

[1] エチレングリコールモノエチルエーテル

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名：エチレングリコールモノエチルエーテル (別の呼称：2-エトキシエタノール、エチルセロソルブ、エチルグリコール)
CAS 番号:110-80-5
化審法官報告示整理番号:2-411 及び 2-2424(アルキレン (C=2~8) グリコールモノアルキル (C=2~8) エーテルとして)
化管法政令番号:1-44
RTECS 番号:KK8050000
分子式:C ₄ H ₁₀ O ₂
分子量:90.12
換算係数:1 ppm = 3.69 mg/m ³ (気体、25°C)
構造式: $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—O—CH}_2\text{—CH}_2\text{—OH}$

(2) 物理化学的性状

本物質は常温で無色の液体である¹⁾。

融点	-70°C ²⁾
沸点	135°C (760 mmHg) ³⁾
密度	0.9297 g/cm ³ (20°C) ³⁾
蒸気圧	5.31 mmHg (=708 Pa) (25°C) ⁴⁾
分配係数(1-オクタノール/水)(log Kow)	-0.32 ⁵⁾
解離定数(pKa)	14.80 ⁴⁾
水溶性(水溶解度)	自由混和 ²⁾

(3) 環境運命に関する基本的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性 <u>好氣的分解</u> (分解性が良好と判断される物質 ⁶⁾) 分解率:BOD 76%(平均値)、TOC 89%(平均値)、GC 100%(平均値) (試験期間:2週間、被験物質濃度:100 mg/L、活性汚泥濃度:30 mg/L) ⁷⁾
化学分解性 <u>OH ラジカルとの反応性</u> (大気中) 反応速度定数: $15 \times 10^{-12} \text{cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (測定値) ⁸⁾ 半減期:4.2~42 時間 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{分子}/\text{cm}^3$ ⁹⁾ と仮定して計算)
<u>加水分解性</u> 環境中で加水分解性の基をもたない ¹⁰⁾ 。

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF):3.2 (BCFWIN¹¹⁾により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc):1 (PCKOCWIN¹²⁾により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

エチルグリコール類としての生産量(推定)の推移を表 1.1 に示す¹³⁾。本物質の平成 13 年における製造(出荷)及び輸入量は 1,000~10,000t であった¹⁴⁾。化学物質排出把握管理促進法(化管法)の製造・輸入量区分は 1,000t である。

表 1.1 エチルグリコール類としての生産量(推定)の推移

平成(年)	7	8	9	10	11	12	13	14	15
生産量(t)	10,000	10,000	7,000	7,000	7,000	7,000	7,000	7,000	7,000

② 用途

本物質の主な用途は樹脂・塗料・印刷インキの溶剤、革製品の染色、クリーニングのしみ抜き剤や汚れを溶かすための可溶化剤である¹⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質(政令番号:44)として指定されているほか、有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質及び水環境保全に向けた取組のための要調査項目として選定されている。

2. 暴露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からの暴露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

(1) 環境中への排出量

エチレングリコールモノエチルエーテルは化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された、平成 15 年度の届出排出量¹⁾、届出外排出量対象業種²⁾、届出外排出量非対象業種・家庭・移動体³⁾から集計した排出量等を表 2.1 に示す。なお、届出外排出量家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 平成 15 年度排出量及び移動量の集計結果

	届出				届出外 (国による推計)				総排出量 (kg/年)				
	排出量 (kg/年)				移動量 (kg/年)		排出量 (kg/年)				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	330,959	36,932	0	0	9,545	303,156	443,679	166,282	—	—	367,891	609,961	977,852

業種別届出量 (割合)

輸送用機械器具製造業	127,190 (38.4%)	300 (0.8%)	0	0	2,300 (24.1%)	5,172 (1.7%)
金属製品製造業	42,545 (12.9%)	0	0	0	0	15,923 (5.3%)
電気機械器具製造業	42,250 (12.8%)	0	0	0	0	9,157 (3.0%)
プラスチック製品製造業	26,748 (8.1%)	0	0	0	0	7,987 (2.6%)
なめし革・同製品・毛皮製造業	22,470 (6.8%)	0	0	0	5,300 (55.5%)	1,200 (0.4%)
窯業・土石製品製造業	21,700 (6.6%)	0	0	0	0	930 (0.3%)
ゴム製品製造業	9,250 (2.8%)	0	0	0	0	20,570 (6.8%)
化学工業	8,257 (2.5%)	35,532 (96.2%)	0	0	145 (1.5%)	193,874 (64.0%)
繊維工業	6,100 (1.8%)	1,100 (3.0%)	0	0	1,800 (18.9%)	1,030 (0.3%)
出版・印刷・同関連産業	5,848 (1.8%)	0	0	0	0	5,839 (1.9%)
パルプ・紙・紙加工品製造業	5,200 (1.6%)	0	0	0	0	2,200 (0.7%)
その他の製造業	4,092 (1.2%)	0	0	0	0	4,480 (1.5%)
非鉄金属製造業	3,003 (0.9%)	0	0	0	0	268 (0.1%)
家具・装備品製造業	2,454 (0.7%)	0	0	0	0	62 (0.02%)
一般機械器具製造業	2,000 (0.6%)	0	0	0	0	20 (0.01%)
木材・木製品製造業	1,500 (0.5%)	0	0	0	0	140 (0.05%)
石油製品・石炭製品製造業	297 (0.1%)	0	0	0	0	1,904 (0.6%)
倉庫業	30 (0.01%)	0	0	0	0	0
船舶製造・修理業、船用機製造業	25 (0.01%)	0	0	0	0	0
産業廃棄物処分業	0.5 (0.0002%)	0	0	0	0	2,300 (0.8%)
電子応用装置製造業	0.2 (0.0001%)	0	0	0	0	0
自動車整備業	0	0	0	0	0	30,100 (9.9%)

総排出量の構成比(%)	
届出	届出外
38%	62%

本物質の平成 15 年度における環境中への総排出量は、約 980t となり、そのうち届出排出量は約 370t で全体の 38%であった。届出排出量のうち約 330t が大気へ、37t が公共用水域へ排出されるとしており、大気への排出量が多い。その他に下水道への移動量が 9.5t、廃棄物への移

動量が約 300t であった。届出排出量の主な排出源は、大気への排出が多い業種が輸送機械器具製造業（38%）、金属製品製造業（13%）、電気機械器具製造業（13%）であり、公共用水域への排出の多い業種は化学工業（96%）であった。

表 2.1 に示したように PRTR データでは、届出排出量は媒体別に報告されているが、届出外排出量の推計は媒体別には行われていない。届出外排出量の媒体別配分を「平成 15 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の詳細」⁴⁾をもとに行い、届出排出量と媒体別に合計したものを表 2.2 に示す。

環境中への推定排出量は、大気が約 900t（全体の 92%）、水域が 81t（同 8%）であった。

表 2.2 環境中への推定排出量

媒 体	推定排出量(kg)
大 気	896,380
水 域	81,472
土 壌	0

(2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合を、表 2.1 に示した環境中への排出量と下水道への移動量を基に、USES3.0 をベースに日本固有のパラメータを組み込んだ Mackay-Type LevelⅢ多媒体モデル⁵⁾を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 15 年度に環境中への推定排出量が最大であった愛知県（大気への排出量 140t、公共用水域への排出量 5.8t）とした。予測結果を表 2.3 に示す。

本物質の環境中への排出先は大気が多かったが、環境中の媒体別分配割合は、水域が 76.1%、大気が 15.4%と予測された。

表 2.3 媒体別分配割合の予測結果

媒 体	分配割合 (%)
大 気	15.4
水 域	76.1
土 壌	8.3
底 質	0.2

(注) 環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したものの。

(3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.4 に示す。

表 2.4 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年	文献	
一般環境大気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$	0.011	0.046	<0.0023	0.36	0.0023	9/13	全国	2000～2001	6
室内空気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$									
食物	$\mu\text{g}/\text{g}$									
飲料水	$\mu\text{g}/\text{L}$									
地下水	$\mu\text{g}/\text{L}$	<0.9	<0.9	<0.9	<0.9	0.9	0/15	全国	2001	7
土壌	$\mu\text{g}/\text{g}$									
公共用水域・淡水	$\mu\text{g}/\text{L}$	<0.9	<0.9	<0.9	<0.9	0.9	0/65	全国	2001	7
公共用水域・海水	$\mu\text{g}/\text{L}$	<0.9	<0.9	<0.9	<0.9	0.9	0/11	全国	2001	7
底質(公共用水域・淡水)	$\mu\text{g}/\text{g}$	<0.014	<0.014	<0.007	<0.014	0.007～0.014	0/14	全国	2002～2003	8
		<0.4	<0.4	<0.4	<0.4	<0.4	0/4	栃木県	1976	9
底質(公共用水域・海水)	$\mu\text{g}/\text{g}$	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007	0.007	0/10	全国	2002	8

(4) 人に対する暴露量の推定（一日暴露量の予測最大量）

一般環境大気及び地下水の実測値を用いて、人に対する暴露の推定を行った（表 2.5）。化学物質の人による一日暴露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事をそれぞれ 15m^3 、 2L 及び $2,000\text{g}$ と仮定し、体重を 50kg と仮定している。

表 2.5 各媒体中の濃度と一日暴露量

	媒体	濃度	一日暴露量
平均	大気 一般環境大気	$0.011 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (2000～2001)	$0.0033 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	$0.9 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2001)	$0.036 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	公共用水域・淡水	$0.9 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2001)	$0.036 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	食物 土壌	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった
最大値	大気 一般環境大気	$0.36 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (2000～2001)	$0.11 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	$0.9 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2001)	$0.036 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度

	媒 体	濃 度	一 日 暴 露 量
	公共用水域・淡水	0.9 µg/L 未満程度 (2001)	0.036 µg/kg/day 未満程度
	食 物 土 壤	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった

人の一日暴露量の集計結果を表 2.6 に示す。

吸入暴露の予測最大暴露濃度は、一般環境大気から 0.36 µg/m³ 程度となった。

経口暴露の予測最大暴露量は、地下水からの暴露量から算定すると 0.036 µg/kg/day 未満程度であった。本物質は環境中では主として水域に分配されると予測されていること、分配係数 (1-*octanol*/水) (log *Kow*) が -0.32 と小さく生物に対する濃縮性も低いと予想されることから、本物質の環境に起因する食物経由の暴露量は小さいと考えられる。

表 2.6 人の一日暴露量

媒体		平均暴露量 (µg/kg/day)	予測最大暴露量 (µg/kg/day)
大気	一般環境大気	0.0033	0.11
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水	<u>0.036</u>	<u>0.036</u>
	公共用水域・淡水	<u>(0.036)</u>	<u>(0.036)</u>
食物			
土壌			
経口暴露量合計		<u>0.036</u>	<u>0.036</u>
総暴露量		0.0033 + <u>0.036</u>	0.11 + <u>0.036</u>

注：1) アンダーラインを付した値は、暴露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。

2) 総暴露量は、吸入暴露として一般環境大気を用いて算定したものである。

3) () 内の数字は、経口暴露量合計の算出に用いていない。

(5) 水生生物に対する暴露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対する暴露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.7 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域、海水域とも 0.9µg/L 未満程度となった。

表 2.7 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.9 µg/L 未満程度 (2001)	0.9 µg/L 未満程度 (2001)
海 水	0.9 µg/L 未満程度 (2001)	0.9 µg/L 未満程度 (2001)

注)：公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

(1) 体内動態、代謝

本物質は消化管、肺、皮膚を通じて速やかに吸収される。

本物質のエトキシ基またはエタノール部分を¹⁴Cでラベルして雄ラットに230 mg/kgを強制経口投与した結果、24時間以内に放射活性の70~72%が尿中に排泄され、96時間では76~80%に達し、尿中の主要な代謝物はエトキシ酢酸(EAA)及びグリシン抱合体のN-エトキシアセチルグリシンで、これらは投与量の43~45%、28~32%であった。ラベル部位の相違は呼気(CO₂)及び半減期の差に現れ、呼気中への排泄は96時間でエトキシ基をラベルした場合に11.7%、エタノール部分をラベルした場合に4.6%、半減期はそれぞれ9.9±1.5時間、12.5±1.9時間であった¹⁾。また、雄ラットに0.5~100 mg/kgを強制経口投与して尿中のEAA及びグリシン抱合体を調べたところ、これらは最初の12時間でピークを示し、半減期はEAAで7.20±1.54時間、グリシン抱合体で7.35±1.56時間であった²⁾。一方、¹⁴Cでラベルした本物質を飲水に添加し、雄ラットに24時間投与(94~1,216 µmol/kg)した結果、72時間で放射活性の53~70%が尿中に、9~27%が呼気中(CO₂)に排泄され、投与量の増加とともに尿中への排泄は増加し、呼気中への排泄は減少した。尿中の主要な代謝物はEAA及びエチレングリコールで、それぞれ26~37%、17~19%、未変化体は5~12%であった。糞中への排泄は0.5~5.5%、未変化体(呼気)は1.3~3%とわずかであった³⁾。

¹⁴Cでラベルした本物質170 mg/m³を雄ラットに6時間吸入させた結果、72時間で放射活性の46%が尿中に排泄され、呼気中へはCO₂として38%(うち、暴露期間中に22%)、未変化体として3.7%、糞中に1.6%が排泄され、体内残留は10%であった。尿及び呼気中の代謝物組成はCO₂56%、EAA28%、エチレングリコール8%、N-エトキシアセチルグリシン6%であった。同様にして18 mg/m³を吸入させた場合にもほぼ同じ結果が得られ、本物質の吸収及び代謝はこの濃度範囲では直線関係にあることが示唆された⁴⁾。

¹⁴Cでラベルした本物質0.51~3.7 mmol/kgを雄ラットの背部に塗布して72時間観察した結果、20~25%が吸収され、塗布部位への残留はわずかで、放射活性は主に尿中へEAAとして排泄され、吸収、代謝及び主要代謝産物の割合は用量の増加による影響を受けなかった⁵⁾。

ヒトでは、ボランティアに10~40 mg/m³を4時間吸入させて尿中のEAA及びグリシン抱合体を調べたところ、EAAのみが排泄され、暴露の3~4時間後にはピークに達したが、その後の排泄は遅く、半減期は42.0±4.7時間であり⁶⁾、19 mg/m³を10分毎に15分間×4回吸入させた実験でも尿中EAAの半減期は44±8時間であったが⁷⁾、10 mg/m³前後の本物質に暴露された労働者を対象とした調査での半減期は57.1時間であった⁸⁾。また、本物質の経皮吸収速度として0.796±0.460 mg/cm²/hr (*in vitro*)⁹⁾、0.7±0.3 mg/cm²/hr (*in vivo*)⁷⁾が報告されており、本物質蒸気に全身暴露された場合、経皮吸収分は全吸収量の42%に達するとした試算もある⁷⁾。

本物質の主要な代謝経路として、アルコール脱水素酵素及びアルデヒド脱水素酵素によるエトキシアルデヒドからEAAへの酸化、本物質の脱アルキル化によるエチレングリコール及びアセトアルデヒドや酢酸の生成が推定されており、EAAはグリシンと抱合し、あるいは脱アルキル化を経てCO₂として、エチレングリコールはさらに代謝を受けてCO₂として排泄される³⁾。本物質の毒性はEAAによるものと考えられており^{1,3,10,11)}、本物質と代謝の競合するエタノー

ルの同時投与では、本物質の分解が阻害されて代謝が遅れ¹²⁾、妊娠ラットへの同時投与では、投与時期によって毒性の発現が変化することが知られている¹³⁾。

なお、本物質の酢酸塩（酢酸 2-エトキシエチル）は血中で速やかに加水分解され^{14,15,16)}、本物質と酢酸塩を生じる。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性¹⁷⁾

表 3.1 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀ 2,125 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀ 2,451 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀ 4,000 mg/kg
モルモット	経口	LD ₅₀ 1,400 mg/kg
ウサギ	経口	LD ₅₀ 1,275 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀ 2,000 ppm [7,360 mg/m ³] (7hr)
マウス	吸入	LC ₅₀ 1,820 ppm [6,700 mg/m ³] (7hr)
マウス	吸入	LCLo 6,500 mg/m ³ (7hr)
モルモット	吸入	LCLo 3,000 ppm [11,040 mg/m ³] (24hr)
ラット	経皮	LD ₅₀ 3,900 mg/kg
ウサギ	経皮	LD ₅₀ 3,350 mg/kg

注：（ ）内の時間は暴露時間を示す。

本物質は眼、気道を軽度に刺激する。吸入すると咳、嗜眠、頭痛、息切れ、咽頭痛、脱力感を生じ、高濃度の場合には意識喪失もあり、経口摂取の場合には腹痛、吐気、嘔吐も生じる¹⁸⁾。ヒトの LDLo として 143 mg/kg、TDLo として 0.8 mL/kg とした値が報告されている¹⁷⁾。

② 中・長期毒性

ア) Wistar ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、46、93、185 mg/kg/day を 13 週間強制経口投与（7 日/週）、あるいは 93、185 mg/kg/day を 59 日間強制経口投与した後に 370、741 mg/kg/day に増量して 13 週まで投与した結果、93→370 mg/kg/day 及び 185→741 mg/kg/day 群でヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の減少を認め、185 mg/kg/day 群でもヘモグロビン濃度は約 10%減少した。また、185 mg/kg/day 及び 185→741 mg/kg/day 群で脾臓のヘモジデリン沈着、睾丸の変性を認め、185→741 mg/kg/day 群で軽度の体重増加の抑制がみられた。この結果から、NOEL は 93 mg/kg/day であった¹⁹⁾。

イ) Fischer344/N ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.125、0.25、0.5、1、2%（雄 0、109、205、400、792、2,240 mg/kg/day、雌 0、122、247、466、804、2,061 mg/kg/day）の濃度で飲水に添加して 13 週間投与した結果、2%群の雌雄で生残率の有意な低下を認めた。また、雄では 0.25%以上の群で体重増加の抑制、胸腺重量及び精子数の減少、ALP の低下、前立腺の萎縮、0.5%以上の群で貧血（ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値、赤血球数の減少）、睾丸の変性、副睾丸重量の減少、0.1%以上の群で睾丸重量の減少、肝臓の色素沈着、雌では 0.125%以上の群で血小板の減少、0.5%以上の群で体重増加の抑制、貧血、1%以上の群で胸腺重量の減少、ALP の低下、肝臓の色素沈着、胸腺及び子宮の萎縮などの発生率に有意差を認めた²⁰⁾。この結果から、0.125%は雄で NOAEL (109 mg/kg/day)、雌で LOAEL

(122 mg/kg/day) であった。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 15 匹を 1 群とし、0、92、380、1,480 mg/m³ を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、1,480 mg/m³ 群の雄で下垂体重量の減少、雌で脾臓重量の減少、白血球数及び尿素窒素の減少に有意差を認めたが、下垂体及び脾臓を含めた主要臓器の組織に変化はなかった。なお、92 mg/m³ 以上の群で流涙及び鼻汁がみられたが、用量に依存した変化ではなかった。この結果から、NOAEL は 380 mg/m³ (暴露状況で補正 : 68 mg/m³) であった^{21,22)}。

エ) ニュージーランド白ウサギ雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、92、380、1,485 mg/m³ を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、1,485 mg/m³ 群の雌雄で体重増加の抑制、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値、赤血球数の減少、雄で睾丸重量の減少、精細管上皮の限局性変性、1,485 mg/m³ 群の雄で血清総蛋白の増加に有意差を認めた。なお、92 mg/m³ 以上の群で流涙及び鼻汁がみられたが、用量に依存した変化ではなく、92 mg/m³ 以上の群の雌で血清コレステロールの有意な減少もみられたが、その生物学的な意義については不明であった。この結果から、NOAEL は 380 mg/m³ (暴露状況で補正 : 68 mg/m³) であった^{21,23)}。

③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雄 36 匹を 1 群とし、0、250、500、1,000 mg/kg/day を 11 日間強制経口投与した結果、500 mg/kg/day 以上の群で睾丸相対重量の減少、精母細胞の変性及び精子細胞の喪失、1,000 mg/kg/day 群で精嚢相対重量の減少に有意差を認めた。また、500 mg/kg/day と等モル濃度の EAA を 11 日間強制経口投与したところ、本物質投与の場合と同程度の精母細胞の変性及び精子細胞の喪失を認め、睾丸絶対重量の有意な減少がみられたが、相対重量に有意差はなかった²⁴⁾。この結果から、NOAEL は 250 mg/kg/day であった。

イ) ICR マウス雄 5 匹を 1 群とし、0、500、1,000、2,000、4,000 mg/kg/day を 5 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、4,000 mg/kg/day 群では全数が死亡した。1,000 mg/kg/day 以上の群で睾丸重量の有意な減少、2,000 mg/kg/day 群で白血球数の有意な減少を認め、睾丸重量の減少に対応した精細管萎縮 (精子、精子細胞、精母細胞の減少) の進行も認めた。また、同様にして EAA を投与した結果を mol/kg/day で比較すると、本物質及び EAA による精巣への毒性作用はほぼ一致した²⁵⁾。この結果から、NOAEL は 500 mg/kg/day (暴露状況で補正 ; 360 mg/kg/day) であった。

ウ) CD-1 マウス雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、760、1,500、2,600 mg/kg/day を交尾 1 週間前から 15 週間飲水投与した結果、1,500 mg/kg/day 以上の群で生殖能力の有意な低下を認め、2,600 mg/kg/day 群で妊娠はみられなかった。また、1,500 mg/kg/day 以上の群の雌雄を対照群の雌雄とそれぞれ交尾させたところ、用量に依存した受胎率の低下がみられ、2,600 mg/kg/day 群の受胎率低下は有意であった。雄では 1,500 mg/kg/day 以上の群で奇形精子の増加、2,600 mg/kg/day 群で睾丸重量の減少、精子運動性の低下に有意差を認め、用量に依存した精子数の減少は睾丸萎縮の所見と合致していた。しかし、生殖能力の低下した雌では、暴露に伴う病理学的な影響は認めなかった²⁶⁾。この結果から、NOAEL は 760 mg/kg/day であった。

エ) Wistar ラット雌 20 匹を 1 群とし、0、12、23、46、93、186、372 mg/kg/day を妊娠 1 日目から 21 日目まで強制経口投与した結果、93 mg/kg/day 以上の群の胎仔で骨格異常の発生率

に有意な増加を認め、372 mg/kg/day 群では死亡率の増加もみられたが、母ラットに影響はなかった¹⁹⁾。この結果から、NOAELは46 mg/kg/dayであった。

オ) Wistar ラット雌 37 匹を 1 群とし、0、740、2,820 mg/m³を妊娠 1 日目から 19 日目まで、ニュージーランド白ウサギ雌 29 匹を 1 群とし、0、590、2,270 mg/m³を妊娠 1 日目から 18 日目まで吸入（7 時間/日）させた結果、ラットの 2,820 mg/m³群及びウサギの 2,270 mg/m³群では全ての胚が吸収され、胎児はゼロであった。ラットでは、2,820 mg/m³群の母親で体重増加の抑制、肺、肝臓、腎臓、脾臓の相対重量の減少、子宮内膜炎、胎盤組織の退縮/停滞、黄体の退行の発生率に有意差を認め、740 mg/m³群の胎仔で体重及び頭殿長の低下、心血管系及び肋骨の奇形、過剰肋骨及び骨化遅延の発生率に有意差を認めた。また、590 mg/m³以上の群の母ウサギで肝臓相対重量、吸収胚の増加、生存胎仔数の減少、2,270 mg/m³群で体重増加の抑制、死亡率、腎臓相対重量の増加、胎盤組織の退縮/停滞、黄体の退行の発生率に有意差を認め、590 mg/m³群の胎仔で心血管系の奇形、腹壁の欠損、腎臓の異常、肋骨等の骨格変異の発生率に有意差を認めた²⁷⁾。この結果から、LOAELはラットで 740 mg/m³（暴露状況で補正：220 mg/m³）、ウサギで 590 mg/m³（暴露状況で補正：170 mg/m³）であった。

カ) Wistar ラット雌 24 匹を 1 群とし、0、37、184、920 mg/m³を妊娠 6 日目から 15 日目まで、オランダウサギ雌 24 匹を 1 群とし、0、37、188、645 mg/m³を妊娠 6 日目から 18 日目まで吸入（6 時間/日）させた結果、920 mg/m³群の母ラットでヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値、平均赤血球容積の有意な減少を認め、胎仔では 184 mg/m³以上の群で頸椎及び胸骨分節の骨化遅延、過剰肋骨の発生率に有意な増加を認めた^{28, 29)}。また、ウサギでは 645 mg/m³群の胎仔で胸骨及び腰帯の骨化遅延、仙骨の不正、過剰肋骨の発生率に有意な増加を認めた^{29, 30)}。この結果から、NOELはラットで 37 mg/m³（暴露状況で補正：9.3 mg/m³）、ウサギで 188 mg/m³（暴露状況で補正：47 mg/m³）であった。

④ ヒトへの影響

ア) 本物質約 40 mL を誤って飲んだ 44 才の女性の場合、直後にめまいを生じて意識喪失となり、強直性痙攣、間代性痙攣等の中樞神経障害を反復し、代謝性アシドーシスがみられた。治療により意識は回復したが、次週には腎不全、3 週間後には肝障害が現れ、これらは 1 ヶ月後にほぼ完治したものの、神経衰弱様の症状が 1 年間みられたと報告されている³¹⁾。

イ) 本物質を取り扱う 2 つの建物内で、最高 88 mg/m³（平均 22 mg/m³、40 mg/m³）の暴露を受けた 37 人の労働者を対象にした調査の結果、同じ職場の対照群と比べて精子数の有意な減少を認めたが、精液の量や pH、精子の生存率や運動性、形状、睾丸の容積などについては対照群との有意差を認めなかった。なお、暴露群の尿中でのみ EAA が検出されたが、暴露群及び対照群の精子数はともに一般的な値よりも有意に低い値であったため、対照群の労働者も本物質、あるいは精子形成に影響を及ぼす他の物質の暴露を受けていた可能性なども考えられた^{32, 33)}。

ウ) 精子の測定結果から、不妊あるいは生殖能力の低下と診断された初診の患者 1,019 人、正常と診断された対照群 475 人を対象とし、本物質の尿中代謝物 EAA とエチレングリコールモノメチルエーテル（2-EM）の代謝物であるメトキシ酢酸（MAA）を測定した結果、MAA は患者群で 1 人、対照群で 2 人からの検出であったが、EAA は患者群で 39 人、対照

群で6人から検出され、患者群で検出されたEAAのオッズ比は3.11で有意であった。しかし、精子についての種々の測定値と尿中EAA濃度の間には、潜伏期間を考慮に入れても有意な相関関係はみられなかった³⁴⁾。

エ) 本物質に最高で80.5 mg/m³ (平均9.9 mg/m³)、2-EMに17.7 mg/m³ (同2.6 mg/m³)の濃度で暴露された造船所の塗装作業員73人の調査では、対照群の40人に比べて低精子数の傾向にあり、精子過少症及び無精子症の割合は対照群よりも高く、非喫煙者のみで比較すると精子過少症には有意差があった³⁵⁾。また、塗装作業員94人、対照群55人について血液への影響を調べた結果、両群に有意差はなかったものの、暴露群の10%で貧血、5%で顆粒球減少症を認め、対照群でこれらの発生はなかった。労働者はこれらの他にも化学物質の暴露を受けていたが、このうち精子数に影響を及ぼす鉛、エピクロロヒドリン、骨髄毒として知られているベンゼン、鉛の暴露濃度は無視できる程度であったため、本物質あるいは2-EMによる影響と示唆された^{35,36)}。

オ) 造船所の塗装作業で、本物質の酢酸塩(酢酸2-エトキシエチル、2-EEA)に最高で18.27 ppm (平均3.03 ppm)、8.12 ppm (同1.76 ppm)の濃度で暴露された労働者27人、30人、対照群41人について血液への影響を調べた結果、高暴露群の労働者で白血球及び顆粒球の有意な減少、平均赤血球容積の有意な増加を認め、尿中のメチル馬尿酸及びEAAの濃度も有意に高かった。労働者はこの他にも化学物質の暴露を受けていたが、骨髄毒として可能性のある本物質やベンゼン、鉛の暴露については特に問題のないものであった³⁷⁾。白血球等の変化はわずかで、正常範囲内であったが、有意差があり、白血球数の低かった3人(高暴露群2人及び低暴露群1人)の骨髄穿刺で骨髄形成不全もみられたことから、著者は2-EEAによる骨髄影響の可能性が示唆されるとしたが、2-EEAとの関連は不明である。

(3) 発がん性

① 主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表3.2に示すとおりである。

表3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	— 評価されていない。
EU	EU	— 評価されていない。
USA	EPA	— 評価されていない。
	ACGIH	— 評価されていない。
	NTP	— 評価されていない。
日本	日本産業衛生学会	— 評価されていない。
ドイツ	DFG	— 評価されていない。

② 発がん性の知見

○ 遺伝子傷害性に関する知見

in vitro 試験系では、ネズミチフス菌^{38, 39, 40, 41)}、大腸菌^{39, 42)}及びマウスリンパ腫細胞 (L5178Y)²⁰⁾で遺伝子突然変異を誘発しなかった。チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) では代謝活性化系の非存在下で染色体異常、代謝活性化系の有無に係わらず姉妹染色分体交換を誘発し^{41, 43)}、チャイニーズハムスター肺細胞 (V79) で染色体異数性及び小核の弱い誘発がみられたが、ハムスター胚細胞 (SHE) で形質転換の誘発はみられなかった⁴⁴⁾。*in vivo* 試験系では、マウス骨髄細胞で小核^{41, 44)}、ショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異を誘発しなかった^{45, 46)}。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

Fischer 344/N ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、500、1,000、2,000 mg/kg/day を 2 年間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、2,000 mg/kg/day 群では 18 週間までに 80%以上のラット及びマウスが死亡したため、2,000 mg/kg/day 群については 18 週間で実験を打ち切ったが、両種とも主な標的臓器は睾丸であり⁴⁷⁾、腫瘍が発生したとの記載はなかった。

○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、知見は得られなかった。

(4) 健康リスクの評価

① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性等に関する知見が得られているが、発がん性については十分な知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口暴露については、生殖・発生毒性エ) のラットの試験から得られた NOAEL 46 mg/kg/day (胎仔の骨格異常) が信頼性のある最も低用量の知見であると判断し、これを無毒性量等として設定する。

吸入暴露については、生殖・発生毒性カ) のラットの試験から得られた NOAEL 37 mg/m³ (胎仔の骨格異常) を暴露状況で補正した 9.3 mg/m³ が信頼性のある最も低濃度の知見であると判断し、これを無毒性量等として設定する。

② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口暴露による健康リスク (MOE の算定)

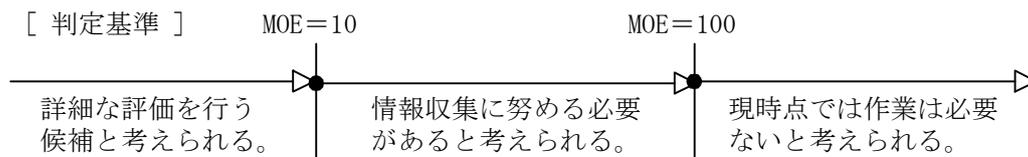
暴露経路・媒体		平均暴露量	予測最大暴露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	46 mg/kg/day	ラット	—
	地下水	0.036 µg/kg/day 未満程度	0.036 µg/kg/day 未満程度			130,000 超

経口暴露については、地下水を摂取すると仮定した場合、平均暴露量、予測最大暴露量はともに $0.036 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度であった。無毒性量等 $46 \text{ mg}/\text{kg}/\text{day}$ と予測最大暴露量から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 130,000 超となる。なお、環境に起因する食物経由の暴露量は少ないと推定されているため、その暴露量を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。従って、本物質の経口暴露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.4 吸入暴露による健康リスク (MOE の算定)

暴露経路・媒体		平均暴露濃度	予測最大暴露濃度	無毒性量等	MOE
吸入	環境大気	$0.011 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	$0.36 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	$9.3 \text{ mg}/\text{m}^3$ ラット	2,600
	室内空気	—	—		—

吸入暴露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均暴露濃度は $0.011 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度、予測最大暴露濃度は $0.36 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度であった。無毒性量等 $9.3 \text{ mg}/\text{m}^3$ と予測最大暴露濃度から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE は 2,600 となる。従って、本物質の一般環境大気の吸入暴露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。



4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、その信頼性を確認したものを生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類	エンドポイント /影響内容	暴露期間 [日]	信頼性			文献 No.
								a	b	c	
藻類		○	>96,200 ^{*1}	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(AUG)	3	○			2) ^{*3}
	○		>96,200 ^{*1}	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(AUG)	3	○			2) ^{*3}
		○	100,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)	3	○			3) ^{*2,3}
	○		> 100,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(RATE)	3	○			3) ^{*2,3}
甲殻類	○		> 89,500	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	○			2) ^{*3}
		○	> 97,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	○			2) ^{*3}
	○		1,900,000	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	○			1)-18991
魚類	○		> 94,700	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	○			2) ^{*3}
	○		>5,000,000	<i>Carassius auratus</i>	フナ(キンギョ)	LC ₅₀ MOR	1		○		1)-623
	○		>10,000,000	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC ₅₀ MOR	4			○	1)-863
	○		>10,000,000	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC ₅₀ MOR	2		○		1)-863
	○		>10,000,000	<i>Menidia beryllina</i>	トウゴロウイワシ科	LC ₅₀ MOR	4			○	1)-863
	○		>10,000,000	<i>Menidia beryllina</i>	トウゴロウイワシ科	LC ₅₀ MOR	2		○		1)-863
その他	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

毒性値 (太字) : PNEC 算出の際に参照した知見として本文で言及したもの

毒性値 (太字下線) : PNEC 算出の根拠として採用されたもの

信頼性: 本初期評価における信頼性ランク (a, b までを採用)

a: 毒性値は信頼できる、b: 毒性値はある程度信頼できる、c: 毒性値の信頼性は低いあるいは不明

エンドポイント

EC₅₀ (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、LC₅₀ (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度、

NOEC (No Observed Effect Concentration) : 無影響濃度、TT (Toxicity Threshold) : 増殖阻害閾値

影響内容

GRO (Growth) : 生長 (植物)、成長 (動物)、IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、MOR (Mortality) : 死亡、

REP (Reproduction) : 繁殖、再生産

() 内 : 試験結果の算出法

AUG (Area Under Growth Curve) : 生長曲線下の面積により求める方法 (面積法)

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

*1 原則として速度法から求めた値を採用しているため、PNEC の算出の根拠としては用いない

*2 文献 2) をもとに、試験時の設定濃度を用いて速度法により 0-72 時間の毒性値を再計算したもの

*3 限度試験 (毒性値を求めるのではなく、定められた濃度において毒性の有無を調べる試験)

信頼性が認められた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて最も小さい毒性値を予測無影響濃度(PNEC)導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

1) 藻類

環境省²⁾は OECD テストガイドライン No.201 (1984)に準拠し、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を GLP 試験として実施した。この試験は開放系で行われ、限度試験(設定試験濃度 100 mg/L)であった。被験物質暴露による藻類の生長阻害率は 0%、対照区の生長阻害率も 0%であった。被験物質の実測濃度は試験終了時においても設定濃度の 91%が維持されており、設定濃度に基づいた速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は 100,000 µg/L 超、72 時間無影響濃度 (NOEC) は 100,000 µg/L とされた³⁾。なお面積法による毒性値はこれらより低かったが、本初期評価では原則として生長速度から求めた値を採用している。

2) 甲殻類

環境省²⁾は OECD テストガイドライン No.202 (1984)、OECD テストガイドライン改定ドラフト (2002) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を GLP 試験として実施した。この試験は半止水式(24 時間換水)で行われ、限度試験(設定試験濃度 100 mg/L)であった。試験溶液の調製には Elendt M4 飼育水が用いられた。被験物質暴露によるオオミジンコの遊泳阻害率は 0%、対照区の遊泳阻害率も 0%であった。被験物質の実測濃度は試験開始時、24 時間後とも設定濃度の 90%であり、48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は実測濃度(試験開始時及び 24 時間後の幾何平均値)に基づき 89,500 µg/L 超とされた。

また環境省²⁾は OECD テストガイドライン No.211 (1998)に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を GLP 試験として実施した。この試験は半止水式(24 時間毎換水)で行われ、限度試験(設定試験濃度 100 mg/L)であった。試験溶液の調製には Elendt M4 飼育水が用いられた。被験物質暴露によるオオミジンコの繁殖阻害率は 0%、対照区の繁殖阻害率も 0%であった。被験物質の実測濃度は常に設定濃度の 94~100%であり、21 日間無影響濃度 (NOEC) は実測濃度(時間加重平均値)に基づき 97,000 µg/L 超とされた。

3) 魚類

環境省²⁾は OECD テストガイドライン No.203 (1992)に準拠してメダカ *Oryzias latipes* を用いて急性毒性試験を GLP 試験として実施した。この試験は半止水式(24 時間毎換水)で行われ、限度試験(設定試験濃度 100 mg/L)であった。試験溶液の調製には脱塩素水が用いられた。被験物質暴露によるメダカの死亡率は 0%、対照区の死亡率も 0%であった。被験物質の実測濃度は試験開始時、24 時間後とも設定濃度の 96%であり、96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は実測濃度(試験開始時及び 24 時間後の幾何平均値)に基づき 94,700 µg/L 超とされた。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した最小毒性値に情報量に応じた

アセスメント係数を適用し、予測無影響濃度（PNEC）を求めた。

急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	生長阻害；72 時間 EC ₅₀	100,000 µg/L 超
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	遊泳阻害；48 時間 EC ₅₀	89,500 µg/L 超
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC ₅₀	94,700 µg/L 超
アセスメント係数：100 [3 生物群（藻類、甲殻類及び魚類）について信頼できる知見が得られたため]			

3 つの毒性値のうち最も低い値（甲殻類の 89,500 µg/L 超）をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 900 µg/L 超が得られた。

慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	生長阻害；72 時間 NOEC	100,000 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	繁殖阻害；21 日間 NOEC	97,000 µg/L 超
アセスメント係数：100 [2 生物群（藻類及び甲殻類）の信頼できる知見が得られたため]			

2 つの毒性値の低い方の値（甲殻類の 97,000 µg/L 超）をアセスメント係数 100 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 970 µg/L 超が得られた。

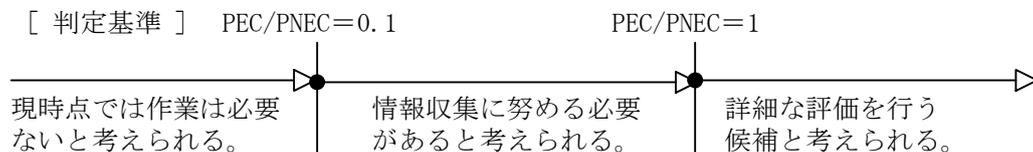
本物質の PNEC としては、甲殻類の急性毒性値から得られた 900 µg/L 超を採用する。

(3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水質	平均濃度	最大濃度（PEC）	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.9 µg/L未満程度 (2001)	0.9 µg/L未満程度 (2001)	>900 µg/L	<0.001
公共用水域・海水	0.9 µg/L未満程度 (2001)	0.9 µg/L未満程度 (2001)		<0.001

注)：1) 環境中濃度での（ ）内の数値は測定年を示す。
2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度でみると淡水域、海水域ともに 0.9 µg/L 未満程度であり、検出下限値未満であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度（PEC）も、淡水域、海水域ともに 0.9µg/L 未満程度と検出下限値未満であった。

予測環境中濃度（PEC）と予測無影響濃度（PNEC）の比は、淡水域、海水域ともに 0.001 未満となるため、現時点では新たな作業は必要ないと考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省(2004) : 化学物質ファクトシート - 2003 年度版 -
- 2) O'Neil, M.J. ed. (2001): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 13th Edition, Whitehouse Station, NJ: Merck and Co., Inc. (CD-ROM).
- 3) Lide, D.R. ed. (2002-2003): CRC Handbook of Chemistry and Physics, 83rd ed., Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press: 3-159.
- 4) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997): Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 202.
- 5) Tanii, H., Saito, S., Hashimoto, K. (1992): Structure-toxicity relationship of ethylene glycol ethers. Arch Toxicol, 66: 368-371.
- 6) 通産省公報 (1980.12.25)
- 7) 独立行政法人製品評価技術基盤機構 : 既存化学物質安全性点検データ (http://www.safe.nite.go.jp/japan/Haz_start.html, 2005.6.01 現在)
- 8) Kwok, E.S.C., Atkinson, R. (1994) [U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.91.]
- 9) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 10) Lyman, W.J., Reehl, W.F., and Rosenblatt, D.H. (1990): Handbook of chemical property estimation methods: environmental behavior of organic compounds. American Chemical Society, Washington, D.C., USA. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2005.5.12 現在)]
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, BCFWIN™ v.2.15.
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, PCKOCWIN™ v.1.66.
- 13) 化学工業日報社(1997) : 13197 の化学商品; 化学工業日報社(1998) : 13398 の化学商品; 化学工業日報社(1999) : 13599 の化学商品; 化学工業日報社(2000) : 13700 の化学商品; 化学工業日報社(2001) : 13901 の化学商品; 化学工業日報社(2002) : 14102 の化学商品; 化学工業日報社(2003) : 14303 の化学商品; 化学工業日報社(2004) : 14504 の化学商品; 化学工業日報社(2005) : 14705 の化学商品
- 14) 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) 確報値

(2) 暴露評価

- 1) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課(2005) : 平成 15 年度 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) 第 11 条に基づき開示する個別事業所データ
- 2) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課(2005) : 平成 15 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の詳細 資料 1 (<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH15/syosai/1susogiri-1.pdf>)

- 3) (独)製品評価技術基盤機構：届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項 (対象業種・非対象業種・家庭・移動体) 別の集計 表 3-2 都道府県別
(<http://www.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2003a/2003a3-2.csv>)
- 4) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課(2005)：平成 15 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の詳細
(<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH15/syosai.html>)
- 5) (独)国立環境研究所(2004)：平成 15 年度新規化学物質挙動追跡調査報告書
- 6) 環境省環境保健部環境安全課(2002)：平成 13 年度版化学物質と環境
- 7) 環境省水環境部水環境管理課 (2002)：平成 12 年度要調査項目測定結果
- 8) 環境省水環境部企画課 (2004)：平成 14 年度要調査項目測定結果
- 9) 環境庁保健調査室：昭和 52 年版環境における化学性物質の存在

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Cheever, K.L., H.B. Plotnick, D.E. Richards and W.W. Weigel (1984): Metabolism and excretion of 2-ethoxyethanol in the adult male rat. *Environ. Health Perspect.* 57: 241-248.
- 2) Groeseneken, D., H. Veulemans, R. Masschelein and E. Van Vlem (1988): Comparative urinary excretion of ethoxyacetic acid in man and rat after single low doses of ethylene glycol monoethyl ether. *Toxicol. Lett.* 41: 57-68.
- 3) Medinsky, M.A., G. Singh, W.E. Bechtold, J.A. Bond, P.J. Sabourin, L.S. Birnbaum and R.F. Henderson (1990): Disposition of three glycol ethers administered in drinking water to male F344/N rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 102: 443-455.
- 4) Kennedy, C.H., W.E. Bechtold, I.Y. Chang and R.F. Henderson (1993): Effect of dose on the disposition of 2-ethoxyethanol after inhalation by F344/N rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* 21: 486-491.
- 5) Sabourin, P.J., M.A. Medinsky, F. Thurmond, L.S. Birnbaum and R.F. Henderson (1992): Effect of dose on the disposition of methoxyethanol, ethoxyethanol, and butoxyethanol administered dermally to male F344/N rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* 19: 124-132.
- 6) Groeseneken, D., H. Veulemans and R. Masschelein (1986): Urinary excretion of ethoxyacetic acid after experimental human exposure to ethylene glycol monoethyl ether. *Br. J. Ind. Med.* 43: 615-619.
- 7) Kezic, S., K. Mahieu, A.C. Monster and F.A. de Wolff (1997): Dermal absorption of vaporous and liquid 2-methoxyethanol and 2-ethoxyethanol in volunteers. *Occup. Environ. Med.* 54:38-43.
- 8) Sohnlein, B., S. Letzel, D. Weltle, H.W. Rudiger and J. Angerer (1993): Occupational chronic exposure to organic solvents. XIV. Examinations concerning the evaluation of a limit value for 2-ethoxyethanol and 2-ethoxyethyl acetate and the genotoxic effects of these glycol ethers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 64: 479-484.
- 9) Dugard, P.H., M. Walker, S.J. Mawdsley and R.C. Scott (1984): Absorption of some glycol ethers through human skin *in vitro*. *Environ. Health Perspect.* 57: 193-197.

- 10) Foster, P.M., D.M. Creasy, J.R. Foster and T.J. Gray (1984): Testicular toxicity produced by ethylene glycol monomethyl and monoethyl ethers in the rat. *Environ. Health Perspect.* 57:207-217.
- 11) Beattie, P.J. and M.J. Brabec (1986): Methoxyacetic acid and ethoxyacetic acid inhibit mitochondrial function *in vitro*. *J. Biochem. Toxicol.* 1: 61-70.
- 12) Romer, K.G., F. Balge and K.J. Freundt (1985): Ethanol-induced accumulation of ethylene glycol monoalkyl ethers in rats. *Drug. Chem. Toxicol.* 8: 255-264.
- 13) Nelson, B.K., W.S. Brightwell, J.V. Setzer and T.L. O'Donohue (1984): Reproductive toxicity of the industrial solvent 2-ethoxyethanol in rats and interactive effects of ethanol. *Environ. Health Perspect.* 57: 255-259.
- 14) Stott, W.T. and M.J. McKenna (1985): Hydrolysis of several glycol ether acetates and acrylate esters by nasal mucosal carboxylesterase *in vitro*. *Fundam. Appl. Toxicol.* 5: 399-404.
- 15) Groeseneken, D., H. Veulemans, R. Masschelein and E. Van Vlem (1987): Pulmonary absorption and elimination of ethylene glycol monoethyl ether acetate in man. *Br. J. Ind. Med.* 44: 309-316.
- 16) Johanson, G. and B. Dynesius (1988): Liquid/air partition coefficients of six commonly used glycol ethers. *Br. J. Ind. Med.* 45: 561-564.
- 17) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 18) IPCS (2003): Ethylene glycol monoethyl ether, International Chemical Safety Cards, 0060.
- 19) Stenger, E.G., L. Aepli, D. Muller, E. Peheim and P. Thomann (1971): Toxicology of ethyleneglycol-monoethyl ether. *Arzneimittelforschung.* 21: 880-885. (In German).
- 20) NTP (1993): Toxicity Studies of Ethylene Glycol Ethers: 2-Methoxyethanol, 2-Ethoxyethanol, 2-Butoxyethanol (CAS Nos. 109-86-4, 110-80-5, 111-76-2) Administered in drinking water to F344/N rats and B6C3F₁ mice. TOX-26.
- 21) Barbee, S.J., J.B. Terrill, D.J. DeSousa and C.C. Conway (1984): Subchronic inhalation toxicology of ethylene glycol monoethyl ether in the rat and rabbit. *Environ. Health Perspect.* 57: 157-163.
- 22) Bio/dynamics Inc. (1983): A 13-week inhalation toxicity study of ethylene glycol monoethyl ether in the rat. Final report Volume I. Project No. 82-7588.
- 23) Bio/dynamics Inc. (1983): A 13-week inhalation toxicity study of ethylene glycol monoethyl ether in the rabbit. Final report Volume I. Project No. 82-7589.
- 24) Foster, P.M., D.M. Creasy, J.R. Foster, L.V. Thomas, M.W. Cook and S.D. Gangolli (1983): Testicular toxicity of ethylene glycol monomethyl and monoethyl ethers in the rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 69: 385-399.
- 25) 長野嘉介, 中山栄基, 小谷野道子, 大林久雄, 安達秀美, 山田勉 (1979): エチレングリコールモノアルキルエーテル類によるマウス精巣の萎縮. *産業医学.* 21:29-35.
- 26) Lamb, J.C. 4th., D.K. Gulati, V.S. Russell, L. Hommel and P.S. Sabharwal (1984): Reproductive toxicity of ethylene glycol monoethyl ether tested by continuous breeding of CD-1 mice. *Environ. Health. Perspect.* 57: 85-90.

- 27) Andrew, F.D., R.L. Buschbom, W.C. Cannon, R.A. Miller, L.F. Montgomery, D.W. Phelps, M.R. Sikov (1981): Teratologic assessment of ethylbenzene and 2-ethoxyethanol. Prepared for the National Institute for Occupational Safety and Health under Contract 210-79-0037. Microfiche OTS0513150.
- 28) Tinston, D.J., J.E. Doe, M.J. Godley, L.K. Head, M. Killick, M.H. Litchfield and G.A. Wickramaratne (1983): Ethylene glycol monoethyl ether (EE): teratogenicity study in rats. Imperial Chemical Industries PLC, Report No. CTL/P/761 to Chemical Manufacturers Association.
- 29) Doe, J.E. (1984): Ethylene glycol monoethyl ether and ethylene glycol monoethyl ether acetate teratology studies. *Environ. Health Perspect.* 57: 33-41.
- 30) Tinston, D.J., J.E. Doe, M. Thomas and G.A. Wickramaratne (1983): Ethylene glycol monoethyl ether (EE): inhalation teratogenicity study in rabbits. Imperial Chemical Industries PLC. Report No. CTL/P/776 to Chemical Manufacturers Association.
- 31) Fucik, J. (1969): Poisoning by ethylene glycol monoethyl ether. *Prac. Lek.* 21: 116-118.
- 32) Clapp, D.E., A.W. Smallwood, C. Moseley and K.E. DeBord (1987): Workplace assessment of exposure to 2-ethoxyethanol. *Appl. Ind. Hyg.* 2: 183-187.
- 33) Ratcliffe, J.M., S.M. Schrader, D.E. Clapp, W.E. Halperin, T.W. Turner and R.W. Hornung (1989): Semen quality in workers exposed to 2-ethoxyethanol. *Br. J. Ind. Med.* 46: 399-406.
- 34) Veulemans, H., O. Steeno, R. Masschelein and D. Groeseneken (1993): Exposure to ethylene glycol ethers and spermatogenic disorders in man: a case-control study. *Br. J. Ind. Med.* 50: 71-78.
- 35) Welch, L.S., S.M. Schrader, T.W. Turner and M.R. Cullen (1988): Effects of exposure to ethylene glycol ethers on shipyard painters: II. Male reproduction. *Am. J. Ind. Med.* 14: 509-526.
- 36) Welch, L.S. and M.R. Cullen (1988): Effect of exposure to ethylene glycol ethers on shipyard painters: III. Hematologic effects. *Am. J. Ind. Med.* 14: 527-536.
- 37) Kim, Y., N. Lee, T. Sakai, K.S. Kim, J.S. Yang, S. Park, C.R. Lee, H.K. Cheong and Y. Moon (1999): Evaluation of exposure to ethylene glycol monoethyl ether acetates and their possible haematological effects on shipyard painters. *Occup. Environ. Med.* 56: 378-382.
- 38) Ong, T. (1980): Internal NIOSH communication. Cited in: カナダ環境省及び厚生省(2002): Priority Substances List Assessment Report. 2-Ethoxyethanol.
- 39) Shimizu, H., Y. Suzuki, N. Takemura, S. Goto and H. Matsushita. (1985): The results of microbial mutation test for forty-three industrial chemicals. *Jpn. J. Ind. Health.* 27: 400-419.
- 40) Zeiger, E., S. Haworth, K. Mortelmans and W. Speck. 1985. Mutagenicity testing of di-(2-ethylhexyl)phthalate and related chemicals in *Salmonella*. *Environ. Mutagen.* 7: 213-232.
- 41) Guzzie, P.J., R.S. Slesinski, W.C. Hengler and T.R. Tyler. (1986): Assessment of 2-ethoxyethanol for genotoxicity using a battery of *in vitro* and *in vivo* test systems. *Environ. Mutagen.* 8: 33 (Abstract 86).
- 42) Szybalski, W. (1958): Special microbiological systems. II. Observations on chemical mutagenesis in microorganisms *Assoc. N.Y. Acad. Sci.* 76: 475. Cited in: EC IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Dataset year 2000 CD-ROM edition.

- 43) Galloway, S.M., M.J. Armstrong, C. Reuben, S. Colman, B. Brown, C. Cannon, A.D. Bloom, F. Nakamura, M. Ahmed, S. Duk, J. Rimpo, B.H. Margolin, M.A. Resnick, B. Anderson and E. Zeiger. (1987): Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells: Evaluations of 108 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 10: 1-175.
- 44) Elias, Z., M.C. Daniere, A.M. Marande, O. Poirot, F. Terzetti and O. Schneider. (1996): Genotoxic and/or epigenetic effects of some glycol ethers: results of different short-term tests. *Occup. Hyg.* 2: 187-212.
- 45) McGregor, D.B.(1985): Genotoxicity of glycol ethers. *Environ. Health Perspect.* 57: 97-103.
- 46) Mason, J.M., R. Valencia, S. Zimmering (1992): Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. VIII. Reexamination of equivocal results. *Environ. Mol. Mutagen.* 19: 227-234.
- 47) Melnick, R.L. (1984): Toxicities of ethylene glycol and ethylene glycol monoethyl ether in Fischer 344/N rats and B6C3F₁ mice. *Environ. Health Perspect.* 57: 147-155.

(4) 生態リスクの初期評価

1)- : U.S.EPA 「AQUIRE」

623 : Bridie, A.L., C.J.M. Wolff, and M. Winter (1979) : The Acute Toxicity of Some Petrochemicals to Goldfish. *Water Res.* 13(7):623-626.

863 : Dawson, G.W., A.L. Jennings, D. Drozdowski, and E. Rider (1977) : The Acute Toxicity of 47 Industrial Chemicals to Fresh and Saltwater Fishes. *J.Hazard.Mater.* 1(4):303-318.

18991 : Rose, R.M., M.S.J. Warne, and R.P. Lim (1998) : Quantitative Structure-Activity Relationships and Volume Fraction Analysis for Nonpolar Narcotic Chemicals to the Australian Cladoceran *Ceriodaphnia*. *Arch.Environ.Contam.Toxicol.* 34(3):248-252.

2) 環境省 (2003) : 平成 14 年度 生態影響試験

3) (独) 国立環境研究所 (2005) : 平成 16 年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書