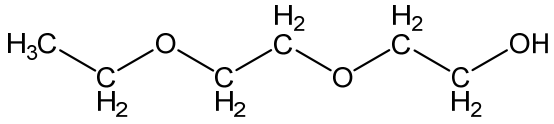
[1] 2-(2-エトキシエトキシ)エタノール

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：2-(2-エトキシエトキシ)エタノール
（別の呼称：ジエチレングリコールモノエチルエーテル）
CAS 番号：111-90-0
化審法官報公示整理番号：2-422（ジエチレングリコールモノアルキル(C=1～4)エーテル)、7-97（ポリオキシアルキレン(C2～4,8)モノアルキル(又はアルケニル)(C1～24)エーテル(n=1～150)）
化管法管理番号：
RTECS 番号：KK8750000
分子式：$C_6H_{14}O_3$
分子量：134.17
換算係数：1 ppm = 5.49 mg/m^3（気体、25℃）
構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は、芳香のある無色の吸湿性液体である[1)]。

融点	-76℃[2)]、-90℃[3)]、-54℃[4)]
沸点	202℃ (101 kPa)[5)]、201℃[6)]、 196℃ (101 kPa)[2)]、202℃[3)]
密度	0.9885 g/cm^3 (20℃)[5)]
蒸気圧	17 Pa (25℃)[3), 5)]、9 Pa (20℃)[6)]、 16.8 Pa (25℃)[2), 4)]、40 Pa (20℃)[3)]
分配係数（1-ｵｸﾀﾉｰﾙ/水）(log Kow)	-0.54 (pH 不明、25℃、精製水)[7)]、 -0.54 (pH 不明)[6)]、-0.43 (pH 不明)[3)]
酸解離定数（pKa）	
水溶性（水溶解度）	1.00×10^6 mg/L (20℃)[2)]

(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

好気的分解

良分解性（類似化学物質の分解性との比較により判定）[8)]

嫌気的分解

未順化の微生物を用いた嫌気的条件での分解半減期は 28～112 日とされている[9)]。

化学分解性

OH ラジカルとの反応性　（大気中）

反応速度定数：57.2×10^{-12} cm^3/(分子･sec)（測定値）[10)]

半減期 : 1.1～11 時間（OH ラジカル濃度を 3×10^6～3×10^5 分子/cm^3 [11)]と仮定し推定）

加水分解性

加水分解の基を持たない[9)]。

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：3.2（BCFBAF [12)] により推定）

土壌吸着性

有機炭素補正土壌吸着係数(Koc)：1（KOCWIN [13)] により推定）

(4) 製造輸入量及び用途

①　製造輸入量等

本物質の化審法に基づき公表された優先評価化学物質としての製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す[14)]。

表 1.1　製造・輸入数量の推移

年度	2013	2014	2015	2016	2017
製造・輸入数量 (t) [a)]	7,695	6,560	5,282	5,520	3,082
年度	2018	2019	2020	2021	2022
製造・輸入数量 (t) [a)]	4,003	4,444	5,189	4,590	5,437

注：a) 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。

②　用　途

本物質の主な用途は、ブレーキフルード、各種樹脂溶剤、可塑剤原料とされている[15)]。また化粧品に減粘剤、香料、溶剤として配合されている[16)]ほか、業務用及び家庭用水性フロアーポリッシュ製品中に被膜形成助剤として添加されている[17)]との情報がある。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は、人健康影響の観点から化学物質審査規制法優先評価化学物質（通し番号：110）に指定されている。

２．曝露評価

環境リスクの初期評価のため、我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

本物質は化学物質排出把握管理促進法（化管法）の第一種指定化学物質ではないため、排出量及び移動量は得られなかった。

本物質は、揮発性有機化合物（VOC）排出インベントリ[1)]により排出量が推計されている。工業用洗浄剤の使用段階での排出量を推計した結果を表 2.1 に示す。

表 2.1　推計排出量の推移

年度	2013	2014	2015	2016	2017
推計排出量 (t)	5	5	5	5	6
年度	2018	2019	2020	2021	2022
推計排出量 (t)	6	6	5	6	6

(2) 媒体別分配割合の予測

化管法に基づく排出量及び下水道への移動量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model[2)]により媒体別分配割合の予測を行った。結果を表 2.2 に示す。

表 2.2　Level Ⅲ Fugacity Model による媒体別分配割合（%）

排出媒体	大 気	水 域	土 壌	大気/水域/土壌
排出速度（kg/時間）	1,000	1,000	1,000	1,000（各々）
大　気	1.3	0.0	0.0	0.4
水　域	24.6	99.8	20.9	40.2
土　壌	74.0	0.0	79.0	59.3
底　質	0.0	0.2	0.0	0.1

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。

(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 2.3.1、表 2.3.2 に示す。

表 2.3.1　各媒体中の存在状況（国による調査結果）

媒体		幾何平均値 a)	算術平均値	最小値	最大値 a)	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^3									
室内空気	μg/m^3									
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	**0.21**	0.24	0.11	**0.48**	0.054	11/11	全国	2015	3)
公共用水域・海水	μg/L	**0.29**	0.32	0.12	**0.48**	0.054	9/9	全国	2015	3)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g									
底質(公共用水域・海水)	μg/g									
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g									
魚類(公共用水域・海水)	μg/g									
貝類(公共用水域・淡水)	μg/g									
貝類(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。

表 2.3.2　各媒体中の存在状況（国以外の調査結果）

媒　体		幾何平均値 a)	算術平均値	最小値	最大値 a)	検出下限値 b)	検出率	調査地域	測定年度	文献
一般環境大気	μg/m^3									
室内空気	μg/m^3	−c)	−c)	<2.5	7.1	*2.5*	−c) /18	東京都	2016	4)
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	>0.1	>0.1	>0.1	>0.1	0.1	5/5	埼玉県	2019	5) d)
公共用水域・海水	μg/L									

媒　体	幾何 平均値 a)	算術 平均値	最小値	最大値 a)	検出 下限値 b)	検出率	調査地域	測定年度	文献
底質(公共用水域・淡水) μg/g									
底質(公共用水域・海水) μg/g									
魚類(公共用水域・淡水) μg/g									
魚類(公共用水域・海水) μg/g									
貝類(公共用水域・淡水) μg/g									
貝類(公共用水域・海水) μg/g									

注：a) 最大値又は幾何平均値の欄の下線を付した数字は、参考値として曝露の推定に用いた値を示す。
b) 検出下限値の欄の斜体で示されている値は、定量下限値として報告されている値を示す。
c) 公表されていない。
d) 精度管理の検討が不十分なため、定量的な曝露の推定には採用しない。

(4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

公共用水域・淡水の実測値を用いて、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、飲水量及び食事量をそれぞれ 15 m^3、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	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	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	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	0.21 μg/L 程度 (2015)	**0.0084 μg/kg/day 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
最大値	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	限られた地域で 7.1 μg/m^3 程度の報告がある (2016)	限られた地域で 2.1 μg/kg/day 程度の報告がある
	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	0.48 μg/L 程度 (2015)	**0.019 μg/kg/day 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

注：**太字**の数値は、リスク評価に用いた曝露濃度（曝露量）を示す。

吸入曝露については、表 2.4 に示すとおり、一般環境大気の実測データが得られていないため、平均曝露濃度、予測最大曝露濃度ともに設定できなかった。室内空気については、限られた地域を対象とした調査において、最大 7.1 μg/m^3 程度となった。

表 2.5　人の一日曝露量

媒 体		平均曝露量 (μg/kg/day)	予測最大曝露量 (μg/kg/day)
大 気	一般環境大気		
	室内空気		
	参考値 a), b)		(2.1)
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	**0.0084**	**0.019**
食 物			
土 壌			

注：1) 太字の数値は、リスク評価に用いた曝露量を示す。
2) 括弧内の値は、調査時期や調査地域等の観点から参考値としたものを示す。
a) 限られた地域を調査対象とした結果に基づく曝露量
b) 過去（10 年以上前）の調査結果に基づく曝露量

経口曝露量については、表 2.5 に示すとおり曝露量を設定できる飲料水、地下水、食物及び土壌の実測データが得られていない。そこで公共用水域・淡水からのみ摂取すると仮定した場合には平均曝露量は 0.0084 μg/kg/day 程度、予測最大曝露量は 0.019 μg/kg/day 程度となった。

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。

(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）を設定すると、公共用水域の淡水域では 0.48 μg/L 程度、海水域では 0.48 μg/L 程度となった。

表 2.6　公共用水域濃度

水　域	平　　均	最　大　値
淡 水	0.21 μg/L 程度 (2015)	0.48 μg/L 程度 (2015)
海 水	0.29 μg/L 程度 (2015)	0.48 μg/L 程度 (2015)

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、皮膚及び胃腸管から吸収されることが示されている。ヒトの腹部皮膚や皮膚全体における本物質の吸収については *in vitro* で実験されており、皮膚の吸収速度は 0.125±0.103 mg/cm^2/hr、ヒトの腹部皮膚の透過係数は 1.32×10^{-4} cm/hr、損傷率（皮膚の完全性の尺度）は 1.20±2.62 であった [1]。本物質の物理化学データに基づき、皮膚表面積 2,000 cm^2 として Guy and Potts (1993)[2]、Wilschut et al. (1995) [3] のモデルを用いて吸収速度を計算すると、それぞれ 228 mg/hr、404 mg/hr となり、これらの計算値は *in vitro* 実験で決定された値（0.125±0.103 mg/cm^2/hr×2,000 cm^2 = 250±206 mg/hr）とよく相関していた [4]。

ジエチレングリコールエーテル類はアルコール脱水素酵素の基質としては不十分であり [5]、本物質による P-450 の誘導を測定した実験の結果、シトクロム P-450 の良好な基質であると予想された [6]。ヒト志願者に本物質 11.2 mmol を単回経口投与した結果、投与量の約 68%が 12 時間以内に 2-（2-エトキシエトキシ）酢酸として尿中排泄された [7]。ジエチレングリコールエーテル類を用いたげっ歯類の代謝研究では、主な代謝変換にはアルコキシエトキシ酢酸（alkoxyethoxy acetic acids）の形成が含まれているが、アルコキシ酢酸（alkoxyacetic acids）は全く形成されないか、または微量しか形成されない [4]。高用量の本物質を投与すると、生体内でアルコキシ酢酸が生成され、精巣の損傷や赤血球の溶血を引き起こす可能性がある [4]。本物質をラットに 90 日間経口投与した試験では、2,500 mg/kg/day 群の雌で投与後 45 日、雄で投与後 90 日にヘモグロビン濃度の低下が報告された [8]。

(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 [9]

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD_{50}	7,500 mg/kg
マウス	経口	LD_{50}	7,250 mg/kg
ウサギ	経口	LD_{50}	3,620 mg/kg
モルモット	経口	LD_{50}	3,000 mg/kg
ラット	吸入	LC_{50}	> 5,240 mg/m^3 (4hr)
ラット	経皮	LD_{50}	6 mL/kg
マウス	経皮	LD_{50}	6 mL/kg
ウサギ	経皮	LD_{50}	4,200 μL/kg
モルモット	経皮	LD_{50}	> 32 g/kg

注：（ ）内の時間は曝露時間を示す。

本物質は皮膚の脱脂を起こし、乾燥やひび割れを生じることがあり、眼を軽度に刺激する [10]。

② 中・長期毒性

ア）Sprague-Dawley ラット雄 10 匹を 1 群とし（対照群の匹数不明）、0、1,340、2,680、5,360 mg/kg/day を 6 週間強制経口投与した結果、2,680 mg/kg/day 群で 1/10 匹、5,360 mg/kg/day 群の 4/10 匹が死亡し、5,360 mg/kg/day 群の 3/10 匹が瀕死状態となった。2,680 mg/kg/day 群で投与後 1 週間に嗜眠がみられた。2,680 mg/kg/day 群では、肝臓、心臓、腎臓の相対重量の増加、前胃の角化亢進、脾臓のうっ血、5,360 mg/kg/day 群で血尿、肝臓、腎臓の相対重量の増加、前胃の角化亢進、脾臓のうっ血、腎臓の沈着、肝臓の核大小不同、赤血球数の減少、平均赤血球容積（MCV）及び平均赤血球血色素量（MCH）の増加、平均赤血球色素濃度（MCHC）の減少、アルカリホスファターゼの減少が認められた。1,340 mg/kg/day 群では影響はなかった [11]。また、生殖器官への影響としては、2,680 mg/kg/day 群の 1/10 匹で精巣上体における精巣萎縮、精子の変性、精液減少がみられたが、1,340 mg/kg/day 群及び 5,360 mg/kg/day 群ではみられなかった [11]。
この結果から、一般毒性についての NOAEL を 1,340 mg/kg/day とする。

イ）CFE ラット雌雄各 15 匹を 1 群とし、本物質（エチレングリコール 0.4%以下含有、トータルの純度不明）を 0、0.5、5.0%の濃度で餌に混ぜて 90 日間投与した結果（0、250、2,500 mg/kg/day 相当）、5.0%群の雌雄で尿中のシュウ酸の結晶、腎臓相対重量の増加、雄 6 匹及び雌 1 匹の腎臓で近位尿細管の水腫性変性、雄 3 匹及び雌 1 匹で腎皮質の石灰化が認められた。また、5.0%群の雄で体重増加の抑制、投与後 90 日にヘモグロビン濃度の低下、雌では投与後 45 日にヘモグロビン濃度の低下、赤血球数の減少を認めた。5.0%群の雌では脾臓及び甲状腺の相対重量増加も認められた [8]。なお、雌雄の生殖器官の重量や組織に、投与に関連した影響はみられなかった [8]。この結果から、一般毒性の NOAEL を 0.5%（250 mg/kg/day）とする。

ウ）CD-1 マウス雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、0.2、0.6、1.8、5.4%の濃度で餌に添加し（0、300、900、2,700、8,100 mg/kg/day 相当）、90 日間投与した結果、5.4%群の雄 7/16 匹（20 匹中 2 匹は肺感染症で死亡、2 匹は原因不明で死亡）が腎臓の進行性の細胞内浮腫（水腫変性）の徴候を示し、うち 5 匹が死亡した。1.8%以上の群の雄及び 5.4%群の雌で腎臓相対重量の増加、5.4%群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大、尿細管の変性と萎縮、雄で赤血球数の減少、膀胱内腔内のタンパク質貯留、膀胱粘膜下の炎症性細胞浸潤が認められた [8]。なお、雌雄の生殖器官の組織で、投与に関連した影響はみられなかった [8]。この結果から、一般毒性の NOAEL を 0.6%（900 mg/kg/day）とする。

エ）ラット（系統不明）の雌雄各 12 匹を 1 群とし、本物質（エチレングリコール 0.4%含有）を 0.25、1、5%の濃度（約 200、800、4,000 mg/kg/day 相当）で餌に混ぜて 90 日間混餌投与した試験で、5%群の雄 1 匹が投与後 23 日で体重減少し、死亡した。この個体は尿細管、肝臓の水腫性変性がみられた。5%群の雌雄で投与後 12 週の平均体重の低下、尿中アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）活性の高値、腎臓重量（相対重量）の増加、雄の 2 匹及び雌 1 匹で腎臓の水腫性変性、雄でタンパク尿、生殖器官重量の増加、精巣水腫

（5 匹）が認められた。5%群のほとんどの個体で（匹数の記載なし）、肝臓の軽微～中等度の脂肪変性がみられた。0.25、1%群では投与に関連した影響はなかった[12]。また、5%群の雄の 5/12 匹で精巣水腫がみられたが、他の投与群では精巣に影響はなかった。なお、この試験では対照群の有無は不明とされている[4]。

オ）ブタ雌雄各 3 匹を 1 群とし、0、167、500、1,500 mg/kg/day を 90 日間経口投与（投与方法の報告なし）した結果、1,500 mg/kg/day 群では投与後 14～ 21 日で 3 匹（雌 2 匹、雄 1 匹）が死亡または尿毒症の症状を示して安楽殺され、1,500 mg/kg/day 群は投与量を 1,000 mg/kg/day に減らされた。1,500 mg/kg/day 群では雌雄ともに赤血球数の減少がみられた。500 mg/kg/day 群の雌の 1 匹及び 1,500→1,000mg/kg/day 群のほぼ全数で肝臓及び腎臓の尿細管の水腫性変性、1,000～1,500 mg/kg/day 群の雄で腎臓相対重量の増加がみられた[8]。生殖器官の重量や組織病理学的な影響については報告されていない。この結果から、一般毒性の NOAEL を 167 mg/kg/day とする。

カ）Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、16、49、200 ppm（0、90、270、1,100 mg/m^3）を 28 日間（6 時間/日、5 日/週）鼻部吸入させた結果、49 ppm 群及び 200 ppm 群の雄のそれぞれ 2/5 匹及び 3/5 匹で、喉頭の腹側軟骨に壊死の病巣が認められた。曝露群で全身性の影響はなかった[13]。また、雌雄の臓器の重量や組織に、投与に関連した影響はみられなかった[13]。この結果から、一般毒性の NOAEL を 16 ppm（90 mg/m^3、曝露状況で補正して 16 mg/m^3）とする。

キ）ラット（系統、性別、対照群の有無、使用動物数のいずれも不明）に、0.2、1、4 ppm （1、5、25 mg/m^3）を 4 ヶ月間連続して吸入曝露（24 時間/日、7 日/週）した結果、主に 5 mg/m^3 以上の群で神経系の機能状態の変化、血液の分析によって白血球数、尿素、乳酸、ピルビン酸の濃度の変化、貧血の徴候、曝露期間終了前の剖検で肝臓重量の増加がみられ、5 mg/m^3 以上に曝露したラットでは曝露期間と回復期間の両方で、ナルコーシスは観察されなかった[14]。本報告は、どの曝露群でどのような影響が観察されたかの詳細が不明であり、報告に限界がある[4]とされている。

③　生殖・発生毒性

ア）Swiss CD-1 マウスの F_0 世代の雌雄各 20 匹を 1 群とし（対照群は雌雄各 40 匹）、0、0.25、1.25、2.5%の濃度で飲料水に添加（0、440、2,200、4,400 mg/kg/day 相当）して交配前 1 週間から交配期間 14 週間を経て、その後 F_0 ペアを分離して 3 週間投与した。F_0 世代の対照群及び 2.5%群が産んだ最後の同腹仔（F_1 世代）は生後 74 日時点で対照群及び 2.5%群の非兄弟マウスとペアにされ、F_2 世代が産まれるまで投与が続けられた。F_0 世代については、投与期間中に生殖への影響が観察されなかったため、解剖は行われなかった。F_1 世代（親動物）の 2.5%群（4,400 mg/kg/day 相当）の雌雄で肝臓の絶対重量または相対重量の増加、雄で精子の運動性の 34%減少を認めた。F_0 世代、F_1 世代の雌雄で生殖に対する機能的な影響はみられなかった。著者らは、2.5%レベルの用量のみの投与であったため、NOAEL を特

定しなかった[15]。

イ）Sprague-Dawley ラット雌（妊娠雌は対照群で 15 匹、102 ppm 群で 20 匹）に、0、102 ppm を妊娠 7 日から 15 日まで（7 時間/日）吸入させた結果、102 ppm 群の母ラットの妊娠数、一腹当たりの着床数や吸収胚数、一腹当たりの出生仔数、出生仔の体重、異常な胎仔を持つ同腹仔数、胎児の内臓系、骨格系の奇形や変異への影響はなかった[16]。本試験は曝露群が 1 群のみのため、NOAEL の設定は行わないこととした。

ウ）Sprague-Dawley ラット雌 13～17 匹を 1 群とし、0、1.4 mL/kg/day（0、1,385 mg/kg/day 相当）を妊娠 7 日から 16 日まで皮膚塗布した結果、1.4 mL/kg/day 群の母ラットで体重増加の抑制、完全に胚吸収された腹数の増加が認められたが、一腹当たりの着床数、着床後胚損失数及び生存胎仔数、胎仔の体重への影響はなく、胎仔の内臓系、骨格系の奇形や変異についても影響はなかった[17]。本試験は曝露群が 1 群のみのため、NOAEL の設定は行わないこととした。

エ）CD-1 マウス雌 50 匹を 1 群とし、0、5,500 mg/kg/day を妊娠 6 日から 13 日まで（プラグが観察された日を妊娠 0 日として数えたもの）強制経口投与した結果、5,500 mg/kg/day 群の母マウスでは死亡率の増加（7/50 匹）が認められた。仔では、同腹仔の生存率、出生時の一腹当たりの生存仔数、出生後生存率、出生時の体重、体重増加の抑制に投与に関連した影響は認められなかった[18, 19]。本試験は曝露群が 1 群のみのため、NOAEL の設定は行わないこととした。

④　ヒトへの影響

ア）本物質 300 mL（体重を 70 kg として約 4,224 mg/kg に相当）を摂取した男性で、呼吸困難、口渇、アシドーシス、尿中のアルブミンがみられたが、対症療法により回復した[20]との報告がある。

イ）ヒト志願者実験として、25 人の被験者に、本物質を 20%混ぜたワセリンを 48 時間、閉塞パッチテストした結果、刺激は認められなかった[21]。濃度不明の本物質に 10 日間経皮曝露した被験者 60 人のうち、3 人が刺激性の徴候を示したとの報告がある[22]。
本物質 50%溶液を 48 時間、閉塞パッチテストした実験では、曝露した男性の 45%が紅斑と浮腫を示した[23]。

(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 遺伝子傷害性に関する知見

ア）*in vitro* 試験系では、代謝活性化系（S9）添加の有無にかかわらずネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発しなかった[24,25]。また、S9 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌で弱い遺伝子突然変異が認められたとの報告[26]もあったが、統計分析が行われておらず、陽性反応の基準も示されていないものであった。S9 無添加の酵母では細胞毒性が生じた用量で弱い遺伝子突然変異が認められた[26]との報告があった。

イ）*in vivo* 試験系では、腹腔内投与したマウスで小核を誘発しなかった[26]。

③ 実験動物に関する発がん性の知見

ア）Albino ラット雌 4 匹､雄 6 匹を 1 群とし､0､2.16%の濃度で餌に添加し(0､約 1,000 mg/kg/day 相当)、2 年間投与した試験の結果、2.16%群で軽度の慢性的な肝臓傷害（小葉中心性肝細胞萎縮、胆管増生、脂肪変性)、精巣傷害（間質の水腫、重度の精細管萎縮)、腎臓でシュウ酸結石がみられたが、慢性的な腎臓の組織傷害はみられなかった[27]。腫瘍についての言及はなかった。

イ）Albino ラット雌雄各 8 匹を 1 群とし、0.01、0.04、0.2、1%の濃度（対照群なし）で飲水に添加し（10、40、200、950 mg/kg/day 相当)、718 日間投与した 3 世代試験の結果、投与による腫瘍の増加はなかったとの報告[28]がある。

④ ヒトに関する発がん性の知見

ア）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。

経口曝露の非発がん影響については、中・長期毒性オ）に示したブタの知見から得られたNOAEL 167 mg/kg/day（肝臓及び腎臓の尿細管の水腫性変性）を、慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 17 mg/kg/day 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。

吸入曝露の非発がん影響については、中・長期毒性カ）に示したラットの知見から得られた NOAEL 16 ppm（喉頭の腹側軟骨の壊死）を曝露状況で補正して 2.9 ppm（16 mg/m^3）とし、慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 1.6 mg/m^3 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。

② 健康リスクの初期評価結果

ア）経口曝露

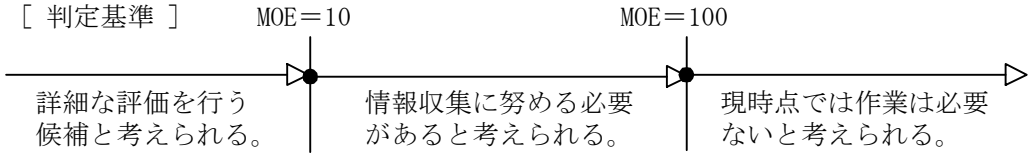
【予測最大曝露量に基づく Margin of Exposure（MOE）等による健康リスクの判定】

経口曝露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均曝露量は 0.0084 μg/kg/day 程度、予測最大曝露濃度は 0.019 μg/kg/day 程度であった。無毒性量等 17 mg/kg/day と予測最大曝露量から、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 は 89,000 となる。

このため、健康リスクの判定としては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

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	－	－	17 mg/kg/day	ブタ	－
	公共用水域・淡水	0.0084 μg/kg/day 程度	0.019 μg/kg/day 程度			89,000



【総合的な判定】

食物からの曝露量は得られていないが、環境媒体から食物経由で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露量を加えても MOE やがん過剰発生率が大きく変化することはないと考えられる。

したがって、総合的な判定としては、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。

イ）吸入曝露

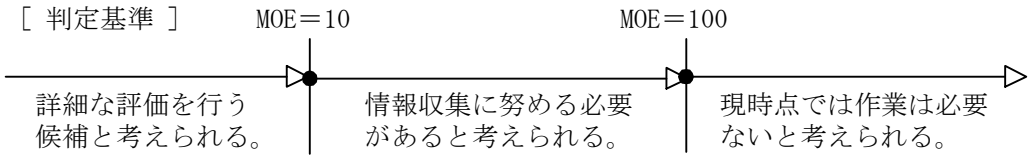
【予測最大曝露濃度に基づく Margin of Exposure（MOE）等による健康リスクの判定】

吸入曝露については、一般環境大気及び室内空気の曝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。

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	－	－	1.6 mg/m^3	ラット	－
	室内空気	－	－			－



【総合的な判定】

限られた地域の室内空気の実測データ（2016 年）から求めた予測最大曝露濃度は 7.1 μg/m^3 であったが、参考としてこれと無毒性量等 1.6 mg/m^3 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 23 となる。なお、本物質は化管法の第一種指定化学物質ではなく排出量及び移動量は得られなかったため、大気への届出排出量に基づく大気中濃度の推定はできなかった。

したがって、総合的な判定としては、本物質の一般環境大気及び室内空気から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があると考えられる。

まずは高排出事業所近傍の大気中及び室内空気中の濃度データを充実させることが必要と考えられる。

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、生物群（藻類等、甲殻類等、魚類及びその他の生物）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.
藻類等	○		**14,900,000**	*Raphidocelis subcapitata*	緑藻類	EC_{50} GRO (RATE)	3	B	B	2)-2024071
甲殻類等		○	7,380	*Ceriodaphnia dubia*	ニセネコゼミジンコ	EC_{10} REP	7	D	C	1)-67681 4)*1
	○		**<u>1,982,000</u>**	*Daphnia magna*	オオミジンコ	LC_{50} MOR	2	B	B	3)-1
	○		4,670,000	*Daphnia magna*	オオミジンコ	LC_{50} MOR	2	B	B	1)-12004
	○		> 10,000,000	*Daphnia magna*	オオミジンコ	LC_{50} MOR	2	B	B	3)-2
	○		> 10,000,000	*Artemia salina*	アルテミア属	TLm MOR	1	B	B	1)-2408 4) *1
魚 類	○		**6,010,000**	*Ictalurus punctatus*	アメリカナマズ	LC_{50} MOR	4	B	B	1)-12004 4) *1
	○		9,650,000	*Pimephales promelas*	ファットヘッドミノー	LC_{50} MOR	4	B	B	1)-12004
	○		> 10,000,000	*Pimephales promelas*	ファットヘッドミノー	LC_{50} MOR	4	C	C	3)-3
	○		> 10,000,000	*Lepomis macrochirus*	ブルーギル	LC_{50} MOR	4	B	B	1)-863 4) *1
	○		> 10,000,000	*Menidia beryllina*	トウゴロウイワシ目	LC_{50} MOR	4	B	B	1)-863 4) *1
その他	○		**7,611,000**	*Arbacia punctulata*	アスナロウニ科（胚）	EC_{50} DVP	2	B	B	1)-10509
	○		18,800,000	*Paratanytarsus dissimilis*	ニセヒゲユスリカ属	LC_{50} MOR	2	B	B	1)-12004
	○		20,900,000	*Lithobates catesbeianus*	ウシガエル（幼生）	LC_{50} MOR	4	B	B	1)-12004

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
<u>毒性値</u>（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
　　―：採用の可能性は判断しない
エンドポイント
　　EC_{10} (10% Effective Concentration)：10%影響濃度、EC_{50} (Median Effective Concentration)：半数影響濃度、
　　LC_{50} (Median Lethal Concentration)：半数致死濃度、TLm (Median Tolerance Limit)：半数生存限界濃度
影響内容
　　DVP (Development)：発生、GRO (Growth)：生長（植物）、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　OECD の高生産量既存化学物質初期リスク評価レポート（文献 4)）には、元文献に基づいた概要が掲載されている

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） 藻類等

Aruoja ら [2)-2024071] は、難溶性物質及び揮発性物質に対応するため、OECD テストガイドライン No.201 (2011) を若干改変した方法及び ISO の試験方法 (ISO 14442, 2006) に準拠して、緑藻類 *Raphidocelis subcapitata*（旧名 *Pseudokirchneriella subcapitata*）の生長阻害試験を実施した。試験は止水式（密閉容器使用）で行われた。試験培地には 0.3g $NaHCO_3$ /L を添加し、pH を 7.0 に調整し、培地中の溶存 CO_2 濃度を高めた。また、限られた CO_2 供給に対応できるように、初期藻類密度を 3,000 cells /mL まで減らした。設定試験濃度区は、対照区及び 6～7 濃度区であった。生長阻害に関する速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC_{50}) は、設定濃度に基づき 14,900,000 µg/L であった。

2） 甲殻類等

OECD テストガイドライン No.202 と同等の米国 EPA の試験方法に従って、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性毒性試験が実施された [3)-1]。試験は止水式で行われた。試験用水として脱塩素化ヒューロン湖水が用いられた。48 時間半数致死濃度 (LC_{50}) は、設定濃度に基づき 1,982,000 µg/L であった。

3） 魚 類

Thurston ら [1)-12004] はアメリカナマズ *Ictalurus punctatus* の急性毒性試験を実施した。試験は流水式（換水時間：3～8 時間）で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区（公比 1.3～2）であった。試験溶液の調製には試験用水として地下水が用いられた。96 時間半数致死濃度 (LC_{50}) は、実測濃度に基づき 6,010,000 µg/L であった。

4） その他の生物

Jackim と Nacci[1)-10509] は、アスナロウニ科 *Arbacia punctulata* の胚発生毒性試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は、対照区 (0 mL) 及び 5 濃度区 (5,000～50,000 mg/L) で

あった。試験用水として濾過滅菌海水（塩分 30）が用いられた。発生異常に関する 48 時間半数影響濃度 (EC_{50}) は、設定濃度に基づき 7,611,000 μg/L であった。

（2）定量的構造活性相関（QSAR）等による検討

環境リスク初期評価において、予測無影響濃度 (PNEC) の導出には、原則として生態毒性に関する試験によって得られた実験値を用いることとしており、定量的構造活性相関 (QSAR) による予測結果及び類似物質に基づく類推等は、総合的な判定の実施に活用される。

本物質の 3 生物群（藻類等、甲殻類等、魚類）の急性毒性において、採用可能とされた実験値は得られているものの、藻類等については信頼性のあるものが 1 データのみと少なかった。また、慢性毒性においては、3 生物群ともに採用可能な実験値は得られていない。

そこで、藻類の急性毒性及び 3 生物群の慢性毒性において、予測手法を用いた生態毒性の推定を実施し、藻類の急性毒性については、その結果が実験値を補強する証拠の 1 つとして用いることができるか、3 生物群の慢性毒性についてはリスク評価に活用できるかを検討した（付属資料「2- (2-エトキシエトキシ) エタノール」参照）。

1）QSAR による生態毒性の推定

藻類の慢性毒性について、指標[a]を満たし、かつ適用領域内[b]のものとして、ECOSAR (Neutral Organics) から 511,000 μg/L が得られた（表 4.2）。しかし、QSAR クラスを構成している参照物質の構造を確認したところ、本物質のようなポリエチレンオキシドを有する物質は含まれておらず、藻類の慢性毒性としてこの予測結果を採用するのは妥当ではないと判断された。

表 4.2 QSAR を用いた藻類慢性毒性予測結果の概要
(KOWWIN v1.69 による推定値 log Kow = -0.69 を用いた予測)

QSAR 予測値 [μg/L]	エンドポイント	QSAR モデル	QSAR クラス	Max log Kow [log Kow Range]	R^2	n	Q^2
511,000	ChV	ECOSAR 2.2	Neutral Organics	8 [-1.2, 5.9]	0.70	34 (5)	—

R^2：QSAR 式の決定係数
n：毒性試験データ数
( ) の数値は KATE では Support Chemicals (log Kow 推定値 >6.0 の化学物質、不等号付き、外れ値)、ECOSAR では SAR data not included in Regression Equation 等、クラスの構造定義に合致するものの QSAR 式の構築には使用されないデータの数。
Q^2：leave-one-out による内部バリデーション指標 (KATE 2020 のみ)
ChV (Chronic Value)：NOEC と LOEC の幾何平均値
Max log Kow：ECOSAR において各 QSAR 式に定められる log Kow の値。これを超過する log Kow では「No Effects at Saturation」と予測される。
[log Kow Range]：QSAR を構築する参照物質の最小及び最大の log Kow

a KATE、ECOSAR に共通：決定係数 (R^2) が 0.7 以上、毒性試験データ数 (n) が 5 以上。KATE のみ：leave-one-out による内部バリデーション指標 (Q^2) が 0.5 以上

b KATE、ECOSAR に共通：推定 logKow が QSAR を構築する参照物質の log Kow の最大値と最小値の間に存在する。
KATE のみ：部分構造適用領域に対する判定が「in」又は「in (conditionally)」である

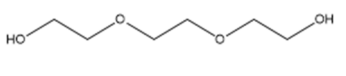
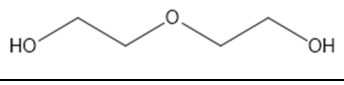
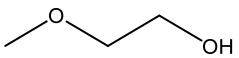
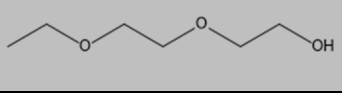
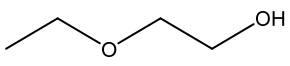
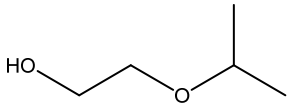
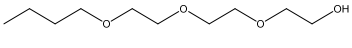
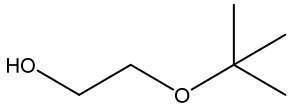
2）類推による生態毒性の推定

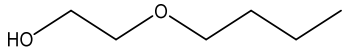
藻類の急性毒性及び 3 生物群（藻類、甲殻類及び魚類）の慢性毒性について、類似物質による類推により、毒性予測を検討した。

本物質が分類される QSAR 式を構築している参照物質のうち、本物質と化学構造的に類似性が比較的高い物質を抽出した（表 4.3）。類似物質について、藻類等の急性及び慢性毒性値、甲殻類等の慢性毒性値は得られたが、魚類の慢性毒性値は得られなかった。そのため、魚類慢性毒性については、参照物質による類推はできなかった。

類似物質の毒性傾向を確認したところ、log Kow と毒性の間にはっきりとした傾向は見られなかった。しかし、限度試験濃度で影響なしという物質が多く見られた。log Kow の観点から見ると、本物質は表 4.3 の類似物質の範囲内に内挿されていると考えられる。したがって、これら類似物質と同様に、本物質の藻類急性・慢性毒性予測値及び甲殻類の慢性毒性予測値も、限度試験成立濃度で影響なし（つまり、藻類急性毒性予測値；100,000 μg/L 超、藻類及び甲殻類の慢性毒性予測値；100,000 μg/L 程度）と推測された。また、藻類急性毒性予測値 (100,000 μg/L 超) は、文献からの藻類急性実験値 (14,900,000 μg/L) を補強する証拠の 1 つであると考えられた。

表 4.3　KATE2020 及び ECOSAR2.2 で毒性予測した QSAR クラスの参照物質に含まれる化学構造的に類似性が比較的高い物質と毒性値

	CAS 番号	物質名	構造式	log Kow (推定)	毒性値 [μg/L] (出典)			
					藻類等		甲殻類等	魚 類
					急 性	慢 性	慢 性	慢 性
類似物質 1	112-27-6	トリエチレングリコール		-1.75	—	—	—	—
類似物質 2	111-46-6	ジエチレングリコール		-1.47	57,400,000 (第 17 巻*)	5,000,000 (第 17 巻*)	—	—
類似物質 3	109-86-4	エチレングリコールモノメチルエーテル		-0.91	> 100,000 (第 4 巻*)	100,000 (第 4 巻*)	92,000 (第 4 巻*)	—
本物質 (予測対象物質)	111-90-0	2-(2-エトキシエトキシ)エタノール		-0.69	14,900,000 (文献 2024071)	—	—	—
類似物質 4	110-80-5	エチレングリコールモノエチルエーテル		-0.42	> 100,000 (第 4 巻*)	100,000 (第 4 巻*)	97,000 (第 4 巻*)	—
類似物質 5	109-59-1	2-イソプロポキシエタノール		0.00	> 1,000,000 (MOE, 2001)	1,000,000 (MOE, 2001)	98,000 (MOE, 2001)	—
類似物質 6	143-22-6	トリエチレングリコールモノブチルエーテル		0.02	> 920,000 (MOE, 1998)	86,000 (MOE, 1998)	100,000 (MOE, 1998)	—
類似物質 7	7580-85-0	2-*t*-ブトキシエタノール		0.46	> 870,000 (MOE, 2000)	23,000 (MOE, 2000)	100,000 (MOE, 2000)	—

	CAS 番号	物質名	構造式	log Kow (推定)	毒性値 [μg/L] (出典)			
					藻類等		甲殻類等	魚 類
					急 性	慢 性	慢 性	慢 性
類似物質 8	111-76-2	2-ブトキシエタノール		0.57	> 1,000,000 (第 6 巻*)	125,000 (第 6 巻*)	100,000 (第 6 巻*)	—

出典
*:『化学物質の環境リスク評価』、MOE：環境省（庁）生態影響試験（数字は公表年)、そのほかの文献は「５.引用文献等」を参照

(3) 予測無影響濃度(PNEC)の設定

生態毒性試験により得られた毒性値のうち、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

藻類等	*Raphidocelis subcapitata*	72 時間 EC_{50}（生長阻害）	14,900,000 μg/L
甲殻類等	*Daphnia magna*	48 時間 LC_{50}	1,982,000 μg/L
魚　類	*Ictalurus punctatus*	96 時間 LC_{50}	6,010,000 μg/L
その他	*Arbacia punctulata*	48 時間 EC_{50}（発生異常）	7,611,000 μg/L

アセスメント係数：100［3 生物群（藻類等、甲殻類等、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小値（甲殻類等の 1,982,000 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 19,000 μg/L が得られた。

慢性毒性値は得られなかったため、本物質の PNEC としては、甲殻類等の急性毒性値から得られた 19,000 μg/L を採用する。

(4) 生態リスクの初期評価結果

【PEC / PNEC 比による生態リスクの判定】

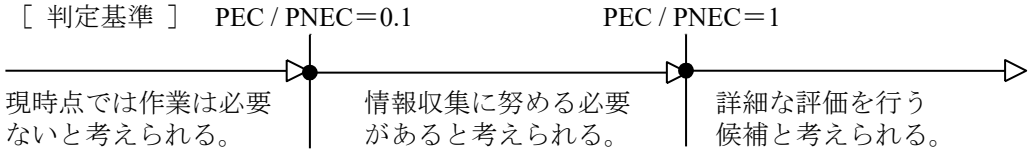
本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域で 0.21 μg/L 程度、海水域では 0.29 μg/L 程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域、海水域ともに 0.48 μg/L 程度であり、PEC と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域、海水域ともに 0.00003 となる。

したがって、生態リスクの判定としては、現時点では作業の必要はないと考えられる。

表 4.4　生態リスクの判定結果

水　質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC / PNEC 比
公共用水域・淡水	0.21 μg/L 程度 (2015)	0.48 μg/L 程度 (2015)	19,000 μg/L	0.00003
公共用水域・海水	0.29 μg/L 程度 (2015)	0.48 μg/L 程度 (2015)		0.00003

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



【総合的な判定】

本物質の慢性毒性においては 3 生物群ともに採用可能な実験値は得られていないため､QSAR 等による生態毒性の推定を検討した結果、藻類及び甲殻類の慢性毒性については、100,000 μg/L 程度で影響がないということが推測された。これらの慢性毒性予測結果を考慮しても、総合的な判定は、現時点では作業の必要はないと考えられた。

５．引用文献等

（1）物質に関する基本的事項

1) 越後谷悦郎ら（監訳）(1986) ：実用化学辞典 朝倉書店：295.
2) 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: 210.
3) Verschueren, K. ed. (2009) : Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CDROM).
4) OECD High Production Volume Chemicals Program (2007) : SIDS Initial Assessment Report, Diethylene Glycol Ethers.
5) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
6) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry : 566.
7) N. Funasaki et al. (1984) : Intramolecular Hydrophobic Association of Two Alkyl Chains of Oligoethylene Glycol Diethers and Diesters In Water, The Journal of Physical Chemistry, Vol. 88, No. 24, 5786-5790. [Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 25.]
8) 平成 24 年度第 4 回薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会化学物質調査会　化学物質審議会第 118 回審査部会　第 125 回中央環境審議会環境保健部会化学物質審査小委員会 (2012)：資料 2-2 分解性未判定物質の分解性に関する情報について, (https://www.env.go.jp/council/content/i_04/900420793.pdf,　2024.05.20 現在).
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 : 432-433.
10) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™v.4.11.
11) 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.
12) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.02.
13) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.01.
14) 経済産業省：化学物質の製造輸入数量 (https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html, 2024.05.17 現在).
15) 化学工業日報社 (2024)：2024 年版 17524 の化学商品：489.
16) 日本化粧品工業連合会（編集） (2013)：日本化粧品成分表示名称事典 第 3 版　株式会社薬事日報社：229.
17) 大貫文，斎藤育江，瀬戸博，上村尚 (2005)：水性フロアーポリッシュ（ワックス）清掃による室内空気中 VOC 濃度の変化. 東京都健康安全研究センター研究年報. 56:259-263.

(2) 曝露評価

1) 揮発性有機化合物 (VOC) 排出インベントリ検討会 (2024):揮発性有機化合物 (VOC) 排出インベントリについて　令和6年3月(https://www.env.go.jp/air/osen/voc/inventory.html).
2) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™v.4.11.
3) 環境省環境保健部環境安全課 (2017)：平成 28 年度版化学物質と環境 （平成 27 年度 化学物質環境実態調査 調査結果報告書）,(https://www.env.go.jp/chemi/kurohon/).
4) 大貫文, 角田徳子, 菱木麻佑, 大久保智子, 斎藤育江, 小西浩之, 守安貴子, 阿部圭美, 熊野眞理, 牧倫郎, 佐藤弘和 (2017)：居住環境における空気中化学物質濃度と発生源について. 東京都健康安全研究センター研究年報. 68:239-247.
5) Li Xie, Fumiyuki Nakajima, Ikuro Kasuga, Futoshi Kurisu (2016) : Simultaneous screening for chemically diverse micropollutants in public water bodies in Japan by high-performance liquid chromatography-Orbitrap mass spectrometry. Chemosphere. 273:128524.

(3) 健康リスクの初期評価

1) Dugard PH, Walker M, Mawdsley SJ, Scott RC.(1984): Absorption of some glycol ethers through human skin *in vitro*. Environ Health Perspect. 57: 193-197.
2) Guy RH, Potts RO. (1993): Penetration of industrial chemicals across the skin: A predictive model. Am J Ind Med. 23: 711-719.
3) Wilschut A, ten Berge WF, Robinson PJ, McKone TE. (1995): Estimating skin permeation. The validation of five mathematical skin permeation models. Chemosphere. 30: 1275-1296.
4) OECD (2005): SIDS Initial Assessment Report for SIAM 21. Diethylene glycol ethers.
5) Dow Chemical Company (1982): In vitro studies to evaluate glycol ethers as substrates for alcohol dehydrogenase. EPA Document No. 86-890001231S, Fiche No. OTS0520741, 1982. Cited in: OECD (2005): SIDS Initial Assessment Report for SIAM 21. Diethylene glycol ethers.
6) Kawamoto T, Matsuno K, Kayama F, Hirai M, Arashidani K, Yoshikawa M, Kodama Y. (1990): Effect of ethylene glycol monomethyl ether and diethylene glycol monomethyl ether on hepatic metabolizing enzymes. Toxicology. 62: 265-274.
7) Miller RR. (1987): Metabolism and disposition of glycol ethers. Drug Metab Rev. 18: 1-22.
8) Gaunt IF, Colley J, Grasso P, Lansdown ABG, Gangolli SD. (1968): Short-term toxicity of diethylene glycol monoethyl ether in the rat, mouse and pig. Food Cosmet Toxicol. 6: 689-705.
9) RTECS®: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.
10) IPCS (2004): International Chemical Safety Cards. 0039. Diethylene glycol monoethyl ether.
11) Krasavage WJ, Vlaovic MS. (1982): Comparative toxicity of nine glycol ethers: III. Six weeks repeated dose study. Eastman Kodak Company, Health Safety and Human Factors Laboratory, Report dated March 15, 1982 (unpublished study). Cited in: OECD (2005): SIDS Initial Assessment Report for SIAM 21. Diethylene glycol ethers.
12) Hall DE, Lee FS, Austin P, Fairweather FA. (1966): Short-term feeding study with diethylene glycol monoethyl ether in rats. Food Cosmet Toxicol. 4: 263-268.
13) Hardy CJ, Coombs DW, Lewis DJ, Klimisch HJ. (1997): Twenty-eight-day repeated-dose inhalation

exposure of rats to diethylene glycol monoethyl ether. Fund Appl Toxicol. 38:143-147.

14) Krotov YA, Lykova AS. et al. (1981): Sanitary-toxicological characteristics of diethylene glycol ethers (Carbitols) used in air pollution control. Gig Saint. 2: 14-17. Cited in: OECD (2005): SIDS Initial Assessment Report for SIAM 21. Diethylene glycol ethers.

15) Williams J, Reel JR, George JD, Lamb JC. (1990): Reproductive effects of diethylene glycol and diethylene glycol monoethyl ether in Swiss CD-1 mice assessed by a continuous breeding protocol. Fund Appl Toxicol. 14: 622-635.

16) Nelson BK, Setzer JV, Brightwell WS, Mathinos PR, Kuczuk MH, Weaver TE, Goad PT. (1984): Comparative inhalation teratogenicity of four glycol ether solvents and an amino derivative in rats. Environ Health Perspect. 57: 261-271.

17) Hardin BD, Goad PT, Burg JR. (1984): Developmental toxicity of four glycol ethers applied cutaneously to rats. Environ Health Perspect. 57: 69-74.

18) Schuler RL, Hardin BD, Niemeier RW, Booth G, Hazelden K, Piccirillo V, Smith K. (1984): Results of testing fifteen glycol ethers in a short-term *in vivo* reproductive toxicity assay. Environ Health Perspect. 57: 141-146.

19) 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. Terat Carc Mutagen. 7: 29-48.

20) 20） European Chemicals Bureau (2000): IUCLID file for CAS No. 111-90-0. date 18-FEB-2000.

21) Kligman AM. (1972): Report to RIFM, Aug 25, 1972. Cited in: Opdyke DLJ. (1974): Monograph on fragrance raw materials: Diethylene glycol monoethyl ether. Food Cosmet Toxicol. 12: 517-537.

22) Smyth HF. et al. (1938): Mellon Inst Indust Res Project Report 9-9-38, NTIS/OTS 0516797 (unpublished study). Cited in: OECD (2005): SIDS Initial Assessment Report for SIAM 21. Diethylene glycol ethyl ether.

23) Motoyoshi K, Nozawa S, Yoshimura M, Matsuda K. (1984): The safety of propylene glycol and other humectants. Cosmetics and Toiletries. 99: 83-91.

24) EI DuPont de Nemours et Co. (1989): Haskell Laboratory Report no 959-77, NTIS/OTS 0520945. Cited in: OECD (2005): SIDS Initial Assessment Report for SIAM 21. Diethylene glycol ethyl ether.

25) Huels-Bericht no 83/9 (1983): unpublished. Cited in VCI, BASF, Hoechst Existing substances data for the review of effects or man and environment. Cited in: OECD (2005): SIDS Initial Assessment Report for SIAM 21. Diethylene glycol ethyl ether.

26) Berté F, Bianchi A, Gregotti C, Bianchi L, Tateo F. (1986): *In vivo* and *in vitro* toxicity of carbitol. Boll Chim Farm. 125: 401-403.

27) Morris HJ, Nelson AA, Calvery HO.(1942): Observations on the chronic toxicities of propylene glycol, ethylene glycol, diethylene glycol, ethylene glycol mono-ethyl-ether, and diethylene glycol mono-ethyl-ether. J Pharmacol Exp Therapeutics. 74: 266-273.

28) Smyth HF, Carpenter CP, Shaffer CB. (1964): A 2-yr study of diethylene glycol monoethyl ether in rats. Food Cosmet Toxicol. 2: 641-642.

(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.

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.

10509：Jackim, E., and D. Nacci (1984) : A Rapid Aquatic Toxicity Assay Utilizing Labeled Thymidine Incorporation in Sea Urchin Embryos. Environ.Toxicol.Chem. 3(4):631-636.

12004：Thurston, R.V., T.A. Gilfoil, E.L. Meyn, R.K. Zajdel, T.L. Aoki, and G.D. Veith (1985) : Comparative Toxicity of Ten Organic Chemicals to Ten Common Aquatic Species. Water Res. 19(9):1145-1155.

67681：Devillers,J., A. Chezeau, V. Poulsen, and E. Thybaud (2003) : Effects of Ethylene Glycol Ethers on the Reproduction of *Ceriodaphnia dubia*. Chemosphere50(3): 373-376.

2)　U.S. EPA「ECOTOX」以外

2024071：Aruoja,V., M.Moosus, A.Kahru, M.Sihtmae, and U. Maran (2014) : Measurement of Baseline Toxicity and QSAR Analysis of 50 Non-Polar and 58 Polar Narcotic Chemicals for the Alga *Pseudokirchneriella Subcapitata*. Chemosphere 96: 23-32.

3)　European Chemicals Agency (ECHA) : ECHA CHEM (https://chem.echa.europa.eu), 2-(2-ethoxyethoxy) ethanol., REACH registrations, Dossiers (Dossier subtype: Article10-full, Registration role: Lead) (2024.10.10 現在)

1. Short-term toxicity to aquatic invertebrates. 001 Key Experimental study (1979).
2. Short-term toxicity to aquatic invertebrates. 004 Supporting Experimental study (1988).
3. Short term toxicity to fish. 010 Supporting Experimental study (1979).

4)　OECD High Production Volume Chemicals Program (2005) : SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report for SIAM 21, Diethylene Glycol Ethers Category.