

[5] 酢酸 2-エトキシエチル

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： 酢酸 2-エトキシエチル
 (別の呼称：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酢酸モノエチル、エチレングリコールアセテート)
 CAS 番号：111-15-9
 化審法官報公示整理番号：2-740(エチレングリコールモノアルキル(C=1~4)エーテル酢酸エステル)
 化管法政令番号：1-101
 RTECS 番号：KK8225000
 分子式：C₆H₁₂O₃
 分子量：132.16
 換算係数：1 ppm = 5.41 mg/m³ (気体、25)
 構造式：

$$\text{H}_3\text{C}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$$

(2) 物理化学的性状

本物質は無色透明の液体で、特徴的な臭気がある¹⁾。

融点	-61.7 ^{2),3)} 、-62 (凝固点) ³⁾ 、-62 ⁴⁾ 、-65 ⁴⁾
沸点	156.4 (760 mmHg) ^{2),3)} 、156 ^{4),5)}
密度	0.9740 g/cm ³ (20) ²⁾
蒸気圧	2.34 mmHg (=312 Pa)(25) ³⁾ 、 1.2 mmHg (=160 Pa)(20) ⁴⁾ 、 1.5 mmHg (=200 Pa)(20) ⁴⁾
分配係数(1-オクタノール/水) (log Kow)	0.24 ⁴⁾
解離定数(pKa)	
水溶性(水溶解度)	2.29×10 ⁵ mg/L (20) ³⁾ 、2.3×10 ⁵ mg/L (20) ⁴⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

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

好氣的分解 (分解性の良好な物質⁶⁾)

分解率：BOD 86.9%、TOC 99.0%、GC 100% (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⁾

(備考：水中で加水分解し、酢酸とエチレングリコールモノエチルエーテルを生成した)⁷⁾

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数：13×10⁻¹² cm³/(分子・sec) (25、測定値)³⁾

半減期：4.9～49時間(OHラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5$ 分子/cm³⁸⁾と仮定し計算)

加水分解性

反応速度定数：0.26 L/(分子・sec) (25℃、HYDROWIN⁹⁾により計算)

半減期：30～300日(pHを8～7と仮定して計算)

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：3.2 (BCFWIN¹⁰⁾により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数(K_{oc})：2.1 (PCKOCWIN¹¹⁾により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

生産量・輸入量等

本物質の国内生産量¹²⁾、輸出量¹³⁾、輸入量¹³⁾の推移を表1.1に示す。「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」によると、平成13年度における製造(出荷)及び輸入量は1,000～10,000t/年未満¹⁴⁾、エチレングリコールモノアルキル(C=1～4)エーテル酢酸エステルとして、平成16年度は1,000～10,000t/年未満である¹⁵⁾。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¹⁶⁾。また、OECDに報告している生産量は1,000～10,000t未満、輸入量は1,000t未満である。

表 1.1 国内生産量・輸出量・輸入量の推移

平成(年)	8	9	10	11	12
生産量(t) ^{a)}	5,000	5,000	5,000	5,000	5,000
輸出量(t) ^{b)}	993	559	219	23	31
輸入量(t) ^{b)}	1,534	1,414	1,079	577	841
平成(年)	13	14	15	16	17
生産量(t) ^{a)}	5,000	5,000	5,000	5,000	5,000
輸出量(t) ^{b)}	29	150	114	82	54
輸入量(t) ^{b)}	507	224	226	582	230

注：a) 推定値

b) 普通貿易統計[少額貨物(1品目が20万円以下)、見本品等を除く]品別国別表より集計

用途

本物質は主に金属製品や家具用の塗料、印刷インキの溶剤、電子部品用インキの溶剤などに使われているほか、一部のマニキュアに含まれている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：101)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. ばく露評価

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ばく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

本物質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17年度の届出排出量¹⁾、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体^{2),3)}から集計した排出量等を表2.1に示す。なお、届出外排出量非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表2.1 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTRデータ）の集計結果（平成17年度）

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（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	460,070	948	0	0	2	195,236	86,339	-	-	-	461,019	86,339	547,358

業種等別排出量(割合)

業種	届出排出量 (kg/年)	届出外排出量 (kg/年)	割合 (%)
輸送用機械器具製造業	212,662	3,021	46.2%
電気機械器具製造業	56,504	56,079	12.3%
金属製品製造業	61,885	20,780	13.5%
プラスチック製品製造業	62,815	18,040	13.7%
窯業・土石製品製造業	23,000	5,400	5.0%
ゴム製品製造業	14,400	150	3.1%
一般機械器具製造業	6,500	771	1.4%
その他の製造業	8,498	80	1.8%
化学工業	5,108	71,022	1.1%
出版・印刷・同関連産業	4,752	37,820	1.0%
家具・装備品製造業	1,800	119	0.4%
電気計測器製造業	830	92	0.2%
精密機械器具製造業	750	352	0.2%
倉庫業	198	0	0.04%
非鉄金属製造業	190	55	0.04%
石油製品・石炭製品製造業	72	0	0.02%
鉄鋼業	56	0	0.01%
衣服・その他の繊維製品製造業	50	6	0.01%

総排出量の構成比(%)

届出	届出外
84%	16%

本物質の平成17年度における環境中への総排出量は、約550tとなり、そのうち届出排出量は約460tで全体の84%であった。届出排出量のうち460tが大気へ、0.95t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。この他に下水道への移動量が0.002t、廃棄物への移動量が約200t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は輸送用機械器具製造業（46%）、プラスチック製品製造業（14%）、金属製品製造業（14%）であり、公共用水域への排出が多い業種は化学工業のみであった。

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

出量の推定は媒体別には行われていないため、届出外排出量対象業種の媒体別配分は届出排出量の割合をもとに行った。届出排出量と届出外排出量を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550t（全体の99%超）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	546,230
水 域	1,126
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推定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 Level III多媒体モデル⁴⁾を用いて予測した。予測の対象地域は、平成17年度に環境中及び大気への推定排出量が最大であった愛知県（大気への排出量約100t、公共用水域への排出量0.024t）と公共用水域への推定排出量が最大であった山口県（大気への排出量0.60t、公共用水域への排出量0.73t）とした。予測結果を表2.3に示す。

表 2.3 媒体別分配割合の予測結果

媒 体	分配割合(%)		
	上段：排出量が最大の媒体、下段：予測の対象地域		
	環境中	大気	公共用水域
	愛知県	愛知県	山口県
大 気	47.2	47.2	28.9
水 域	31.9	31.9	60.8
土 壌	20.7	20.7	10.1
底 質	0.2	0.2	0.2

注：数値は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

(3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の水質及び底質中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	測定年度	文献	
一般環境大気										
室内空気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$									
		- ^{a)}	0.47	- ^{a)}	7.02	- ^{a)}	- ^{a)} /66	全国	2001~2002	5) ^{b)}
		- ^{a)}	0.12	- ^{a)}	2.08	- ^{a)}	- ^{a)} /116	全国	2001~2002	5) ^{c)}
食物	$\mu\text{g}/\text{g}$									

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	測定年度	文献	
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	0.05	0/15	全国	2000	6)
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	0.05	0/65	全国	2000	6)
公共用水域・海水	μg/L	<0.05	<0.05	<0.05	0.05	0.05	1/11	全国	2000	6)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/14	全国	2002	7)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/10	全国	2002	7)

注：a) 報告されていない。

b) 新築（竣工もしくは引き渡し後3ヶ月まで）

c) 居住（竣工もしくは引き渡し後3ヶ月後）

(4) 人に対するばく露量の推定（一日ばく露量の予測最大量）

室内空気及び地下水の実測値を用いて、人に対するばく露の推定を行った（表2.5）。ここで、公共用水域のデータを用いたのは、飲料水等の分析値が得られなかったためである。化学物質の人による一日ばく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15 m³、2 L及び2,000 gと仮定し、体重を50 kgと仮定している。

表 2.5 各媒体中の濃度と一日ばく露量

	媒体	濃度	一日ばく露量
平 均	大気 一般環境大気	データは得られなかった	データは得られなかった
	室内空気	0.47 μg/m ³ 程度(算術平均値)(2001~2002)	0.14 μg/kg/day 程度(算術平均値)
	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	0.05 μg/L 未満程度(2000)	0.002 μg/kg/day 未満程度
	公共用水域・淡水	0.05 μg/L 未満程度(2000)	0.002 μg/kg/day 未満程度
最 大 値	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土 壌	データは得られなかった	データは得られなかった
	大気 一般環境大気	データは得られなかった	データは得られなかった
	室内空気	7.02 μg/m ³ 程度(2001~2002)	2.1 μg/kg/day 程度
	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	0.05 μg/L 未満程度(2000)	0.002 μg/kg/day 未満程度	
公共用水域・淡水	0.05 μg/L 未満程度(2000)	0.002 μg/kg/day 未満程度	
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土 壌	データは得られなかった	データは得られなかった

人の一日ばく露量の集計結果を表2.6に示す。

吸入ばく露の予測最大ばく露濃度は、室内空気については予測最大値として7.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度となった。

経口ばく露の予測最大ばく露量は、地下水のデータから算定すると0.002 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度であった。本物質は、環境媒体から食物経路で摂取されるばく露によるリスクは小さいと考えられる。

表 2.6 人の一日ばく露量

媒体		平均ばく露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	予測最大ばく露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)
大気	一般環境大気		
	室内空気	0.14 (算術平均値)	2.1
水質	飲料水		
	地下水	<u>0.002</u>	<u>0.002</u>
	公共用水域・淡水	<u>(0.002)</u>	<u>(0.002)</u>
食物			
土壌			
経口ばく露量合計		<u>0.002</u>	<u>0.002</u>
総ばく露量		<u>0.002</u>	<u>0.002</u>

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

2) 総ばく露量は、吸入ばく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、経口ばく露量合計の算出に用いていない。

(5) 水生生物に対するばく露の推定 (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ばく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では 0.05 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度、海水域では 0.05 $\mu\text{g}/\text{L}$ 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	0.05 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2000)	0.05 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2000)
海 水	0.05 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2000)	0.05 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2000)

注：1) 環境中濃度での ()内の数値は測定年度を示す

2) 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。

イヌに¹⁴Cでラベルした本物質50.8 ppmを5時間吸入させた結果、本物質は肺から急速に吸収され、本物質の呼気中濃度は10分後に9 ppm（約80%の吸収）でその後増加し、3時間後には約16 ppm（約68%の吸収）で平衡に達した。ばく露終了後の呼気中濃度は指数関数的に減少し、10分後には7 ppm、3時間後には2 ppmとなった。また、1 mg/kgを静脈内投与した結果、血中の放射活性は最初の30分間は急速に減少し、その後は指数関数的に減少して尿中には0～4時間で投与量の19.6%、4～8時間で18.6%、8～24時間で22.8%の放射活性が排泄され、4、8時間後の呼気中で少量の¹⁴CO₂（1%未満）と痕跡程度の有機揮発分が検出された。胸部皮膚（55.6 cm²）に110.5 mmolを30分間又は60分間塗布した結果、尿中への排泄パターンは静脈内投与の場合と同様で、共に24時間で225 μmolが尿中に排泄され、少量の¹⁴CO₂が呼気から検出された¹⁾。

ヒトでは、ボランティアに14、28、50 mg/m³を安静時に、28 mg/m³を軽運動時に4時間吸入させた結果、本物質の肺での滞留やクリアランス速度、取り込み速度は時間とともにゆっくりと減少し、3～4時間後に定常状態に達したが、呼気中には初回測定時（10分後）から少量のエチレングリコールモノエチルエーテル（EGEE）が検出されてEGEE濃度は時間とともに増加し、ばく露濃度や軽運動量に比例して増加した。ばく露終了直後には呼気中の本物質濃度は急激に減少したが、その後はゆっくりとした減少に転じて4時間後も検出された。安静時の結果から本物質の半減期は8～11分と算出され、本物質の呼気中への排泄割合は吸収量の5%未満と少なく主要な排泄経路ではなかった²⁾。また、尿中では初回測定時（1時間後）からEGEEの代謝物であるエトキシ酢酸（EAA）が検出され、EAAは3～4時間後にピークに達し、その3時間後にも本物質やEGEEの再分布に伴うと思われるEAAの2次的なピークがみられて半減期23.6時間で減少した。ばく露濃度や運動量の増加に伴って本物質の吸収量やEAAの尿中排泄量は増加したが、EAAの排泄割合にはほとんど差がなく、42時間で吸収量の平均22%がEAAとして尿中に排泄され、ばく露終了のどの時点でも吸収量とEAA排泄量には良い相関がみられた³⁾。

*in vitro*での皮膚透過速度として、ヒトで、1.41 mg/cm²/hr（角質層）⁴⁾、0.80 mg/cm²/hr（表皮）⁵⁾、ラットで2.41 mg/cm²/hr（表皮・真皮）⁴⁾、イヌで2.3 mg/cm²/hr（表皮・真皮）¹⁾とした値が報告されており、EGEEの場合もヒトで0.80 mg/cm²/hr（表皮）⁵⁾であった。

本物質はカルボキシルエステルゼにより速やかに加水分解（半減期は10分前後^{2,3,6)}）されてEGEEと酢酸に分かれ、EGEEはアルコール脱水素酵素とアルデヒド脱水素酵素による酸化を経てEAAとなるか、脱アルキル化されてエチレングリコール（EG）となり、EAAとEGはさらに代謝されてCO₂となる^{7,8,9)}。さらにラットではEAAのグリシン抱合体（*N*-エトキシアセチルグリシン）への代謝が認められたが^{8,10)}、ヒトでは抱合体は検出されなかった¹¹⁾。また、EGEEと代謝が競合するエタノールを投与したラットに本物質を吸入させるとEGEEの代謝が阻害され、血中のEGEE濃度は有意に増加した¹²⁾。

本物質の毒性はEAAによるものと考えられているが^{7, 13, 14, 15)}、低用量のEGEEをラット及びヒトにばく露した実験では、尿中EAAの半減期はラットの7.2時間に対してヒトでは42時間と長く¹¹⁾、本物質やEGEEにばく露された労働者で半減期は57.1時間とさらに長く¹⁶⁾、12日間ばく露されなかった労働者の尿からも検出されるなどしており¹⁷⁾、ヒトではラットに比べて体内残留時間が長いため、よりリスクが高いものと考えられる。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

急性毒性¹⁸⁾

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	2,700	mg/kg
ラット	経口	LD ₅₀	2,900	mg/kg
モルモット	経口	LD ₅₀	1,910	mg/kg
ウサギ	経口	LD ₅₀	1,950	mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	12,100	mg/m ³ (8hr)
ラット	吸入	LC ₅₀	>1,500	ppm(8,100 mg/m ³) (2hr)
ウサギ	吸入	LC ₅₀	>2,000	ppm(10,800 mg/m ³) (4hr)
モルモット	経皮	LD ₅₀	>19,460	mg/kg
ウサギ	経皮	LD ₅₀	10,500	μL/kg

注：()内の時間はばく露時間を示す。

本物質は眼を軽く刺激し、血液に影響を与えて血球障害、貧血、高濃度の場合は腎臓障害を生じることがある。また、中枢神経系に影響を与え、高濃度では意識を喪失することがある。眼に付くと発赤、皮膚では乾燥を生じ、吸入すると眩暈や嗜眠、頭痛、意識喪失、経口摂取すると、さらに吐き気や嘔吐を生じ、皮膚からも吸収されて、同様の症状を引き起こすことがある¹⁹⁾。

中・長期毒性

ア) JCL-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群の3匹が死亡し、2,000 mg/kg/day以上の群で白血球数、4,000 mg/kg/day群で血球容積の有意な減少を認めた^{20, 21)}。この結果から、NOAELは1,000 mg/kg/dayであった。

イ) マウス、モルモット、ウサギ、ネコに450 ppmを12回(8時間/回)吸入させた結果、ウサギ1匹とネコ2匹が死亡し、尿中にアルブミンがみられて腎臓が障害を受けていたが、もう1匹のウサギやマウス、モルモットには影響はみられなかったとされている²²⁾。

ウ) イヌに600 ppmを24週間(7時間/日、5日/週)吸入させた結果、体重や摂餌量、血液、肝臓や腎臓の機能や組織に影響はなかった^{23, 24)}。

エ) Wistarラット雌雄各10匹、ニュージーランドウサギ雌雄2匹を1群とし、0、200 ppmを10ヵ月間(4時間/日、5日/週)吸入させた結果、200 ppm群の雄のラット及びウサギで硝子円柱及び顆粒円柱を伴った尿細管上皮の明瞭な変性による腎炎を認めたが、雌ではみられなかった。また、体重や血液に影響はなかった²⁵⁾。この結果から、LOAELは200 ppm(ばく

露状況で補正：24 ppm)であった。

生殖・発生毒性

- ア) JCL-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、1,000 mg/kg/day以上の群で精巢の絶対及び相対重量、精嚢腺及び凝固腺の絶対重量の有意な減少を認め、1,000、2,000 mg/kg/day群で一部の精細管に精子、精子細胞、精母細胞の減少がみられた。4,000 mg/kg/day群では精細管の径は減少し、精細管内には精祖細胞は残存するものの、精子と精子細胞はまったく消失し、精母細胞も一部の精細管にきわめて少数存在するだけであり、間質の増加もみられた。また、投与量をmol/kg/dayで比べると本物質とEGEE、酢酸2-メトキシメチルとエチレングリコールモノメチルエーテル(EGME)の毒性はほとんど等しく、EGEEやEGMEのエステル化で毒性は変化しないと考えられた^{20,21)}。この結果から、NOAELは500 mg/kg/dayであった。
- イ) CD-1マウス雌雄各20匹を1群とし、0、0.5、1、2%の濃度(0、930、1,860、3,000 mg/kg/day程度)を交尾前1週間、自由に交尾出産させながら14週間、再び雌雄を分けて6週間飲水投与した結果、2%群の雄で体重増加の有意な抑制、雌雄で飲水量の有意な減少を認め、1%以上の群で同腹仔数や出生仔数、出生時体重の有意な減少と妊娠間隔の有意な延長、2%群で精巢重量の有意な減少と精子形態異常の有意な増加を認めた。また、2%群の雌雄を対照群の雌雄とそれぞれ交尾させたところ、2%群の雌の組み合わせで受胎率、出生仔数及びその比率の有意な減少を認めたが、2%群の雄の組み合わせには影響はみられなかった。さらに、0、0.5、1%群のF₁に交尾前7週から11週間飲水投与(0、950、2,170 mg/kg/day)した結果、1%群で交尾率の有意な低下を認め、0.5%群の雄で前立腺の重量、1%群の雄で精巢上体の重量及び精子数の有意な減少もみられ、肝臓重量は雄の0.5、1%群で有意に増加したが、雌では1%群で有意に減少した。この結果から、NOAELは0.5%(930 mg/kg/day)であった^{26,27,28)}。
- ウ) Sprague-Dawleyラット雌9~20匹を1群とし、0、129、387、595 ppmを妊娠7日目から15日目まで吸入(7時間/日)させた結果、595 ppm群ではすべての胚が吸収されており、体重が低かった原因として考えられた。387 ppm群でも吸収胚の有意な増加を認め、胎子の体重は129 ppm以上の群で有意に低かった。また、595 ppm群の胎子で心室中隔欠損などの内臓系奇形、波状肋骨などの骨格系奇形の発生率に有意な増加を認めた²⁹⁾。この結果から、LOAELは129 ppm(ばく露状況で補正：38 ppm)であった。
- エ) Fischer 344ラット雌30匹を1群とし、0、50、100、200、300 ppmを妊娠6日目から15日目まで吸入(6時間/日)させた結果、50 ppm以上の群で肝臓絶対重量の増加、100 ppm以上の群で肝臓相対重量の増加、赤血球数及びヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、平均血球容積の減少、200 ppm以上の群で体重増加の抑制、摂餌量の減少、白血球数の増加と血小板の減少、300 ppm群で胚・胎子死亡率の増加に有意差を認めた。また、胎子では50 ppm以上の群で環椎前弓や後肢中足骨の骨化遅延、100 ppm以上の群で前肢基節骨の骨化遅延や左鎖骨下動脈の異常、200 ppm以上の群で低体重、頸肋などの骨格系奇形や頸椎や胸椎の骨化遅延、腕頭動脈の短縮や欠損、肺拡張不全、300 ppm群で心室中隔欠損などの内臓系奇形、尿管拡張などの発生率の増加に有意差を認めた³⁰⁾。この結果から、LOAELは50 ppm(ばく露状況で補正：13 ppm)であった。

- オ) ニュージーランドシロウサギ雌24匹を1群とし、0、50、100、200、300 ppmを妊娠6日目から18日目まで吸入(6時間/日)させた結果、100 ppm以上の群で血小板の減少、200 ppm以上の群で摂餌量の減少と一過性の体重増加の抑制、全胎仔死亡の増加、300 ppm群で試験期間を通じた体重増加の抑制、300 ppm群で肝臓絶対重量、平均血球容積の増加、黄体数の減少に有意差を認めた。また、胎仔では100 ppm以上の群で第6胸骨分節の骨化遅延、200 ppm以上の群で短尾などの尾の奇形や心室中隔欠損、肺葉分離不全、300 ppmで耳介低位や肺下大静脈欠損、腎臓欠損、痕跡状肋骨などの発生率の増加に有意差を認めた。この他にも、100 ppm以上の群の胎仔で過剰胸椎や過剰肋骨、胸骨分節の変形や骨化遅延の発生率に増加がみられ、300 ppm群の胎仔の体重は低かった³⁰⁾。この結果から、NOAELは50 ppm(ばく露状況で補正:13 ppm)であった。
- カ) オランダウサギ雌8匹を1群とし、0、97、248、457 ppmを妊娠6日目から18日目まで吸入(6時間/日)させた結果、457 ppm群の体重増加は妊娠10日目まで有意に低く、その後は回復したものの、試験期間を通じた体重増加はやや低かった。また、97 ppm以上の群の胎仔体重は有意に低く、457 ppm群で子宮内死亡率の有意な増加と妊娠子宮重量の有意な減少を認めた。この他、97 ppm以上の群で着床前胚損失率は高く、457 ppm群で胎仔数は少なかったが、有意差があったのは97、457 ppm群の着床前胚損失率に限られた。なお、ばく露に関連した外表奇形の発生増加はなかった³¹⁾。この結果から、LOAELは97 ppm(ばく露状況で補正:24 ppm)であった。
- キ) オランダウサギ雌24匹を1群とし、0、25、99、412 ppmを妊娠6日目から18日目まで吸入(6時間/日)させた結果、412 ppm群で体重増加の抑制、摂餌量の減少、ヘモグロビン濃度の減少、着床後胚損失率の増加、生存胎仔数の減少に有意差を認め、軽度な赤血球減少もみられた。また、胎仔では99 ppm以上の群で低体重、骨格系の異常(主に骨化遅延、過剰肋骨)、400 ppm群で外表系及び内臓系の異常(腎盂の拡張、空の胆嚢、脾臓の発育不全の発生率に有意な増加を認めた。この他、412 ppm群では中程度の脳室拡張、前肢の奇形、不整合な椎弓と過剰半椎を伴った脊柱、右腎の発育不全も数例あったが、心臓系の異常はみられなかった³²⁾。この結果から、NOAELは25 ppm(ばく露状況で補正:6.3 ppm)であった。

ヒトへの影響

- ア) 造船所の塗装作業に従事する労働者57人(対照群41人)について血液への影響を調べた韓国の調査では、個人サンプラーを用いて測定した呼吸域の本物質濃度は高ばく露群の27人で最高18.27 ppm(平均3.03 ppm)、低ばく露群の30人で8.12 ppm(同1.76 ppm)であり、高ばく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ばく露を受けていたが、骨髄毒として可能性のある本物質やベンゼン、鉛のばく露については特に問題のないものであった³³⁾。白血球等の変化はわずかで、正常範囲内にあったが、有意差があり、白血球数の少なかった3人(高ばく露群2人及び低ばく露群1人)の骨髄穿刺で骨髄形成不全もみられたことから、著者は本物質による骨髄影響の可能性が示唆されるとしたが、本物質との関連は不明である。
- イ) 台湾のスクリーン印刷工場で主に洗浄及び印刷溶剤として本物質を使用する労働者29人(男

性17人、女性12人)、対照群56人(男性29人、女性27人)について血液への影響を調べた調査では、個人サンプラーを用いて測定した本物質濃度はばく露群の男性で1.35~8.69 ppm(幾何平均4.87 ppm)、女性で4.1~16.5 ppm(同9.34 ppm)で女性のばく露濃度は男性に比べて有意に高く、対照群26人では検出限界値未満~3.62 ppm(同0.07 ppm)であった。ばく露群の女性のヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値は異常値ではないものの対照群の女性に比べて有意に低かったが、男性ではばく露群と対照群の間で差はみられなかった。また、36人のばく露濃度と血液成分について重回帰分析を行ったところ、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値、赤血球数で有意な相関関係を認めたが、白血球数及び血小板には有意な相関はなかった。この結果から、高濃度にばく露された女性労働者で貧血の原因となることが示唆された³⁴⁾。

ウ) シンガポールの液晶工場では本物質を取り扱う女性労働者52人(対照群55人)について月経への影響を調べた結果、個人サンプラーを用いて測定した呼吸域の本物質濃度は時間加重平均の幾何平均で0.51 ppm(0.15~3.03 ppm)、尿中の本物質濃度は0.16 mg/g・クレアチニン(0.02~1.24 mg/g・クレアチニン)であり、ばく露濃度と尿中濃度には有意な相関関係があったが、月経の周期や日数、量には有意な差はみられず、交絡要因として年令や教育年数、経口避妊薬ピルの使用、初潮年令、妊娠回数、人種を考慮しても有意差はなかった³⁵⁾。

エ) 精子の分析結果から、不妊症あるいは不妊症気味と診断された初診患者1,019人、正常と診断された対照群475人を対象とし、本物質又はEGEEの代謝物であるEAA、エチレングリコールモノメチルエーテル又はその酢酸エステル類の代謝物であるメトキシ酢酸(MAA)について尿中の濃度を測定した結果、MAAは患者群で1人、対照群で2人、EAAについては患者群で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³⁶⁾。

オ) アメリカの半導体製造の2工場では1980年から1989年にかけて半年以上勤務し、調査時点で20~44才であった女性労働者1,712人及び男性労働者1,295人の妻を対象とした調査では、女性労働者378人で561例、男性労働者の妻375人で589例の妊娠があった。これらの労働者について過去の作業内容から、本物質を含むエチレングリコールエーテル類及びそれらの酢酸エステル類(EGEs)のばく露を、なし、低、中、高の4群に分けて比較したところ、女性労働者ではEGEsのばく露と自然流産、妊娠能力の低下(注:ここでは1年以上妊娠しない状態)の発生率に有意な量-反応関係がみられ、高ばく露群で自然流産の相対リスク(調整後)は2.8、妊娠能力低下のオッズ比(調整後)は4.6でともに有意であった。また、男性労働者の妻では自然流産のリスク増加はみられなかったが、妊娠能力低下のオッズ比は有意ではないものの増加傾向(高ばく露群で1.7)にあった。このため、EGEsばく露は女性労働者で自然流産及び妊娠能力低下のリスク増加と関係しており、男性労働者では妊娠能力低下リスクを増加させる可能性があったと考えられた³⁷⁾。

カ) フランスの航空機工場では本物質を含む有機溶剤を用いた塗装作業に従事していた労働者13人について実施した3日間の調査では、作業時に個人サンプラーで捕集したサンプル中に0.1 ppm以上の濃度であった溶剤はメチルエチルケトン、酢酸エチル、*n*-ブチルアルコール、メチルイソブチルケトン、トルエン、酢酸-*n*-ブチル、エチルベンゼン、キシレン及び本物質であり、本物質を除く溶剤は0.1~69.1 ppmの範囲内であって許容濃度内に収まっていたが、本物

質は5.4～27.8 ppmの範囲にあり、平均値は許容濃度（5 ppm）を2～4倍上回っていた。また、3日間の作業前後に測定した尿中EAAの平均濃度は作業前に108.4 mg/g・クレアチニン、作業後に139.4 mg/g・クレアチニンであったが、本物質の気中濃度と作業後の尿中EAA濃度の間に有意な関係はみられず、前日の気中濃度と作業前の尿中EAA濃度にも関連はなかった。労働者はマスクや手袋、エプロンの防護具を着用していたことから、本物質は主に全身の皮膚から吸収されたと考えられ、標準的な防護具ではばく露は防げないことが示された³⁸⁾。

(3) 発がん性

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	-
EU	EU	-
USA	EPA	-
	ACGIH	-
	NTP	-
日本	日本産業衛生学会	-
ドイツ	DFG	-

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、代謝活性系（S9）添加の有無にかかわらずネズミチフス菌^{39,40)}、チャイニーズハムスター卵巣（CHO）細胞⁴⁰⁾で遺伝子突然変異、CHO細胞で姉妹染色分体交換⁴⁰⁾を誘発しなかったとした報告がある一方、S9添加のCHO細胞⁴¹⁾で遺伝子突然変異を誘発し、S9無添加のネズミチフス菌⁴²⁾、CHO細胞⁴¹⁾で遺伝子突然変異の誘発がみられたとした報告もある。

in vivo 試験系では、腹腔内投与したマウスで小核⁴⁰⁾を誘発しなかった。また、本物質やEGEEにばく露された労働者の静脈血で姉妹染色分体交換の誘発はみられなかった¹⁶⁾。

実験動物に関する発がん性の知見

Wistar ラット雌雄各 10 匹、ニュージーランドウサギ雌雄 2 匹を 1 群とし、0、200 ppm を 10 ヶ月間（4 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、200 ppm 群の雄のラット及びウサギで腎炎がみられた以外には影響はなかった²⁵⁾。

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

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。

経口ばく露については、生殖・発生毒性ア)のマウスの試験から得られたNOAEL 500 mg/kg/day (精巣や精嚢腺重量の減少、精子の減少など)が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

吸入ばく露については、生殖・発生毒性キ)のウサギの試験から得られたNOAEL 25 ppm (胎子の低体重、骨化遅延など)をばく露状況で補正した6.3 ppm (34 mg/m³)が信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口ばく露による健康リスク (MOE の算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露量	予測最大ばく露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	-	-	500 mg/kg/day	マウス	-
	地下水	0.002 µg/kg/day 未満程度	0.002 µg/kg/day 未満程度			25,000,000 超

経口ばく露については、地下水を摂取すると仮定した場合、平均ばく露量、予測最大ばく露量はともに0.002 µg/kg/day未満程度であった。無毒性量等500 mg/kg/dayと予測最大ばく露量から、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25,000,000超となる。環境媒体から食物経路で摂取される本物質のリスクは小さいと推定されることから、そのばく露を加えてもMOEが大きく変化することはないと考えられる。

従って、本物質の経口ばく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 吸入ばく露による健康リスク (MOE の算定)

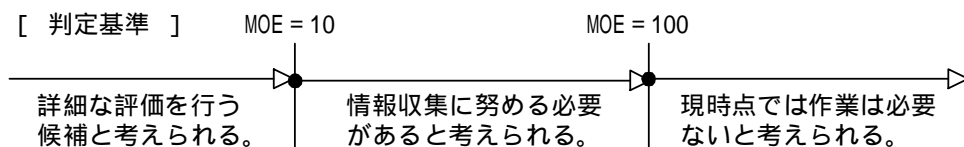
ばく露経路・媒体		平均ばく露濃度	予測最大ばく露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	-	-	34 mg/m ³	ウサギ	-
	室内空気	0.47 µg/m ³ 程度	7.0 µg/m ³ 程度			490

吸入ばく露については、一般環境大気中の濃度についてみると、ばく露濃度が把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。一方、室内空気中の濃度についてみると、

平均ばく露濃度は $0.47 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度、予測最大ばく露濃度は $7.0 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度で、予測最大ばく露濃度から求めたMOEは490となる。

なお、本物質の環境中への推定排出量は約550 tで、そのほとんど（99%超）が大気に排出されており、大気中に排出された本物質の約半分が大気中に分配すると予測され、大気中の半減期も4.9～49時間と推定されているため、一般環境大気からのばく露に関して情報収集等が必要と考えられる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入ばく露による健康リスクについては、情報収集を行う必要があると考えられ、室内空気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、その信頼性及び採用の可能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	ばく露 期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類			1,000,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)	3	A	A	3) *2,3
			1,000,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(AUG)	3	A	B*1	2) *3
			>1,000,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(RATE)	3	A	A	3) *2,3
			>1,000,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(AUG)	3	A	B*1	2) *3
甲殻類			44,400	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	2)
			197,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	A	A	2)
			4,000,000	<i>Artemia salina</i>	アルテミア属	TLm MOR	1	B	B	1)-2408
魚類			40,000	<i>Menidia beryllina</i>	トウゴロウイワシ科	LC ₅₀ MOR	4	C	C	1)- 863
			41,000	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC ₅₀ MOR	4	A	A	1)-7398
			42,200	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	1)-10954
			42,300	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	2)
			42,800	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	1)-15031
			44,800	<i>Ictalurus punctatus</i>	アメリカナマズ の仲間	LC ₅₀ MOR	4	A	A	1)-10954
			45,000	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC ₅₀ MOR	4	C	C	1)- 863
その他			65,200	<i>Aplexa hypnorum</i>	ホタルヒダリマ キガイ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	1)-10954

毒性値（太字）：PNEC 導出の際に参照した知見として本文中で言及したもの

毒性値（太字下線）：PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性：本初期評価における信頼性ランク

A：試験は信頼できる、B：試験はある程度信頼できる、C：試験の信頼性は低いあるいは不明、D：信頼性判定不可、

E：信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性：PNEC 導出への採用の可能性ランク

A：毒性値は採用できる、B：毒性値はある程度採用できる、C：毒性値は採用できない

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、TLm (Median Tolerance Limit): 半数生存限界濃度

影響内容

GRO (Growth): 生長 (植物) 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採用の可能性を「B」とし、PNEC 導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を掲載

*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)

評価の結果採用可能とされた知見のうち、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。この試験は限度試験 (設定濃度1,000 mg/L) であった。被験物質ばく露による藻類の生長阻害率は、対照区と有意差が認められなかった。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93%を維持していた。速度法による72時間半数影響濃度 (EC₅₀) は設定濃度に基づき1,000,000 µg/L超、72時間無影響濃度 (NOEC) は1,000,000 µg/Lとされた³⁾。なお、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) 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。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は0、100、180、320、560、1,000 mg/L (公比1.8) であった。試験用水としてElendt M4飼育水が用いられた。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101 ~ 105%が維持されており、設定濃度に基づく48時間半数影響濃度 (EC₅₀) は197,000 µg/Lであった。

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。試験は半止水式 (週3回換水) で行われ、設定試験濃度は0、4.6、10、22、46、100 mg/L (公比2.2) であった。試験用水としてElendt M4飼育水が用いられた。被験物質の実測濃度は、換水前において設定濃度の52 ~ 102%であったため、毒性値の算出には実測濃度 (時間加重平均値) が用いられた。21日間無影響濃度 (NOEC) は 44,400 µg/Lであった。

3)魚類

Bailyら¹⁾⁻⁷³⁹⁸は米国EPAの試験方法 (EPA, 660/3-75-009, 1975) に準拠し、ブルーギル*Lepomis macrochirus* の急性毒性試験を実施した。試験は流水式 (6.54倍容量換水 / 24時間) で行われた。設定試験濃度区は対照区 + 4濃度区以上であり、試験用水として脱塩素水道水 (31.2 mg/L as CaCO₃) が用いられた。実測濃度に基づく96時間半数致死濃度 (LC₅₀) は 41,000 µg/Lであった。

4)その他

Holcombeら¹⁾⁻¹⁰⁹⁵⁴は米国EPAの試験方法(EPA, 660/3-75-009, 1975)に準拠し、ホタルヒダリマキガイ *Aplexa hypnorum* の急性毒性試験を実施した。試験は流水式(100 mL/分)で行われ、設定試験濃度区は対照区+5濃度区であった。試験用水としてスペリオル湖水(硬度約44.9 mg/L as CaCO₃)が用いられた。被験物質の実測濃度の平均は0、13.5、21.6、31.4、60.3、107 mg/Lであった。96時間半数致死濃度(LC₅₀)は65,200 µg/Lであった。

(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	1,000,000 µg/L超
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	遊泳阻害; 48時間 EC ₅₀	197,000 µg/L
魚類	<i>Lepomis macrochirus</i>	96時間 LC ₅₀	41,000 µg/L
その他	<i>Aplexa hypnorum</i>	96時間 LC ₅₀	65,200 µg/L

アセスメント係数: 100 [3生物群(藻類、甲殻類、魚類)及びその他の生物について信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうちその他の生物を除いた最も小さい値(魚類の41,000 µg/L)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410 µg/Lが得られた。

慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	生長阻害; 72時間 NOEC	1,000,000 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	繁殖阻害; 21日間 NOEC	44,400 µg/L

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つの毒性値の小さい方の値(甲殻類の44,400 µg/L)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440 µg/Lが得られた。

本物質のPNECとしては、魚類の急性毒性値から得られた410 µg/Lを採用する。

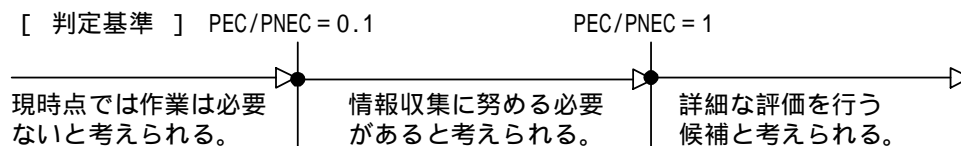
(3) 生態リスクの初期評価結果

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	0.05 µg/L 未満程度(2000)	0.05 µg/L 未満程度(2000)	410 µg/L	<0.0001
公共用水域・海水	0.05 µg/L 未満程度(2000)	0.05 µg/L 程度(2000)		0.0001

注: 1) 環境中濃度での()内の数値は測定年度を示す

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 $0.05 \mu\text{g/L}$ 未満程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度(PEC)は、淡水域では $0.05 \mu\text{g/L}$ 未満程度、海水域では $0.05 \mu\text{g/L}$ 程度であった。予測環境中濃度(PEC)と予測無影響濃度(PNEC)の比は、淡水域では 0.0001 未満、海水域では 0.0001 となるため、現時点では作業の必要はないと考えられる。

5 . 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省(2007) : 化学物質ファクトシート - 2006 年度版 -
(<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>, 2007.11.2 現在).
- 2) Lide, D.R. ed. (2006): CRC Handbook of Chemistry and Physics, 86th Edition (CD-ROM Version 2006), Boca Raton, Taylor and Francis. (CD-ROM).
- 3) 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: 204.
- 4) Verschueren, K. ed. (2001): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th ed., New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 5) 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).
- 6) 通産省公報 (1976.5.28).
- 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, 2006.1.24 現在)
- 8) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., Michalenko, E.M. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 9) U.S.Environmental Protection Agency, HYDROWIN™ v.1 67.
- 10) U.S.Environmental Protection Agency, BCFWIN™ v.2.15.
- 11) U.S.Environmental Protection Agency, PCKOCWIN™ v.1.66.
- 12) 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; 化学工業日報社(2006) : 14906 の化学商品; 化学工業日報社(2007) : 15107 の化学商品.
- 13) 財務省 : 日本貿易月表 (<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> , 2007.11.20 現在)
- 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)の確報値,(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/2.htm, 2005.10.2 現在).
- 15) 経済産業省 (2007) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 16 年度実績)の確報値 ,(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaihou/kakuhou18.html, 2007.4.6 現在).
- 16) 環境省 PRTR インフォメーション広場 第一種指定化学物質総括表,
(http://www.env.go.jp/chemi/prtr/archive/target_chemi/01.html, 2007.8.14 現在).

(2) ばく露評価

- 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 (2007): 平成 17 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) 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 3-1 全国,
(<http://www.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2005a/2005a3-1.csv>, 2007.7.24 現在).
- 3) 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 (2007): 平成 17 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/todokedegaiH17/syosai.html>, 2007.8.3 現在).
- 4) (独)国立環境研究所 (2008): 平成 19 年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書(予定)
- 5) 安藤正典ら (2003): 室内空气中化学物質の加熱脱離法による実態に関する研究, 平成 14 年度 化学物質過敏症等室内空气中化学物質に係わる疾病と総化学物質の存在量の検討と要因解明に関する研究, 257-270 .
- 6) 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
- 7) 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

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Guest, D., M.L. Hamilton, P.J. Deisinger and G.D. DiVincenzo (1984): Pulmonary and percutaneous absorption of 2-propoxyethyl acetate and 2-ethoxyethyl acetate in beagle dogs. *Environ. Health Perspect.* 57: 177-183.
- 2) 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.
- 3) Groeseneken, D., H. Veulemans, R. Masschelein and E. Van Vlem (1987): Ethoxyacetic acid: a metabolite of ethylene glycol monoethyl ether acetate in man. *Br. J. Ind. Med.* 44: 488-493.
- 4) Barber, E.D., N.M. Teetsel, K.F. Kolberg and D. Guest (1992): A comparative study of the rates of *in vitro* percutaneous absorption of eight chemicals using rat and human skin. *Fundam. Appl. Toxicol.* 19: 493-497.
- 5) 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.
- 6) 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.
- 7) 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.

- 8) 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.
- 9) Gargas, M.L., T.R. Tyler, L.M. Sweeney, R.A. Corley, K.K. Weitz, T.J. Mast, D.J. Paustenbach and S.M. Hays (2000): A toxicokinetic study of inhaled ethylene glycol ethyl ether acetate and validation of a physiologically based pharmacokinetic model for rat and human. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 165: 63-73.
- 10) Jonsson, A.K., J. Pedersen and G. Steen (1982): Ethoxyacetic acid and *N*-ethoxyacetyl glycine: metabolites of ethoxyethanol (ethylcellosolve) in rats. *Acta. Pharmacol. Toxicol. (Copenh).* 50: 358-362.
- 11) 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.
- 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) 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.
- 14) 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.
- 15) Beattie, P.J. and M.J. Brabec (1986): Methoxyacetic acid and ethoxyacetic acid inhibit mitochondrial function *in vitro*. *J. Biochem. Toxicol.* 1: 61-70.
- 16) 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.
- 17) Veulemans, H., D. Groeseneken, R. Masschelein and E. Van Vlem (1987): Field study of the urinary excretion of 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.
- 18) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 19) IPCS (2003): International Chemical Safety Cards. 0364. 2-Ethoxyethyl acetate .
- 20) 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萎縮. *産業医学.* 21: 29-35.
- 21) Nagano, K., E. Nakayama, H. Oobayashi, T. Nishizawa, H. Okuda and K. Yamazaki (1984): Experimental studies on toxicity of ethylene glycol alkyl ethers in Japan. *Environ. Health Prespect.* 57: 75-84.

- 22) Gross, E. (1943): Toxicology and hygiene of industrial solvents. In Lehmann, K.B. and F. Flury eds. Williams & Wilkins. Baltimore, MD. p.290. Cited in: ACGIH (2001):Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. 2-Ethoxyethyl acetate.
- 23) Carpenter, C.P. (1947): Cellosolve acetate. J. Am. Med. Assoc. 29: 880.
- 24) Gingell, R., R.J. Boatman, J. Bus, T.J. Cawley, J.B. Knaak, W.J. Krasavage, N.P. Skoulis, C.R. Stack and T.R. Tyler (1982): Glycol ethers and other selected glycol derivatives. In Clayton, G.D. and Clayton, F.E. eds. Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. Fourth ed..John Wiley Sons. New York.
- 25) Truhaut, R., H. Dutertre-Catella, N. Phu-Lich and V.N. Huyen (1979): Comparative toxicological study of ethylglycol acetate and butylglycol acetate. Toxicol. Appl. Pharmacol. 51: 117-127.
- 26) NTP (1985): Ethylene glycol monoethyl ether acetate (CAS #111-15-9): Reproduction and fertility assessment in CD-1 mice when administered in drinking water. NTIS/PB86139565.
- 27) Morrissey, R.E., J.C. Lamb IV, R.W. Morris, R.E. Chapin, D.K. Gulati and J.J. Heindel (1989): Results and evaluations of 48 continuous breeding reproduction studies conducted in mice. Fundam. Appl. Toxicol. 13: 747-777.
- 28) Lamb, J.C., IV, D.K. Gulati, L.M. Hommel and S. Russell (1997): Ethylene glycol monoethyl ether acetate. Environ. Health Perspect. 105(Suppl. 1): 221-222.
- 29) Nelson, B.K., J.V. Setzer, W.S. Brightwell, P.R. Mathinos, M.H. Kuczuk, T.E. Weaver and P.T. Goad (1984): Comparative inhalation teratogenicity of four glycol ether solvents and an amino derivative in rats. Environ. Health Perspect. 57: 261-271.
- 30) Tyl, R.W., I.M. Pritts, K.A. France, L.C. Fisher and T.R. Tyler (1988): Developmental toxicity evaluation of inhaled 2-ethoxyethanol acetate in Fischer 344 rats and New Zealand white rabbits. Fundam. Appl. Toxicol. 10: 20-39.
- 31) Tinston, D.J. (1983): Ethylene glycol monoethyl ether acetate (EEAc): Probe inhalation teratogenicity study in rabbits. Report No: CTL/T/2043. NTIS/OTS 0544004.
- 32) Doe, J.E. (1984): Ethylene glycol monoethyl ether and ethylene glycol monoethyl ether acetate teratology studies. Environ. Health Perspect. 57 :33-41.
- 33) 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.
- 34) Loh, C.H., T.S. Shih, S.H. Liou, Y.C. Lin, A.T. Hsieh, C.Y. Chen and G.D. Liao (2003): Haematological effects among silk screening workers exposed to 2-ethoxy ethyl acetate. Occup. Environ. Med. 60: E7.
- 35) Chia, S.E., S.C. Foo, N.Y. Khoo and J. Jeyaratnam (1997): Menstrual patterns of workers exposed to low levels of 2-ethoxyethylacetate (EGEEA). Am. J. Ind. Med. 31: 148-152.
- 36) 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.
- 37) Correa, A., R.H. Gray, R. Cohen, N. Rothman, F. Shah, H. Seacat and M. Corn (1996): Ethylene glycol ethers and risks of spontaneous abortion and subfertility. Am. J. Epidemiol. 143: 707-717.

- 38) Vincent, R., P. Poirot, I. Subra, B. Rieger and A. Cicolella (1994): Occupational exposure to organic solvents during paint stripping and painting operations in the aeronautical industry. *Int. Arch. Occup. Environ Health*. 65: 377-380.
- 39) Huels-Untersuchung (1989): Report No. AM-89/22. Cited in: EC IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Dataset year 2000 CD-ROM edition.
- 40) Slesinski, R.S., P.J. Guzzie and T.R. Tyler (1988): Cytotoxicity and genotoxic potential of ethylene glycol monoethyl ether acetate (EGEE Ac) in a battery of short-term test system. *Environ. Mol. Mutagen*. 11(Suppl. 11): 97(abst.236).
- 41) Bushy Run Research Center (198): Cellosolve acetate: *in vitro* cytogenetic studies (Final report). NTIS/ OTS0534906.
- 42) NTP (1989): *Salmonella* study overview of ethylene glycol monoethyl ether acetate.
http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=salmonella.salmonellaData&study_no=506757&cas_no=111%2D15%2D9&endpointlist=SA

(4) 生態リスクの初期評価

1)- : U.S.EPA 「AQUIRE」

- 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.
- 2408 : Price, K.S., G.T. Waggy, and R.A. Conway (1974): Brine Shrimp Bioassay and Seawater BOD of Petrochemicals. *J.Water Pollut.Control Fed*. 46(1):63-77.
- 7398 : Bailey, H.C., D.H.W. Liu, and H.A. Javitz (1985): Time/Toxicity Relationships in Short-Term Static, Dynamic, and Plug-Flow Bioassays. In: R.C.Bahner and D.J.Hansen (Eds.), *Aquatic Toxicology and Hazard Assessment, 8th Symposium, ASTM STP 891, Philadelphia, PA* :193-212.
- 10954 : Holcombe, G.W., G.L. Phipps, M.L. Knuth, and T. Felhaber (1984): The Acute Toxicity of Selected Substituted Phenols, Benzenes and Benzoic Acid Esters to Fathead Minnows *Pimephales promelas*. *Environ.Pollut.Ser.A Ecol.Biol*. 35(4):367-381.
- 15031 : Broderius, S.J., M.D. Kahl, and M.D. Hoglund (1995): Use of Joint Toxic Response to Define the Primary Mode of Toxic Action for Diverse Industrial Organic Chemicals. *Environ.Toxicol.Chem*. 14(9):1591-1605.

2) : 環境省 (2002) : 平成 13 年度 生態影響試験

3) : (独)国立環境研究所 (2006) : 平成 17 年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書