

genicity and chemical reactivity of epoxidic intermediates of the isoprene metabolism and other structurally related compounds. *Mutat Res* 1985; 156: 77-82.

- 40) Fabiani R, Rosignoli P, De Bartolomeo A, Fuccelli R, Morozzi G. DNA-damaging ability of isoprene and isoprene mono-epoxide (EPOX I) in human cells evaluated with the comet assay. *Mutat Res* 2007; 629: 7-13.
- 41) Tice RR. The cytogenetic evaluation of in vivo genotoxic and cytotoxic activity using rodent somatic cells. *Cell Biol Toxicol* 1988; 4: 475-486.
- 42) Tice RR, Boucher R, Luke CA, Paquette DE, Melnick RL, Shelby MD. Chloroprene and isoprene: cytogenetic studies in mice. *Mutagenesis* 1988; 3: 141-146.
- 43) Shelby MD. Results of NTP-sponsored mouse cytogenetic studies on 1,3-butadiene, isoprene, and chloroprene. *Environ Health Perspect* 1990; 86: 71-73.
- 44) Hong HL, Devereux TR, Melnick RL, et al. Both K-ras and H-ras protooncogene mutations are associated with Harderian gland tumorigenesis in B6C3F1 mice exposed to isoprene for 26 weeks. *Carcinogenesis* 1997; 18: 783-789.
- 45) Sills RC, Hong HL, Melnick RL, Boorman GA, Devereux TR. High frequency of codon 61 K-ras A → T transversions in lung and Harderian gland neoplasms of B6C3F1 mice exposed to chloroprene (2-chloro-1,3-butadiene) for 2 years, and comparisons with the structurally related chemicals isoprene and 1,3-butadiene. *Carcinogenesis* 1999; 20: 657-662.
- 46) Sills RC, Hong HL, Boorman GA, Devereux TR, Melnick RL. Point mutations of K-ras and H-ras genes in forestomach neoplasms from control B6C3F1 mice and following exposure to 1,3-butadiene, isoprene or chloroprene for up to 2 years. *Chem Biol Interact* 2001; 135-136: 373-386.
- 47) Cox LA Jr, Bird MG, Griffis L. Isoprene cancer risk and the time pattern of dose administration. *Toxicology* 1996; 113: 263-272.
- 48) Melnick RL, Sills RC. Comparative carcinogenicity of 1,3-butadiene, isoprene, and chloroprene in rats and mice. *Chem Biol Interact* 2001; 135-136: 27-42.
- 49) DFG. Isoprene (2-methyl-1,3-butadiene) [MAK Value Documentation, 2009]. The MAK Collection for Occupational Health and Safety. Weinheim: Wiley-VCH; 2015: DOI: 10.1002/3527600418.mb7879e4615.
- 50) IARC. IARC Monograph on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 1999; Volume 71: 1015-1023.
- 51) 日本産業衛生学会許容濃度等に関する委員会. 許容濃度等の勧告 (1995). 産業衛生学雑誌 1995; 37: 259-282.

## エチレングリコールモノブチルエーテル (2-ブトキシエタノール, ブチルセロソルブ)



[CAS No. 111-76-2]

最大許容濃度 20 ppm (96.6 mg/m<sup>3</sup>) (皮)

生殖毒性分類 第2群

### 1. 物理化学的性質ならびに用途

エチレングリコールモノブチルエーテル (以下, EGBE と略記) は, 分子量 118.17, 比重 0.9012 (20℃), 融点 -70℃, 沸点 171.2℃, 飽和蒸気圧 0.76 mmHg (20℃) の, おだやかな香りを持つ無色の液体である。

用途は, 塗料, 印刷インキ, 染料, 洗剤 (液体洗剤, 工業用洗剤, ドライクリーニング), プレーキ液, 農薬などの溶剤, 可塑剤, 農薬の原料, 浸透剤, 軟化剤である。平成 23 年度における製造及び輸入量は, ヒドロキシエチルブチルエーテルとして 30,000 t である<sup>1)</sup>。

### 2. 吸収, 代謝, 分布, 蓄積, 排泄

EGBE は, アルコール脱水素酵素およびアルデヒド脱水素酵素によりブトキシ酢酸 (BAA) に代謝される<sup>2)</sup>。ラットに<sup>14</sup>C でラベルした EGBE 4.3, 49, 438 ppm の濃度で 6 時間吸入曝露させたところ, 尿中にそれぞれ 67.3, 64.0, 75.9% 排泄された。その他, 呼吸および糞中にそれぞれ 5.9~7.6% および 1.2~2.3% が排泄されていた。EGBE を上の 3 つの濃度で吸入曝露 7~16 時間後の尿中排泄物質の割合は, BAA (59.7~77.0%), エチレングリコール (9.1~36.7%), グルクロン酸抱合体 (1.1~6.5%) であった<sup>3)</sup>。

ボランティアの男性 7 人に EGBE を 20 ppm の濃度で軽い身体活動強度の下で 2 時間吸入曝露したところ, 吸入量の 57% が吸収された<sup>4)</sup>。尿中への EGBE 自体の排泄量は極めて少なく, BAA として 17~55% が排泄されていた。EGBE の半減期は約 40 分であったが, 尿中への BAA の排泄は, 曝露 24 時間後まで持続していた<sup>4)</sup>。人の経皮曝露のデータでは, 尿中への BAA の排泄のピークは曝露 3 時間後にみられ, 半減期は 3.1 時間であった<sup>5)</sup>。同様に人の経皮曝露の系において, 尿中への BAA 排泄量の 67% くらいはグルタミンまたはグリシンと結合した形で排泄されていた<sup>6)</sup>。

5 人のボランティアにおいて EGBE 液に指 4 本を 2 時間経皮曝露させた実験では, 127~1,891 μmol が経皮吸収された<sup>5)</sup>。経皮吸収について最悪のシナリオを仮定して, すなわち, 25 ppm の EGBE に 8 時間, 衣服なしで安静の状態での曝露した場合に, 経皮曝露と吸入曝露とを合わせた全体の吸収量の中で経皮曝露による吸収量の占める割合は 15~27% であり, 50 W の身体活動量の下では 4.6~8.7% と推定された。皮膚の 25% の面積より経皮曝露

がおこるといふ、より現実的な仮定の下では、安静時および 50 W の身体活動量において、それぞれ 4.4~8.4% および 1.2~2.3% と推定された。

### 3. ヒトに対する影響

ボランティアの男性 2 人が 113 ppm の EGBE に 4 時間曝露したところ、鼻及び眼の刺激症状、不快な金属味、鼻汁の軽度の増加、おくびなどが出現した。2 人のうち 1 人は、曝露 4~6 時間後においても、「タバコを吸い過ぎたような」不快感を訴えた。上と同一の 2 人の男性に加えて 1 人の女性が、195 ppm の EGBE に 30 分の休憩をはさんで 4 時間ずつ 2 回曝露したところ、鼻、喉、眼の刺激症状、金属味を訴えた。また女性のみ頭痛を訴え 24 時間症状が持続した<sup>7)</sup>。また 4 人 (男女 2 人ずつ) が 98 ppm の EGBE に 8 時間曝露したところ、自覚症状は 195 ppm 曝露の場合とほぼ同程度であった。1 人の女性は曝露中及び曝露後に明らかに他の人よりも強い苦痛を訴えており、曝露後、及び翌日にも数回嘔吐した。また他の男女 1 人ずつが翌日に頭痛を訴えた。上記のいずれの濃度の吸入曝露においても赤血球の浸透圧脆弱性への影響は見られなかった。

ボランティア男性 7 人が、軽い身体活動強度の下で 20 ppm の EGBE に 2 時間吸入曝露した実験では、症状の訴えはみられなかった。また、心拍、ECG、呼吸数、呼吸機能検査などにとくに変化はみられなかった<sup>4)</sup>。

EGBE のヒトに対する感作性、生殖毒性、発がん性に関する報告は見あたらない。

### 4. 動物に対する影響

#### 1) 急性毒性

経口 LD<sub>50</sub> は、ラットが 560~3,000 mg/kg、マウスが 1,230~1,590 mg/kg、モルモットが 1,200~1,410 mg/kg である<sup>8)</sup>。吸入 LC<sub>50</sub> は、ラットで雌 450 ppm、雄 486 ppm、マウスで 700 ppm である。経皮 LD<sub>50</sub> は、ウサギで 680 mg/kg である。

#### 2) 亜急性・慢性毒性

雄ラット (CrI: COBS CD (SD) BR) に 0, 222, 443, 885 mg/kg/day の用量で 6 週間 (5 日/週) 強制経口投与したところ、用量依存性に体重増加の抑制がみられ、885 mg/kg/day で有意であった。また 222 mg/kg/day 以上の用量で赤血球数の減少及びヘモグロビン濃度の低下がみられ、いずれも有意であった<sup>9)</sup>。また、443 mg/kg/day 以上の用量で平均赤血球容積の増加、222 mg/kg/day 以上の用量で平均赤血球ヘモグロビン量の増加がみられた。

6~7 週齢の雌雄 Fisher 344 ラットを 0, 5, 25, 77 ppm の EGBE に 13 週間 (6 時間/日, 5 日/週) 吸入曝露後に、雌雄の 77 ppm 曝露群においてのみ、赤血球数の有

意な減少がみられた。また雌の 77 ppm 曝露群では 6 週曝露後にヘモグロビン濃度の低下がみられたが、13 週曝露後には低下の程度が軽くなり有意差はみられなかった。体重、各臓器の重量、血清・尿検査所見などの異常はとくに認められなかった<sup>10)</sup>。

6 週齢の雌雄 Fischer 344/N ラットを、0, 31, 62.5, 125, 250, 500 ppm (各群 10 匹) の EGBE に 14 週間 (6 時間/日, 5 日/週) 吸入曝露を行った。雌の 250 ppm 群の 1 匹と雌の 500 ppm 群の 5 匹が死亡した。125 ppm 以上の群で呼吸の異常、蒼白、鼻汁、流涙、嗜眠などがみられ、雌の 500 ppm 群では体重増加の有意な抑制がみられた。雄では 125 ppm 以上の群で、また雌では 31 ppm 以上の群で、用量依存性に、ヘマトクリット値の低下、ヘモグロビン濃度の低下、赤血球数の減少、がみられた。この貧血は、平均赤血球容積の増加、平均赤血球ヘモグロビン量の増加を伴っていたが、平均赤血球ヘモグロビン濃度の有意な変化はなく、大球性かつ正色素性で、溶血性貧血の特徴を有していた<sup>11)</sup>。

6 週齢の B6C3F<sub>1</sub> 雌雄マウスを 0, 62.5, 125, 250, 500 ppm の EGBE に 14 週間 (6 時間/日, 5 日/週) 吸入曝露を行った。雌雄ともに 500 ppm 群では、10 匹中 4 匹が死亡した。雄のみ 125 ppm 以上の群で体重増加の有意な抑制がみられた。500 ppm 群では、呼吸の異常、尿の赤色着色、嗜眠などがみられた。雄では 125 ppm 以上の群で、また雌では 31 ppm 以上の群で、用量依存性に、ヘモグロビン濃度の低下、赤血球数の減少、がみられた。ヘマトクリット値の低下は、雄では 250 ppm 以上で、雌では 125 ppm 以上でみられた<sup>11)</sup>。

EGBE 曝露による溶血性貧血に関しては、EGBE の代謝物である BAA が原因物質であることが、*in vitro* の実験により示されている<sup>12)</sup>。また、同様の *in vitro* の系を用いて、げっ歯類の赤血球では 0.2 mM の BAA では溶血がみられず 0.5 mM 以上で溶血がみられたのに対して、ヒトの赤血球は 4 mM の BAA まで溶血がみられず 8 mM で軽度の溶血がみられたのみで BAA の溶血作用に対する感受性が低いことが示された<sup>13-15)</sup>。また *in vitro* の系において、溶血に関連する指標である赤血球変形能や浸透圧脆弱性への影響が発現するには、ヒトの赤血球はラットの赤血球にくらべて約 100 倍高い濃度を要すると報告されている<sup>16)</sup>。

#### 3) 生殖毒性

Fischer 344 雌ラットの妊娠 6~15 日に、0, 25, 50, 100, 200 ppm の EGBE に吸入曝露 (6 時間/日) させた。100 ppm 以上の群で、体重増加抑制がみられ、200 ppm 群で脾臓及び腎臓相対重量の増加がみられた。また 100 ppm 以上の群で、血尿 (又はヘモグロビン尿)、200 ppm 群で、蒼白、四肢の冷え、尾部先端の壊死などがみられた。生殖毒性としては、200 ppm 群で、子宮重量の

減少, 生存胎児数及び胎児生存率の減少, 吸収胚の増加がみられた。兎では 100 ppm 以上の群で, 頸椎, 胸骨, 前肢基節骨の骨化遅延の発生率の増加がみられたが, 奇形の増加はみられなかった<sup>17)</sup>。New Zealand White 雌ラビットの妊娠 6~18 日に同様の用量の EGBE に吸入曝露 (6 時間/日) をさせた実験においても, 200 ppm 群で, 死亡 (4/20), 流産 (4/20), 体重増加抑制, 子宮重量の減少がみられ, また生存胎児数の減少がみられたが, 奇形の増加はみられなかった<sup>17)</sup>。

Sprague-Dawley 雌ラットの妊娠 7~15 日に, 0, 150, 200 ppm の EGBE に吸入曝露 (7 時間/日) をさせたところ, 200 ppm 群においても, 母動物, 兎ともに上記のような影響はみられなかった<sup>18)</sup>。

CD-1 マウス雌雄に 0, 700, 1,300, 2,100 mg/kg/day を交配前 7 日間飲水投与した後, 98 日間の交配期間も投与を継続した。1,300 mg/kg/day 以上では母動物への毒性が強く, 1,300, 2,100 mg/kg/day でそれぞれ 6/20, 13/20 匹の死亡がみられたが, これらの用量で生存胎児数の減少がみられ, また 700 mg/kg/day 以上で兎体重の減少がみられた<sup>19)</sup>。

#### 4) 遺伝毒性

TA97, TA98, TA100, TA1535, TA1537 を用いた Ames 試験において S9mix 添加の有無に関わらず陰性であった<sup>20)</sup>。TA97a を用いた Ames 試験で高濃度で陽性という報告が 1 つだけあるがその後の追試で支持されていない<sup>20)</sup>。CHO 細胞, V79 細胞, ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験においてすべて陰性であった。1 つの報告において, V79 細胞での SCE, 染色体異常, 小核誘発が陽性とされているが, いずれも高濃度処理の場合に限られている<sup>20)</sup>。In vivo の小核誘発試験においてもマウス, ラットともに陰性と報告されている<sup>20)</sup>。これらの結果より EGBE の遺伝毒性はないとされている<sup>20)</sup>。

#### 5) 発がん性

Fischer/N 雌雄ラットを 0, 31.2, 62.5, 125 ppm の EGBE に 104 週間 (6 時間/日, 5 日/週) 吸入曝露したところ, 雄においては発がん性を示す証拠は得られなかった。雌において副腎髄質の良性と悪性とを合わせた褐色細胞腫の頻度が, それぞれ 3/50, 4/50, 1/49, 8/49 (その多くは良性) となり, 125 ppm 群で頻度が高かったが, 有意差は見られず, 発がん性の証拠は明確ではないとされた<sup>11)</sup>。

B6C3F<sub>1</sub> 雌雄マウスを 0, 62.5, 125, 250 ppm の EGBE に 104 週間 (6 時間/日, 5 日/週) 吸入曝露したところ, 雄の肝血管肉腫の頻度は, それぞれ 0/50, 1/50, 2/49, 4/49 で, 250 ppm 群は有意な頻度の上昇がみられ, historical control の範囲 (0~4%) も超えていた。250 ppm 群の 2 匹にみられた血管肉腫は, それぞれ骨髄と心臓, 骨髄と脾臓にも血管肉腫がみられたため, 肝血管肉腫が

原発か転移かを決定することはできなかった。

雄の肝細胞癌の頻度は, 10/50, 11/50, 16/49, 21/49 と増加傾向がみられ, 250 ppm 群では有意な増加であったが historical control の範囲 (11~48%) 内であった。また肝細胞腺腫と肝細胞癌を合わせた頻度でみると, 用量に伴う増加はみられなかった<sup>11)</sup>。

雌において前胃の扁平上皮乳頭腫と癌を合わせた頻度が, それぞれ 0/50, 1/50, 2/50, 6/50 と増加傾向があり, 250 ppm 群では有意な増加であり historical control の範囲 (0%~3%) を超えていた。また, 雌雄の 62.5 ppm 以上で前胃の過形成の発生率の上昇がみられ, 125 ppm の雄と 62.5 ppm 以上の雌で潰瘍の発生率の上昇がみられた。

以上, マウス雄では肝血管肉腫誘発について, またマウス雌では前胃の扁平上皮乳頭腫と癌 (主に乳頭腫) を合わせた誘発について, 限定的な証拠があるとされた<sup>11)</sup>。一方, マウス雄の肝細胞癌誘発については, 量反応関係が示唆されるものの historical control の範囲内であり, また肝細胞腺腫を合わせた頻度には増加がみられないことから, 発がん性の証拠が明確ではないとされた<sup>11)</sup>。

#### 5. 許容濃度の提案

ヒトの EGBE 曝露において, 113 ppm に 4 時間曝露では, 鼻及び眼の刺激症状, 不快な金属味, 鼻汁の軽度の増加, おくびなどが出現した<sup>7)</sup>。また 195 ppm 及び 98 ppm の濃度に 8 時間曝露した際に, 強い刺激症状が出現している。一方, 20 ppm, 2 時間曝露では症状はみられていない<sup>4)</sup>。またげっ歯類において, 溶血性貧血所見の見られる最低濃度は 31 ppm であり 25 ppm では影響はみられていない<sup>10)</sup>。In vitro で BAA による溶血の影響をみた研究では, げっ歯類では 0.5 mM 以上で影響がみられるのに対し, ヒトでは 8 mM ではじめて軽度の影響がみられるのみで, ヒトはげっ歯類にくらべて BAA による溶血作用の影響を受けにくいことが示されている<sup>13-16)</sup>。またヒトが 20 ppm の EGBE に 6 時間吸入曝露した際の血中 BAA 濃度は 60 µM 以下と報告されており<sup>21, 22)</sup>, 20 ppm の吸入曝露で溶血性貧血が出現する危険はないと考えられる。生殖毒性に関しては, 動物において最低濃度 100 ppm で兎動物への影響がみられており, NOAEL は 50 ppm である<sup>17)</sup>。

ヒトの吸入曝露では, 98~195 ppm の曝露により, 強い刺激症状が出現しているのに対し, 20 ppm, 2 時間曝露において刺激症状はみられていない。刺激症状等は短時間の曝露でも出現すると考えられるので刺激症状などの急性の影響がみられていない濃度である 20 ppm を最大許容濃度として提案する。この濃度以下であれば, ヒトにおいて刺激症状出現や溶血性貧血を予防することができ, また生殖毒性出現のリスクも最小限に抑えられる



と考えられる。

生殖毒性については、ヒトに関する報告は見当たらないが、動物において母動物の子宮重量の減少、生存着床数及び胎児生存率の減少、吸収胚の増加、児動物の化骨遅延の発生率の増加がみられている<sup>17)</sup>。これらの影響は母体への溶血性貧血等の毒性の影響がみられる濃度での影響であるが、胎児に非特異的な影響を与えるほど重篤な症状がある濃度とは考えられないため、生殖毒性第2群とする。

発がん性に関しては、ヒトにおけるデータはなく、マウスにおいて高濃度群で有意な影響がみられているが<sup>11)</sup>、限定的な証拠であるため、発がん性物質への分類は行わない。

皮膚からの吸収が報告されている<sup>5,6)</sup>ので、(皮)マークを付して注意を喚起する。

## 6. 他機関の提案値

ACGIH (2003) は、EGBE の刺激症状の影響を最小限に抑えるための許容濃度として 20 ppm を勧告している<sup>23)</sup>。また EGBE の発がん性を A3 (実験動物での発がん性は確認されているがその所見のヒトに対する意義は明らかでない物質) に分類している。ドイツは MAK として 10 ppm (49 mg/m<sup>3</sup>) を設定し、生殖毒性分類は C とし、経皮吸収のマークを付している<sup>24)</sup>。IARC は、EGBE の発がん性を Group 3 (ヒトに対する発がん性は分類できない) と分類している<sup>25)</sup>。

## 7. 勧告の履歴

2017 年度 (新設案)

最大許容濃度 20 ppm (96.6 mg/m<sup>3</sup>) (皮)  
生殖毒性分類 第2群

## 文 献

- 1) 経済産業省 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 23 年度実績). [Online]. Available from; [http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H23jisiseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisiseki-matome.html)
- 2) Ghanayem BI, Burka LT, Matthews HB. Metabolic basis of ethylene glycol monobutyl ether (2-butoxyethanol) toxicity: role of alcohol and aldehyde dehydrogenases. *J Pharmacol Exp Ther* 1987; 242: 222-231.
- 3) Sabourin PJ, Medinsky MA, Birnbaum LS, Griffith WC, Henderson RF. Effect of exposure concentration on the disposition of inhaled butoxyethanol by F344 rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1992; 114: 232-238.
- 4) Johanson G, Kronborg H, Naslund PH, Byfalt Nordqvist M. Toxicokinetics of inhaled 2-butoxyethanol (ethylene glycol monobutyl ether) in man. *Scand J Work Environ Health* 1986; 12: 594-602.
- 5) Johanson G, Boman A, Dynésius B. Percutaneous absorption of 2-butoxyethanol in man. *Scand J Work Environ Health* 1988; 14: 101-109.
- 6) Corley RA, Markham DA, Banks C, Delorme P, Masterman A, Houle JM. Physiologically based pharmacokinetics and the dermal absorption of 2-butoxyethanol vapor by humans. *Fundam Appl Toxicol* 1997; 39: 120-130.
- 7) Carpenter CP, Pozzani UC, Weil CS, Nair JH 3rd, Keck GA, Smyth HF, Jr. The toxicity of butyl cellosolve solvent. *AMA Arch Ind Health* 1956; 14: 114-131.
- 8) Boatman RJ, Knaak JB. Chapter 86. Ethers of ethylene glycol and derivatives. In: Bingham E, Cochrane B, Powell CH eds. *Patty's Toxicology*, New York: John Wiley & Sons, Inc., 2001; 73-270.
- 9) Krasavage WJ. Subchronic oral toxicity of ethylene glycol monobutyl ether in male rats. *Fundam. Appl Toxicol* 1986; 6: 349-355.
- 10) Dodd DE, Snellings WM, Maronpot RR, Ballantyne B. Ethylene glycol monobutyl ether: acute, 9-day, and 90-day vapor inhalation studies in Fischer 344 rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1983; 68: 405-414.
- 11) U. S. National Toxicology Program. Toxicology and carcinogenesis studies of 2-butoxyethanol (CAS No. 111-76-2) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). TR-484. NTP Research Triangle Park, NC, 2000.
- 12) Ghanayem BI. Metabolic and cellular basis of 2-butoxyethanol-induced hemolytic anemia in rats and assessment of human risk in vitro. *Biochem Pharmacol* 1989; 38: 1679-1684.
- 13) Ghanayem BI, Sullivan. CA. Assessment of the hemolytic activity of 2-butoxyethanol and its major metabolite, butoxyacetic acid, in various mammals including humans. *Hum Exper Toxicol* 1993; 12: 305-311.
- 14) Udden MM, Patton. CS. Hemolysis and decreased deformability of erythrocytes exposed to butoxyacetic acid, a metabolite of 2-butoxyethanol. I. Sensitivity in rats and resistance in normal humans. *J Appl Toxicol* 1994; 14: 91-96.
- 15) Udden MM. Hemolysis and decreased deformability of erythrocytes exposed to butoxyacetic acid, a metabolite of 2-butoxyethanol. II. Resistance in red blood cells from humans with potential susceptibility. *J Appl Toxicol* 1994; 14: 97-102.
- 16) Udden MM. In vitro sub-hemolytic effects of butoxyacetic acid on human and rat erythrocytes. *Toxicol Sci* 2002; 69: 258-264.
- 17) Tyl RW, Millicovsky G, Dodd DE, Pritts IM, France KA, Fisher LC. Teratologic evaluation of ethylene glycol monobutyl ether in Fischer 344 rats and New Zealand white rabbits following inhalation exposure. *Environ Health Perspect* 1984; 57: 47-68.
- 18) Nelson BK, Setzer JV, Mathinos-PR, Kuczuk MH, Weaver TE, Goad PT. Comparative inhalation teratogenicity of four glycol ether solvents and an amino derivative in rats. *Environ Health Perspect* 1984; 57: 261-271.
- 19) Heindel JJ, Gulati DK, Russell VS, Reel JR, Lawton AD, Lamb JC. IV. Assessment of ethylene glycol monobutyl and mono-phenyl ether reproductive toxicity using a continuous breeding protocol in Swiss CD-1 mice. *Fundam Appl Toxicol* 1990; 15: 683-696.
- 20) Elliott BM, Ashby J. Review of the genotoxicity of 2-butoxyethanol. *Mutat Res* 1997; 387: 89-96.
- 21) Johanson G, Johnsson A. Gas chromatographic determination of butoxyacetic acid in human blood after exposure to

2-butoxyethanol. Arch Toxicol 1991; 65: 433-435.

- 22) Corley RA, Bormett GA, Ghanayem BI. Physiologically based pharmacokinetics of 2-butoxyethanol and its major metabolite, 2-butoxyacetic acid, in rats and humans. Toxicol Appl Pharmacol 1994; 129: 61-79.
- 23) ACGIH. 2-Bytoxyethanol. 2003 TLVs and BEIs: Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. Cincinnati: ACGIH, 2003.
- 24) DFG. List of MAK and BAT Values 2014, Wiley-VCH, Germany: Mannheim, 2014.
- 25) IARC Monograph on the evaluation of Carcinogenesis to Humans. Volume 88 (2006) Formaldehyde, 2-Butoxyethanol and 1-tert-Butoxypropan-2-ol, pp.329-414. Lyon: WHO Press.

酢酸イソプロピル  
 $\text{CH}_3\text{COOCH}(\text{CH}_3)_2$   
 [CAS No. 108-21-4]  
 許容濃度 100 ppm

### 1. 物理化学的性質ならびに用途

別名は、酢酸 1-メチルエチル、イソプロピル = アセタート、2-アセトキシプロパン、酢酸 2-メチルプロピルエステル、酢酸 sec-プロピル、Isopropyl acetate, 1-Propen-2-ol acetate, Acetic acid 2-methylpropyl ester.

酢酸イソプロピルは、無色の液体で、芳香臭（甘い果実様香気）がある。炭化水素、アルコール、エーテル、ケトンに自由に溶け、水にはわずかに溶ける。分子量 102, 融点  $-73^\circ\text{C}$ , 沸点  $89^\circ\text{C}$ , 引火点  $2^\circ\text{C}$  (密閉式), 比重 約 0.87 (20/20 $^\circ\text{C}$ ), 蒸気圧 8.05 kPa (20 $^\circ\text{C}$ )<sup>1)</sup>. 用途は、塗料用溶剤, 印刷インキ用溶剤, 反应用溶剤, 医薬用抽出剤のほか, ベリー, 果実, 洋酒系等食品香料, ネイルエナメル, エナメルリムーバーにも利用されている<sup>1)</sup>.

### 2. 吸収, 代謝, 分布, 蓄積, 排泄

動物においては、酢酸イソプロピルは、経肺, 経消化管, 経皮より吸収される<sup>2)</sup>. 酢酸イソプロピルは酢酸とイソプロパノールに代謝される<sup>2)</sup>.

### 3. ヒトに対する影響

ボランティアに対する 200 ppm の曝露により、眼の刺激を観察した<sup>3)</sup>. 高濃度では、上気道の刺激も観察された<sup>3)</sup>. しかし、人数や有症率についての記載はない。

作業者の酢酸イソプロピルの曝露により、眼・上気道の刺激、胸苦しさ、咳が報告されている。大気中濃度がこれらの影響と関連していることについて、公表されていない<sup>2,4)</sup>. 皮膚への繰り返し曝露により、皮膚脱脂やひび割れが観察された<sup>4)</sup>.

### 4. 動物に対する影響

#### 4.1 急性毒性

ラットの経口 LD<sub>50</sub> として 3.0 g/kg<sup>5)</sup>, ウサギの経口 LD<sub>50</sub> として 6.95 g/kg<sup>6)</sup> という報告がある。4,259 ppm でマウスの呼吸抑制 (RD<sub>50</sub>) が観察された<sup>7)</sup>.

#### 4.2 反復曝露時の毒性

##### 吸入曝露

日本バイオアッセイ研究センターで実施した F344/DuCrj ラットを用いた酢酸イソプロピル (純度 99.9%, 不純物として 2-プロパノールが 0.04% 確認されている) の 2 週間吸入試験 (6 時間/日, 5 日/週, 0, 500, 1,000, 2,000, 4,000, 8,000 ppm, 雌雄 5 匹/群) では、雌雄各群とも動物の死亡はみられなかったが、8,000 ppm 群の雌雄で自発運動量の減少, 触反射の消失, 呼吸緩徐, 横臥