

# CERI 有害性評価書

エチレングリコールモノエチルエーテル

**Ethylene glycol monoethyl ether**

CAS 登録番号 : 110-80-5

<http://www.cerij.or.jp>

**CERI** 財団法人 化学物質評価研究機構

## CERI 有害性評価書について

化学物質は、私たちの生活に欠かせないものですが、環境中への排出などに伴い、ヒトの健康のみならず、生態系や地球環境への有害な影響が懸念されています。有害な影響の程度は、有害性及び暴露量を把握することにより知ることができます。暴露量の把握には、実際にモニタリング調査を実施する他に、特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の促進に関する法律（化学物質排出把握管理促進法）に基づく化学物質の排出量情報の活用などが考えられます。

CERI 有害性評価書は、化学物質評価研究機構（CERI）の責任において、原版である化学物質有害性評価書（[http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk\\_list.html?table\\_name=hyoka](http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk_list.html?table_name=hyoka)）を編集したものです。実際に化学物質を取り扱っている事業者等が、化学物質の有害性について、その全体像を把握する際に利用していただくことを目的としています。

予想することが困難な地球環境問題や新たな問題に対処していくためには、法律による一律の規制を課すだけでは十分な対応が期待できず、事業者自らが率先して化学物質を管理するという考え方が既に国際的に普及しています。こうした考え方の中では、化学物質の取り扱い事業者は、法令の遵守はもとより、法令に規定されていない事項であっても環境影響や健康被害を未然に防止するために必要な措置を自主的に講じることが求められ、自らが取り扱っている化学物質の有害性を正しく認識しておくことが必要になります。このようなときに、CERI 有害性評価書を活用いただければと考えています。

CERI 有害性評価書は、化学物質の有害性の全体像を把握していただく為に編集したものですので、さらに詳細な情報を必要とする場合には、化学物質有害性評価書を読み進めることをお勧めいたします。また、文献一覧は原版と同じものを用意し、作成時点での重要文献を網羅的に示していますので、独自に調査を進める場合にもお役に立つものと思います。

なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

財団法人化学物質評価研究機構  
安全性評価技術研究所

## 目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
2. 我が国における法規制.....	1
3. 物理化学的性状.....	1
4. 製造輸入量・用途情報.....	2
5. 環境中運命.....	2
5.1 大気中での安定性.....	2
5.2 水中での安定性.....	2
5.2.1 非生物的分解性.....	2
5.2.2 生分解性.....	3
5.3 環境水中での動態.....	3
5.4 生物濃縮性.....	4
6. 環境中の生物への影響.....	4
6.1 水生生物に対する影響.....	4
6.1.1 藻類に対する毒性.....	4
6.1.2 無脊椎動物に対する毒性.....	4
6.1.3 魚類に対する毒性.....	5
6.2 環境中の生物への影響 (まとめ).....	6
7. ヒト健康への影響.....	7
7.1 生体内運命.....	7
7.2 疫学調査及び事例.....	10
7.3 実験動物に対する毒性.....	12
7.3.1 急性毒性.....	12
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	12
7.3.3 感作性.....	13
7.3.4 反復投与毒性.....	13
7.3.5 生殖・発生毒性.....	16
7.3.6 遺伝毒性.....	21
7.3.7 発がん性.....	22
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	22
文 献.....	24

## 1. 化学物質の同定情報

物質名	エチレングリコールモノエチルエーテル 2-エトキシエタノール、エチルグリコール、 エチルセロソルブ、セルソルブ
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-44
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 2-411
CAS 登録番号	110-80-5
構造式	$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-\text{OH}$
分子式	$\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}_2$
分子量	90.12

## 2. 我が国における法規制

法律名	項目
化学物質排出把握管理促進法	第一種指定化学物質
消防法	危険物第四類第二石油類
労働安全衛生法	危険物引火性の物、第二種有機溶剤、 名称等を表示すべき有害物、 名称等を通知すべき有害物、 作業環境基準 管理濃度：5 ppm
海洋汚染防止法	有害液体物質 D 類 (エチレングリコールモノアルキ ルエーテル、アルキル基の数が 12~15 を除く)
船舶安全法	引火性液体類
航空法	引火性液体
港則法	引火性液体類

## 3. 物理化学的性状

項目	特性値	出典
外観	無色液体	Merck, 2001
融点	-70°C	Merck, 2001
沸点	135°C	Merck, 2001
引火点	44°C (密閉式) 49°C (開放式)	IPCS, 1999 ; Merck, 2001 Merck, 2001
発火点	235°C	IPCS, 1999
爆発限界	1.7~15.6 vol% (93°C、空气中)	IPCS, 1999
比重	0.931 (20°C/20°C)	Merck, 2001
蒸気密度	3.11 (空気 = 1)	計算値
蒸気圧	0.5 kPa (20°C)	IPCS, 1999
分配係数	logKow = -0.32 (測定値)、-0.42 (推定値)	SRC:KowWin, 2003
解離定数	pKa = 14.8 (測定値)	SRC:PhysProp, 2002
土壌吸着係数	Koc = 1 (推定値)	SRC:PcKocWin, 2003
溶解性	水：混和	U.S.NLM:HSDB, 2003

項 目	特 性 値	出 典
	ベンゼン、アセトン、メタノールなどの有機溶媒：混和	U.S.NLM:HSDB, 2003
ヘンリー定数	$4.76 \times 10^{-2} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (25°C、測定値)	SRC:HenryWin, 2003
換算係数 (気相、20°C)	1 ppm = 3.75 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/m <sup>3</sup> = 0.267 ppm	計算値

#### 4. 製造輸入量・用途情報 (表 4-1)

表 4-1 国内使用量 (トン)

年	1998	1999	2000	2001	2002
国内使用量 (推定)	5,000	5,000	4,800	4,500	4,000

出典：製品評価技術基盤機構 (2004)

エチレングリコールモノエチルエーテル (EGEE) の国内使用量は 1998 年以降、減少傾向にある。

EGEE の 2001 年度の製造・輸入量は 1,000～10,000 トンの範囲との報告もある (経済産業省, 2003)。ただし、ここでの製造量は出荷量を意味し、自家消費分を含んでいない。

EGEE の 9 割は塗料やインキ等の溶剤として使われている。その他の用途として、自動車エンジン用洗浄剤がある (製品評価技術基盤機構, 2004)。

### 5. 環境中運命

#### 5.1 大気中での安定性 (表 5-1)

表 5-1 対流圏大気中での反応性

対 象	反応速度定数 (cm <sup>3</sup> /分子/秒)	濃 度 (分子/cm <sup>3</sup> )	半減期
OH ラジカル	$1.54 \times 10^{-11}$ (25°C、測定値)	$5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$	0.5～1 日
オゾン	データなし		
硝酸ラジカル	データなし		

出典：SRC, AopWin Estimation Software, ver. 1.90. (反応速度定数)

EGEE は二酸化窒素と反応し、その分解半減期は 9.8 時間との報告がある (U.S.NLM: HSDB, 2003)。

#### 5.2 水中での安定性

##### 5.2.1 非生物的分解性

調査した範囲内では、EGEE の加水分解性に関する測定値についての報告は得られていない。しかし、EGEE は分子内に加水分解性のエーテル結合を含むが、一般環境水中では加水分解され難い (U.S.NLM: HSDB, 2003)。

### 5.2.2 生分解性

EGEE は好氣的条件下では生分解されやすく、嫌氣的条件下でも生分解されると推定される。

#### a 好氣的生分解性 (表 5-2、表 5-3)

表 5-2 化学物質審査規制法に基づく生分解性試験結果

分解率の測定法	分解率 (%)	判定結果
生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定	76	良分解性
全有機炭素 (TOC) 測定	89	
ガスクロマトグラフ (GC) 測定	100	

被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L、試験期間：2 週間  
 出典：通商産業省 (1980) 通商産業公報 (1980 年 12 月 25 日)

表 5-3 その他の好氣的生分解性試験結果

試験方法	被試験物質濃度	試験期間 (日)	分解率 (%)	出典
下水処理場の排水由来の微生物を用いた試験 (20°C) (馴化した場合)	不明	5	65 (BOD)	Bridie et al., 1979
			53 (BOD)	
下水処理場の排水由来の微生物を用いた試験 (20°C) (未馴化の場合)				
活性汚泥を用いた試験 (20°C)	5~10 mg/L	5	81 (BOD)	Heukelekian & Rand, 1955
未馴化の活性汚泥を用いた淡水中での試験	不明	5	3 (BOD)	Price et al., 1974
		10	88 (BOD)	
		15	92 (BOD)	
		20	100 (BOD)	
未馴化の活性汚泥を用いた海水中での試験 <sup>注)</sup>	不明	5	5 (BOD)	
		10	42 (BOD)	
		15	50 (BOD)	
		20	62 (BOD)	

注：淡水中と比較して海水中での生分解速度は遅かった

#### b 嫌氣的生分解性

海洋及び湖沼由来の嫌氣性菌を用いた EGEE の嫌氣的な生分解性試験では、エタノール及び酢酸が生成したとの報告がある (Schink and Stieb, 1983)。

### 5.3 環境水中での動態

EGEE は、水に混和し、蒸気圧が 0.5 kPa (20°C)、ヘンリー定数が  $4.76 \times 10^{-2} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$  (25°C) であるので (3 章参照)、水中から大気への揮散は小さいと推定される。

EGEE は、非解離状態での土壌吸着係数 (Koc) の値が 1 であり、解離定数 (pKa) が 14.8 (3 章参照) であるので、環境水中では非解離の状態が存在しており、この状態では水中の懸濁物質及び底質には吸着され難いと推定される。

以上のこと及び 5.2 の結果より、環境水中に EGEE が排出された場合は、好氣的条件下及び嫌氣的条件下で生分解されると推定される。

#### 5.4 生物濃縮性

調査した範囲内では、EGEE の生物濃縮係数 (BCF) の測定値に関する報告は得られていない。

しかし、EGEE のオクタノール/水分配係数 (log Kow) の値は-0.32 (3 章参照) であることから、BCF は 0.34 と計算され (Hansch et al., 1995)、水生生物への濃縮性は低いと推定される (Lyman et al., 1990)。

### 6. 環境中の生物への影響

#### 6.1 水生生物に対する影響

##### 6.1.1 藻類に対する毒性 (表 6-1)

セレナストラムを用いてバイオマス及び生長速度で算出した 72 時間 EC<sub>50</sub> 及び NOEC がそれぞれ 96.2 mg/L 超、96.2 mg/L 以上であった (環境省, 2003a)。

表 6-1 エチレングリコールモノエチルエーテルの藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
淡水						
<i>Selenastrum capricornutum</i> <sup>1)</sup> (緑藻、セナストラム)	OECD 201 GLP 止水	23±2	72 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害	>96.2 >96.2 >96.2 >96.2 ≥96.2 ≥96.2 ≥96.2 ≥96.2 (m)	環境省, 2003a
			24-48 時間 EC <sub>50</sub>	バイオマス		
			24-72 時間 EC <sub>50</sub>	生長速度		
			0-72 時間 EC <sub>50</sub> <sup>2)</sup>	生長速度		
			72 時間 NOEC	バイオマス		
			24-48 時間 NOEC	生長速度		
			24-72 時間 NOEC	生長速度		
			0-72 時間 NOEC <sup>2)</sup>	生長速度		

ND: データなし

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*, 2) 文献をもとに再計算した値

##### 6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表 6-2)

無脊椎動物に対する急性毒性については、淡水種として甲殻類のオオミジンコ、ネコミジンコ属の一種、海産種としてブラインシュリンプを用いた報告がある。このうち、最小の確定値はネコゼミジンコ属の一種 (*Ceriodaphnia dubia*) を用いた 48 時間 EC<sub>50</sub> (遊泳阻害) の 1,892 mg/L であった (Rose et al., 1998)。海産種のブラインシュリンプの 24 時間 LC<sub>0</sub> は 10,000 mg/L 超であった (Price et al., 1974)。

長期毒性については、オオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC が 97.0 mg/L 以上、100 mg/L 超との報告がある (Huls, 1988a, b; 環境省, 2003c)。

表 6-2 エチレングリコールモノエチルエーテルの無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<b>淡水</b>								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、ミナミシ シロ)	生後 24 時間 以内	OECD 202 GLP 止水 密閉	19.7- 20.3	265-270	8.2- 8.3	48 時間 EC <sub>50</sub> 48 時間 NOEC 遊泳阻害	>89.5 >89.5 (m)	環境省, 2003b
		OECD 211 GLP 半止水 密閉	19.4- 20.7	255-270	7.5- 8.3	21 日間 LC <sub>50</sub> 21 日間 EC <sub>50</sub> 21 日間 NOEC 繁殖	>97.0 >97.0 ≥97.0 (m)	環境省, 2003c
	ND	止水	ND	ND	ND	24 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	> 10,000	Huls, 1987c
	生後 48 時間 以内	止水	22 ±1	1 mmol/L	ND	48 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	7,669	Hermens et al., 1984
	ND	半止水	ND	ND	8.0± 0.2	21 日間 NOEC 繁殖	> 100	Huls, 1988b
<i>Ceriodaphnia dubia</i> (甲殻類、ネコゼ ミシロ属の一 種)	ND	止水	ND	65.2	7.7	48 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	1,892 (m)	Rose et al., 1998
<b>海水</b>								
<i>Artemia salina</i> (甲殻類、アラ シユリ)	幼生	止水	24.5	ND	ND	24 時間 LC <sub>0</sub> <sup>2)</sup>	> 10,000 (n)	Price et al., 1974

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、密閉: 試験容器上端まで試験液を満たしてヘッドスペースはない状態

1) Minimum toxic Effect Concentration: 最小毒性影響濃度、2) 死亡がみられない濃度

### 6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

淡水魚としては、メダカ、ブルーギル、キンギョ、グッピーに対する急性毒性データがある。そのうち、確定値が得られている報告はグッピーに対する 7 日間 LC<sub>50</sub> が 16,396 mg/L であった (Konemann, 1981)。

海水魚としては、トウゴロウイワシ科の一種の 96 時間 LC<sub>50</sub> が 10,000 mg/L 超との報告がある (Dawson et al., 1977)。

調査した範囲内では、EGEE の長期毒性に関する試験報告は得られていない。



表 6-3 エチレングリコールモノエチルエーテルの魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<b>急性毒性 淡水</b>								
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	2.22 cm 0.151 g	OECD 203 GLP 半止水 密閉	23.5- 24.3	52	7.3- 7.8	96 時間 LC <sub>50</sub>	>94.7 (m)	環境省, 2003d
<i>Lepomis macrochirus</i> (ブルーギル)	ND	止水	23	55	7.6- 7.9	96 時間 LC <sub>50</sub>	>10,000 (n)	Dawson et al., 1977
<i>Leuciscus idus</i> (コールテンオルフェ、 コイ科)	ND	ND	20 ±1	ND	7.1 -7.7	48 時間 LC <sub>0</sub>	>10,000	Huls, 1982
<i>Carassius auratus</i> (キンギョ)	ND	止水	20 ±1	ND	6-8	24 時間 LC <sub>50</sub>	>5,000 (m)	Bridie et al., 1979
<i>Poecilia reticulata</i> (グッピー)	2-3 か月 齢	半止水	22± 1	25	ND	7 日間 LC <sub>50</sub>	16,396 (n)	Konemann, 1981
<b>急性毒性 海水</b>								
<i>Menidia beryllina</i> (イングランドシルバー サイド、トウコロウ イワシ科)	ND	止水	20	55	7.6- 7.9	96 時間 LC <sub>50</sub>	>10,000 (n)	Dawson et al., 1977

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、密閉: 試験容器上端まで試験液を満たしてヘッドスペースはない状態

## 6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

EGEE の環境中の生物に対する毒性については、生長阻害、遊泳阻害、致死等を指標に検討が行われている。

藻類の生長阻害試験では、セレンストラムを用いて生長速度により算出した 72 時間 EC<sub>50</sub> 及び NOEC がそれぞれ 96.2 mg/L 超、96.2 mg/L 以上であった。

無脊椎動物に対する急性毒性として、淡水種では甲殻類のオオミジンコ、ネコミジンコ属の一種 (*Ceriodaphnia dubia*)、海産種ではブラインシュリンプを用いた報告があり、最小の確定値はネコゼミジンコ属の一種 (*C. dubia*) を用いた 48 時間 EC<sub>50</sub> (遊泳阻害) の 1,892 mg/L であった。この値は GHS 急性毒性有害性区分には該当しない。長期毒性としては、オオミジンコの繁殖に対する 21 日間 NOEC が 97.0 mg/L 以上との報告がある。

魚類に対する急性毒性として、淡水魚のメダカ、ブルーギル、キンギョ、グッピーを用いた試験が報告されている。そのうち、確定値はグッピーに対する 7 日間 LC<sub>50</sub> が 16,396 mg/L であった。海水魚では、イングランドシルバーサイドの 96 時間 LC<sub>50</sub> が 10,000 mg/L 超との報告がある。長期毒性については試験報告が得られていない。

以上のデータから、EGEE の水生生物に対する急性毒性は、現在までに得られている毒性データはいずれの水生生物に対しても GHS 急性毒性有害性区分には該当せず、藻類、甲殻類及び魚類のいずれに対しても有害性を示す可能性は小さい。長期毒性についての NOEC は、藻類で

は 96.2 mg/L 以上、ミジンコでは 97.0 mg/L 以上である。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小の確定値は、甲殻類であるネコゼミジンコ属の一種 (*C. dubia*) に対する 48 時間 EC<sub>50</sub> (遊泳阻害) の 1,892 mg/L である。

## 7. ヒト健康への影響 (図 7-1、表 7-1)

### 7.1 生体内運命

EGEE は呼吸器、皮膚、消化器を経由して吸収され、速やかに体内に分布する。吸収された EGEE は主として尿中に排泄される。EGEE の代謝には 2 経路が考えられており、第 1 は EGEE がエトキシ酢酸へ酸化され、さらにグリシン抱合体になって排泄される経路である。ヒトの場合、エトキシ酢酸は尿中に抱合を受けずに排泄され、実験動物では多くがグリシン抱合体として排泄される。第 2 は *O*-デアアルキラーゼによって EGEE がエチレングリコールに代謝される経路である。

多くの試験結果から、代謝物であるエトキシ酢酸の生体内滞留が、標的臓器で観察された毒性の原因であると推定され、毒性学的に重要であることが示されている。エトキシ酢酸のグリシン抱合体は動物でみられるが、ヒトではみられず、ヒトではラットに比べてエトキシ酢酸の生体内滞留時間が長いため、より高い毒性影響がみられると予想される。

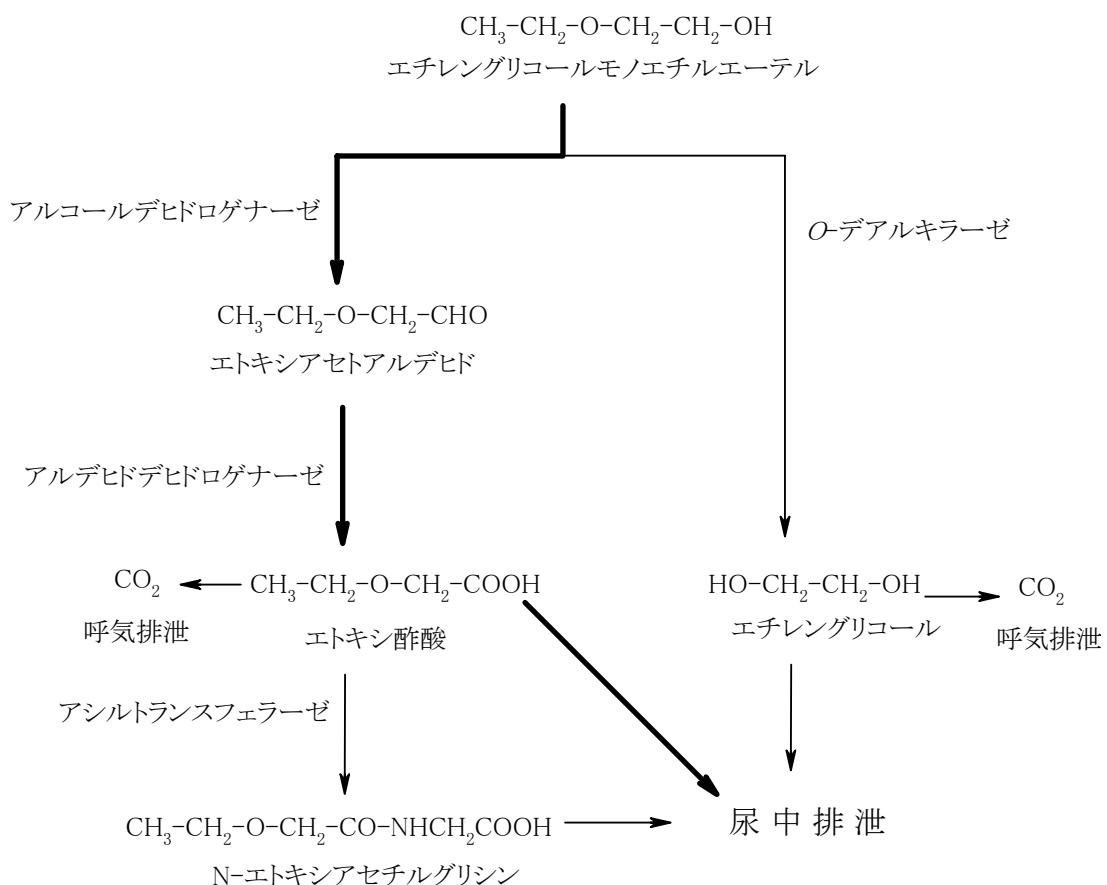


図 7-1 エチレングリコールモノエチルエーテルの代謝経路 (出典: GDCh BUA, 1995)

表 7-1 エチレングリコールモノエチルエーテルの生体内運命

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文 献
ラット SD 雌 3匹	吸入暴露 2時間	420 ppm	血中濃度：平均121 $\mu$ g/mL	Romer et al., 1985
ラット SD 雌 4匹	腹腔内投与 単回	901 mg/kg	投与約10分後の血中濃度：900 $\mu$ g/mL 投与2時間後の血中濃度：90 $\mu$ g/mL	
ラット SD 雄 4-5匹	[エチレン -1,2- $^{14}$ C]-EGEE、 経口投与 単回	230 mg	投与の96時間後に検出された放射能 尿中：80.6% 糞中：4.5% 動物中に残存：4.6% $^{14}$ C-二酸化炭素として呼気中：4.6%  尿中で検出された主な代謝物 エトキシ酢酸：43.4% N-エトキシアセチルグリシン：32.1%  EGEEが体内から排泄されるための半減期：12.5時間	Cheever et al., 1984
	[エトキシ-1- $^{14}$ C] -EGEE 経口投与 単回	230 mg	投与の96時間後に検出された放射能 尿中：75.5% 糞中：2.7% 動物中に残存：18% $^{14}$ C-二酸化炭素として呼気中：11.7%  尿中で検出された主な代謝物 エトキシ酢酸：44.9% N-エトキシアセチルグリシン：28.0%  EGEEが体内から排泄されるための半減期：9.9時間	
ラット Wistar 雄	強制経口投与 単回	0、0.5、1.5、 10、50、100 mg/kg	尿中に排泄されたエトキシ酢酸の半減期は7.2時間と推算。エトキシ酢酸の27%がグリシン抱合体であることが確認され、尿中の抱合体量は投与量に依存した。	Groeseneken et al., 1988
ラット	経口投与 単回	47、465 mg/kg	48時間集められた尿中代謝物： エトキシ酢酸 N-エトキシアセチルグリシン  両代謝物の量は、投与量と独立しており、投与量の30%と見積もられた。	Jonsson et al., 1982
ラット	$^{14}$ Cで標識した EGEE 吸入暴露	5 ppm：5時間 46 ppm：6時間	投与66時間後までに検出された放射能 尿中：46% 動物中に残存：10%  尿中で検出された主な代謝物 エトキシ酢酸 N-エトキシアセチルグリシン エチレングリコール	Kennedy, 1993
ラット 雄	[エトキシ-U- $^{14}$ C] -EGEE 経口（飲水）投与	0、220、650、 1,9570 ppm (8.5、18.9、 1,940 mg/kg 相	投与72時間後までに検出された放射能 尿中：50-70% $^{14}$ C-二酸化炭素として呼気中：10-20%	Medinsky et al., 1990

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文 献
	24 時間	当	尿中で検出された主な代謝物 エトキシ酢酸：49-53% エチレングリコール：25-33% 未変化体：9-17% 未同定化合物：5-6%	
ラット F344 雄 4 匹	[エトキシ-U- <sup>14</sup> C] -EGEE 剃毛した背中 半閉塞適用 72 時間 投与後剖検	0、46、144、 333 mg	適用された放射能の 17.3-27.2%が吸収 され、43-47%が蒸発。  72時間後までに検出された放射能 尿中：64-77% 糞中：6.5-14% 動物中に残存：12-16% <sup>14</sup> C-二酸化炭素として呼気中：3.2-5.5%  尿中で検出された主な代謝物 エトキシ酢酸：50-58% エチレングリコール：13-18% 未同定代謝物：24-26%	Sabourin et al., 1992
ボランティア 男性	吸入暴露 4 時間	0、10、20、40 mg/m <sup>3</sup>	投与 3-4 時間後に尿中に排泄されるエト キシ酢酸濃度がピークに達した。 42 時間以内に吸収された EGEE の 23.1% がエトキシ酢酸として回収された。 エトキシ酢酸の消失半減期： 21-24 時間 尿中へのエトキシ酢酸の排泄量に用量 相関あり。	Groeseneken et al., 1986
ボランティア 男性	吸入暴露 4 時間	14 mg/m <sup>3</sup>	暴露 42 時間後までに集められた尿中の エトキシ酢酸濃度：5.3mg/L	Groeseneken et al., 1987
従業員 スクリーニ ング印刷 女性 5 人	平均空気中濃度 EGEE： 14 mg/m <sup>3</sup> (最高 15.3 mg/m <sup>3</sup> ) EGEEA： 12.2 mg/m <sup>3</sup> (最高 34.5 mg/m <sup>3</sup> )  空气中、尿中サン プルは、作業に従 事した連続 5 日 間、作業を中断し た 12 日間、そし て業務を再開し た連続 7 日間分 析		尿中のエトキシ酢酸濃度： 週末：159 mg/L 尿 12 日間の休暇後：2.8-3.9 mg/L 尿  エトキシ酢酸の消失半減期：42 時間	Veulemans et al., 1987
従業員 半導体工場 37 人	7 日間 2、3 週間後、再 開  EGEE 濃度： 1.6-10.0 mL/m <sup>3</sup>		一試料を除いてエトキシ酢酸は暴露さ れた作業者の尿サンプルから検出 (24-245 mg/L 尿)。職場によってエト キシ酢酸濃度の検出範囲は異なったが、 暴露濃度との相関はみられなかった。	Clapp et al., 1987; Ratcliffe et al., 1989
従業員 ニス加工工 場 12 人	EGEE： 2.8 mL/m <sup>3</sup> (最高 7.8 mL/m <sup>3</sup> ) EGEEA： 2.7 mL/m <sup>3</sup> (最高 11.1 mL/m <sup>3</sup> )		尿中のエトキシ酢酸平均濃度： 128.5mg/L 勤務終了時に尿中の平均エトキシ酢酸 濃度は167.8mg/Lまで上昇 個々のEGEE、EGEEAの作業環境濃度と 尿中のエトキシ酢酸濃度との間に有意 な相関がなく、EGEEの大部分が吸入よ	Angerer et al., 1990

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文 献
			り経皮により吸収されることが示唆された。	
19 人	EGEE : 月曜 : 7.5 mg/m <sup>3</sup> 水曜 : 5.2 mg/m <sup>3</sup>  EGEEA : 月曜 : 2.2 mg/m <sup>3</sup> 水曜 : 0.6 mg/m <sup>3</sup>		尿中のエトキシ酢酸濃度 : 月曜日作業開始前 : 37.8 mg/L 火曜日勤務後 : 35.9 mg/L  Groeseneken らの吸入暴露試験 (Groeseneken et al., 1987) のエトキシ酢酸濃度から、大気中濃度に基づき、見積もられた予想値より、本試験のエトキシ酢酸濃度が非常に高いことから、吸入より経皮により容易に吸収されることが示唆された。	Angerer et al., 1991
従業員 ニス塗装、窯業 17 人	EGEE や酢酸エトキシエチルに暴露	尿のサンプリング : 週末の前後	尿中エトキシ酢酸の平均濃度 金曜日の勤務後 : 29.8 mg/L 月曜日の勤務前 : 10.7 mg/L エトキシ酢酸の消失半減期 : 57.4 時間	Sohnlein et al., 1993

EGEEA : 酢酸エトキシエチル

## 7.2 疫学調査及び事例 (表 7-2)

EGEE はヒトへの急性影響として、経口摂取で中枢神経障害と腎臓、肝臓への影響が、慢性影響として、吸入暴露された作業場で精子数の減少と、貧血及び顆粒球減少症が報告されている。しかし、暴露評価が不十分である点と混合暴露による検討結果であることから、用量-反応関係は決定できない。

表 7-2 エチレングリコールモノエチルエーテルの疫学調査及び事例

対象集団 性別・人数	暴露状況/暴露量	結 果	文 献
18-58 才男性 10 例	50-200mL 誤飲	10 例中 2 例に重度の中毒症状、その内 1 例が急性膵炎で 4 日後死亡 数例で、一時的に軽度知覚麻痺、悪心がみられたが、3-18 時間後消失し、引き続き胃腸障害、悪心、嘔吐、心か部の痛み、下痢、中枢神経障害(脱力、頭痛、めまい、運動失調、興奮、多動、昏眠、昏睡) 特徴的症状は中程度の瞳孔拡張、顔の皮膚、肩部のチアノーゼを伴う乾燥及び充血、結膜炎、深く大きい呼吸、アシドーシスの出現、腱反射の減弱 数例で 24-48 時間髄膜刺激症状が出現	Bonitenko et al., 1990
44 才の女性	約 40 mL を誤飲	めまい、意識喪失、強直性痙攣、間代性痙攣、代謝性アシドーシス 腎不全及び肝障害 (1 か月後完治) 神経衰弱様の症状は 1 年間続く	Fucik, 1969

対象集団 性別・人数	暴露状況/暴露量	結果	文献
労働者 parquet layer 25-58 才 9 人 対照群：9 人	EGME <sup>1)</sup> (平均 6.1 mg/m <sup>3</sup> 、 ピーク時 150 mg/m <sup>3</sup> ) EGEE (平均 4.8 mg/m <sup>3</sup> 、ピ ーク時 53 mg/m <sup>3</sup> ) などの 溶媒に暴露 その他の溶媒: 1.8-172 mg/m 1-ブタノール、イソブタノ ール、2-ブトキシエタノ ール、トルエン、m-キシロ ール、2-ブタノン、2-ヘキ サノン  8-35 年間(平均 18.9 年間)	血中濃度 EGME 0.4 μg/L (最高 9.65 μg/L) EGEE 0.02 μg/L (最高 0.93 μg/L) その他の溶媒 0.02 - 0.45 μg/L  ヘルパーT細胞の減少、NK細胞及びリンパ球の 増加などの細胞免疫系の変化	Denkhaus et al., 1986
従業員 米国 Lockheed Corporation 70 人	ND	ヘマトクリット値低下 (20人)、暴露を中止して 半年後、12人の血液検査を行った結果、11人が 正常値に回復 (依然ヘマトクリット値が低下し たままであった1人は長期にわたって抗生物質 の投与を受けていた) 肝臓、腎臓、生殖器、神経系に異常なし	Lockheed, 1992
塗装工場 カナダ 23 人 中暴露群 13 人 高暴露群 10 人	時間加重平均 (TWA) 値 EGEE 0-10 mg/m <sup>3</sup> EGEEA 0-141 mg/m <sup>3</sup> その他の溶媒 1-192 mg/m <sup>3</sup>	色覚検査の結果 色弱の発生率 中暴露群: 23.1% 高暴露群: 80%	Mergler & Blain, 1987
ラッカーと色 素の工場 varnish production 3 人の女性の作 業者	6-13 年間暴露 (暴露濃度 不明)	1人に眼の強膜の退色がみられ、他の 1 人に軽度 のアルブミン尿と血中ビリルビンの増加	Browning, 1953
造船所の塗装 作業員 94 人 対照群:55 人	0-80.5 mg/m <sup>3</sup> (平均 2.6 mg/m <sup>3</sup> ) の EGEE と 0-17.7 mg/m <sup>3</sup> (平均 9.9 mg/m <sup>3</sup> ) の EGME に 2-6 か月間暴露 吸入暴露及び経皮	暴露群の10%に貧血、5%に顆粒球減少症	Welch & Cullen, 1988
造船所の塗装 作業員 73 人 対照群:40 人	0-80.5 mg/m <sup>3</sup> (平均 2.6 mg/m <sup>3</sup> ) の EGEE と 0-17.7 mg/m <sup>3</sup> (平均 9.9 mg/m <sup>3</sup> ) の EGME に 2-6 か月間暴露 吸入暴露及び経皮	平均精子数の有意な差なし (暴露群：158×10 <sup>6</sup> /mL、対照群：211×10 <sup>6</sup> /mL)  精子減少症 (暴露群：13.5%、対照群：5%) 及 び無精子症 (暴露群：5%、対照群：1%) の発 生率の増加  暴露群の尿中からエトキシ酢酸及びメトキシ酢 酸が検出 (対照群の尿中から未検出)	Welch et al., 1988
金属鑄造工場 従業員 37 人 対照群：39 人	最高 88 mg/m <sup>3</sup> (平均: 22 mg/m <sup>3</sup> )  吸入暴露及び経皮	平均精子数の有意な減少 (暴露群：113×10 <sup>6</sup> /mL、対照群：154×10 <sup>6</sup> /mL)  精子減少症の発生率の増加 (暴露群：16.5%、 対照群：10.5%)  その他の項目及び精巣の大きさに違いなし  暴露群の尿中からエトキシ酢酸が検出 (対照群 の尿中から未検出) 16-163mg/gクレアチン (24-245mg/L尿)	Ratcliffe et al., 1989

対象集団 性別・人数	暴露状況/暴露量	結 果			文 献	
不妊の男性患者 1,019人 対照群：475人	尿中のメトキシ酢酸、エトキシ酢酸を定量することにより、EGME <sup>1)</sup> 、EGEEの暴露状況を推測	尿中メトキシ酢酸 不妊の患者1人 対照群2人			Veulemans et al., 1993	
		尿中エトキシ酢酸を検出オッズ比3.11(p=0.004) 不妊の患者39人 有意な差 対照群では6人				
		尿中にエトキシ酢酸が検出された患者では未検出患者に比べて、精子減少症及び無精子症が多くみられた（下表）				
		精子数 (C) (×10 <sup>6</sup> /mL)	尿中にエトキシ酢酸が検出された患者数	患者と対照群の人数の和		
		0	11	151		
		0< C <10	24	738		
		10< C <20	4	234		
20< C <40	4	205				
>40	2	166				

EGEEA: 酢酸エトキシエチル EGME: エチレングリコールモノメチルエーテル

### 7.3 実験動物に対する毒性

#### 7.3.1 急性毒性 (表 7-3)

経口投与でのLD<sub>50</sub>は、マウスで2,451~4,834 mg/kg、ラットで2,125~5,720 mg/kg、モルモットで1,400~2,595 mg/kg、ウサギでは1,486~3,100 mg/kgである。吸入暴露でのLC<sub>50</sub>は、マウスで6,700 mg/m<sup>3</sup> (7時間)、ラットで7,600 mg/m<sup>3</sup> (7時間) 及び7,360 mg/m<sup>3</sup> (8時間)である。経皮投与でのLD<sub>50</sub>は、ウサギで3,311~15,159 mg/kgと報告されている。

経口投与での主な毒性症状として、血尿、腎臓で皮質尿細管の広範な壊死とうっ血、尿円柱形成がみられた。

表 7-3 エチレングリコールモノエチルエーテルの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	モルモット	ウサギ
経口 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	2,451-4,831	2,125-5,720	1,400-2,595	1,486-3,100
吸入 LC <sub>50</sub> (mg/m <sup>3</sup> )	6,700 (7時間)	7,600 (7時間) 7,360 (8時間)	ND	ND
経皮 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	ND	ND	ND	3,311-15,159
腹腔内 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	1,709-2,589	1,990-2,601	ND	1,450
皮下 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	< 4,650	3,159	ND	1,858
静脈内 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	3,623	2,213-3,250	ND	836

ND: データなし

出典: ECETOC, 1995; GDCh BUA, 1995; IPCS, 1990)

#### 7.3.2 刺激性及び腐食性 (表 7-4)

ウサギの皮膚に対するEGEEの一次刺激性試験及びウサギの眼に対する刺激性試験のほとんど

どで、軽度から中等度の刺激がみられている。

表 7-4 エチレングリコールモノエチルエーテルの刺激性及び腐食性試験結果

動物種・性別・週齢	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
ウサギ 雄 8匹	皮膚一次刺激性 閉塞適用	24時間	0.5 mL	軽度の皮膚刺激性	Weil & Scala, 1971
ウサギ New Zealand 雄 5-6匹	皮膚一次刺激性	4時間	ND	刺激性なし	Jacobs et al., 1987
ウサギ	皮膚一次刺激性 開放系	ND	500 mg	軽度の刺激性	Union Carbide, 1966
ウサギ 雄 6匹	眼一次刺激性	24時間	30%溶液 0.1 mL	軽度の刺激性	Weil & Scala, 1971
ウサギ	眼一次刺激性	ND	0.005-0.5 mL	軽度の刺激性	Carpenter & Smyth, 1946
ウサギ	眼一次刺激性	ND	ND	中等度の刺激性	Sanderson, 1959
ウサギ	眼一次刺激性	ND	ND	中等度の刺激性	Union Carbide, 1967
ウサギ	眼一次刺激性	ND	ND	中等度の刺激性	von Oettingen & Jirouch, 1931

ND: データなし

### 7.3.3 感作性

調査した範囲内では、EGEEの実験動物に対する感作性に関する試験報告は得られていない。

### 7.3.4 反復投与毒性 (表 7-5)

EGEEの反復投与毒性については、マウス、ラット、イヌを用いた経口投与試験、ラット、ウサギを用いた吸入暴露試験、ラットを用いた皮下投与試験、イヌを用いた静脈内投与試験が行われており、精巣の萎縮、変性、重量減少や精子数の減少等の精巣毒性がみられている。その他、貧血や髄外造血の亢進などの血液に対する影響、胸腺の萎縮、子宮の萎縮、前立腺の萎縮、腎臓での尿細管への影響が報告されている。

経口投与では、雌雄のラットにEGEE 0、1,250、2,500、5,000、10,000、20,000ppm (雄: 0、109、205、400、792、2,240 mg/kg/日、雌: 0、122、247、466、804、2,061 mg/kg/日相当) を13週間経口(飲水)投与した実験で、雄の2,500 ppm以上の群で胸腺重量減少、血小板減少、5,000 ppm以上の群で体重増加抑制、精巣の変性、貧血、血中総タンパク質量の減少、10,000 ppm以上の群で胸腺の萎縮、精巣の絶対及び相対重量減少、肝臓の色素沈着、白血球減少、血漿中アルブミン濃度の減少、20,000 ppmで死亡(5例)、脾臓の色素沈着がみられた。雌の10,000 ppm以上で体重増加抑制、胸腺萎縮、肝臓色素沈着、白血球減少、アルブミン濃度減少がみられた。著者らは、10,000 ppm以上の雌に血液等に対する影響がみられたことから、雌のNOAELを5,000 ppm (466 mg/kg/日相当)、2,500 ppm以上の雄に胸腺の重量減少がみられたことから、雄のNOAELを1,250 ppm (109 mg/kg/日相当)としており(U.S. NTP, 1993)、本評価書ではこの値をNOAELと判断する。

吸入暴露では、ラットにEGEE 0、25、100、400 ppm (0、92.5、390、1,480 mg/m<sup>3</sup>) を1日6時



間、週5日間で13週間暴露した実験で、25 ppm以上で流涙、鼻漏、雌の25、400 ppm群に脾臓の相対重量減少、雄の400 ppm群に下垂体の相対重量減少がみられた。しかし、これらの影響に一貫した用量相関がみられず、脾臓及び下垂体の重量減少に伴う組織学的変化がみられないことから、著者らは、NOAELを400 ppm (1,480 mg/m<sup>3</sup>)としている (Barbee et al., 1984)。一方、ウサギにEGEE 0、25、100、400 ppm (0、92.5、390、1,480 mg/m<sup>3</sup>) を1日6時間、週5日間で13週間暴露した実験では、雄の400 ppm群に精巣萎縮がみられ、病理組織学的検査からは精細管上皮の限局性変性がみられた。また、雌雄の400 ppmに体重減少、赤血球数、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の減少、血清総タンパク量 (グロブリン分画) の増加がみられ、著者らは、NOAELを100 ppm (390 mg/m<sup>3</sup>)としており (Barbee et al., 1984)、本評価書ではこの値をNOAELと判断する。

表 7-5 エチレングリコールモノエチルエーテルの反復投与毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 6-7 週齢 5 匹/群	経口投与 (飲水)	2 週間 5 日/週	0、300、600、900、 1,500、2,500 mg/kg/日	雌雄 600 mg/kg/日以上: 胸腺重量減少 雄 1,500 mg/kg/日以上: 精巣重量減少、精上皮変性	U.S. NTP, 1993
マウス ICR 雄 6 週齢 5 匹/群 対照群: 20 匹	経口投与	5 週間 5 日/週	0、500、1,000、 2,000、4,000 mg/kg/日	1,000 mg/kg/日以上: 精巣萎縮、精巣精細管内の精子及び精 子細胞減少 2,000 mg/kg/日: 白血球数減少 4,000 mg/kg/日: 死亡 (3 例)  NOAEL = 500 mg/kg/日	Nagano et al., 1979
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 5-6 週齢 10 匹/群	経口投与 (飲水)	13 週間 5 日/週	0、2,500、5,000、 10,000、20,000、 40,000 ppm (雄: 0、587、971、 2,003、5,123、7,284 mg/kg/日 雌: 0、722、1,304、 2,725、7,255、 11,172 mg/kg/日)	雄: 40,000 ppm: 精巣変性、脾臓髓外造血亢進 雌: 10,000 ppm以上: 副腎肥大 20,000 ppm 以上: 体重増加抑制、脾臓髓外造血亢進  (雄) NOAEL = 20,000 ppm (5,123 mg/kg/ 日相当) (雌) NOAEL = 5,000 ppm (1,304 mg/kg/日 相当)	U.S. NTP, 1993
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 8 週齢 50 匹/群	経口投与 (飲水)	2 年間	0、500、1,000、 2,000 mg/kg/日  (2,000 mg/kg/日は 死亡率が高いため、17~18 週に中 止後、剖検)	500、1,000 mg/kg/日: 影響なし 2,000 mg/kg/日: 胃潰瘍 (雄)、精巣萎縮 (雄)	Melnick, 1984
ラット 雄	経口投与	11 日間	0、250、500、1,000 mg/kg/日	500 mg/kg/日以上: 精巣重量減少、萎縮、厚糸期精母細胞 変性 1,000 mg/kg/日: 精囊重量減少	Foster et al., 1983

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット F344/N 雌雄 6-7 週齢 5 匹/群	経口投与 (飲水)	2 週間 5 日/週	0、300、600、900、 1,500、2,500 mg/kg/日	300 mg/kg/日以上: 体重増加抑制 600 mg/kg/日以上: 胸腺相対重量減少 1,500 mg/kg/日以上: 精巣相対重量減少、精細管変性	U.S. NTP, 1993
ラット 雄 Long- Evance	経口投与	6 週間 5 日間/週	0、150、300 mg/kg/ 日	300 mg/kg/日 精巣重量、精子数、精巣上体精子数の 減少	Hurttt & Zenick, 1986
ラット 雄 Long- Evance 10 匹/群	経口投与	6 週間 5 日間/週	0、936 mg/kg/日	936 mg/kg/日 精子数の減少、形態異常 (5-6週間目)、 運動性低下 (6週目) パキテン期の精母細胞がEGEEに対し て最も敏感な標的になっていること を示した。	Oudiz & Zenick, 1986
ラット Wistar 雌雄 5 匹/群	経口投与 (混餌)	13 週間	0、46、93、93-372、 186、186-743 mg/kg/日	186 mg/kg/日以上: 体重増加抑制、摂餌量減少、ヘモグロ ビン濃度、ヘマトクリット値の減少	Stenger et al., 1971
ラット F344/N 雌雄 5-6 週齢 10 匹/群	経口投与 (飲水)	13 週間 5 日/週	0、1,250、2,500、 5,000、10,000、 20,000 ppm (雄 : 0、109、205、 400、792、2,240 mg/kg/日 雌 : 0、122、247、 466、804、2,061 mg/kg/日)	雄 : 2,500 ppm 以上: 血小板減少、胸腺重量減少 5,000 ppm 以上: 体重増加抑制、精巣変性、貧血、タン パク質総量減少 10,000 ppm 以上: 白血球減少、胸腺萎縮、肝臓色素沈着、 アルブミン濃度減少、精巣絶対及び相 対重量減少 20,000 ppm 以上: 死亡 (5 例)、脾臓色素沈着 雌 : 10,000 ppm 以上: 体重増加抑制、白血球減少、胸腺萎縮、 肝臓色素沈着、アルブミン濃度減少  (雄) NOAEL = 1,250 ppm (109 mg/kg/日 相当) (雌) NOAEL = 5,000ppm (466 mg/kg/日相 当)	U.S. NTP, 1993
ラット F344 雌雄 7 週齢 10 匹/群	経口投与 (飲水)	2 年間	0、500、1,000、 2,000 mg/kg/日  (2,000 mg/kg/日は 死亡率が高いた め、17~18 週に中 止後、剖検)	500 mg/kg/日以上: 体重増加抑制(雌雄)、副腎腫大(雄) 2,000 mg/kg/日: 胃潰瘍 (雌雄)、精巣萎縮 (雄)	Melnick, 1984
イヌ ビーグル 雌雄 3 匹/群	経口投与 (混餌)	13 週間	0、46、93、185 mg/kg/日	93 mg/kg/日: ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値 減少 185 mg/kg/日: 精子形成障害、腎臓の近位及び遠位尿 細管拡張、上皮の扁平化	Stenger et al., 1971
ラット CFE	吸入暴露	2 週間 4 時間/日	0、500、1,000、 2,000、4,000 ppm	4,000 ppm: 体重減少	Goldberg et al., 1964

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
雌 8-10 匹/群		5 日/週	(0、1,900、3,800、 7,600、15,200 mg/m <sup>3</sup> )		
ラット SD 雌雄 15 匹/群	吸入暴露	13 週間 6 時間/日 5 日/週	0、25、100、400 ppm (0、92.5、390、1,480 mg/m <sup>3</sup> )	用量相関のある影響はみられていない NOAEL = 400 ppm (1,480 mg/m <sup>3</sup> )	Barbee et al., 1984
ウサギ New Zealand White 雌雄 10 匹/群	吸入暴露	13 週間 6 時間/日 5 日/週	0、25、100、400 ppm (0、92.5、390、1,480 mg/m <sup>3</sup> )	雄 400 ppm: 精巣萎縮、精細管上皮の限局性変性 (3 匹) 雌雄 400 ppm: 体重減少、赤血球数、ヘモグロビン濃 度及びヘマトクリット値減少、血清総 タンパク (グロブリン分画) の増加 NOAEL = 100 ppm (390 mg/m <sup>3</sup> )	Barbee et al., 1984
ラット Wistar 雌雄 5 匹/群	皮下	4 週間	0、93、185、370、 741 mg/kg/日	185 mg/kg/日以上: 体重増加抑制 370 mg/kg/日以上: 呼吸困難、傾眠、運動失調、精巣の精 子形成後期の欠如、多核巨細胞の出 現、間質の水腫、肝臓の肝細胞解離 (dissociation)、腎臓の尿細管上皮細胞 の腫大 741 mg/kg/日: 死亡、摂餌量減少	Stenger et al., 1971
イヌ ビーグル 雌雄 2 匹/群	静脈内	22 日間 5 日/週	0、93、463 mg/kg/ 日	463 mg/kg/日: 運動失調、血栓性静脈炎	Stenger et al., 1971

### 7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-6)

EGEEの生殖・発生毒性については、マウス、ラットを用いた経口投与試験、ラット、ウサギを用いた吸入暴露試験、ラットを用いた経皮投与試験、マウス、ラット、ウサギを用いた皮下投与試験が行われており、投与経路に関係なく、受胎能への影響、胚・胎児毒性及び発生毒性がみられている。

ICRマウス (20匹/群) にEGEEの0、0.5、1.0、2.0%溶液 (0、800、1,500、2,600 mg/kg/日相当) を、交配前の1週間及び交配期間の14週間及び交配終了後の3週間経口 (飲水) 投与したNTPの連続交配プロトコールによる試験 (同居期間中の産児は直ちに除外) (Task2) で、投与による体重及び症状の変化はなかったが、1.0%以上の群に受胎率の低下傾向、妊娠回数及び平均出生児数の減少、出生児の体重低値がみられ、2.0%群では妊娠動物が得られなかった。Task2で生殖障害を生じた1.0%群以上の雌雄は、非投与の雌雄と1週間の交配期間 (非投与) を設け、その後3週間の投与期間における分娩状況を観察した実験 (Task3) で、2.0%群の雌雄のいずれにも受胎率の有意な低下が認められた。交配期間終了5週間後に行った雌雄の剖検で、雄1.0%以上の群に精子の形態異常の増加、2.0%群に精子数の減少、精巣重量の低値がみられたが、雌の生殖器系に異常は認められなかった (U.S. NTP, 1984)。よって、本評価書では、F<sub>0</sub>世代に対する生殖毒性のNOAELを0.5% (800 mg/kg/日)、F<sub>1</sub>世代に対する生殖毒性のNOAELを0.5% (800 mg/kg/日) と判断する。

ウサギの妊娠6～18日目にEGEE蒸気 0、10、50、175 ppmを吸入暴露し、妊娠29日目に帝王

切開した実験で、母動物に対しては影響がみられなかったが、胎児には175 ppm群に化骨遅延、骨格変異（過剰肋骨、仙骨前脊椎数27）の発生増加がみられ、著者は胎児の発生に対するNOAELを50 ppm (190 mg/m<sup>3</sup>) とし (Doe, 1984)、母動物に対するNOAELを50 ppm (190 mg/m<sup>3</sup>、17.9 mg/kg/日相当) と判断する。

表 7-6 エチレングリコールモノエチルエーテルの生殖・発生毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間 投与量	結 果	文献																																	
マウス ICR 投与群: 雌雄 各20匹/群 対照群: 雌雄 各 40 匹	経口投与 (飲水)	0、0.5、1.0、2.0% (0、800、1,500、2,600 mg/kg/日相当)	0.5%以上: 症状、体重変化なし 1.0%以上: 受胎率 (妊娠ペア / 同居ペア) 低下傾向 (18/20) 妊娠回数及び平均出生児数減少、出生児体重低値 2.0% 妊娠動物なし	U.S. NTP, 1984																																	
		0、1.0、2.0% <b>Task3</b> 非投与雌雄との1週間の交配期間 (非投与) 後3週間	非投与雌雄との交配結果 受胎率 (妊娠ペア / 同居ペア) 低下 <table border="1"> <thead> <tr> <th>雄</th> <th>雌</th> <th>受胎率</th> <th>備考</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0%</td> <td>0%</td> <td>85%</td> <td></td> </tr> <tr> <td>0%</td> <td>2.0%</td> <td>0%*</td> <td>一部交尾成立</td> </tr> <tr> <td>2.0%</td> <td>0%</td> <td>28%*</td> <td>生存胎児数減少</td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">*: P&lt;0.05</td> </tr> <tr> <td>0%</td> <td>0%</td> <td>78%</td> <td></td> </tr> <tr> <td>0%</td> <td>1.0%</td> <td>53%</td> <td>生存胎児数減少</td> </tr> <tr> <td>1.0%</td> <td>0%</td> <td>44%*</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">*: P&lt;0.05</td> </tr> </tbody> </table> <p>剖検結果 雄1.0%以上: 精子形態異常増加 雄2.0%: 運動精子数減少、精巣重量低値 雌: 生殖器系に異常なし</p>		雄	雌	受胎率	備考	0%	0%	85%		0%	2.0%	0%*	一部交尾成立	2.0%	0%	28%*	生存胎児数減少	*: P<0.05				0%	0%	78%		0%	1.0%	53%	生存胎児数減少	1.0%	0%	44%*		*: P<0.05
雄	雌	受胎率	備考																																		
0%	0%	85%																																			
0%	2.0%	0%*	一部交尾成立																																		
2.0%	0%	28%*	生存胎児数減少																																		
*: P<0.05																																					
0%	0%	78%																																			
0%	1.0%	53%	生存胎児数減少																																		
1.0%	0%	44%*																																			
*: P<0.05																																					
生殖毒性に対する NOAEL F <sub>0</sub> : 0.5% (800 mg/kg/日相当) (本評価書の判断) F <sub>1</sub> : 0.5% (800 mg/kg/日相当) (本評価書の判断)																																					
ラット Wistar 雌 76-97 匹/群	吸入暴露 (全身)	交配前3週間 7時間/日  妊娠21日目に 帝王切開 (一 般的な定義で は20日目)	0、150、649 ppm (0、563、2,434 mg/m <sup>3</sup> )  妊娠前投与 交配、着床に影響なし  胎児: 影響なし	Andrew & Hardin, 1984																																	

動物種等	投与方法	投与期間 投与量	結 果	文 献
マウス ICR 雌 6匹/群	強制経口 投与	妊娠 8-14 日目 妊娠 18 日目に 帝王切開	0、1,000、1,800、 2,600、3,400、4,200 mg/kg/日 母動物： 1,000 mg/kg/日以上： 胎児体重低値 1,800 mg/kg/日以上： 体重増加抑制 吸収胚数増加 3,400 mg/kg/日以上： 嗜眠、呼吸異常、体温低下、死亡(3/6 匹) 4,200 mg/kg/日： 生存胎児なし 胎児： 1,800 mg/kg/日以上： 外表奇形 (合指、短指、欠指、外脳、 眼瞼開存) 発生胎児数の増加 内臓、骨格の観察なし	Wier et al., 1987
マウス ICR 雌 投与群 20匹/群 対照群 30 匹	強制経口 投与	妊娠 8-14 日目 分娩後 1-22 日 目まで観察 分娩後 22 日目 に剖検	0、800、1,200 mg/kg/日 母動物： 1,200 mg/kg/日： 体重増加抑制 児動物： 800 mg/kg/日以上 生存児数減少 (生後 15 日目) 出生時体重低値 外表奇形 (合指、欠指、曲尾) 発生 胎児数の増加 1,200 mg/kg/日 出生時及びその後の生存児数減少	Wier et al., 1987
マウス ICR 雌 50匹/群	強制経口 投与	妊娠 7-14 日目 (一般的な定義 では 6-13 日目) 自然分娩	0、3,605 mg/kg/日 3,605 mg/kg/日： 母動物死亡 (5 例) 生存児の娩出なし	Schuler et al., 1984
ラット SD 雌	強制経口 投与	妊娠 7-9、 10-12、13-15、 7-15 日目の各 群 妊娠 20 日目に 帝王切開	0、200 mg/kg/日 妊娠 7-15 日投与： 母動物の体重増加抑制 胎児体重低値、頭臀長短縮 胎児死亡増加 胎児心臓血管異常 (タイプ不明) (24 %) 妊娠 7-9 日、10-12 日、13-15 日投与： 胎児体重低値、頭臀長短縮 胎児心臓血管異常 (タイプ不明) (そ れぞれの期間投与で 5、11、1%)	Goad & Cranmer, 1984
ラット Wistar 雌 20-39 匹/群	経口投与 (混餌)	妊娠 1-21 日目	0、12、23、46、 93、186、372 mg/kg/日 母動物： 46 mg/kg/日以上 母動物あたりの胚吸収率の増加* 胎児： 93 mg/kg/日以上： 骨格変異及び化骨遅延の発生率の 増加* * 著者の判断による有意性 (統計的処 理は行われていない) 母動物毒性 NOAEL = 46 mg/kg/日	Stenger et al., 1971; GDCh BUA, 1995

動物種等	投与方法	投与期間 投与量	結 果	文 献	
			発生毒性 NOAEL = 23 mg/kg/日		
ラット SD 雌 14-15 匹/群	吸入暴露	妊娠 7-13 日目 7 時間/日  妊娠 14-20 日目 7 時間/日	0、100 ppm (0、380 mg/m <sup>3</sup> )	母動物：影響なし 児動物： 脳内ノルアドレナリン量減少 離乳児脳内神経伝達物質量の増加 (大脳でアセチルコリン、ノルアドレナリン、ドーパミン；小脳でアセチルコリン；脳幹でノルアドレナリン；中脳でアセチルコリン、ノルアドレナリン) 行動・学習能力試験での変化 (回転棒試験成績の低下、オープンフィールド試験の潜時延長、生後34日目条件回避学習試験の学習能向上)  行動・学習能力の変化は現象としては捉えられても、発生毒性における意義や神経伝達物質量の関与は確立していない  母動物：妊娠期間の延長 児動物： 新生児脳内ノルアドレナリン量減少 離乳児脳内神経伝達物質量の増加 (大脳でアセチルコリン、ドーパミン、5-ヒドロキシトリプタミン) 行動・学習能力試験での変化 (回転かごでの運動性低下、生後60日目条件回避学習試験での被刺激回数増加、被刺激時間の延長)	Nelson et al., 1981
ラット Alpk/Ap (Wistar 由来) 雌 11-13 週齢 24 匹/群	吸入暴露 (全身)	妊娠 6-15 日目 6 時間/日  妊娠 21 日目に 帝王切開	0、10、50、250 ppm (0、38、190、950 mg/m <sup>3</sup> )	母動物 症状等に投与の影響なし 250 ppm： ヘモグロビン量、ヘマトクリット 値、平均赤血球容積の減少 胎児 250 ppm: 内臓軽度異常 (腎盂拡大) 発生率増加 化骨遅延、仙骨前脊椎数27発生率増加  (母動物) NOAEL = 50 ppm (190 mg/m <sup>3</sup> ) (本評価書の判断)  (胎児) NOAEL = 50 ppm (190 mg/m <sup>3</sup> )著者 (51.8 mg/kg/日相当：CERI換算)	Doe, 1984
ラット Wistar 雌 76-97 匹/群	吸入暴露 (全身)	妊娠 1-19 日目 (一般的な定義 では 0-18 日目) 7 時間/日  妊娠 21 日目に 帝王切開	0、202、767 ppm (0、758、2,876 mg/m <sup>3</sup> )	母動物： 767 ppm: 体重増加抑制 胚吸収率100% 胎児： 202 ppm: 胎児体重低値、頭臀長短縮、骨格軽 度異常 (肋骨変形) 及び心臓奇形 (タイプ不明) 発生頻度の増加、化骨 遅延	Andrew & Hardin, 1984
ウサギ Dutch 雌	吸入暴露	妊娠 6-18 日目 6 時間/日	0、10、50、175 ppm (0、38、190、950 mg/m <sup>3</sup> )	母動物 影響なし (症状、体重、子宮内等) 胎児	Doe, 1984

動物種等	投与方法	投与期間 投与量	結 果	文 献	
5-7 月齢 24 匹/群		帝王切開 29 日 目	175 ppm : 化骨遅延の発生率増加 骨格変異 (過剰肋骨、仙骨前脊椎数 27) の発生増加  (母動物) NOAEL = 175 ppm (950 mg/m <sup>3</sup> ) (本評価賞の判断)  (胎児) NOAEL = 50 ppm (190 mg/m <sup>3</sup> ) 著者 (17.9 mg/kg/日相当 : CERI換算)		
ウサギ (New Zealand White) 29 匹/群	吸入暴露 (全身)	妊娠 1-18 日目 (一般的な定義 では 0-17 日目) 7 時間/日  妊娠 30 日目に 帝王切開	0、160、617 ppm (0、608、2,345 mg/m <sup>3</sup> )  母動物 : 160 ppm以上: 摂餌量減少 肝臓重量増加 胎児死亡率増加  617 ppm: 死亡 (5/29) 体重増加抑制 腎臓重量増加 胎児死亡 (100%)  胎児 : 160 ppm以上: 心臓奇形 (中隔欠損、大動脈と肺動 脈の癒合) 骨格変異発生率の増加 (過剰肋骨)	Andrew & Hardin, 1984	
ラット SD 雌 25-26 匹/群	経皮	妊娠 7-16 日目 (一般的な定義 では 6-15 日目)  妊娠 21 日目帝 王切開	0、0.25、0.5 mL 4 回/日  (0、3,445、6,889 mg/kg/日相当)	母動物 : 0.25 mL: 体重増加抑制 全胚吸収母動物数の増加 (10/21)  0.5 mL: 体重増加抑制 肝臓絶対重量の減少 腎臓重量増加 全胚吸収母動物数 (24/24)  胎児 : 0.25 mL: 胎児体重低値 内臓奇形の発生率の増加 (大動脈弓走行異常 (4/11)、心室中 隔欠損 (1/11)、心房形成不全 (3/11)) 内臓変異の発生率の増加 (側脳室拡大 (4/11)) 骨格変異発生率の増加 (頭蓋骨骨化不完全、肋骨、胸骨分 節及び脊椎変異)	Hardin et al., 1982
マウス Swiss	皮下	妊娠 1-21 日目	0、23、46、93 mg/kg/日	影響なし	Stenger et al., 1971
ラット Wistar	皮下	妊娠 1-18 日目	0、46、93 mg/kg/ 日	93 mg/kg/日: 骨格奇形、化骨遅延 体重減少 10-20%	

動物種等	投与方法	投与期間 投与量		結 果	文 献
ウサギ Yellow-silver	皮下	妊娠 7-16 日目	0、23 mg/kg/日	影響なし	

### 7.3.6 遺伝毒性 (表 7-7)

EGEE の遺伝毒性については、*in vitro* ではネズミチフス菌や大腸菌を用いた復帰突然変異試験で陰性を示す一方で、マウスリンフォーマ試験において弱い陽性を示し、CHO 細胞を用いた染色体異常試験では、S9 の添加の有無に関わらず、高用量で試験された場合に染色体異常を誘発した。*in vivo* では、ショウジョウバエを用いた伴性劣性致死試験及び小核試験で陰性であった。以上、*in vitro* で陽性の結果がみられたが、培養細胞を高濃度で暴露した系に限られており、また *in vivo* 試験で陰性であることから、EGEE が遺伝毒性を有する物質である可能性は小さいと考えられる。

表 7-7 エチレングリコールモノエチルエーテルの遺伝毒性試験結果

	試験系	試験材料	処理条件	用量 ( $\mu$ g/plate)		結果		文 献
				最低	最高	-S9	+S9	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、 TA1537、TA1538	プレインキュベーション法	5 - 5,000		-	-	Shimizu et al., 1985
	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、 TA1537、TA1538	プレインキュベーション法	5,000 (最高)		-	-	Huls, 1983
	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537	プレインキュベーション法	100- 10,000		-	-	Zeiger, et al., 1985
	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537	プレインキュベーション法	100- 10,000		-	-	Ong, 1980
	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌	プレインキュベーション法	93,300 (最高)		-	-	Guzzie, et al., 1986
	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537	プレインキュベーション法	100- 10,000		-	-	U.S. NTP, 1993
	復帰突然変異試験	大腸菌 WP2 urvA-	ND	100- 10,000		-	-	Shimizu et al., 1985
	復帰突然変異試験	大腸菌 Sd-4-73	ND	ND		-	-	Szybalski et al., 1958
	遺伝子突然変異試験	CHO 細胞		46,000 (最高) 18,000 - 32,000		ND -	- ND	Guzzie, et al., 1986
	マウスリンフォーマ試験	マウスリンフォーマ細胞 L5178Y (TK)		465- 4,650 930 - 4,650		ND -	(+) ND	U.S. NTP, 1993
	染色体異常試験	CHO細胞		12,500 - 26,000 9,600 - 20,000		ND +	? ND	Guzzie, et al., 1986
	染色体異常試験	CHO細胞		4,780 - 9,510 $\mu$ g/mL		+	-	U.S. NTP, 1993



	試験系	試験材料	処理条件	用量 ( $\mu$ g/plate)		結果		文献
				最低	最高	-S9	+S9	
	姉妹染色分体交換試験	CHO細胞		35,000 (最高)	50,000 (最高)	ND	+	Guzzie, et al., 1986
	姉妹染色分体交換試験	CHO細胞		15,000 – 40,000	7,500 – 25,000	ND	+	Guzzie, et al., 1986
	姉妹染色分体交換試験	CHO細胞		951 – 9,510	$\mu$ g/mL	+	+	U.S. NTP, 1993
<i>in vivo</i>	伴性劣性致死試験	ショウジョウバエ	混餌注入	20 mg/mL	50 mg/mL	-	-	Valencia et al., 1985
	伴性劣性致死試験	ショウジョウバエ	混餌注入	5,110, 20,000 ppm	5,110, 50,000 ppm	-	-	U.S. NTP, 1993
	小核試験	マウス (雄、雌)	腹腔内投与	647 – 2,071 mg/kg		-		Guzzie et al., 1986

+: 陽性 -: 陰性 (+): 弱陽性 ND: データなし

CHO 細胞: チャイニーズハムスター卵巣細胞

### 7.3.7 発がん性 (表 7-8)

EGEE の発がん性については、B6C3F<sub>1</sub> マウス及び F344/N ラットに 0、500、1,000、2,000 mg/kg/日を 2 年間強制投与した実験が行われており、腫瘍発生の増加は認められていない (Melnick, 1984)。

国際機関等では EGEE の発がん性を評価していない。

表 7-8 エチレングリコールモノエチルエーテルの発がん性試験結果

動物種	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
マウス B6C3F <sub>1</sub>	経口	2 年間	0、500、1,000、2,000 mg/kg/日 (2,000 mg/kg/日は死亡率が高いため、17～18週に中止)	腫瘍発生増加は認められていない	Melnick, 1984
ラット F344/N	経口	2 年間	0、500、1,000、2,000 mg/kg/日 (2,000 mg/kg/日は死亡率が高いため、17～18週に中止)	腫瘍発生増加は認められていない	Melnick, 1984

## 7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

EGEE は呼吸器、皮膚、消化器を経由して吸収され、速やかに体内に分布する。吸収された EGEE は主として尿中に排泄される。EGEE の代謝には 2 経路が考えられており、第 1 は EGME がメトキシ酢酸へ酸化され、さらにグリシン抱合体になって排泄される経路である。ヒトの場合、メトキシ酢酸は尿中に抱合を受けずに排泄され、実験動物では多くがグリシン抱合体として排泄される。第 2 は O-デアルキラーゼによって EGME がエチレングリコールに代謝される経路である。

多くの試験結果から、代謝物であるエトキシ酢酸の生体内滞留が、標的臓器で観察された毒性の原因であると推定され、毒性学的に重要であることが示されている。エトキシ酢酸のグリシン抱合体は動物でみられるが、ヒトではみられず、ヒトではラットに比べてエトキシ酢酸の

生体内滞留時間が長いため、より高い毒性影響がみられることが予想される。

ヒトに対する急性影響として中枢神経障害と腎臓、肝臓への影響が報告されている。慢性影響として EGEE を含む溶媒に暴露された作業員に精子数の減少、貧血及び顆粒球減少症が報告されている。EGEE のヒトへの毒性作用の情報は限られており、一般集団の暴露および健康影響の定量的な報告は入手できないが、少数の事例報告および職業暴露による疫学研究は、実験動物においてみられた有害影響とよく一致した。しかし、暴露評価が不十分である点と混合暴露による検討結果であることから、用量-反応関係は決定できない。

実験動物に対するEGEEの急性毒性試験では、経口投与でのLD<sub>50</sub>は、マウスで2,451～4,834 mg/kg、ラットで2,125～5,720 mg/kg、モルモットで1,400～2,595 mg/kg、ウサギで1,486～3,100 mg/kgである。吸入暴露でのLC<sub>50</sub>は、マウスで6,700 mg/m<sup>3</sup> (7時間)、ラットで7,600 mg/m<sup>3</sup> (7時間) 及び7,360 mg/m<sup>3</sup> (8時間)、経皮投与でのLD<sub>50</sub>は、ウサギで3,311～15,159 mg/kgである。主な毒性症状として、血尿、腎臓で皮質尿細管の広範な壊死とうっ血、尿円柱形成がみられる。

EGEEは眼、皮膚に中等度の刺激性を有する。

皮膚感作性に関する報告は得られていない。

反復投与毒性試験では、精巣の萎縮、変性、重量減少や精子数の減少等の精巣毒性が多く報告され、その他、貧血や髄外造血の亢進などの血液に対する影響、胸腺萎縮、前立腺萎縮、腎臓の尿細管への影響が報告されている。経口投与によるNOAELは、F344/Nラットを用いた13週間経口（飲水）投与試験の胸腺重量の減少を指標とした1,250 ppm (109 mg/kg/日相当) である。吸入暴露によるNOAELは、ウサギを用いた13週間吸入暴露試験の精巣萎縮及び変性を指標にした100 ppm (390 mg/m<sup>3</sup>) である。

生殖・発生毒性試験では、投与経路に関係なく、受胎能への影響、胚・胎児毒性及び発生毒性がみられている。雌雄のマウスを用いた経口（飲水）投与による連続交配試験の生殖毒性に対するNOAELは0.5% (800 mg/kg/日相当) である。妊娠マウス、ラット及びウサギを用いた発生毒性試験では、吸入暴露で、母動物に対しては、体重低値、胚吸収の増加及び生存胎児数の減少が認められ、胎児に対しては、母動物に毒性がみられる用量、あるいはそれより低用量で、体重低値、化骨遅延等の発育抑制作用、心臓奇形、外表奇形、及び骨格奇形等の催奇形性作用が認められた。EGEEの発生毒性に対するNOAELは、Dutchウサギの妊娠6-18日に吸入暴露した試験において、奇形ではないが175 ppmに化骨遅延、骨格変異の発生増加がみられたことから、50 ppm (190 mg/m<sup>3</sup>) である。

遺伝毒性は、*in vitro*ではネズミチフス菌や大腸菌を用いた復帰突然変異試験で陰性を示す一方で、マウスリンフォーマ試験において弱い陽性を示し、CHO細胞を用いた染色体異常試験では、S9の添加の有無に関わらず、高用量で試験された場合に染色体異常を誘発した。*in vivo*では、ショウジョウバエを用いた伴性劣性致死試験及び小核試験で陰性であった。*in vitro*で陽性の結果がみられたが、培養細胞を高濃度で暴露した系に限られており、また*in vivo*試験で陰性のあることから、EGEEが遺伝毒性を有する物質である可能性は小さいと考えられる。

発がん性は、マウス及びラットを用いた2年間の経口投与試験で腫瘍の発生増加が認められていない。国際機関等ではEGEEの発がん性を評価していない。

文 献 (文献検索時期：2003年4月<sup>1)</sup>)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2003) TLVs and BEIs.
- Andew, F.D. and Hardin, B.D. (1984) Developmental effects after inhalation exposure of gravid rabbits and rats to ethylene glycol monoethyl ether. *Environ. Health Perspect.*, 57, 13-23.
- Angerer, J., Lichterbeck, E., Begerow, J., Jekel, S. and Lehnert, G. (1990) Occupational chronic exposure to organic solvents. XIII. Glycoether exposure during the production of varnishes. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 62, 123-126. (GDC h BUA, 1995 から引用)
- Angerer, J., Rudiger, H., Schaller, K.H., Sohnlein, B., Weltle, D., Schmidt-wiederkehr, P. and Lehnert, G. (1991) Berufliche Glykoletherexposition Untersuchungen zu genotoxischen Wirkungen und zur Evaluierung von BAT-Werten. Manuscript eines Vortrags auf der 31. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin in Berlin, 539-542, 11.-14.03.1991. (GDC h BUA, 1995 から引用)
- Barbee, S.J., Terrill, J.B., DeSousa, D.J. and Conaway, C.C. (1984) Subchronic inhalation toxicology of ethylene glycol monoethyl ether in the rat and rabbit. *Environ. Health Perspect.*, 57, 157-163.
- Bonitenko, Y.Y., Kutsenko, S.A., Kuposov, E.S. and Bonitenko, E.Y. (1990) Acute poisonings with ethylene glycol ethers. *Klin. Med.*, 68, 126-130. (GDC h BUA, 1995 から引用)
- Bridie A.L. et al. (1979) *Water Res.* 13, 627-630. (U.S. NLM:HSDB, 2003 から引用)
- Bridie, A.L., Wolff, C.J.M. and Winter, M. (1979) The acute toxicity of some petrochemicals to goldfish. *Water Res.*, 13, 623-626.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1977) Grenzwerte der Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Bakterien (*Pseudomonas putida*) und Grünalgen (*Scenedesmus quadricauda*) im Zellvermehrungshemmtest. *Z. Wasser Abwasser Forsch.*, 10, 87-98.
- Browning, E. (1953) Toxicity of industrial organic solvents. Zitiert aus: Browning (1965) toxicity and metabolism of industrial solvents. Elsevier Publishing Company, Amsterdam/London/New York, 601-604, 686-690. (GDC h BUA, 1995 から引用)
- Carpenter, C.P. and Smyth, H.F., Jr. (1946) Chemical burns of the rabbit cornea. *Am. J. Ophthalmol.*, 29, 1363-1372. (GDC h BUA, 1995 から引用)
- Cheever, K.L., Plotnick, H.B., Richards, D.E. and Weigel, W.W. (1984) Metabolism and excretion of 2-ethoxyethanol in the adult male rat. *Environ. Health Perspect.*, 57, 241-248.
- Cho, Y.H., Davis, E.M. and Ramey, G.D. (1989) Assessing microbial toxicity of 2-ethoxyethanol and bis (2-chloroethyl) ether by a modified spread plate method. *Environ. Technol. Lett.*, 10, 875-886.
- Clapp, D.E., Smallwood, A.W., Moseley, C. and DeBord, K.E. (1987) Workplace assessment of exposure to 2-ethoxyethanol. *Appl. Ind. Hy.*, 2, 183-187. (GDC h BUA, 1995 から引用)
- Dawson, G.W., Jennings, A.L., Drozdowski, D. and Rider, E. (1975/1977) The acute toxicity of 47 industrial chemicals to fish and saltwater fishes. *J. Hazard. Mater. I.*, 303-318.
- Denkhaus, W., Steldern, D., Botzenhardt, U. and Konietzko, H. (1986) Lymphocyte subpopulations in solvent-exposed workers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 57, 109-115. (GDC h BUA, 1995 から引用)
- Doe, J.E., (1984) Ethylene glycol monoethyl ether and ethylene glycol monoethyl ether acetate teratology studies. *Environ. Health Perspect.*, 57, 33-41.
- Environment Canada, Health Canada (2000) Priority substances list state of the science report for 2-Ethoxyethanol. Canadian Environmental Protection Act.
- Foster, P.M.D., Creasy, D.M., Foster, J.R., Thomas, L.V., Cook, M.W. and Gangolli, S.D. (1983) Testicular toxicity of ethylene glycol dimethyl and monoethyl ethers in the rat. *Environ. Health Perspect.*, 57, 207-217.
- Fucik, J. (1969) *Prac. Lek.* 21, 116. (GDC h BUA, 1995 から引用)
- GDCh BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (1995) Ethylglycol/Ethyl glycol acetate, BUA Report No.176 (December 1995), S. Hirzel Verlag, Stuttgart.
- Goad, P.T. and Cranmer, J.M. (1984) Gestation period sensitivity of ethylene glycol monoethyl ether in rats. *Toxicologist*, 4, 87.
- Goldberg, M.E., Johnson, H.E., Pozzani, U.C. and Smyth, H.F., Jr. (1964) Effect of repeated inhalation of vapors of industrial solvents on animal behavior. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 25, 369-375.
- Groeseneken, D., Veulemans, H. and Masschelein, R. (1986) Urinary excretion of ethoxyacetic and after experimental human exposure to ethylene glycol monoethyl ether. *Br. J. Ind. Med.*, 43, 615-619. (GDC h BUA, 1995 から引用)

<sup>1)</sup> データベースの検索を 2003 年 4 月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。なお、検索日以降に入手した有害性データについても、安全評価管理小委員会の承認が得られた文献 (\*印で示す) は追加した。

- 用)
- Groeseneken, D., Veulemans, H., Masschelein, R. and van Vlem, E. (1987) Ethoxyacetic acid: A metabolite of ethylene glycol monoethyl ether acetate in man. *Br. J. Ind. Med.*, 44, 488-493. (GDC h BUA, 1995 から引用)
- Groeseneken, D., Veulemans, H., Masschelein, R. and van Vlem, E. (1988) Comparative urinary excretion of ethoxyacetic acid in man and rat after single low dose of ethylene glycol monoethyl ether. *Toxicol. Lett.*, 41, 57-68.
- Guzzie, P.J., Slensinski, R.S., Hengler, W.C. and Tyler, T.R. (1986) Assessment of 2-ethoxyethanol for genotoxicity using a battery of in vitro and in vivo test systems. *Environ. Mutagen.*, 8, 33. (GDC h BUA, 1995 から引用)
- Hansch, C. et al. (1995) Exploring QSAR. Hydrophobic, Electronic, And Steric Constants. ACS Professional Reference Book. Washington, DC: Amer. Chem. Soc. pg 10. (U.S. NLM:HSDB, 2003 から引用)
- Hardin, B.D., Niemeier, R.W., Smith, R.J., Kuczuk, M.H., Mathinos, P.R. and Weaver, T.F. (1982) Teratogenicity of 2-ethoxyethanol by dermal application. *Drug Chem. Toxicol.*, 5, 277-294.
- Hermens, J., Canton, H., Janssen, P. and de Jong, R. (1984) Quantitative structure-activity relationships and toxicity studies of mixtures of chemicals with anaesthetic potency: acute lethal and sublethal toxicity to *Daphnia magna*. *Aquatic Toxicol.*, 5, 143-154.
- Heukelekian, H. and Rand, M.C. (1955) *J. Water Pollut. Control Fed.*, 30, 1040-1053. (U.S. NLM:HSDB, 2003 から引用)
- Huls (1982) Fischtest DIN 38 412, Teil 15, Ethylglykol. Unveröffentlichter Bericht der Huls AG vom 02.02.1982. (GDC h BUA, 1995 から引用)
- Huls (1983) Mutagenitätsuntersuchung von ethylglykol mit Hilfe des Salmonella typhimurium/Mikrosomen-Mutagenitäts-Tests nach ames. Unveröffentlichter Bericht Nr. 83/11 der Huls AG vom 17.05.1983.
- Huls (1987a) Zehrungshemmtest nach DIN-Entwurf 38412 Teil 12, Ethylglykol. Unveröffentlichter Bericht Nr. Z122 der Huls AG vom 24.12.1987. (GDC h BUA, 1995 から引用)
- Huls (1987b) Assimilationstest nach DIN-Entwurf 38412 Teil 12, Ethylglykol. Unveröffentlichter Bericht Nr. Z104 der Huls AG vom 24.12.1987. (GDC h BUA, 1995 から引用)
- Huls (1987c) Daphnientest nach DIN 38412 Teil 11, Ethylglykol. Unveröffentlichter Bericht Nr. Z104 der Huls AG vom 24.12.1987. (GDC h BUA, 1995 から引用)
- Huls (1988a) Algenwachstumus-Hemmtest nach UBA (Verfahrensvorschlag stand Februar 1984), Ethylglykol. Unveröffentlichter Bericht Nr. Z142 der Huls AG vom 21.06.1988. (GDC h BUA, 1995 から引用)
- Huls (1988b) Velangerter Toxizitätstest bei *Daphnia magna* nach UBA (Verfahrensvorschlag stand Februar 1984), Ethylglykol. Unveröffentlichter Bericht Nr. DL 104 der huls AG vom 10.03.1988. (GDC h BUA, 1995 から引用)
- Hurt, M.E. and Zenick, H. (1986) Decreasing epididymal sperm reserves enhances the detection of ethoxyethanol-induced spermatotoxicity. *Fundam. Appl. Toxicol.*, 7, 348-353.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2003) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (<http://www.iarc.fr> から引用).
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1989) 2-Methoxyethanol, 2-ethoxyethanol, and their acetates. *Environmental Health Criteria*, 115, WHO, Geneva.
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1999) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Jacob, G., Martens, M. and Mosselmans, G. (1987) Proposal of limit concentrations for skin irritation within the context of a new EEC directive on the classification and labeling of preparations. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 7, 370-378. (GDC h BUA, 1995 から引用)
- Johnson, E.M., Gable, B.E.g., and Larson, J. (1984) Developmental toxicity and structure /activity correlates of glycols and glycol ethers. *Environ. Health Perspect.*, 57, 135-139.
- Jonsson, A. K., Pedersen, J. and Steen, G. (1982) Ethoxyacetic acid and N-ethoxyacetyl glycine: Metabolites of ethoxyethanol (ethylcellosolve) in rats. *Acta Pharmacol. Toxicol.* 50, 358-362.
- Kennedy, C.H., Bechtold, W.E., Chang, I-Y. and Henderson, R.F. (1993) Effect dose on the disposition of 2-ethoxyethanol after inhalation by F344/N rats. *Fund. Appl. Toxicol.*, 21, 486-491.
- Knoppel, H. und Schauenburg, H. (1989) Screening of household products for the emission of volatile organic compounds. *Environ.Int.* 15, 413-418. (CDCh BUA, 1995 から引用)
- Konemann, H. (1981) Quantitative structure-activity relationships in fish toxicity studies. Part 1: Relationship for 50 industrial pollutants. *Toxicology*, 19, 209-221.
- Kupferle, M.J. (1991) Biological treatment of wastewater containing hazardous organic compounds: 2-ethoxyethanol. *Comp. Hazard. Waste Treatm. Technol. Series 3*, 197-202. (GDC h BUA, 1995 から引用)
- Laug, E.P., Calvery, H.O., Morris, H.J. and Woodard, G. (1939) The toxicity of some alcohol and ethylene glycol

- derivatives on *Clasdosporium resinae*. *J. Ind. Hyg. Toxicol.*, 21, 173-201.
- Lockheed (1992) Lockheed Corporation Letter submitting information on a worker exposure to ethylene glycol monoethyl ether with attachments, 1-6, attachment 1-2. NTIS/OTS 0535808, US Department of Commerce, Springfield, VA. (GDC h BUA, 1995 から引用)
- Lyman, W.J. et al. (1990) Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Washington, DC: Amer. Chem. Soc. pp. 5-4, 5-10. (U.S. NLM:HSDB, 2003から引用)
- Medinsky, M.A., Singh, G., Bechtold, W.E., Bond, J.A. Sabourin, P.J., Birnbaum, L.S. and Henderson, R.F. (1990) Disposition of three glycol ethers administered in drinking water to male F344/N rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 102, 443-455. (GDC h BUA, 1995 から引用)
- Melnick, R.L. (1984) Toxicities of ethylene glycol and ethylene glycol monoethyl ether in Fisher 344/N rats and B6C3F1 mice. *Environ. Health Perspect.*, 57, 147-155.
- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Mergler, D. and Blain, L. (1987) Assessing color vision loss among solvent-exposed workers. *Am. J. Ind. Med.*, 12, 195-203.
- Nagano, K., Nakayama, E., Koyano, M., Oobasashi, H., Adachi, H. and Yamada, T. (1979) Testicular atrophy of mice induced by ethylene glycol mono alkyl ethers. *Jpn. J. Ind. Health*, 21, 29-35.
- Nelson, B.K. Brightwell, W.S., Sezer, J.V., Taylor, B.J., Hornung, R.W. and O'Donohue, T.L. (1981) Ethoxyethanol behavioural teratology in rats. *Neurotoxicology*, 2, 231-249.
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.
- Ong, T. (1980) Mutagenicity testing of 2-ethoxy/methoxy ethanol/ Internal NIOSH communication. (1983) National Institute for Occupational Safety and Health Current intelligence bulletin number 39. Glycol ethers, 2-methoxyethanol and 2-ethoxyethanol, 1-22. NTIS/PB 84-155142, US Department of Commerce, Springfield, VA. (GDC h BUA, 1995 から引用)
- Oudiz, D. and Zenick, H. (1986) In vivo and in vitro evaluation of spermatotoxicity induced by 2-ethoxyethanol treatment. *Toxicol. Appl. Phramacol.*, 84, 567-583.
- Price, K.S., Waggy, G.T. and Conway, R.A. (1974) Brine shrimp bioassay and saltwater BOD of peterochemicals. *J. Water Pollut. Control Fed.*, 46, 63-77.
- Ratcliffe, J.M., Schrader, S.M., Clapp, D.E., Halperin, W.E., Turner, T.W. and Hornung, R.W. (1989) Semen quality in workers exposed to 2-ethoxyethanol. *Br. J. Ind. Med.*, 46, 399-406.
- Romer, K.G., Bagle, F. and Frundt, K.J. (1985) Ethanol-induced accumulation of ethylene glycol monoalkyl ethers in rats. *Drug Chem. Toxicol.*, 8, 255-264. (GDC h BUA, 1995 から引用)
- Rose, R.M., Warne, M.S.J. and Lim, R.P. (1998) Quantitative structure-activity relationships and volume fraction analysis for nonpolar narcotic chemicals to the Australian cladoceran ceriodaphnia. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 34, 248-252.
- Sabourin, P.J., Medinsky, M.A., Thurmond, F., Birnbaum, L.S. and Henderson, R.F. (1992) Effect of dose on the disposition of methoxyethanol, ethoxyethanol, and butoxyethanol administered dermally to male F344/N rats. *Fundam. Appl. Toxicol.*, 19, 124-132. (GDC h BUA, 1995 から引用)
- Sanderson (1959) A note on glicerol formal as a solvent in toxicity testing. *J. Pharm. Pharmacol.*, 11, 150-156. (GDC h BUA, 1995 から引用)
- Schink B. and Stieb, M. (1983) *Appl. Environ. Microbiol.*, 45, 1905-1913. (U.S. NLM:HSDB, 2003 から引用)
- Schuler, R.L., Hardin, B.D., Niemeier, R.W., Booth, G., Hazelden, K., Piccirillo, V. and smith, K. (1984) Results of testing fifteen glycol ethers in a short-term in vivo reproductive toxicity assay. *Environ. Health Perspect.*, 57, 141-146.
- Shimizu, H., Suzuki, S., Takemura, N., Goto, S. and Matsushita, H. (1985) The results of microbial mutation test for forty-three industrial chemicals. *Jpn. J. Ind. Health*, 27, 400-419. (GDC h BUA, 1995 から引用)
- Sohnlein, B., Schaller, H.H. and Angerer, J. (1993) Occupational glycol ether exposure Examinations to the evaluation of a limit value for biological monitoring of 2-ethoxyethanol and 2-ethoxyethyl acetate. *Proc. SPIE Int. Soc. Opt. Eng.*, 1716, 476-481. (GDC h BUA, 1995 から引用)
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) PkKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) PhysProp Database, North Syracuse, NY. (<http://esc.syrres.com/interkow/physdemo.htm> から引用)
- Stenger, E.-G., Aeppli, L., Muller, S. Peheim, E. and Thomann, P. (1971) Zur Toxikologie des Athylenglykol-monoathylathers. *Arzneimittel-Forsch.*, 21, 880-885.
- Szybalski et al., (1958) Special microbiological systems II. Observations on chemical mutagenesis in microorganisms.

- Ann. N.Y. Acad. Sci., 76, 475-489. (GDC h BUA, 1995 から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2003) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用).
- U.S. NLM, U.S. National Library of Medicine (2003) HSDB, Hazardous Substances Data Bank, Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NTP (1984) 2-Ethoxyethanol: Reproduction and fertility assessment in CD-1 mice when administered in water, 1-43, 205-215. NTIS/OTS 0525164 US Department of Commerce, Springfield, VA.
- U.S. NTP, National Toxicology Program (1993) NTP Technical Report on the Toxicity studies of ethylene glycol ethers 2-methoxyethanol, 2-ethoxyethanol, 2-butoxyethanol (CAS NO. 109-86-4, 110-80-5, 110-76-2) Administered in drinking water to F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice. National Toxicology Program Toxicity Report Series Number 26, NIH Publication No. 93-3349, PB94118106.
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2002) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 10th Report on Carcinogens.
- Union Carbide (1966) Data sheet. Zitiert aus: RTECS (1991) Registry of toxicity Effects of chemical substances. (GDC h BUA, 1995 から引用)
- Union Carbide (1967) Data sheet. Zitiert aus: RTECS (1991) Registry of toxicity Effects of chemical substances. (GDC h BUA, 1995 から引用)
- Valencia, R., Mason, J.M., Woodruff, R.C. and Zimmering, S. (1985) Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. III. Results of 48 coded compounds resting for the national toxicology program. *Environ. Mutagen.*, 7, 325-348. (GDC h BUA, 1995 から引用)
- Veluемans, H., Groeseneken, D., Masschelein, R. and van Vlem, E. (1987) Field study of the urinary excretion of the ethoxyacetic acid during repeated daily exposure to the ethyl ether of ethylene glycol and the ethyl ether of ethylene glycol acetate. *Scand. J. Work. Environ. Health*, 13, 239-242. (GDC h BUA, 1995 から引用)
- Veulemans, H., Steeno, O., Masschelein, R. and Groeseneken, D. (1993) Exposure to ethylene glycol ethers and spermatogenic disorders in man: A case-control study. *Br. J. Ind. Med.*, 50, 71-78.
- von Oettingen, W.F. and Jirouch, E.A. (1931) The pharmacology of ethylene glycol and some of its derivatives in relation to their chemical constitution and physical chemical properties. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 42, 355-372. (GDC h BUA, 1995 から引用)
- Weil, C.S. and Scala, R.A. (1971) Study of intra- and interlaboratory variability in the results of rabbit eye and skin irritation tests. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 19, 276-280, 289-360. (GDC h BUA, 1995 から引用)
- Welch, L.S. Schrader, S.M., Turner, T.W. and Cullen, M.R. (1988) Effects of exposure to ethylene glycol ethers on shipyard painters: II. Male reproduction. *Am. J. Ind. Med.*, 14, 509-526.
- Welch, L.S. and Cullen, M.R. (1988) Effect of exposure to ethylene glycol ethers on shipyard painters: III. Hematologic effects. *Am. J. Ind. Med.* 14, 527-536.
- Werner, H.W., Mitchell, J.W., and von Oettingen, W.F. (1943) The acute toxicity of vapors of several monoalkyl ethers of ethylene glycol. *J. Ind. Hyg. Toxicol.*, 25, 157-163.
- Wier, P.J., Lewis, S.C. and Traul, K.A. (1987) A comparison of developmental toxicity evident at term to postnatal growth and survival using ethylene glycol monoethyl ether, ethylene glycol monobutyl ether, and ethanol., *Teratog. Carcinog. Mutagen.*, 7, 55-64.
- Zeiger, E., Hawaorth, S., Mortelmans, K. and Speck, W. (1985) Mutagenicity testing of di-(2-ethylhexyl) phthalate and related chemicals in *Salmonella*. *Environ. Mutagen.*, 7, 213-232. (GDC h BUA, 1995 から引用)
- 化学物質評価研究機構編 (2002) 化学物質ハザード・データ集, 経済産業省化学物質管理課監修, 第一法規出版, 東京. ([http://www.cerij.or.jp/cerij\\_jp/koukai/sheet/sheet\\_indx4.htm](http://www.cerij.or.jp/cerij_jp/koukai/sheet/sheet_indx4.htm), [http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk\\_hyoka.hyoka\\_home](http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home) に記載あり)
- 経済産業省 (2003) 化学物質の製造・輸入に関する実態調査 (平成 13 年度実績) の確報値 ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/sitei/kakuhou.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/sitei/kakuhou.htm) から引用).
- \*環境省 (2003a) 2-エトキシエタノールの藻類 (*Selenastrum capricornutum*) に対する生長阻害試験 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: A020369-1, 2003 年 3 月 31 日).
- \*環境省 (2003b) 2-エトキシエタノールのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性遊泳阻害試験 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: A020369-2, 2003 年 4 月 20 日).
- \*環境省 (2003c) 2-エトキシエタノールのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖阻害試験 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: A020369-3, 2003 年 7 月 31 日).
- \*環境省 (2003d) 2-エトキシエタノールのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: A020369-4, 2003 年 3 月 31 日).
- 通商産業省 (1980) 通商産業公報 (1980 年 12 月 25 日), 製品評価技術基盤機構, 化学物質管理情報. (<http://www.safe.nite.go.jp> から引用)

製品評価技術基盤機構 (2004) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 15 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).

日本化学工業協会 (2002) (社) 日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施について—2002 年度化学物質排出量調査結果— (2001 年度実績).

日本産業衛生学会 (2003) 許容濃度等の勧告 (2003 年度), 産衛誌, 45, 147-171.

**CERI 有害性評価書 エチレングリコールモノエチルエーテル**

---

平成 18 年 3 月 1 日 発行

編集 財団法人化学物質評価研究機構  
安全性評価技術研究所

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7 階  
電話 03-5804-6136 FAX 03-5804-6149

---

無断転載を禁じます。