

# CERI 有 害 性 評 価 書

グリオキサール

**Glyoxal**

CAS 登録番号 : 107-22-2

<http://www.cerij.or.jp>

**CERI** 財団法人 化学物質評価研究機構

## CERI 有害性評価書について

化学物質は、私たちの生活に欠かせないものですが、環境中への排出などに伴い、ヒトの健康のみならず、生態系や地球環境への有害な影響が懸念されています。有害な影響の程度は、有害性及び暴露量を把握することにより知ることができます。暴露量の把握には、実際にモニタリング調査を実施する他に、特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の促進に関する法律（化学物質排出把握管理促進法）に基づく化学物質の排出量情報の活用などが考えられます。

CERI 有害性評価書は、化学物質評価研究機構（CERI）の責任において、原版である化学物質有害性評価書（[http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk\\_list.html?table\\_name=hyoka](http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk_list.html?table_name=hyoka)）を編集したものです。実際に化学物質を取り扱っている事業者等が、化学物質の有害性について、その全体像を把握する際に利用していただくことを目的としています。

予想することが困難な地球環境問題や新たな問題に対処していくためには、法律による一律の規制を課すだけでは十分な対応が期待できず、事業者自らが率先して化学物質を管理するという考え方が既に国際的に普及しています。こうした考え方の中では、化学物質の取り扱い事業者は、法令の遵守はもとより、法令に規定されていない事項であっても環境影響や健康被害を未然に防止するために必要な措置を自主的に講じることが求められ、自らが取り扱っている化学物質の有害性を正しく認識しておくことが必要になります。このようにときに、CERI 有害性評価書を活用いただければと考えています。

CERI 有害性評価書は、化学物質の有害性の全体像を把握していただく為に編集したものですので、さらに詳細な情報を必要とする場合には、化学物質有害性評価書を読み進めることをお勧めいたします。また、文献一覧は原版と同じものを用意し、作成時点での重要文献を網羅的に示していますので、独自に調査を進める場合にもお役に立つものと思います。

なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

財団法人化学物質評価研究機構  
安全性評価技術研究所

## 目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
2. 我が国における法規制.....	1
3. 物理化学的性状.....	1
4. 製造輸入量・用途情報.....	2
5. 環境中運命.....	3
5.1 大気中での安定性.....	3
5.2 水中での安定性.....	3
5.2.1 非生物的分解性.....	3
5.2.2 生分解性.....	3
5.3 環境水中での動態.....	4
5.4 生物濃縮性.....	4
6. 環境中の生物への影響.....	4
6.1 水生生物に対する影響.....	4
6.1.1 藻類に対する毒性.....	4
6.1.2 無脊椎動物に対する毒性.....	5
6.1.3 魚類に対する毒性.....	5
6.2 環境中の生物への影響（まとめ）.....	6
7. ヒト健康への影響.....	7
7.1 生体内運命.....	7
7.2 疫学調査及び事例.....	7
7.3 実験動物に対する毒性.....	8
7.3.1 急性毒性.....	8
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	9
7.3.3 感作性.....	10
7.3.4 反復投与毒性.....	11
7.3.5 生殖・発生毒性.....	14
7.3.6 遺伝毒性.....	15
7.3.7 発がん性.....	19
7.4 ヒト健康への影響（まとめ）.....	21
文 献.....	22

## 1. 化学物質の同定情報

物質名	グリオキサール エタンジアル シュウ酸ジアルデヒド ジホルミル
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-65
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 2-510
CAS 登録番号	107-22-2
構造式	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{H} \end{array}$
分子式	C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
分子量	58.04

## 2. 我が国における法規制

法 律 名	項 目
化学物質排出把握管理促進法	第一種指定化学物質
労働安全衛生法	変異原性が認められた既存化学物質
海洋汚染防止法	有害液体物質 D 類 (含有量が 40%以下のもの)

## 3. 物理化学的性状

項 目	特 性 値	出 典
外 観	淡黄色液体	有機合成化学協会:有機化学物辞典, 1985
融 点	15°C	Merck, 2001
沸 点	51°C	Merck, 2001
引 火 点	220°C 100°C超 (40%水溶液)	GDCh BUA, 1996 IPCS, 2003
発 火 点	285°C (40%水溶液)	IPCS, 2003
爆 発 限 界	データなし <sup>注)</sup> 注: 空気との混合物は爆発する	Merck, 2001
比 重	1.14 (20°C/4°C)	有機合成化学協会:有機化学物辞典, 1985
蒸 気 密 度	2.00 (空気 = 1)	計算値
蒸 気 圧	20.8 kPa (15°C) 29.3 kPa (20°C) 34.5 kPa (30°C)	GDCh BUA, 1996
分 配 係 数	log Kow = -0.85 (測定値) log Kow = -1.66 (推定値)	GDCh BUA, 1996 SRC:KowWin, 2004
解 離 定 数	pKa = 約 3.6	GDCh BUA, 1996

項目	特性値	出典
土壌吸着係数	Koc = 1	SRC:PcKocWin, 2004
溶解性	水：混和	GDCh BUA, 1996
	エタノール、エーテルなどの有機溶媒：可溶	GDCh BUA, 1996
ヘンリー定数	$3.75 \times 10^{-2} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (25℃、推定値)	SRC:HenryWin, 2004
換算係数 (気相、20℃)	1 ppm = 2.41 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/m <sup>3</sup> = 0.414 ppm	計算値
その他	重合しやすい	Merck, 2001
	pH 2.1～2.7 (40%水溶液)	Merck, 2001

#### 4. 製造輸入量・用途情報 (表 4-1、表 4-2)

表4-1 グリオキサールの製造・輸入量等 (トン)

年	1998	1999	2000	2001	2002
製造量	11,000	11,000	11,000	11,000	11,000
輸入量	0	0	0	0	0
輸出量	1,800	1,800	1,800	1,800	1,800
国内供給量 <sup>注)</sup>	9,200	9,200	9,200	9,200	9,200

注：国内供給量＝製造量＋輸入量－輸出量

出典：製品評価技術基盤機構 (2004)

グリオキサールの2001年度の製造・輸入量は1,000～10,000トンの範囲との報告もある(経済産業省, 2003)。ただし、ここでの製造量は出荷量を意味し、自家消費分を含んでいない。

表 4-2 グリオキサールの用途別使用量の割合

用途	詳細用途	割合 (%)
繊維加工剤	パーマメント加工剤	40
合成原料	医薬品中間体	30
消臭剤原料	家庭用消臭剤、業務用消臭剤	15
硬化剤	土壌硬化剤、鋳型硬化剤	10
その他	紙加工用樹脂原料、合成香料原料	5
合計		100

出典：製品評価技術基盤機構 (2004)

## 5. 環境中運命

### 5.1 大気中での安定性 (表 5-1)

表 5-1 対流圏大気中での反応性

対 象	反応速度定数 (cm <sup>3</sup> /分子/秒)	濃 度 (分子/cm <sup>3</sup> )	半減期
OH ラジカル	1.14×10 <sup>-11</sup> (25℃、測定値)	5×10 <sup>5</sup> ~1×10 <sup>6</sup>	0.7~1 日
オゾン	3.0×10 <sup>-21</sup> 以下(25℃、測定値)	7×10 <sup>11</sup>	10 年以上
硝酸ラジカル	データなし		

出典：SRC:AopWin, 2004 (反応速度定数)

グリオキサールは、波長 230~320 nm、340~460 nm、480 nm の光を吸収するので、大気環境中では直接光分解される可能性がある。グリオキサールの光分解生成物は、波長依存性があり、水素、一酸化炭素、ホルムアルデヒド及びホルミルラジカルが考えられる (GDCh BUA, 1996)。

### 5.2 水中での安定性

#### 5.2.1 非生物的分解性

グリオキサールには加水分解を受けやすい化学結合はないので、水環境中では加水分解されない。しかし、水中ではグリオキサールに水が付加し、単量体、二量体、三量体の間で平衡状態にある。詳細は不明だが、グリオキサールの水溶液に 20℃で光照射すると、1 日あたり 8% の割合でグリオキシル酸に酸化されるとの報告がある (GDCh BUA, 1996)。

#### 5.2.2 生分解性

グリオキサールは、好氣的条件下では生分解されると推定される。

#### a 好氣的生分解性 (表 5-2、表 5-3)

表 5-2 化学物質審査規制法に基づく生分解性試験結果

分解率の測定法	分解率 (%)	判定結果
生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定	65	良分解性
全有機炭素 (TOC) 測定	98	

被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L、試験期間：2 週間

出典：通商産業省 (1982) 通商産業公報 (1982 年 12 月 28 日)

表 5-3 その他の好氣的生分解性試験結果

試験方法	被験物質濃度	試験期間	分解率 (%)	出 典
クローズドボトル試験 (OECD テストガイドライン 301D：易分解性試験)	2~5mg/L	28 日	90 (BOD)	Gerike and Gode, 1990

試験方法	被験物質 濃度	試験期間	分解率 (%)	出典
馴化した活性汚泥を用いた Zahn-Wellens 試験 (OECD テストガイドライン 302B: 本質的生分解性試験)	データ なし	5 日	59~65	GDCh BUA, 1996
		12~20 日	90 以上	

## b 嫌氣的生分解性

調査した範囲内では、嫌氣的生分解性に関する報告は得られていない。

## 5.3 環境水中での動態

グリオキサールは、蒸気圧が 29.3 kPa (20°C)、水に混和し、ヘンリー定数が  $3.75 \times 10^{-2} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$  (25°C) と小さく (3 章参照)、水中では水が付加し、単量体、二量体、三量体の間で平衡状態にあるので、水中から大気中への揮散性は低いと推定される。グリオキサールは、土壌吸着係数 (Koc) の値が 1 (3 章参照) であるので、水中の懸濁物質及び汚泥には吸着され難いと推定される。

以上のこと及び 5.2 の結果より、環境水中にグリオキサールが排出された場合は、主に生分解により除去されると推定される。

## 5.4 生物濃縮性

調査した範囲内では、グリオキサールの生物濃縮係数 (BCF) の測定値に関する報告は得られていない。しかし、グリオキサールの BCF はオクタノール/水分配係数 (log Kow) の値 -0.85 (3 章参照) から 3.2 と計算されており (SRC: BcfWin, 2004)、水生生物への濃縮性は低いと推定される。

## 6. 環境中の生物への影響

### 6.1 水生生物に対する影響

#### 6.1.1 藻類に対する毒性 (表 6-1)

淡水緑藻のセレナストラム及びセネデスマスを用いた生長阻害試験が報告されている。セレナストラムを用い、バイオマスにより算出された 96 時間 EC<sub>50</sub> は 149 mg/L であった (Bollman et al., 1989)。セネデスマスのバイオマス及び生長速度により算出された 72 時間 EC<sub>50</sub> はいずれも 100 mg/L 超、生長速度により算出された 96 時間 EC<sub>50</sub> は 200 mg/L 超であった (BASF, 1988a; Hoechst, 1993)。

海産種についての試験報告は得られていない。

表 6-1 グリオキサールの藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験方式	温度 (°C)	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<b>淡水</b>					
<i>Selenastrum capricornutum</i> <sup>1)</sup> (緑藻、セテナストラム)	U.S EPA 止水	24	96 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害 バイオマス 149 (m)	Bollman et al., 1989
<i>Scenedesmus subspicatus</i> <sup>2)</sup> (緑藻、セネデスマス)	止水	ND	72 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害 バイオマス 生長速度 > 100 > 100 (n)	Hoechst, 1993
	UBA <sup>3)</sup> 止水	ND	96 時間 EC <sub>20</sub> 96 時間 EC <sub>50</sub> 96 時間 EC <sub>90</sub>	生長阻害 生長速度 196 > 200 > 200 (n)	BASF, 1988a

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) 現学名: *Desmodesmus subspicatus*、3) ドイツ環境庁 (Umweltbundesamt) テストガイドライン

### 6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表 6-2)

甲殻類のオオミジンコを用いた急性毒性について報告があり、遊泳阻害を指標とした 24 時間 EC<sub>50</sub> が 172 mg/L、48 時間 EC<sub>50</sub> が 162 mg/L とされている (BASF, 1988b; Hoechst, 1979)。なお、これらの報告は未公開の企業データであるため、原著が入手不可能であるが、OECD では信頼性のあるデータとして評価されていることから (OECD/UNEP/WHO/ILO, 2003)、本評価書では信頼性の確認されたデータとして判断する。

調査した範囲内では、グリオキサールの海産種及び長期毒性に関する試験報告は得られていない。

表 6-2 グリオキサールの無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<b>淡水</b>								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、オオミジンコ)	生後 24 時間 以内	AFNOR <sup>1)</sup> 止水	ND	ND	ND	24 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	172 (n)	Hoechst, 1979
		止水	ND	ND	ND	48 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	162 (n)	BASF, 1988b

ND: データなし、(n): 設定濃度

1) フランス規格協会 (Association française de normalization) テストガイドライン

### 6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

淡水魚としてはゼブラフィッシュ、ファットヘッドミノー及びゴールデンオルフェ、海水魚としてはイシビラメの急性毒性データがある。最小値はファットヘッドミノーに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> の 86 mg/L であった (Conway et al., 1983)。



魚類の長期毒性についての試験報告は得られていない。

表 6-3 グリオキサールの魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<b>淡水</b>								
<i>Danio rerio</i> (ゼブラフィッシュ)	ND	AFNOR <sup>1)</sup> 止水	ND	ND	ND	48 時間 LC <sub>50</sub>	304-440 (n)	Hoechst, 1979
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッドミノー)	ND	U.S. EPA ASTM <sup>2)</sup> 止水	ND	ND	7.2	96 時間 LC <sub>50</sub>	86 (n)	Conway et al., 1983
<i>Leuciscus idus</i> (コールテンオルフ エ、コイ科)	ND	DIN <sup>3)</sup> 38412-15 止水	ND	ND	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	184-272 (n)	Hoechst, 1990
<b>海水</b>								
<i>Rhombus maximus</i> (イシバラメ)	ND	OECD 203 GLP 止水	ND	ND	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	> 200 (m)	Hoechst, 1990

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

1) フランス規格協会 (Association française de normalization) テストガイドライン、2) 米国材料試験協会 (American Society for Testing and Materials) テストガイドライン、3) ドイツ規格協会 (Deutsches Institut für Normung) テストガイドライン

## 6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

グリオキサールの環境中の生物に対する毒性影響については、致死、遊泳阻害、生長阻害などを指標に検討が行われている。調査した範囲内では、グリオキサールの長期毒性に関する試験報告は得られていない。

藻類に対する生長阻害試験では、セレナストラムを用いてバイオマスにより算出された 96 時間 EC<sub>50</sub> は 149 mg/L であり、GHS 急性毒性有害性区分に該当しない。

無脊椎動物に対する急性毒性としては甲殻類のオオミジンコの 48 時間 EC<sub>50</sub> (遊泳阻害) が 162 mg/L であり、GHS 急性毒性有害性区分に該当しない。

魚類に対する急性毒性として、最小値はファットヘッドミノーに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> の 86 mg/L であり、この値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。

以上から、グリオキサールの水生生物に対する急性毒性は、魚類に対して GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。また、グリオキサールの長期毒性に関する試験報告は得られていない。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、魚類であるファットヘッドミノーに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> の 86 mg/L である。

## 7. ヒト健康への影響

### 7.1 生体内運命

グリオキサールの吸収、分布及び排泄についての報告はないが、ラットの肝臓を用いた *in vitro* の実験では、グリオキサールはグリコール酸やグリオキシル酸を経てシュウ酸へと代謝される。

### 7.2 疫学調査及び事例 (表 7-1)

グリオキサールのヒトへの有害性としては皮膚感作性がみられ、他のアルデヒドと同様に、皮膚、眼、気道粘膜に対して刺激性を示すと考えられる。全身影響に関する報告はない。

表 7-1 グリオキサールの疫学調査及び事例

対象集団 性別・人数	暴露状況	暴露量	結果	文献
被験者 (5人)	5-7 回皮膚適用	グリオキサール 5%、30% 溶液	3人の被験者で重篤な皮膚反応(小水疱や出血)、過去に暴露経験がある1人で適用部位に限局性の湿疹、すべての症例で適用部位に刺激や褪色	Goldman et al., 1960
被験者 (24人)	Maximization 試験	グリオキサール 10%溶液 (感作濃度)、2%溶液 (惹起濃度)	全例で陽性の皮膚反応(極めて強い皮膚感作性)	Kligman, 1966
被験者 (155人)	接触アレルギー性試験 (3回/週、3週間皮膚適用し、2週間後に48時間の惹起を2回実施)	0.5% グリオキサールを含む 40% ネイルエナメル液	全例でアレルギー反応なし	CTFA, 1992
労働者 (14人)	40%溶液を使用 パッチテスト(	グリオキサール 20%溶液	腕、手、肢、顔、頸部に接触皮膚炎を発症(9人) 20%溶液によるパッチテストで陽性(7人)	Ito, 1963
27歳女性 労働者	グリオキサールを含む ポリビニル樹脂溶液を 接着剤として用い グラスファイバーの パイプの包装に従事  パッチテスト	グリオキサール 1-10% 溶液	手の甲や人差し指、中指にかゆみを伴う乾性皮疹を発症 パッチテストではポリビニル樹脂に対して陽性、1%から10%溶液に対して用量依存性のある陽性反応(1%溶液では陰性、10%溶液においては陽性、なお、10人の対照患者ではいずれも陰性) グラスファイバーの取扱い時に生じた皮膚の創傷によってグリオキサールの皮膚感作性が増強した可能性あり	Hindson & Lawlor, 1982

対象集団 性別・人数	暴露状況	暴露量	結果	文献
女性病院 職員 (3人) (グリオキサールを含む消毒剤の使用による接触皮膚炎の発症者)	グリオキサールを含む消毒剤の使用  パッチテスト	0.5-1% 濃度の消毒剤及びグリオキサール1%溶液	平均して 3 週間の暴露後、手にかゆみと乾燥を伴う皮疹、1 人では下肢及び足にも発症 0.5%から 1%までの濃度のグリオキサールを含む消毒剤ならびに 1%グリオキサール溶液によるパッチテストで陽性	Calliès et al., 1985
皮膚科病院職員 (65人) (アルデヒド系消毒剤の使用による接触皮膚炎の発症者)	1965-1990 年におけるアルデヒド系消毒剤の使用  パッチテスト	ND	ホルムアルデヒド、グルタルアルデヒド、グリオキサールの少なくとも 1 種類に対して陽性(41 人)のうち、グリオキサールのみに陽性(6 人) グリオキサールとホルムアルデヒドに陽性(4 人) グリオキサールとグルタルアルデヒドに陽性(8 人) 3 種類全てに陽性(2 人) なお、12 人で明らかな交差反応あり	Foussereau et al., 1992
44 歳女性 歯科看護師	グリオキサールを含む消毒剤を使用  パッチテスト	グリオキサール 10%溶液	2 回のパッチテストでいずれも陽性	Kanerva et al., 2000
女性歯科 看護師(46 人) (1990-2000 年における接触皮膚炎の発症者)	グリオキサールを含む消毒剤を使用  パッチテスト	ND	3 人において陽性	Kiec-Swierczynska & Krecisz, 2002
グリオキサール合 成工場	ND	ND	皮膚の発疹(詳細不明)	BASF, 1970

ND: データなし

### 7.3 実験動物に対する毒性

#### 7.3.1 急性毒性 (表 7-2)

経口投与での LD<sub>50</sub> は、マウスで 4,046 mg/kg (40%溶液)、ラットでは 640~8,979 mg/kg (40%溶液)、2,000 mg/kg (80%溶液)、1,400mg/kg (100%溶液) である。吸入暴露での LC<sub>50</sub> は、ラットで 2,440 mg/m<sup>3</sup> (40%溶液、4 時間)、1,300 mg/m<sup>3</sup> 超 (80%溶液、4 時間) である。経皮投与での LD<sub>50</sub> は、ラットで 2,000 mg/kg 超、ウサギで 12,700 mg/kg、モルモットでは 5,000 mg/kg 超である。

グリオキサールの急性毒性としては、経口投与では胃腸管粘膜への刺激性や腎臓に対する影響、吸入暴露では呼吸器への刺激性が認められる。

表 7-2 グリオキサールの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット
経口 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	4,046 <sup>1)</sup>	640-8,979 <sup>1)</sup> 2,000 <sup>2)</sup> 1,400 <sup>3)</sup>	ND	ND
吸入 LC <sub>50</sub> (mg/m <sup>3</sup> )	ND	2,440 <sup>1)</sup> (4 時間) > 1,300 <sup>2)</sup> (4 時間)	ND	ND
腹腔内 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	635 <sup>1)</sup>	622 <sup>1)</sup>	ND	ND
経皮 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	ND	> 2,000 <sup>1)</sup>	12,700 <sup>1)</sup>	> 5,000 <sup>1)</sup>

各濃度溶液の投与量として記載、1) 40%溶液、2) 80%溶液、3) 100%溶液

ND: データなし

出典 : BG Chemie, 1997; OECD/UNEP/WHO/ILO, 2003

### 7.3.2 刺激性及び腐食性 (表 7-3)

グリオキサールは眼に対する刺激性を示す。一方、皮膚に対しては OECD テストガイドライン 404 に準拠した試験で刺激性はみられていないが、他の試験結果から総合して判断すると、皮膚刺激性を有するものと考えられる。

表 7-3 グリオキサールの刺激性及び腐食性試験結果

動物種等	投与法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ウサギ 背部皮膚、 耳介	閉塞適用	1、5、15 分間、 20 時間	30%溶液、 40% 溶液 (不純物： あり/なし) パッチ： 2.5 × 2.5 cm)	背部皮膚： 適用時間に依存して、軽度-強い刺激性あり 1 及び 5 分間暴露：24 時間後に反応なし- 黄色化を伴う軽度の紅斑（暴露期間に依 存） 15 分間暴露：中等度の水腫、8 日後には 黄色化及び落屑 20 時間暴露：軽度-強い紅斑及び水腫、8 日後には落屑、痂皮形成、表層の壊死 耳介塗布： 24 時間後に紅斑、炎症、8 日後には痂皮 形成、軽度な壊死 不純物の有無による差異はなし	BASF, 1956, 1963a,b,1970
ウサギ 皮膚	閉塞適用 (OECD 404)	4 時間	40%溶液	72 時間後までの観察で刺激性なし	BASF, 1985c
ウサギ 背部皮膚	閉塞適用	ND	40%溶液 パッチ：5 ×5 cm	3 日目：強度の発赤を伴った炎症、限局性 の壊死 4 日目：重篤な壊死 18 日目：表皮の再生 30 日後：症状の消失	Ito, 1963
ウサギ 腹部皮膚	ND	ND	29.2%溶液 (10 μL)	軽度の刺激性(充血)あり	Smyth et al., 1962
ウサギ 皮膚	開放適用	ND	545 mg	軽度の刺激性あり	Union Carbide , 1961
モルモット 皮膚	ND	ND	30%溶液	強い刺激性あり	Fassett, 1962

動物種等	投与方法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット 背(側)部皮膚	閉塞適用	24 時間	40%溶液 (1.57 mL)	紅斑	BASF, 1985b
ウサギ 眼	点眼 (OECD 405)	ND	40%溶液 (0.1 mL)	軽度の刺激性あり 1 時間後：結膜の明瞭な発赤・水腫 24 時間後：結膜の軽度-明瞭な水腫 72 時間後：結膜の軽度な発赤・水腫 8 日後：症状の消失	BASF, 1985d
ウサギ 眼	点眼 (OECD 405)	ND	ND	刺激性あり	IFREB, 1982
ウサギ 眼	点眼	ND	30%溶液、 40%溶液 (50 μL)	結膜の軽度-強い発赤(投与液濃度に依 存)、中等度の水腫、炎症、角膜の混濁 1-2 週以内：症状の消失	BASF, 1956, 1963a,b
ウサギ 眼	点眼	ND	40% 溶 液 (50 μL、 不純物：あ り/なし)	結膜の明瞭な発赤、重篤な炎症 不純物なし：一過性の角膜の混濁、8 日後 には軽度の発赤・炎症 不純物あり：角膜の白濁(ミルク様)、上瞼 の乱切痕、8 日後には発赤、角膜混濁、上 瞼の乱切痕	BASF, 1970
ウサギ 眼	点眼	ND	32.8%溶液 (20 μL)	中等度の刺激性あり(角膜の混濁、円錐角 膜、壊死の程度による 10 段階のスケール 中のランク 5)	Carpenter & Smyth, 1946
ウサギ 眼	点眼	ND	29.2%溶液 (500 μL)	24 時間後に角膜壊死	Smyth et al., 1962
ウサギ 眼	点眼	ND	3% 溶液、 15% 溶液	3% 溶液：角膜壊死なし 15% 溶液：明らかな角膜損傷	Deichmann, 1969
ウサギ 眼	点眼	ND	40% 溶液 (500 μL)	び漫性の角膜壊死	Union Carbide , 1965
ウサギ 眼	点眼	ND	粉末 100 mg	刺激性なし	Union Carbide , 1973

ND: データなし

### 7.3.3 感作性 (表 7-4)

グリオキサールはモルモットを用いた皮膚感作性試験で陽性である。

表 7-4 グリオキサールの感作性試験結果

動物種等	投与方法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
モルモット (20 匹)	Maximiza tion 法 (Magnuss on & Kligman 法)	感 作 (皮 内投与→ 1 週間後 に閉塞適 用) 惹 起 (皮 内投与の 19 日後(1 回目)、26 日後(2 回	感 作 (皮 内 投 与、20% 溶 液、0.1 mL → 閉鎖 適 用、40% 溶 液、0.3 g)、 惹 起 (閉塞 適 用、10% 溶 液、0.15	感作時皮内投与：1 例死亡、24 時間後に境 界明瞭な紅斑、浮腫、皮膚の壊死性変化 感作時閉塞適用：皮膚の壊死性変化、明瞭 な浮腫 惹起(1 回目)：明瞭な紅斑(6/19 例)、中等度 の浮腫(1/19 例)、軽度の浮腫(1/19 例) 惹起(2 回目)：明瞭な紅斑(4/19 例)、軽度の 紅斑(7/19 例)、軽度の浮腫(1/19 例)	BASF, 1987

動物種等	投与方法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
		目)に閉塞適用)	g)		
モルモット (30匹)	Maximization法 (Magnusson & Kligman法の変法)	ND	感作(皮内投与、閉塞適用、10%溶液) 惹起(閉塞適用、5%溶液)	陽性反応(86%の動物)	Foussereau et al., 1992
モルモット	Buehler法	ND	40%溶液	陽性(詳細不明)	ACC, 1988
モルモット (6匹)	Draize法の変法	ND	0.5%グリオキサールを含むネイルエナメル液	陰性	CTFA, 1992
マウス	局所リンパ節試験(LLNA)	ND	ND	陽性	Basketter et al., 1994

ND: データなし

### 7.3.4 反復投与毒性 (表 7-5)

グリオキサールの反復投与毒性については、マウス、ラット、イヌを用いた経口投与試験、ラット、ネコを用いた吸入暴露試験が行われている。経口投与では体重増加抑制や、肝臓及び腎臓に対する影響がみられ、吸入暴露では気道に対する刺激性がみられている。

経口投与では、雌雄のSDラット(各群6匹)に0、40、120、400 mg/kg/日を28日間飲水投与した試験(OECDテストガイドライン407に準拠)で、40 mg/kg/日以上の雄で摂水量減少、120 mg/kg/日以上で摂水量減少(雌)、摂餌量減少及び体重増加抑制、血糖値の減少、血中無機リンの増加、400 mg/kg/日で尿素窒素の増加がみられた(CIT, 1987)。本評価書では、NOAELを40 mg/kg/日と判断する。

吸入暴露では、雌雄のWistarラット(各群5匹)に0、0.16、0.8、4 mg/m<sup>3</sup>(設定値)を6時間/日、5日/週で29日間(20回)暴露した試験(OECDテストガイドライン412に準拠)で、0.8 mg/m<sup>3</sup>以上で喉頭蓋上皮の扁平上皮化生がみられたが、全身影響は4 mg/m<sup>3</sup>でも認められなかった(Hoechst, 1995)。本評価書では、NOAELを0.16 mg/m<sup>3</sup>と判断する。

表 7-5 グリオキサールの反復投与毒性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 10 匹/群	経口投与 (飲水)	約 90 日間	0、1,000、2,000、 4,000、8,000、 16,000 mg/L  (摂水量に関する データが示されて おらず、体重あた りの 1 日投与相当 量は不明)	1,000 mg/L 以上: 摂餌量及び摂水量の減少 (雄)、顎下腺での分泌消失 (雄) 2,000 mg/L 以上: 体重増加抑制(雄) 4,000 mg/L 以上: 体重増加抑制(雌) 8,000 mg/L 以上: 摂餌量及び摂水量の減少 (雌)	U.S. NTP, 1991
ラット SD 雌雄 6 匹/群	経口投与 (飲水) (OECD 407)	28 日間	0、40、120、400 mg/kg/日  (40%溶液として、 0、100、300、1,000 mg/kg/日)	40 mg/kg/日以上: 摂水量減少(雄) 120 mg/kg/日以上: 摂水量減少(雌)、摂餌量減少 (雄)、体重増加抑制、血糖値 減少(雄)、血中無機リン増加 (雄)、尿比重の増加を伴った 尿量減少(摂水量減少による 二次的影響) 400 mg/kg/日: 摂餌量減少(雌)、血中の総タ ンパク減少(雄)、アラニンア ミノトランスフェラーゼ (ALT) 活性低下(雌)、無機 リン増加(雌)、尿素窒素増 加、赤血球数の増加(雄、摂 水量減少による二次的影響)  (40 mg/kg/日以上でみられた 摂水量減少は、グリオキサール の飲水添加による嗜好性の 変化に関連すると考えられ、 毒性学的意義は乏しいと判断 される)  NOAEL = 40 mg/kg/日 (本評価書の判断)	CIT, 1987
ラット Harlan- Wistar 雌雄 10 匹/群	経口投与 (混餌)	3 か月間	0、30、60、125、 250 mg/kg/日相当  (雄: 0、32.7、63.2、 132、253 mg/kg/日 相当、雌: 0、32.0、 63.2、127、271 mg/kg/日相当)	250 mg/kg/日(雄: 253 mg/kg/日 相当) 相当: 体重増加抑制(投与 2 週目ま で)、肝臓及び腎臓の相対重 量増加	Union Carbide, 1966

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット SD 雄 5 匹/群	経口投与 (飲水)	30 日間	0、2,000、4,000、 6,000 mg/L (0、188、407、451 mg/kg/日相当*)	2,000 mg/L 以上: 摂水量減少、肝臓、腎臓、 脾臓及び心臓の絶対重量減 少 4,000 mg/L 以上: 体重増加抑制、摂餌量減少、 血中のアスパラギン酸アミ ノトランスフェラーゼ (AST) 及び ALT 活性低下、 アルブミン及び総タンパク 質減少、肝臓及び赤血球の グリオキサラーゼ I・II 活性 の増加 6,000 mg/kg: 肝臓、腎臓及び心臓の相対 重量増加 腎臓のグリオキサラーゼ I 活性の増加	Ueno et al., 1991a
		60 日間	0、2,000、4,000、 6,000 mg/L (0、135、239、344 mg/kg/日相当*)	2,000 mg/L 以上: 摂水量減少、肝臓、腎臓、 脾臓及び心臓の絶対重量減 少、血中の ALT 活性低下、 総タンパク質減少 4,000 mg/L 以上: 体重増加抑制、摂餌量減少、 血中の AST 活性低下、アル ブミン減少、A/G 比増加	
		90 日間	0、2,000、4,000、 6,000 mg/L (0、107、234、315 mg/kg/日相当*)  * 各投与期間とも 同週齢からの開始 のため換算値が異 なる	2,000 mg/L 以上: 摂水量減少、血中総タンパ ク質減少、肝臓、腎臓、脾 臓及び心臓の絶対重量減少 4,000 mg/L 以上: 摂餌量減少、体重増加抑制、 血中の ALT 活性低下、アル ブミン減少 6,000 mg/L: 血中の AST 活性低下、LDH 活性低下、A/G 比増加、腎 臓の相対重量増加	
5-7 匹/群		90 日間	0、0*、6,000 mg/L (0、0*、315 mg/kg/ 日相当)  *: pair-fed 対照群 (6,000 mg/L 群と 等量の食餌を摂 取)	6,000 mg/L (pair-fed 対照群と の比較): 体重増加抑制、心臓の絶対 重量減少、肝臓及び腎臓の 相対重量増加、腎盂乳頭上 皮細胞の軽度の腫大、腎盂 乳頭間質の水腫、腎リンパ 節のうっ血	



動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
		180 日間	0、0*、6,000 mg/L (0、0*、298 mg/kg/ 日相当)  *: pair-fed 対照群 (6,000 mg/L 群と 等量の餌を摂取)	6,000 mg/L (pair-fed 対照群と の比較): 体重増加抑制、血中の総タンパク質減少、A/G 比増加、肝臓、腎臓及び心臓の相対重量増加、腎盂乳頭上皮細胞の軽度の腫大、腎盂乳頭間質の水腫、腎リンパ節のうっ血、腺胃の出血及びポリープ	
ラット F344 雌雄 10 匹/群	経口投与 (飲水)	約 90 日間	0、1,000、2,000、 4,000、8,000、 16,000 mg/L  (摂水量に関する データが示されて おらず、体重あた りの 1 日投与相当 量は不明)	1,000 mg/L 以上: 摂餌量及び摂水量の減少、 腸間膜リンパ節の出血、下 顎リンパ節の中等度のリン パ過形成(雄) 4,000 mg/L 以上: 体重増加抑制(雄) 8,000 mg/L 以上: 体重増加抑制(雌)、顎下腺の 萎縮及び変性(雄)、腎臓の軽 微な変化(雄、詳細不明) 16,000 mg/L: 瀕死により全例切迫殺(投与 12 日目)、精巣上体での異型 細胞を伴った精子数減少、 精巣での軽度の精上皮の変 性、胸腺の萎縮(雌) (本評価書では、16,000 mg/L で の病変は状態悪化に伴う二次 的影響と判断)	U.S. NTP, 1991
イヌ Beagle 3 頭/群	経口投与 (混餌)	90 日間	0、31、65、115 mg/kg/日相当	異常なし	Union Carbide, 1966
ラット Wistar 雌雄 5 匹/群	吸入暴露 (鼻部) (OECD 412)	6 時間/日、 5 日/週、 29 日間 (20 回暴露)	0、0.16、0.8、4 mg/m <sup>3</sup>  (40% 溶液として の設定濃度(実測 値): 0、0.4 (0.6±0.2)、 2.0 (2.3±0.8)、10 (8.9±1.9) mg/m <sup>3</sup> 、 エアロゾルの粒子 径: 0.8-1.2 μm)	0.8 mg/m <sup>3</sup> 以上: 粘膜下のリンパ球様細胞浸 潤を伴った喉頭蓋上皮の軽 度な扁平上皮化生  NOAEL = 0.16 mg/m <sup>3</sup> (本評価書の判断)	Hoechst, 1995 (OECD/UNEP/ WHO/ILO, 2003 から引 用)
ネコ	吸入暴露 (全身)	3 時間/日、 連続 15 日 間	7% 溶液 10 mL で 発生させたエアロ ゾル	異常なし	Hoechst, 1929

### 7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-6)

調査した範囲内では、グリオキサールの実験動物に対する生殖毒性に関する試験報告は得られていない。

発生毒性については、OECD テストガイドライン 414 に準拠して雌ラットに 0、5、25、125 mg/kg/日を妊娠 6～19 日目に経口投与した試験で、125 mg/kg/日で母動物に摂餌量減少や体重増加抑制がみられたが、胎児の発生に対する影響は認められなかった (BASF and CLARIANT, 2001)。

表 7-6 グリオキサールの生殖・発生毒性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット Wistar 雌	発生毒性試験 (OECD 414) 経口投与	妊娠 6-19 日	0、5、25、 125 mg/kg/ 日	125 mg/kg/日(母動物): 投与直後の流涎(散発的)、摂餌量減少、 体重増加抑制  胎児に異常なし	BASF & CLARIANT, 2001

### 7.3.6 遺伝毒性 (表 7-7)

グリオキサールの遺伝毒性については、*in vitro* の遺伝毒性試験の多くで代謝活性化の有無にかかわらず陽性結果が得られている。*in vivo* では、マウスの小核試験、ショウジョウバエを用いた伴性劣性致死試験、優性致死試験、相互転座試験ならびに X-あるいは Y 染色体欠失試験では陰性であったが、ラットに経口投与した実験では幽門粘膜及び肝臓における DNA の単鎖切断の増加、幽門粘膜での不定期 DNA 合成の増加、皮下投与した実験では十二指腸、精巣及び脾臓で染色体異常がみられている。従って、グリオキサールは *in vitro* 及び *in vivo* のいずれにおいても遺伝毒性を示すと判断する。

表 7-7 グリオキサールの遺伝毒性試験結果

	試験	試験材料	処理条件	用量	結果 <sup>1)</sup>		文献
					-S9	+S9	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98 TA100	プレート法 (phenobarbital で誘導したラ ット S9)	約 10-500 (µg/plate)	+	+	Bjeldanes & Chew, 1979
		ネズミチフス菌 TA100	プレート法	600 まで (µg/plate)	+	+	Garst et al., 1983
		ネズミチフス菌 TA100	プレート法	約 116-929 (µg/plate)	+	ND	Dorado et al., 1992
		ネズミチフス菌 TA98 TA100 TA1535 TA1537 TA1538	プレート法 (Aroclor 1254 で誘導したラ ット S9)	10-10,000 (µg/plate)	+	+	Niemand et al., 1983
		ネズミチフス菌 TA102 TA2638	プレート法	1,000 (µg/plate)	+	ND	Levin et al., 1982

試験	試験材料	処理条件	用量	結果 <sup>1)</sup> -S9 +S9	文献
	ネズミチフス菌 TA98 TA100 TA1535 TA1537 TA1538	プレート法 (Aroclor 1254 で誘導したラ ット S9)	4-5,000 ( $\mu\text{g}/\text{plate}$ )	+ + (TA100 TA1535)	Hoechst, 1984f
	ネズミチフス菌 TA102	プレート法 (Aroclor 1254 で誘導したラ ット S9)	4-127 ( $\mu\text{g}/\text{plate}$ )	+ +	Hoechst, 1988; Jung et al., 1992; Müller et al., 1993
	ネズミチフス菌 TA98 TA100 TA1535 TA1537	プレート法 (Aroclor 1254 で誘導したラ ット S9)	4-127 ( $\mu\text{g}/\text{plate}$ )	+ + (TA100)	Oesch, 1979
	ネズミチフス菌 TA98 TA7006		20-100 ( $\mu\text{g}/\text{plate}$ )	+ +	Murata- Kamiya et al., 1997a
	大腸菌 WP2uvrA	プレート法 (Aroclor 1254 で誘導したラ ット S9)	4-5,000 ( $\mu\text{g}/\text{plate}$ )	- -	Hoechst, 1984f
	大腸菌 W 3110(F-)	プレート法 (Aroclor 1254 で誘導したラ ット S9)	0-400 ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ Solution)	+ +	Murata- Kamiya et al., 1997b
	ネズミチフス菌 TA100	プレインキュ ベーション法 (PCB で誘導 したラット S9)	40 ( $\mu\text{g}/\text{plate}$ )	+ +	Yamaguchi & Nakagawa 1983
	ネズミチフス菌 TA104	プレインキュ ベーション法	100 まで ( $\mu\text{g}/\text{plate}$ )	+ ND	Marnett et al., 1985
	ネズミチフス菌 TA100 TA104	プレインキュ ベーション法	50-100 ( $\mu\text{g}/\text{plate}$ )	+ ND (TA100 TA104)	Ueno et al., 1991b
	ネズミチフス菌 TA100 TA102 TA104	プレインキュ ベーション法 (phenobarbital 及び 5,6-benzoflavo ne で誘導した ラット S9)	30-120 ( $\mu\text{g}/\text{plate}$ )	+ + (TA100) (TA102) (TA104)	Sayato et al., 1987
	ネズミチフス菌 TA100	プレインキュ ベーション法	58-325 ( $\mu\text{g}/\text{plate}$ )	+ ND	Suwa et al., 1982
	ネズミチフス菌 TA100 TA102 TA104	プレインキュ ベーション法 (Aroclor 1254 で誘導したラ ット S9)	5-500 ( $\mu\text{g}/\text{plate}$ )	+ + (TA100) (TA102) (TA104)	Shane et al., 1988
	ネズミチフス菌 TA98 TA100 TA102	プレインキュ ベーション法 (Aroclor 1254 で誘導したラ ット S9)	14.5-580 ( $\mu\text{g}/\text{plate}$ )	+ + (TA100) (TA102)	Aeschbacher et al., 1989

試験	試験材料	処理条件	用量	結果 <sup>1)</sup> -S9 +S9	文献
	ネズミチフス菌 TA98 TA100	プレインキュベーション法 (KC-500 で誘導したラット S9)		+ (+) (TA100)	Sasaki & Endo, 1978
	ネズミチフス菌 TA98 TA100 TA104	プレインキュベーション法		+ + (TA98) (TA100) (TA104)	Kato et al., 1989
	ネズミチフス菌 TA98 TA100 TA1535 TA1537 TA1538	プレインキュベーション法		+ + (菌株不明)	IFREB, 1978
	大腸菌 WP2uvrA/pKM10 1	プレインキュベーション法		+ +	Kato et al., 1989
遺伝子突然変異試験	CHO 細胞	S/HPRT 試験		-	Taylor et al., 1983
	V79 細胞	HPRT 試験 (Aroclor 1254 で誘導したラット S9)	0.1-1.5 (mg/容器)	- -	CIT, 1986a
	CHO 細胞	AUXB1/GAT 試験		+	Taylor & Wu, 1980
遺伝子突然変異試験(MLA 試験)	マウス リンフオーム細胞 (L5178TK <sup>+/+</sup> )		27.8-61.5 (µg/mL)	+ ND	Wangenheim & Bolcsfoldi, 1986,1988
前進突然変異試験	ネズミチフス菌 BA9 BA13 (ARA test)	プレインキュベーション法	238-1,190 (nmol/mL) (13.8-69.1 (µg/mL))	+ ND (BA3) (BA13)	Ruiz-Rubio et al., 1985
	ネズミチフス菌 BA13 (ARA test)	プレインキュベーション法	238 まで (nmol/mL) (13.8 まで (µg/mL))	+ ND (BA3) (BA13)	Ariza et al., 1988
染色体異常試験	CHO 細胞	(Aroclor 1254 で誘導したラット S9)	50-500 (µg/mL)	+ +	Henkel, 1986
	V79 細胞		100-400 (µg/mL)	+ ND	Nishi et al., 1989
染色体異常試験 (核内倍加)	CHO 細胞		1.2-92.9 (µg/mL)	(+) ND	Tucker et al., 1989
姉妹染色分体交換 (SCE)試験	CHO 細胞		1.2-92.9 (µg/mL)	(+) ND	Tucker et al., 1989
	ヒト リンパ球		23.2-162.2 (µg/mL)	+ ND	Tucker et al., 1989
	CHO 細胞			+	ACC, 1982

	試験	試験材料	処理条件	用量	結果 <sup>1)</sup> -S9 +S9	文献
	umu 試験	ネズミチフス菌 TA1535/pSK1002	(phenobarbital 及び 5,6-benzoflavone で誘導した ラット S9)	100 (µg/mL)	+ +	Ono et al., 1991a,b
	SOS chromo 試験	大腸菌 PQ37		5.8-348 (µg/mL)	+ ND	von der Hude et al., 1988
	Rec- assay	枯草菌 H17(arg <sup>-</sup> ,trp <sup>-</sup> ,recE <sup>+</sup> ), M45(arg <sup>-</sup> ,trp <sup>-</sup> ,recE <sup>+</sup> ),		8.18-30.3 (µg/mL)	+ +	Matsui et al., 1989
	DNA 修復試験	大腸菌 K-12 343/636, K12 343/591	プレインキュ ベーション法 (Aroclor 1254 で誘導したラ ット S9)	923 まで (µg/mL)	+ +	Hellmér & Bolcsfoldi, 1992a
	宿主経路 DNA 修 復試験	大腸菌 K-12 343/636, K12 343/591 宿主: 雄 NMRI マ ウス)	腹腔内投与	570- 1700 (mg/kg 体重)	ND -	Hellmér and Bolcsfoldi, 1992b
	DNA 単鎖切断試 験	マウス リンフォ ーマ細胞 (L5178TK <sup>+/+</sup> )	アルカリ unwinding と ヒドロキシア パタイト溶出 法	27-214 (µg/mL)	+ ND	Garberg et al., 1988
		ラット肝初代細 胞	アルカリ溶出 法	100-600 (µg/mL)	NT +	Ueno et al., 1991c
	DNA 架橋 (cross-link)試験	ラット肝初代細 胞	アルカリ溶出 法	100-600 (µg/mL)	NT -	Ueno et al., 1991c
	不定期 DNA 合成 (UDS)試験	シリアンハムス ター細胞 (TC-SV40 細胞)		5×10 <sup>-5</sup> (M)	+ ND	Cornago et al., 1989
<i>in vivo</i>	伴性劣性致死試験	ショウジョウバ エ	腹腔内投与	0.73 (mg/mL)	0.08%の対 照と比較し 致死率が、 0.30%	Barnett & Munoz, 1969
	伴性劣性致死試験	ショウジョウバ エ	腹腔内投与	40 (µg/mL)	-	Barnett & Munoz, 1989
	優性致死試験	ショウジョウバ エ	腹腔内投与	40 (µg/animal)	-	Barnett & Munoz, 1989
	相互転座試験	ショウジョウバ エ	腹腔内投与	40 (µg/animal)	-	Barnett & Munoz, 1989
	X-あるいは Y-染 色体欠失試験	ショウジョウバ エ	腹腔内投与	40 (µg/animal)	-	Barnett & Munoz, 1989
	染色体異常試験	ラット	皮下投与 十二指腸、精 巣、脾臓、肝 臓、膵臓	0.5、1 (mL)	+ (十二指腸、 精巣、脾臓 で陽性)	Thomas, 1958
	小核試験	マウス(Swiss)	経口投与 投与 24、48、 72 時間後に骨 髄標本作製	1,000(MTD) (mg/kg 体重)	-	CIT, 1986b

試験	試験材料	処理条件	用量	結果 <sup>1)</sup> -S9 +S9	文献
不定期 DNA 合成 (UDS)試験	雄 Wistar ラット 肝臓	経口投与 投与 2、16 時間後に回収	100、500、 1,000 (mg/kg 体重)	-	CCR, 1992
	雄 F344 ラット 幽門粘膜	経口投与 投与 2 時間後に回収	120、240、 360、400 (mg/kg 体重) 400 は LD <sub>50</sub> の 1/2	+	Furihata et al., 1985; Furihata & Matsushima, 1989
DNA 単鎖切断試験	SD ラット 肝、脾臓、 腎臓、骨髄、膵臓、 肺	経口投与 投与 2 時間後に回収 アルカリ溶出	200、500、1,000 (mg/kg 体重)	+(肝臓 +、 脾臓 (+))	Ueno et al., 1991c
	F344 ラット 幽門粘膜	経口投与 投与 2 時間後に回収 アルカリ溶出	5、50、500、550 (mg/kg 体重)	+	Furihata et al., 1988,1989

- 1) CHO 細胞: チャイニーズハムスター卵巣線維芽 CHO 細胞、  
2) V79 細胞: チャイニーズハムスター肺線維芽 V79 細胞  
+: 陽性、(+): 弱い陽性、-: 陰性、ND: データなし

### 7.3.7 発がん性 (表 7-8、表 7-9)

グリオキサールの発がん性については、マウスにおける生涯皮膚塗布試験で陰性を示し、皮膚二段階発がん試験でもイニシエーション作用は認められていない。また、経口投与ではラットの腺胃粘膜に対して局所的なプロモーション作用を示したが、中期肝発がん性試験(伊東法)では肝臓に対するプロモーション作用は認められていない。現在のところ、経口投与や吸入暴露による長期のがん原性試験は実施されておらず、発がん性については判断できない。

IARC ではグリオキサールの発がん性を評価していない。

表 7-8 グリオキサールの発がん性試験結果

動物種等	投与方法	試験法、投与量、投与期間	結果				文献
マウス C3H/HeJ 雄 40 匹/群	経皮投与	生涯塗布	陰性				ACC, 1982
		グリオキサールを含む American Glyoxal 40 (Aerotex <sup>TM</sup> ) 及び European Glyoxal 40 を脱イオン水で 1:8 に希釈した溶液 (25 μL) を背部皮膚に 3 回/週で生涯 塗布	(European Glyoxal 40 の 1/20 例で線維肉腫がみられたが、試験施設での雄の C3H マウスの背景データで自然発生の線維肉腫がみられていることから、グリオキサール処置との関連はないと判断)				
マウス ICR 雌 7 週齢 20 匹/群	経皮投与	皮膚二段階発がん実験	イニシエーション作用なし				Miyakawa et al., 1991
		イニシエーション: 37-43%グリオキサール溶液 (0.1 mL)を剃毛背部皮膚に 2	雌	DMSO	DMBA	0.1 mL	
			乳頭腫・ 扁平上皮癌	0/20	20/20 <sup>1)</sup>	2/20	

動物種等	投与方法	試験法、投与量、投与期間	結 果				文献
		回/週で5週間塗布(総塗布量: 30 mg/匹) プロモーション: 1週間後からTPAをプロモエ ターとして47週間塗布  TPA: 12- <i>o</i> -テトラデカノイル ホルポール-13-アセタート	1) 皮膚腫瘍の総計 134ヶ  陰性対照(DMSO): ジメチルスルホキ シド 陽性対照(DMBA): 7,12-ジメチルベン ゴ(a)アントラセン				
ラット Wistar 雄 7週齢 30匹/群	経口投与 (飲水)	胃二段階発がん実験  イニシエーション: 高食塩食(10%食塩含有食)、 MNNGを100 mg/Lの濃度で 含む飲水で8週間飼育 プロモーション: 0.5%グリオキサール水溶液 を33週間飲水投与  MNNG: <i>N</i> -メチル- <i>N'</i> -ニトロ - <i>N</i> -ニトロソグアニジン	プロモーション作用あり				Takahashi et al., 1989
			イニシエーション	有	有	無	
			(%)	0	0.5	0.5	
			腺癌 計	5/30	12/28*	0/8	
			胃底腺 幽門腺	1/30 4/30	1/28 11/28*	0/8 0/8	
過形成 胃底腺 幽門腺	1/30 8/30	4/28* 17/28**	0/8 0/8				
				有意差あり: *P<0.05、**P<0.01			
ラット F344 雄 4週齢 5匹/群	経口投与	単回投与 150、300、400 mg/kg	300 mg/kg 以上: 投与6-24時間後に腺胃幽門部のオルニ チン脱炭酸酵素活性の増加(腺胃にお けるプロモーション作用を示す)				Furihata et al., 1985; Furihata & Matsushima , 1989
ラット F344 雄 6週齢 12匹/群	経口投与 (混餌)	中期肝発がん性試験(伊東法)  イニシエーション: DENを200 mg/kgで腹腔内投 与 プロモーション: 2週間後からグリオキサール を5,000 ppm (333 mg/kg/日相 当)の濃度で6週間混餌投与 (投与開始1週後に2/3部分肝 切除施術)  DEN: ジエチルニトロソアミ ン	陰性  GST-P 陽性細胞集数の増加なし				Hasegawa & Ito, 1992

表 7-9 グリオキサールの国際機関等での発がん性評価

機関/出典	分類	分類基準
IARC (2004)	—	発がん性について評価されていない
ACGIH (2004)	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 (2004)	—	発がん性について評価されていない
U.S. EPA (2004)	—	発がん性について評価されていない
U.S. NTP (2002)		発がん性について評価されていない

#### 7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

グリオキサールの吸収、分布及び排泄についての報告はないが、ラットの肝臓を用いた *in vitro* の実験では、グリオキサールはグリコール酸やグリオキシル酸を経てシュウ酸へと代謝される。

ヒトへの有害性影響としては、皮膚感作性が認められ、他のアルデヒドと同様に、皮膚、眼、気道粘膜に対して刺激性を示すと考えられる。全身影響に関する報告はない。

実験動物における急性毒性については、経口投与での LD<sub>50</sub> は、マウスで 4,046 mg/kg (40% 溶液)、ラットでは 640~8,979 mg/kg (40% 溶液)、2,000 mg/kg (80% 溶液)、1,400 mg/kg (100% 溶液) である。吸入暴露での LC<sub>50</sub> は、ラットで 2,440 mg/m<sup>3</sup> (40% 溶液、4 時間)、1,300 mg/m<sup>3</sup> 超 (80% 溶液、4 時間) である。経皮投与での LD<sub>50</sub> は、ラットで 2,000 mg/kg 超、ウサギで 12,700 mg/kg、モルモットでは 5,000 mg/kg 超である。経口投与では胃腸管粘膜への刺激性や腎臓に対する影響、吸入暴露では呼吸器への刺激性が認められている。

刺激性・腐食性については、実験動物の皮膚及び眼に対する刺激性を示す。

感作性については、モルモットを用いた皮膚感作性試験で陽性である。

反復投与毒性については、経口投与では体重増加抑制や、肝臓及び腎臓に対する影響がみられる。ラットにおける 28 日間投与試験で、120 mg/kg/日以上で摂餌量減少及び体重増加抑制、血糖値の減少、血中無機リンの増加がみられ、経口投与による NOAEL は 40 mg/kg/日である。吸入暴露では気道に対する刺激性がみられる。ラットにおける 29 日間暴露試験で、0.8 mg/m<sup>3</sup> 以上で喉頭蓋上皮の扁平上皮化生がみられ、吸入暴露による NOAEL は 0.16 mg/m<sup>3</sup> である。

生殖・発生毒性については、生殖毒性についての報告はないが、発生毒性については母動物に対する毒性がみられる用量においても児動物への影響は認められていない。

遺伝毒性については、*in vitro* の遺伝毒性試験の多くで代謝活性化の有無にかかわらず陽性である。*in vivo* ではマウスの小核試験、ショウジョウバエを用いた伴性劣性致死試験、優性致死試験、相互転座試験及び X-あるいは Y 染色体欠失試験では陰性であったが、ラットに経口投与した実験で幽門粘膜及び肝臓における DNA の単鎖切断の増加、幽門粘膜での不定期 DNA 合成の増加、皮下投与した実験では十二指腸、精巣及び脾臓で染色体異常がみられていることから、*in vitro* 及び *in vivo* のいずれにおいても遺伝毒性を示すと判断する。

発がん性については、マウスにおける生涯皮膚塗布試験で陰性を示し、皮膚二段階発がん試験でもイニシエーション作用は認められなかった。また、経口投与ではラットの腺胃粘膜に対して局所的なプロモーション作用を示したが、中期肝発がん性試験 (伊東法) では肝臓に対するプロモーション作用は認められなかった。現在のところ、経口投与や吸入暴露による長期のがん原性試験は実施されておらず、発がん性については判断できない。IARC ではグリオキサールの発がん性を評価していない。



文 献 (文献検索時期 : 2004 年 4 月<sup>1)</sup>)

- ACC, American Cyanamid Company (1982) Evaluation of the dermal carcinogenicity of Aerotex<sup>®</sup> glyoxal 40 and European glyoxal 40 in male C3H mice. Unpublished report 45-508 by Bushy Run Research Center, Project No. CT 096-82 (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- ACC, American Cyanamid Company (1988), Project No. 5529/85 (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2001) Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices, 7th ed. (2001) Cincinnati, OH.
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2004) TLVs and BEIs.
- Aeschbacher, H.U., Wolleb, U., Löliger, J., Spadone, J.C. and Liardon, R. (1989) Contribution of coffee aroma constituents to the mutagenicity of coffee. Food Chem. Toxicol., **27**, 227-232.(BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- Ariza, R.R., Dorado, G., Barbancho, M. and Pueyo, C. (1988) Study of the causes of direct-acting mutagenicity in coffee and tea using the ara test in Salmonella typhimurium. Mutat. Res., **201**, 89-96. (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- Barnett, B.M. and Munoz, E.R. (1969) Mutation test with glyoxal in drosophila melanogaster males. Drosophila Inf. Serv., **44**, 119. (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- Barnett, B.M. and Munoz, E.R. (1989) Effect of glyoxal pretreatment on radiation-induced genetic damage in Drosophila melanogaster. Mutat. Res., **212**, 173-179. (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- BASF (1954) Unpublished report (III/622) (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- BASF (1956) Unpublished report Nr. III/622 (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- BASF (1963a) Department of toxicology, unpublished report (XIII/257) from 10.10.63 (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- BASF (1963b) Department of toxicology, unpublished report (XIII/258) from 10.10.63 (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- BASF (1970) Unpublished report Nr. XX/162-163 (BG Chemie, 1997 から引用)
- BASF (1979) Unpublished report Nr. 77/99, Nr. 78/552 (HOE 89.0200) (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- BASF (1985a) Department of toxicology, Report on the study of acute oral toxicity. Unpublished report Nr. 85/16 (HOE 89.0199) (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- BASF (1985b) Department of toxicology, Report on the study of acute dermal toxicity. Unpublished report (85/248) from 17.10.85 (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- BASF (1985c) Department of toxicology, Report on the acute dermal irritation/corrosivity to the intact dorsal skin of the white rabbit based on OECD. Unpublished report Nr. 85/16 (HOE 89.0243) (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- BASF (1985d) Department of toxicology, Report on the acute irritation to the eye of the white rabbit based on OECD. Unpublished report Nr. 85/16 (HOE 89.0243) (BG Chemie, 1997 から引用)
- BASF (1987) Department of toxicology, Report on the maximization test for the sensitizing potential of glyoxal pure, solution approx. 40% in guinea pigs. Unpublished report Nr. 86/342 (HOE 89.0215) (ACGIH, 2001、BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- BASF and CLARIANT (2001) Glyoxal 40% - Prenatal developmental toxicity study in Wistar rats. Unpublished report BASF No.30R0146/99011 of January 2001.(OECD, 2003 から引用)
- BASF (1988a) Unpublished study, 2/0002/88/t96 from 02.09.1088. (OECD, 2003 から引用)
- BASF (1988b) Unpublished study: Determination of acute effects of glyoxal on the waterflea Daphnia magna straus of 05.02.88 (1/0002/2/88-0002/88). (OECD, 2003 から引用)
- BASF (1996) Respiration inhibition test with activated sludge, Labor Okologie, unpublished study, 14.02.96, project number 96/0054/08/1. (OECD, 2003 から引用)
- Basketter, D.A., Scholes, E.W. and Kimber, I. (1994) The performance of the local lymph node assay with chemicals identified as contact allergens in the human maximisation test. Food Chem. Toxic., **32**, 543-547.
- BG Chemie (1997) Toxicological Evaluations, Glyoxal, vol. 12, Potential Health Hazards of Existing Chemicals, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York
- Bjeldanes, L.F. and Chew, H. (1979) Mutagenicity of 1,2-dicarbonyl compounds: maltol, kojic acid, diacetyl and related substances. Mutat. Res., **67**, 367-371. (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- Bollman, M.A., Baune, W.K., Smith, S., DeWhitt, K. and Kapuska, L. (1989) Report on algal toxicity tests on selected

<sup>1)</sup> データベースの検索を 2004 年 4 月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入力した際には文献を更新した。

- office of toxic substances (OTS) chemicals. EPA 600/3-90-041, U.S.EPA, Corvallis, OR :186 p.
- Brabec, M.J. (1993) Aldehydes and Acetals. In Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, Vol. IIA, pp. 283-327. G.D. Clayton and F.E. Clayton, Eds. John Wiley & Sons, New York (ACGIH, 2001 から引用)
- Calliès, F.X., Taieb, M., Dômont, A., Cottentot, F. and Proteau, J. (1985) A propos de trois cas cliniques d'eczéma de contact à un dialdéhyde contenu dans un produit désinfectant d'utilisation courante en hôpital. Arch. Mal. Prof., **2**, 109-110. (ACGIH, 2001、BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- Carpenter, C.P. and Smyth, H.F. (1946) Chemical burns of the rabbit cornea. Am. J. Ophthalmol., **29**, 1363-1372. (ACGIH,2001、BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- CCR, Cytotest Cell Research, Rossdorf (1992) In vivo/in vitro unscheduled DNA synthesis in rat hepatocytes with glyoxal. Unpublished report, CCR Project 230602 (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- Chou, C.C. and Que Hee, S.S. (1992) Microtox EC50 values for drinking water by-products produced by ozonolysis. Ecotoxicol. Environ.Saf., **23**, 355-63. (GDCh BUA, 1996 から引用)
- CIT, Centre International de Toxicologie, Evreux, France (1986a) Glyoxal 40N - Essai de mutation génique in vitro sur cellules de mammifère. Unpublished report, Study No.1784 MVA (HOE87.0418) (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- CIT, Centre International de Toxicologie, Evreux, France (1986b) Glyoxal 40N - In vivo mutagenicity study, micronucleus test in mice. Unpublished report, Study No.2018 MAS (HOE86.0783) (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- CIT, Centre International de Toxicologie, Evreux, France (1987) Glyoxal 40N - 28-day dose range finding study in rats by administration in drinking water. Unpublished report, Study No.2619 TSR (HOE87.1678)
- Conway, R.A., Waggy, G.T., Spiegel, M.H. and Berglund, R.L. (1983) Environmental fate and effects of ethylene oxide. Environ.Sci. Technol., **17**, 107-112.
- Cornago, P., Lopez Zumel, M.C., Santos, L.and Pintado, M. (1989) Semiconservative and unscheduled DNA synthesis on mammalian cells and its modification by glyoxylic compounds. Biochemie, **71**, 1205-1210. (ACGIH, 2001、BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- CTFA, Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association (1992) Modified Draize dermal and RIPT studies. Unpublished data. (Willis, 1995、ACGIH, 2001 から引用)
- Deichmann, W.B. (1969) Glyoxal. In Toxicology of Drugs and Chemicals, pp. 291-292. W.B. Deichmann and H.W. Gerarde, Eds. Academic Press, New York (ACGIH, 2001 から引用)
- Dorado, L., Ruiz Montoya, M.and Rodriguez Mellado, J.M. (1992) A contribution to the study of the structure-mutagenicity relationships for alpha-dicarbonyl compounds using the Ames test. Mutat. Res., **269**, 301-306. (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- Fassett, D.W. (1962) Aldehydes and Acetals. In Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 2nd ed., 1980-1984. D.W. Fassett and D.D. Irish, Eds. John Wiley & Sons, New York (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- Foussereau, J., Cavelier, C.and Zissu, D. (1992) L'allergie de contact professionnelle aux antiseptiques aldéhydes en milieu hospitalier. Arch. Mal. Prof., **53**, 325-338. (ACGIH, 2001; BG Chemie, 1997; OECD, 2003 から引用)
- Furihata, C., Hatta, A., Sato, Y.and Matsushima, T. (1989) Alkaline elution of DNA from stomach pyloric mucosa of rats treated with glyoxal. Mutat. Res., **213**, 227-231.
- Furihata, C. and Matsushima, T. (1989) Prediction of possible carcinogens, tumor-promoters and anti-tumor promoters in the glandular stomach. Environ. Mol. Mutagen., **14**, 63.
- Furihata, C., Sato, Y. and Matsushima, T. (1988) Alkaline elution of DNA from stomach pyloric mucosa of rats treated with MNNG and glyoxal. Mutat. Res., **203**, 371.
- Furihata, C., Yoshida, S.and Matsushima, T. (1985) Potential initiating and promoting activities of diacetyl and glyoxal in rat stomach mucosa. Jpn. J. Cancer Res., (Gann) **76**, 809-814.
- Garberg, P., Akerblom, E.L. and Bolcsfoldi, G. (1988) Evaluation of a genotoxicity test measuring DNA-strand breaks in mouse lymphoma cells by alkaline unwinding and hydroxyapatite elution. Mutat. Res., **203**, 155-176. (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- Garst, J., Stapleton, P. and Johnston, J. (1983) Mutagenicity of alpha-hydroxy ketones may involve superoxide anion radical. in: Greenwald, R.A., Cohen, G. (eds.) Oxy radicals and their scavenger systems, volume II: cellular and medical aspects, pp 125-130. Proc. Int. Conf. Superoxide Dismutase, 3rd ed. Elsevier Science Publishing Co. (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- GDCh BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (1996) Glyoxal. BUA Report No.187, S. Hirzel Verlag, Stuttgart.
- Gerike, P. and Gode, P. (1990) The biodegradability and inhibitory threshold concentration of some disinfectants. Chemosphere, **21**, 799-812.
- Goldman, L., Barkoff, J., Blaney, D., Nakai, T. and Suskind, R. (1960) Investigative studies with the skin coloring agents dihydroxyacetone and glyoxal. J. Invest. Dermatol., **35**, 161-164.

- Hasegawa, R. and Ito, N. (1992) Liver medium-term bioassay in rats for screening of carcinogens and modifying factors in hepatocarcinogenesis. *Food Chem. Toxicol.*, **30**, 979-992.
- Hellmér, L. and Bolcsfoldi, G. (1992a) An evaluation of the E. coli K-12 uvr/recA DNA repair hostmediated assay. I. In vitro sensitivity of the bacteria to 61 compounds. *Mutat. Res.*, **272**, 145-160. (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- Hellmér, L. and Bolcsfoldi, G. (1992b) An evaluation of the E. coli K-12 uvr/recA DNA repair hostmediated assay. II. In vivo results for 36 compounds tested in the mouse. *Mutat. Res.*, **272**, 161-173. (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- Henkel (1986) Unpublished report by NOTOX 0367/EC 124 (HOE 87.0447) (OECD, 2003 から引用)
- Hindson, C. and Lawlor, F. (1982) Allergy to glyoxal in a polyvinyl resin emulsion. *Contact Dermatitis*, **8**, 213.
- Hoechst (1929) Unpublished report Nr 29.0013 (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- Hoechst (1979) Internal report of IRCHA (Etde.B.7637). (OECD, 2003 から引用)
- Hoechst (1984a) Unpublished report (84.0195) (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- Hoechst (1984b) Unpublished report (84.0378) (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- Hoechst (1984c) Unpublished report (84.0693) (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- Hoechst (1984d) Unpublished report (84.0443) (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- Hoechst (1984e) Unpublished report (84.0450) (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- Hoechst (1984f) Glyoxal 40N – Study of the mutagenic potential in strains of Salmonella typhimurium (Ames test) and Escherichia coli. Unpublished report (84.0205) (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- Hoechst (1988) Glyoxal – Study of the mutagenic potential in strain TA 102 of Salmonella typhimurium (Ames test). Unpublished report (88.0271) (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- Hoechst (1989) unveroeffentlichte untersuchung (89.0222). (OECD, 2003 から引用)
- Hoechst (1990) unveroeffentlichte untersuchung (79.0399). (OECD, 2003 から引用)
- Hoechst (1993) Test to evaluate acute toxicity (72 hours) freshwater unicellular algae. Report No. D009. (OECD, 2003 から引用)
- Hoechst (1995) Glyoxal 40% (aqueous solution) – testing for subacute (29-days) inhalation toxicity in male and female Wistar rats. Unpublished report (94.1056) (ACGIH, 2001、BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2004) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (<http://www.iarc.fr> から引用).
- IFREB (1978) Unpublished report Nr R8 12 101 (BG Chemie, 1997から引用)
- IFREB (1982) Unpublished report Nr 206311 (BG Chemie, 1997; OECD, 2003から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2003) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Ito, K. (1963) Glyoxal as a cause of occupational disease. *Bull. Pharmacol. Res. Inst.*, **44**, 8-15.
- Jung, R., Engelhart, G., Yamaizumi, Z., Saito, H. and Nishimura, S. (1992) Collaborative study of mutagenicity with Salmonella typhimurium TA102. *Mutat. Res.*, **278**, 265-270. (BG Chemie, 1997 から引用)
- Kanerva, L., Miettinen, P., Alanko, K., Estlander, T. and Jolanki, R. (2000) Occupational allergic dermatitis from glyoxal, glutaraldehyde and neomycin sulfate in a dental nurse. *Contact Dermatitis*, **42**, 116-117. (OECD, 2003 から引用)
- Kato, F., Araki, A., Nozaki, K. and Matsushima, T. (1989) Mutagenicity of aldehydes and diketones. *Mutat. Res.*, **216**, 366-367. (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- Kiec-Swierczynska, M. and Krecisz, B. (2002) Allergic contact dermatitis in dentists and dental nurses. *Exogenous Dermatology*, **1**, 27-31.
- Kligman, A.M. (1966) The identification of contact allergens by human assay. III. The maximization test: a procedure for screening and rating contact dermatitis. *J. Invest. Dermatol.*, **47**, 393-409.
- Kun, E. (1952) A study on the metabolism of glyoxal in vitro. *J. Biol. Chem.*, **194**, 603-611. (ACGIH, 2001; BG Chemie, 1997; OECD, 2003 から引用)
- Levin, D.E., Hollstein, M., Christman, M.F., Schwiers, E.A. and Ames, B.N. (1982) A new Salmonella tester strain (TA 102) with A-T base pairs at the site of mutation detects oxidative mutagens. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **79**, 7445-7449. (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of chemicals. *Chemosphere*, **24**, 695-717.
- Mguire, P (1973/1974) Unpublished report Nr R21101. (GDCh BUA, 1996 から引用)
- Manant, L. Spiegel, H. and Berglund, R (1969) Report on plant toxicity tests on selected office of toxic substances (OTS) chemicals. EPA 600/3-90-041, U.S.EPA, Corvallis, OR :215 p. (GDCh BUA, 1996 から引用)
- Marnett, L.J., Hurd, H.K., Hollstein, M.C., Levin, D.E., Esterbauer, H. and Ames, B.N. (1985) Naturally occurring carbonyl compounds are mutagens in Salmonella tester Strain TA 104. *Mutat. Res.*, **148**, 25-34. (BG Chemie,

- 1997、OECD, 2003 から引用)
- Matsui, S., Yamamoto, R. and Yamada, H. (1989) The bacillus subtilis/microsome rec-assay for the detection of DNA damaging substances which may occur in chlorinated and ozonated waters. *Water Sci. Technol.*, **21**, 875-887. (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- Merck (2001) *The Merck Index*, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Miyakawa, Y., Nishi, Y., Kato, K., Sato, H., Takahashi, M. and Hayashi, Y. (1991) Initiating activity of eight pyrolysates of carbohydrates in a two-stage mouse skin tumorigenesis model. *Carcinogenesis*, **12**, 1169-1173.
- Müller, W., Engelhart, G., Herbold, B., Jäckh, R. and Jung, R. (1993), Evaluation of mutagenicity testing with *Salmonella typhimurium* TA102 in three different laboratories. *Environ. Health Perspect.*, **101**(Suppl.3), 33-36. (BG Chemie, 1997 から引用)
- Murata-Kamiya, N., Kaji, H. and Kasai, H. (1997a) Types of mutations induced by glyoxal, a major oxidative DNA-damage product, in *Salmonella typhimurium*. *Mutat. Res.*, **377**, 13-16. (OECD, 2003 から引用)
- Murata-Kamiya, N., Kamiya, H., Kaji, H. and Kasai, H. (1997b). Mutational specificity of glyoxal, a product of DNA oxidation, in the *lacI* gene of wild-type *Escherichia coli* W3110. *Mutat. Res.*, **377**, 255-262. (OECD, 2003 から引用)
- Niemand, J.G., den Drijver, L., Pretorius, D.J., Holzapfel, C.W. and van der Linde, H.J. (1983) A study of the mutagenicity of irradiated sugar solutions: implications for the radiation preservation of subtropical fruits. *J. Agric. Food Chem.*, **31**, 1016-1020. (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- Nishi, Y., Miyakawa, Y. and Kato, K. (1989) Chromosome aberrations induced by pyrolysates of carbohydrates in Chinese hamster V79 cells. *Mutat. Res.*, **227**, 117-123. (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.
- OECD/UNEP/WHO/ILO (2003) Glyoxal . Screening Information Data Set (SIDS), 9, Part1, 123 -178.
- Oesch, F. (1979), Ames test for glyoxal. Unpublished report. BASF AG371 (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- Ono, Y., Somiya, I. and Kawamura, M. (1991a) Genotoxicity of by-products in the chemical oxidation processes. *Suishitsu Odaku Kenkyu*, **14**, 633-641. (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- Ono, Y., Somiya, I. and Kawamura, M. (1991b) The evaluation of genotoxicity using DNA repairing test for chemicals produced in chlorination and ozonation processes. *Water Sci. Technol.*, **23**, 329-338. (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- Ruiz-Rubio, M., Alejandro-Duran, E. and Pueyo, C. (1985) Oxidative mutagens specific for A-T base pairs induce forward mutations to L-arabinose resistance in *Salmonella typhimurium*. *Mutat. Res.*, **147**, 153-163. (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- Sasaki, Y. and Endo, R. (1978) Mutagenicity of aldehydes in *Salmonella*. *Mutat. Res.*, **54**, 251-252. (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- Sayato, Y., Nakamuro, K. and Ueno, H. (1987) Mutagenicity of products formed by ozonation of naphthoresorcinol in aqueous solutions. *Mutat. Res.*, **189**, 217-222. (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- Shane, B.S., Troxclair, A.M., McMillin, D.J. and Henry, C.B. (1988) Comparative mutagenicity of nine brands of coffee to *Salmonella typhimurium* TA100, TA102 and TA104. *Environ. Mol. Mutagen.*, **11**, 195-206. (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- Smyth, H.F., Carpenter, C.P., Weil, C.S., Pozzani, U.C. and Striegel, J.A. (1962) Range-finding toxicity data: list VI. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **23**, 95-107. (BG Chemie, 1997; OECD, 2003 から引用)
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) BcfWin Estimation Software, ver. 2.14, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- Suwa, Y., Nagao, M., Kosugi, A. and Sugimura, T. (1982) Sulfite suppresses the mutagenic property of coffee. *Mutat. Res.*, **102**, 383-391. (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- Takahashi, N., Okamiya, H., Furukawa, F., Toyoda, K., Sato, H., Imaida, K. and Hayashi, Y. (1989) Effects of glyoxal and methylglyoxal administration on Gastric carcinogenesis in Wistar rats after initiation with N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine. *Carcinogenesis*, **10**, 1925-1927.
- Taylor, R.T. and Wu, R. (1980) Mutagen induced reversion of a Chinese hamster ovary triple auxotroph. *Environ. Mutagen.*, **2**, 236. (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- Taylor, R.T., Wu, R. and Hanna, M.L. (1983) Induced reversion of a Chinese hamster ovary triple auxotroph: response to 1,2-dicarbonyl compounds versus the CHO-S/HGPRT locus. *Environ. Mutagen.*, **5**, 504. (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- Thomas, J.A. (1958) L'action inhibitrice du glyoxal sur les macromolécules biologiques. *Symp. Soc. Exp. Biol.*, **12**,

- 242-255. (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- Tucker, J.D., Taylor, R.T., Christensen, M.L., Strout, C.L., Hanna, M.L. and Carrano, A.V. (1989) Cytogenetic response to 1,2-dicarbonyls and hydrogen peroxide in Chinese hamster ovary AUXB1 cells and human peripheral lymphocytes. *Mutat. Res.*, **224**, 269-279. (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- Union Carbide (1961) Data Sheet. (BG Chemie, 1997 から引用)
- Union Carbide (1965) Special report on range finding tests on glyoxal, 40%. .Unpublished report No. 26-103 by Mellon Institute of Industrial Research. (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- Union Carbide (1966) Special report. Results of feeding glyoxal in the diet of rats and of dogs for three months. Unpublished report No. 29-1 (HOE 87.0733) by Mellon Institute of Industrial Research.
- Union Carbide (1973) Miscellaneous toxicity studies.Unpublished report No. 36-52 by Mellon Institute of Industrial Research. (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- Ueno, H., Segawa, T., Hasegawa, T., Nakamuro, K., Maeda, H., Hiramatsu, Y., Okada, S. and Sayato, Y. (1991a) Subacute oral toxicity of glyoxal via drinking water in rats. *Fund. Appl. Toxicol.*, **16**, 763-772.
- Ueno, H., Nakamuro, K., Sayato, Y. and Okada, S. (1991b) Characteristics of mutagenesis by glyoxal in *Salmonella typhimurium*: contribution of singlet oxygen. *Mutat. Res.*, **251**, 99-107.
- Ueno, H., Nakamuro, K., Sayato, Y. and Okada, S. (1991c) DNA-lesions in rat hepatocytes induced by in vitro and in vivo exposure to glyoxal. *Mutat. Res.*, **260**, 115-119.
- U.S EPA, Environmental Protection Agency (2004) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用)
- U.S. NIOSH, National Institute for Occupational Safety and Health (2004) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, STN online.
- U.S. NTP, National Toxicology Program (1991) Prechronic studies on glyoxal. (Willis, 1995; ACGIH, 2001; BG Chemie, 1997; OECD, 2003 から引用)
- U.S.NTP, National Toxicology Program (2002).U.S.Department of Health and Human Services Public Health Service,National Toxicology Program,10th Report on Carcinogens.
- U.S. NLM, National Library of Medicine (2004) HSDB, Hazardous Substance Data Bank. Bethesda, MD (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用).
- von der Hude, W., Behm, C., Gürtler, R. and Basler, A. (1988) Evaluation of the SOS chromotest. *Mutat. Res.*, **203**, 81-94. (BG Chemie, 1997 から引用)
- Wangenheim, J. and Bolcsfoldi, G. (1986) Mouse lymphoma TK<sup>+</sup> assay of 30 compounds. *Environ. Mutagen.*, **8**, 90. (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- Wangenheim, J. and Bolcsfoldi, G. (1988) Mouse lymphoma L5178Y thymidine kinase locus assay of 50 compounds. *Mutagenesis*, **3**, 193-205. (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- Yamaguchi, T. and Nakagawa, K. (1983) Mutagenicity of and formation of oxygen radicals by trioses and glyoxal derivatives. *Agric. Biol. Chem.*, **47**, 2461-2465. (BG Chemie, 1997、OECD, 2003 から引用)
- 化学物質評価研究機構 (2001) 化学物質有害性・リスク調査等報告書, PRTR 法指定化学物質の環境挙動・生態影響・健康影響, 平成 12 年度経済産業省委託研究.
- 化学物質評価研究機構 (2004) 調査資料 (未公表).
- 経済産業省 (2001) 平成 12 年度化学工業統計年報.
- 経済産業省 (2002) 平成 13 年度化学工業統計年報.
- 経済産業省 (2003) 化学物質の製造・輸入に関する実態調査 (平成 13 年度実績) の確報値 ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/sitei/kakuhou.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/sitei/kakuhou.htm) から引用).
- 経済産業省 (2002) 告示第 149 号 (官報号外、平成 14 年 3 月 29 日).
- 経済産業省 (2003) 告示第 53 号 (官報、平成 15 年 3 月 11 日).
- 経済産業省、環境省 (2003) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法)に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について  
 〈 排 出 年 度 : 平 成 13 年 度 〉  
 ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/kohyo/13\\_pdf/13shukeikekka2.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/13_pdf/13shukeikekka2.htm) に記載あり).
- 経済産業省、環境省 (2004a) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法)に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について  
 〈 排 出 年 度 : 平 成 14 年 度 〉  
 ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/kohyo/14\\_pdf/14shukeikekka.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14shukeikekka.htm) に記載あり).
- 経済産業省、環境省 (2004b) 平成 14 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等 ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/kohyo/14\\_pdf/14todokedegaisanshutudata.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14todokedegaisanshutudata.htm) に記載あり).
- 財務省 (2003) 貿易統計 (<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> から引用).

- 製品評価技術基盤機構 (2003) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 14 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).
- 製品評価技術基盤機構 (2004) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 15 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).
- 製品評価技術基盤機構 (2004) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 15 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).
- 製品評価技術基盤機構 (2005) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 16 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).
- 通商産業省 (1982) 通商産業公報 (1982 年 12 月 28 日). (化学物質総合情報提供システム・既存化学物質安全性点検データ, 製品評価技術基盤機構 (<http://www.nite.go.jp>) から引用)
- 通商産業省 (1998) 平成 9 年度化学工業統計年報.
- 通商産業省 (1998) 告示第 673 号 (官報、平成 10 年 12 月 16 日).
- 通商産業省 (1999) 平成 10 年度化学物質の製造・輸入に関する実態調査.
- 通商産業省 (1999) 平成 10 年度化学工業統計年報.
- 通商産業省 (1999) 平成 10 年度化学物質の製造・輸入に関する実態調査.
- 通商産業省 (2000) 平成 11 年度化学工業統計年報.
- 通商産業省 (2000) 告示第 14 号 (官報、平成 12 年 1 月 13 日).
- 通商産業省 (2000) 告示第 762 号 (官報、平成 12 年 12 月 19 日).
- 日本化学工業協会 (2003) (社) 日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施について—2003 年度化学物質排出量調査結果— (2002 年度実績).
- 日本産業衛生学会 (2004) 許容濃度等の勧告 (2004 年度), 産衛誌, **46**, 124-148.
- 有機合成化学協会編 (1985) 有機化学物辞典, 講談社, 東京.

## CERI 有害性評価書 グリオキサール

---

平成 18 年 3 月 1 日 発行

編集 財団法人化学物質評価研究機構  
安全性評価技術研究所

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7 階  
電話 03-5804-6136 FAX 03-5804-6149

---

無断転載を禁じます。