

有 害 性 評 価 書

Ver. 1.0

No.101

酢酸 2-メトキシエチル

(別名 エチレングリコールモノメチルエーテルアセテート)

2-Methoxyethyl acetate

化学物質排出把握管理促進法政令号番号：1-103

CAS 登録番号：110-49-6

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	2
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.....	4
4.4 環境媒体別排出量の推定	4
4.5 排出シナリオ.....	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.....	5
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	6
6.1 水生生物に対する影響	6
6.1.1 微生物に対する毒性	6
6.1.2 藻類に対する毒性	6
6.1.3 無脊椎動物に対する毒性	7
6.1.4 魚類に対する毒性	8
6.1.5 その他の水生生物に対する毒性	9
6.2 陸生生物に対する影響	9
6.2.1 微生物に対する毒性	9
6.2.2 植物に対する毒性	10
6.2.3 動物に対する毒性	10
6.3 環境中の生物への影響 (まとめ).....	10
7. ヒト健康への影響.....	10
7.1 生体内運命	10
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.....	14
7.3.3 感作性	15
7.3.4 反復投与毒性.....	15
7.3.5 生殖・発生毒性.....	17
7.3.6 遺伝毒性.....	17
7.3.7 発がん性.....	19
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	19
文 献	21
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	27
有害性評価書外部レビュー一覧	27

1. 化学物質の同定情報

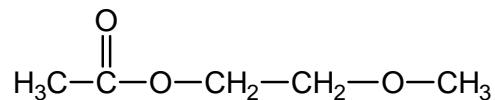
1.1 物質名 : 酢酸 2-メトキシエチル

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 : 1-103

1.4 CAS登録番号 : 110-49-6

1.5 構造式



1.6 分子式 : $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_3$

1.7 分子量 : 118.13

2. 一般情報

2.1 別名

エチレングリコールモノメチルエーテルアセテート、2-メトキシエチルアセテート、メチルセルソルブアセテート、メチルグリコールアセテート

2.2 純度

99 %以上 (一般的な製品) (化学物質評価研究機構, 2004)

2.3 不純物

エチレングリコールモノメチルエーテル (一般的な製品) (化学物質評価研究機構, 2004)

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, 2004)

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、名称等を通知すべき有害物

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:	-65.1°C	(Merck, 2001)
沸 点:	145°C	(Merck, 2001)
引 火 点:	45°C (密閉式)	(IPCS, 2003)
	49°C (密閉式)	(NFPA, 2002)
発 火 点:	380°C	(IPCS, 2003)
	392°C	(NFPA, 2002)
爆 発 限 界:	1.5~12.3 vol % (93°C、空气中)	(IPCS, 2003; NFPA, 2002)
比 重:	1.0067 (20°C/20°C)	(Merck, 2001)
蒸 気 密 度:	4.07 (空気 = 1、計算値)	
蒸 気 圧:	900 Pa (20°C)	(Verschueren, 2001)
分 配 係 数:	オクタノール/水分配係数 log Kow = 0.10 (推定値)	(SRC:KowWin, 2004)
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)、45 (0.48)、58 (0.42)	(NIST, 1998)
吸 脱 着 性:	土壌吸着係数 Koc = 1	(SRC:PcKocWin, 2004)
溶 解 性:	水: 混和	(Merck, 2001)
	一般的な有機溶媒: 混和	(Merck, 2001)
ヘンリー定数:	0.276 Pa・m ³ /mol (2.72×10 ⁻⁶ atm・m ³ /mol) (25°C、測定値)	(SRC:HenryWin, 2004)
換 算 係 数:	(気相、20°C) 1 ppm = 4.91 mg/m ³ 、1 mg/m ³ = 0.204 ppm (計算値)	

4. 発生源情報

4.1 製造・輸入量等

酢酸 2-メトキシエチルの 1998 年度の製造・輸入量は 100~1,000 トンの範囲となっている (通商産業省, 1999)。

また、別途調査したところ、酢酸 2-メトキシエチルの 1998 年から 2002 年までの 5 年間の国内使用量 (推定値) は表 4-1 の通りであった (製品評価技術基盤機構, 2004)。

表4-1 酢酸2-メトキシエチルの国内使用量 (トン)

年	1998	1999	2000	2001	2002
国内使用量	800	1,100	1,100	800	900

(製品評価技術基盤機構, 2004)

4.2 用途情報

酢酸 2-メトキシエチルの用途及びその使用割合を表 4-2 に示す (製品評価技術基盤機構, 2004)。

酢酸 2-メトキシエチルは主に、電子材料洗浄用、印刷インキ、塗料の溶剤として使用されている。また、「化学物質管理促進法 PRTR・MSDS 対象物質全データ(改訂版)」によると、接着剤の溶剤としても使用されている (化学工業日報社, 2001)。

表 4-2 酢酸2-メトキシエチルの用途別使用量の割合

用途		割合 (%)
溶剤	電子材料洗浄用	70
	印刷インキ	20
	塗料	10
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 14 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, 2004a) (以下、2002 年度 PRTR データ) によると、酢酸 2-メトキシエチルは 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 23 トン、公共用水域へ 180 kg 排出され、廃棄物として 67 トン移動している。土壌への排出及び下水道への移動はない。また届出外排出量としては対象業種の届出外事業者、非対象業種、家庭及び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

2002 年度 PRTR データに基づき、酢酸 2-メトキシエチルの届出対象業種別の排出量と移動量を表 4-3 に示した (経済産業省, 環境省, 2004a)。

届出対象業種からの酢酸 2-メトキシエチルの排出量のうち、ほとんどは化学工業からの大気への排出である。また、業種合計では、環境への排出量より廃棄物としての移動量のほうが約 3 倍多い。

表 4-3 酢酸2-メトキシエチルの届出対象業種別の排出量及び移動量
(2002年度実績)(トン/年)

業種名	排出量			移動量		排出計 ¹⁾	割合 (%)
	大気	水域	土壌	下水道	廃棄物		
化学工業	19	<0.5	0	0	4	19	85
その他の製造業	3	0	0	0	2	3	12
繊維工業	1	<0.5	0	0	54	1	2
電気機械器具製造業	<0.5	0	0	0	6	<0.5	1
プラスチック製品製造業	<0.5	0	0	0	<0.5	<0.5	0
合計 ¹⁾	23	<0.5	0	0	67	23	100

(経済産業省, 環境省, 2004a)

1) 四捨五入のため、表記上、合計があてはまらない場合がある。
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。

4.3.2 その他の排出源

塗料、接着剤といった消費者製品からの排出の可能性が考えられるが、2002年度 PRTR データでは、酢酸 2-メトキシエチルの家庭からの排出量は推計対象となっていない(経済産業省, 環境省, 2004b)。

4.4 環境媒体別排出量の推定

各排出源における酢酸 2-メトキシエチルの環境媒体別排出量を表 4-4 に示した (経済産業省, 環境省, 2004a)。

2002 年度 PRTR データに基づく届出対象業種の届出外事業者からの排出量、非対象業種、家庭及び移動体からの排出量が推計されていないため、排出経路は届出対象業種による排出によるものである。

表 4-4 酢酸2-メトキシエチルの環境媒体別排出量 (2002年度実績)(トン/年)

排出区分	大気	水域	土壌
対象業種届出	23	<0.5	0

(経済産業省, 環境省, 2004a)

0.5 トン未満の排出量はすべて「<0.5」と表記した。

また、水域への 180 kg の排出量については、いずれの届出事業所からも排水の放流先が河川と届出されているため、すべて河川への排出となる。

4.5 排出シナリオ

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と、2002年における製造段階での酢酸 2-メトキシエチルの水域への排出量は 180 kg、大気及び土壌への排出量への排出はないと報告されている（日本化学工業協会, 2003）。また、酢酸 2-メトキシエチルは電子材料洗浄用、印刷インキ、塗料の溶剤や接着剤に使用されているという用途情報から、排出量の多くは、塗装工程、接着工程等の使用段階における大気への排出と考えられる。

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-メトキシエチルと OH ラジカルとの反応速度定数は 9.72×10^{-12} cm³/分子/秒 (25°C、測定値) である (SRC:AopWin, 2004)。OH ラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$ 分子/cm³ とした時の半減期は 1~2 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-メ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-メ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-メトキシエチルの塩基触媒による 25°C における加水分解速度定数は、0.205 L/mol/秒と測定されている (Drossman et al., 1988)。この速度定数から計算される加水分解半減期は、pH 7 では 391 日、pH 8 では 39 日である。また、25°C における加水分解半減期は、pH 7 では 305 日、pH 8 では 30 日と推定されるとの報告もある (SRC:HydroWin, 2004)。水環境中ではゆっくりではあるが加水分解され、加水分解生成物としては、酢酸及び 2-メトキシエタノールが推定される。

5.2.2 生分解性

酢酸 2-メトキシエチルは、化学物質審査規制法に基づく好氣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 95% 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 97% で、高速液体クロマトグラフ (HPLC) 測定での分解率は 100% であった (経済産業省, 2002)。

また、酢酸 2-メトキシエチルは、未馴化の下水由来の微生物を用いた標準希釈法による好氣的生分解性試験では、20°Cの5日間の条件において、BODでの分解率は30%であった (Bridie et al., 1979)。

調査した範囲内では、酢酸 2-メトキシエチルの嫌氣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-メ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氣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日間の嫌氣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-メトキシエチルは好氣的条件下では生分解され、嫌氣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-メ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-メトキシエチルの蒸気圧は900 Pa (20°C)であり、水には混和し、ヘンリー一定数は0.276 Pa·m³/mol (25°C) (3章参照) であるので、水中から大気中への揮散性はやや低いと推定される。酢酸 2-メトキシエチルの土壌吸着係数 K_{oc} の値は1 (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-メ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-メ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-メトキシエチルの BCF はオクタノール/水分配係数 log K_{ow} の値 0.10 (3章参照) から 3.2 と計算されており (SRC: BcfWin, 2004)、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

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

6.1.2 藻類に対する毒性

酢酸2-メトキシエチルの藻類に対する毒性試験結果を表6-1に示す。

淡水緑藻のセレナストラム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

では、ISOテストガイドラインに準拠した72時間EC₅₀は4,200 mg/L(バイオマス)と7,900 mg/L(生長速度)、NOECは3,100 mg/L(バイオマス及び生長速度)であった (Devillers et al., 2002)

表 6-1 酢酸2-メ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 (°C)	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献	
淡水						
<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁾ (緑藻、セナストラム)	ISO 8692 止水	23	72時間EC ₅₀	生長阻害 バイオマス	4,200	Devillers et al., 2002
			72時間NOEC	バイオマス	3,100	
			72時間EC ₅₀	生長速度	7,900	
			72時間NOEC	生長速度	3,100 (a, n)	

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったので設定濃度により表示

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*

6.1.3 無脊椎動物に対する毒性

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

無脊椎動物に対する急性毒性については、淡水種として甲殻類のオオミジンコ及びネコゼミジンコを用いた報告がある。オオミジンコに対する48時間EC₅₀(遊泳阻害)は、245.4 mg/Lであった (Devillers et al., 2002)。

また、長期毒性については、ネコゼミジンコ属の一種 (*Ceriodaphnia dubia*) の繁殖を指標とした7日間EC₁₀は0.06 mg/Lであった。従来エチレングリコール類は毒性がないと考えられていたが、著者らは同時に行った *C. dubia* に対する他のエチレングリコール類についての7日間試験でも強い影響が示されたことから、今後さらに他の水生生物に対する長期試験を実施してエチレングリコール類の潜在的な有害性を調べる必要があるとしている (Devillers et al., 2003)。輪虫類のシオツボウムシの繁殖を指標とした48時間EC₁₀は490 mg/Lであったとする報告もある (Devillers et al., 2002)。

海産種ではマガキを用いた24時間の発生に関する実験で、1,000 mg/Lで胚の発育遅滞やふ化幼生の奇形等の発生異常が認められた (Devillers et al., 2002)。

表 6-2 酢酸2-メ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 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オシロイソウ)	生後 24時間 以内	ISO 6341 止水	20±2	250±20	7.8 ± 0.2	48時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	245.4 (a, n)	Devillers et al., 2002
<i>Ceriodaphnia dubia</i> (甲殻類、 ネコゼミシロ属の 一種)	生後 24時間 以内	AFNOR ¹⁾ 半止水	25±2	250±20	8.0 ± 0.3	7日間 EC ₁₀ 繁殖	0.06 (m)	Devillers et al., 2003
<i>Brachionus calyciflorus</i> (輪虫類、シオホ ワムシ)	幼生	AFNOR ¹⁾ 止水	25	80-100	7.5	48時間 EC ₅₀ 48時間 EC ₂₀ 48時間 EC ₁₀ 繁殖	2,680 630 490 (n)	Devillers et al., 2002
海水								
<i>Crassostrea gigas</i> (貝類、マガキ)	受精卵	止水	24±1	塩分濃度: 30‰	ND	24時間 NOEC 24時間 LOEC 発生異常	100 1,000 (n)	Devillers et al., 2002

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったので設定濃度により表示、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

1) フランス規格協会 (Association francaise de normalization) テストガイドライン

6.1.4 魚類に対する毒性

酢酸 2-メトキシエチルの魚類に対する毒性試験結果を表 6-3 に示す。

淡水魚としてはブルーギル、ニジマス及びキンギョ、海水魚としてはインランドシルバーサイドの急性毒性データがある。最小値はインランドシルバーサイドに対する 96 時間 LC₅₀ の 40 mg/L であった (Dawson et al., 1975/77)。

魚類の長期毒性についての試験報告は得られていない。

表 6-3 酢酸2-メ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 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Lepomis macrochirus</i> (ブルーギル)	33-75 mm	止水 通気	23	55	7.6- 7.9	96 時間 LC ₅₀	45 (n)	Dawson et al., 1975/77
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	ND	OECD 203 半止水	16±1	250±25	8.0 ± 0.3	96 時間 LC ₅₀	40-80 (a, n)	Devillers et al., 2002
<i>Carassius auratus</i> (キンギョ)	3.3±1.0 g	APHA ¹⁾ 止水	20±1	ND	ND	24 時間 LC ₅₀	190 (m)	Bridie et al., 1979
海水								
<i>Menidia beryllina</i> (インテント [®] シルバー サイト [®] 、トウゴ [®] ロウ イワシ科)	40-100 mm	止水 通気	20	人工海水 (比重:1.018)	ND	96 時間 LC ₅₀	40 (n)	Dawson et al., 1975/77

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったので設定濃度により表示、
(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

1) 米国公衆衛生協会 (American Public Health Association) テストガイドライン

6.1.5 その他の水生生物に対する毒性

酢酸 2-メトキシエチルのその他水生生物に対する毒性試験結果を表 6-4 に示す。

アフリカツメガエルの受精卵を用いた催奇形性試験報告があり、0、5、25、50、75、及び 100 mg/L の試験液に半止水条件下で 5 日間暴露した試験で、100 mg/L で致死、75 mg/L 以上で眼の奇形 (色素の消失等) に有意差が認められ、25 mg/L 以上で頭部と尾部の長さの比が対照群よりも有意に低下した (Devillers et al., 2002)。

表 6-4 酢酸2-メトキシエチルのその他の水生生物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 生長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<i>Xenopus laevis</i> (アフリカツメガエル)	受精後 8 時間の卵	半止水 閉鎖系 設定濃度: 0、5、25、 75 及び 100mg/L	23 ±1	人工調製水 (FETAX ¹⁾ 溶液)	ND	5 日間 NOEC 致死 5 日間 NOEC 眼の奇形(色素 の消失等) 5 日間 NOEC 頭部/尾部長さ	75 50 5 (n)	Devillers et al., 2002

ND: データなし、(n): 設定濃度

1) the frog embryo teratogenesis assay-Xenopus

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-メトキシエチルの微生物 (土壌中の細菌や菌類) 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-メ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-メ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-メ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、遊泳阻害、生長(成長) 阻害、繁殖などを指標に検討が行われている。陸生生物に対する試験報告は得られなかった。

淡水緑藻のセレナストラムの生長阻害試験での 72 時間 EC₅₀ は 7,900 mg/L (生長速度) 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、NOEC は 3,100 mg/L であった。

甲殻類では、オオミジンコに対する遊泳阻害を指標とした 48 時間 EC₅₀ が、245.4 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。長期毒性については、ネコゼミジンコ属の一種 (*Ceriodaphnia dubia*) の繁殖を指標とした 7 日間 EC₁₀ は 0.06 mg/L であった。

魚類に対する急性毒性は、淡水魚のブルーギルを用いた 96 時間 LC₅₀ が 45 mg/L、海水魚のインランドシルバーサイドを用いた 96 時間 LC₅₀ が 40 mg/L であり、いずれの値も GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。魚類の長期毒性についての試験報告は得られていない。

その他の水生生物に対する影響は、アフリカツメガエルの催奇形性の試験データがあり、頭部と尾部の長さの比に関する NOEC は 5 mg/L であった。

以上から、酢酸 2-メトキシエチルの水生生物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 等は、藻類では 3,100 mg/L、甲殻類では 0.06 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、甲殻類であるネコゼミジンコ属の一種 (*C. dubia*) の繁殖を指標とした 7 日間 EC₁₀ の 0.06 mg/L である。

7. ヒト健康への影響

7.1 生体内運命

調査した範囲内では、酢酸 2-メトキシエチル自体の生体内運命に関する試験報告は少ない。酢酸 2-メトキシエチルは第一段階でエチレングリコールモノメチルエーテル (以後、EGME) と酢酸に代謝される。以下の項目では参考として、EGME の生体内運命の試験結果を表 7-1 に示す。

a. 吸収・分布

酢酸 2-メトキシエチルの吸収及び分布についての定量的な報告はないが、酢酸 2-メトキシエチルは、皮膚、肺及び消化管から容易に吸収される (IPCS, 1990)。

雌雄の Wistar ラットに放射標識した EGME を単回腹腔内投与した結果、EGME は 5 分以内

に体内に吸収され、血漿中に検出された (Aasmoe and Aarbakke, 1997)。

¹⁴C-EGME を妊娠マウスに経口投与した試験で、EGME は投与 5 分後に、母動物の肝臓、血液、胃腸管、胎盤、卵黄のう及び胚組織において最高濃度を示し、母動物の血中濃度は投与後 24 時間でピーク時の 2~10%まで減衰した (Sleet et al., 1986)。

b. 代謝

酢酸 2-メ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-メトキシエチルは、実験動物において、速やかに EGME と酢酸に加水分解され、EGME はさらに主としてメトキシ酢酸、及び *N*-メトキシアセチルグリシンへ、また、一部は二酸化炭素へ代謝される。酢酸 2-メトキシエチルの EGME と酢酸への加水分解にはカルボキシエステラーゼが、また、EGME のメトキシ酢酸への酸化にはアルコール脱水素酵素が、それぞれ関与すると考えられている (IPCS, 2003)。

酢酸 2-メトキシエチルはマウス、ラット、ウサギ及びイヌの鼻腔上皮、肝臓、腎臓、肺、及び血液中のカルボキシエステラーゼによって迅速に、EGME に加水分解される (Gunnar, 2000)。

EGME を投与した場合、吸収された EGME は代謝され、主として尿中に排泄される。尿中の主な代謝物として、メトキシ酢酸、*N*-メトキシアセチルグリシン、エチレングリコールが検出されている (Mebus et al., 1992; Sleet et al., 1988; Sumner et al., 1992)。

妊娠 SD ラットに EGME 3.3 mmol/kg を単回経口投与した試験で、EGME は母動物の血漿ではメトキシ酢酸に代謝され、その消失半減期は 20±3 時間であった (Sean et al., 2000)。

EGME 250 mg/kg を雄の SD ラットの腹腔内に単回投与した試験で、EGME はメトキシ酢酸へ速やかに代謝されるが、メトキシ酢酸の排泄はかなり遅く、その消失半減期は約 20 時間である (Moss et al., 1985)。

男性ボランティア 7 人に EGME を吸入暴露した結果、ヒトにおけるメトキシ酢酸の消失半減期は尿中で 77±9.5 時間 (平均±標準偏差) であった (Groeseneken et al., 1989)。

c. 排泄

酢酸 2-メトキシエチルの排泄に関する定量的なデータはないため、EGME の排泄のデータを以下に示す。

雄のラットに ¹⁴C-EGME 76~660 mg/kg を 1 日間経口 (飲水) 投与した試験で、摂取量の 50~65% の放射能が尿中に排泄された。内訳は、尿中にメトキシ酢酸として 73~90%、未変化体として 15% 以下、未同定化合物が 3%、呼気中に二酸化炭素として 10~12% であった。また投与された放射能の 1.5~2.7% が 48 時間以内に糞中に排泄され、24 時間後の剖検では、0.15% が精巢で検出された (Miller et al., 1983)。

表 7-1 エチレングリコールモノメチルエーテル(EGME)の生体内運命

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文 献
マウス B6C3F ₁ 雄	[2- ¹⁴ C]-EGME 経口投与 静脈内投与 全身オートラ ジオグラフィ ーによる分布 状態	4.05 μg/kg	1時間あるいは24時間後に両投与 共に高濃度の放射能が肝臓、膀胱、 消化管粘膜、腎臓、前立腺で検出 骨組織中では高濃度の放射能が 1 時間後に骨膜、24時間後に骨髄で 検出	Ahmed et al., 1994
マウス ICR 雌 妊娠 11 日目	[¹⁴ C]-EGME を経口投与	100 μL	分布：投与後 5 分で、母動物の肝 臓、血液、胃腸管、胎盤、卵黄の う及び種々の胚組織において高濃 度を示した。 代謝：母動物の血中濃度は投与後 24 時間（グラフから読み取った数 値。文書中では 48 時間までに）で ピーク時の 2-10%まで減衰した。	Sleet et al., 1986
ラット SD 雌 妊娠 13 日目	EGME を単回 経口投与	3.3 mmol/kg	吸収：EGME は母動物の血漿にお いてメトキシ酢酸に代謝され、そ の消失半減期は 20±3 時間	Sean et al.,2000
ラット SD 雄 3 匹	EGME を単回 腹腔内投与	250 mg/kg	代謝：EGME は速やかにメトキシ 酢酸へ代謝されるが、メトキシ酢 酸の排泄はかなり遅く、消失半減 期は約 20 時間	Moss et al., 1985
ラット Wistar 雌雄 各 4 匹	放射標識した EGME を単回 腹腔内投与	150 mg/kg EGME を 0.5 M の濃度で 蒸留水に希 釈	吸収：（異常値の出た 1 例を除き） 全例で、5 分以内に吸収され、血 漿中で検出された。 排泄：雄は 180 分以内、雌は 150 分以内に完全に排泄された。	Aasmoe & Aarbakke, 1997
ボランティア 7 人 男性 23~29 歳	EGME を吸入 暴露	16 mg/m ³ （別の文献 では「5 ppm で 4 時間暴 露」とある）	ヒトにおけるメトキシ酢酸の消失 半減期は尿中で 77±9.5 時間（平 均±標準偏差）	Groeseneken et al.,1989
SD ラット 雌 3 匹	EGME を吸入 暴露(全身) 2 時間	1,600 ppm (4,976 mg/m ³)	暴露後の血中濃度は平均 86 μ g/mL	Romer et al., 1985
SD ラット 雌 4 匹	EGME を単回 腹腔内投与	761 mg/kg	投与後の血中濃度は平均 190 μ g/mL 最大血中濃度は投与約 20 分後の 685 μg/mL	Romer et al., 1985
ラット 雄	¹⁴ C-EGME を 経口(飲水)投 与 24 時間	76-660 mg/kg	投与された 50-65%の放射能が尿 中に排泄。内訳は、メトキシ酢酸 が 73-90%、EGME が 15%以下、 CO ₂ が 10-12%、未同定化合物が 3% 1.5-2.7%が 48 時間以内に集められ た糞中に排泄され、24 時間後の剖 検では、投与された放射能の 0.15%が精巣で検出	Foster et al., 1984; Miller et al., 1983

EGME:エチレングリコールモノメチルエーテル

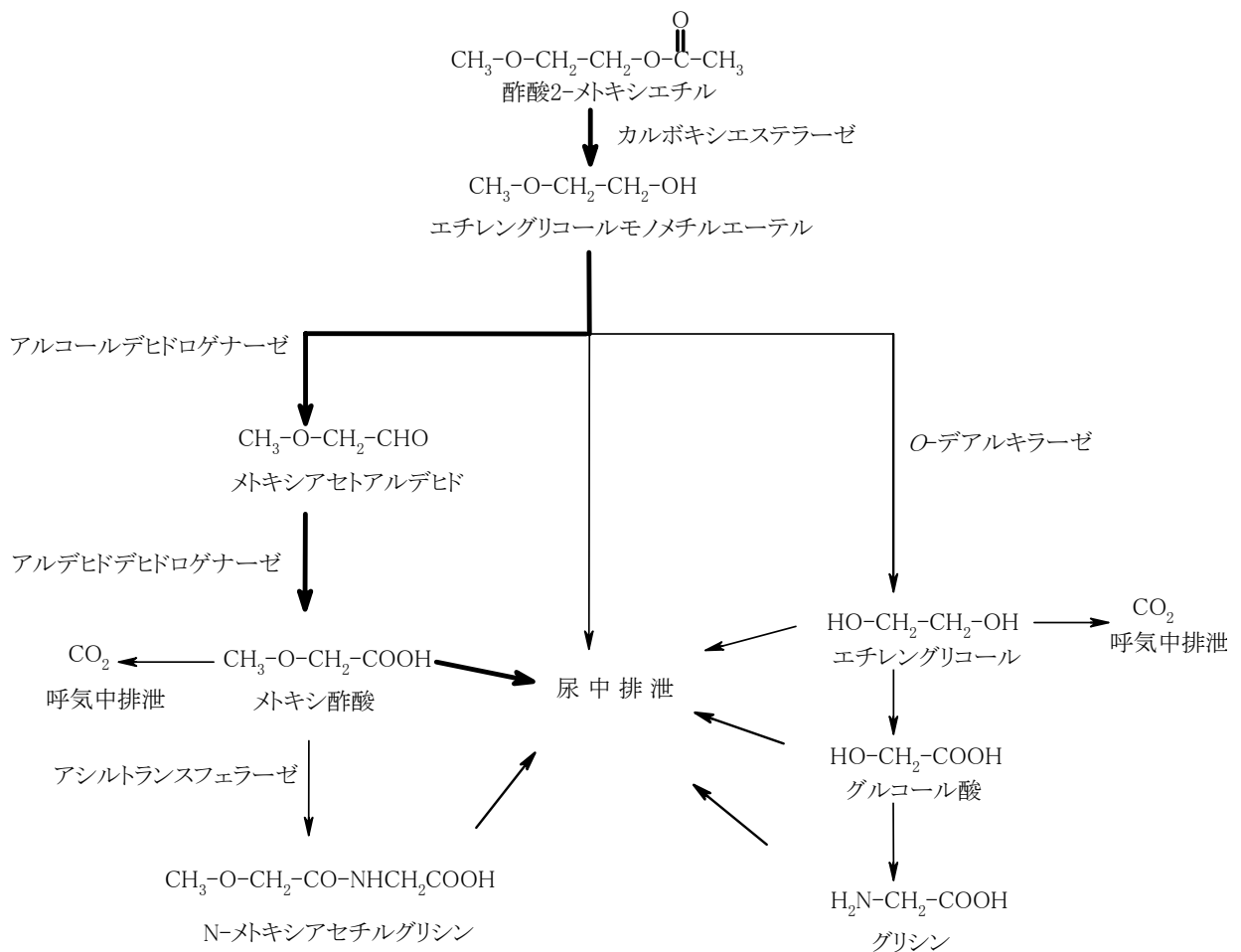


図 7-1 酢酸2-メトキシエチルの代謝経路図 (出典：IPCS, 2003)

7.2 疫学調査及び事例

a. 急性影響

58歳の女性が、眼鏡と接触した鼻部で皮膚炎を起こした事例が報告されている。眼鏡本体とパッドを接着するために使われた酢酸 2-メトキシエチルによるものと考えられている (Jordan and Dahl, 1971)。

b. 慢性影響

ラッカーとエナメルワイヤー製造所で、ガラスフラスコあるいは机の表面を酢酸 2-メトキシエチルを用いて洗浄する作業に 15 歳から従事した女性で、初妊娠 (22 歳時) で出産した第 1 子男子に、尿道下裂、尿道索、小陰茎及び二分陰のうがみられた。第 2 子男子 (25 歳時妊娠) に、尿道下裂及び二分陰のうが見られた。女性は酢酸 2-メトキシエチルを 1 日平均 1~2 L、1~4 時間取り扱っており、通常は手袋をして作業したが、手袋を着用しないこともあった。女性には奇形の家族歴はないため、著者らは、この女性の出生児にみられた奇形は酢酸 2-メトキシエ

チルが原因であると報告としている (Bolt and Golka, 1990)。参考までに、酢酸 2-メトキシエチル及びその代謝産物である EGME は実験動物で奇形の発生が認められている (Hanley et al., 1984; Horton et al., 1985; Nelson et al., 1989) が、EGME のヒトでの奇形発生については報告されていない。

酢酸 2-メトキシエチルに吸入暴露あるいは経皮暴露された造船所で働く男性塗装工に対し、対照群 (41 名)、高濃度暴露群 (3.03 ppm、30 名、タンクの中で塗装作業をする工員)、低濃度暴露群 (1.76 ppm、27 名、甲板室で塗装作業を行う工員) 別に尿検査及び血液学的検査を行った。尿検査では、高濃度暴露群で馬尿酸メチル及びエトキシ酢酸の濃度が対照群に比べ有意に高く、また、血液学的検査では、高濃度暴露群では平均赤血球容積が対照群より有意に高かった (Kim et al., 1999)。しかし、酢酸 2-メトキシエチル以外にトルエン、キシレン等の有機溶剤にも暴露されているため、酢酸 2-メトキシエチル単独による影響であるか判断できない。

7.3 実験動物に対する毒性

7.3.1 急性毒性

酢酸 2-メ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。

経口投与による LD₅₀ は、ラットで 4,300 mg/kg (Smyth et al., 1941)、モルモットで 1,250 mg/kg であった (Kirk-Othmer, 1980)。吸入暴露による LC₅₀ は得られていないが、ウサギ、ネコに 450 ppm の濃度で 8 時間吸入暴露した試験で、腎障害により死亡したと報告されている (Gross, 1938)。

また、4,000 ppm 以下の濃度で、モルモットに 1 時間、ネコに 2~6 時間吸入暴露した試験で、死亡がみられなかった (Gross, 1938)。

経皮での LD₅₀ は、ウサギでの 5,240~5,560 mg/kg であった (Kirk-Othmer, 1980)。

表 7-2 酢酸2-メトキシエチルの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット
経口 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	4,300	ND	1,250
吸入 LC ₅₀ (mg/m ³)	ND	ND	ND	ND
経皮 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	ND	5,240-5,560	ND

ND: データなし

7.3.2 刺激性及び腐食性

酢酸 2-メ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。

NZW ウサギの刈毛した腹側部に、酢酸 2-メトキシエチル 0.5 ml を 4 時間閉塞適用した試験で、刺激性はみられなかった (Zissue, 1995)。

NZW ウサギの刈毛した腹側部に、酢酸 2-メトキシエチル 0.5 ml を 24 時間閉塞適用した試験で、軽度の刺激性がみられた (Zissue, 1995)。

なお、調査した範囲内では、酢酸 2-メトキシエチルの実験動物に対する眼刺激性に関する試

験報告は得られていない。

表 7-3 酢酸2-メトキシエチルの刺激性及び腐食性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
ウサギ NZW 3匹	EEC 試験法 刈毛した腹 側部	4 時間閉 塞適用	0.5 ml	刺激性なし	Zissue, 1995
ウサギ NZW 6匹	Draize 試験 法 刈毛した腹 側部	24 時間閉 塞適用	0.5 ml	軽度の刺激性	Zissue, 1995

7.3.3 感作性

調査した範囲内では、酢酸 2-メトキシエチルの実験動物に対する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-メ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-メトキシエチル 0、62.5、125、250、500、1,000、2,000 mg/kg/日を5週間強制経口投与し、肝臓、腎臓、脾臓、心臓、精巣、精のう及び凝固腺の重量測定（絶対重量）と病理組織学的検査を行った。また、赤血球数、白血球数、血球容積、ヘモグロビン量を測定した。500 mg/kg/日以上で精巣重量の減少、精細管、精子・精子細胞・精母細胞の著しい減少、1,000 mg/kg/日以上で用量依存的な白血球数の減少、精細管径の減少、精子及び精子細胞の消失並びに、間細胞の増生、2,000 mg/kg/日で精細管内の精細胞の消失（セルトリ細胞のみ残存）、凝固腺を含む精のう重量の減少、ヘモグロビン量の減少がみられた（Nagano et al.,1984; 長野ら,1979）。顕著な変化は精巣に対する影響と白血球数の減少だけであり、肝臓、腎臓等については重量の変化はみられず、病理組織学的にも特に変化は認められなかった。本評価書ではNOAELを250 mg/kg/日と判断する。

雄のF344ラットに酢酸2-メトキシエチル 50、100、200、400 mg/kg/日を2日間経口投与し、プラーク形成細胞（PFC）アッセイにより、免疫系に対する影響を調べた実験で、50 mg/kg/日以上で脾臓中のPFC 数の減少、200 mg/kg/日以上で赤血球凝集反応による血清抗体価の減少がみられ、免疫抑制が認められた（Smialowicz et al., 1992）。

b. 吸入暴露

マウス、ウサギ、モルモット及びネコに酢酸2-メトキシエチルの0、2,420、4,310 mg/m³を反復吸入暴露した試験で、ネコは2,420 mg/m³で、マウス、ウサギ、モルモットでは4,310 mg/m³で23日以内に軽度の昏迷と腎障害がみられたと報告されている（Gross, 1943）。また、ネコに酢酸2-メトキシエチル 970 mg/m³を反復吸入暴露した試験で、赤血球数及びヘモグロビン濃度の

減少がみられたことが報告されている (Flury and Wirth, 1934)。しかしながら、これら二つの報告はともにかなり古い文献であり、暴露量や暴露期間などの試験条件や詳細な結果が記載されておらず、信頼性に欠けるものと判断し、本評価書では採用しない。

以上、酢酸 2-メトキシエチルの反復投与毒性は、雄の ICR マウスを用いた 5 週間強制経口投与試験での、白血球及び雄の生殖器系への影響を指標とした NOAEL は 250 mg/kg/日である (Nagano et al.,1984; 長野ら,1979)。ただし、雌を用いたデータはない。

なお、吸入暴露による信頼できる試験データはない。

なお、参考として、酢酸 2-メトキシエチルの代謝産物であるエチレングリコールメチルエーテル (EGME) の反復投与毒性のまとめを以下に示す。

EGME の投与により、主に造血系、精巣に影響がみられ、その他、神経系・胸腺・腎臓・肝臓・肺への影響もみられている。また、胸腺皮質、脾臓、リンパ節でのリンパ球の枯渇、骨髄の細胞密度の低下がみられる。精巣への毒性影響としては、精巣萎縮、精子細胞及び精母細胞の変性が多くみられ、EGME は精細管における生殖細胞、特に精母細胞に作用して精子形成を阻害する。

吸入経路の NOAEL は、NZW ウサギを用いた 13 週間吸入暴露試験の精巣毒性及び胸腺リンパ組織萎縮を指標とした 30 ppm (90 mg/m³) である (Miller et al., 1983)。経口経路では、F344/N ラットを用いた 13 週間経口 (飲水) 試験で、雄 50 ppm に精巣萎縮、雌 50 ppm に胸腺重量減少がみられたことから、LOAEL は 50 ppm (70 mg/kg/日相当) である (U.S. NTP, 1993)。

表 7-4 酢酸2-メ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 6 週齢 各 5 匹/ 群 (2,000 mg/kg/ 日のみ 4 匹/群)	経口投与	5 週間 5 日間/週	0、62.5、125、250、 500、1,000、2,000 mg/kg/日	500 mg/kg/日以上: 精巣重量の減少、精細管、精 子・精子細胞・精母細胞の減 少 1,000 mg/kg/日以上: 白血球数の減少、精細管の径 の減少、精子・精子細胞の消 失、精母細胞の減少、間細胞 の増生 2,000 mg/kg/日: 精細管内の精細胞の消失 (セ ルトリ細胞のみ残存)、凝固腺 を含む精のう重量の減少、ヘ モグロビン量の減少 NOAEL=250mg/kg/日 (本評価書の判断)	Nagano et al., 1984; 長 野 ら, 1979
ラット F344 雄 8-10 週 齢 各 6 匹/ 群	経口投与	2 日間	0、50、100、200、 400 mg/kg/日	50 mg/kg/日以上: 脾臓中の PFC 数の減少 200 mg/kg/日以上: 赤血球凝集反応による血清抗 体価の減少、免疫抑制	Smialowicz et al.,1992

7.3.5 生殖・発生毒性

酢酸2-メ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。

ICRマウスの妊娠6～13日目に酢酸2-メトキシエチル 0、1,225 mg/kg/日を経口投与した試験で、母動物の体重に影響はみられなかったが、全ての母動物の子宮内で吸収胚がみられた (Hardin et al.,1987)。

なお、参考として、酢酸2-メトキシエチルの代謝産物であるエチレングリコールモノメチルエーテル (EGME) の生殖・発生毒性については、吸収胚の増加及び生存胎児数の減少、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、胎児に対して体重低値、化骨遅延等の発育抑制作用、さらには心臓奇形、外表奇形、及び骨格奇形等の催奇形性作用が認められている (Hanley et al., 1984; Horton et al., 1985; Nagano et al., 1981, 1984; Nelson et al., 1989)。EGMEを母動物に投与することで生成したメトキシ酢酸が、胎児に対する発生毒性を発現する物質であると考えられている。また、メトキシ酢酸は消失半減期が長く、胎児組織中に蓄積することから、胎児がメトキシ酢酸に長時間暴露され、その結果、発生毒性影響が現れると示唆される。EGMEの発生毒性に対するNOAELは、吸入暴露では、NZWウサギの妊娠6～18日目に吸入暴露した試験で、吸収胚の増加、胎児に対する外表、骨格、内臓奇形の発生増加を指標としたNZWウサギの妊娠6～18日目に吸入暴露した試験の10 ppm (31 mg/m³) である (Hanley et al., 1984)。経口投与では、SDラットの妊娠7～18日目に投与した発生毒性試験で、胎児に対する心血管系の奇形の発生増加を指標としたSDラットの妊娠7～18日目に経口投与した発生毒性試験の60 ppm (16 mg/kg/日相当) である (Nelson et al., 1989)。

表 7-5 酢酸2-メトキシエチルの生殖・発生毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
マウス ICR 雌 投与群：49 匹 対照群：50 匹	経口投与	妊娠 6-13 日目 妊娠 22 日目に 帝王切開	0、1,225mg/kg/日	母動物：体重に影響なし、全ての子宮内に吸収胚	Hardin et al.,1987

7.3.6 遺伝毒性

酢酸 2-メトキシエチルの遺伝毒性試験結果を表 7-6 に示す。

in vitro 試験では、ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験では、ネズミチフス菌 TA100 を使った、S9 添加した試験では 7,500 μ g/plate 群以上で陽性であったが、その他の菌株では S9 の有無にかかわらず、陰性であった (Zeiger et al.,1992)。

チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞を用いた染色体異常試験で、S9 を添加した 1,500 μ g/ml (12.7 μ M) で陽性を示した (Loveday et al., 1990)。また、CHO 細胞を用いた姉妹染色分

体交換試験で、S9 の添加の有無にかかわらず、1,510 μ g/ml (12.8 μ M) 以上で陽性であった (Loveday et al., 1990)。

酵母 D61.M/異数性、2.91~5.66%を用いた染色体異数性検出試験で、2.91%以上で陽性であった (Zimmermann et al.,1985)。

また、*in vivo* 試験では、チャイニーズハムスターに約 1,333 mg/kg を単回腹腔内投与した小核試験では、陰性であった (Basler.,1986)。酢酸 2-メトキシエチルの 3,200~32,000 ppm、4,200~42,000 ppm、500~5,000 ppm 用量を、キイロショウジョウバエに混餌投与した染色体異数性試験で、全ての用量で陰性であった (Osgood et al,1991)。

以上の結果から、酢酸 2-メトキシエチルは、*in vitro* において復帰突然変異試験、染色体異常試験及び姉妹染色分体交換試験で陽性の結果を示しているが、いずれも高用量でみられた結果である。また、*in vivo* において染色体異常試験及び小核試験で陰性の結果を示している。従って、酢酸 2-メ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-メ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
					-S9	+S9	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA100	ND	0-10,000 μ g/plate	-	+	Zeiger et al., 1992
		ネズミチフス菌 TA97 TA98 TA1535 TA1537	ND	0 - 10,000 μ g/plate	-	-	
	染色体異常試験	CHO 細胞	(Aroclor1254 で誘導したラット S9)	0、501、1,500、5,010 μ g/ml (0、4.2、12.7、42.4 μ M)	-	+	Loveday et al.,1990
		酵母 D61.M/異数性	ND	2.91 - 5.66%	+	+	
	姉妹染色分体交換試験	CHO 細胞	(Aroclor1254 で誘導したラット S9)	0、151、503、1,510 μ g/ml (0、1.3、4.3、12.8 μ M)	+	+	Loveday et al.,1990

	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果		文献
					-S9	+S9	
in vivo	染色体異常試験	キイロシヨウジ ヨウバエ/異数性 (性染色体)	ND	3,200-32,000 ppm (混餌投与)	—		Osgood et al., 1991
				4,200-42,000 ppm (混餌投与)	—		
				500-5,000 ppm (混餌投与)	—		
	小核試験	チャイニーズハムスター	腹腔内投与	約 1,333 mg/kg	—		Basler, 1986

+: 陽性; -: 陰性; ND: データなし

1) 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-メトキシエチルの実験動物に対する発がん性に関する試験報告は得られていない。また、国際機関等では酢酸 2-メトキシエチルの発がん性を評価していない (ACGIH, 2004; IARC, 2004; U.S.EPA, 2004; U.S.NTP, 2002; 日本産業衛生学会, 2004)。

7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

調査した範囲内では、酢酸 2-メトキシエチルの生体内運命に関する試験報告は少ないが、実験動物において速やかにエチレングリコールモノメチルエーテル (EGME) と酢酸に加水分解されることから、酢酸 2-メトキシエチルは EGME と同様の生体内運命を示すものと考えられる。

慢性影響として酢酸 2-メトキシエチルに暴露された女性 (奇形の家族歴無し) の 2 人の男子に尿道下裂、尿道索、小陰茎及び二分陰のうが発生したとの報告があるが、いずれも 1 例ずつの報告があるが他に症例がなく、この症例のみから酢酸 2-メトキシエチルのヒトにおける催奇形性を確認することは出来ない。

実験動物における急性毒性として、経口投与による LD₅₀ はラットで 4,300 mg/kg、モルモットで 1,250 mg/kg であった。

ウサギを用いた、皮膚刺激性試験で、軽度の刺激性がみられている。感作性に関する報告は得られていない。

反復投与毒性では、雄の ICR マウスを用いた 5 週間強制経口投与試験によって、白血球及び雄の生殖器系に影響が認められ、経口投与による NOAEL は 250 mg/kg/日である。ただし、雌を用いたデータはない。吸入暴露による信頼できる試験報告はない。なお、参考として、酢酸 2-メトキシエチルの代謝産物であるエチレングリコールメチルエーテル (EGME) は、主に造血系、精巣に影響がみられ、その他、神経系・胸腺・腎臓・肝臓・肺への影響もみられている。

生殖・発生毒性では、酢酸 2-メトキシエチルは妊娠 ICR マウスに酢酸 2-メトキシエチルを経口投与した試験で、吸収胚の増加がみられている。なお、参考であるが、酢酸 2-メトキシエチルの代謝産物であるエチレングリコールモノメチルエーテル (EGME) は胎児に対する発生毒性を発現することが報告されている。

遺伝毒性では、*in vitro* において復帰突然変異試験、染色体異常試験及び姉妹染色分体交換試験で陽性の結果を示しているが、いずれも高用量でみられた結果である。また、*in vivo* において染色体異常試験及び小核試験で陰性の結果を示している。従って、酢酸 2-メ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。

調査した範囲内では、酢酸 2-メ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-メ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 (2004) TLVs and BEIs.
- Ahmed, A.E., Jacob, S. and Au, W.W. (1994) Quantitative whole body autoradiographic disposition of glycol ether in mice: Effect of route of administration. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **22**, 266-276.
- Armin, B. (1986) Aneuploidy-inducing chemicals in yeast evaluated by the micronucleus test. *Mutat. Res.*, **174**, 11-13.
- Aasmoe, L. and Aarbakke, J. (1997) Gender difference in the elimination of 2-methoxyethanol, methoxyacetic acid and ethoxyacetic acid in rat. *XENOBIOTICA*, **27**, 1237-1244.
- Bolt, H.M. and Golka, K. (1990) Maternal exposure to ethylene glycol monomethyl ether acetate and hypospadias in offspring: a case report. *Br. J. Ind. Med.*, **47**, 352-353.
- Bridie, A.L., Wolff, C.J.M. and Winter, M. (1979) BOD and COD of some petrochemicals. *Water Res.*, **13**, 627-630.
- Bridie, A.L., Wolff, C.J.M. and Winter, M. (1979) The Acute toxicity of some petrochemicals to goldfish. *Water Res.*, **13**, 623-626.
- Carpenter, C.P., Pozzani, U.C., Weil, C.S., Nair, J.H., Keck, G.A. and Smyth, H.F. (1956) The toxicity of butyl cellosolve solvent. *AMA Archives of Ind. Health*, **14**, 114 (ECETOC, 1995 から引用)
- Dawson, G.W., Jennings, A.L., Drozdowski, D. and Rider, E. (1975/77) The acute toxicity of 47 industrial chemicals to fresh and saltwater fishes. *J. Haz. Mat.*, **1**, 303-318.
- Devillers, J., Chezeau, A. and Thybaud, E. (2002) PLS-QSAR of the adult and developmental toxicity of chemicals to *Hydra attenuata*. *SAR and QSAR in Environ. Res.* **13**, 705-712.
- Devillers, J., Chezeau, A., Thybaud, E., Poulsen, V., Graff, L., Vasseur, P., Chenon, P., Mouchet, F., Ferrier, V. and Quiniou, F. (2002) Ecotoxicity of ethylene glycol monomethyl ether and its acetate. *Toxicol. Mech. Methods*, **12**, 241-254.
- Devillers, J., Chezeau, A., Poulsen, V. and Thybaud, E. (2003) Effects of ethylene glycol ethers on the reproduction of *Ceriodaphnia dubia*. *Chemosphere*, **50**, 373-376.
- Drossman, H. Johnson, H. and Mill, T. (1988) Structure activity relationships for environmental processes 1 : hydrolysis of esters and carbamates. *Chemosphere*, **17**, 1590-1530.
- ECETOC, European Chemical Industry Ecology & Toxicology Centre (1995) The Toxicology of Glycol Ethers and its Relevance to Man: Technical Report, No.64.
- Flury, F. and Wirth, W. (1934) The Toxicity of Organic Solvents (Various Esters, Acetone, and Methanol). *Arch. Gewerbepathol. Gewerbehyg.*, **5**, 1-90.
- Foster, P.M.D., Creasy, D.M., Foster, J.R. and Grey, T.J.B. (1984) Testicular toxicity produced by ethylene glycol monomethyl and monoethyl ethers in the rat. *Environ. Health Perspect.*, **57**, 207-217.
- Gingell, R., Boatman, R.J., Bus, J.S., Cawley, T.J., Knaak, J.B., Krasavage, W.J., Skoulis, N.P., Stack, C.R. and Tyler, T.R. (1994) Glycol ethers and other selected glycol derivatives. In: Patty's

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。

- Industrial Hygiene and Toxicology. Fourth ed Vol. II, B. Part, G.D. Clayton and F.E. Clayton (Eds.). New York: John Wiley Sons. (環境省, 平成 15 年度版から引用)
- Groeseneken, D., Veulemans, H., Masschelein, R. & Van Vlem E. (1989) Experimental human exposure to ethylene glycol monomethyl ether. *Int. Arch. occup. environ. Health*, **61**:243-247.
- Gross, E. (1938) *Toxikologie und Hygiene der technischen Lösungsmittel*. Lehmann KB and Flury F, eds., Springer Verlag Berlin (1938); cited in MAK Documentation 2-Methoxyethylacetat (1984). (ECETOC, 1995 より引用)
- Gross, E. (1943) In *Toxicology and Hygiene of Industrial Solvents*. K.B. Lehmann and F. Flury (Eds.) Baltimore: Williams and Wilkins.
- Gunnar, J. (2000) Toxicity review of ethylene glycol monomethyl ether and its acetate ester. *Cri. Rev. Toxicol.*, **30**, 307-345.
- Hanley, T.R., Yano, B.L., Nitschke, K.D. and John, J.A. (1984) Comparison of the teratogenic potential of inhaled ethylene glycol monomethyl ether in rats, mice and rabbits. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **75**, 409-422.
- Hardin, B.D. and Eisenmann, C.J. (1987) Relative Potency of Four Ethylene Glycol Ethers for Induction of Paw Malformations in the CD-1 Mouse. *Teratol.*, **35**, 321-328.
- Hardin, B.D., Schuler, R.L., Burg, J.R., Booth, G.M., Hazelden, K.P., MacKenzie, K.M., Piccirillo, V.J. and Smith, K.N. (1987) Evaluation of 60 chemicals in a Preliminary Developmental Toxicity Test. *Teratogenesis, Carcinogenesis and Mutagenesis.*, **7**, 29-48.
- Hays, S.M., Elswick, B.A., Blumenthal, G.M., Wwlsch, F., Conolly, R.B. and Gargas, M.L. (2000) Development of a Physiologically Based Pharmacokinetic Model of 2-Methoxyethanol and 2-Methoxyacetic Acid Disposition in Pregnant Rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **163**, 67-74.
- Horton, V.L., Sleet, R.B., John-Greene, J.A. and Welsh, F. (1985) Development phase-specific and dose-related teratogenic effects of ethylene glycol monomethyl ether in CD-1 mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **80**, 108-118.
- 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.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2004) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (<http://www.iarc.fr> から引用).
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1990) 2-Methoxyethanol, 2-ethoxyethanol, and their acetates. *Environmental Health Criteria*, **115**, WHO, Geneva.
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2003) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Jordan, W.P. and Dahl, M.V. (1971) Contact dermatitis to a plastic solvent in eyeglasses. Cross-sensitivity to ethyl acetate. *Arch. Dermatol.*, **104**:524-528.
- 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.

- Kim, Y., Lee, N., Sakai, T., Kim, K.S., Yang, J.S., Park, S., Lee, C.R., Cheong, H.K. and Moon, Y. (1999) Evaluation of exposure to ethylene glycol monoethyl ether acetates and their possible haematological effects on shipyard painters. *Occup. Environ. Med.* **56**,378-382.
- Kirk-Othmer. (1980) *Encyclopedia of chemical technology*,**11**,Glycols (Ethylene and Propylene) 3rd ed., John Wiley & Sons cited in IPCS,RHC-Doc.115 (1990).(ECETOC, 1995 より引用)
- Loveday, K.S., Anderson, B.E., Resnick, M.A. and Zeiger, E. (1990) Chromosome Aberration and Sister Chromatid Exchange Tests in Chinese Hamster Ovary Cells In Vitro.V:Results With 46 Chemicals.*Environmental and Molecular Mutagenesis*,**16**,272-303.
- Lyman, W.J. et al. (1990) *Handbook of Chemical Property Estimation Methods*. Amer. Chem. Soc., Washington, DC. (U.S. NLM: HSDB, 2004 から引用)
- Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of chemicals. *Chemosphere*, **24**, 695-717.
- Mebus, C.A., Clarke, D.O., Stedman, D.B. and Welsch, F. (1992) 2-Methoxyethanol methabolism in pregnant CD-1 mice and embryos. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **112**, 87-94.
- Merck (2001) *The Merck Index*, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Miller, R.R., J.A. Ayres, J.T. Young and M.J. McKenna. (1983) Ethylene glycol monomethyl ether. I. Subchronic vapor inhalation study with rats and rabbits. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **3**, 49-54.
- Moss, E.J., Thomas, L.V.,Cook, M.W., Walters, D.C., Foster, P.M.D., Creasy, D.M. and Gray, T.J.B (1985) The role of metabolism in 2-methoxyethanol-induced testicular toxicity. *Toxicol.appl.Pharmacol.*,**79**:480-489.
- Nagano, K., Nkayama, E., Oobayashi, H., Yamada, T., Adachi, H., Nishizawa, T., Ozawa, H., Nakaichi, M., Okuda, H., Minama, K. and Yamazaki, K. (1981) Embryotoxic effects of ethylene glycol monomethyl ether in mice. *Toxicology*. **20**, 335-343.
- Nagano, K., Nakayama, E., Oobayashi, H., Nishizawa, T., Okuda, H. and Yamazaki, K. (1984) Experimental studies on toxicity of ethylene glycol alkyl ethers in Japan. *Environmental Health Perspectives*, **57**, 75-84
- Nelson, B.K., Vorhees, c.v., Scott, W.J., Jr, and Hastings, L. (1989) Effects of 2-methoxyethanol on fetal development, postnatal behavior, and embryonic intracellular pH of rats. *Neurotoxicol. Terato.*, **11**, 273-284.
- NFPA, National Fire Protection Association (2002) *Fire Protection Guide to Hazardous Materials*, 13th ed., Quincy, MA.
- NIOSH (1984) *Screening of Priority Chemicals for Reproductive Hazards Contract No. 200-82-2543.Borrison Project No. 1-0110.Draft Final Report*.PB 86-197605.
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) *NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library*, Gaithersburg, MD.
- Osgood C., Zimmering. S., Mason J.M. (1991) Aneuploidy in *Drosophila*,II.Further validation of the FIX and ZESTE genetic test systems employing female *Drosophila melanogaster*.*Mutat.Res.* **259**, 147-163/
- 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.

- Sleet, R.B., John-Greene, J.A. and Welsch, F. (1986) Localization of radioactivity from 2-methoxy[1,2-¹⁴C]ethanol in maternal and conceptus compartments of CD-1 mice. *Toxicol.appl.Pharmacol.*, **84**:25-35
- Smialowicz, R.J., Williams, W.C., Riddle, M.M., Andrews, D.L., Luebke, R.W. and Copekand., C.B. (1992) Comparative Immunosuppression of various Glycol Ethers Orally Administered to Fischer 344 Rats. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **18**,621-627.
- Smyth, H.F., Seaton, J. and Fischer, L.(1941) The single dose toxicity of some glycols and derivatives. *Journal of Industrial Hygiene and Toxicology*, **23**,259-268.(ECETOC, 1995 より引用)
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) BcfWin Estimation Software, ver. 2.14, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) HydroWin Estimation Software, ver. 1.67, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- Stott, W.T. and McKenna, M.J. (1985) Hydrolysis of several glycol etheracetates and acrylate esters by nasal mucosal carboxylesterase in vitro. *Fundam. Appl. Toxicol.***5**,,399-404.
- Sumner, S.C.J., Stedman, D.B., Clarke, D.O., Welsh, F. and Fennell, T.R. (1992) Characterization of urinary metabolites from [1,2, methoxy-¹³C]-2-methoxyethanol in mice using ¹³C nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Chem. Res. Toxicol.*, **5**, 553-560. (GDCh BUA, 1996 から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2003) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine, (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用).
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2004) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用)
- U.S. NIOSH, National Institute for Occupational Safety and Health (2002) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, STN online.
- U.S. NIOSH, National Institute for Occupational Safety and Health (2004) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, STN online.
- U.S. NLM, National Library of Medicine (2002) HSDB, Hazardous Substances Data Bank. Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用).
- 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.

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

Zeiger E; Anderson B; Haworth S; Lawlor T; Mortelmans K. (1992) Salmonella mutagenicity tests: V. Results from the testing of 311 chemicals. Environ. Mol. Mutagen., 19 Suppl 21, 2-141.

Zimmermann, F.K., Mayer, V.W., Scheel, I. and Resnick, M.A.(1985) Acetone,methyl ethyl ketone ethyl acetate,acetonitrile and other polar aprotic solvents are strong inducers of aneuploidy in Saccharomyces cerevisiae.Mutat.Res.,**149**,339-351.

Zissue D. (1995) Experimental study of cutaneous tolerance to glycol ethers. Contact Dermatitis,**32**,74-77.

化学工業日報社 (2001) 化学物質管理促進法 PRTR・MSDS 対象物質全データ(改訂版)

化学物質評価研究機構 (2001) 化学物質有害性・リスク調査等報告書, PRTR 法指定化学物質の環境挙動・生態影響・健康影響, 平成 12 年度経済産業省委託研究.

化学物質評価研究機構 (2004) 調査資料 (未公表).

環境省 (2003) 化学物質と環境 (平成 15 年度版)

経済産業省 (2002) 経済産業公報 (2002 年 3 月 26 日). (化学物質総合情報提供システム・既存化学物質安全性点検データ, 製品評価技術基盤機構 (<http://www.nite.go.jp> から引用))

経済産業省, 環境省 (2003) 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〉(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/13_pdf/13shukeikekka2.htm に記載あり).

経済産業省, 環境省 (2004a) 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 14 年度〉(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14shukeikekka.htm に記載あり).

経済産業省, 環境省 (2004b) 平成 14 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14todokedegaisanshutu_data.htm に記載あり).

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 委託事業).

製品評価技術基盤機構 (2005) 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 16 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).

長野嘉介, 中山栄基, 小谷野道子, 大林久雄, 足立秀美, 山田勉 (1979) エチレングリコールモノメチルアルキルエーテル類によるマウス精巣の萎縮. 産業医学, 21 巻.

長野嘉介, 中山栄基, 安達秀美, 山田勉 (1979) セロソルブ類による精巣障害, 労働衛生検査センターレポート

通商産業省 (1999) 平成 10 年度既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査.

日本化学工業協会 (2003) (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－2003年度化学物質排出量調査結果－ (2002年度実績)
日本産業衛生学会(2004) 許容濃度の勧告 (2004 年度) , 産衛誌, **46**, 124-148.

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
7. ヒト健康影響評価	石井 かおり 石井 聡子

有害性評価書外部レビュー一覧

環境中の生物への影響 (6章)

川合 真一郎 神戸女学院大学 人間環境科学部

ヒト健康への影響 (7章)

今井田 克己 香川大学 医学部 腫瘍病理学

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