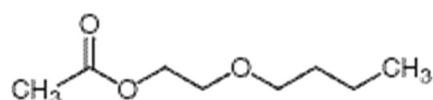


2-ブトキシエチル アセテート

基本情報

英名： 2-Butoxyethyl acetate
CAS No.： 112-07-2
SEQ No.： 320
FEMA No.： 該当なし
JECFA No.： 該当なし
別名： Ethanol, 2-butoxy-, acetate
Acetic acid, 2-butoxyethyl ester
2-Butoxyethanol acetate
2-Butoxyethylester kyseliny octove (Czech)
Butyl cellosolve acetate
Butylcelosolvacetat (Czech)
Butylglycol acetate
Ektasolve EB acetate
Ethylene glycol monobutyl ether acetate
Glycol monobutyl ether acetate
化学式： $C_8H_{16}O_3$
分子量： 160.24
構造式：



1. 食品添加物名

エステル類 (4類)

2-ブトキシエチル アセテート

2. 指定年月日

昭和 23 年 7 月 13 日

3. 主な用途及び使用基準

1) 主な用途

香料

2) 使用基準

着香の目的以外に使用してはならない。

4. 摂取量等に関する情報

使用量 25.93 kg/年 (平成 27 年度実績) ¹⁾

推定摂取量 6.578 µg/人/日 (平成 27 年度実績) ¹⁾

5. 安全性試験成績の概要

1) 急性毒性試験

ラット経口 LD₅₀ 2,400 mg/kg 体重 ²⁾

マウス経口 LD₅₀ 3,200 mg/kg 体重 ²⁾

2) 90 日間反復投与試験

CrI:CD(SD)ラット (5 週齢、雌雄各 10 匹/群) を用い、0 (溶媒: コーン油)、20、100、500 mg/kg 体重/日の用量で 2-ブトキシエチルアセテートの強制経口投与による 90 日間反復投与毒性試験が実施された ³⁾。

その結果、一般状態観察において、500 mg/kg 群の雌雄に腹臥位及び自発運動の低下、赤色尿及び投与後の流涎が認められた。また、500 mg/kg 群の雄 1 例が投与 70 日に誤投与により死亡した。100 mg/kg 群では赤色尿 (雌雄) 及び投与後の流涎 (雄) が認められた。20 mg/kg 群では異常は認められなかった。体重推移には異常は認められなかったが、500 mg/kg 群の雄の最終体重は有意な低下が認められた。摂餌量において、500 mg/kg 群の雄では有意な変動が散見され、雌では有意な増加が認められた。眼科検査及び尿検査において被験物質の影響は認められなかった。血液学的検査において、500 mg/kg 群の雌雄で RBC、HGB、HCT、MCHC の有意な減少、Retic、MCV、MCH の有意な増加、好酸球比率の有意な減少が認められ、雄では好中球比率の有意な減少、リンパ球比率の有意な増加、雌では PLT の有意な減少、PT の有意な延長が認められた。100 mg/kg 群の雌雄で RBC、HGB の有意な減少、雌では HCT、MCHC の有意な減少、Retic、MCV、MCH の有意な増加が認められた。血液生化学的検査では、500 mg/kg 群の雄では A/G、IP、K の増加、T-CHO、TG、Ca の減少、雌では TP、ALB、T-BIL の減少、AST、ALT、IP の増加が認められた。100 mg/kg 群の雌雄で T-BIL の減少に加え、雄では K の増加が認められた。器官重量では、500 mg/kg 群の雌雄で心臓、脾臓、肝臓、腎臓の相対重量の増加と脾臓の絶対重量の増加が認められ、雄では唾液腺の絶対重量の低下、雌では肝臓、腎臓の絶対重量の増加が認められた。100 mg/kg 群の雌では肝臓の絶対及び相対重量の増加が認められた。剖検所見では、500 mg/kg 群の雌雄で脾臓の暗赤色化及び大型化、胃粘膜の肥厚が認められた。100 mg/kg 群の雄では脾臓の暗赤色化と大型化が認められた。病理組織学的検査では、500 mg/kg 群の雌雄で肝臓のヘモジデリン沈着、肝細胞肥大、小肉芽腫の増加、腎臓のヘモジデリン沈着、脾臓のヘモジデリン沈着及び髄外造血の増加、大腿骨骨髓での造血亢進が認められた。100 mg/kg 群の雌雄では、肝臓と腎臓のヘモジデリン沈着が認められた。

以上の結果より、100 mg/kg 以上の投与群において貧血とそれに伴うと考えられる脾臓、肝臓及び腎臓への影響がみられたことから、本試験条件下における 2-ブトキシエチルアセテートの無毒性量 (NOAEL) は、雌雄ともに 20 mg/kg 体重/日と考えられた。

3) その他

EU-RAR における 2006 年の評価では、2-ブトキシエチルアセテート (EGBEA) の主な影響を血液毒性 (溶血) 及びその関連影響としている。当時、EGBEA の信頼性の高い経口投与の毒性データは得られていなかったため、全身に分布した EGBEA はエステラーゼによって速やかに 2-ブトキシエタノール (EGBE) と酢酸に代謝されると予測し、EGBE の用量反応データを活用した評価が行われた。すなわち、F344/N ラットを用いた EGBE の 13 週間飲水投与試験 (NTP 1993) において得られた溶血による肝細胞の細胞質変性の LOAEL 69 mg EGBE/kg 体重/日 (雄) 及び 82 mg EGBE/kg 体重/日 (雌) をもとに、モル数に基づく外挿により EGBEA の LOAEL を 94 mg EGBEA/kg 体重/日 (雄) 及び 111 mg EGBEA/kg 体重/日 (雌) と推定している^{4),5)}。

4) 遺伝毒性試験

ネズミチフス菌 (TA100、TA1535、TA98、TA1537) 及び大腸菌 (WP2 *uvrA*) を用いた復帰突然変異試験が実施された。

本被験物質は、代謝活性化非存在下の全ての菌株、及び代謝活性化存在下の TA100、TA1535 に対して 5,000 µg/plate の用量で生育阻害を示した。また、代謝活性化の有無にかかわらず被験物質の沈殿は観察されなかった。本被験物質は代謝活性化の有無にかかわらずいずれの菌株に対しても復帰変異コロニー数を用量反応的に増加させず、陰性対照と比較して復帰変異コロニー数の 2 倍以上の増加も認められなかった。

以上の結果より、本試験条件下において 2-ブトキシエチル アセテートの遺伝子突然変異誘発性は陰性と判定された⁶⁾。

チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/IU) を用いた染色体異常試験が実施された。細胞増殖抑制試験において本被験物質は、全ての処理条件で 50%を超える増殖抑制を示さず、析出も観察されなかったことから、染色体異常試験の短時間処理法については増殖抑制をほとんどまたはまったく示さない用量を含むよう 1,650 µg/mL を最高用量とし、以下公比 2.5 の計 5 用量、連続処理法 24 時間処理については 1,650 µg/mL を最高用量とし、以下公比 2 の計 4 用量にて実施された。染色体異常試験においても全ての処理条件で 50%を超える増殖抑制が認められなかったことから、染色体の観察はいずれも最高用量から連続した 3 用量で行われた。

被験物質処理による染色体の構造異常を有する細胞、及び倍数体の出現頻度は、いずれの処理条件においても背景データから算出した陰性対照の変動範囲を超えず、ま

た統計学的に有意な増加も認められなかった。したがって、被験物質処理による染色体の構造異常を有する細胞、及び倍数体の出現頻度は、生物学的に有意な増加を示していないと判断された。

以上の結果より、本試験条件下で2-ブトキシエチル アセテートは CHL/IU 細胞において染色体異常誘発能を示さない（陰性）と判定された⁶⁾。

細菌を用いた復帰突然変異試験及び染色体異常試験の結果、2-ブトキシエチル アセテートに遺伝毒性はないと考えられた。

なお、2-ブトキシエチル アセテートは生体内で 2-ブトキシエタノールと酢酸に加水分解される。2-ブトキシエタノールを用いて実施された遺伝毒性試験結果の多くは陰性であった^{4),5)}。

遺伝毒性試験のまとめ

Ames 試験	陰性
染色体異常試験	陰性
総合判定	陰性

5) JECFA の評価

2-ブトキシエチルアセテートは、JECFA では評価されていない。

6. 検討結果

香料としての現状の使用においては、人の健康影響に対する懸念はないと結論された。

引用文献

1. 近藤隆彦、香料使用量に関わる調査研究（日本香料工業協会）：平成29年度厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）「食品添加物の安全性確保のための研究」分担研究「香料規格及び食品添加物の摂取量推計に関する研究」
2. RTECS Number : KJ8925000
3. 小島幸一：平成29年度指定添加物の安全性に関する試験「2-ブトキシエチルアセテートに関する90日間反復経口投与毒性試験」、一般財団法人食品薬品安全センター秦野研究所、2017
4. EU-RAR: European Union Risk Assessment Report, 2-BUTOXYETHYL ACETATE (EGBEA), 4th Priority List, Volume 69, 2006.
5. EU-RAR: European Union Risk Assessment Report, 2-BUTOXYETHYL

ACETATE (EGBEA), 4th Priority List, Volume 69, 2006.

6. 本間正充：平成28年度 指定添加物等の安全性に関する試験報告書、2017年3月30日