

## 既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	96 - 9	官報公示 整理番号	2 - 485	CAS 番号	75 - 07 - 0
名 称	アセトアルデヒド 別名：エタナル、 酢酸アルデヒド エチルアルデヒド		構 造 式	$  \begin{array}{c}  \text{H} \\    \\  \text{H}-\text{C}-\text{C}=\text{O} \\    \quad   \\  \text{H} \quad \text{H}  \end{array}  $	
分子式	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O		分子 量	44.05	
<p>市場で流通している商品(代表例)<sup>1)</sup></p> <p>純 度 : 99.5 % 以上</p> <p>不純物 : 水分(0.1 % 以下)、クロトンアルデヒド(0.1 % 以下)、アルドール、プロピオンアルデヒド、アセトン、パラアルデヒド、酸分(0.02 % 以下)</p> <p>添加剤又は安定剤：無添加</p>					
<p>1. 物理・化学的性状データ</p> <p>外 観：無色液体<sup>2)</sup></p> <p>融 点：-123.5 <sup>2)</sup></p> <p>沸 点：21 <sup>2)</sup></p> <p>引 火 点：-39 <sup>3)</sup></p> <p>発 火 点：179 <sup>2)</sup></p> <p>爆発限界：4.0 ~ 60 %<sup>3)</sup></p> <p>比 重：d<sub>4</sub><sup>16</sup> 0.788 <sup>2)</sup></p> <p>蒸気密度：1.52(空気 = 1)<sup>4)</sup></p> <p>蒸 気 圧：98.6 kPa(740mmHg)(20 )<sup>4)</sup></p> <p>分配係数：log Pow = 0.43(実測値)<sup>4)</sup>、-0.22(計算値)<sup>5)</sup></p> <p>加水分解性：文献なし</p> <p>解 離 定 数：解離基なし</p> <p>スペクトル：主要マススペクトルフラグメント m/z 29(基準ピーク, 1.0)、44 (0.81)、43(0.33)<sup>6)</sup></p> <p>吸 脱 着 性：文献なし</p> <p>粒 度 分 布：該当せず</p> <p>溶 解 性：アセトアルデヒド/水；自由に混和<sup>7)</sup>。 ジエチルエーテル、エタノールなどの溶媒と自由に混和<sup>7)</sup>。</p> <p>換 算 係 数：1 ppm = 1.83 mg/m<sup>3</sup> (気体, 20 ) 1 mg/m<sup>3</sup> = 0.546 ppm</p>					

## 2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成5年度 74,042 t(製造 74,042 t 輸入 0 t)<sup>8)</sup>

排出・暴露量：文献なし

用途：製造原料(酢酸、過酢酸、無水酢酸、酢酸エチル、ラクトニトリル、ポリアセトアルデヒド、クロトンアルデヒド、パラアルデヒド、ペンタエリスリトール、エチルアルコール、アクロレイン、アセトアルドール、メトキシブチルアセテート、ソルビン酸、トリメチロールプロパン、クロラール、グリオキザール、1,3-ブタンジオール、ピリジン、ピコリン、エチルアミン、ウレア、DL-アラニン)、魚の防腐剤、防かび剤、写真現像用薬品、燃料配合剤、還元剤、医療用薬品、香料、中間原料(染料、プラスチック、合成ゴム)<sup>1)</sup>

## 3. 環境運命

## 1) 分解性

好氣的

良分解<sup>9)</sup>(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
2週間	100 mg/l	30 mg/l
BOD から算出した分解度		
80 %		

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 =  $1.6 \times 10^{-11} \text{cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$  (25 )<sup>10)</sup>、OH ラジカル濃度 =  $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{分子}/\text{cm}^3$  とした時の半減期は 0.5 ~ 1 日と計算される。

平均滞留時間は 0.365 日という報告がある<sup>11)</sup>。

## 2) 濃縮性

報告なし。

3) 環境分布・モニタリングデータ<sup>12)</sup>

実施 年 度 (昭)	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppm	魚類 ppm	その他
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
52	0/6 - (10)	3/6 2~4 (2.5)	調査データなし	調査データなし
62	0/75 - (1)	調査データなし	調査データなし	大気 43/57 0.93~22 (0.8)

B/A は検出数 / 検体数を表す。

## 4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC <sub>50</sub> ( mg/l ) ( 暴露時間 )	EC <sub>50</sub> ( mg/l ) ( 暴露時間 ): 影響指標	OECD 分類基準(案)
藻類	<i>Nitzschia sp.</i> <sup>10)</sup> (珪藻)	/	237-249(5-d):増殖阻害	分類基準なし
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> <sup>10)</sup> (オオミジンコ)	/	48.3(48-h):遊泳阻害	harmful
魚類	<i>Pimephales promelas</i> <sup>10)</sup> (ファットヘッドミノー)	30.8(96-h)	/	harmful
	<i>Lepomis macrochirus</i> <sup>10)</sup> (ブルーギル)	53(96-h)	/	harmful
その他	<i>Uronema parduzci</i> <sup>10)</sup> (原生動物)	-	57(20-h)	分類基準なし
	<i>Pseudomonas sp.</i> <sup>10)</sup> (シュウドモナス)	-	300( - )	分類基準なし

- : データなし  
 分類基準なし : 試験生物種が OECD 分類基準の対象生物種以外  
 ( ) 内分類 : OECD 分類基準値が適用できると仮定した時の分類

## 5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性<sup>13)</sup>

	ラット	マウス	ハムスター	イヌ
経口 LD <sub>50</sub>	660-1,930 mg/kg	1,230 mg/kg	-	> 600 mg/kg
吸入 LC <sub>50</sub>	3,344-20,572 ppm	-	17,236 ppm(4-h)	-
経皮 LD <sub>50</sub>	-	-	-	-
皮下 LD <sub>50</sub>	640 mg/kg	560 mg/kg	-	-

2) 刺激性・腐食性<sup>13)</sup>

報告なし。

3) 感作性<sup>13)</sup>

報告なし。

4) 反復投与毒性<sup>13)</sup>

(1) 経口投与

ラットに 675 mg/kg を 4 週間投与した実験で前胃の角化亢進がみられ、NOEL は 125 mg/kg と報告されている。またラットに 40 mg/kg/day を 6 カ月間飲水投与(0.05%)した実験では、肝臓でコラーゲン合成の増加がみられている。

(2) 吸入暴露

ラットに 6 時間/日×5 日/週×4 週間暴露した実験で、1,000 ppm 以上で成長の遅延、2,200ppm 以上で死亡率の増加がみられている。また、243 ppm に 8 時間/日×5 日/週×5 週間の暴露により、鼻腔の炎症や嗅上皮の過形成がみられている。

ハムスターを 6 時間/日×5 日/週×13 週間反復暴露した実験では、1,340 ppm 以上で気管上皮の障害、4,560 ppm で成長遅延や鼻腔、喉頭及び肺の上皮に障害がみられ、NOEL は 390 ppm と報告されている。

(3) 腹腔内投与

ラットに 200 mg/kg を 10 日間投与した場合、肝臓に脂肪蓄積がみられている。

5) 変異原性・遺伝毒性<sup>13)</sup>

*In vitro* 試験では、ネズミチフス菌及び大腸菌 WP2*uvrA* による復帰突然変異試験で陰性の結果であったが、マウスリンフォーマ L5178Y 細胞による遺伝子突然変異試験、CHO 細胞による染色体異常及び姉妹染色分体交換(SCE)試験では陽性を示した。ラットの皮膚線維芽細胞で染色体異常及び小核の誘発、ヒトリンパ球で HPRT 遺伝子突然変異の増加、染色体異常の誘発及び SCE の増加が認められている。

*In vivo* 試験では、C57BL/6J マウスに 12 mg/kg/day を 5 日間腹腔内投与した実験で成熟赤血球中の小核の増加は認められず、チャイニーズハムスターに 0.01-0.1 mg/kg を単回腹腔内投与した実験でも骨髄細胞における SCE の増加は認められなかった。さらに、C57BL/6J×C3H/HO の F<sub>1</sub> 雄マウスに 0-500 mg/kg を単回腹腔内投与した実験によっても、投与 13 日後の初期精子細胞の観察において小核の増加はみられなかった。一方、ショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異の誘発、C57BL/6J マウスに 6 mg/kg/day を 5 日間腹腔内投与した実験で成熟赤血球の小核の増加、チャイニーズハムスターを 0.5 mg/kg の単回腹腔内投与によっても骨髄細胞で SCE の増加が観察されている。さらに、Wistar 雌ラットに 0.02 ml の 1%アセトアルデヒド溶液を妊娠 13 日目に経羊膜投与した実験で胚細胞において染色体異常が認められている。

6) 発がん性<sup>13, 14, 15, 16, 17, 18)</sup>

機 関	分 類	基 準
EPA(1996年)	グループ B2	ヒトでは証拠が不十分又は証拠がないが、動物で発がん性の十分な証拠があり、ヒトに対して恐らく発がん性を示す物質。
EU(1996年)	カテゴリー3	ヒトに対して発がん性を示す可能性についての懸念があるが、満足のいく評価を下すには入手できる情報が十分でない物質。
NTP(1994年)		合理的に発がん性があることが懸念される物質。
IARC(1996年)	グループ 2B	ヒトに対して発がん性を示す可能性がある物質。
ACGIH(1996年)	A3	動物に発がん性を示す物質。
日本産業衛生学会(1996年)	第2群 B	ヒトに対して恐らく発がん性があると考えられるが、証拠が比較的十分でない物質。

## (1) 吸入暴露

雌雄の Wistar ラットを 750、1,500、1,533 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 28 ヶ月間暴露した実験では、暴露群において用量に相関して鼻腔に癌腫の発生がみられた。肺、喉頭及び気管には腫瘍発生率の増加はみられなかった。

雌雄のゴールデンハムスターを、最初の 9 週間は 2,500 ppm から 1,650 ppm まで徐々に濃度を下げ、7 時間/日 × 5 日/週 × 52 週間暴露した実験では、暴露群で雌雄とも 1 例ずつに鼻腔の癌腫がみられ、喉頭の癌腫の発生率が増加した。気管支及び肺には腫瘍の発生はみられなかった。

## 7) 生殖・発生毒性

報告なし。

6. ヒトへの影響<sup>13, 17, 18, 19)</sup>

## 1) 急性影響

アセトアルデヒド蒸気の暴露により、眼や粘膜への刺激、皮膚の紅潮、肺水腫、咽頭痛がみられ、経口摂取により、悪心、嘔吐、下痢、混迷、呼吸不全などの症状が認められている。液状のアセトアルデヒドは角膜表面を傷害する。

被検者に対してアセトアルデヒドのチャンバー内暴露を行ったところ、25 ppm では不快感、50 ppm では眼刺激がみられている。健常男子を 134 ppm に 30 分間暴露をしたところ、上気道に中等度の刺激を生じたことが報告されている。5% 溶液の静脈内注射によって心拍数及び呼吸数の増加、肺胞内二酸化炭素濃度の減少も報告されている。

東洋系の被検者 12 例に対してパッチテストを行ったところ、全例で皮膚の紅斑が認められ陽性と判断された。

## 2) 慢性影響

アセトアルデヒド蒸気の反復暴露により、皮膚炎や結膜炎がみられ、長期暴露では赤血球及び白血球の減少や持続性の血圧上昇を生じることが報告されている。エタノールによる肝障害や飲酒癖のある母親から出生した子供の先天異常にアセトアルデヒドの関与が示唆されている。

## 3) 発がん性

作業環境中にアセトアルデヒドやその他の化学物質が検出される化学工場に20年以上就労した作業者の150例中9例(いずれも喫煙者)に腫瘍の発生がみられ、発生部位は気道に5例、口腔に2例、胃及び大腸に各1例であった。呼吸器腫瘍の発生が一般集団と比較して高いと考えられるが、アセトアルデヒドとの関連性については明らかではない。

## 4) 許容濃度

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1996年)	25 ppm * <sup>1</sup>	-
日本産業衛生学会(1996年)	50 ppm(90 mg/m <sup>3</sup> )* <sup>2</sup>	-

\*<sup>1</sup>: 天井値

\*<sup>2</sup>: 最大許容濃度

7. 生体内運命<sup>13)</sup>

ヒトへの経気道暴露により56-444 ppmの暴露濃度で45-70%のアセトアルデヒドが体内に取り込まれたとの報告がある。また、動物実験の結果から消化管からの吸収も示唆され、その物理化学的性状から経皮吸収の可能性も考えられる。

アセトアルデヒドは、主に肝臓においてNAD依存性アセトアルデヒド脱水素酵素(ALDH)により酸化されて酢酸塩となり、アセチル-CoAとしてクエン酸回路に入った後、二酸化炭素と水に代謝される。カタラーゼや他の酸化酵素もアセトアルデヒドに対して高い親和性を有することからその代謝に関与していると考えられているが、アセトアルデヒドの少なくとも90%がミトコンドリアのALDHにより酸化を受ける。ALDHには種々のアイソザイムが存在し、ヒト肝のALDHには少なくとも4種が同定されている。ミトコンドリアのALDHには遺伝的多型性が認められ、遺伝子上の点突然変異がホモあるいはヘテロ接合である場合に低い酵素活性を示し、アセトアルデヒドの異化が遅延することが知られている。この変異は東洋系のヒト集団の約40%において認められ、アルコール不耐性の要因となっている。

アルコール摂取後の血中アセトアルデヒドの分布はそのほとんどが赤血球に認められ、赤血球中の濃度は血漿の約10倍で血球移行性が高いことが示されている。また、アセトアルデヒドが胎盤を介して胎児循環に入る可能性も示唆されている。

アセトアルデヒドは生体高分子との反応性が高く、付加体の形成や重合によってタンパク質の機能を障害し、酵素活性の阻害やヒストン-DNAの結合阻害、チューブリンの重合阻

害等を生じることが報告されている。

## 8. 分類(OECD 分類基準・案)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、ラットの経口投与でクラス 4、吸入暴露でクラス 5 に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、魚類、甲殻類に対しては harmful である。藻類に対しては分類基準を適用できるデータがない。

## 9. 総合評価

### 1) 危険有害性の要約

アセトアルデヒドは、主に肝臓で ALDH(アセトアルデヒド脱水素酵素)により代謝されるが、ALDH には遺伝的多形性があり、東洋系ヒト集団の一部で認められるアルコール不耐性の要因となっている。

アセトアルデヒド蒸気の急性暴露により眼刺激や気道刺激、また反復あるいは長期暴露では皮膚炎、結膜炎、赤血球及び白血球の減少、持続性の血圧上昇等が報告されている。実験動物に反復暴露した実験では、吸入経路で呼吸器系の上皮に対する傷害性、経口投与では前胃の角化亢進が認められている。アセトアルデヒドは東洋系の被検者によるパッチテストにおいて陽性反応を示すことが報告されており、アルコール中毒患者の血漿中にアセトアルデヒドで修飾されたタンパク質に対する抗体を認めたとの報告もある。変異原性試験では一部の陰性結果を除いて *in vitro*、*in vivo* のいずれにおいても概ね陽性である。ラットでの吸入暴露による発がん性試験では、呼吸器に対して慢性の組織傷害を生じる濃度において呼吸器系腫瘍を発生させることが報告されている。ヒトで暴露と発がんとの関連性は明らかではないが、発がん性を示す可能性があると考えられている。生殖・発生毒性については、動物実験では母動物に対する影響が十分に評価されていないものの、胚・胎児毒性及び催奇形性を有することが示されており、ヒトでは飲酒癖のある母親から出生した子供の先天異常についてアセトアルデヒドが関与している可能性も示唆されている。アセトアルデヒドは反応性が高く、付加体形成等により生体内高分子を修飾し、その機能を障害することが示されている。

本物質は環境中に放出された場合、物理化学的性状から考えて大気及び水圏に分布するものと予想される。対流圏大気中での主な分解機構は OH ラジカルとの反応であり、半減期は 0.5~1 日と計算されている。水圏環境中での生分解性は良好である。環境庁のモニタリング調査では水質には検出例がないが、大気中には多数の検出例がある。水圏環境生物に対する急性毒性は、魚類及び甲殻類に対しては harmful 分類され、藻類に対しては分類基準を適用できるデータがない。

### 2) 指摘事項

- (1) 眼や気道に対する刺激性を有する。

- (2) 東洋系の人の中には遺伝的に代謝酵素活性が低い集団があり、高度の負荷が考えられる場合に留意する必要がある。
- (3) 感作性を示唆する報告がある。
- (4) 実験動物に呼吸器系の腫瘍を発生させ、この発がん過程には本物質の刺激性が関与することが示唆されている。
- (5) 実験動物において、母動物に対する影響が十分に評価されていないものの、胚・胎児毒性及び催奇形性が報告されている。



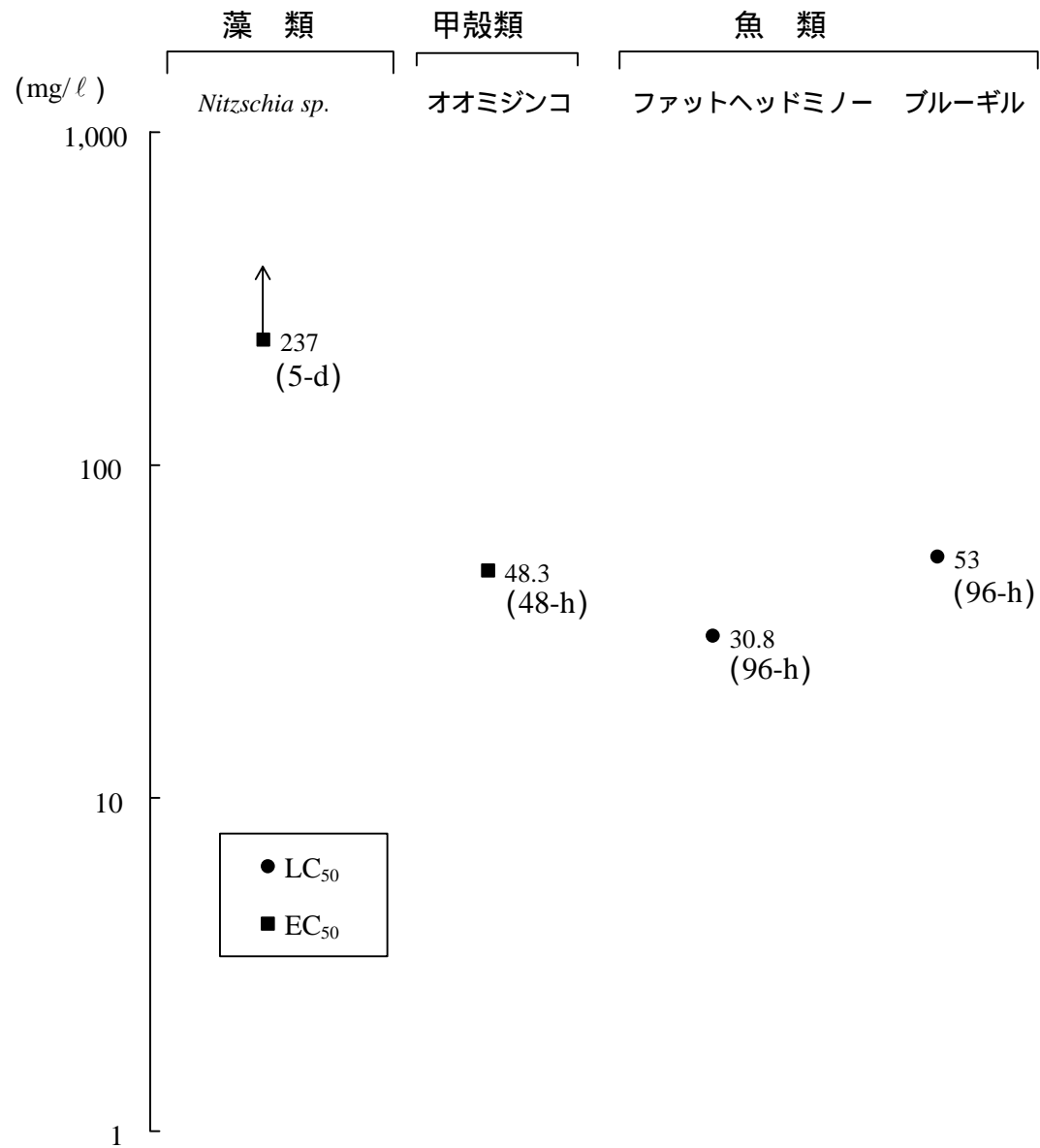
## 参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1996).
- 2) Richardson, M. L. et. al., The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry(1993).
- 3) 日本化学会編, 化学便覧(応用化学編) 第5版, 丸善(1985).
- 4) 有機合成化学協会編, 有機化合物辞典, 講談社(1985).
- 5) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 6) NIST Library of 54K Compounds.
- 7) The Merck Index, 11th Ed., Merck & Co.Inc.(1989).
- 8) 平成5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.
- 9) 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(1996).
- 10) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base), EU.
- 11) Ramanathan V, J. Geophys. Res., **90**(3), 5547(1985).
- 12) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1995).
- 13) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).
- 14) ATSDR, Toxicological Profile for Benzene(1992).
- 15) 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3版(1997).
- 16) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, List of IARC Evaluations(1995).
- 17) 産業衛生学雑誌, **38**, 172-181(1996).
- 18) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1996).
- 19) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, **29** (1982).

## 別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性シート
- 3) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



引用文献

1) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base), EU.

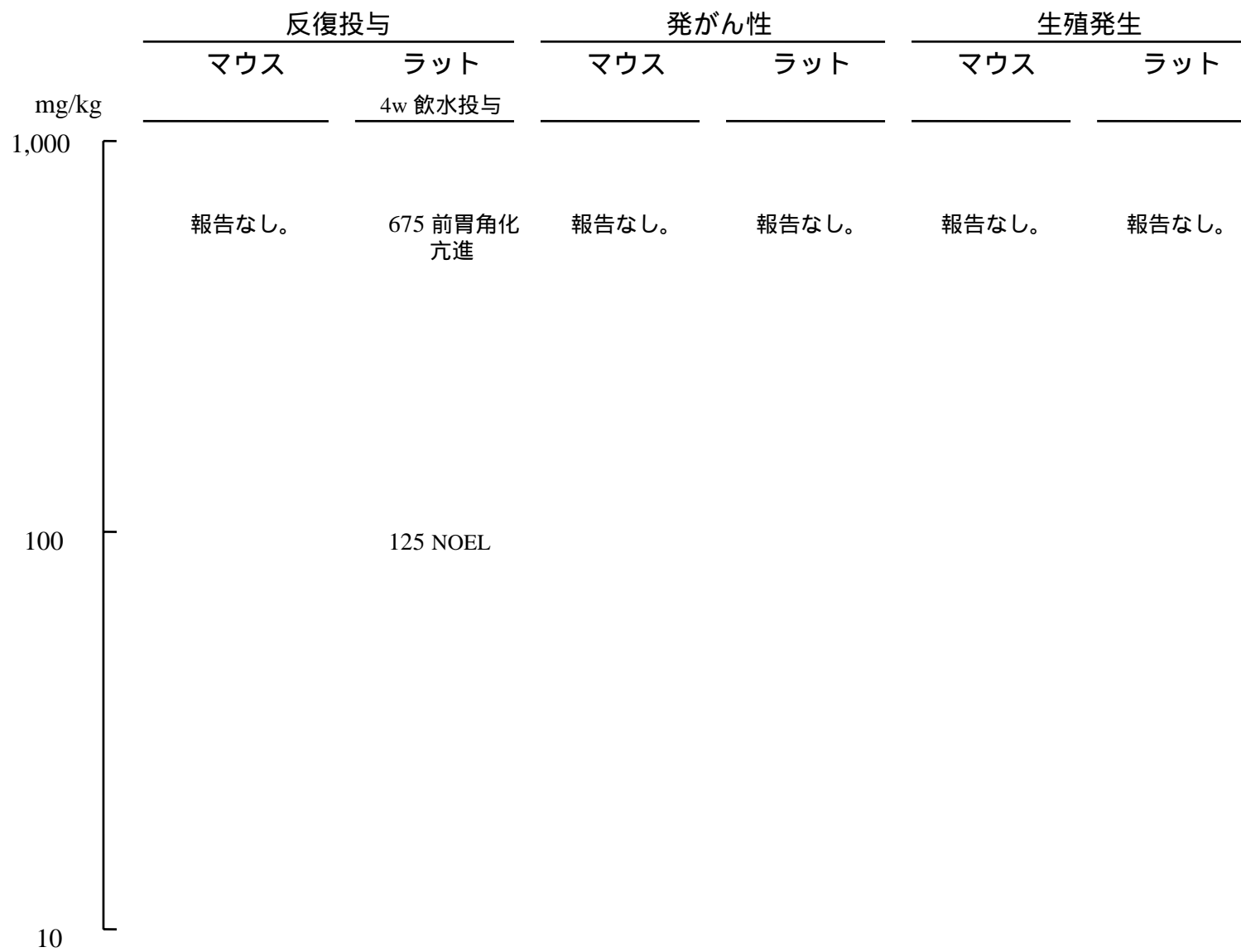
## ほ乳動物毒性シート(発がん性)

動物種・系統	投与経路	投与期間	用 量	試験結果(腫瘍部位、発生頻度、タイプなど)								文献	
				雄				雌					
ラット(Wistar)	吸入	28ヵ月間 (6時間/日× 5日/週)	(ppm)									1)	
			0	0	750	1,500	1,533	0	750	1,500	1,533	2)	
			750	鼻腔									
			1,500	扁平上皮癌	1/49	1/52	10/53	16/49	0/50	0/48	5/53	17/53	
			1,533	腺癌	0/49	16/52	31/53	21/49	0/50	6/48	28/53	23/53	
			癌腫	0/49	0/52	0/53	1/49	0/50	0/48	3/53	5/53		
ハムスター (Syrian golden)	吸入	52週間 (7時間/日× 5日/週)	(ppm)									1)	
			対照									2)	
			2,500 1,650	雄 雌									
				鼻腔									
			癌腫	0/24	1/26	0/23	1/27						
			喉頭										
			癌腫	0/20	5/23	0/22	3/20						

## 引用文献

- 1) IPCS, Environmental Health Criteria **167**(1995).
- 2) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of chemicals to Humans, **36**(1987).

ほ乳動物毒性図(経口投与)



ほ乳動物毒性図(吸入暴露)

