間の嫌気的条件下での生分解性試験で溶存有機炭素 (DOC) 測定での分解率は 99%との報告がある (Kameya et al, 1995)。

以上のことから、酢酸 2-エトキシエチルは好気的条件下で生分解され、嫌気的条件下でもゆっくりではあるが生分解されると推定される。

5.2.3　下水処理による除去

調査した範囲内では、酢酸2-エトキシエチルの下水処理による除去に関する報告は得られていない。

5.3　環境水中での動態

酢酸 2-エトキシエチルの蒸気圧は 160 Pa (20℃)、水に対する溶解度は 247 g/L (20℃) であり、ヘンリー定数は 0.324 Pa･m^3/mol (25℃) である (3 章参照)。ヘンリー定数を基にした水中から大気中への酢酸 2-エトキシエチルの揮散については、水深 1 m、流速 1 m/秒、風速 3 m/秒のモデル河川での半減期は 24 日で、水深 1 m、流速 0.05 m/秒、風速 0.5 m/秒のモデル湖水での半減期は 180 日と推算されるとの報告がある (Lyman et al., 1990)。酢酸 2-エトキシエチルの土壌吸着係数 Koc の値は 2 (3 章参照) であるので、水中の懸濁物質及び底質には吸着され難いと推定される。

以上のこと及び 5.2 の結果より、環境水中に酢酸 2-エトキシエチルが排出された場合は、一部は加水分解及び揮散により除去される可能性もあるが、主に生分解により除去されると推定される。

5.4　生物濃縮性

調査した範囲内では、酢酸 2-エトキシエチルの生物濃縮係数 (BCF) の測定値に関する報告は得られていない。しかし、酢酸 2-エトキシエチルの BCF はオクタノール/水分配係数 log Kow の値 0.59 (3 章参照) から 3.2 と計算されており (SRC:BcfWin, 2003)、水生生物への濃縮性は低いと推定される。

6. 環境中の生物への影響

6.1　水生生物に対する影響

6.1.1　微生物に対する毒性

酢酸 2-エトキシエチルの微生物に対する毒性試験結果を表 6-1 に示す。

酢酸 2-エトキシエチル細菌のシュードモナスの増殖阻害を指標とした 16 時間毒性閾値 (EC_3) が 435 mg/L との報告がある (Bringmann and Kuhn, 1977)。

表 6-1　酢酸2-エトキシエチルの微生物に対する毒性試験結果

生物種	温度 (℃)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
細菌 *Pseudomonas sulcatum* (ｼｭｰﾄﾞﾓﾅｽ)	25±2	16 時間毒性閾値 [1)]	増殖阻害	435	Bringmann & Kuhn, 1977

1) 対照区と比較して 3%の影響を与える濃度 (EC_3)

6.1.2　藻類に対する毒性

酢酸 2-エトキシエチルの藻類に対する毒性試験結果を表 6-2 に示す。

淡水緑藻のセレナストラム及びセネデスムスを用いた生長阻害試験について報告されている。

セレナストラムを用いて OECD テストガイドラインに準拠し、バイオマス及び生長速度によって算出した 72 時間 EC_{50} はいずれも 1,000 mg/L 超、NOEC も 1,000 mg/L 以上であった (環境省, 2002a)。

セネデスムスを用いた 72 時間 EC_{10} が 1,000 mg/L、24 時間 EC_0 が 1,000 mg/L 超であったという報告 (Huls, 1987a, 19882a) もあるが、いずれも原著が入手できないため、信頼性を確認できない。

表 6-2　酢酸 2-エトキシエチルの藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/ 方式	温度 (℃)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
淡水						
Selenastrum capricornutum [1)] (緑藻、ｾﾚﾅｽﾄﾗﾑ)	OECD 201 GLP 止水	23±2		生長阻害		環境省, 2002a
			72 時間 EC_{50}	ﾊﾞｲｵﾏｽ	>1,000	
			24-48 時間 EC_{50}	生長速度	>1,000	
			24-72 時間 EC_{50}	生長速度	>1,000	
			0-72 時間 EC_{50} [2)]	生長速度	>1,000	
			72 時間 NOEC	ﾊﾞｲｵﾏｽ	≧1,000	
			24-48 時間 NOEC	生長速度	≧1,000	
			24-72 時間 NOEC	生長速度	≧1,000	
			0-72 時間 NOEC [2)]	生長速度	≧1,000 (a, n)	
Scenedesmus subspicatus (緑藻、ｾﾈﾃﾞｽﾑｽ)	UBA [3)] 止水	ND	72 時間 EC_{10}	生長阻害	1,000	Huls, 1988a
	DIN [4)] 止水	ND	24 時間 EC_0	生長阻害	> 1,000	Huls, 1987a

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったため設定濃度で表示
1) 現学名：*Pseudokirchneriella subcapitata*、2) 文献をもとに再計算した値 3) ドイツ環境庁 (Unweltbundesamt) テストガイドライン、4) ドイツ規格協会 (Deutsches Institut fur Normung) テストガイドライン

6.1.3　無脊椎動物に対する毒性

酢酸 2-エトキシエチルの無脊椎動物に対する毒性試験結果を表 6-3 に示す。

急性毒性について、オオミジンコに対する 48 時間 EC_{50} (遊泳阻害) は 197 mg/L であった (環境省, 2002b)。また、ホタルヒダリマキガイに対する 96 時間 LC_{50} は 65.2 mg/L であった (Holcombe et al., 1984)。

海産種では、ブラインシュリンプに対する 24 時間 LC_{50} が 4,000 mg/L であった (Price et al., 1974)。

長期毒性については、OECD テストガイドラインに準拠した、オオミジンコの 21 日間繁殖試験での 21 日間 NOEC が 44.4 mg/L であった (環境省, 2002c)。

表 6-3　酢酸2-エトキシエチルの無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/成長段階	試験法/方式	温度(℃)	硬度(mg $CaCO_3$/L)	pH	エンドポイント	濃度(mg/L)	文献
淡水								
Daphnia magna (甲殻類、ｵｵﾐｼﾞﾝｺ)	ND	止水	ND	ND	ND	24 時間 EC_{50} 遊泳阻害	354	Huls, 1987b
	ND	止水	ND	ND	8.0±0.2	EC_{50} 21 日間 NOEC 繁殖	> 100 30	Huls, 1988b
	生後 24 時間以内	OECD 202 GLP 止水	20±1	35.5	7.3-7.9	24 時間 EC_{50} 24 時間 NOEC 48 時間 EC_{50} 48 時間 NOEC 遊泳阻害	253 100 197 100 (a, n)	環境省, 2002b
		OECD 211 半止水	20±1	238-282	7.1-7.9	21 日間 LC_{50} 21 日間 EC_{50} 21 日間 NOEC 21 日間 LOEC 繁殖	>97.4 >97.4 44.4 97.4 (a, n)	環境省, 2002c
Aplexa hypnorum (貝類、ﾎﾀﾙﾋﾀﾞﾘﾏｷｶﾞｲ)	成体	止水	24.6±1.4	44.9	6.9-7.7	96 時間 LC_{50}	65.2 (m)	Holcombe et al., 1984
Hydra attenuata (ﾋﾄﾞﾛ虫類、ﾋﾄﾞﾗ)	胚	止水	24	ND	ND	MEC	584 (n)	Johnson et al., 1984
海水								
Artemia salina (甲殻類、ﾌﾞﾗｲﾝｼｭﾘﾝﾌﾟ)	幼生	止水	24.5	ND	ND	24 時間 LC_{50}	4,000	Price et al., 1974

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったため設定濃度で表示、(m): 測定濃度、(n):設定濃度、

6.1.4　魚類に対する毒性

酢酸 2-エトキシエチルの魚類に対する毒性試験結果を表 6-4 に示す。

淡水魚に対する 96 時間 LC_{50} の範囲は 41～52 mg/L であり、魚種間での変動は非常に少なかった。最小値はブルーギルに対する 41 mg/L であった (Bailey et al., 1985)。

調査した範囲内では、酢酸 2-エトキシエチルの海水魚及び長期毒性の報告は得られていない。

表 6-4　酢酸2-エトキシエチルの魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/成長段階	試験法/方式	温度(℃)	硬度 (mg $CaCO_3$/L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
Pimephales promela (ﾌｧｯﾄﾍｯﾄﾞﾐﾉｰ)	31-35 日齢	流水	24.6 ±1.4	44.9	6.9 -7.7	48 時間 LC_{50} 96 時間 LC_{50}	43.5 42.2 (m)	Holcombe et al., 1984
	ND	流水	24	43.2	7.2	96 時間 LC_{50}	42.1 (m)	Geiger et al., 1985
	26-34 日齢	流水	25	42	7.8	96 時間 LC_{50}	42.8 (m)	Broderius et al., 1995
Oryzias latipes (ﾒﾀﾞｶ)	平均体長 2.2 cm 平均体重 0.19 g	OECD 203 GLP 半止水	24±1	26	7.1-7.6	96 時間 LC_{50}	42.3 (a, n)	環境省, 2002d
Lepomis macrochirus (ﾌﾞﾙｰｷﾞﾙ)	3.65 cm 0.90 g	U.S. EPA 止水	22 ±1	31.2	7.6-7.9	48 時間 LC_{50} 96 時間 LC_{50}	68 52 (m)	Bailey et al., 1985
		流水			6-8	48 時間 LC_{50} 96 時間 LC_{50}	46 41 (m)	
Leuciscus idus (ｺﾞｰﾙﾃﾞﾝｵﾙﾌｪ、ｺｲ科)	ND	止水	20 ±1	ND	ND	48 時間 LC_0	120	Huls, 1991
	ND	止水	20 ±1	ND	ND	48 時間 LC_{50}	107	Juhnke & Luedemann, 1978
Carassaius auratus (ｷﾝｷﾞｮ)	ND	止水	20 ±1	ND	6-8	24 時間 LC_{50}	160 (m)	Bridie et al., 1979
Ictalurus punctatus (ｱﾒﾘｶﾅﾏｽﾞ)	3-4 g	流水	24.6 ±1.4	44.9	6.9 -7.7	96 時間 LC_{50}	44.8 (m)	Holcombe et al., 1984

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったため設定濃度で表示、(m): 測定濃度、密閉: 試験容器上端まで試験液を満たしてヘッドスペースはない状態

6.1.5　その他の水生生物に対する毒性

調査した範囲内では、酢酸 2-エトキシエチルのその他水生生物に関する試験報告は得られていない。

6.2　陸生生物に対する影響

6.2.1　微生物に対する毒性

調査した範囲内では、酢酸 2-エトキシエチルの微生物 (土壌中の細菌や菌類等) に関する試験報告は得られていない。

6.2.2　植物に対する毒性

調査した範囲内では、酢酸 2-エトキシエチルの植物に関する試験報告は得られていない。

6.2.3　動物に対する毒性

調査した範囲内では、酢酸 2-エトキシエチルの動物に関する試験報告は得られていない。

6.3　環境中の生物への影響 (まとめ)

酢酸 2-エトキシエチルの環境中の生物に対する毒性影響については、致死、生長阻害、遊泳阻害などを指標に検討が行われている。陸生生物に関する試験報告は得られていない。

微生物に酢酸 2-エトキシエチルついて、菌類のシュードモナスの増殖阻害を指標とした 16 時間毒性閾値 (EC_3)が 435 mg/L であった。

藻類については、セレナストラムの生長阻害試験における 72 時間 EC_{50} が生長速度による算出で 1,000 mg/L 超であった。この値は GHS 急性毒性有害性区分に該当しない。72 時間 NOEC は、セレナストラムを用いた上記試験での 1,000 mg/L 以上であった。

無脊椎動物に対する急性毒性については、甲殻類のオオミジンコに対する 48 時間 EC_{50} (遊泳阻害) は 197 mg/L であり、この値は GHS 急性毒性有害性区分に該当しない。また、貝類のホタルヒダリマキガイに対する 96 時間 LC_{50} が 65.2 mg/L との報告もある。長期毒性については、オオミジンコの 21 日間繁殖試験での繁殖を指標とした 21 日間 NOEC が 44.4 mg/L であった。

魚類に対する最小の 96 時間 LC_{50} はブルーギルに対する 41 mg/L であった。この値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。調査した範囲内では、海水魚及び長期毒性の報告は得られていない。

以上から、酢酸 2-エトキシエチルの水生生物に対する急性毒性は、魚類に対して GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。長期毒性についての NOEC は、藻類では 1,000 mg/L 以上、甲殻類では 44.4 mg/L である。

得られた毒性データのうち、水生生物に対する最小値は、魚類のブルーギルに対する 96 時間 LC_{50} の 41 mg/L である。

7. ヒト健康への影響

7.1　生体内運命

a.　吸収・分布

雄のイヌ 4 匹に酢酸 2-エトキシエチル 50 ppm (270 mg/m^3) を 5 時間吸入マスクによって、吸入暴露した実験で、暴露量の 68～80%が肺から吸収された。また、暴露開始 10 分、3 時間、5 時間後の呼気中から酢酸 2-エトキシエチルがそれぞれ 9、16、16 ppm 検出され、暴露終了 10 分、3 時間後の呼気中の酢酸 2-エトキシエチル濃度は、それぞれ 7、2 ppm と速やかに減少した (Guest et al., 1984)。

雌のSDラット3匹に酢酸2-エトキシエチル 918 mg/m^3を2時間吸入暴露した実験で、血液中からエチレングリコールモノエチルエーテル (EGEE) が検出された (2時間後の血中濃度が平均 42 μg/mL)。また、同様の吸入実験前にエタノール920 mg/kgを腹腔内投与すると、2時間後のEGEEの血中濃度は平均 92 μg/mLに上昇した (Romer et al., 1985)。

雄イヌ 2～3 匹に[エチル-1,2-^{14}C]- 酢酸 2-エトキシエチル 14 g/匹を 30、60 分間単回経皮適用

した実験における吸収速度は、それぞれ 29.0、14.5 μg/cm^2/分であった。適用 24 時間後までの尿中から検出された放射能のそれぞれ約 27%、28%が、適用 4 時間後までの尿中から検出された (Guest et al., 1984)。

b. 代謝・排泄

酢酸 2-エトキシエチルの動物における代謝経路を図 7-1 に示す。

酢酸 2-エトキシエチルの代謝は 2 経路が考えられており (図 7-1)、第 1 は EGEE と酢酸に速やかに加水分解され、さらにエトキシ酢酸へ酸化される経路である。第 2 は EGEE と酢酸に速やかに加水分解された後、*O*-デアルキラーゼによって EGEE がエチレングリコールに代謝される経路である (IPCS, 1989)。

酢酸 2-エトキシエチルの EGEE への加水分解についての検討が *in vitro* 試験で行われた。マウスの鼻粘膜に酢酸 2-エトキシエチル 0.3～15.2 mg/mL を 10 分間、37℃で添加し、カルボキシエステラーゼ活性を調べた実験で、反応速度 96 μg/mL/分で、本反応系が基質に対して飽和されることが示されている (Stott and McKenna,1985)。

雄のイヌ 2～3 匹に[エチル-1,2-^{14}C]- 酢酸 2-エトキシエチル 1 mg を静脈内投与した実験で、血中の放射能は約 30 分間急速に減少した後、指数関数的に緩やかに減少し、血中消失半減期は 7.9 時間であった。このとき、投与量の 61%が 24 時間以内に尿中に排泄され、また、投与量の 1%未満とわずかではあるが、二酸化炭素として呼気中への排泄も認められた (Guest et al., 1984)。

男性ボランティアに酢酸2-エトキシエチル 0、14、28、50 mg/m^{3}を4時間暴露した実験で、暴露開始後42時間以内に、推定吸収量の22.2%がエトキシ酢酸として尿中に排泄された。酢酸2-エトキシエチルの分布、排泄の様式はEGEEと類似しており、ヒトにおいてもラットの場合と同様に、酢酸2-エトキシエチルの加水分解によるEGEEの生成と、それに続くエトキシ酢酸への酸化が生じるものと考えられた (Groeseneken, 1987a,b)。

代謝物であるエトキシ酢酸の生体内滞留が、標的臓器で観察された毒性の原因であると推定され、毒性学的に重要であり、エトキシ酢酸のグリシン抱合体は動物でみられるが、ヒトではみられず、ヒトではラットに比べてエトキシ酢酸の生体内滞留時間が長いため、より高い毒性影響がみられると考えられている (GDCh BUA, 1995)。

シルクスクリーン印刷工程において暴露されている女性従業員の尿中から、酢酸2-エトキシエチルの他、EGEE、エトキシ酢酸等の代謝物が検出された (Veulemans et al., 1987)。

以上、酢酸 2-エトキシエチルは、肺及び皮膚から容易に吸収され、エチレングリコールモノエチルエーテル (EGEE) への分解がみられている。従って、酢酸 2-エトキシエチルの代謝は EGEE のそれと同様である。

EGEE の代謝には 2 経路が考えられており、第 1 は EGEE がエトキシ酢酸へ酸化され、さらにグリシン抱合体になって排泄される経路である。ヒトの場合、エトキシ酢酸は尿中にフリーで排泄され、実験動物では多くがグリシン抱合体として排泄される。第 2 は *O*-デアルキラーゼによって EGEE がエチレングリコールに代謝される経路である。

多くの試験結果から、代謝物であるエトキシ酢酸の生体内滞留が、標的臓器で観察された毒

性の原因であると推定され、毒性学的に重要であり、エトキシ酢酸のグリシン抱合体は動物でみられるが、ヒトではみられず、ヒトではラットに比べてエトキシ酢酸の生体内滞留時間が長いため、より高い毒性影響がみられると考えられている。

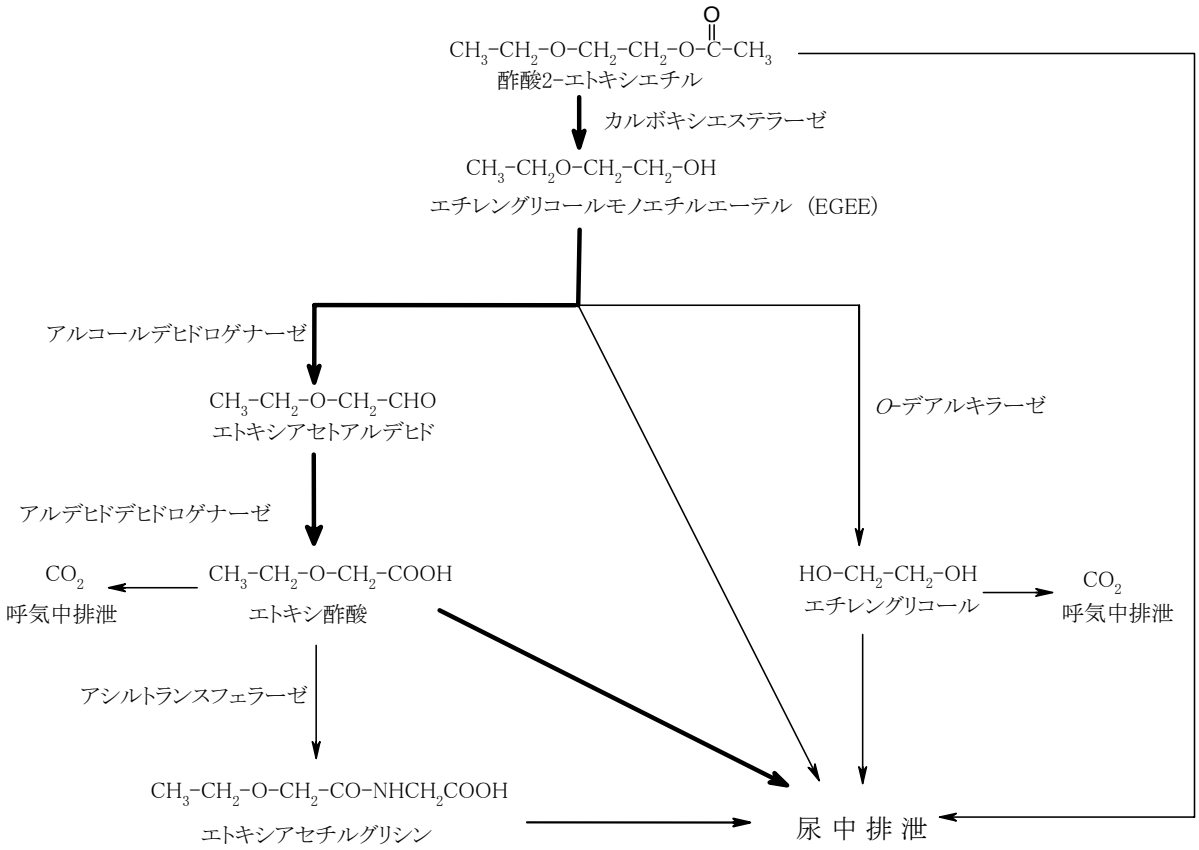


図 7-1　酢酸2-エトキシエチルの代謝経路 (出典：GDCh BUA, 1995)

7.2　疫学調査及び事例

酢酸2-エトキシエチルの疫学調査及び事例を表7-1に示す。

ヒトへの影響に関しては、酢酸2-エトキシエチルによる影響と明確に評価できる報告例はない。

韓国の造船所で酢酸2-エトキシエチル (平均3.03 ppm) の他、トルエン (12.02 ppm)、キシレン (28.23 ppm)、メチルイソブチルケトン (4.06 ppm) を含む溶剤に吸入暴露あるいは経皮暴露された57人の男性塗装工を対象に行った調査結果で、高濃度暴露群に白血球数の減少が報告されている (Kim et al., 1999)。

米国の半導体製造工場で最低6か月以上就業した女性労働者及び男性労働者の配偶者を対象として行った調査で、酢酸2-エトキシエチル、EGEE及びジエチレングリコールジメチルエーテルなどのエチレングリコール類の使用量により非暴露群、中濃度暴露群及び高濃度暴露群に分けた場合、女性労働者では自然流産の発生率がそれぞれ14.8、18.9、33.3%と使用量に相関して

有意に増加した。しかし、混合暴露による事例であり、この自然流産の発生率の上昇が酢酸2-エトキシエチル暴露の結果で、影響であるか否かは明らかでない。また、暴露群の女性労働者及び暴露群の男性労働者の配偶者に妊娠に至るまでの期間の遅延がみられた。出生児の体重及び早産の発生率について有意な差はみられなかった (Gray et al., 1996)。シンガポールの液晶画面ディスプレー工場で働く52人の女性労働者 (既婚者を含む) を対象に行った調査結果では、酢酸2-エトキシエチル (平均0.51 ppm) の暴露による月経周期への影響は認められなかったと報告されている (Chia et al., 1997)。

表 7-1　酢酸2-エトキシエチルの疫学調査及び事例

対象集団 性別・人数	暴露状況/暴露量	結　果	文　献
造船所 韓国 男性塗装工 57 人	酢酸 2-エトキシエチルを含む混合溶媒に暴露 低濃度暴露群：平均 1.76 ppm 高濃度暴露群：平均 3.03 ppm (溶媒にはトルエン、キシレン、メチルイソブチルケトンを含む) 吸入暴露、経皮暴露	高濃度暴露群で白血球数の減少	Kim et al., 1999
米国の半導体製造工場 女性労働者 男性労働者の配偶者	6 か月 酢酸 2-エトキシエチルを含むエチレングリコールモノメチルエーテル及びジエチレングリコールジメチルエーテルなどのエチレングリコール類に暴露 非暴露群 中濃度暴露群 高濃度暴露群	非暴露群、中濃度暴露群及び高濃度暴露群に分けた場合、女性労働者では自然流産の発生率がそれぞれ14.8、18.9、33.3%と使用量に用量依存性があり、有意に増加。 両暴露群の女性労働者及び両暴露群の男性労働者の配偶者に妊娠遅延の増加。 出生児の体重及び早産の発生について有意差なし	Gray et al., 1996
シンガポールの液晶ディスプレー製造工場 女性労働者(既婚者を含む)：52 人 対照群：55 人	時間荷重平均 (TWA) 値: 平均 0.51 ppm 交替終了時尿中エトキシ酢酸濃度: 0.16 mg/g クレアチニン	月経周期、期間への影響なし	Chia et al., 1997

7.3　実験動物に対する毒性

7.3.1　急性毒性

酢酸2-エトキシエチルの実験動物に対する急性毒性試験結果を表7-2に示す。

ラットに対する経口 LD_{50} は 2,900～7,500 mg/kg、ラットに対する吸入による LC_{50} は 8,100～12,100 mg/m^3 (8 時間) が報告されている (GDCh BUA, 1995)。

毒性症状としては、ラットに酢酸2-エトキシエチル 2,000 ppmを4時間吸入暴露した実験で、血尿がみられ、ラットに経口投与 (用量不明) した実験で、腎臓の肥大が認められた (Truhaut et al., 1979)。

表 7-2　酢酸2-エトキシエチルの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	モルモット	ウサギ
経口 LD_{50} (mg/kg)	ND	2,900-7,500	1,910	1,950
吸入 LC_{50} (mg/m^3)	ND	8,100-12,100 (8 時間)	ND	ND
経皮 LD_{50} (mg/kg)	ND	ND	18,800	10,300-10,500
腹腔内 LD_{50} (mg/kg)	1,420	ND	> 973	ND
腹腔内 LD_{50} (mg/kg)	> 4,865	ND	ND	ND
静脈内 LD_{50} (mg/kg)	3,623	2,213-3,250	ND	836

ND: データなし

7.3.2　刺激性及び腐食性

酢酸2-エトキシエチルの実験動物に対する刺激性及び腐食性試験結果を表7-3に示す。

モルモット及びウサギの皮膚に対する酢酸2-エトキシエチルの一次刺激性試験及びウサギの眼に対する刺激性試験の多くで、軽度の刺激がみられている (Carpenter and Smyth, 1946; Eastman, 1982; Kennah et al., 1989; Truhaut et al., 1979; Union Carbide, 1967; von Oettingen and Jirouch, 1931)。

表 7-3　酢酸2-エトキシエチルの刺激性及び腐食性試験結果

動物種・性別・週齢	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結　果	文献
ウサギ	皮膚一次刺激性 閉塞適用 ドレイズ法	24 時間	ND	軽度の刺激性	Truhaut et al., 1979
モルモット ウサギ	皮膚一次刺激性 閉塞適用	24 時間	ND	軽度の刺激性	Eastman, 1982
ウサギ	皮膚一次刺激性 閉塞適用	24 時間	ND	刺激性なし	Gelbke, 1982
ウサギ	眼一次刺激性 ドレイズ法	24 時間	30%溶液 0.1 mL	軽度の刺激性	Kennah et al., 1989
ウサギ	眼一次刺激性	ND	ND	軽度の刺激性	Carpenter & Smyth, 1946
ウサギ	眼一次刺激性	ND	ND	軽度の刺激性	Union Carbide, 1967
ウサギ	眼一次刺激性	ND	ND	軽度の刺激性	von Oettingen & Jirouch, 1931
ウサギ 6 匹	眼一次刺激性 ドレイズ法	24 時間	ND	刺激性なし	Truhaut et al., 1979
ウサギ 6 匹	眼一次刺激性 ドレイズ法	24 時間	ND	刺激性なし	Gelbke, 1982

7.3.3　感作性

調査した範囲内では、酢酸 2-エトキシエチルの感作性に関する試験報告は得られていない。

7.3.4　反復投与毒性

酢酸 2-エトキシエチルの実験動物に対する反復投与毒性試験結果を表 7-4 に示す。

a.　経口投与

雄のICRマウスに酢酸2-エトキシエチル 0、500、1,000、2,000、4,000 mg/kg/日を5日間/週、5週間強制経口投与した試験で、1,000 mg/kg/日以上に精巣重量の減少、精細管、精子、精子細胞、精母細胞の減少、2,000 mg/kg/日以上で用量依存的な白血球数の減少、4,000 mg/kg/日で死亡 (3/5例) と精細管径の縮小、精子及び精子細胞の消失並びに精母細胞の著しい減少、間細胞の増加、凝固腺を含む精のう重量の減少がみられた (Nagano et al., 1979,1984)。著者らはNOAELについて言及していないが、これらの結果から、雄の生殖器系に対する影響のNOAELは500 mg/kg/日であると判断する。

雄のWistarラットに酢酸2-エトキシエチル 0、5,400 ppmの濃度で2週間経口（飲水）投与した試験で、尿中から1.6±0.4 mol/mol クレアチニンのエトキシ酢酸が検出された。また尿中のコハク酸脱水素酵素活性の低下、それに伴うアンモニア及びグリコサミノグリカン量の減少等のエトキシ酢酸の生成に起因すると考えられる影響がみられた (Liesibuori et al., 1999)。

b.　吸入暴露

雌雄のラットに酢酸 2-エトキシエチル 0、200 ppm (0、1,098 mg/m^3) を 10 か月間 (4 時間/日、5 日間/週) 吸入暴露した試験で、暴露群に体重、血液学的検査、尿検査及び剖検において異常はみられていない。病理組織学的検査においては、暴露群の雄に硝子状及び顆粒状尿円柱を伴う尿細管上皮の変性を特徴とする腎炎がみられた (Truhaut et al., 1979)。また、ウサギを同条件で吸入暴露した試験では、暴露群の雌雄に腎炎がみられた (Truhaut et al., 1979)。

イヌに酢酸2-エトキシエチル 0、600 ppmを6か月間 (7時間/日、5日間/週) 吸入暴露した試験で、異常はみられなかった (Carpenter, 1947)。

以上、酢酸 2-エトキシエチルの反復投与毒性試験は限られているが、精巣及び腎臓への影響や白血球数の減少がみられている。用量依存性が得られた唯一の報告である、ICR マウスを用いた 5 週間経口投与試験では、1,000 mg/kg/日以上で精巣毒性が、白血球数の減少より低用量からみられており、雄の精巣毒性に対する NOAEL は 500 mg/kg/日である (Nagano et al., 1979,1984)。吸入暴露では 1 用量のみの吸入暴露試験であるが、200 ppm で、ラット及びウサギに腎炎がみられた (Truhaut et al., 1979)。

表 7-4　酢酸2-エトキシエチルの反復投与毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結　　果	文献
マウス ICR 雄 5 匹/群	経口投与	5 週間 5 日間/週	0、500、1,000、2,000、4,000 mg/kg/日	1,000 mg/kg/日以上: 精巣重量の減少、精細管、精子、精子細胞及び精母細胞の減少 2,000 mg/kg/日以上: 用量依存的な白血球数の減少 4,000 mg/kg/日: 死亡 (3/5 例)、精細管径の減少、精子及び精子細胞の消失並びに精母細胞の著しい減少、間細胞の増加、凝固腺を含む精嚢重量の減少 NOAEL = 500 mg/kg/日（本評価書の判断）	Nagano et al., 1979; 1984
ラット Wistar 雄 20 匹	経口投与 (飲水)	2 週間	0、5,400 ppm	5,400 ppm 尿中エトキシ酢酸の検出（1.6±0.4 mol/mol クレアチニン） 尿中コハク酸脱水素酵素活性の低下、アンモニア及びグリコサミノグリカン量の減少	Liesibuori et al., 1999
ラット Wistar 雌雄 10 匹/群	吸入暴露	10 か月間 4 時間/日 5 日間/週	0、200 ppm (0、1,098 mg/m^3)	200 ppm 体重、血液検査、尿検査及び剖検において異常なし 病理組織学的検査において、雄のみで硝子状及び顆粒状尿円柱を伴う尿細管上皮の変性を特徴とする腎炎	Truhaut et al., 1979
ウサギ New Zealand 雌雄 2 匹/群	吸入暴露	10 か月間 4 時間/日 5 日間/週	0、200 ppm (0、1,098 mg/m^3)	200 ppm 体重、血液検査、尿検査及び剖検において異常なし 病理組織学的検査において、雌雄で硝子状及び顆粒状尿円柱を伴う尿細管上皮の変性を特徴とする腎炎	Truhaut et al., 1979
イヌ	吸入暴露	6 か月間 7 時間/日 5 日間/週	0、600 ppm	異常なし	Carpenter, 1947

7.3.5　生殖・発生毒性

酢酸2-エトキシエチルの実験動物に対する生殖・発生毒性試験結果を表7-5に示す。

a.　生殖毒性試験

ICR マウス (雌雄各 20 匹/群) に酢酸 2-エトキシエチルの 0、0.5、1.0、2.0%溶液 (0、931、1,856、3,054 mg/kg/日相当) を、交配前の 1 週間及び交配期間の 14 週間 (及び交配終了後の 3 週間) 経口 (飲水) 投与した NTP 連続交配プロトコールによる試験 (同居期間中の産児は直ちに除外) (**Task 2**) で、投与による症状、体重変化はなかったが、1.0%以上の群に妊娠回数及び産児数減少、出生児の体重低値、2.0%群では受胎率の低下傾向がみられた (U.S. NTP, 1985)。

生殖能障害を生じた 2.0%群の雌雄は、非投与の雌雄と 1 週間の交配期間 (非投与) を設け、その後 3 週間 (投与) の分娩状況を観察した (**Task 3**) 結果、雌 2.0%群に受胎率の有意な低下が認められた。交配期間終了 5 週間後に行った雌雄の剖検で、雄に運動精子数減少、精巣重量低

値がみられたが、雌の生殖器系に異常は認められなかった (U.S. NTP, 1985)。

Task2 の離乳児 (雌雄各 20 匹/群) に親世代と同じ濃度の酢酸 2-エトキシエチルを含む水を与え、生後 74±10 日目から同群の雌雄と 1 週間の交配期間を設け (交尾成立後の雌は単独飼育)、その後 3 週間 (投与) の分娩状況を観察した実験 (**Task4**) で、1.0%群に交配率の低下がみられたが、受胎率に有意な差はみられなかった。分娩後の雌の性周期にはいずれの群にも異常は認められなかった。なお、交配期間終了 5 週間後の剖検で、F_1 世代に対しては、雄の 1.0%群に精巣上体尾部の重量減少、精子数の減少、雌の 1.0%群に肝臓重量の減少がみられたが、雌の生殖器系に異常は認められなかった (U.S. NTP, 1985)。よって、F_1 世代及び F_0 世代に対する生殖毒性の NOAEL はいずれも 0.5% (931 mg/kg/日) と判断する。

b. 発生毒性試験

SDラットの妊娠7～15日目に酢酸2-エトキシエチル蒸気 0、130、390、600 ppm (0、696、2,091、3,212 mg/m^3) を1日7時間吸入暴露し、妊娠20日目に帝王切開した試験で、390 ppm以上の投与群に吸収胚の増加がみられ、600 ppm投与群では生存胎児が得られなかった。130、390 ppm投与群の胎児に体重の低値、心臓大血管奇形 (大動脈弓の血管輪、IV型心室中隔欠損) 及び骨格変異（14肋骨）の発生増加がみられ、著者らは発生毒性のLOAELを130 ppm (696 mg/m^3) としている (Nelson et al., 1984)。

F344ラットの妊娠6～15日目に酢酸2-エトキシエチル蒸気 0、50、100、200、300 ppm (0、270、540、1,080、1,620 mg/m^3) を1日6時間吸入暴露し、妊娠21日目に帝王切開した試験で、母動物には100 ppm以上に肝臓相対重量の増加、赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値及び平均赤血球容積の減少、200 ppm以上に体重の増加抑制、摂餌量の減少、白血球数の増加、血小板数の減少、300 ppm群に着床後胚児死亡率の増加がみられた。胎児には100 ppm以上の群に内臓変異発生率の増加 (左鎖骨下動脈起始変異)、200 ppm以上に胎児体重の低値、骨格変異発生率の増加 (頚肋骨、14肋骨) 及び内臓奇形発生率の増加傾向、300 ppm群に内臓変異 (水腎症)、内臓奇形発生率の増加 (心室中隔の欠損、大動脈弓の血管輪、右鎖骨下動脈起始異常、左鎖骨下動脈起始異常) がみられた。著者らは、母動物に対するNOELを50 ppm、胎児に対するNOELを50 ppmとしている (Tyl et al., 1988)。

ウサギを用いて発生毒性を調べた試験として、Dutchウサギの妊娠6～18日目 (13日間) に酢酸2-エトキシエチル 0、524、1,339、2,468 mg/m^3 を1日6時間吸入暴露し、29日目に帝王切開した試験で、母動物では用量に依存した体重増加抑制、摂餌量の減少、2,468 mg/m^{3}で着床後吸収胚の増加がみられた。胎児では全ての投与群で体重低値がみられたが、投与に関連した奇形は認められなかった (Tinston, 1983)。

Dutchウサギの妊娠6～18日目に酢酸2-エトキシエチル蒸気0、25、100、400 ppm (0、134、535、2,225 mg/m^3) を1日6時間吸入暴露し、29日目に帝王切開した試験で、400 ppm群の母動物に体重の増加抑制、摂餌量の減少、ヘモグロビン量の減少、子宮内所見として着床後吸収胚の増加、生存胎児数の減少がみられた。胎児には100 ppm以上の群に体重の低値、骨格変異 (13肋骨)、400 ppm群に骨化遅延と骨格奇形発生率の増加、軽度な内臓異常発生率の増加がみられ、著者らは、胎児に対するNOELを25 ppmとしている (Doe, 1984)。

NZWウサギの妊娠6～18日目に酢酸2-エトキシエチル蒸気0、50、100、200、300 ppm (0、270、540、1,080、1,620 mg/m^3) を1日7時間吸入暴露し、29日目に帝王切開した試験で、母動物には100 ppm以上の群に体重増加抑制、血小板数の減少、200 ppm以上に糞の潜血及び摂餌量の減少、300 ppm群に肝臓重量の増加及び平均赤血球容積の減少がみられた。子宮内の変化として200 ppm以上で生存胎児を有しない母動物数の増加がみられた。胎児には100 ppm以上で第6胸椎分節の未骨化等の骨化遅延、200 ppm以上に胎児体重の低値、内臓奇形の心室中隔欠損の発生率増加、300 ppmに外形奇形として尾の形態異常、耳介の低形成、内臓奇形の腎臓欠損、骨格変異の過剰肋骨がみられた。著者らは、母動物に対するNOAELを50 ppm、胎児に対するNOAELを50 ppmとした (Tyl et al., 1988)。

以上、雌雄のマウスを用いた経口 (飲水) 投与による連続交配試験では、F_0世代に対しては、生存児 (F_1) 数の減少、F_1世代に対しては、精巣上体重量及び精子数の減少がみられ、生殖毒性のNOAELはF_0世代、F_1世代共に0.5% (931 mg/kg/日) である (U.S. NTP, 1985)。

妊娠マウス、ラット及びウサギを用いた発生毒性試験では、母動物に対しては、体重の低値、吸収胚の増加及び生存胎児数の減少が認められ、胎児に対しては、母動物に毒性がみられる用量、あるいはそれより低用量で、体重の低値、骨化遅延等の発育抑制作用、さらに高用量では外表奇形、内臓奇形及び骨格奇形がみられた。酢酸2-エトキシエチルの発生毒性に対するNOAELは、F344ラットの妊娠6～15日に吸入暴露した試験における、内臓変異の発生率増加を指標とした、50 ppm (270 mg/m^3) である (Tyl et al., 1988)。

表 7-5　酢酸2-エトキシエチルの生殖・発生毒性試験結果

<table>
<tr><th>動物種・性別・週齢</th><th>投与方法</th><th>投与期間
投与量</th><th colspan="4">結　　果</th><th>文献</th></tr>
<tr><td rowspan="2">マウス
ICR

投与群:
雌雄各20匹/群
対照群:
雌雄各40匹</td><td rowspan="2">経口投与
(飲水)</td><td>0、0.5、1.0、2.0%
(0、931、1,856、3,054 mg/kg/日相当)

Task2
交配前1週間
交配期間14週間及び交配期間終了後3週間 (分娩、哺育期間)</td><td colspan="4">0.5%以上:
症状、体重変化なし
1.0%以上:
妊娠回数及び産児数減少、出生児体重低値
2.0%
受胎率 (妊娠ペア / 同居ペア) 低下 (14/19)</td><td rowspan="2">U.S. NTP, 1985</td></tr>
<tr><td>0、2.0%

Task3
非投与雌雄との1週間の交配期間 (非投与) 後3週間</td><td colspan="4">非投与雌雄との交配結果

受胎率 (妊娠ペア / 同居ペア) 低下
<table><tr><th>雄</th><th>雌</th><th>受胎率</th><th>コメント</th></tr><tr><td>0%</td><td>0%</td><td>59%</td><td></td></tr><tr><td>0%</td><td>2.0%</td><td>27%*</td><td>生存胎児数減少</td></tr><tr><td>2.0%</td><td>0%</td><td>74%</td><td></td></tr></table>*: P< 0.01

剖検結果
雄2.0%： 運動精子数減少、精巣重量低値
雌: 生殖器系に異常なし</td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>動物種・性別・週齢</th><th>投与方法</th><th>投与期間
投与量</th><th></th><th>結　　果</th><th>文献</th></tr>
<tr><td rowspan="2"></td><td></td><td colspan="2">0、0.5、1.0%

Task4
Task2 の離乳児 (雌雄各 20 匹/群) に親世代と同じ濃度の水を与え、生後 74±10 日目から同群の雌雄と 1 週間の交配期間を設け (交尾成立後の雌は単独飼育)、その後 3 週間 (投与) の分娩状況を観察した実験</td><td>同群の雌雄との交配結果

受胎率 (妊娠ペア / 同居ペア) 低下
<table><tr><th>雄</th><th>雌</th><th>受胎率</th><th>コメント</th></tr><tr><td>0%</td><td>0%</td><td>55%</td><td></td></tr><tr><td>0.5%</td><td>0.5%</td><td>65%</td><td></td></tr><tr><td>1.0%</td><td>1.0%</td><td>45%</td><td>交配率低下</td></tr></table>
剖検結果
F_1：
雄1.0% 精巣上体尾部の重量減少、運動精子数減少
雌1.0%: 肝臓重量減少、生殖器系に異常なし</td><td rowspan="2"></td></tr>
<tr><td colspan="3">生殖毒性に対する NOAEL
F_0： 0.5% (931 mg/kg/日) 本評価書判断
F_1： 0.5% (931 mg/kg/日) 本評価書判断</td></tr>
<tr><td>ラット
SD
雌
9-20 匹/群</td><td>吸入暴露</td><td>妊娠 7-15 日目
7 時間/日
帝王切開：20 日目</td><td>0、130、390、600 ppm (0、696、2,091、3,212 mg/m^3)</td><td>390 ppm以上:
吸収胚の増加
600 ppm:
全吸収
胎児:
130 ppm
胎児体重低値
大動脈弓の血管輪 (1%)
骨格変異発生率の増加（14肋骨、14%）
390 ppm:
胎児体重低値
IV型 (筋性) 心室中隔欠損 (5%)
大動脈弓の血管輪 (2%)
骨格変異は発生率の増加（14肋骨、63%）

発生毒性
LOAEL = 130 ppm (696 mg/m^3)</td><td>Nelson et al., 1984</td></tr>
</table>

動物種・性別・週齢	投与方法	投与期間 投与量		結　　果	文献
ラット F344 雌 30 匹/群	吸入暴露	妊娠 6-15 日目 6 時間/日 帝王切開：21 日目	0、50、100、200、300 ppm (0、270、540、1,080、1,620 mg/m^3)	母動物: 100 ppm 以上: 肝臓相対重量増加、赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値及び平均赤血球容積の減少 200 ppm 以上: 体重増加抑制、摂餌量減少 白血球数増加、血小板数減少 300 ppm: 着床後胚児死亡率の増加 胎児: 100 ppm 以上: 内臓変異発生率増加（左鎖骨下動脈起始変異） 200 ppm 以上: 胎児体重低値 骨格変異発生率増加 (頚肋骨、14 肋骨) 内臓奇形発生率増加傾向 300 ppm: 内臓軽度異常発生率増加 (水腎症) 内臓奇形発生率増加 (心室中隔欠損 (5.4%)、大動脈弓の血管輪 (8.0%)、右鎖骨下動脈起始異常 (4.2%)、左鎖骨下動脈起始異常(3.5%)) (母動物) NOAEL = 50 ppm (270 mg/m^3) (発生毒性) NOAEL = 50 ppm (270 mg/m^3)	Tyl et al., 1988
ウサギ Dutch 雌 8 匹/群	吸入暴露 (全身)	妊娠 6-18 日目 6 時間/日 帝王切開 29 日目	0、524、1,339、2,468 mg/m^3	母動物： 524 mg/m^{3}以上: 体重増加抑制、摂餌量減少 2,468 mg/m^3: 着床後胚吸収増加 胎児: 524 mg/m^{3}以上: 胎児体重低値 外表奇形の発現なし	Tinston, 1983
ウサギ Dutch 雌 24 匹/群	吸入暴露	妊娠 6-18 日目 6 時間/日 帝王切開：29 日目	0、25、100、400 ppm (0、134、535、2,225 mg/m^3)	母動物: 400 ppm: 体重増加抑制、摂餌量減少 ヘモグロビン量の低値 着床後胚損失率の増加、生存児数の減少 胎児: 100 ppm以上: 胎児体重低値 骨格変異発生率増加 (13肋骨) 400 ppm: 骨格奇形 (脊椎骨の不整合・片側過剰) 発生率増加 (6.6%) 頚椎体、胸骨核化骨遅延 内臓軽度異常 (腎盂拡大、脾臓小) 発生率増加	Doe, 1984

動物種・性別・週齢	投与方法	投与期間 投与量		結　　果	文献
				(発生毒性) NOAEL = 25 ppm (134 mg/m^3)	
ウサギ New Zealand White 雌 24 匹/群	吸入暴露	妊娠 6-18 日目 7 時間/日 帝王切開：29 日目	0、50、100、200、300 ppm (0、270、540、1,080、1,620 mg/m^3)	母動物: 100 ppm以上: 体重増加抑制 血小板数減少 200 ppm以上: 全胎児死亡母動物数の増加 糞の潜血、摂餌量減少 300 ppm: 肝臓絶対重量増加 平均赤血球容積減少 胎児: 100 ppm以上: 第6胸椎分節の未骨化発生率増加 200 ppm以上: 胎児体重低値 内臓奇形発生率増加 (心室中隔欠損 (8/11)) 300 ppm: 外形異常発生率増加 (尾の形態異常 (100%)、耳介低形成 (46%)) 内臓奇形発生率増加 (腎臓欠損 (2/11)) 骨格変異 (過剰肋骨 (2/5)) (母動物) NOAEL = 50 ppm (270 mg/m^3) (発生毒性) NOAEL = 50 ppm (270 mg/m^3)	Tyl et al., 1988

7.3.6　遺伝毒性

酢酸 2-エトキシエチルの遺伝毒性試験結果を表 7-6 に示す。

in vitro では、ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験 (Huls, 1983)、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞を用いた遺伝子突然変異試験、姉妹染色分体交換試験で陰性との報告がある (Slesinski et al., 1988)。CHO 細胞を用いた染色体異常試験では代謝活性化系で高用量でのみ陽性との報告がある (Slesinski et al., 1988)。また *in vivo* では、小核試験で陰性の結果が報告されている (Slesinski et al., 1988)。従って、酢酸 2-エトキシエチルが遺伝毒性物質である可能性は小さいと考えられるが、データが限られているため、遺伝毒性の有無については明確に判断できない。

表 7-6　酢酸2-エトキシエチルの遺伝毒性試験結果

	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果		文献
				最低　最高	－S9	+S9	
in vitro	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98 TA100 TA1535 TA1537 TA1538	プレインキュベーション法	8– 5,000 μ g/plate	 － － － － －	 － － － － －	Huls, 1983
	遺伝子突然変異試験 HPPRT 試験	CHO 細胞	ND	ND	－	－	Slesinski et al., 1988
	染色体異常試験	CHO細胞	ND	3,600–4,400 μ g/mL 3,000–15,000 μ g/mL	ND －	＋ ND	Slesinski et al., 1988
	姉妹染色分体交換試験	CHO細胞	ND	ND	－	－	Slesinski et al., 1988
in vivo	小核試験	マウス (雄、雌) 骨髄	混餌	ND	－		Slesinski et al., 1988

a) －: 陰性、　＋: 陽性、　ND: データなし
b) CHO 細胞: チャイニーズハムスター卵巣細胞

7.3.7　発がん性

調査した範囲内では､酢酸 2-エトキシエチルの発がん性に関する試験報告は得られていない。

国際機関等では酢酸 2-エトキシエチルの発がん性を評価していない (ACGIH, 2003; IARC, 2003; U.S. EPA, 2003b; U.S. NTP, 2002; 日本産業衛生学会, 2003)。

7.4　ヒト健康への影響　(まとめ)

酢酸 2-エトキシエチルは、肺及び皮膚から容易に吸収され、速やかに体内に分布し、エチレングリコールモノエチルエーテル (EGEE) と酢酸に分解する。従って、酢酸 2-エトキシエチルの代謝は EGEE のそれと同様である。EGEE の代謝には 2 経路が考えられており、第 1 は EGEE がエトキシ酢酸へ酸化され、さらにグリシン抱合体になって排泄される経路である。ヒトの場合、エトキシ酢酸は尿中にフリーで排泄され、実験動物では多くがグリシン抱合体として排泄される。第 2 は *O*-デアルキラーゼによって EGEE がエチレングリコールに代謝される経路である。多くの試験結果から、代謝物であるエトキシ酢酸の生体内滞留が、標的臓器で観察された毒性の原因であると推定され、毒性学的に重要であることを示されている。エトキシ酢酸のグリシン抱合体は動物でみられるが、ヒトではみられず、ヒトではラットに比べてエトキシ酢酸の生体内滞留時間が長いため、より高い毒性影響がみられることが予想される。

ヒトへの影響に関しては、酢酸2-エトキシエチルによる影響と明確に評価できる報告例はない。

実験動物に対する酢酸2-エトキシエチルの急性毒性は､ラットに対して､経口投与によるLD_{50}は2,900～7,500 mg/kg、吸入暴露によるLC_{50}は8,100～12,100 mg/m^3 (8時間)、静脈内投与によるLD_{50}は2,213～3,250 mg/kgである。

動物実験では酢酸2-エトキシエチルは眼､皮膚に軽度の刺激性を有す｡調査した範囲内では、

酢酸2-エトキシエチルの感作性に関する試験報告は得られていない。

限られた反復投与毒性試験から、酢酸2-エトキシエチルは精巣及び腎臓に対する影響、白血球数の減少がみられている。用量依存性が検討された唯一の報告である、ICRマウスを用いた5週間経口投与試験では、1,000 mg/kg/日以上で精巣重量減少、精細管の萎縮、精子、精子細胞及び精母細胞の減少が、白血球数の減少より低用量からみられ、NOAELは500 mg/kg/日と判断する。吸入暴露では1用量のみの吸入暴露試験であるが、ラット及びウサギに腎炎がみられた。

生殖・発生毒性については、雌雄のマウスを用いた経口 (飲水) 投与による連続交配試験で、F_0世代に対する生殖毒性のNOAELは、生存児 (F_1) 数の減少を指標に0.5%、F_1世代に対する生殖毒性のNOAELは、精巣上体重量及び精子数の減少を指標に0.5% (931 mg/kg/日) である。妊娠マウス、ラット及びウサギを用いた発生毒性試験では、母動物に対しては、体重の低値、吸収胚の増加及び生存胎児数の減少が認められ、胎児に対しては、母動物に毒性がみられる用量、あるいはそれより低用量で、体重の低値、骨化遅延等の発育抑制作用、さらには外表奇形及び骨格奇形がみられた。酢酸2-エトキシエチルの発生毒性に対するNOAELは、F344ラットの妊娠6～15日に吸入暴露した試験における、内臓変異の発生率増加を指標とした、50 ppm (270 mg/m^3) である。

酢酸2-エトキシエチル遺伝毒性は*in vitro*の染色体異常試験では代謝活性化系で高用量でのみ陽性の報告があるが、ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験及び遺伝子突然変異試験、姉妹染色分体交換試験等や、*in vivo* の小核試験では陰性であることから、遺伝毒性物質である可能性は小さい。

発がん性に関しては、調査した範囲内では、発がん性に関する試験報告は得られていない。

国際機関等では酢酸2-エトキシエチルの発がん性を評価していない。

文　献　(文献検索時期：2003 年 4 月[1])

ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2003) TLVs and BEIs.

Bailey, H.C., Liu, D.H.W. and Javitz, H.A. (1985) Time/toxicity relationships in short-term static, dynamic and plug-flow bioassays. ASTM spec. Tech. Publ. 891, 193-212.

Barbee, S.J., Terrill, J.B., DeSousa, D.J. and Conaway, C.C. (1984) Subchronic inhalation toxicology of ethylene glycol monoethyl ether in the rat and rabbit. Environ. Health Perspect., **57**, 157-163.

Bridie, A.L., Wolff, C.J.M. and winter, M. (1979) The acute toxicity od some petrochemicals to goldfish. Water Res., **13**, 623-626.

Bringmann, G. and Kuhn, R. (1977) Grenzwerte der Schadwirkung wassergefahrdender Stoffe gegen Bakterien (*Pseudomonas putida*) und Grunalgen (*Scenedesmus quadricauda*) im Zellvermehrungshemmtest. Z. Wasser Abwasser Forsch., **10**, 87-98.

Broderius, S.J., Kahl, M.D. and Hoglund, M.D. (1995) Use of joint toxic response to define the primary mode of toxic action for diverse industrial organic chemicals. Environ. Toxicol. Chem., **14**, 1591-1605.

Carpenter, C.P. (1947) Cellosolve. J. Am. Med. Assoc., **135**, 880. (GDCh BUA, 1995 から引用)

Carpenter, C.P. and Smyth, H.F. Jr. (1946) Chamical burns of the eabbit cornea. Am. J. Ophtalnol., **29**, 1363-1372. (GDCh BUA, 1995 から引用)

Chia, S.E. et al. (1997) Menstrual patterns of workers exposed to low levels of 2-ethoxyethylacetate (EGEEA) Am. J. Ind. Med., **31**, 148-152.

Doe, J.E. (1984) Ethylene glycol monoetyl ether and ethylene glycol monoethyl ether acetate teratology studies. Environ. Health Perspect., **57**, 33-41.

Eastman Chemical Products, Inc. Material safety data sheet. NTIS/OTS 0505466. US Department of Commerce, Springfield, VA. (GDCh BUA, 1995 から引用)

Environment Canada, Health Canada (2000) Priority substances list state of the science report for 2-ethoxyethanol. Canadian Environmental Protection Act.

GDCh BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (1995) Ethyl glycol acetate. BUA Report No.176, S. Hirzel Verlag, Stuttgart.

Geiger, D.L., Northcott, C.E., Call, D.J. and Brooke,L.T. (1985) Acute toxicities of organic chemicals to Fathead Minnows (Pimephales promelas), Vol. 2. Center for Lake Superior Environmental Stud., Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI I:326. (U.S.EPA, 2003a から引用)

Gelbke, H.P. (1982) Personliche Mitteilung aufgrund unveroffentlichter Untersuchungen der BASF AG, Ludwigshafen. Zitiert aus: DFG (1984) Deutsche Forschungsgemeinschaft Gesundheitsschadliche Arbeitsstoffe. Toxicologisch-arbeitsmedizinische Begrundung von MAK-Werten. 2-Ethoxyethanolacetat. VCH Verlagsgesellschaft, Winheim, 1-3. (GDCh BUA, 1995 から引用)

Gray, R.H. et al. (1996) Ethylene glycol ethers and reproductive health in semiconductor workers.

[1] データベースの検索を 2003 年 4 月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。

Occup. Hyg., **2**, 331-338.

Groeseneken, D. (1987a) Pulmonary Absorption and Elimination of Ethylene Glycol Monoethyl Ether Acetate in Man. Br. J. of Ind. Med., **44,** 309-316.

Groeseneken, D. (1987b) Ethoxyacetic Acid: A Metabolite of Ethylene Glycol Monoethyl Ether Acetate in Man. Br. J. of Ind. Med., **44,** 488-493.

Guest, D., Hamilton, M.L., Desinger, P.J. and DiVincenzo, G.D. (1984) Pilmonary and percutaneous absorption of 2-propoxyethyl acetated and 2-ethoxyethyl acetate in beagle dogs. Environ. Health Perspect., **57**, 177-183.

Holcombe, G.W., Phipps, G.L., Knuth, M.L. and Felhaber, T. (1984) The acute toxicity of selected substituted phenols, benzenes and benzoic acid esters to fathead minnows Pimepgales pronelas. Environ. Pollut., Series A, **35**, 367-381.

Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M. and Michalenko, E.M. Eds. (1991) Handbook of Environmental Degradation Rates, Lewis Publishers, Inc., Chelsea, MI.

Huls (1983) Mutagenitatsuntersuchung von Ethylglykol mit Hilfe des Salmonella typhimurium/Mikrosomen-Mutagenitats-Tests nach Ames. Unveroffentlichter Bericht Nr. 83/11 der Huls AG vom 17.05.1983. (GDCh BUA, 1995 から引用)

Huls (1987a) Assimilationstest nach DIN-Entwurf 38412 Teil 12, Ethylglykol. Unveroffentlichter Bericht Nr. A104 der Huls AG vom 24.12.1987. (GDCh BUA, 1995 から引用)

Huls (1987b) Daphnientest nach DIN 38412 Teil 11, Ethylglykolacetat. Unveroffentlichter Bericht Nr. D307 der Huls AG vom 24.12.1987. (GDCh BUA, 1995 から引用)

Huls (1988a) Algenwachstumus-Hemmtest nach UBA (Verfahrensvorschlag Stand Februar 1984), Ethylglykolacetat. Unveroffentlichter Bericht AW 141 der Huls AG vom 22.03.1988. (GDCh BUA, 1995 から引用)

Huls (1988b) Velangerter Toxizitatstest bei Daphnia magna nach UBA (Verfahrensvorschlag Stand Februar 1984), Ethylglykolacetat. Unveroffentlichter Bericht Nr. DL 105/3 der Huls AG vom 19.08.1988. (GDCh BUA, 1995 から引用)

Huls (1991) Ethylglykol. Grunddatensatz fur Grossstoffe, Febuar 1991. (GDCh BUA, 1995 から引用)

IARC, International Agency for Research on Cancer (2003) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (http://www.iarc.fr から引用).

IPCS, International Programme on Chemical Safety (1989) 2-Methoxyethanol, 2-ethoxyethanol, and their acetates. Environmental Health Criteria, 115, WHO, Geneva.

IPCS, International Programme on Chemical Safety (1999) ICSC, International Chemical Safety Cards,Geneva. (http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm から引用)

Johnson, E.M., Gable, B.E.G. and Larson, J. (1984) Developmental toxicity and structure /activity correlates of glycols and glycol ethers. Environ. Health Perspect., **57**, 135-139.

Juhnke, I. and Ludemann, D. (1978) Ergebnisse der Untersuchung von 200 chemischen Verbindungen auf akute Fischtoxizitat mit dem Goldorfentest. Z. Wasser Abwasser-Forsch., **11**, 161-164.)

Kameya, T., Murayama, T., Kitano, M. and Urano, K. (1995) Testing and classification methods for the biodegradabilities of organic compounds under anaerobic conditions. Sci. Total Environ., **170**, 31-41.

Kennah, II, H.E., Hingnet, S., Laux, P.E., Dorko, J.D. and Barrow, C.S. (1989) An objective procedure for quantitating eye irritation based upon changes of corneal thickness. Fundam. Appl. Toxicol., **12**, 258-268. (GDCh BUA, 1995 から引用)

Kim, Y. et al. (1999) Evaluation of exposure to ethylene glycol monoethyl ether acetates and their possible haematological effects on shipyard painters. Occup. Environ. Med., **56**, 378-382.

Liesivuori, J. et al. (1999) Rat model for renal effects of 2-alkoxyalcohols and their acetates. Arch. Toxicol., **73**, 229-232.

Lyman, W.J. et al. (1990) Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Amer. Chem. Soc.,pp. 4-9, 5-4, 5-10, 15-1, 15-29, Washington DC. (U.S. NLM: HSDB, 2002 から引用).

Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.

Nagano, K. et al. (1984) Experimental studies on toxicity of ethylene glycol alkyl ethers in Japan. Environ. Health Perspect., **57**, 75-84.

Nagano, K., Nakayama, E., Koyano, M., Oobasashi, H., Adachi, H. and Yamada, T. (1979) Testicular atrophy of mice induced by ethylene glycol mono alkyl ethers. Jpn. J. Ind. Health, **21**, 29-35.

Nelson, B.K. Setzer, J.V., Brightwell, W.S., Mathonps, P.R., Kuczuk, M.H., Weaver, T.E. and Goad, P.T. (1984) Comparative inhalation teratogenicity of four glycol ether solvents and an amino derivative in rats. Environ. Health Perspect., **57**, 261-271.

NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.

Price, K.S., Waggy, G.T. and Conway, R.A. (1974) Brine shrimp bioassay and saltwater BOD of peterochemicals. J. Water Pollut. Control Fed., **46**, 63-77.

Romer, K.G., Bagle, F. and Frundt, K.J. (1985) Ethano-induced accumulation of ethylene glycol monoalkyl ethers in rats. Drug Chem. Toxicol., **8**, 255-264.

SRC, Syracuse Research Corporation (2002) PhysProp Database, North Syracuse, NY.

SRC, Syracuse Research Corporation (2003) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.

SRC, Syracuse Research Corporation (2003) BcfWin Estimation Software, ver. 2.14, North Syracuse, NY.

SRC, Syracuse Research Corporation (2003) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.

SRC, Syracuse Research Corporation (2003) HydroWin Estimation Software, ver. 1.67, North Syracuse, NY.

SRC, Syracuse Research Corporation (2003) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.

SRC, Syracuse Research Corporation (2003) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.

(http://esc.syrres.com./interkow/physdemo.htm から引用)

Slesinski, R.S., Guzzie, P.J. and Tyler, T.R. (1988) Cytotoxicity and genotoxic potential of ethylene monoethyl ether acetate (EGEE Ac) in a battery of short term test systems. Envirn. Mol. Mutagen., **11**, Suppl.. 11, 97.

Stott, W.T. and McKenna, M.J. (1985) Short communication. Hydrolysis of several glycol ether acetates and acrylate esters by nasal mucosal carboxylesterase in vitro. Fundam. Appl. Toxicol., **5**, 399-404.

Tinston (1983) Ethylene glycol monoethyl ether acetate (EEAc): Probe inhalation teratogenicity study in rabbits, 1-29. NTIS/OTS 0178, US Department of Commerce, Springfield, VA. (GDCh BUA, 1995 から引用)

Truhaut, R., Dutertre-Catella, H., Phu-Lich, N. and Huyen, V.N. (1979) Comparative toxicological study of ethylglycol acetate and butylglycol acetate. Toxicol. Appl. Pharmacol., **51**, 117-127.

Tyl, R.W., Pritts, I.M., France, K.A., Fisher, L.C. and Tyler, T.R. (1988) Developmental toxicity evaluation of inhaled 2-ethoxyethanol acetate in Fischer 344 rats and New Zealand white rabbits. Fundam. Appl. Toxicol., **10**, 20-39.

U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2003a) ECOTOX (ECOTOXicology) database (http://www.epa.gov/ecotox/から引用).

U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2003b) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine (http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS から引用).

U.S. NLM, U.S. National Library of Medicine (2002) HSDB, Hazardous Substances Data Bank. (http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB から引用)

U.S. NTP (1985) Ethylene glycol monoethyl ether acetate: Reproduction and fertility assessment in CD-1 mice when administered in drinking water (revised September 1985), 1-51, 75-76, 80, 84, 89-101, 317-320, 327. NTIS/PB 86-139565, US Department of Commerce, Springfield, VA.

U.S. NTP, National Toxicology Program (1993) NTP Technical Report on the Toxicity studies of ethylene glycol ethers 2-methoxyethanol, 2-ethoxyethanol, 2-buthoxiethanol (CAS NO. 109-86-4, 110-80-5, 110-76-2) Administered in drinking water to F344/N rats and B6C3F$_1$ mice. National Toxicology Program Toxicity Report Series Number 26, NIH Publication No. 93-3349, PB94118106.

U.S. NTP, National Toxicology Program (2002) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 10th Report on Carcinogens.

Union Carbide (1967) Data sheet, Zitiert aus: RTECS (1991) Registry of toxicity effects of chemical substances. (GDCh BUA, 1995 から引用)

Veluemans, H., Groeseneken, D., Masschelein, R. and van Vlem, E. (1987) Field study of the urinary excretion of the ethoxyacetic acid during repeated daily exposure to the ethyl ether of ethylene glycol and the ethyl ether of ethylene glycol acetate. Scand. J. Work. Environ. Health, **13**, 239-242. (GDCh BUA, 1995 から引用)

Verschueren, K. (2001) Handbook of Environmental Data on Organic chemicals, 4th ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, NY.

von Oettingen, W.F. and Jirouch, E.A. (1931) The pharmacology of ethylene glycol and some of its derivatives in relation to their chemical constitution and physical chemical properties. J. Phramacol. Exp. Ther., **42**, 355-372. (GDCh BUA, 1995 から引用)

奥田あゆみ, G., Nevil, 近藤雅臣 (1991) 水圏の微生物による化学物質分解シミュレーション試験法: TOC Die-Away 法, 衛生化学, **37**, 363-369.

化学物質評価研究機構編 (2002a) 化学物質ハザード・データ集, 経済産業省化学物質管理課監修, 第一法規出版, 東京.
(http://www.cerij.or.jp/ceri_jp/koukai/sheet/sheet_indx4.htm,
http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home に記載あり)

化学物質評価研究機構 (2002b) 平成 13 年度化学物質リスク評価のための河川モデル開発報告書, 平成 13 年度新エネルギー・産業技術総合開発機構委託研究.

化学物質評価研究機構 (2003) 平成 14 年度初期リスク評価のための河川中濃度予測計算報告書, 平成 14 年度新エネルギー・産業技術総合開発機構委託研究.

環境省 (2002a) 2-エトキシエチルアセタートの藻類 (*Selenastrum capricornutum*) に対する繁殖阻害試験 (クレハ分析センター, 試験番号: 2001-生 43, 2002 年 3 月 26 日).

環境省 (2002b) 2-エトキシエチルアセタートのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性遊泳阻害試験 (クレハ分析センター, 試験番号: 2001-生 44, 2002 年 3 月 26 日).

環境省 (2002c) 2-エトキシエチルアセタートのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖阻害試験 クレハ分析センター, 試験番号: 2001-生 45 2002 年 4 月 10 日).

環境省 (2002d) 2-エトキシエチルアセタートのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験 (クレハ分析センター, 試験番号: 2001-生 46, 2002 年 3 月 26 日).

経済産業省 (2003) 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 13 年度実績) の確報値報告について. (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/index.html から引用)

経済産業省, 環境省 (2002) 平成 12, 13 年度 PRTR 対象物質の取扱い等に関する調査報告書.

経済産業省, 環境省 (2003) 平成 13 年度 PRTR データの概要―化学物質の排出量・移動量の集計結果.

経済産業省, 環境省 (2003a) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法) に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について〈排出年度：平成 13 年度〉.

経済産業省, 環境省 (2003b) 平成 13 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の概要.
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kohyo/todokedegaisanshutudata.htm に記載あり)

財務省 (2003) 貿易統計. (http://www.customs.go.jp/toukei/info/から引用)

製品評価技術基盤機構 (2004) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト／平成 15 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構　委託研究).

通商産業省 (1976) 通商産業公報 (1988 年 5 月 28 日), 製品評価技術基盤機構, 化学物質管理情報. (http://www.nite.go.jp から引用)

日本化学工業協会 (2002) (社) 日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施

について－2002 年度化学物質排出量調査結果－ (2001 年度実績).
日本産業衛生学会 (2003) 許容濃度等の勧告 (2003 年度), 産衛誌, **45**, 147-171.

有害性評価実施機関名，有害性評価責任者及び担当者一覧

有害性評価実施機関名：財団法人化学物質評価研究機構

有害性評価責任者及び担当者

有害性評価責任者	高月　峰夫
有害性評価担当者	
1.　化学物質の同定情報	林　浩次
2.　一般情報	林　浩次
3.　物理化学的性状	林　浩次
4.　発生源情報	独立行政法人 製品評価技術基盤機構
5.　環境中運命	林　浩次
6.　生態影響評価	野坂　俊樹 石井　聡子
7.　ヒト健康影響評価	石井　聡子 西村　浩

有害性評価報告書外部レビュア一覧

環境中の生物への影響 (6 章)

青山　勲　　岡山大学　資源生物科学部

ヒト健康への影響 (7 章)

中江　大　　財団法人佐々木研究所病理部

改訂記録

2004 年 3 月　Ver.0.4　初期リスク評価指針 ver.1.0 に基づき原案作成

2006 年 2 月　Ver.0.4　初期リスク評価指針 ver.2.0 に基づく修正、及び新たな情報の追加

2006 年 6 月　Ver.1.0　経済産業省 化学物質審議会管理部会・審査部会

第 26 回安全評価管理小委員会審議了承