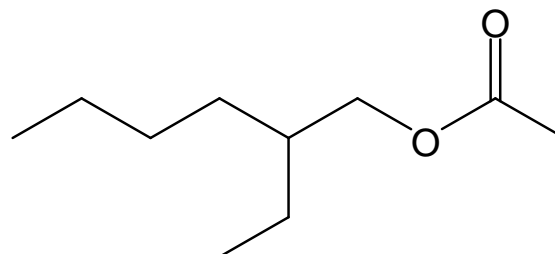


## 初期評価プロファイル (SIAP)

## 酢酸2-エチルヘキシル

物質名 : 2-Ethylhexyl Acetate

CAS No. : 103-09-3



## SIARの結論の要旨

## 類似物質の理論的根拠

全身ばく露による酢酸2-エチルヘキシルの健康エンドポイントのいくつかは、2-エチルヘキサノールの試験からのデータを使用する。第1級アルコールの酢酸エステルは、哺乳動物の組織及び胃液によるエステラーゼやプロテアーゼによって触媒され、急速に加水分解を受ける。2-エチルヘキサノールへの酢酸2-エチルヘキシルの急速かつ完全な加水分解が、*in vitro*血液中（半減期2.3分）及び*in vivo*で生じることが明らかにされている。酢酸2-エチルヘキシルのばく露と関連した有害性を特定するための2-エチルヘキサノール試験の利用は、全身ばく露による毒性のエンドポイント（例えば、反復ばく露、生殖及び発生毒性、発がん性）に限定され、親化合物への直接ばく露（例えば、眼及び皮膚への刺激）に関してはない。したがって、2-エチルヘキサノールで実施された試験からの毒性データは、酢酸2-エチルヘキシルのばく露と関連があるこれらの有害性を特定するために使用されている。

## 物理的及び化学的特性

酢酸2-エチルヘキシルは、標準温度及び圧力で沸点199 °C、融（凝固）点-93 °Cを有する液体である。比重は0.8718 g/cm<sup>3</sup> (20 °C) で、水より小さい密度である。水溶解限度は3.9 mg/L (20 °C) である。酢酸2-エチルヘキシルは、可燃性で、引火点76 °C、引火範囲は容量で0.76 ~ 8.14 % (v) である。蒸気圧は0.31 hPa (25 °C) である。その溶解限度が3.9 mg/L (20 °C)、及び分子量172.27 g/moleと仮定すると、ヘンリー一定数 (25 °C) は、 $1.51 \times 10^{-3} \text{ atm}\cdot\text{m}^3/\text{mole}$  (153.0 Pa·m<sup>3</sup>/mol) であると計算される。酢酸2-エチルヘキシルのオクタノール/水分配係数 (Log Kow) は、3.74と推定されている。

## ヒトの健康

2-エチルヘキサノールへの酢酸2-エチルヘキシルの加水分解は、*in vitro* 及び*in vivo* の試験で示されたように、急速である。それに続く2-エチルヘキサノールから2-エチルヘキサアルデヒドへの代謝は、その後2-エチルヘキサノールへのアルデヒド中間体の酸化を伴って生じると推定される。2-エチルヘキサノールを用いた代謝及びトキシコキネティクス試験は、静脈、経皮、及び経口ばく露後の尿中に存在する2-エチルヘキサノールの代謝のグルクロン抱合体及び酸化物と同様に、血漿中の2-エチルヘキサノールの存在を明らかにしている。経口ばく露後の2-エチルヘキサノール代謝物の排出は、24時間以内に完了した。2-エチルヘ

キサノールと2-エチルヘキサン酸の代謝／トキシコキネティクス情報と毒性データベースの比較は、2-エチルヘキサノールを2-エチルヘキサン酸に変換するために必要な代謝プロセスが、これらの化学物質の毒性の違いを説明することを示唆する。2-エチルヘキサノールの毒性情報は、1) 2-エチルヘキサノールは、酢酸2-エチルヘキシルの最初の加水分解反応産物である、2) 酢酸2-エチルヘキシルの限定された毒性情報は、2-エチルヘキサノールと類似する毒性プロファイルを示唆するので、酢酸2-エチルヘキシルの有害性の特定に関して最も適している。酢酸2-エチルヘキシルのヒトにおける代謝データは使用できない。

酢酸2-エチルヘキシルのラット及びマウスにおける経口LD<sub>50</sub>値は、>3,200 mg/kg bwであり、この用量レベルで虚弱及び運動失調が報告されている。この物質は未希釈で適用され、24時間の閉塞後、10日観察し、ウサギにおける経皮LD<sub>50</sub>は、>20 ml/kg (17,436 mg/kg bw) である。6時間のラット (3匹/群) の吸入ばく露は、7.8 mg/L (1,106ppm) で、死亡は生じなかった。酢酸2-エチルヘキシルは、ウサギで軽度の皮膚刺激性物質であり、軽度の眼刺激性物質である。呼吸器刺激性は、ラットにおける急性吸入試験において、報告されていない。酢酸2-エチルヘキシルは、ヒトにおいてワセリン中に4 %で適用した場合、皮膚感作性は陰性であった。

酢酸2-エチルヘキシルで実施された反復投与毒性試験はなかった。13週間経口及び吸入試験が、2-エチルヘキサノールで利用できる。ラットにおける2-エチルヘキサノールの13週間吸入試験のNOECは、0.639 mg/L (120 ppm、最も高い達成可能蒸気濃度) であった。ラットにおける2-エチルヘキサノールの13週間胃管強制試験は、500 mg/kg bw/dayの雄及び雌のラットにおいて胃刺激性、網状赤血球の増加、及び肝臓影響 (肝臓重量の増加、血清コレステロール、アルブミン及び総タンパク質の減少、肝臓の病理組織学的変化 (小葉周辺性脂肪の浸潤の発生率及び数の減少)、及びペルオキシソーム増殖) をもたらした。ペルオキシソーム増殖の中程度の肝臓影響の徴候は、250 mg/kg bw/dayの雄及び雌のラットで示された。雄及び雌のラットにおけるNOAELは、125 mg/kg bw/dayであった。マウスにおける同様の試験では、250 mg/kg bw/day用量レベルで、雄マウスにおいて相対的肝臓重量増加に基づき、NOAELを125 mg/kg bw/dayを示した。経口ばく露14日間後のラット及びマウスで肝臓のペルオキシソーム増殖を誘導するための2-エチルヘキサノールの活性が明らかにされている。

*In vitro*試験で、酢酸2-エチルヘキシルは代謝活性化の有無に関わらず、5,000 µg/plateまでの濃度で *Escherichia coli* 又は *Salmonella typhimurium* の変異原性ではなかったことを明らかにする。さらに、2-エチルヘキサノールは4つのAmes試験、*in vitro*細胞形質転換試験、マウスリンフォーマ試験、CHO遺伝子突然変異試験で遺伝毒性ではなく、ラット肝臓初代培養細胞における不定期DNA合成試験で陰性であった。*In vivo* で、2-エチルヘキサノールは、末梢赤血球小核の増加を誘導せず、マウスにおける優勢致死試験で陰性であった。2-エチルヘキサノールは、代謝活性化の有無に関わらず、500µg/ml までの濃度でCHO細胞に染色体異常を引き起こさなかった。酢酸2-エチルヘキシル及び主要な代謝物質である2-エチルヘキサノールは、*in vitro* 又は*in vivo*で遺伝毒性ではない。

0、50、150、500 mg/kg bw/day (24ヵ月) 用量レベルを用いたラットにおける2-エチルヘキサノールの経口試験 (胃管強制) において、体重増加の低下は、150 (雄: 11%、雌9%)、及び500 (雄: 23%、雌: 21%) mg/kg bw/day用量群においてみられた。呼吸困難及び衰弱が、500 mg/kg bw/dayの動物においてみられた。相対肝臓、胃、腎臓重量の用量関連的增加が、150及び500 mg/kg bw/day群で殺処分時にみられた。

雌ラットの死亡率（52 %）が、500 mg/kg bw/day群において顕著に増加した。肝細胞腺腫及びがんの合計は、2つの雄対照群（8匹）より雄の処理群（7匹）において少なかった。雌の飲水対照群における肝細胞がんの発生率は1匹であり、500 mg/kg bw/dayでは0匹であり、50及び150 mg/kg bw/day群を合わせて合計3匹であった。2-エチルヘキサノールは、ラットにおける発がん性物質ではなかった。

0、50、200、750 mg/kg bw/day（18ヵ月）の用量レベルを用いたマウスにおける2-エチルヘキサノールの経口試験（胃管強制）において、用量関連的变化は、50又は200 mg/kg/dayを投与されたマウスでみられなかった。750 mg/kg/dayで、体重増加の低下（雄：12%、雌：14%）、摂餌量の減少（雄：9%、雌：12%）及び死亡率の増加（雄：30%、雌：79-81週）がみられた。腎臓（雌だけ）、肝臓（雌だけ）及び胃（雄と雌）の相対重量増加が、750 mg/kg bw/day群で殺処分時にみられた。被験物質は、雄マウスにおいて発がん性であると考えられなかった。同時に行った飲水対照群と比較したときにみられなかったが、溶媒対照群と比較したとき、雌750 mg/kg bw/day群の肝細胞がんの増加は統計的に有意であった。これは、2-エチルヘキサノールがこの用量レベルで雌マウスにおいて弱い、又は疑わしい肝臓の発がん性物質と考えられる結論に導く。このデータの解釈は、750 mg/kg bw/day用量レベルでマウスにおいて、観察された重篤な毒性（死亡率の増加）及び、げっ歯類の肝臓におけるペルオキシソーム増殖を誘導する2-エチルヘキサノールの既知の活性（腫瘍形成の潜在的な作用機序）及びこのマウスの系列における肝臓腫瘍の背景発現率によって、困難である。

生殖又は発生毒性試験は、酢酸2-エチルヘキシルについて利用できなかった。2-エチルヘキサノールは、*in vitro*の研究及び反復ばく露試験のデータに基づき、生殖毒性物質であると考えられない。2-エチルヘキサノールは、有意な母動物毒性をもたらす用量レベルである650 mg/kg bw/day（酢酸2-エチルヘキシルで861 mg/kg bw/day）の経口投与レベルで、ラットにおいてのみ、発生毒性（胎児体重の減少（-9.5%）や単一タイプの脊椎骨格の奇形、骨格骨化の低下）を引き起こす。最高用量レベル（1,300 mg/kg bw）は母動物の死亡、母動物の摂餌量の低下及び体重増加量の低下、胚吸収の増加、胎児の死亡、胎児体重の減少、及び生存胎児の奇形を引き起こした。2-エチルヘキサノールは、ラットにおいて経皮（2,520 mg/kg bw/dayまでの用量）又は吸入（0.85 mg/Lまでの用量）ばく露経路で、発生毒性物質ではなかった。500 mg/kg bw/dayまでの用量で、2-エチルヘキサノールの処理後13週間で、精巣又は卵巣（マウス及びラット）のどちらにも、処理関連の病理組織学的変化はなかった。

酢酸2-エチルヘキシルはヒトの健康に有害性を示す性質を有している（皮膚及び眼に軽度の刺激性）。共同化学品アセスメントプログラムの目的のために、ヒト健康の有害性を特徴付けるのに適切なスクリーニングレベルのデータが利用可能である。

## 環境

大気中で、ヒドロキシルラジカルとの反応による間接的光酸化は、11.723時間の推定半減期で生じると予測される。非生物学的な加水分解は、pH 8で121日、pH 7で3.3年の推定半減期で生じると予測される。酢酸2-エチルヘキシルを用いた28日間好氣的試験（OECD TG 301B）は、都市排水の活性汚泥を用いて実施された。生分解は、3日、7日、12日、及び28日でそれぞれ16%、49%、66%、及び70%であった。これらのデータは、この物質が易生分解性であることを示す。

フガシティーモデル（レベルⅢ）が、酢酸2-エチルヘキシルについて実施された。分配結果は、大気に7.65 %、水に25.7 %、土壌に65.4 %、底質に1.23 %である。logKow 3.74を用いて151のBCFが酢酸2-エチルヘキシルについて算出された。

ヘンリー定数は $1.51 \times 10^{-3}$  atm-cu m/mole (25 °C) である。この値は、水相からの酢酸2-エチルヘキシルの揮発は顕著ではないと予期される。酢酸2-エチルヘキシルの $K_{oc}$ は約222と推定され、これは酢酸2-エチルヘキシルは土壌中で中程度の移動度であることを示唆する。

魚類に対する酢酸2-エチルヘキシルの毒性を評価した重要な試験は、*Oncorhynchus mykiss*で96 時間止水-換水式試験が実施された。この試験は、0、0.284、0.57、1.34、又は2.51 mg/Lの測定された濃度で、水性画分（WAF）を用いた。LC<sub>50</sub>（96 時間）は、8.27 mg/Lと報告された。

水生無脊椎動物に対する酢酸2-エチルヘキシルの毒性を評価した重要な試験は、OECD TG 202による止水-換水式 48時間ばく露を使って、*Daphnia magna*で実施された。その試験は、0、0.828、2.06、4.12、7.99、15.7 mg/Lの測定濃度でWAFを用いた。*Daphnia magna*の遊泳阻害EC<sub>50</sub>（48時間）は、22.9 mg/Lである。

結果は、緑藻類（以前は*Selenastrum capricornutum*として知られる*Pseudokirchneriella subcapitata*）における生長阻害試験（72 時間）から入手できる。その試験は、0、1.42、2.70、5.27、10.3、又は21.0 mg/Lの測定濃度でWAFを使用した。酢酸2-エチルヘキシルの生長阻害EC<sub>50</sub>（72時間）は>21.9 mg/Lであり、NOEC<sub>growth inhibition</sub>は10.3 mg/Lであった。

酢酸2-エチルヘキシルは環境に有害性を示す性質を有する（1~100 mg/Lの間の急性水生毒性値）。この化学物質は易生分解性であり、低い生物蓄積性である。共同化学品アセスメントプログラムの目的のために環境有害性を特徴付けるのに適切なスクリーニングレベルのデータが利用可能である。

## ばく露

酢酸2-エチルヘキシルは、2005年中に米国で454トンから4,540トンの間の製造及び／又は輸入量であった。酢酸2-エチルヘキシルは、酢酸を用いて2-エチルヘキサノールのエステル化によって製造される。製造されたほとんど全ての酢酸2-エチルヘキシルは、様々なタイプの工業用及び消費者用の塗料及びコーティング剤の製造における溶剤として使われている。香料材料として少量の使用も報告されている。米国で製造及び加工現場内でのモニタリングデータは入手できない。低い臭気閾値（0.007 ppm）と香気がある。酢酸2-エチルヘキシルは、閉鎖系連続工程で製造され、工学的管理法及び蒸気収集システムが製造、移送、及び出荷作業の間に使われる。これらの措置は、職場のばく露や臭気の苦情を最小限にするために使われる。職場及び消費者のばく露は、酢酸2-エチルヘキシルを含む塗料やコーティング剤の塗布及び乾燥中の蒸気吸入により起こるかもしれない。またわずかな経皮ばく露も起こる可能性がある。一部の消費者ばく露は、香料成分として、酢酸2-エチルヘキシルの報告された使用により起こる。スクラバーや他の排気管理が、製造及び使用中の酢酸2-エチルヘキシルの放出を最小限にするために、常に用いられる。しかし、酢酸2-エチルヘキシルは製造中、逸散排出として環境中に放出されるかもしれない。

## [著作権および免責事項について]

## [著作権]

本資料の著作権は弊センターに帰属します。引用、転載、要約、複写（電子媒体への複写を含む）は著作権の侵害となりますので御注意下さい。

## [免責事項]

本資料に掲載されている情報については、万全を期しておりますが、利用者が本情報を用いて行う一切の行為について、弊センターは何ら責任を負うものではありません。また、いかなる場合でも弊センターは、利用者が本情報を利用して被った被害、損失について、何ら責任を負いません。