

化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	2000 - 24	官報公示 整理番号	2 - 509(化審法) 1 - 66(化学物質管理促進法)	CAS 番号	111 - 30 - 8
名 称	グルタルアルデヒド 別名：グルタルジアルデヒド、 1,5-ペンタンジアル		構 造 式	$\begin{array}{ccccccc} & \text{H} & & & & & \text{H} \\ & & & & & & \\ \text{O} & =\text{C} & -\text{H}_2\text{C} & -\text{CH}_2 & -\text{CH}_2 & -\text{C} & =\text{O} \end{array}$	
分子式	C ₅ H ₈ O ₂		分子 量	100.12	
市場で流通している商品(代表例) ¹⁾ 純 度 : 70%、25%、20%、10%各種有り 不純物 : 不明 添加剤または安定剤：無添加					
1. 物理・化学的性状データ 外 観：無色液体 ²⁾ 融 点：-14 ^{2, 3)} 沸 点：187-189 (分解) ^{3, 4)} 引 火 点：71 ⁵⁾ 発 火 点：225 ⁵⁾ 爆発限界：文献なし 比 重：d ₄ ²⁰ 0.72 ⁴⁾ 蒸気密度：3.45(空気 = 1) 蒸 気 圧：2.3 kPa(17 mmHg)(20) ²⁾ 分配係数：log Pow ; -0.17(計算値) ⁶⁾ 加水分解性：加水分解を受けやすい化学結合なし 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 44(基準ピーク, 1.0)、27(0.39)、82(0.36) ⁷⁾ 吸脱着性：文献なし 粒度分布：該当せず 溶 解 性：グルタルアルデヒド/水；混和(20) ²⁾ ベンゼン、エーテルなどの有機溶媒に可溶 ⁸⁾ 換算係数：1 ppm = 4.16 mg/m ³ (気体, 20) 1 mg/m ³ = 0.24 ppm そ の 他：揮発性の液体 水が存在するとガラス状の重合物に変化する ⁹⁾					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 10 年度 2,094 t (製造 72 t 輸入 2,022 t)¹⁰⁾

放出・暴露量：文献なし

用 途：試薬¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

良分解¹¹⁾(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
4 週間	100 mg/L	30 mg/L
BOD から算出した分解度		
56 ~ 61%		

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 = $4.7 \times 10^{-11} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$ で¹²⁾、OH ラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{ 分子}/\text{cm}^3$ とした時の半減期は 4 ~ 8 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

報告なし。

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	毒性区分* ¹³⁾
藻類	<i>Scenedesmus subspicatus</i> ¹⁴⁾ (セネデスマス)	/	0.9(96-h)：増殖阻害	急性カテゴリー1に相当
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ¹⁵⁾ (オオミジンコ)	/	0.75(48-h)：遊泳阻害	急性カテゴリー1に相当
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i> ¹⁵⁾ (ニジマス) <i>Lepomis macrochirus</i> ¹⁴⁾ (ブルーギル) <i>Pimephales promelas</i> ¹⁵⁾ (ファットヘッドミノー)	3.5(96-h) 11.2(96-h) 11.6(96-h)	/	急性カテゴリー2に相当 急性カテゴリー3に相当 急性カテゴリー3に相当

*：OECD分類基準に基づく区分

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{3, 8, 16, 17)}

	マウス	ラット	モルモット	ウサギ
経口 LD ₅₀	100-350 mg/kg	134-1,217 mg/kg	50 mg/kg	-
吸入 LC ₅₀	-	23.0 -39.4 ppm(4h) (蒸気) 67.2-84 ppm(4h) (エアロゾル) 115 ppm(4h)	-	-
経皮 LD ₅₀	>4,500 mg/kg	>2,000 mg/kg	-	640-2,560 mg/kg
静脈内 LD ₅₀	15.4-16.1 mg/kg	9.8-15.6 mg/kg	-	-
腹腔内 LD ₅₀	13.9 mg/kg	17.9 mg/kg	-	-
皮下 LD ₅₀	1,430-2.630 mg/kg	2,390- 4,860 mg/kg	-	-

(1) 経口投与

雄ラットに 100、200、400 mg/kg、雌に 100、140、200 mg/kg を経口投与した実験で、肺、胃、腸管の障害と変色及び腎障害がみられている¹⁴⁾。

ラットに 215、316、464、1,470 mg/kg を経口投与した実験で、胃腸管のうっ血、障害及び変色がみられ、一般状態では、呼吸困難、反応性の低下、立毛、よろめき歩行がみられている¹⁴⁾。

ラットに 226、339、565、1,130、1,920 mg/kg を経口投与した実験で、肺、胃、腸管、肝臓、脾臓の障害がみられている¹⁴⁾。

(2) 吸入暴露

マウスを 8、33 ppm(33、133 mg/m³)に 24 時間暴露した実験で、神経症状、浅速呼吸、洗顔動作などがみられ、数時間後には消失している。肺及び腎臓の障害はみられていないが、33 ppm で肝炎がみられている^{8,17)}。

ラットを 10.6、23.0、42.0 ppm に 4 時間吸入暴露した実験で、肺障害による死亡がみられ、流涙、流涎、あえぎ呼吸、鼻口周囲の痂皮形成などがみられている¹⁴⁾。

ラットを 24、43.2、67.2、93.6、105.6 ppm(100、180、280、390、440 mg/m³)に 4 時間吸入暴露した実験で、肺の急なうっ血による死亡がみられ、興奮、目及び鼻からの分泌物、呼吸困難がみられている¹⁴⁾。

(3) 経皮投与

ラットに 200、1,000、2,000 mg/kg を経皮投与した実験で、2,000 mg/kg で死亡、1,000 mg/kg 以上の群で呼吸困難、反応性の低下、2,000 mg/kg でよろめき歩行、全用量で興奮がみられている¹⁴⁾。

ウサギに 1,000、2,000 mg/kg を経皮投与した実験で、2,000 mg/kg で肺の変色及び死亡がみられている¹⁴⁾。

(4) その他の経路

ラットに 2,000、4,000 mg/L を点鼻した実験で、炎症、上皮の変性、呼吸上皮の肥大、扁平上皮化生がみられている³⁾。

2) 刺激性・腐食性

ウサギの眼に 1、2%水溶液を 0.01 mL、または 0.2、0.5、5%水溶液を 0.1 mL 適用した実験で、中等度から重度の刺激性を示す¹⁴⁾。

ウサギの眼に 14.5%水溶液を 0.1 mL 適用した実験で、重度の刺激性を示す¹⁴⁾。

ウサギの眼に 250 µg を 24 時間適用したドレイズ法による実験で、重度の刺激性を示す¹⁶⁾。

ウサギの皮膚に 2、25、45、50%水溶液を 0.5 mL、4 時間閉塞適用した実験で、2%では軽度、25%以上では重度の刺激性を示す¹⁴⁾。

ウサギの皮膚に 2 mg を 24 時間閉塞適用したドレイズ法による実験で、重度の刺激性を示す¹⁶⁾。

ウサギの皮膚に 13 mg を開放適用したドレイズ法による実験で、軽度の刺激性を示す¹⁶⁾。

3) 感作性

モルモットの皮膚に 2%水溶液を感作し惹起した実験で、感作性を示す¹⁴⁾。

モルモットを用いたマキシマイゼーション法による試験で、感作性を示す¹⁴⁾。

4) 反復投与毒性

(1) 経口投与

ラットの雄に 5、25、100 mg/kg、雌に 7、35、120 mg/kg を 90 日間飲水投与した実験で、

雄では25 mg/kg以上、雌では35 mg/kg以上で腎臓の相対重量増加がみられている。また、摂餌量及び摂水量の減少がみられているが、本物質によるラットの嗜好性(味、におい)の影響が考えられる¹⁴⁾。

(2) 吸入暴露

ラットを0.2、0.63、2.1 ppmに6時間/日×9日間暴露した実験で、0.63 ppm以上で死亡がみられたほか、0.2 ppm以上で呼吸器への刺激、0.63 ppm以上で体重減少がみられ、LOELは0.2 ppmと報告されている¹⁴⁾。

ラットを0.3、1.1、3.1 ppmに6時間/日×9日間暴露した実験で、0.3 ppmで肺の重量増加、1.1 ppmで肝臓、心臓、腎臓及び精巣の重量減少、1.1 ppm以上で鼻腔の傷害、体重減少、呼吸器への刺激、3.1 ppmで肝臓、心臓、肺、腎臓及び精巣の有意な重量減少、肝臓の萎縮、死亡がみられ、LOELは0.3 ppmと報告されている¹⁴⁾。

ラットを0.021、0.049、0.194 ppmに6時間/日×5日/週×14週間暴露した実験で、0.049 ppm以上で呼吸器への刺激、体重減少がみられている¹⁴⁾。

NTPで実施したマウス、ラットを0.16、0.5、1.6、5、16 ppmに6時間/日×5日/週×2週間暴露した実験で、マウスでは、0.5 ppm以上で喉頭の壊死、炎症、扁平上皮化生、1.6 ppm以上で鼻腔の壊死、炎症、扁平上皮化生、死亡がみられており、また、高濃度では気管にも同様の障害がみられている。NOELは0.16 ppm、LOELは0.5 ppmと報告されている。ラットでは5 ppm以上で死亡がみられ、0.5 ppm以上で鼻腔と喉頭に壊死、炎症、扁平上皮化生がみられており、また、高濃度では気管、肺、舌にも同様の障害がみられている。NOELは0.16 ppm、LOELは0.5 ppmと報告されている^{14, 18)}。

NTPで実施した、マウス、ラットを0.0625、0.125、0.25、0.5、1 ppmに6時間/日×5日/週×13週間暴露した実験で、マウスでは0.5 ppm以上で死亡がみられ、0.0625 ppm以上で鼻腔の傷害、体重増加抑制、1 ppmで喉頭の傷害がみられており、LOELは0.0625 ppmと報告されている。また、ラットでは0.25 ppm以上で鼻腔の傷害、0.5 ppm以上で体重増加抑制がみられ、NOELは0.125 ppm、LOELは0.25 ppmと報告されている^{14, 18)}。

NTPで実施した、マウスを0.0625、0.125、0.25 ppmに6時間/日×5日/週×104週間暴露した実験で、死亡率に変化はみられていない。0.0625 ppm以上で呼吸上皮のヒアリン変性、0.125 ppm以上で呼吸上皮の扁平上皮化生、0.25 ppmで体重増加の抑制、鼻腔の炎症がみられている¹⁹⁾。

NTPで実施した、ラットを0.25、0.5、0.75 ppmに6時間/日×5日/週×104週間暴露した実験で、0.5 ppmで死亡率の増加がみられている。0.25 ppm以上で体重増加の抑制、0.5 ppm以上で非腫瘍性の鼻腔の障害として扁平上皮及び呼吸上皮の過形成と炎症、呼吸上皮の扁平上皮化生がみられている¹⁹⁾。

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 TA100、TA102、TA104 300、333、3,333 µg/plate、S9(+/-) ¹⁴⁾ (TA98、TA1535、TA1537 の S9(+/-) で陰性)	+
		ネズミチフス菌 TA102、S9(-) ^{3, 16)}	+
		大腸菌 WP2、S9(-) ^{3, 16)}	+
	染色体異常試験	CHO 細胞、0.03-30 µg/mL、S9(+/-) ¹⁴⁾	-
		CHO 細胞、0.3-16 µg/mL、S9(-) (S9(+) で陰性) ^{3, 14, 16)}	+
	姉妹染色分体交換試験	CHO 細胞、0.3-16 µg/mL、S9(+/-) ^{3, 14, 16)}	+
前進突然変異試験	CHO 細胞、HGPRT、0.1-30 µg/mL、S9(+/-) ¹⁴⁾	-	
マウスリンフォーマ試験	L5178Y TK ^{+/+} 細胞、0-16 µg/mL、S9(-) ^{3, 14, 16)}	+	
<i>In vivo</i>	小核試験	Swiss-Webster マウス骨髄、経口投与 雌雄 : 80、160、250 mg/kg ¹⁴⁾	-
	染色体異常試験	SD ラット骨髄、 雄 : 25、60、120 mg/kg、雌 : 15、40、80 mg/kg ¹⁴⁾	-
	伴性劣性致死試験	ショウジョウバエ、注射及び経口投与 ^{3, 14)}	-

* - : 陰性 + : 陽性

6) 発がん性

(1) 経口投与

F344 ラットの雄に 4、17、64 mg/kg/day 相当量、雌に 6、25、86 mg/kg/day 相当量を 104 週間飲水投与した実験で、雌の 6 mg/kg/day 以上で LGL 白血病の発生率が有意に増加している。雄では対照群を含む全群で LGL 白血病が発生しているが、有意な増加はみられていない。なお、F344 ラットでは LGL 白血病の自然発生率が高いため、発がん性についての結論は出されていない¹⁴⁾。

(2) 吸入暴露

NTP で実施した、マウスを 0.0625、0.125、0.25 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 104 週間暴露した実験で、腫瘍発生はみられていない¹⁹⁾。

NTP で実施した、ラットを 0.25、0.5、0.75 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 104 週間暴露した実験で、腫瘍発生はみられていない¹⁹⁾。

7) 生殖・発生毒性

(1) 経口投与

ラットに 0.005、0.025、0.1% を交配前 10 週間、その後更に、20 週間飲水投与した二世代繁殖試験で、F₀ において 0.025% で体重に影響がみられているが、受胎能には影響はみ

られず、F₀のNOELは0.005%、F₁及びF₂の出生児におけるNOELは0.025%、生殖能力に関するNOELは0.1%以上と報告されている¹⁴⁾。

ウサギに5、15、45 mg/kg/dayを妊娠7日目から19日目までの13日間投与した実験で、45 mg/kg/dayにおいて母動物で死亡がみられたほか、摂餌量の減少、体重増加抑制、胃腸管への刺激がみられているが、胎児には影響はみられず、母動物におけるNOELは15 mg/kg/dayと報告されている¹⁴⁾。

(2) 吸入暴露

マウスを0.0625、0.25、0.5 ppmに6時間/日×5日/週×13週間暴露した実験で、精子形態には異常はみられていないが、0.25 ppm以上で性周期に異常がみられている¹⁴⁾。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

本物質は、皮膚、眼、呼吸器への刺激性を示す。職業暴露の例では、水溶液の場合に2%以上の濃度の塗布で皮膚炎の発症やパッチテストでの陽性結果が得られており、蒸気では鼻、眼、咽喉頭への刺激、胸部の圧迫感、噴霧では顔の皮膚炎などが報告されている。さらに、喘息、鼻炎の症例報告が多い^{8, 14)}。日本産業衛生学会では本物質を気道感作性第1群に分類している²⁰⁾。

2) 慢性影響

報告なし。

3) 発がん性^{21, 22)}

機 関	分 類	基 準
EPA(1999年)	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
EU(1998年)	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
NTP(2000年)	/	2000年現在発がん性について評価されていない。
IARC(1999年)	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
ACGIH(2000年)	A4	ヒトへの発がん性物質として分類できない物質。
日本産業衛生学会(1999年)	-	2000年現在発がん性について評価されていない。

ヒトでの発がん性に関する報告はない。

4) 許容濃度^{20, 22)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(2000年)	記載なし	-
日本産業衛生学会(1999年)	記載なし	-

7. 生体内運命

ヒトの組織を用いた *in vitro* の実験で、足裏の厚い皮膚には浸透しないが、胸及び腹部では角質層に 3-14%、表皮に 3-4%が浸透する¹⁴⁾。

ヒト、ラット、マウス、ウサギ及びモルモットの皮膚に適用した実験で、適用量の 1%未満が皮膚に浸透する¹⁴⁾。

0.075-7.5%の水溶液をラット及びウサギに経皮投与した実験では、ラットでは約 5%が、ウサギでは 30-50%が吸収され、いずれの動物でも吸収率に性差はみられていない。経皮吸収速度定数はいずれの動物でも低い。また、吸収された本物質とタンパク質との結合が示唆されており、半減期はラットでは 40-110 時間、ウサギでは 20-100 時間と長い¹⁴⁾。

さらに、同じ水溶液を静脈内投与した実験では、半減期はラットでは 10 時間、ウサギでは 15-30 時間と長い。本物質は生体内においてアルデヒドデヒドロゲナーゼによりカルボン酸へ酸化された後、さらに、二酸化炭素に酸化されると考えられる¹⁴⁾。

8. 分類(OECD 分類基準)

区分	分類* ¹³⁾
急性毒性	カテゴリ-1 または カテゴリ-2(吸入のデータによる)
水圏生態毒性	急性カテゴリ-1(甲殻類のデータによる)

* 本調査範囲内のデータを適用した場合の分類であり、最終的なものではない。

急性毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリに基づき、より強い毒性を示す経路での値を用いて分類

水圏生態毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリに基づき、最も強い毒性を示す水圏環境生物種での値を用いて分類

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

本物質は生体内での半減期が長く、ヒト及び実験動物において皮膚、眼、呼吸器に対する刺激性及び経皮、経気道による感作性が報告されている。

実験動物においては、ウサギの眼、皮膚に対する刺激性、モルモットの皮膚に対する感作性が報告されている。反復投与毒性では、吸入暴露により鼻腔及び気管の障害がみられているほか、肝臓、心臓、腎臓、精巣に対する影響も報告されているが、詳細は不明である。変異原性・遺伝毒性については、*in vitro* で陽性結果が報告されている。発がん性については、吸入暴露では腫瘍発生はみられていない。生殖・発生毒性については、マウスで性周期に異常がみられているが、胎児に対する毒性は報告されていない。

本物質は環境中に放出された場合、水圏では徐々に生分解される。大気中では OH ラジカルの反応が関与しており、半減期は半日以内と計算される。水圏環境生物に対する急性毒性は強い。

2) 指摘事項

- (1) ヒトにおいて皮膚、眼、呼吸器に対する刺激性と経皮、経気道による感作性が報告されている。
- (2) 変異原性・遺伝毒性において *in vitro* で陽性結果がみられている。
- (3) 化学物質管理促進法の第一種指定化学物質に指定されており、排出量の管理が必要である。

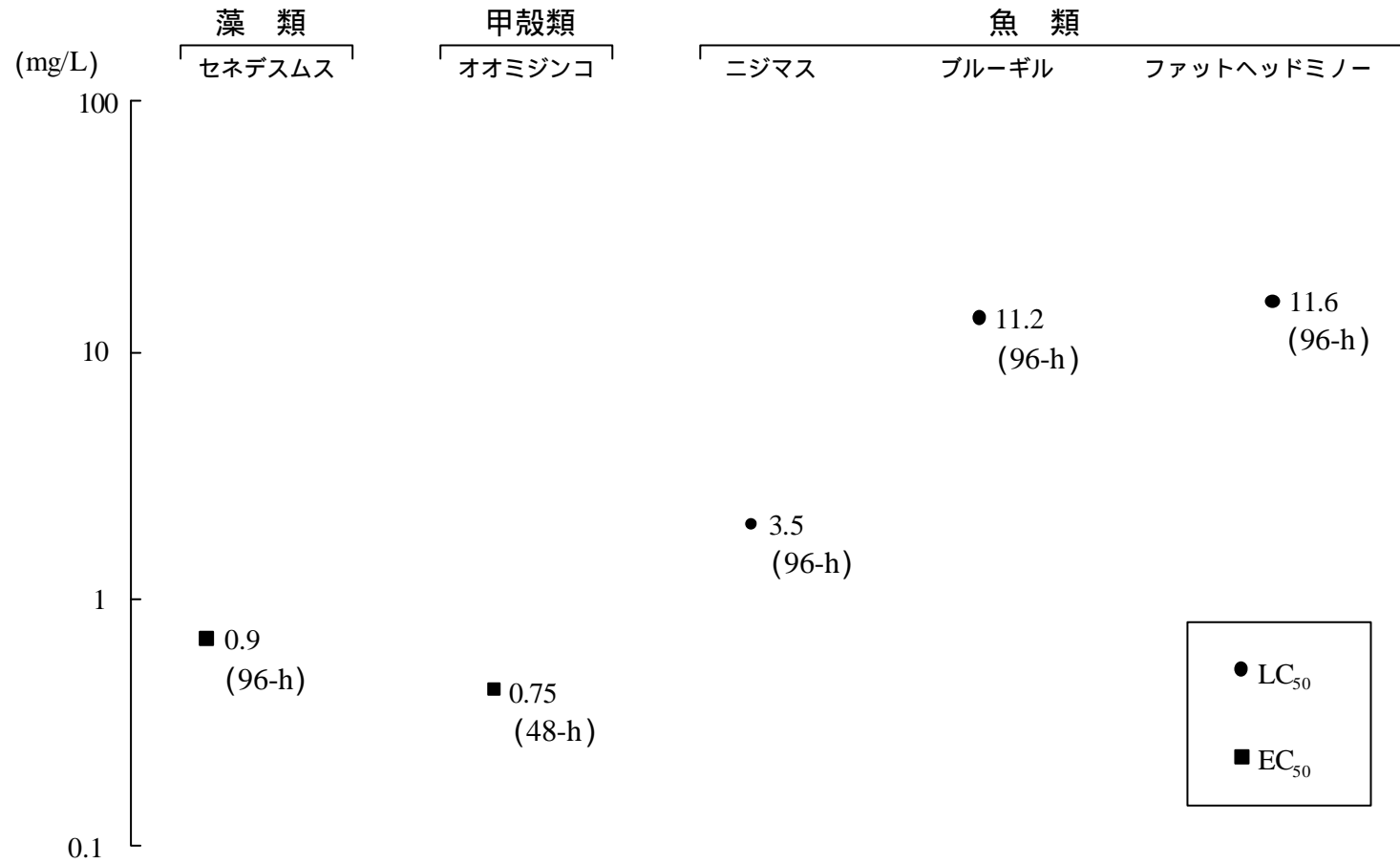
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2000).
- 2) IPCS, International Chemical Safety Cards(1989).
- 3) Sharat Gangolli, The Dictionary of Substances and their Effects, 2nd. Ed., The Royal Society of Chemistry(1999).
- 4) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 5) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base)Data Sheet, EU(1995).
- 6) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 7) NIST Library of 54K Compounds.
- 8) Hazardous Substances Data Bank(HSDS), U.S.National Library Medicine(1998).
- 9) 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).
- 10) 平成10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(1999).
- 11) (財)化学品検査協会、化審法の既存化学物質安全性点検データ(1995).
- 12) AOPWIN ver1.86(Syracuse Research Corporation).
- 13) OECD, Harmonised Integrated Classification System for Human Health and Environmental Hazards of Chemical Substances and Mixtures, OECD Series on Testing and Assessment No. 33(2001).
- 14) SIDS(Screening Information Data Set)of OECD High Production Volume Chemicals Program(1998).
- 15) AQUIRE(US EPA, ECOTOX Database System).
- 16) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1998).
- 17) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).
- 18) NTP TOX-25, Toxicity studies of glutaraldehyde(CAS No. 111-30-8)administered by inhalation to F344/N rats and B6C3F₁ mice(1993).
- 19) NTP TR-490, Toxicology and carcinogenesis studies of glutaraldehyde(CAS No. 111-30-8)in F344/N rats and B6C3F₁ mice(inhalation studies)(1993).
- 20) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **41**, 96-158(1999).
- 21) 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).
- 22) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2000).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



引用文献

- 1) AQUIRE (US EPA, ECOTOX Database System).
- 2) SIDS (Screening Information Data Set) of OECD High Production Volume Chemicals Program (1998).

ほ乳動物毒性図(吸入暴露)

