

[2] 2-エチルヘキサン酸

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-エチルヘキサン酸

CAS 番号：149-57-5

化審法官報公示整理番号：2-608（アルカン酸（C=4～30））

化管法政令番号：1-51

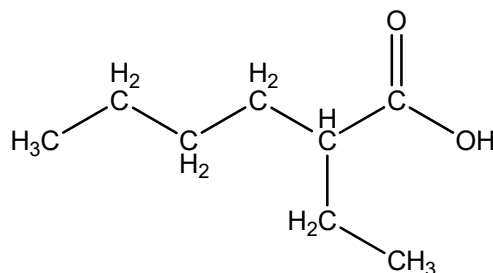
RTECS 番号：MO7700000

分子式：C₈H₁₆O₂

分子量：144.21

換算係数：1 ppm = 5.90 mg/m³（気体、25°C）

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質はおだやかな香りの液体である¹⁾。

融点	-59°C ²⁾ 、-83°C（凝固点） ³⁾
沸点	227.5°C（760 mmHg） ⁴⁾ 、228°C（760 mmHg） ^{3), 5)} 、 226～229°C ²⁾
密度	0.9031 g/cm ³ （25°C） ⁴⁾ 、0.91 g/cm ³ （20°C） ²⁾ 、 0.9067 g/cm ³ （20°C） ³⁾
蒸気圧	0.03 mmHg（=4 Pa）（20°C） ⁵⁾
分配係数（1-オクタノール/水）（log Kow）	2.64 ^{5), 6)} 、2.7 ²⁾ 、2.7（25°C、pH=4.7） ³⁾
解離定数（pKa）	4.7（計算値） ⁷⁾
水溶性（水溶解度）	2×10 ³ mg/L（20°C） ⁵⁾ 、1,400 mg/L（20°C） ²⁾ 、 1,498 mg/L（25°C） ⁸⁾

(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（良分解性（類似化学物質の分解性との比較により判定） ⁹⁾ ）
鉛（II）＝ビス（2-エチルヘキサノアート）の分解率：BOD 99%（平均値） （試験期間：4週間） ¹⁰⁾
（備考：被験物質は試験液中で速やかに変化し、理論量の2-エチルヘキサン酸を生成した。被験物質は（水+被験物質）系で2-エチルヘキサン酸及び水溶性の鉛（鉛化合物又はイオン）を生成した。（汚泥+被験物質）系では2-エチルヘキサン酸は分解し、不溶性の鉛化合物（水にも有機溶媒にも溶解しない無機の鉛化

合物) を生成した。) ¹⁰⁾

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数: $8.2 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (AOPWIN¹¹⁾ により計算)

半減期: 7.8~78 時間 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ¹²⁾ と仮定し計算)

加水分解性

加水分解性の基を持たない¹³⁾

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF): 3.2 (BCFBAF¹⁴⁾ により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc): 27 (KOCWIN¹⁵⁾ により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質の旧化審法に基づき公表された第二種監視化学物質としての 2009 年度の製造・輸入数量は 35,259 t である¹⁶⁾。なお、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。

アルカン酸 (C=4~30) の化審法に基づき公表された一般化学物質としての製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す¹⁶⁾。

表 1.1 アルカン酸 (C=4~30) の製造・輸入数量の推移

年度	2010	2011	2012	2013	2014
製造・輸入数量(t) ^{a)}	100,000	100,000	80,000	100,000	90,000
年度	2015	2016	2017	2018	
製造・輸入数量(t) ^{a)}	100,000	90,000	100,000	100,000	

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。

本物質の生産量の推移を表 1.2 に示す¹⁷⁾。

表 1.2 生産量の推移

年	2009	2010	2011	2012	2013
生産量 (t) ^{a)}	4,000	4,000	4,000	4,000	4,000
年	2014	2015	2016	2017	2018
生産量 (t) ^{a)}	40,000	40,000	- ^{b)}	- ^{b)}	- ^{b)}

注: a) 推定値

b) 公表されていない。

OECD に報告している生産量は 10,000～100,000 t/年未満である。

また、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¹⁸⁾。

② 用 途

本物質の主な用途は、金属石けん原料、合成潤滑油原料、特殊可塑剤原料、防錆添加剤、アルキドレジン変性剤とされている¹⁹⁾。

(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:51）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のある物質に選定されている。

本物質は、人健康影響の観点から水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

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：1037）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、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2018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（2018 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	362	76	0	0	8,901	71,205	17,074	-	-	-	438	17,074	17,512

業種等別排出量(割合)

業種	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	届出外排出量	割合
下水道業							17,013	(99.6%)
化学工業	280	76	0	0	8,900	43,865	61	(0.4%)
一般機械器具製造業	54	0	0	0	0	0		
倉庫業	23	0	0	0	0	42		
石油製品・石炭製品製造業	4	0.1	0	0	1	43		
プラスチック製品製造業	0.9	0	0	0	0	125		
電気機械器具製造業	0	0	0	0	0	27,000		
ゴム製品製造業	0	0	0	0	0	130		

総排出量の構成比(%)	
届出	2%
届出外	98%

本物質の2018年度における環境中への総排出量は約18tとなり、そのうち届出排出量は約0.44tで全体の2%であった。届出排出量のうち約0.36tが大気、0.076t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約8.9t、廃棄物への移動量が約71t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化学工業(77%)、一般機械器具製造業(15%)であり、公共用水域への排出が多い業種は化学工業(99%超)であった。

表2.1に示したようにPRTRデータでは、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。

表 2.2 環境中への推定排出量

媒体	推定排出量(kg)
大気	435
水域	17,076
土壌	0

なお、2-エチルヘキサン酸の化審法のスクリーニング評価における暴露クラス（公表年度2019）は「4」であり、2-エチルヘキサン酸の金属塩の暴露クラス（公表年度2019）は亜鉛塩が「5」、コバルト塩、鉛塩、スズ塩、バリウム塩、マンガン塩、ナトリウム塩、ジルコニウム塩、塩基性亜鉛塩はいずれも「外」であった⁴⁾。また、ニッケル塩、マグネシウム塩、カリウム塩、鉄塩、カルシウム塩については、公表年度2018以前の暴露クラスが公表されており、直近の暴露クラスはニッケル塩とマグネシウム塩では公表年度2018で「外」、カリウム塩は公表年度2017で「4」、鉄塩は公表年度2016で「外」、カルシウム塩は公表年度2015で「外」であった⁴⁾。以上の暴露クラスは、人健康影響、生態影響とも同じであった。

(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⁵⁾を用いて予測した。予測の対象地域は、2018年度に環境中及び公共用水域への排出量が最大であった茨城県（大気への排出量0.025 t、公共用水域への排出量17 t）及び大気への排出量が最大であった三重県（大気への排出量0.12 t、公共用水域への排出量0.0002 t）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
	茨城県	三重県	茨城県
大気	0.1	2.8	0.1
水域	98.4	93.8	98.4
土壌	0.1	2.1	0.1
底質	1.4	1.2	1.4

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2.4に示す。

表 2.4 各媒体中の存在状況

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	<0.39	<0.39	<0.39	0.39	0/14	全国	2012	6)
室内空気	µg/m ³								
食物	µg/g								
飲料水	µg/L								
地下水	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	検出率	調査地域	測定年度	文献	
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<0.16	<0.16	<0.16	0.35	0.16	1/12	全国	2018	7)
公共用水域・海水	μg/L	<0.16	<0.16	<0.16	<0.16	0.16	0/7	全国	2018	7)
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									

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。

(4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

一般環境大気及び公共用水域・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2.5）。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 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曝露量

	媒体	濃度	一日曝露量
平均	大気		
	一般環境大気	0.39 μg/m³未満程度 (2012)	0.12 μg/kg/day 未満程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質		
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	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	公共用水域・淡水	0.16 μg/L 未満程度 (2018)	0.0064 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
	大気		
一般環境大気	0.39 μg/m³未満程度 (2012)	0.12 μg/kg/day 未満程度	
室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった	
水質			
飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった	
地下水	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	0.35 μg/L 程度 (2018)	0.014 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：1) **太字**の数値は、リスク評価のために採用した曝露濃度（曝露量）を示す。

吸入曝露については、表 2.5 に示すとおり、一般環境大気の実測データから平均曝露濃度、予測最大曝露濃度ともに $0.39 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度となった。

一方、化管法に基づく 2018 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⁸⁾を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で $0.031 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となった。

表 2.6 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	< 0.12	< 0.12
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	< 0.0064	0.014
食物			
土壌			

注：1) **太字**の数値は、リスク評価のために採用した曝露量を示す。

2) 不等号 (<) を付した値は、曝露量の算出に用いた推定濃度が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。

経口曝露については、表 2.6 に示すとおり、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、平均曝露量は $0.0064 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度、予測最大曝露量は $0.014 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度となった。

一方、化管法に基づく 2018 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⁹⁾の平水流量で除し、希積のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で $0.089 \mu\text{g}/\text{L}$ 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 $0.0035 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ となった。また、下水道への移動量から推計した公共用水域への排出量^aを全国河道構造データベース⁹⁾の平水流量で除し、希積のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で $0.15 \mu\text{g}/\text{L}$ となり、経口曝露量を算出すると $0.0060 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 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。

(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 2.7 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 $0.35 \mu\text{g}/\text{L}$ 程度、同海水域では $0.16 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度となった。

化管法に基づく 2018 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⁹⁾の平水流量で除し、希積のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で $0.089 \mu\text{g}/\text{L}$ となった。また、下水道への移動量から推計した公共用水域への排出量^aを全国河道構造データベース⁹⁾の平水流量で除し、希積のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で $0.15 \mu\text{g}/\text{L}$ となった。

^a 公共用水域への排出量は、下水道への移動量から公共用水域への移行率を考慮して算出した。公共用水域への移行率は、本物質の化管法届出外排出量の推計で用いられている値（98%）³⁾をそのまま採用した。

表 2.7 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.16 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2018)	0.35 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2018)
海 水	0.16 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2018)	0.16 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2018)

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

ラットに ^{14}C でラベルした本物質 1 mg/kg を静脈内投与した結果、投与した放射活性の 60% 超が 1 時間以内に血液中から消失し、96 時間で 67% が尿中に、4% が糞中に排泄され、尿中排泄量の大部分が 8 時間以内、糞尿中排泄量のほとんどが 24 時間以内の排泄であった¹⁾。

ラットに ^{14}C でラベルした本物質 100 mg/kg を単回強制経口投与した結果、血液中放射活性のピークは 15~30 分後にみられ、その後は急速に減少して 1 時間以内にピーク濃度の約 30% になった。96 時間で投与した放射活性の 79% が尿中に、12% が糞中に排泄されたが、尿中排泄量の大部分が 8 時間以内、糞尿中排泄量のほとんどが 24 時間以内の排泄であった。同様に 1,000 mg/kg を投与した結果、96 時間で尿中に 82%、糞中に 7% が排泄されたが、100 mg/kg 投与時と比べて糞中排泄割合は半減し、8 時間以内の尿中排泄割合は約 1/3 に減少した。また、100 mg/kg/day を 14 日間強制経口投与し、15 日目に ^{14}C でラベルした 100 mg/kg を強制経口投与した結果、最終投与から 96 時間で投与した放射活性の 61% が尿中に、15% が糞中に排泄され、100 mg/kg の単回投与時と比べて排泄割合は大きく減少したが、尿中排泄量の大部分が 8 時間以内、糞尿中排泄量のほとんどが 24 時間以内の排泄であった¹⁾。

ラットの背部 (2 cm²) に ^{14}C でラベルした本物質 100 mg/kg を 96 時間塗布した結果、血液中放射活性のピークは 8 時間後の採血時にみられ、同用量を経口投与した時の 1/10 であった。96 時間で投与した放射活性の 42% が尿中に、8% が糞中に排泄され、糞尿中排泄量の大部分が 24 時間以内の排泄であった。同様に 1,000 mg/kg を塗布した結果、96 時間で 47% が尿中に、7% が糞中に排泄され、糞尿中への排泄割合は 100 mg/kg 塗布時と同程度であったが、糞尿中排泄量の大部分が排泄されたのは 48 時間以内であった¹⁾。一方、1,000 mg/kg を 5 分間塗布した後に塗布部を洗い流した試験では、96 時間の糞尿中排泄は無視できる程度 (塗布量の 0.2% 未満) であった¹⁾。

ラット及びマウスに本物質の ^{14}C ラベル体 (2~5 μCi) を腹腔内投与して全身オートラジオグラフィ法で検査した結果、高い放射活性は肝臓、腎臓、血液でみられたが、6 時間で急速に減少し、24 時間後には検出困難なレベルになった²⁾。

ラットの主要な尿中代謝物は本物質のグルクロン酸抱合体、2-エチルアジピン酸、2-エチル-6-ヒドロキシヘキサン酸であり、投与量の増加に伴ってグルクロン酸抱合体が増加し、酸化的代謝物が減少したことから、高用量では酸化による代謝経路が飽和すると考えられた。また、投与量の 2~7% が未変化のまま尿中に排泄されており、この他にも少量だが、2-エチル-5-ヒドロキシヘキサン酸とそのラクトン体、エチルケトヘキサン酸、 Δ^5 -2-ヘプテノンが検出された。これらの結果から、本物質はグルクロン酸抱合、チトクローム P-450 を介した酸化、 β -酸化の各経路で代謝されると考えられた¹⁾。

ヒトでは、本物質 2 mg を経口投与したボランティアの 24 時間の尿中から 3-オキソ-2-エチルヘキサン酸 (3-oxo-2-EHA)、3-ヒドロキシ-2-エチルヘキサン酸、4-ヘプタノンが検出されたが、投与量の 84~98% が 3-oxo-2-EHA として排泄され、そのほとんどが 12 時間までの排泄であった。グルクロン酸抱合体や遊離の本物質は不検出であり、ヒトでは β 酸化が主要な代謝経路と考えられた。また、分析試料の加熱前処理中に脱炭酸が進行して 4-ヘプタノンが増加すること

から、4-ヘプタノン为主要な尿中代謝物とした報告は、前処理操作の影響を受けた結果と考えられた³⁾。

本物質を経口投与したラットの肝臓では、重金属結合性タンパク質であるメタロチオネインの発現を誘導して肝臓に亜鉛を蓄積することが知られており、妊娠ラットへの投与では、胎仔に対し亜鉛供給の阻害を介して影響を及ぼすことが報告されている⁴⁾。

(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⁵⁾

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD ₅₀	1,600 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	> 2,360 mg/m ³ (6 hr)
モルモット	経皮	LD ₅₀	6,300 µL/kg (5.690 mg/kg)
ウサギ	経皮	LD ₅₀	1,260 µL/kg (1,140 mg/kg)

注：() 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は気道を刺激し、吸入すると咳を生じる。経口摂取すると腹痛、灼熱感、下痢を生じる。また、皮膚、眼を刺激し、皮膚に付くと発赤、眼に入ると発赤、痛みを生じる⁶⁾。

② 中・長期毒性

ア) Wistar ラット及び Swiss マウス雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、150、390、770、1,160、1,900 mg/kg/day を 14 日間強制経口投与した結果、1,900 mg/kg/day 群で雌ラットの全数が死亡又は瀕死となって屠殺した。770 mg/kg/day 以上の群のラット及びマウスの雌雄で用量に依存した肝臓相対重量の有意な増加を認め、肝臓のペルオキシソーム増殖の指標となるシアン非感受性パルミトイル CoA 酸化酵素 (PCO) 活性と投与量の間にはラット、マウスの雌雄それぞれで線形関係がみられ、PCO 活性は雄マウス>雄ラット>雌マウス>雌ラットの関係にあった。この結果から、本物質はラット及びマウスでペルオキシソーム増殖作用を示し、肝臓肥大を引き起こすと考えられた⁷⁾。

イ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.1、0.5、1.5%の濃度で餌に添加して 13 週間投与した結果、死亡や一般状態への影響はなかったが、1.5%群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認め、雄の 0.1%以上の群で血清コレステロール、1.5%群で血清アルブミンの濃度が有意に高かった。0.5%以上の群の雌雄で肝臓相対重量、雄で精巣相対重量、0.5%以上の群の雌及び 1.5%群の雄で腎臓相対重量、1.5%群の雄で脳相対重量の有意な増加を認め、0.5%以上の群の雄及び 1.5%群の雌のほぼ全数で肝細胞肥大がみられた。なお、0、1.5%群で実施した 28 日間の回復試験後では、血液生化学や肝細胞への影響は消失したが、雄の肝臓や精巣の相対重量は有意に高いままであった。摂餌量から求めた用量は雄で 0、61、303、917 mg/kg/day、雌で 0、71、360、1,068 mg/kg/day であった⁸⁾。この結果から NOAEL を 0.1% (雄 61 mg/kg/day、雌 71 mg/kg/day) とする。

ウ) B6C3F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.1、0.5、1.5%の濃度で餌に添加して 13 週間投与した結果、死亡や一般状態への影響はなかったが、0.5%以上の群の雌及び 1.5%群の雄で体重増加の有意な抑制を認め、0.5%以上の群の雌雄の血清でコレステロール、1.5%群の雄で ALT が有意に高く、0.5%以上の群の雌及び 1.5%群の雄でトリグリセライド、総ビリルビンの濃度が有意に低かった。0.5%以上の群の雌雄で肝臓、雌で腎臓、1.5%群の雄で脳、精巢の相対重量の有意な増加を認め、0.5%以上の群の雄及び 1.5%群の雌のほぼ全数で肝細胞の肥大、1.5%群の雌雄のほぼ全数で肝細胞の好酸性変化、1.5%群の雌雄のほぼ半数で近位尿細管曲部の好塩基性変化、1.5%群の雄のほぼ半数で前胃の角化亢進を認めた。なお、0、1.5%群で実施した 28 日間の回復試験後では、組織への影響は消失したが、雌の肝臓や腎臓の相対重量は有意に高いままであった。摂餌量から求めた用量は雄で 0、180、885、2,728 mg/kg/day、雌で 0、205、1,038、3,139 mg/kg/day であった⁸⁾。この結果から NOAEL を 0.1% (雄 180 mg/kg/day、雌 205 mg/kg/day) とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) Wistar ラット雌 20~21 匹を 1 群とし、0、100、300、600 mg/kg/day を飲水に添加して妊娠 6 日から妊娠 19 日まで投与した結果、600 mg/kg/day 群で体重増加の有意な抑制を認め、300 mg/kg/day 以上の群で胎仔の体重は有意に低かったが、黄体数や着床数、吸収胚数、生存胎仔数などに影響はなかった。300 mg/kg/day 以上の群の胎仔で内反足の発生率が有意に高く、その他の骨格奇形を含めた発生率も 300 mg/kg/day 以上の群で有意に高かった。また、変異については、100 mg/kg/day 以上の群で波状肋骨の発生率に有意な増加を認め、頭蓋骨の骨化遅延は 100、600 mg/kg/day 群、捻転肢は 300 mg/kg/day 群、胸骨分節や二分椎骨中心の骨化遅延は 600 mg/kg/day 群、腎盂拡張は 100、300 mg/kg/day 群、脳室拡張は 600 mg/kg/day 群で発生率が有意に高かった⁹⁾。この結果から、母ラットで NOAEL を 300 mg/kg/day、胎仔で LOAEL を 100 mg/kg/day とする。

イ) Fischer 344 ラット雌 8 匹を 1 群とし、0、125、250、500、1,000 mg/kg/day を妊娠 6 日から妊娠 15 日まで強制経口投与した予備試験の結果、1,000 mg/kg/day 群で運動失調、尿生殖器の湿潤、努力性呼吸、眼周囲の赤い付着物がみられ、7 匹が妊娠 7~9 日に死亡し、残りの 1 匹は全胚吸収であった。500 mg/kg/day 群では着床後胚損失が増加して生存胎仔数は減少し、低体重であったが外表の奇形や変異はなかった。このため、投与量を 0、100、250、500 mg/kg/day に設定し、雌 25 匹を 1 群として妊娠 6 日から妊娠 15 日まで強制経口投与した結果、500 mg/kg/day 群で肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加を認めたが、体重や吸収胚数、生存胎仔数などに影響はなかった。一方、500 mg/kg/day 群の胎仔の体重は有意に低く、成長遅延は体幹骨格や付属肢骨格の骨化遅延からも明らかであり、側脳室の拡張、余剰胸椎 (第 14) の発生率は有意に高かった¹⁰⁾。なお、著者らは 250 mg/kg/day 群の環椎前弓、四肢の基節骨でも骨化遅延の発生増加がみられたことから胎仔で NOAEL を 100 mg/kg/day としていたが、具体的な骨化遅延の発生状況の報告はなかった。この結果から、母ラット及び胎仔で NOAEL を 250 mg/kg/day とする。

ウ) New Zealand White ウサギ雌 8 匹を 1 群とし、0、125、250、500、1,000 mg/kg/day を妊娠

6日から妊娠18日まで強制経口投与した予備試験の結果、500 mg/kg/day 群の7匹、1,000 mg/kg/day 群の全数が死亡した。また、0、125、250 mg/kg/day 群の各1匹が投与時又はその後死亡し、125、250 mg/kg/day 群で各1匹が妊娠25日に流産した。1,000 mg/kg/day 群で活動性低下、努力性呼吸、運動失調を認め、活動性低下の発生率増加は250、500 mg/kg/day 群でもみられた。体重や肝臓の重量に影響はなく、吸収胚や胎仔の死亡又は奇形の発生増加もなかった。このため、投与量を0、25、125、250 mg/kg/day に設定し、雌15匹を1群として妊娠6日から妊娠18日まで強制経口投与した結果、125、250 mg/kg/day 群の各1匹が妊娠15、16日に死亡し、125 mg/kg/day 群の1匹が妊娠27日に流産した。250 mg/kg/day 群で投与期間終了後（妊娠18日から妊娠29日）の体重増加に有意な抑制を認めた以外には剖検、肝臓重量、吸収胚、胎仔の生存数や体重などに影響はなく、奇形や変異の発生率に増加もなかった¹⁰⁾。なお、著者らは125 mg/kg/day 群の各1匹でみられた死亡と流産を根拠に母ウサギでNOAELを25 mg/kg/day としていたが、予備試験の0~250 mg/kg/day 群の死亡が投与ミスであることを示唆するような記載であったこと、本試験では250 mg/kg/day 群で流産がみられなかったことから、NOAELを母ウサギで125 mg/kg/day、胎仔で250 mg/kg/day 以上とする。

エ) Wistar ラット雌雄各23~24匹を1群とし、0、100、300、600 mg/kg/day を飲水に添加して、雄には交尾前10週から交尾期間まで、雌には交尾前2週間から交尾、妊娠、授乳の各期間を通して投与した結果、600 mg/kg/day 群の雄で精巣上体相対重量の有意な増加、100、600 mg/kg/day 群の雄で運動精子率の有意な低下を認め、妊娠時期は用量に依存して遅延する傾向にあったが、妊娠率に影響はなかった。600 mg/kg/day 群の雌で妊娠中に体重増加の有意な抑制がみられたが、授乳期に回復した。600 mg/kg/day 群で出生時の同腹仔数は有意に低く、生後の死亡率は100 mg/kg/day 群で有意に高かったが、死亡率の変化には用量依存性はなく、哺育率にも影響はなかった。300 mg/kg/day 以上の群の仔で曲尾の発生率が有意に高く、300 mg/kg/day 以上の群で耳介の開展、600 mg/kg/day 群で眼瞼開眼、切歯萌出、毛生の出現時期に有意な遅延がみられた。さらに、断崖回避反応や把握反射の出現時期にも遅延がみられ、雌よりも雄でより明瞭であった¹¹⁾。この結果から、NOAELを親ラットで300 mg/kg/day、仔ラットで100 mg/kg/day とする。

オ) Sprague-Dawley ラット雌6匹を1群とし、妊娠11日に0、451、902、1,355、1,804 mg/kg を強制経口投与し、その8時間後に⁶⁵Znでラベルした亜鉛13 µg を強制経口投与し、その10時間後に屠殺して亜鉛の分布を調べた結果、血漿の亜鉛濃度に有意差はなかったが、902 mg/kg 以上の群で肝臓の亜鉛（及び放射活性）及びメタロチオネインの濃度は有意に増加し、1,355 mg/kg 以上の群で胎仔の放射活性は有意に減少し、肝臓の亜鉛とメタロチオネインの間に有意な正の関連、それらと胎仔の亜鉛に有意な負の関連を認めた。そこで、雌7~10匹を1群とし、亜鉛濃度を低、適量、増強の3段階（1、25、97 µg Zn/g）に調整した餌を妊娠0日から投与しながら本物質0、505 mg/kg/day を妊娠8日から妊娠15日まで強制経口投与し、妊娠16日に屠殺した。その結果、低Zn群、低Zn+505 mg/kg/day 群で吸収胚の発生率は有意に増加し、胎仔の体重及び頭腎長は有意に低かった。また、低Zn群、低Zn+505 mg/kg/day 群、適量Zn+505 mg/kg/day 群で脳ヘルニア、尾の異常の発生率は有意

に増加し、それらの発生率は低 Zn+505 mg/kg/day 群で最も高く、低 Zn 群及び適量 Zn+505 mg/kg/day 群で同程度であった⁴⁾。

④ ヒトへの影響

ア) 1940年代の3年間に眼の化学熱傷を治療した500症例の中に、本物質によるものが1例あり、原因物質の純度や濃度によって治癒期間は異なるものの、48時間以内に完全に回復した症例として報告されていた¹²⁾。

イ) フィンランドの4製材所で本物質のナトリウム塩を26%含む木材防腐剤に曝露された労働者19人の調査では、本物質の尿中濃度は、労働者の衣服に付着した本物質濃度と関連しなかったが、呼吸域の本物質濃度との間に有意な関連がみられ、本物質の主要な曝露経路は吸入と考えられた¹³⁾。そこで、本物質の曝露濃度から労働者を2群（高曝露群5人、低曝露群4人）に分け、非曝露の対照群（20人）とともに終業後の尿中の本物質、アルギニン、オルニチン、グルタミン、血清のALT、ASTを測定した。その結果、高曝露群の尿中の本物質、アルギニン、オルニチンの濃度は、非曝露群及び低曝露群に比べて有意に高く、尿中の本物質とアルギニンには有意な直線関係がみられた。著者らはこれらの結果から、本物質によって阻害された尿素合成を部分的に代償するために、アルギニン及びオルニチン濃度が上昇した可能性が考えられると結論した¹⁴⁾。

(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) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌^{15~18)}、大腸菌^{16,18)} で遺伝子突然変異を誘発しなかった。S9 無添加のチャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) では、染色体異常を誘発しなかったが、S9 添加で誘発し、S9 添加の有無にか

かわらず姉妹染色分体交換を誘発した¹⁹⁾。また、S9 無添加のヒト末梢血リンパ球で姉妹染色分体交換を誘発した²⁰⁾。

in vivo 試験系については、知見が得られなかった。

○ 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関して、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関して、知見は得られなかった。

(4) 健康リスクの評価

① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性等に関する知見が得られているが、発がん性については知見が得られず、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、中・長期毒性イ) に示したラットの試験から得られた NOAEL 61 mg/kg/day (肝臓相対重量の増加、肝細胞肥大) を慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 6.1 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

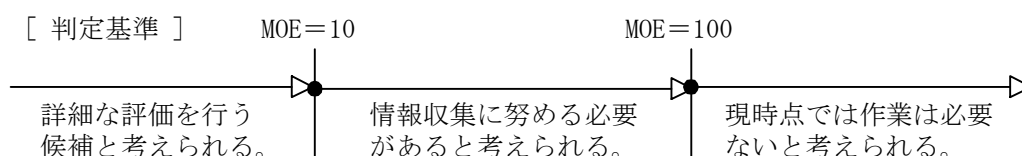
○ 経口曝露

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 0.0064 µg/kg/day 未満程度、予測最大曝露量は 0.014 µg/kg/day 程度であった。無毒性量等 6.1 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 (Margin of Exposure) は 44,000 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	—	—	6.1 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	0.0064 µg/kg/day 未満程度	0.014 µg/kg/day 程度			44,000



また、化管法に基づく 2018 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 $0.0035 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ であったが、参考としてこれから算出した MOE は 170,000 となり、下水道への移動量を考慮した値 $0.0060 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ を用いると MOE は 100,000 となる。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 が大きく変化することはないと考えられる。

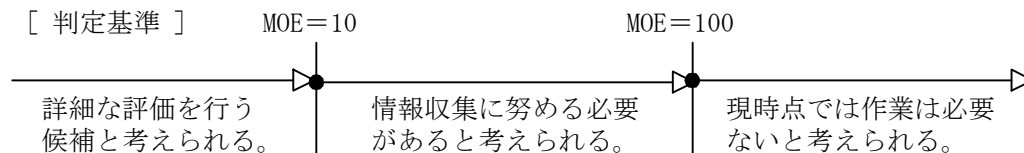
したがって、総合的な判定としても、現時点では作業は必要ないと考えられる。

○ 吸入曝露

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。

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	$0.39 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	$0.39 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	—	—
	室内空気	—	—		—



しかし、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 $20 \text{mg}/\text{m}^3$ となるが、参考としてこれと予測最大曝露濃度の $0.39 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 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 5,100 超となる。また、化管法に基づく 2018 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 $0.031 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であったが、参考としてこれから算出した MOE は 65,000 となる。

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	2-エチル ヘキサン酸 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.	被験 物質
藻類等			32,000*4	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₁₀ GRO (RATE)	3	B	—	5)-1	
	○		49,300*4	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	B	C	5)-1	
		○	113,000 *1	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	3)	Na 塩
	○		430,000 *1	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	A	A	3)	Na 塩
	○		>500,000*5	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	B	B	5)-1	
甲殻類 等		○	15,600 *2	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	2)	Na 塩
		○	25,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	5)-4	
		○	85,400	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	C	5)-2	
		○	106,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	C	5)-3	
		○	120,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	D	C	4)- 2013126	
		○	792,000 *2	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	A	A	2)	Na 塩
魚類	○		>86,000 *2*3	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	2)	Na 塩
		○	150,000	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	4	D	C	4)- 2013126	
		○	180,000	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	4	D	C	5)-5	
その他	○		47,300	<i>Xenopus laevis</i>	アフリカツメ ガエル (胚)	EC ₅₀ DVP	4	B	C	1)-17379	

生物群	急性	慢性	2-エチル ヘキサン酸 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.	被験 物質
	○		645,500	<i>Xenopus laevis</i>	アフリカツメ ガエル (胚)	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-17379	

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: 試験はある程度信頼できる、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: 毒性値はある程度採用できる、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

EC₁₀ (10% Effective Concentration) : 10%影響濃度、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

影響内容

DVP (Development) : 発生 (ここでは胚の奇形)、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2)に基づき、設定濃度を用いて速度法により再計算し、2-エチルヘキサン酸当りに換算した値

*2 2-エチルヘキサン酸当りに換算した値

*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影響の有無を調べる試験) により得られた値

*4 pH は未調整

*5 pH を中性付近に調整

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

環境省²⁾は OECD テストガイドライン No.201 (1984) に準拠して、緑藻類 *Raphidocelis subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を、GLP 試験として実施した。被験物質には2-エチルヘキサン酸ナトリウムが用いられた。設定試験濃度は、0 (対照区)、80.0、130、200、320、500、800 mg/L (公比 1.6) であった。被験物質の実測濃度は、試験開始時には設定濃度の96~107%であり、72時間後には設定濃度の97~108%であった。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430,000 μg/L (2-エチルヘキサン酸当り) であった³⁾。速度法による72時間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき113,000 μg/L (2-エチルヘキサン酸当り) であった³⁾。

2) 甲殻類等

環境省²⁾は OECD テストガイドライン No.202 (1984) に準拠して、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。被験物質には2-エチルヘキサン酸ナトリウムが用いられた。試験は止水式 (水面をテフロンシートで被覆) で行われ、設定試験濃度は、0 (対照区)、100、180、320、560、1,000 mg/L (公比 1.8) であった。試験用水には硬度250 mg/L (CaCO₃換算) の Elendt M4 培地が用いられた。被験物質の実測濃度 (0、48時間後の幾何平均値) は、<0.08 (対照区)、102、184、332、581、1,039 mg/L であり、試験開始時には設定値の102~104%、48時間後には103~104%であった。48時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、

設定濃度に基づき 792,000 µg/L (2-エチルヘキサン酸当たり) であった。

環境省²⁾は OECD テストガイドライン No.211 (1998) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を、GLP 試験として実施した。被験物質には 2-エチルヘキサン酸ナトリウムが用いられた。試験は半止水式 (毎日換水、水面をテフロンシートで被覆) で行われ、設定試験濃度は、0 (対照区)、10.0、18.0、32.0、56.0、100 mg/L (公比 1.8) であった。試験用水には硬度 250 mg/L (CaCO₃ 換算) の Elendt M4 培地が用いられた。被験物質の実測濃度 (時間加重平均値) は、<0.08 (対照区)、10.8、18.7、32.8、57.5、102 mg/L であり、0、7、14 日後の換水時及び 2、8、15 日後の換水前において、それぞれ設定濃度の 102~115%及び 88~112%であった。繁殖阻害 (累積産仔数) に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 15,600 µg/L (2-エチルヘキサン酸当たり) であった。

3) 魚 類

環境省²⁾は OECD テストガイドライン No.203 (1992) に準拠して、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験を、GLP 試験として実施した。被験物質には 2-エチルヘキサン酸ナトリウムが用いられた。試験は半止水式 (24 時間毎換水、水面をテフロンシートで被覆) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、100 mg/L (限度試験) であった。試験用水には硬度 63 mg/L (CaCO₃ 換算) の脱塩素水道水が用いられた。被験物質の実測濃度 (0、24 時間後の幾何平均値) は、<0.08 (対照区、助剤対照区)、102 mg/L であり、試験開始時及び 24 時間後の換水前において、それぞれ設定濃度の 103%及び 102%であった。被験物質による死亡は見られず、96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、設定濃度に基づき 86,000 µg/L 超 (2-エチルヘキサン酸当たり) とされた。

4) その他の生物

Dawson ら¹⁾⁻¹⁷³⁷⁹は、アフリカツメガエル *Xenopus laevis* の胚催奇形性試験 (FETAX 試験) を実施した。試験は半止水式 (24 時間毎換水) で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 8~12 濃度区であった。試験には FETAX 培地が用いられた。96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、設定濃度に基づき 645,500 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 (2-エチルヘキサン酸当たり)

藻類等	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	72 時間 EC ₅₀ (生長阻害)	430,000 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	792,000 µg/L
魚 類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC ₅₀	86,000 µg/L 超
その他	<i>Xenopus laevis</i>	96 時間 LC ₅₀	645,500 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、その他の生物及び限度試験から得られた魚類の毒性値を除き小さい

方の値（藻類等の 430,000 $\mu\text{g/L}$ ）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 4,300 $\mu\text{g/L}$ が得られた。

慢性毒性値（2-エチルヘキサン酸当たり）

藻類等	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	72 時間 NOEC（生長阻害）	113,000 $\mu\text{g/L}$
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC（繁殖阻害）	15,600 $\mu\text{g/L}$

アセスメント係数：100 [2 生物群（藻類等及び甲殻類等）の信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、小さい方の値（甲殻類等の 15,600 $\mu\text{g/L}$ ）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 156 $\mu\text{g/L}$ が得られた。

本物質の PNEC としては、甲殻類の慢性毒性値から得られた 156 $\mu\text{g/L}$ を採用する。

(3) 生態リスクの初期評価結果

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、海水域ともに 0.16 $\mu\text{g/L}$ 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 0.35 $\mu\text{g/L}$ 程度、海水域では 0.16 $\mu\text{g/L}$ 未満程度であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域で 0.002、海水域では 0.001 未満であった。

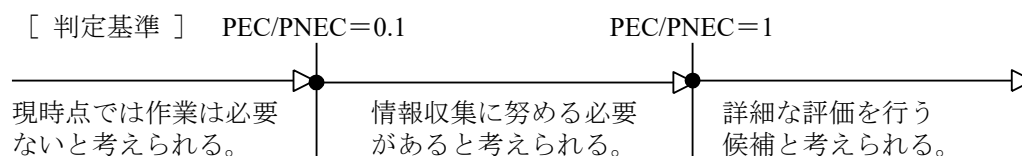
生態リスクの判定としては、現時点では作業の必要はないと考えられる。

表 4.2 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	0.16 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2018)	0.35 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2018)	156 $\mu\text{g/L}$	0.002
公共用水域・海水	0.16 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2018)	0.16 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2018)		<0.001

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



本物質について、化管法に基づく 2018 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 0.089 $\mu\text{g/L}$ となり、この値と PNEC との比は 0.0006 であった。

また、下水道への移動量から推計した公共用水域への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0.15 µg/Lとなり、この値と PNEC との比は 0.001 であった。

以上より、総合的な判定としても、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) 越後谷悦郎ら(監訳)(1986) : 実用化学辞典 朝倉書店 : 86.
- 2) 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).
- 3) European Chemicals Agency : Registered Substances, 2-ethylhexanoic acid, (<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/14246>, 2020.04.21 現在).
- 4) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 5) 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: 280.
- 6) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 49.
- 7) SPARC;pKa/property server. Ver 3. Jan, 2006. Available at <http://ibmcl2.chem.uga.edu/sparc/> as of Jun 28, 2007[Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2020.05.12 現在)].
- 8) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) : Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press: 537.
- 9) 平成 24 年度第 8 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 122 回審査部会 第 129 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) : 別添 2 分解性未判定物質の分解性判定結果一覧.
- 10) 類似化学物質との比較表. 化審法データベース (J-CHECK) .
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 12) 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.
- 13) Lyman, W.J., Reehl, W.F., and Rosenblatt, D.H. (1990): Handbook of chemical property estimation methods: environmental behavior of organic compounds. American Chemical Society, Washington, D.C., USA : 7-4, 7-5, 8-12. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2020.05.12 現在)].
- 14) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 15) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 16) 経済産業省 : 化学物質等の製造輸入数量 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html, 2020.07.28 現在).
- 17) 化学工業日報社(2011) : 15911 の化学商品 ; 化学工業日報社(2012) : 16112 の化学商品 ; 化学工業日報社(2013) : 16313 の化学商品 ; 化学工業日報社(2014) : 16514 の化学商品 ; 化学工業日報社(2015) : 16615 の化学商品 ; 化学工業日報社(2016) : 16716 の化学商品 ; 化学工

- 業日報社(2017)：16817 の化学商品；化学工業日報社(2018)：16918 の化学商品；化学工業日報社(2019)：17019 の化学商品；化学工業日報社(2020)：17120 の化学商品。
- 18) 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>, 2008.11.06 現在).
- 19) 化学工業日報社(2020)：17120 の化学商品。

(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 (2020)：平成30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 (2020)：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,
(https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h30kohyo/shukeikekka_csv.html, 2020.03.19 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 (2020)：平成30年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細。
(<https://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH30/syosai.html>, 2020.03.19 現在).
- 4) 化審法データベース (J-CHECK).
- 5) 国立環境研究所 (2021)：令和2年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書。
- 6) 環境省環境保健部環境安全課 (2013)：平成24年度化学物質環境実態調査。
- 7) 環境省環境保健部環境安全課 (2019)：平成30年度化学物質環境実態調査。
- 8) 経済産業省 (2012)：経済産業省－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.3.02.
- 9) G-CIEMS (Grid-Catchment Integrated Environmental Modeling System) Ver.0.9.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) English JC, Deisinger PJ, Guest D. (1998): Metabolism of 2-ethylhexanoic acid administered orally or dermally to the female Fischer 344 rat. *Xenobiotica*. 28: 699-714.
- 2) Pennanen S, Manninen A. (1991): Distribution of 2-ethylhexanoic acid in mice and rats after an intraperitoneal injection. *Pharmacol Toxicol*. 68: 57-59.
- 3) Stingel D, Feldmeier P, Richling E, Kempf M, Elss S, Labib S, Schreier P. (2007): Urinary 2-ethyl-3-oxohexanoic acid as major metabolite of orally administered 2-ethylhexanoic acid in human. *Mol Nutr Food Res*. 51: 301-306.
- 4) Bui LM, Taubeneck MW, Commisso JF, Uriu-Hare JY, Faber WD, Keen CL. (1998): Altered zinc metabolism contributes to the developmental toxicity of 2-ethylhexanoic acid, 2-ethylhexanol and valproic acid. *Toxicology*. 126: 9-21.

- 5) RTECS®: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.
- 6) IPCS (2005): International Chemical Safety Cards. 0477. 2-Ethylhexanoic acid.
- 7) Keith Y, Cornu MC, Canning PM, Foster J, Lhuguenot JC, Elcombe CR. (1992): Peroxisome proliferation due to di (2-ethylhexyl) adipate, 2-ethylhexanol and 2-ethylhexanoic acid. Arch Toxicol. 66: 321-326.
- 8) Juberg DR, David RM, Katz GV, Bernard LG, Gordon DR, Vlaovic MS, Topping DC. (1998): 2-Ethylhexanoic acid: subchronic oral toxicity studies in the rat and mouse. Food Chem Toxicol. 36: 429-436.
- 9) Pennanen S, Tuovinen K, Huuskonen H, Komulainen H. (1992): The developmental toxicity of 2-ethylhexanoic acid in Wistar rats. Fundam Appl Toxicol. 19: 505-511.
- 10) Hendrickx AG, Peterson PE, Tyl RW, Fisher LC, Fosnight LJ, Kubena MF, Vrbanic MA, Katz GV. (1993): Assessment of the developmental toxicity of 2-ethylhexanoic acid in rats and rabbits. Fundam Appl Toxicol. 20: 199-209.
- 11) Pennanen S, Tuovinen K, Huuskonen H, Kosma VM, Komulainen H. (1993): Effects of 2-ethylhexanoic acid on reproduction and postnatal development in Wistar rats. Fundam Appl Toxicol. 21: 204-212.
- 12) McLaughlin RS. (1946): Chemical burns of the human cornea. Am J Ophthalmol. 29: 1355-1362.
- 13) Kröger S, Liesivuori J, Manninen A. (1990): Evaluation of workers' exposure to 2-ethylhexanoic acid (2-EHA) in Finnish sawmills. A field study. Int Arch Occup Environ Health. 62: 213-216.
- 14) Pennanen S, Manninen A, Savolainen H. (1990): Urinary arginine and ornithine in occupational exposure to 2-ethylhexanoic acid. Arch Toxicol. 64: 426-427.
- 15) Warren JR, Lalwani ND, Reddy JK. (1982): Phthalate esters as peroxisome proliferator carcinogens. Environ Health Perspect. 45: 35-40.
- 16) Hoechst AG. (1982): Study of the mutagenic potential of the compound 2-ethylhexansäure in strains of Salmonella typhimurium (Ames test) and Escherichia coli. Cited in: BG Chemie (2000): Toxicological evaluation. 2-Ethylhexanoic acid. No. 275.
- 17) Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K. (1988): Salmonella mutagenicity tests: IV. Results from the testing of 300 chemicals. Environ Mol Mutagen. 11(Suppl. 12): 1-157.
- 18) 労働省労働基準局労働衛生部化学物質調査課監修(2000): 労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物質変異原性試験データ集 補遺2 版.
- 19) National Toxicology Program, Chemical Effects in Biological Systems (CEBS), 2-Ethylhexanoic acid (149-57-5).
(https://manticore.niehs.nih.gov/cebssearch/test_article/149-57-5, 2020.12.3 現在).
- 20) Sipi P, Järventaus H, Norppa H. (1992): Sister-chromatid exchanges induced by vinyl esters and respective carboxylic acids in cultured human lymphocytes. Mutat Res. 279: 75-82.

(4) 生態リスクの初期評価

- 1) U.S.EPA 「ECOTOX」
17379 : Dawson, D.A., T.W. Schultz, and R.S. Hunter (1996): Developmental Toxicity of Carboxylic Acids to *Xenopus* Embryos: A Quantitative Structure-Activity Relationship and

Computer-Automated Structure. Teratog.Carcinog.Mutagen. 16:109-124.

- 2) 環境省 (2002) : 平成 13 年度 生態影響試験
- 3) 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
- 4) その他
2013126 : Horn O., S. Nalli, D. Cooper, J. Nicell (2004): Plasticizer Metabolites in the Environment.
Water Res. 38 : 3693-3698.
- 5) European Chemicals Agency : Registered Substance, 2-ethylhexanoic acid,
(<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/14246>, 2020.05.07 現在)
 1. Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria. 001 Key Experimental result (1988).
 2. Short-term toxicity to aquatic invertebrates. 002 Weight of evidence Experimental result (1988).
 3. Short-term toxicity to aquatic invertebrates. 003 Weight of evidence Experimental result (1993).
 4. Long-term toxicity to aquatic invertebrates. 001 Key Experimental result (1997).
 5. Short-term toxicity to fish. 002 Supporting Experimental result (1979).