

化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	2001 - 69	官報公示 整理番号	2 - 740(化審法) 1 - 103(化学物質管理促進法)	CAS 番号	110-49-6
名 称	酢酸 2-メトキシエチル 別名：エチレングリコールモノ メチルエーテルアセ テート		構 造 式	$\text{H}_3\text{C}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_3$	
分子式	$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_3$		分子 量	118.13	
本物質の類似化合物としての評価シートには、「整理番号 2001 - 68 酢酸 2-エトキシエチル」がある					
市場で流通している商品(代表例) ¹⁾ 純 度 : 99%以上 不純物 : 2-メトキシエタノール 添加剤または安定剤: 無添加					
1. 物理・化学的性状データ 外 観: 無色液体 ²⁾ 融 点: -65 ^{2, 3)} 沸 点: 144 ~ 145 ^{2, 3)} 引 火 点: 45 (o.c.) ³⁾ 発 火 点: 392 ³⁾ 爆 発 限 界: 1.5 ~ 12.3% (空气中) ³⁾ 比 重: d_{19}^{19} 1.009 ²⁾ 蒸 気 密 度: 4.07 (空気 = 1) 蒸 気 圧: 30 Pa (0.23 mmHg) (20) ²⁾ 分 配 係 数: log Pow ; 0.10 (計算値) ⁴⁾ 加水分解性: 水中で加水分解を受け酢酸及び 2-メトキシエタノールを生じる 解 離 定 数: 文献なし スペクトル: 主要マススペクトルフラグメント m/z 43(基準ピーク, 1.0)、45(0.48)、58(0.42) ⁵⁾ 吸 脱 着 性: 文献なし 粒 度 分 布: 該当せず 溶 解 性: 水と混和 ^{2, 3)} アルコール、エーテルなどの有機溶媒に可溶 ²⁾ 換 算 係 数: 1 ppm = 4.91 mg/m ³ (気体, 20) 1 mg/m ³ = 0.204 ppm					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 10 年度 492 t(製造 492 t 輸入 0 t)⁶⁾

放出・暴露量：文献なし

用途：塗料用溶剤、接着剤原料¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

良分解⁷⁾ (化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
2 週間	100 mg/L	30 mg/L
BOD から算出した分解度		
95%		

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、速度定数 = $9.718 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$ (25)⁸⁾、OH ラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{ 分子}/\text{cm}^3$ とした時の半減期は 1~2 日と計算される。

加水分解性

半減期 = 305 日 (25 、pH7)、30 日 (25 、pH8)⁹⁾

2) 濃縮性

報告なし。

3) 環境分布・モニタリングデータ¹⁰⁾

実施年度	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppm	魚類 ppm	その他
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
(昭) 61	0/30 - (0.7)	0/30 - (0.2)	調査データなし	調査データなし

B/A は検出数 / 検体数を表す

4 生態毒性データ

分類	生物名	LC ₅₀ (mg/L) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg/L) (暴露時間) : 影響指標	毒性区分* ⁽¹¹⁾
藻類	-		-	
甲殻類	-		-	
魚類	<i>Crassius auratus</i> ⁽¹²⁾ (キンギョ)	190(96-h)		

* : OECD 分類基準に基づく区分
 - : データなし

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット
経口 LD ₅₀	3,100 mg/kg ⁽¹³⁾	1,250-3,930 mg/kg ^(2, 13, 14)	-	1,250 mg/kg ^(2, 13, 14)
吸入 LC ₅₀	-	-	-	-
経皮 LD ₅₀	-	-	5,214 mg/kg ⁽¹³⁾	-

2) 刺激性・腐食性

ウサギの眼に本物質 218 mg を適用した実験で軽度の刺激性を示す⁽¹³⁾。

3) 感作性

報告なし。

4) 反復投与毒性

(1) 経口投与

ICR マウスの雄に本物質 62.5、125、250、500、1,000、2,000 mg/kg/day を 5 日間/週 × 5 週間強制経口投与した実験で、500 mg/kg/day 以上で精巣重量の減少、精細管の萎縮、精子、精子細胞、精母細胞の著しい減少、1,000 mg/kg/day 以上で用量依存的な白血球数の減少、精細管径の減少、精子及び精子細胞の消失並びに精母細胞の著しい減少、間細胞の増加、2,000 mg/kg/day で死亡(1/4 例)と精細管内の精細胞の消失(セルトリ細胞のみ残存)、凝固腺を含む精嚢重量の減少、ヘモグロビン量の減少がみられている^(14, 15, 16, 17)。

(2) 吸入暴露

マウス、モルモット、ウサギ及びネコを本物質 200、500、1,000 ppm に 8 時間/日で反復吸入暴露(期間不明)した実験で、ネコでは 200 ppm 以上で赤血球数及びヘモグロビン濃度の減少がみられ、すべての動物種において 500 ppm 以上で腎障害がみられている。ネコでは 500 ppm 以上、マウス、モルモット及びウサギでは 1,000 ppm でいずれも死亡がみられている^(2, 14, 15)。

5) 変異原性・遺伝毒性

試験方法		試験条件	結果*
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 ¹⁴⁾ (菌株、用量、S9 の記載なし)	+ w
	染色体異常試験	CHO 細胞 ¹⁴⁾ (用量、S9 の記載なし)	+
		酵母 D61.M/異数性、2.91-5.66% ¹⁸⁾ (2.91%以上で陽性)	+
	姉妹染色分体交換試験	CHO 細胞 ¹⁴⁾ (用量、S9 の記載なし)	+
<i>in vivo</i>	小核試験	チャイニーズハムスター、約 1,333 mg/kg、 単回腹腔内投与 ¹⁹⁾	-
	染色体異常試験	キイロシヨウジョウバエ/異数性(性染色体)、 3,200-32,000 ppm、4,200-42,000 ppm、 500-5,000 ppm ²⁰⁾ (全て混餌投与) (3,200 ppm 4,200 ppm 500-5,000 ppm で陰性)	+

* - : 陰性 + : 陽性 + w : 弱い陽性

6) 発がん性

報告なし。

7) 生殖・発生毒性

(1) 経口投与

ラットに本物質 1,225 mg/kg/day を妊娠 7-14 日までの 8 日間強制経口投与した実験で、母動物の体重の減少、全胚の吸収がみられている²¹⁾。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

報告なし。

2) 慢性影響

ラッカーとエナメルワイヤー製造所で、本物質を使用し、ガラスフラスコあるいは機の表面の洗浄作業に 15 才から従事した女性で、初妊娠(22 才時)で出産した男子に、尿道下裂、尿道索、小陰茎及び陰囊の二裂、第二子男子(25 才時妊娠)に、尿道下裂及び陰囊の二裂がみられている。この女性にはこのような奇形の家族歴は無い。作業時には通常は手袋を着用していたが、着用しないで使用していたこともあり、一日当り 1 ないし 2 L を 1-4 時間取り扱っていたと報告されている。著者は、本物質の経皮吸収性が高いため、この女性が相当量を吸収したと考えられること、また本物質は生体内ですぐに 2-メトキシエタノール(2-ME)に分解されること及びその 2-ME は実験動物で催奇形性が報告されていることから、この女性の出生児にみられた奇形は本物質が原因であると考え、グリコールエーテル類がヒトへの催奇形性を示したはじめての報告であるとしている²²⁾。

3) 発がん性^{23, 24, 25)}

機 関	分 類	基 準
EPA	-	1999 年現在発がん性について評価されていない。
EU	-	1999 年現在発がん性について評価されていない。
NTP	/	1999 年現在発がん性について評価されていない。
IARC	-	1999 年現在発がん性について評価されていない。
ACGIH	-	2000 年現在発がん性について評価されていない。
日本産業衛生学会	-	2001 年現在発がん性について評価されていない。

ヒトでの発がん性に関する報告はない。

4) 許容濃度^{24, 25)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(2000 年)	5 ppm	あり
日本産業衛生学会(2001 年)	-	-

7. 生体内運命

本物質は、皮膚、肺及び消化管より容易に吸収される^{2, 19)}。

本物質は、ほ乳類において速やかに 2-メトキシエタノール(2-ME)と酢酸に加水分解され、2-ME はさらに主としてメトキシ酢酸(MAA)及びメトキシアセチルグリシンへ、また一部は二酸化炭素へ代謝される¹⁷⁾。本物質の 2-ME と酢酸への加水分解にはカルボキシエステラーゼが、また、2-ME の MAA への酸化にはアルコール脱水素酵素が、それぞれ関与すると思われる。2-ME の消失半減期はラットで 36 分であると報告¹⁹⁾されており、その速やかな代謝のため、本物質の組織分布についての研究報告は極めて少ない。

放射標識した本物質の代謝物 2-ME を妊娠マウスに経口投与した実験で、2-ME は投与後わずか 5 分で、母体の肝臓、血液、胃腸管、胎盤、卵黄嚢及び種々の胚組織において最高濃度を示し、母体の血中濃度は投与後 24 時間でピーク時の 2-10%まで減衰する¹⁹⁾。また、本物質の代謝物である 2-ME をラットに 250 mg/kg で腹腔内に単回投与した実験で、2-ME は 2-MAA へ速やかに代謝されるが、2-MAA の排泄はかなり遅く、消失半減期は約 20 時間である。また、ヒトにおける 2-MAA の消失半減期は 77 時間である¹⁹⁾。

8. 分 類(OECD 分類基準)

区 分	分 類* ¹¹⁾
急性毒性	カテゴリー4(経口のデータによる)
水圏生態毒性	適用できるデータがないために分類できない

* 本調査範囲内のデータを適用した場合の分類であり、最終的なものではない。

急性毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリーに基づき、より強い毒性を示す経路での値を用いて分類

水圏生態毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリーに基づき、最も強い毒性を示す水圏環境生物種での値を用いて分類

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

本物質は皮膚、肺及び消化管より容易に吸収される。本物質の実験報告は多くないが、生体内で速やかに 2-メトキシエタノール(2-ME)に分解するため、2-ME と同様の毒性を示すと考えられる。

ヒトでは急性影響の報告はないが、慢性影響として本物質に暴露された女性(奇形の家族歴無)の二人の男子に尿道下裂、尿道索、小陰茎及び陰囊の二裂が発生したとの報告が 1 報あり、本物質の影響と考えられている。

実験動物では、急性毒性として眼刺激性がある。皮膚刺激性、感作性に関する報告はない。反復投与毒性ではマウスで精巣の重量減少、精子及び精子細胞の減少、精細管の萎縮、精囊及び凝固腺の重量減少、白血球数及びヘモグロビン濃度の減少、腎障害がみられている。変異原性・遺伝毒性では、*in vitro* の復帰突然変異試験、染色体異常試験等で陽性と判定され、*in vivo* のショウジョウバエを用いた異数性検出系でも陽性が報告されているが、発がん性に関する報告はない。生殖・発生毒性では、母動物に毒性のみられる用量で全胚の吸収が報告されている。催奇形性の報告はないが、2-ME と同様の催奇形性を持つと考えられる。

本物質は環境中に放出された場合、水圏では生分解されやすい。環境省のモニタリングでは検出されたことはない。水圏環境生物に対する急性毒性は、評価できるデータはない。

2) 指摘事項

- (1) 本物質の暴露により出生児(男児)の外性器に奇形がみられたとの報告が 1 報ある。
- (2) 実験動物では、反復投与毒性で精巣、副生殖器官、血球系、腎臓への影響がみられている。また、変異原性・遺伝毒性の *in vivo* 試験で陽性の報告がある。
- (3) 生体内で催奇形性のある 2-メトキシエタノールに速やかに分解される。
- (4) 水圏環境生物に対する毒性データが必要である。
- (5) 化学物質管理促進法の第一種指定化学物質に指定されており、排出量の管理が必要である。

参考

エチレングリコール誘導体については本評価シートの他に次の評価シートがある。

整理番号	名 称	CAS 番号
98 - 11	2-エトキシエタノール	110 - 80 - 5
99 - 17	2-ブトキシエタノール	111 - 76 - 2
2000 - 26	エチレングリコールモノメチルエーテル	109 - 86 - 4
2001 - 6	二硝酸エチレングリコール	628 - 96 - 6
2001 - 68	酢酸 2-エトキシエチル	111 - 15 - 9

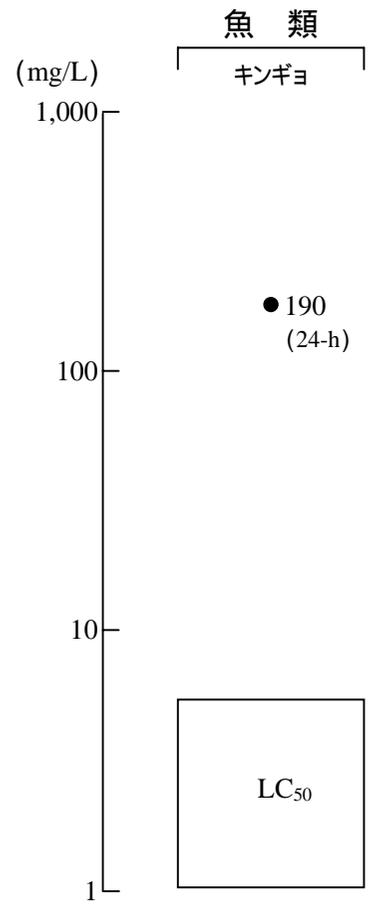
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2002).
- 2) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(2001).
- 3) IPCS, International Chemical Safety Cards(1989).
- 4) KowWin ver 1.66, Syracuse Research Corporation(2001).
- 5) NIST Library of 54K Compounds(1998).
- 6) 平成 10 年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省(1999).
- 7) (財)化学物質評価研究機構, 化審法の既存化学物質安全性点検データ(2002).
- 8) AOPWIN ver1.86, Syracuse Research Corporation(2001).
- 9) Hydrowin ver1.67, Syracuse Research Corporation(2001).
- 10) 環境省環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(2001).
- 11) OECD, Harmonised Integrated Classification System for Human Health and Environmental Hazards of Chemical Substances and Mixtures. OECD Series on Testing and Assessment No. 33(2001).
- 12) AQUIRE(US EPA, ECOTOX Database System).
- 13) US NIOSH, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS)(2001).
- 14) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).
- 15) 日本産業衛生学会編, 許容濃度提案理由書集, 中央労働災害防止協会(1994).
- 16) 長野嘉介ら, 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(1979).
- 17) K. Nagano et al., Experimental Studies on Toxicity of Ethylene Glycol Alkyl Ethers in Japan. Environmental Health Perspectives, **57**, 75-84(1984).
- 18) F. K. Zimmermann et al., Acetone, Methyl Ethyl Ketone, Ethyl Acetate, Acetonitrile and other Polar Aprotic Solvents are Strong Inducers of Aneuploidy in Saccharomyces Cervisiae. Mutation Research, **149**, 339-351(1985).
- 19) IPCS, Environmental Health Criteria(EHC), **115**(1990).
- 20) C. Osgood et al., Aneuploidy in Drosophila, II. Further Validation of the FIX and ZESTE Genetic Test Systems Employing Female Drosophila Melanogaster. Mutation Research, **259**, 147-163(1991).
- 21) NTIS, Screening of Priority Chemicals for Reproductive Hazards, PB 86-197605(1984).
- 22) H. M. Bolt et al., Maternal Exposure to Ethylene Glycol Monomethyl Ether Acetate and Hypospadias in Offspring : a Case Report, Br. J. Ind. Med., **47**, 352-353(1990).
- 23) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第4版(1999).
- 24) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2000).
- 25) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **43**, 96-101(2001).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



引用文献

- 1) AQUIRE (US EPA, ECOTOX Database System).

ほ乳動物毒性図（経口投与）

反復	生殖・発生
マウス	ラット
5d/w×5w	8d

