

## [4] 酢酸 2-メトキシエチル

### 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-メトキシエチル

(別の呼称：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、酢酸メチルグリコール)

CAS 番号：110-49-6

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：1-135

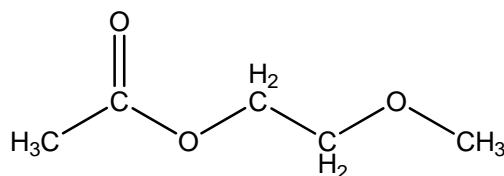
RTECS 番号：KL5950000

分子式：C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>

分子量：118.13

換算係数：1 ppm = 4.83 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)

構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は常温で無色透明の液体で、揮発性物質である<sup>1)</sup>。

融点	-70°C <sup>2)</sup> 、-65.1°C <sup>3), 4)</sup> 、-65°C <sup>5)</sup>
沸点	142°C(760 mmHg) <sup>2)</sup> 、145°C <sup>3)</sup> 、 145°C(760 mmHg) <sup>4)</sup> 、144°C <sup>5)</sup>
密度	1.0074 g/cm <sup>3</sup> (19°C) <sup>2)</sup> 、
蒸気圧	7 mmHg (=900 Pa) (20°C) <sup>5)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	0.10 (KOWWIN <sup>6)</sup> により計算)
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	自由混和 <sup>3)</sup>

#### (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 (難分解性ではないと判断される物質<sup>7)</sup>)

分解率：BOD 95% (平均値)、TOC 97% (平均値)、HPLC 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)<sup>8)</sup>

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数：9.7×10<sup>-12</sup> cm<sup>3</sup>/(分子・sec) (AOPWIN<sup>9)</sup>により計算)

半減期：6.6～66 時間（OH ラジカル濃度を  $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5$  分子/cm<sup>3</sup> <sup>10)</sup>と仮定し計算)

#### 加水分解性

反応速度定数：0.205 L(分子・sec)<sup>-1</sup> (25°C) <sup>11)</sup>

半減期：39 日 (pH8)、391 日 (pH7)

#### 生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：3.2 (BCFBAF<sup>12)</sup>により計算)

#### 土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：2.5 (KOCWIN<sup>13)</sup>により計算)

### (4) 製造輸入量及び用途

#### ① 生産量・輸入量等

化審法に基づき公表された製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す<sup>14),15),16),17),18)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	21	22	23	24	25
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	351 <sup>b)</sup>	2,000 <sup>c),d)</sup>	3,000 <sup>c),d)</sup>	1,000 未満 <sup>c),d)</sup>	1,000 未満 <sup>c),d)</sup>

注：a) 平成 22 年度以降の製造・輸入数量の届出要領は、平成 21 年度までとは異なっている。

b) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業所内での自家消費分を含んでいない値を示す。

c) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含んでいない値を示す。

d) 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の値を示す。平成 24 年度以降は優先評価化学物質となった酢酸 2-プトキシエチルが集計対象外となっている。

「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」による製造（出荷）及び輸入量を表 1.2 に示す<sup>19),20),21)</sup>。

表 1.2 製造（出荷）及び輸入量

平成(年度)	13	16	19
製造（出荷）及び 輸入量 <sup>a)</sup>	1,000～10,000 t /年未満	1,000～10,000 t /年未満 <sup>b)</sup>	1,000～10,000 t /年未満 <sup>b)</sup>

注：a) 化学物質を製造した企業及び化学物質を輸入した商社等のうち、1 物質 1 トン以上の製造又は輸入をした者を対象に調査を行っているが、全ての調査対象者からは回答が得られていない。

b) 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の値を示す。

本物質の化学物質排出把握管理促進法（化管法）における製造・輸入量区分は 100 t 以上である<sup>22)</sup>。

#### ② 用途

本物質の主な用途は、電子材料の洗浄溶剤である<sup>1)</sup>。このほか、印刷インキ、塗料や金属板用接着剤の溶剤にも使われている<sup>1)</sup>。

(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: 135）に指定されている。

本物質は、有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質に選定されている。

なお、本物質は、旧化学物質審査規制法（平成 15 年改正法）において第二種監視化学物質（通し番号:1041）に指定されていた。

## 2. 曝露評価

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曝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 25 年度の届出排出量<sup>1)</sup>、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体<sup>2)</sup>から集計した排出量等を表 2.1 に示す。なお、届出外排出量対象業種・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 25 年度）

	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	9,579	91	0	0	0	8,585	-	-	-	-	9,670	-	9,670

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)					
金属製品製造業	3,900 (40.7%)	0	0	0	0	0					届出	届出外
電気機械器具製造業	3,200 (33.4%)	0	0	0	0	1,300 (15.1%)					100%	-
鉄鋼業	2,000 (20.9%)	0	0	0	0	2 (0.02%)						
化学工業	309 (3.2%)	91 (100%)	0	0	0	4,183 (48.7%)						
その他の製造業	170 (1.8%)	0	0	0	0	3,100 (36.1%)						

本物質の平成 25 年度における環境中への総排出量は、約 9.7 t となり、すべて届出排出量であった。届出排出量のうち約 9.6 t が大気、0.091 t 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。この他に廃棄物への移動量が約 8.6 t 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金属製品製造業（41%）、電気機械器具製造業（33%）であり、公共用水域への排出が多い業種は化学工業（100%）のみであった。

また、揮発性有機化合物（VOC）の排出インベントリの精緻化に向けた検討の中では、本物質の大気中への排出量を 63 t と推計している<sup>3)</sup>。

### (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は、環境中への推定排出量を基に 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<sup>4)</sup>を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 25 年度に環境中及び大気への排出量が最大であった群馬県（大気への排出量 3.9 t）及び公共用水域への排出量が最大であった新潟県（大気への排出量 0.01 t、公共用水域への排出量 0.09 t）とした。予測結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 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
	群馬県	群馬県	新潟県
大気	35.9	35.9	6.7
水域	33.8	33.8	87.5
土壌	30.1	30.1	5.1
底質	0.3	0.3	0.7

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 2.3 に示す。

表 2.3 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年 度	文献	
一般環境大気	μg/m <sup>3</sup>	<b>&lt;0.02</b>	<0.02	<b>&lt;0.02</b>	0.02	0/14	全国	2014	5)	
		<0.0028	<0.0028	<0.0028	0.0028	0/3	川崎市	2009	6)	
		0.012	0.012	0.011	0.013	0.0028	川崎市	2007	6)	
室内空気	μg/m <sup>3</sup>	0.066	0.076	ND <sup>c)</sup>	2.578	— <sup>b)</sup>	全国	2002	7)	
		0.046	0.052	— <sup>b)</sup>	2.205	— <sup>b)</sup>	全国	2002	8)	
		0.037	0.041	— <sup>b)</sup>	1.302	— <sup>b)</sup>	全国	2002	9) <sup>d)</sup>	
		0.09	0.09	0.09	0.09	— <sup>b)</sup>	122/122	全国	2002	9) <sup>e)</sup>
		0.128	0.254	— <sup>b)</sup>	13.029	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup> /159	全国	2001	8)
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L									
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<0.7	<0.7	<0.7	<0.7	0.7	0/1	石川県	1986	10)
公共用水域・海水	μg/L	<0.7	<0.7	<0.7	<0.7	0.7	0/9	愛知県、 広島県、 兵庫県	1986	10)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.2	<0.2	<0.2	<0.2	0.2	0/1	石川県	1986	10)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.2	<0.2	<0.2	<0.2	0.2	0/9	愛知県、 広島県、 兵庫県	1986	10)

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年 度	文献
魚類(公共用水域・淡水) µg/g									
魚類(公共用水域・海水) µg/g									

注：a) 最大値又は幾何平均値の欄の**太字**で示した数字は、曝露の推定に用いた値を示す。

b) 報告されていない

c) ND：定量下限値未滿

d) 溶媒抽出法による測定結果 (原著のデータを転記)

e) 加熱脱離法による測定結果 (原著のデータを転記)

#### (4) 人に対する曝露量の推定 (一日曝露量の予測最大量)

一般環境大気の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った (表 2.4)。化学物質の人による一日曝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 m<sup>3</sup>、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.4 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒体	濃度	一日曝露量
平 均	大気 一般環境大気	0.02 µg/m <sup>3</sup> 未滿程度 (2014)	0.006µg/kg/day 未滿程度
	室内空気	過去のデータではあるが 0.13 µg/m <sup>3</sup> (2001)	過去のデータではあるが 0.039 g/kg/day
	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	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	過去のデータではあるが 0.7 µg/L 未滿の報告がある (1986)	過去のデータではあるが 0.028 µg/kg/day 未滿の報告がある
最 大 値	大気 一般環境大気	0.02 µg/m <sup>3</sup> 未滿程度 (2014)	0.006 µg/kg/day 未滿程度
	室内空気	過去のデータではあるが 13 µg/m <sup>3</sup> (2001)	過去のデータではあるが 3.9 µg/kg/day
	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	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	過去のデータではあるが 0.7 µg/L 未滿の報告がある (1986)	過去のデータではあるが 0.028 µg/kg/day 未滿の報告がある
	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

人の一日曝露量の集計結果を表 2.5 に示す。

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、一般環境大気から 0.02 µg/m<sup>3</sup> 未滿程度となった。また、室内空気の予測最大濃度は過去のデータではあるが 13 µg/m<sup>3</sup> となった。一方、化管法に基づく平成 25 年度の大気への届出排出量をもとに、プルーム・パフモデル<sup>11)</sup>を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.63 µg/m<sup>3</sup> となった。ただし、VOC の排出インベント

りの精緻化に向けた検討の中では、PRTR 届出排出量を超える量（10 倍未満程度）の排出が推計されている。

経口曝露の予測最大曝露量を設定できるデータは得られなかった。なお、公共用水域・淡水のデータから算定すると過去のデータではあるが 0.028  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満の報告があった。一方、化管法に基づく平成 25 年度の公共用水域・淡水への届出排出量を全国河道構造データベース<sup>12)</sup>の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 0.76  $\mu\text{g}/\text{L}$  となった。推定した河川中濃度を用いて経口曝露量を算出すると 0.030  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  となった。

物理化学的性状から考えて生物濃縮性は高くないと推測されることから、本物質の環境媒体から食物経由の曝露量は少ないと考えられる。

表 2.5 人の一日曝露量

媒体		平均曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )	予測最大曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )
大気	一般環境大気	<u>0.006</u>	<u>0.006</u>
	室内空気	(過去のデータではあるが 0.0039)	(過去のデータではあるが 3.9)
水質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	(過去のデータではあるが <u>0.028</u> )	(過去のデータではあるが <u>0.028</u> )
食物			
土壌			
経口曝露量合計			
	参考値 1	<u>0.028</u>	<u>0.028</u>
総曝露量		<u>0.006</u>	<u>0.006</u>
	参考値 1	<u>0.034</u>	<u>0.034</u>

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

2) 総曝露量は、吸入曝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、経口曝露量合計の算出に用いていない。

4) 参考値 1 は、過去の公共用水域・淡水のデータを用いた場合を示す。

#### (5) 水生生物に対する曝露の推定（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曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.6 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）を設定できるデータは得られなかった。なお、公共用水域の淡水域では過去のデータではあるが 0.7  $\mu\text{g}/\text{L}$  未満の報告があり、同海水域では過去のデータではあるが 0.7  $\mu\text{g}/\text{L}$  未満程度となった。

化管法に基づく平成 25 年度の公共用水域・淡水への届出排出量を全国河道構造データベース<sup>12)</sup>の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 0.76  $\mu\text{g}/\text{L}$  となった。

表 2.6 公共用水域濃度

水域	平均	最大値
淡水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.7 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満の報告がある (1986)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.7 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満の報告がある (1986)]
海水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.7 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (1986)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.7 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (1986)]

注：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

本物質は血液中で速やかにカルボキシエステラーゼによって加水分解され<sup>1,2)</sup>、エチレングリコールモノメチルエーテルと酢酸塩を生じる。ラットの血漿を用いた *in vitro* の代謝試験では、本物質の半減期は約 12 分であった<sup>3)</sup>。

#### (2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

##### ① 急性毒性

表 3.1 急性毒性<sup>4)</sup>

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	2,900 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>16</sub>	2,600 mg/kg
ラット	経口	LDLo	3,200 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	3,100 mg/kg
モルモット	経口	LD <sub>50</sub>	1,250 mg/kg
ラット	吸入	LCLo	7,000 ppm[33,810 mg/m <sup>3</sup> ] (4hr)
ネコ	吸入	LCLo	6,000 ppm[28,980 mg/m <sup>3</sup> ] (7hr)
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	5,250 µL/kg

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は骨髄、中枢神経系に影響を与えることがあり、高濃度では血液に影響を与え、血球の損傷や腎臓障害を生じることがある。吸入すると眩暈、嗜眠、頭痛を生じ、経口摂取すると吸入時の症状や腹痛、吐き気、嘔吐、脱力感、意識喪失を生じる。眼を軽度に刺激し、眼に入ると発赤を生じる。皮膚に付くと皮膚の乾燥を生じ、吸収されて吸入時の症状を生じることがある<sup>5)</sup>。

##### ② 中・長期毒性

ア) ICR マウス雄 5 匹を 1 群とし、0、62.5、125、250、500、1,000、2,000 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 以上の群で白血球、2,000 mg/kg/day 群でヘモグロビン濃度の有意な減少を認めた<sup>6,7)</sup>。この結果から、NOAEL を 500 mg/kg/day とする。

##### ③ 生殖・発生毒性

ア) ICR マウス雌 49 匹を 1 群とし、0、1,225 mg/kg/day を妊娠 7 日から妊娠 14 日まで強制経口投与した結果、1,225 mg/kg/day 群で死亡はなく、一般状態への影響もなかったが、体重増加の有意な抑制を認めた。これは 1,225 mg/kg/day 群のすべてで全胚吸収が生じていたことによるものであり、同群での出生仔数はゼロであった<sup>8,9)</sup>。



イ) ICR マウス雄 5 匹を 1 群とし、0、62.5、125、250、500、1,000、2,000 mg/kg/day を 5 週間 (5 日/週) 強制経口投与して生殖器官への影響を調べた結果、500 mg/kg/day 以上の群で精巣、2,000 mg/kg/day 群で精囊・凝固腺の絶対及び相対重量の有意な減少を認め、500 mg/kg/day 群では精子と精子細胞は一部の精細管に少数みられるだけであり、精母細胞の減少も明らかであった。1,000 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極めて少数存在するだけであり、間質の増加もみられた。2,000 mg/kg/day 群では精細管内にはセルトリ細胞が存在するだけであり、精細胞はまったく消失していた<sup>6,7)</sup>。この結果から、NOAEL を 250 mg/kg/day (曝露状況で補正 : 179 mg/kg/day) とする。

#### ④ ヒトへの影響

ア) 眼鏡の鼻パッドが接する部分に急性皮膚炎を発症した 58 歳の女性の症例報告では、新しい眼鏡のフレームに交換して 1 週間もしないうちに発症し、着用を止めると改善した。このため、新たな眼鏡に交換したところ、翌日に皮膚炎が再発したが、いずれの場合も耳やこめかみでの発症はなかった。パッチテストでは、鼻パッドの製造原料である本物質で明らかかなアレルギー反応がみられ、本物質に類似した物質の中では、酢酸エチルでやや弱い反応がみられた。なお、対照群の 15 人ではいずれも陰性であった<sup>10)</sup>。

イ) 22 歳の時に出産した長男に会陰尿道下裂、小陰茎、二分陰囊、25 歳の時に出産した次男に陰茎体尿道下劣、二分陰囊を認めた女性の症例報告では、いずれの子も満期に標準体重で生まれており、健康診断結果や家族歴には奇形との関連がなかった。女性は長男の妊娠時には 1 日 4 時間以上、次男の妊娠時には 1 日約 1 時間、本物質を溶剤とした洗浄剤を使用して清掃を行っており、手袋を着用しないで清掃することも度々あった<sup>11)</sup>。このため、著者らは経皮 (一部は吸入) によって吸収された本物質による影響の可能性を指摘しているが、原因は不明である。

ウ) 韓国の造船所で働く男性塗装工を対象とした調査では、タンク内で作業する高曝露群 30 人、甲板で作業する低曝露群 27 人の本物質曝露濃度は幾何平均で 3.03 ppm、1.76 ppm であった。非製造部門の労働者 41 人を対照群にして比較すると、高曝露群の労働者で尿中のメチル馬尿酸及びエトキシ酢酸の有意な増加、血液中の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がみられた<sup>12)</sup>。著者らは高曝露群にみられた血液影響から本物質による骨髓影響が示唆されるとしたが、労働者はトルエンやキシレン、メチルイソブチルケトンにも本物質を上回る濃度で曝露されており、原因物質は不明である。

### (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	—
EU	EU	—
USA	EPA	—
	ACGIH	—
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG	—

## 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、代謝活性化系 (S9) 無添加のネズミチフス菌<sup>13)</sup> で遺伝子突然変異、S9 無添加の酵母<sup>14)</sup> 及び S9 添加のチャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO)<sup>15)</sup> で染色体異常、S9 添加の有無にかかわらずチャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) で姉妹染色分体交換<sup>15)</sup> の誘発を認めたが、いずれも高用量での誘発であった。

*in vivo* 試験系では、高濃度で混餌投与したショウジョウバエで異数性を誘発したが<sup>16)</sup>、腹腔内投与したチャイニーズハムスターの骨髄細胞で小核を誘発しなかった<sup>17)</sup>。

### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

実験動物での発がん性について、知見は得られなかった。

### ○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性について、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。

経口曝露については、生殖・発生毒性イ) に示したマウスの試験から得られた NOAEL 250 mg/kg/day (精巣重量の減少、精子の減少など) を曝露状況で補正して 179 mg/kg/day とし、慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 18 mg/kg/day 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。

吸入曝露については、無毒性量等の設定ができなかった。

## ② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	18 mg/kg/day	マウス	—
	地下水	—	—			—

経口曝露については、曝露量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。

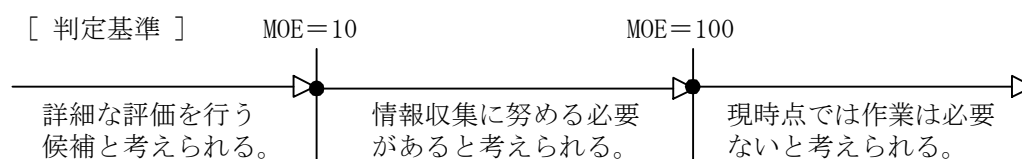
なお、公共用水域・淡水の最大値として過去に報告（1986年）のあった値から算出した経口曝露量は  $0.028 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満であったが、参考としてこれと無毒性量等  $18 \text{ mg}/\text{kg}/\text{day}$  から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 64,000 超となる。また、化管法に基づく平成 25 年度の公共用水域・淡水への届出排出量をもとに推定した高排出事業所の排出先河川中濃度から算出した最大曝露量は  $0.030 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  であったが、それから参考として MOE を算出すると 60,000 となる。環境媒体から食物経路で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。このため、本物質の経口曝露については、健康リスクの評価に向けて経口曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。

表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	$0.02 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	$0.02 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	—		—
	室内空気	—	—			—

吸入曝露については、無毒性量等が設定できず、健康リスクの判定はできなかった。

なお、吸収率を 100% と仮定し、経口曝露の無毒性量等を吸入曝露の無毒性量等に換算すると  $60 \text{ mg}/\text{m}^3$  となるが、参考としてこれと一般環境大気の予測最大濃度  $0.02 \mu\text{g}/\text{m}^3$  未満程度から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して算出した MOE は 300,000 超となる。また、化管法に基づく平成 25 年度の大気への届出排出量をもとに推定した高排出事業所近傍の大気中濃度（年平均値）の最大値は  $0.63 \mu\text{g}/\text{m}^3$  であったが、参考としてこれから算出した MOE は 9,500 となり、VOC 排出インベントリの精緻化に向けた検討による大気への推定排出量（化管法届出排出量の 10 倍弱）を考慮しても MOE は 100 を上回ると考えられる。一方、室内空気については、過去のデータとして報告（2001）のあった最大値  $13 \mu\text{g}/\text{m}^3$  から、参考として MOE を算出すると 460 となる。このため、本物質の一般環境大気及び室内空気の吸入曝露については、健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。



## 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、魚類及びその他生物）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/和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類		○	<b>3,100,000</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	2)- 2013128
	○		<b>7,900,000</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	B	B	2)- 2013128
甲殻類			60	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼ ミジンコ	EC <sub>10</sub> REP	7	D	C	1)-67681
	○		<b>245,400</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	2)- 2013128
魚類	○		<b><u>40,000</u></b>	<i>Menidia beryllina</i>	トウゴロウ イワシ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-863
	○		45,000	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-863
	○		57,000* <sup>1</sup>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	2)- 2013128
その他			50,000	<i>Xenopus laevis</i>	アフリカツメ ガエル (胚)	NOEC DVP	5	B	C	2)- 2013128
			630,000	<i>Brachionus calyciflorus</i>	ツボワムシ	EC <sub>20</sub> REP	2	B	C	2)- 2013128

**毒性値** (太字) : PNEC 導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 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: 試験は条件付きで信頼できる、C: 試験の信頼性は低い、D: 信頼性の判定不可  
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: 毒性値は条件付きで採用できる、C: 毒性値は採用できない

エンドポイント

EC<sub>10</sub> (10% Effective Concentration) : 10%影響濃度、EC<sub>20</sub> (20% Effective Concentration) : 20%影響濃度、  
EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度、  
NOEC (No Observed Effect Concentration) : 無影響濃度

影響内容

DVP (Development) : 発生 (ここでは奇形率)、GRO (Growth) : 生長 (植物)、IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、  
MOR (Mortality) : 死亡、REP (Reproduction) : 繁殖、再生産

毒性値の算出方法

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

\*1 文献の記載に基づき再計算した値

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

Devillers ら<sup>2)-2013128</sup>は国際標準化機構 (ISO) の試験方法 (ISO 8692, 1993) に準拠し、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を実施した。試験濃度は段階的に設定された。被験物質の実測濃度は、設定濃度に対応していることが確認され、毒性値の算出には設定濃度が用いられた。速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 7,900,000 µg/L、速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は 3,100,000 µg/L であった。

### 2) 甲殻類

Devillers ら<sup>2)-2013128</sup>は国際標準化機構 (ISO) の試験方法 (ISO 6341, 1996) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を実施した。試験濃度は段階的に設定された。被験物質の実測濃度は、設定濃度に対応していることが確認され、毒性値の算出には設定濃度が用いられた。48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 245,400 µg/L であった。

### 3) 魚類

Dawson ら<sup>1)-863</sup>は、トウゴロウイワシ科 *Menidia beryllina* の急性毒性試験を実施した。試験は止水式 (曝気あり) で行なわれた。設定試験濃度は 0 (対照区)、25、50、75、100 ppm (公比 1.33~2) であり、試験用水には人工海水 (比重 1.018) が用いられた。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 40,000 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>	72 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	7,900,000 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	245,400 µg/L
魚類	<i>Menidia beryllina</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	40,000 µg/L

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]

これらの毒性値のうち、最も小さい値 (魚類の 40,000 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 400 µg/L が得られた。

### 慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	3,100,000 µg/L
----	--	-------------------	----------------

アセスメント係数： 100 [1 生物群（藻類）の信頼できる知見が得られたため]

得られた毒性値（藻類の 3,100,000  $\mu\text{g/L}$ ）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 31,000  $\mu\text{g/L}$  が得られた。

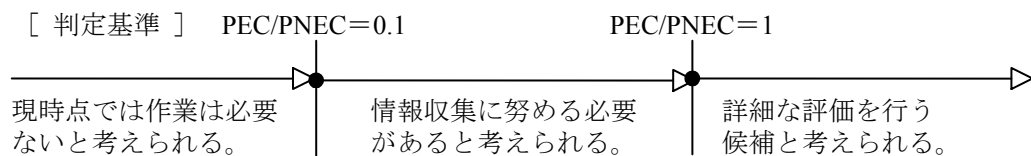
本物質の PNEC としては、魚類の急性毒性値から得られた 400  $\mu\text{g/L}$  を採用する。

### (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	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.7 $\mu\text{g/L}$ 未満の報告がある (1986)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.7 $\mu\text{g/L}$ 未満の報告がある (1986)]	400 $\mu\text{g/L}$	—
公共用水域・海水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.7 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (1986)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.7 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (1986)]		—

注：1) 水質中濃度の( )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



本物質については、予測環境中濃度 (PEC) を設定できるデータが得られなかったため、リスクの判定はできなかった。

しかし、過去のデータではあるが、淡水域、海水域ともに 0.7  $\mu\text{g/L}$  未満程度という値が得られており、その値と PNEC の比は 0.01 よりも小さい値となる。

また、化管法に基づく平成 25 年度の公共用水域・淡水への届出排出量を全国河道構造データベースの平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 0.76  $\mu\text{g/L}$  であり、この値と PNEC の比も 0.01 よりも小さな値となる。

したがって、本物質については新たな情報を収集する必要性は低いと考えられる。

## 5. 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省(2012) : 化学物質ファクトシート -2012年版  
-, (<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>).
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013): CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2013): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry.
- 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: 200.
- 5) Verschueren, K. ed. (2009): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 6) U.S. Environmental Protection Agency, KOWWIN™ v.1.68.
- 7) 経済産業公報(2002.03.26).
- 8) 酢酸-2-メトキシエチル[2-メトキシエチル=アセタート (被験物質番号 K-1541) にて試験実施]の微生物による分解度試験. 化審法データベース(J-CHECK).
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 10) 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.
- 11) Drossman H et al. (1988) : Structure activity relationships for environmental processes 1: Hydrolysis of esters and carbamates. Chemosphere. 17(8):1509-1530.
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 14) 経済産業省(通商産業省) 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(化審法)第二十三条第二項の規定に基づき、同条第一項の届出に係る製造数量及び輸入数量を合計した数量として公表された値.
- 15) 経済産業省(2012) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (22 年度実績) について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html), 2012.3.30 現在).
- 16) 経済産業省(2013) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (23 年度実績) について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html), 2013.3.25 現在).
- 17) 経済産業省(2014) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (24 年度実績) について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html), 2014.3.7 現在).

- 18) 経済産業省(2015) : 一般化学物質等の製造・輸入数量(25年度実績)について,[http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H25jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H25jisseki-matome.html), 2015.3.27 現在).
- 19) 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](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/2.htm), 2005.10.2 現在).
- 20) 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/jittaichousa/kakuhou18.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html), 2007.4.6 現在).
- 21) 経済産業省(2009) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査(平成19年度実績)の確報値, [http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/kakuhou19.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/kakuhou19.html), 2009.12.28 現在).
- 22) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合(第4回)(2008) : 参考資料1 現行化管法対象物質の有害性・暴露情報, <http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 現在).

## (2) 曝露評価

- 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(2015) : 平成25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(2015) : 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.nite.go.jp/chem/prtr/25lawtotal/2013a3-1.csv>, 2015.3.6 現在).
- 3) 株式会社環境計画研究所(2015) : 平成26年度揮発性有機化合物(VOC)排出インベントリ作成等に関する調査業務報告書.
- 4) 国立環境研究所(2016) : 平成27年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 5) 環境省環境保健部環境安全課(2015) : 平成26年度化学物質環境実態調査.
- 6) 梅田陽子, 小塚義昭, 佐々田丈瑠, 西村和彦, 三澤隆弘, 銭場強, 武川治(2010) : 大気中低分子エステル類の一斉分析法及び川崎市内環境調査. 川崎市公害研究所年報. 37:24-30.
- 7) 安藤正典ら(2003) : III 改良型 ORBO91L+ORBO101 連結捕集管を用いた溶媒抽出法による室内・室外空气中化学物質の存在状況に関する研究. 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.211-228.
- 8) 安藤正典ら(2003) : IV ORBO91L 単独捕集管を用いた溶媒抽出法による室内・室外空气中化学物質の経年変化に関する研究. 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. 229-241.
- 9) 安藤正典ら(2003) : VII. ORBO91L+ORBO101 連結捕集管を用いた溶媒抽出法および加熱脱離法による室内空气中化学物質の比較に関する研究. 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.  
271-298.

- 10) 環境庁環境保健部保健調査室 (1987): 昭和 61 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 11) 経済産業省(2015): 経済産業省一低煙源工場拡散モデル (Ministry of Economy, Trade and Industry - Low rise Industrial Source dispersion Model) METI-LIS モデル ver.3.2.
- 12) 鈴木規之ら (2003): 環境動態モデル用河道構造データベース. 国立環境研究所研究報告 第 179 号 R-179 (CD)-2003.

### (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Stott WT, McKenna MJ. (1985): Hydrolysis of several glycol ether acetates and acrylate esters by nasal mucosal carboxylesterase *in vitro*. *Fundam Appl Toxicol.* 5: 399-404.
- 2) Römer KG, Balge F, Freundt KJ. (1985): Ethanol-induced accumulation of ethylene glycol monoalkyl ethers in rats. *Drug Chem Toxicol.* 8: 255-264.
- 3) Hoffmann, H. D. (1984): Report on its examination of the stability of glycol ether acetates in rat plasma. BASF, internal report. Cited in: European Chemical Industry Ecology and Toxicology Centre (1985): The toxicology of glycol ethers and its relevance to man. An up-dating of ECETOC Technical report No.4. Technical report No 17. p36.
- 4) US National Institute for Occupational Safety and Health. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2015.12.14 現在).
- 5) IPCS (2003): International Chemical Safety Cards. 0476. 2-methoxyethyl acetate.
- 6) 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.
- 7) Nagano K, Nakayama E, Oobayashi H, Nishizawa T, Okuda H, Yamazaki K. (1984): Experimental studies on toxicity of ethylene glycol alkyl ethers in Japan. *Environ Health Perspect.* 57: 75-84.
- 8) Borrison Laboratories, Inc. (1984): Screening of priority chemicals for reproductive hazards. Final report. NTIS/PB86197605.
- 9) Hardin BD, Schuler RL, Burg JR, Booth GM, Hazelden KP, MacKenzie KM, Piccirillo VJ, Smith KN. (1987): Evaluation of 60 chemicals in a preliminary developmental toxicity test. *Teratog Carcinog Mutagen.* 7: 29-48.
- 10) Jordan WP Jr., Dahl MV. (1971): Contact dermatitis to a plastic solvent in eyeglasses. Cross-sensitivity to ethyl acetate. *Arch Dermatol.* 104: 524-528.
- 11) Bolt HM, 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.
- 12) Kim Y, Lee N, Sakai T, Kim KS, Yang JS, Park S, Lee CR, Cheong HK, 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.
- 13) 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.

- 14) Zimmermann FK, Mayer VW, Scheel I, Resnick MA. (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.
- 15) Loveday KS, Anderson BE, Resnick MA, Zeiger E. (1990): Chromosome aberration and sister chromatid exchange tests in Chinese hamster ovary cells *in vitro*. V: Results with 46 chemicals. *Environ Mol Mutagen.* 16: 272-303.
- 16) Osgood C, Zimmering S, Mason JM. (1991): Aneuploidy in *Drosophila*, II. Further validation of the FIX and ZESTE genetic test systems employing female *Drosophila melanogaster*. *Mutat Res.* 259: 147-163.
- 17) Basler A. (1986): Aneuploidy-inducing chemicals in yeast evaluated by the micronucleus test. *Mutat Res.* 174: 11-13.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S.EPA 「ECOTOX」

- 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
- 67681 : Devillers,J., A. Chezeau, V. Poulsen, and E. Thybaud (2003): Effects of Ethylene Glycol Ethers on the Reproduction of *Ceriodaphnia dubia*. *Chemosphere.* 50(3): 373-376.

##### 2) その他

- 2013128 : Devillers, J., A. Chezeau, E. Thybaud, V. Poulsen, L. Graff, P. Vasseur, P. Chenon, F. Mouchet, V. Ferrier, and F. Quiniou (2002): Ecotoxicity of Ethylene Glycol Monomethyl Ether and Its Acetate. *Toxicol. Mech. Methods* 12(4) : 241-254.