

既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	99 - 17	官報公示 整理番号	2 - 407	CAS 番号	111 - 76 - 2
名 称	2-プトキシエタノール 別名：エチレングリコール モノブチルエーテル ブチルセロソルブ ブチルカルビトール		構 造 式	CH ₃ -(CH ₂) ₃ -O-(CH ₂) ₂ -OH	
分 子 式	C ₆ H ₁₄ O ₂		分 子 量	118.17	
市場で流通している商品(代表例) ¹⁾ 純 度 : 99%以上 不純物 : 水分(1%以下) 添加剤又は安定剤：無添加					
1. 物理・化学的性状データ 外 観：無色液体 ²⁾ 融 点：-68.1 ²⁾ 沸 点：171-172 ³⁾ 引 火 点：62 (c.c.) ⁴⁾ 、62 (o.c.) ⁵⁾ 発 火 点：238 爆発限界：1.1%(93)-12.7%(135) ⁶⁾ 比 重：d ₄ ²⁰ 0.9012 ³⁾ 蒸気密度：4.07(空気 = 1) 蒸 気 圧：80 Pa(0.6 mmHg)(20) ⁴⁾ 分配係数：log Pow ; 0.83 ⁶⁾ 加水分解性：通常の条件下では加水分解しない。 解離定数：解離基なし スペクトル：主要マススペクトルフラグメント m/z 57(基準ピーク, 1.0)、45(0.38)、87(0.16) ⁷⁾ 吸脱着性：土壌吸着係数 Koc = 67 ⁶⁾ 粒度分布：該当せず 溶 解 性：2-プトキシエタノール/水 ; 3.7 w/w%(20) ⁵⁾ アルコール、エーテル、ベンゼンなどの有機溶媒に易溶。 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 8 年度 19,280 t (製造 13,709 t 輸入 5,571 t)⁸⁾

放出・暴露量：文献なし

用 途：主な用途として塗料用溶剤、シンナー用溶剤 その他用途として洗剤¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

良分解⁹⁾(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		
96%		

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 = 2.3×10^{-11} cm³/分子・sec(25)⁶⁾、OH ラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$ 分子/cm³ とした時の半減期は 8 ~ 17 時間と計算される。

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 (昭)	検 出 例 と 検 出 範 囲			
	水質 ppb	底質 ppb	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)
51	0/60 - (90 ~ 100)	0/20 - (400)	調査データなし	調査データなし
(平) 7	1/168 2.2 (2)	0/168 - (220)	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	OECD 分類基準(案) ¹¹⁾
藻類	<i>Scenedesmus quadricauda</i> ¹²⁾ (セネデスマス)	/	900(7-d)：増殖阻害 (LOEC)	(分類基準適用外)
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ¹²⁾ (オオミジンコ)	/	1,720(24-h)：遊泳阻害	(分類基準適用外)
魚類	<i>Menidia beryllina</i> ^{12, 13)} (タイド-ウオ-ター シルバーサイド) <i>Lepomis macrochirus</i> ^{12, 13)} (ブルーギル)	1,250(96-h) 1,490(96-h)	/	分類基準なし 分類基準適用外

()内分類：OECD の分類基準値が適用できると仮定した時の分類

分類基準なし：試験生物種が OECD 分類基準の推奨生物種以外

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{5, 6, 14, 15, 16, 17)}

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット
経口 LD ₅₀	1,200-1,230 mg/kg	470-3,000 mg/kg	300-3,100 mg/kg	950-1,414 mg/kg
吸入 LC ₅₀	700 ppm(7h)	450-500 ppm(4h)		
経皮 LD ₅₀			100-580 mg/kg	1,200-4,800 mg/kg
静脈内 LD ₅₀	1,100-1,130 mg/kg	300-340 mg/kg	252-300 mg/kg	
腹腔内 LD ₅₀	536 mg/kg	220-550 mg/kg	220 mg/kg	1,200 mg/kg

(1) 経口投与

マウス及びラットに強制経口投与した実験(用量不明)で、自発運動の低下、努力性呼吸、速呼吸、衰弱、振戦、虚脱、摂餌低下がみられ、死亡例の剖検では血尿、胃腸管内血液がみられている⁶⁾。

ラットに 252、500、1,000 mg/kg を投与した実験では、500 mg/kg 以上で死亡がみられ、傾眠、血尿がみられている⁶⁾。

ラットに 130、250、300、500、1,000、2,000 mg/kg を強制経口投与した実験では、1,000 mg/kg 以上で死亡がみられ、会陰部の汚れ、被毛粗剛、嗜眠、浅速呼吸、眼瞼閉鎖がみられている⁶⁾。

ラットに 670、1,310、2,560、5,000 mg/kg を強制経口投与した実験では、1,310 mg/kg 以上で死亡がみられ、1,310 mg/kg で立毛、嗜眠、肝臓及び腎臓の暗色化、腎臓の腫大、2,560 mg/kg で弛緩、腸管の赤色化、膀胱内血液、5,000 mg/kg で運動失調がみられている⁶⁾。

(2) 吸入暴露

マウスを 390-1,210 ppm に 7 時間暴露した実験では、死亡、痛覚麻痺、呼吸困難、血尿、ヘモグロビン尿がみられている^{14, 17)}。

ラットを 202、523、867 ppm に 4 時間暴露した実験では、死亡、運動失調、呼吸困難、血尿、ヘモグロビン尿、体重減少、腎臓の腫大、変色がみられている^{14, 17)}。

ラットを 828 ppm に 1 時間、771 ppm に 3 時間、769 ppm に 7 時間、それぞれ暴露した実験では、全群で尿潜血、眼及び四肢の退色がみられ、3 時間以上の群で死亡、嗜眠、立毛、7 時間の群で尾端部の壊死がみられている⁶⁾。

(3) 経皮投与

ウサギに 200、252 mg/kg を投与した実験では、252 mg/kg で死亡がみられ、初期に軽度の体重減少がみられている⁶⁾。

ウサギに 250、500、1,000、2,000 mg/kg を投与した実験では、500 mg/kg 以上で死亡がみられ、血尿、角膜黄色化、弛緩、流涙、摂餌量低下、膀胱内血液、肝臓、腎臓、腸管の変色がみられている⁶⁾。

(4) 腹腔内投与

ラットに 200、252、316、398 mg/kg を投与した実験では、252 mg/kg 以上で死亡がみられ、全群で血尿、鼻汁分泌、316 mg/kg 以上で振戦がみられている⁶⁾。

2) 刺激性・腐食性

ウサギの眼に 100 mg を適用した実験で中等度から重度の刺激性を示す^{5, 6, 14, 15, 16, 17)}。また、ウサギの皮膚に 500 mg を適用した実験で軽度の刺激性を示す^{5, 14, 15, 16, 17)}。

3) 感作性

モルモットを用いたマキシマイゼーション法で感作性は認められていない¹⁶⁾。

4) 反復投与毒性

(1) 経口投与

マウスの雄に 93、148、210、370、627 mg/kg/day 相当量、雌に 150、237、406、673、1,364 mg/kg/day 相当量を 2 週間飲水投与した実験では、雄 370 mg/kg/day 以上、雌 673 mg/kg/day 以上で脱水がみられ、雌 1,364 mg/kg/day の 1 例で円背位姿勢及び死亡がみられている。雄 370 mg/kg/day 以上で胸腺の絶対及び相対重量が減少しているが、剖検所見では異常は認められていない^{14, 16, 18)}。

雄マウスに 500、1,000、2,000 mg/kg/day を 5 日/週 × 5 週間強制経口投与した実験では、2,000 mg/kg/day で全例が死亡し、500、1,000 mg/kg/day で赤血球数の減少がみられている^{16, 17)}。

マウスに 0.5、1、2% (700、1,300、2,100 mg/kg/day 相当量) を 14 週間飲水投与した実験では、0.5% 以上で死亡がみられ、1% で体重減少、肝臓及び腎臓重量の増加がみられている¹⁶⁾。

雄ラットに 500、1,000 mg/kg/day を 4 日間投与した実験で、赤血球数及びリンパ球数の減少、ヘモグロビン濃度の低下、網状赤血球数、平均赤血球容積及び平均赤血球ヘモグロビン量の増加、肝臓及び脾臓の重量増加、胸腺の萎縮、脾臓の髓外造血亢進、骨髓の過形成がみられている^{6, 16)}。

雄ラットに 222、443、885 mg/kg/day を 5 日/週 × 6 週間強制経口投与した実験では、443 mg/kg/day 以上で死亡がみられ、用量相関的に体重増加抑制がみられている。222 mg/kg/day 以上で赤血球数の減少、ヘモグロビン濃度の低下、平均赤血球ヘモグロビン量の増加、肝臓の相対重量増加、脾臓のうっ血、腎臓の近位曲尿細管のヘモジデリン沈着、前胃の角化亢進及び棘細胞増生、443 mg/kg/day 以上で嗜眠、赤色尿、平均赤血球ヘモグロビン濃度の減少、平均赤血球容積の増加、ALP の増加、腎臓、心臓、脳及び脾臓の相対重量増加、脾臓の腫大及び暗色化、肝臓のヘモジデリン沈着、885 mg/kg/day で摂餌量の減少、被毛粗剛、立毛、血清 AST の増加、血糖の減少、肝細胞肥大がみられている^{6, 14, 16)}。

ラットに 0.075、0.15、0.3、0.45、0.6% (雄 69、129、281、367、452 mg/kg/day 相当量、雌 82、151、304、363、470 mg/kg/day 相当量) を 13 週間飲水投与した実験では飲水量の減少、下痢がみられており、0.075% 以上で赤血球数の減少、0.15% 以上で平均赤血球容積の増加、ヘモグロビン濃度の低下、0.3% 以上で肝細胞変性及び Kupffer 細胞内色素沈着、脾臓のヘモジデリン沈着、血小板数の減少、網状赤血球数の増加、0.45% 以上で胸腺の絶対重量減少、脾臓の髓外造血亢進、骨髓の過形成、雌の性周期検査における休止期の延長及び発情前期、発情期、発情後期の短縮がみられている^{16, 18)}。

ラットに 0.03、0.125、0.5、2.0% (20、80、300、1,500 mg/kg/day 相当量) を 90 日間混餌投与した実験で、0.5% 以上で肝臓の相対重量増加、2.0% で腎臓の相対重量増加、体重増加抑制がみられている^{5, 14, 17)}。

(2) 吸入暴露

雄マウスを 100、200、400 ppm に 7 時間/日 × 5 日/週 × 30、60、90 日間暴露した実験で、全群で赤血球の脆弱性亢進がみられているほか、200 ppm 以上でヘモグロビン尿、200 ppm × 60 日間暴露及び 400 ppm × 60、90 日間暴露で肝臓重量の増加がみられている^{14, 17)}。

ラットを 20、86、245 ppm に 6 時間/日 × 9 日間暴露した実験で、86 ppm 以上で一時的な体重増加抑制、平均赤血球容積の増加、ヘモグロビン濃度の低下、86 ppm で肝臓の相対重量増加、245 ppm で異常呼吸音、鼻汁、赤色尿、有核赤血球数及び網状赤血球数の増加、赤血球数の減少、平均赤血球ヘモグロビン濃度の低下がみられている^{6, 14, 16, 17)}。

ラットを 20、50、100、250 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 3 週間 (250 ppm のみ 4 日間) 暴露した実験で、250 ppm で体重減少、嗜眠、血尿、貧血がみられているほか、50、100 ppm で赤血球の脆弱性亢進がみられている¹⁷⁾。

ラットを 54、107、203、314、432 ppm に 7 時間/日 × 5 日/週 × 6 週間暴露した実験では、雄 432 ppm、雌 314 ppm 以上で死亡がみられ、組織学的に肺のうっ血、肝臓の変性が認められているほか、54 ppm 以上で赤血球の脆弱性亢進、107、203 ppm で肝臓及び腎臓の相対重量増加、203 ppm 以上でヘモグロビン尿がみられている^{14, 17)}。

ラットを 5、25、77 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 13 週間以上暴露した実験で、雌の 77 ppm で一時的な体重増加抑制、赤血球数、ヘマトクリット値の減少、ヘモグロビン濃度の低下がみられている^{6, 16, 17)}。

モルモットの雄を 54、107、203、376、494 ppm に 7 時間/日 × 5 日/週 × 6 週間暴露した実験では、376 ppm 以上で死亡がみられ、組織学的に肺のうっ血、腎臓の尿細管変性が認められているほか、203 ppm 以上で腎臓の相対重量増加、376 ppm 以上で体重減少がみられている^{14, 17)}。

イヌを 415 ppm に 7 時間/日 × 5 日/週 × 12 週間暴露した実験で、赤血球数、ヘマトクリット値の減少、ヘモグロビン濃度の低下、血尿がみられている^{5, 14, 15, 17)}。

(3) 経皮投与

ウサギに 18、90、180、360 mg/kg/day を 6 時間/日 × 9 日間閉塞適用した実験では、18 mg/kg/day 以上で軽度の皮膚刺激性、180 mg/kg/day 以上で皮膚の壊死、水腫及び紅斑等の皮膚刺激性がみられているほか、180 mg/kg/day 以上でヘモグロビン尿、360 mg/kg/day でタンパク尿、間質性腎炎、尿細管の変化、雄 360 mg/kg/day で皮膚の肥厚、雌 360 mg/kg/day で体重増加抑制、赤血球数の減少、ヘモグロビン濃度、平均赤血球ヘモグロビン濃度の低下、平均赤血球ヘモグロビン量の増加がみられている^{6, 17)}。

ウサギに 10、50、150 mg/kg/day を 5 日/週 × 13 週間閉塞適用した実験では、雌 10 mg/kg/day、雄 50 mg/kg/day 以上で死亡がみられ、赤色便、ケージ上赤色液状物質、摂餌量低下、うっ血、鼻汁、削瘦、投与部位の紅斑、水腫及び落屑がみられている⁶⁾。

(4) 皮下投与

モルモットに 45、90、225、451、902 mg/kg/day を投与した実験(投与期間不明)で、451 mg/kg/day 以上で運動失調、虚脱、呼吸困難がみられ死亡しているほか、90、225 mg/kg/day で一時的なアルブミン尿、902 mg/kg/day でアルブミン尿、血尿がみられている¹⁷⁾。

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 TA1535、TA1537、TA1538、TA98、TA100、S9(+/-)、15,000 µg/plate ^{6, 18)}	-
		ネズミチフス菌 TA1535、TA1537、TA1538、TA98、TA100、S9(+/-)、10,000 µg/plate ^{16, 18)}	-
		ネズミチフス菌 TA97a、2,250 µg/plate ¹⁶⁾ (TA98、TA100、TA102、S9(+/-)は陰性)	+
		ネズミチフス菌 S9(-)、19 µmol/plate ¹⁴⁾	+

試験方法		試験条件	結果*
	突然変異試験	大腸菌 B、CR63、K12 のバクテリオファージ T4D、20-111 $\mu\text{l}/\text{m}\ell$ ¹⁶⁾	-
		CHO 細胞、HGPRT、S9(+) 0.03-0.5%、S9(-) 0.06-1% ^{6, 16, 17)}	-
	染色体異常試験	ヒトリンパ球細胞、3,000 ppm ¹⁶⁾	-
		CHO 細胞 S9(+/-)、5,000 $\mu\text{g}/\text{m}\ell$ ¹⁸⁾	-
	姉妹染色分体交換試験	ヒトリンパ球細胞、3,000 ppm ¹⁶⁾	+
		CHO 細胞 S9(+/-)、0.016-0.25% ^{6, 16)}	-
CHO 細胞 S9(+/-)、5,000 $\mu\text{g}/\text{m}\ell$ ¹⁸⁾		-	
<i>in vivo</i>	不定期 DNA 合成試験	初代培養肝細胞、1,000 ppm ^{6, 16)}	-

* - : 陰性 + : 陽性

6) 発がん性

(1) 吸入暴露

B6C3F₁ マウスを 62.5、125、250 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 105 週間暴露した実験で、雄では、250 ppm で肝臓の血管肉腫の有意な増加がみられている。雌では、250 ppm で前胃の乳頭腫又は扁平上皮癌の有意な増加がみられている。雄でも同様に増加傾向がみられているが有意ではない¹⁸⁾。

F344 ラットを 31.2、62.5、125 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 105 週間暴露した実験で、雌では、125 ppm で副腎髄質の良性又は悪性褐色細胞腫がみられており、発生率は対照群との比較では有意差はなく、用量相関性もないが、背景データとの比較では有意に高い¹⁸⁾。

7) 生殖・発生毒性

(1) 経口投与

マウスに 1,180 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 13 日目までの 8 日間飲水投与した実験では母動物で死亡がみられたが胎児への影響はみられていない⁶⁾。

マウスに 350、600、1,000、1,500、2,000 mg/kg/day を妊娠 8 日目から 14 日目までの 7 日間投与した実験で、すべての用量で母動物に脾臓、胆嚢の腫大等の毒性がみられ、1,000 mg/kg/day 以上で吸収胚の増加がみられている⁶⁾。

雌雄マウスに 0.5、1.0、2.0% (700、1,300、2,100 mg/kg/day 相当量) を交配前 7 日間から交配中 98 日間飲水投与した実験で、1.0% 以上で母動物に体重増加抑制、腎臓重量の増加がみられ、産児数、産児体重の減少がみられている¹⁹⁾。

(2) 吸入暴露

ラットを 200 ppm に 7 時間/日で妊娠 7 日目から 15 日目までの 9 日間暴露した実験で、わずかに母動物への毒性がみられたが胎児に影響はみられていない⁶⁾。

ラットを 25、50、100、200 ppm に 6 時間/日で妊娠 6 日目から 15 日目までの 10 日間暴

露した実験で、100 ppm 以上において母動物で摂餌量及び飲水量の減少、体重減少、臓器重量の減少、貧血がみられ、吸収胚の増加と胎児の骨化遅延がみられたが、奇形はみられていない⁶⁾。

ラットを 100、200、300 ppm に 6 時間/日で妊娠 6 日目から 15 日目までの 10 日間暴露した実験で、すべての用量で母動物に体重増加抑制、摂餌量減少がみられ、200 ppm 以上で摂水量の減少、300 ppm で子宮及び肝臓の絶対重量の減少、吸収胚の増加がみられ、胎児では 300 ppm で心室中隔欠損、無名動脈短縮がみられている⁶⁾。

ウサギを 25、50、100、200 ppm に妊娠 6 日目から 18 日目までの 13 日間暴露した実験で、母動物で体重減少、ヘモグロビン及びヘマトクリット値の増加、子宮重量の増加がみられ、総着床数及び生存着床数の減少、左心室の乳頭筋融合を有する胎児数の増加及び第 6 胸骨、痕跡肋骨の骨化遅延がみられている⁶⁾。

ウサギを 25、50、100、200 ppm に 6 時間/日で妊娠 6 日目から 18 日目までの 13 日間暴露した実験で、200 ppm において母動物で死亡率の増加、体重減少、子宮重量の減少がみられ、吸収胚の増加がみられたが、奇形はみられていない⁶⁾。

(3) 経皮投与

ラットに 0.12 ml を 4 回/日で妊娠 7 日目から 16 日目までの 10 日間に経皮投与した実験で、母動物に体重増加抑制がみられたが、胎児に影響はみられていない⁶⁾。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

症状として中枢神経抑制作用、悪心、嘔吐、下痢、頭痛、腹部と腰部の痛み、一過性の多尿、その後、乏尿、無尿などの急性の腎障害が報告されている⁶⁾。20 ppm の 2 時間暴露では臨床的な異常はみられていないが^{6, 15)}、98 ppm の 8 時間暴露では頭痛、嘔吐、113 ppm の 4 時間暴露では眼、鼻の刺激、鼻汁分泌、不快な金属味、195 ppm の 4 時間暴露では眼、鼻、咽頭の刺激、不快な金属味、頭痛、尿中ブトキシ酢酸増加が認められている^{5, 6, 15)}。また、25-60 ml を暴露された場合、高濃度で昏睡、アシドーシス、血色素尿症がみられ¹⁶⁾、53 オのアルコール依存者の急性中毒症状で昏睡、肺水腫が観察されている⁶⁾。

本物質による血液への影響に対しては、赤血球の脆弱性には種差があり、ヒトではその耐性が実験動物に比べて高いとされている^{5, 6)}。

2) 慢性影響

長期投与後、頭痛、眼と鼻の刺激性がみられている。

3) 発がん性^{20, 21, 22)}

機 関	分 類	基 準
EPA(1999年)	-	1999年現在発がん性について評価されていない。
EU(1998年)	-	1999年現在発がん性について評価されていない。
NTP(1998年)		1999年現在発がん性について評価されていない。
IARC(1999年)	-	1999年現在発がん性について評価されていない。
ACGIH(1998年)	-	1999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(1999年)	-	1999年現在発がん性について評価されていない。

4) 許容濃度^{21, 22)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1998年)	25 ppm(121 mg/m ³)	あり
日本産業衛生学会(1999年)	記載なし	-

7. 生体内運命

本物質は肺、皮膚及び消化管から吸収される^{5, 6, 17)}。5名のヒトによる実験では、本物質の経皮吸収速度は0.83-11.3 mg/cm²/minと計算され、本物質の経皮暴露により急性中毒量が吸収されうると報告されている⁶⁾。また、ヒトの皮膚を用いた *in vitro* での実験では、本物質の経皮吸収速度は0.198 mg/cm²/hとする報告がある⁶⁾。モルモットを用いた実験では、本物質の経皮吸収速度は29.5 µg/cm²/minとされている¹⁵⁾。

ラットに放射標識した本物質 125 及び 500 mg/kg を経口投与した実験では、投与 48 時間後に前胃、肝臓、腎臓、脾臓及び腺胃の順に高濃度で分布している。しかしながら、組織中濃度と投与量に相関性はみられず、500 mg/kg においては本物質の代謝飽和がすでに起きていることが示唆されている。また、500 mg/kg においては投与 8 時間後に投与量の 8% が胆汁中に排泄されている⁶⁾。また、ラットに標識した本物質を皮下投与した実験では、血液と比較して、胸腺及び脾臓に高い放射活性が認められている。同様にラットに経皮投与した場合には 48 時間以内に投与量の 25-29% が吸収され、投与 2 時間後に最高血中濃度に達している。投与後 72 時間までの尿、呼気及び糞中への排泄率はそれぞれ 79、10 及び 0.5%であった⁶⁾。

ヒトを含めてほとんどの動物種において本物質の暴露によりプトキシ酢酸が尿中に排泄されている。また、動物実験においては未変化体が肺から排泄されている^{6, 17, 18)}。

アルコール脱水素酵素阻害剤であるピラゾール又はアルデヒド脱水素酵素阻害剤であるシアナミド(cyanamide)により前処置したラットに本物質 500 mg/kg を経口投与した場合、本物質による血液毒性が軽減される。これは本物質の 2-プトキシ酢酸への変換の減少及び本物質とのグルクロン酸及び硫酸抱合体の増加と関連している。これらのことより、本物質のプトキシ酢酸への代謝が、本物質の血液毒性の主要な要因であるとされている¹⁶⁾。

ラットに標識した本物質を 100-1,450 µmol/kg 飲水投与した実験では、投与量の 50-60%

が尿中にブトキシ酢酸として、8-10%が呼気中に CO₂ として排泄されている。また、このほかに投与量の約 10%に相当するエチレングリコールが尿中に排泄されている^{6, 18)}。

成熟(3-4 ヲ月齡)及び老齡(12-13 ヲ月齡)ラットに本物質 31.25、62.5 及び 125 mg/kg を経口投与した実験では、老齡ラットの方が溶血に対する感受性が高かった。これは、老齡ラットにおける 2-ブトキシ酢酸の腎クリアランスの低下、本物質から 2-ブトキシ酢酸への代謝の増加及び 2-ブトキシ酢酸の CO₂ への分解の減少により、赤血球がより多くの 2-ブトキシ酢酸に暴露されるためであるとされている^{6, 16)}。

イヌに 385 ppm を暴露(暴露時間不明)した実験では、16 時間尿中に 55 mg、同じく 200 ppm では 24 時間尿中に 42-100 mg のブトキシ酢酸が確認されている⁶⁾。

本物質は主に肝臓においてアルコール脱水素酵素により酸化的に代謝され、ラット由来の肝臓に本物質を灌流(濃度不明)した時の最大消失速度は 0.63-1.4 $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{g liver}$ であった。さらに、灌流液中に 17.1 mM のエタノールを添加したときには消失速度は 0.44-0.11 $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{g liver}$ に低下している。また、エタノールを同時投与したラットでは本物質の血中からの排泄が遅延されている^{6, 16)}。

196 ppm の本物質に、8 時間暴露されたヒト(男性 2 名及び女性 1 名)の 24 時間尿中にブトキシ酢酸が認められている¹⁷⁾。また、ニス工場でエトキシエタノール、エトキシエチル酢酸、ブトキシエタノール、1-メトキシプロパノール-2、2-メトキシプロピル-1-酢酸及びキシレンにそれぞれ 2.8、2.7、1.1、7.0、2.8 及び 1.7 ppm で暴露された労働者 12 名を調査したところ、就業後の血中ブトキシエタノール濃度は 121.3 $\mu\text{g}/\ell$ 、尿中エトキシ酢酸及びブトキシ酢酸濃度はそれぞれ 167.8 及び 10.5 mg/ℓ であった⁶⁾。

8. 分類(OECD 分類基準・案¹¹⁾)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、経口投与ではマウス、モルモットでクラス 4、ラット、ウサギでクラス 4-5、吸入暴露ではマウスでクラス 3、ラットでクラス 2、経皮投与ではウサギでクラス 2-3、モルモットでクラス 4-5 に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類、甲殻類及び魚類のいずれに対しても分類基準適用外に分類される。

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

本物質は肺、皮膚、消化管から吸収される。ヒトでは中枢神経系抑制作用、刺激性、腎臓及び血液への影響がみられている。実験動物では急性影響として中枢神経系の抑制作用として運動失調や振戦、血尿、ヘモグロビン尿、膀胱内血液がみられ、反復投与では赤血球数、ヘモグロビン濃度の低下や髄外造血亢進などの血液への影響がみられるほか、肝臓、腎臓への影響もみられている。変異原性試験は陰性の報告が多い。発がん性についてはヒトでは報告がないが、マウスで肝臓の血管肉腫、前胃の乳頭腫または扁平上皮癌、ラット

で副腎髄質の褐色細胞腫の増加がみられている。本物質の類似物質である 2-メトキシエタノール及び 2-エトキシエタノールでは生殖毒性、催奇形性があるが、本物質は比較的その影響が弱いことが報告されている。

本物質は環境中に放出された場合、大気中での OH ラジカルとの反応による半減期は 1 日以内と計算される。水圏では生分解される。環境庁のモニタリングデータでは環境中で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弱い。

2) 指摘事項

- (1) 経皮吸収性がある。
- (2) ヒト及び実験動物で中枢神経系の抑制作用がみられ、実験動物ではさらに血球系への影響がみられるが、血液への毒性についてはヒトでは実験動物に比して耐性が高いとされている。

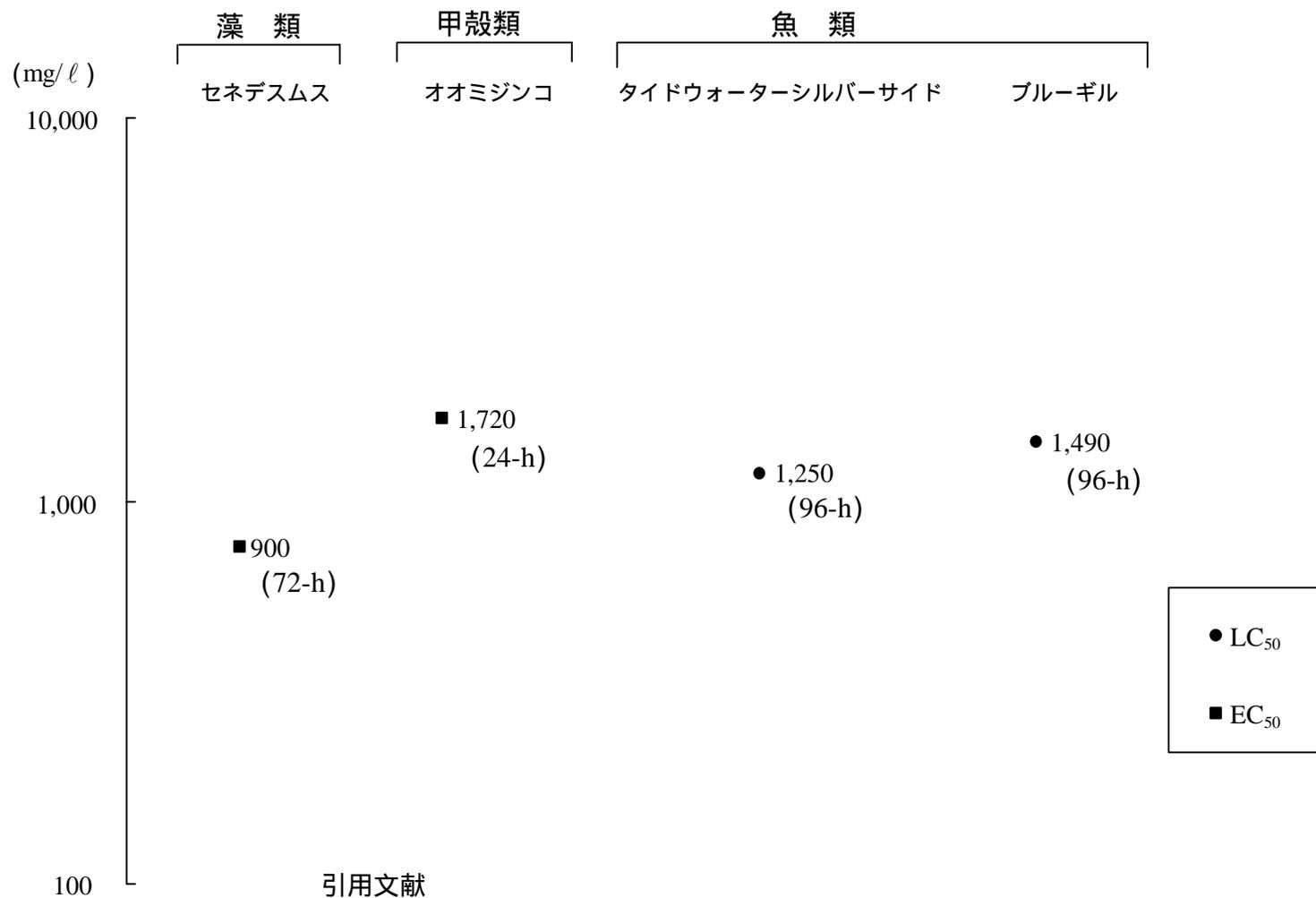
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1999).
- 2) 化学辞典, 東京化学同人(1994).
- 3) 有機合成化学協会編, 有機化学物辞典, 講談社(1985).
- 4) Richardson, M.L. et.al., The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry(1992-1995).
- 5) 後藤稔, 池田正之, 原一郎編, 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版(1991).
- 6) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S.National Library Medicine(1998).
- 7) NIST Library of 54K Compounds.
- 8) 平成 8 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.
- 9) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編, 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター(1992).
- 10) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1998).
- 11) OECD, Proposal for a Harmonized Classification System based on Acute Toxicity(1996).
- 12) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU(1995).
- 13) Handbook of Environmental Data on Organic Chemical, 3rd. Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1996).
- 14) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1998).
- 15) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1991).
- 16) ECETOC, Technical Report No. 64(1995).
- 17) HSE, Toxicity review, 10(1985).
- 18) NTP TR-484 Draft Abstract(<http://ntp-server.niehs.nih.gov/htdocs/LT-studies/tr484.html>).
- 19) Jerrold J.Heindel, Fundamental and Applied Toxicology, 15, 683-696(1990).
- 20) 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).
- 21) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1997).
- 22) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, 41, 96-158(1999).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性シート
- 3) ほ乳動物毒性図

生態毒性図

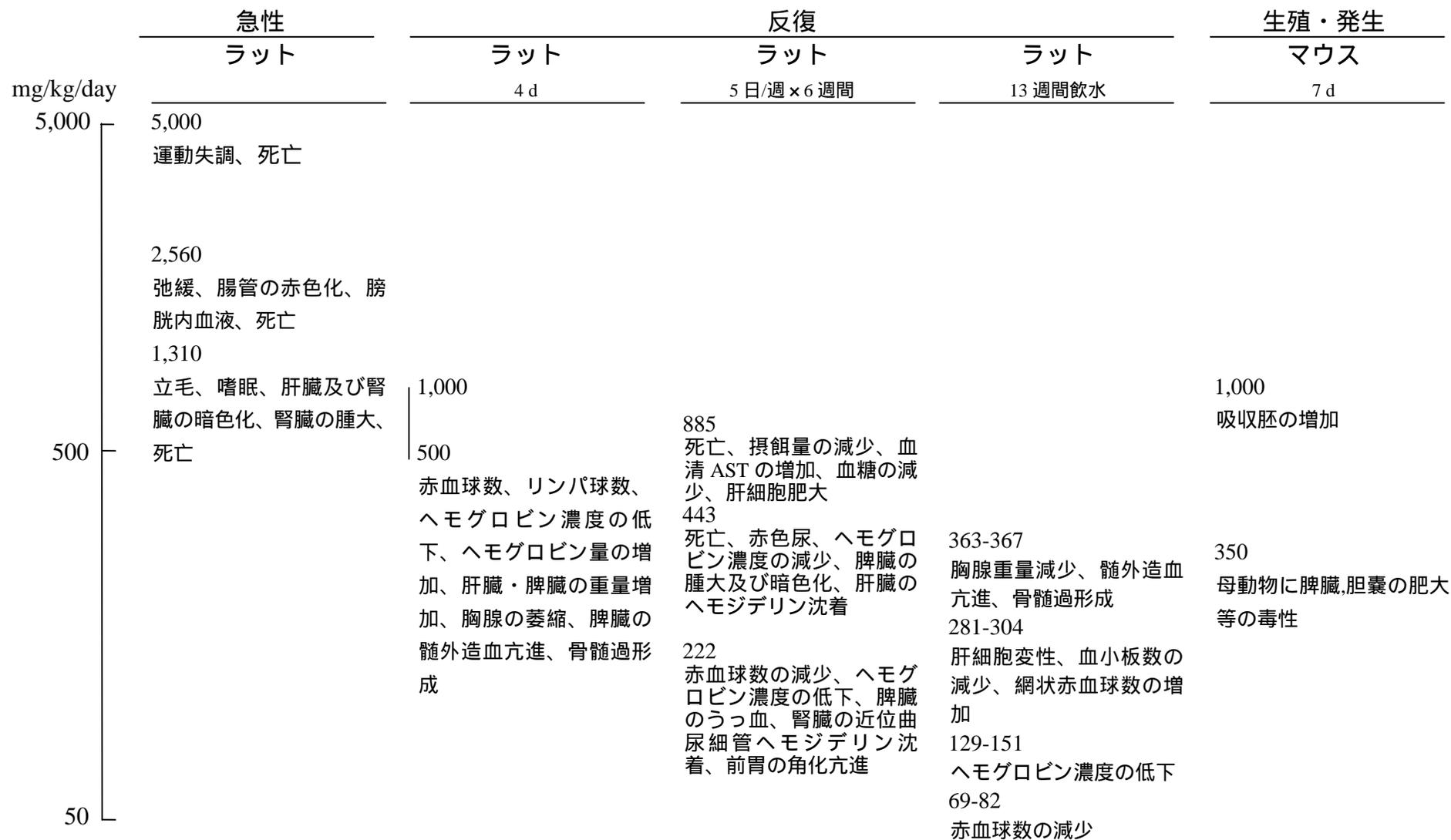


ほ乳動物毒性シート（発がん性）

動物種・系統	投与経路	試験条件	試験結果(腫瘍部位、発生頻度、タイプなど)	文献																																																						
マウス (B6C3F ₁)	吸入	用量： 雌雄 62.5、125、250 ppm 投与期間：6時間/日×5日/週×105週間	<table border="1"> <thead> <tr> <th>(ppm)</th> <th>対照</th> <th>62.5</th> <th>125</th> <th>250</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="6">雄</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>血管肉腫</td> <td>5/50</td> <td>1/50</td> <td>2/49</td> <td>4/49</td> <td></td> </tr> <tr> <td>前胃</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>乳頭腫</td> <td>1/50</td> <td>1/50</td> <td>2/49</td> <td>2/49</td> <td>(有意差なし)</td> </tr> <tr> <td colspan="6">雌</td> </tr> <tr> <td>前胃</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>乳頭腫又は 扁平上皮癌</td> <td>0/50</td> <td>1/50</td> <td>2/50</td> <td>6/50</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	(ppm)	対照	62.5	125	250		雄						肝臓						血管肉腫	5/50	1/50	2/49	4/49		前胃						乳頭腫	1/50	1/50	2/49	2/49	(有意差なし)	雌						前胃						乳頭腫又は 扁平上皮癌	0/50	1/50	2/50	6/50		1)
			(ppm)	対照	62.5	125	250																																																			
雄																																																										
肝臓																																																										
血管肉腫	5/50	1/50	2/49	4/49																																																						
前胃																																																										
乳頭腫	1/50	1/50	2/49	2/49	(有意差なし)																																																					
雌																																																										
前胃																																																										
乳頭腫又は 扁平上皮癌	0/50	1/50	2/50	6/50																																																						
ラット (F344)	吸入	用量： 雌雄 31.2、62.5、125 ppm 投与期間：6時間/日×5日/週×105週間	<table border="1"> <thead> <tr> <th>(ppm)</th> <th>対照</th> <th>31.2</th> <th>62.5</th> <th>125</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="6">雌</td> </tr> <tr> <td>副腎髄質</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>良性又は 悪性褐色細胞腫</td> <td>3/50</td> <td>4/50</td> <td>1/49</td> <td>8/49</td> <td>(有意差なし)</td> </tr> </tbody> </table>	(ppm)	対照	31.2	62.5	125		雌						副腎髄質						良性又は 悪性褐色細胞腫	3/50	4/50	1/49	8/49	(有意差なし)	1)																														
(ppm)	対照	31.2	62.5	125																																																						
雌																																																										
副腎髄質																																																										
良性又は 悪性褐色細胞腫	3/50	4/50	1/49	8/49	(有意差なし)																																																					

引用文献： 1) NTP TR-484 Draft Abstract (<http://ntp-server.niehs.nih.gov/htdocs/LT-studies/tr484.html>).

ほ乳動物毒性図（経口投与）



ほ乳動物毒性図（吸入暴露）

