

[8] グリオキサール

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名：グリオキサール (別の呼称：ジホルミル、シュウ酸ジアルデヒド、オキサールアルデヒド、グリシルアルデヒド、エタンジアル)
CAS 番号：107-22-2
化審法官報告示整理番号：2-510
化管法政令番号：1-65
RTECS 番号：MD2625000
分子式：C ₂ H ₂ O ₂
分子量：58.04
換算係数：1ppm=2.37mg/m ³ (気体、25℃)
構造式： $\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{H} \end{array}$

(2) 物理化学的性状

本物質は黄色柱状晶である¹⁾。

融点	15℃ ²⁾
沸点	50.4℃ ²⁾ 、51℃ (776mmHg) ³⁾
密度	1.14g/cm ³ (20℃) ²⁾
蒸気圧	255mmHg(=3.40×10 ⁴ Pa) (25℃) ⁴⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (logKow)	-1.66 (推定値) ⁴⁾
解離定数 (pKa)	解離基なし
水溶性 (水溶解度)	1.0kg/L ⁴⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

グリオキサールの分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性 <u>好氣的分解</u> (分解性が良好と判断される化学物質 ⁵⁾) 分解率：BOD 65%、TOC 98% (試験期間：2週間、被験物質濃度：100mg/L、活性汚泥濃度：30mg/L) ⁶⁾
化学分解性 <u>OH ラジカルとの反応性 (大気中)</u> 反応速度定数：1.14×10 ⁻¹¹ cm ³ /(分子・sec) (25℃、測定値) ⁴⁾ 半減期：5.6～56 時間 (OH ラジカル濃度を 3×10 ⁶ ～3×10 ⁵ 分子/cm ³ ⁷⁾ と仮定して計算)
生物濃縮性 生物濃縮係数 (BCF)：3.2 (BCFWIN ⁸⁾ により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」によると平成13年度実績はグリオキサールとして1,000～10,000 t未満である⁹⁾。本物質の平成13年における国内生産量は13,000t(推定)である¹⁰⁾。OECDに報告している生産量は10,000t超、化学物質排出把握管理促進法(化管法)の製造・輸入量区分は1,000tである。

② 用途

本物質の主な用途は、中間物、有機化学製品用(洗剤等、繊維用、土壌改良材)、その他製品用(その他)とされている⁹⁾ほか、繊維処理剤、土壌硬化剤、紙仕上剤、鑄砂添加剤、医薬、香料原料、消臭剤とされている¹⁰⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質(政令番号:65)として指定されているほか、水質汚濁に係る要調査項目として選定されている。

2. 暴露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には一般環境等からの暴露を評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

(1) 環境中への排出量

グリオキサールは化学物質排出把握管理促進法(化管法)の第一種指定化学物質である。同法に基づき集計された平成13年度の届出排出量・移動量及び届出外排出量を表2.1に示す。

表 2.1 平成13年度 PRTR データによる排出量及び移動量

	届出					届出外 (国による推計)					総排出量 (kg/年)		
	排出量 (kg/年)				移動量 (kg/年)	排出量 (kg/年)					届出 排出量	届出外 排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	事業所外	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	568	23474	0	0	430	5485	11971				24042	11971	36013

業種別届出量(割合)

化学工業	568 (100%)	23472 (99.99%)	0	0	0	4968 (90.6%)
繊維工業	0	0	0	0	430 (100%)	220 (4%)
なめし革・同製品・毛皮製造業	0	0	0	0	0	140 (2.6%)
その他の製造業	0	0	0	0	0	140 (2.6%)
パルプ・紙・紙加工品製造業	0	2 (0.01%)	0	0	0	0
プラスチック製品製造業	0	0	0	0	0	17 (0.3%)

総排出量の構成比 (%)	
届出	届出外
67	33

本物質の平成13年度における環境中への総排出量は、36tと報告されており、そのうち届出排出量は24tで全体の67%であった。届出排出量のうち0.6tが大気へ、23tが公共用水域へ排出されるとしており、公共用水域への排出量が多い。その他に下水道への移動量が0.4t届け出られている。届出排出量の主な排出源は、化学工業であった。

表2.1に示したようにPRTR公表データにおいて届出排出量は媒体別に報告され、その集計結果が公表されているが、届出外排出量の推定は媒体別には行われていない。別途行われている届出外排出量の媒体別配分の推定結果¹⁾と届出排出量を媒体別に合計したものを表2.2に示す。

表 2.2 環境中への推定排出量

		推定排出量(kg)
大	気	6,471
水	域	29,510
土	壌	0

(2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合を PRTR データ活用環境リスク評価支援システム（改良版）を用いて予測した²⁾。予測の対象地域は、平成 13 年度環境中への推定排出量が最大であった兵庫県（大気への排出量 0.3 t、水域への排出量 17 t）とした。予測結果を表 2.3 に示す。

表 2.3 媒体別分配割合の予測結果

		分配割合 (%)
大	気	3.0
水	域	96.2
土	壌	0.1
底	質	0.7

(注) 環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したものの。

(3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。各媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.4 に示す。

表 2.4 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年	文献	
一般環境大気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$									
室内空気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$									
食物	$\mu\text{g}/\text{g}$	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0/50	全国	2003	3
飲料水	$\mu\text{g}/\text{L}$									
地下水	$\mu\text{g}/\text{L}$	<0.3	<0.3	<0.3	<0.3	0.3	0/15	全国	2001	4
土壌	$\mu\text{g}/\text{g}$									
公共用水域・淡水	$\mu\text{g}/\text{L}$	<0.3	<0.3	<0.3	1.5	0.3	6/65	全国	2001	4
		<2	2.1	<1	6	1~2	5/7	全国	1980	5
公共用水域・海水	$\mu\text{g}/\text{L}$	<0.3	<0.3	<0.3	<0.3	0.3	0/11	全国	2001	4
		<2	<2	<1	2.7	1~2	2/4	全国	1980	5
底質(公共用水域・淡水)	$\mu\text{g}/\text{g}$	0.44	1.0	<0.005	1.8	0.005~0.06	6/7	全国	1980	5
底質(公共用水域・海水)	$\mu\text{g}/\text{g}$	0.29	0.7	<0.005	2.2	0.005~0.06	3/4	全国	1980	5

(4) 人に対する暴露量の推定（一日暴露量の予測最大量）

地下水及び食物の実測値を用いて、人に対する暴露の推定を行った（表 2.5）。化学物質の
人による一日暴露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ 15m³、
2L 及び 2,000g と仮定し、体重を 50kg と仮定している。

表 2.5 各媒体中の濃度と一日暴露量

	媒 体	濃 度	一 日 暴 露 量	
平 均	大気 一般環境大気	データは得られなかった	データは得られなかった	
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった	
	水質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった	
	地下水	0.3µg/L 未満(2001)	0.012µg/kg/day 未満	
	公共用水域・淡水	0.3µg/L 未満 (2001)	0.012µg/kg/day 未満	
	食 物	0.1µg/g 未満(2003)	4µg/kg/day 未満	
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった	
	最大 値 等	大気 一般環境大気	データは得られなかった	データは得られなかった
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった	
水質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった		
地下水	0.3µg/L 未満(2001)	0.012µg/kg/day 未満		
公共用水域・淡水	1.5µg/L 程度(2001) (過去に最大 6µg/L 程度の報告がある (1980))	0.06µg/kg/day 程度 (0.24µg/kg/day 程度)		
食 物	0.1µg/g 未満(2003)	4µg/kg/day 未満		
土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった		

人の一日暴露量の集計結果を表 2.6 に示す。吸入暴露量を算定できるデータはなかった。

経口暴露による一日暴露量の予測最大量は、地下水及び食物のデータから算定すると
4µg/kg/day 未満であった。なお、媒体別分配割合予測結果等から、本物質の大気及び土壌か
らの暴露量は少ないと推定される。

表 2.6 人の一日暴露量

		平均暴露量 (µg/kg/day)	予測最大暴露量 (µg/kg/day)
大気	一般環境大気		
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水	<u>0.012</u>	<u>0.012</u>
	公共用水域・淡水	<u>(0.012)</u>	(0.06)
食物		4	4
土壌			
経口暴露量合計		<u>4.012</u>	<u>4.012</u>
総暴露量			

注：1) アンダーラインを付した値は、暴露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。

2) () 内の数字は、経口暴露量合計の算出に用いていない。

(5) 水生生物に対する暴露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対する暴露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.7 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域では 1.5 $\mu\text{g/L}$ 程度、同海水域では 0.3 $\mu\text{g/L}$ 未満となった。

表 2.7 公共用水域濃度

媒体	平均	最大値
水質		
公共用水域・淡水	0.3 $\mu\text{g/L}$ 未満 (2001)	1.5 $\mu\text{g/L}$ 程度(2001) (過去に最大 6 $\mu\text{g/L}$ 程度の報告がある (1980))
公共用水域・海水	0.3 $\mu\text{g/L}$ 未満(2001)	0.3 $\mu\text{g/L}$ 未満(2001) (過去に最大 2.7 $\mu\text{g/L}$ 程度の報告がある (1980))

注)：公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

(1) 体内動態、代謝

グルタチオンを添加した組織抽出液の中で、本物質は嫌氣的にグリコール酸に変換されることが明らかにされており、グリコール酸は分子状の酸素と直接反応する可溶性の肝酵素によってグリオキシル酸に酸化される。このことから、本物質はラットの肝臓あるいはヘモグロビンでグリコール酸、グリオキシル酸を経由してシュウ酸に代謝されるものと考えられており^{1,2,3)}、本物質を経口投与した実験動物では、投与の翌日に尿中にシュウ酸が現れ、2～3日のうちに消失している⁴⁾。

なお、本物質を暴露されたラットの肝臓と赤血球でグリオキシラーゼ I 及び II の誘導が認められており⁵⁾、これらの酵素は通常、メチルグリオキサールを乳酸に代謝（チオールエステルを経由して）させることから⁶⁾、本物質の代謝への関与が示唆されるものの、具体的には確認されていない。

また、本物質は非常に反応性に富み、細胞内ではタンパク質、RNA、DNA と優先的に結合し、比較的安定な付加物を形成することが知られている^{7,8)}。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性⁹⁾

表 3.1 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD ₅₀	200 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	400 mg/kg
ウサギ	経皮	LD ₅₀	10 mL/kg
モルモット	経口	LD ₅₀	760 mg/kg
モルモット	経皮	LD ₅₀	6,600 mg/kg
ラット	経口	LD ₅₀	2,960 mg/kg *
ラット	吸入	LC ₅₀	2,410 mg/kg *
ラット	経皮	LD ₅₀	>2,000 mg/kg *
マウス	経口	LD ₅₀	1,280 mg/kg *
ウサギ	経口	LD ₅₀	>3,175 mg/kg *
ウサギ	経皮	LD ₅₀	10 mL/kg *
モルモット	経皮	LD ₅₀	10,000 mg/kg *
ラット	経口	LD ₅₀	4,290 mg/kg **
ウサギ	経皮	LD ₅₀	10 mL/kg **

注：* は 40%水溶液、** は 29.2%水溶液での値を示す。

実験動物に対して激しい刺激作用を有するが、ホルムアルデヒドほどひどくはない⁴⁾。

過去にはヒトの皮膚や粘膜を刺激しないと報告¹⁰⁾もあったが、現在ではヒトの眼や皮膚、粘膜を刺激すると考えられている¹¹⁾。

② 中・長期毒性

- ア) Sprague-Dawley ラット 5 匹を 1 群とし、0、140、290、370 mg/kg/day を 90 日間飲水投与し、0、370 mg/kg/day 群についてはさらに 180 日目まで投与した結果、290 mg/kg/day 以上の群で体重増加の有意な抑制を認めた。また、140 mg/kg/day 以上の群で肝臓、腎臓、心臓、脾臓の重量減少、血清中のアラニンアミノ基転移酵素活性の低下及び総タンパクの減少、290 mg/kg/day 以上の群で摂餌量、飲水量の減少、血清中の乳酸脱水素酵素活性、アスパラギン酸アミノ基転移酵素活性の低下及びアルブミンの減少、A/G 比の増加、370 mg/kg/day 群で肝臓、腎臓、心臓の相対重量増加を認めた。さらに 180 日目まで投与した 370 mg/kg/day 群では、腎臓の乳頭で集合管上皮細胞の腫脹、間質性水腫、リンパ節の鬱血を認めた¹²⁾。この結果から、LOEL は 140 mg/kg/day (純品換算：107 mg/kg/day) であった。
- イ) CD ラット雌雄各 6 匹を 1 群とし、0、100、300、1,000 mg/kg/day を 28 日間飲水投与した結果、300 mg/kg/day 以上の群で用量に依存した摂餌量の低下、体重増加の抑制、臓器重量の減少を認め、1,000 mg/kg/day 群で体重増加の抑制に有意差を認めた。また、100 mg/kg/day 以上の群の雄及び 300 mg/kg/day 以上の群の雌で用量に依存した飲水量の低下を認め、1,000 mg/kg/day 群の雄で赤血球数の増加がみられたが、これは飲水量の低下によるものと考えられた。この他には、血液、尿、組織の各検査で影響を認めなかった。この結果から、NOAEL は 100 mg/kg/day (純品換算：40 mg/kg/day) であった¹³⁾。
- ウ) Wistar ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、雄に 0、32.7、63.2、132、253 mg/kg/day、雌に 0、32、63.2、127、271 mg/kg/day (純品換算) を 90 日間混餌投与した結果、253 mg/kg/day 群の雄で体重増加の有意な抑制が最初の 2 週間にみられたが、その後、対照群と同等の体重に回復した。また、253 mg/kg/day 群の雄で肝臓及び腎臓の相対重量の有意な増加を認めたが、主要臓器の外観や組織に異常はどの群でも認めなかった¹⁴⁾。この結果から、NOAEL は 132 mg/kg/day であった。
- エ) ビーグル犬 3 匹を 1 群とし、0、31、65、115 mg/kg/day (純品換算) を 90 日間混餌投与した結果、体重、肝臓及び腎臓の重量、血液、主要臓器の外観や組織に影響を認めなかった。この結果から、NOAEL は 115 mg/kg/day であった¹⁴⁾。
- オ) Wistar ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、0.4、2.0、10 mg/m³ を鼻部に暴露して 29 日間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、体重、摂餌量、飲水量、血液、尿、主要臓器に影響は認めなかったが、2.0 mg/m³ 以上の群で喉頭の喉頭蓋で粘膜下のリンパ系細胞の浸潤を伴ったわずかな扁平上皮化生を認めた¹⁵⁾。この結果から、NOEL は 0.4 mg/m³ (純品換算：0.16 mg/m³。暴露状況で補正：0.03 mg/m³) であった。

③ 生殖・発生毒性

- ア) 雌の Wistar ラットに交尾後 6 日目から 19 日目まで 0、5、25、125 mg/kg/day (純品換算) を飲水投与した結果、125 mg/kg/day 群で摂餌の直後に一過性で散発的な流涎がみられ、摂餌量の有意な減少、体重増加の有意な抑制を認めたが、母ラットの妊娠パラメーターや胎仔には影響なかった¹⁶⁾。この結果から、母ラットで NOAEL は 25 mg/kg/day であった。
- イ) 本物質の三量体二水和物を用いて、Sprague-Dawley 雌 26 匹を 1 群とし、0、50、150、300 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 15 日目まで強制経口投与した結果、胎仔への影響はみられず、300 mg/kg/day 群の母ラットで体重及び摂餌量のわずかな減少がみられただけであった¹⁷⁾。

また、同様にニュージーランド白ウサギに0、50 mg/kg/day を妊娠6日目から19日目まで強制経口投与した結果、胎仔への影響はみられず、50 mg/kg/day 群の母ウサギで体重及び摂餌量の一時的な減少がみられただけであった¹⁸⁾。

ウ) 中・長期毒性試験で記載した各試験では、主要臓器の一つとして睾丸などの重量測定や組織検査が行われているが、影響は認められていない。

④ ヒトへの影響

ア) 短期暴露の影響として、眼、皮膚、気道を刺激する。長期または反復暴露の影響として、反復または長期の接触により、皮膚が感作されることがある¹⁹⁾。

イ) フランスのある病院で、1965年から1990年までの間に消毒液の取り扱いに伴う接触性皮膚炎が65例報告されており、パッチテストの結果、41人が陽性であり、このうち、6人が本物質、4人が本物質とホルムアルデヒド、8人が本物質とグルタルアルデヒド、2人が3物質すべてに対して感作性を示した²⁰⁾。

ウ) 本物質(40%水溶液)を使用していた14人の作業員のうち、9人で顔、首、胸から腹、腕、前腕、手から指、腿に皮膚炎が発症した。本物質の20%水溶液を用いたパッチテストの結果、作業員9人中7人が陽性反応を示した。しかし、グルコース耐性試験では14人全員が陰性であった²¹⁾。

エ) ボランティア5人に本物質の30%、5%水溶液を5~7回繰返し塗布した結果、3人で激しい水疱性及び出血性の反応がみられ、1人では塗布跡に限局性の湿疹を生じた。また、5人全員に塗布部位の刺激と不規則な退色がみられた²²⁾。

オ) ポリビニル樹脂を接着剤として使用して繊維状のガラス管をキャンパスで包む作業に従事していた27才の女性で、利き手の人差し指、中指、手の甲に痒みを伴った乾性湿疹が生じ、ポリビニル樹脂に対するパッチテストは陽性であった。ポリビニル樹脂の成分は本物質、酢酸ビニル、ホルムアルデヒド、過硫酸アンモニウムであったが、本物質水溶液(1~10%)のパッチテストは陽性で、濃度依存性がみられ、閾値は0.1~1%濃度の間にあった。一方、10人の対照群では陰性であった。この結果から、ガラス繊維に起因する肌の傷が本物質の接触感作性を助長したことが原因と考えられている²³⁾。

(3) 発がん性

① 主要な機関による発がん性の評価

国際的に主要な機関による本物質の発がん性の評価については、表3.2に示すとおりである。

表3.2 主要な機関による対象物質の発がん性評価一覧

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	— 評価されていない。
EU	EU (2000年)	3 ヒトに対する発がん性が懸念されるが、それについて評価を行うための有効な情報が十分ではない物質。
USA	EPA	— 評価されていない。
	ACGIH (2001年)	A4 ヒトに対する発がん性物質として分類できない。
	NTP	— 評価されていない。

日本	日本産業衛生学会	— 評価されていない。
ドイツ	DFG	— 評価されていない。

② 発がん性の知見

○ 遺伝子傷害性に関する知見

in vitro 試験系では、ネズミチフス菌で遺伝子突然変異^{24, 25)}、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)²⁶⁾、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO)²⁷⁾ で遺伝子突然変異、チャイニーズハムスター培養細胞 (CHO、V79) で染色体異常^{28, 29)}、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) 及びヒトリンパ球で姉妹染色分体交換³⁰⁾、ラット初代培養肝細胞で DNA 一本鎖切断³¹⁾ を誘発した。

in vivo 試験系では、ラットの肝細胞³¹⁾、腺胃幽門部の粘膜³²⁾ で不定期 DNA 合成を誘発した。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

Wistar ラット雄 30 匹を 1 群とし、IARC で 2A に分類されている *N*-メチル-*N'*-ニトロ-*N*-ニトロソグアニジン (MNNG) 13.5 mg/kg/day を 8 週間飲水投与して胃がんの発生を促した後、本物質 0、675 mg/kg/day をさらに 32 週間飲水投与した結果、MNNG 投与群に比べて、MNNG+本物質投与群では、腺胃 (主に幽門部) で腺がん及び過形成の発生率が有意に高かったが、本物質のみの投与群では腺胃に腺がんや過形成は認められなかった。この結果から、本物質がプロモーターであることが示唆された³³⁾。

○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトに関する発がん性の知見は得られなかった。

(4) 健康リスクの評価

① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性に関する知見が得られているが、発がん性については十分な知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口暴露については、ラットの中・長期試験から得られた NOAEL 100 mg/kg/day (体重増加の抑制) を純品換算して 40 mg/kg/day とし、試験期間が短いことから 10 で除した 4 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見であると判断し、これを無毒性量等として設定する。

吸入暴露については、ラットの中・長期試験から得られた NOEL 0.4 mg/m³ (咽頭粘膜の扁平上皮化生) を純品換算して 0.16 mg/m³ とし、暴露状況で補正して 0.03 mg/m³ とし、さらに試験期間が短いことから 10 で除した 0.003 mg/m³ が信頼性のある最も低濃度の知見であると判断し、これを無毒性量等として設定する。

② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口暴露による健康リスク (MOE の算定)

暴露経路・媒体		平均暴露量	予測最大暴露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水・ 食物	—	—	4 mg/kg/day	ラット	—
	地下水・ 食物	4 µg/kg/day 未満	4 µg/kg/day 未満			100 超

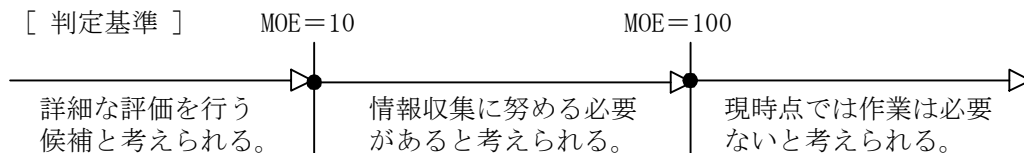
経口暴露については、地下水・食物を摂取すると仮定した場合、平均暴露量、予測最大暴露量はともに 4 µg/kg/day 未満であった。無毒性量等 4 mg/kg/day と予測最大暴露量から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 100 超となる。

従って、本物質の経口暴露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.4 吸入暴露による健康リスク (MOE の算定)

暴露経路・媒体		平均暴露濃度	予測最大暴露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	—	—	0.003 mg/m ³	ラット	—
	室内空気	—	—			—

吸入暴露については、暴露量が把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。本物質はその大半が水域中に排出されており、大気中に分配される可能性は低いと予測されているため、本物質の一般環境大気からの暴露による健康リスクの評価に向けて知見の収集等を行う必要性は低いと考えられる。



4. 生態リスクの初期評価

生態リスクの初期評価として、水生生物に対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

(1) 生態毒性の概要

本物質の水生生物に対する影響濃度に関する知見の収集を行い、その信頼性を確認したもののについて生物群、毒性分類別に整理すると表 4.1 のとおりとなる。

表 4.1 生態毒性の概要

生物種	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類	エンドポイント/影響内容	暴露期間[日]	信頼性			Ref. No.
								a	b	c	
藻類	○		148,960	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ BMS	4			○	1)-16551
甲殻類	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
魚類	○		215,000	<i>Pimephales promelas</i>	フアットヘッドミノー	LC ₅₀ MOR	4			○	1)-10117
	○		<u>230,000</u>	<i>Pimephales promelas</i>	フアットヘッドミノー	LC ₅₀ MOR	2		○		1)-10117
その他	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

太字の毒性値は、PNEC 算出の際に参照した知見として本文で言及したもの、下線を付した毒性値は PNEC 算出の根拠として採用されたものを示す。

信頼性) a : 毒性値は信頼できる値である、b : ある程度信頼できる値である、c : 毒性値の信頼性は低いあるいは不明
 エンドポイント) EC₅₀ (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、LC₅₀ (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度
 影響内容) BMS (Biomass) : 生物量、MOR (Mortality) : 死亡

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて、信頼できる知見のうち生物群ごとに値の最も低いものを整理し、そのうち最も低い値に対して情報量に応じたアセスメント係数を適用することにより、予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

本物質の信頼できる毒性値は、急性毒性の魚類 *Pimephales promelas* に対する 48 時間半数致死濃度 (LC₅₀) のみであった。急性毒性値について 1 生物群 (魚類) の信頼できる知見が得られたため、アセスメント係数として 1000 を用いることとし、魚類の急性毒生値 (230,000 µg/L) にこれを適用することにより、急性毒性値による PNEC として 230 µg/L が得られた。

慢性毒性値については、信頼できるデータを得ることができなかった。

本物質の PNEC としては、魚類の急性毒性値をアセスメント係数 1000 で除した 230 µg/L を採用する。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 化学大辞典編集委員会 (1963) : 化学大辞典 (縮刷版) 、3、共立出版、p. 85.
- 2) LIDE, D.R., ed. (2002-2003) *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, 83rd ed., Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press, p. 3-153.
- 3) BUDAVARI, S., ed. (1996) *The Merck Index*, 12th ed., Whitehouse Station, Merck & Co.
- 4) HOWARD, P.H. and MEYLAN, W.M., ed. (1997) *Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals*, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers, p. 179.
- 5) 通産省公報 (1982.12.28)
- 6) 製品評価技術基盤機構, 既存化学物質安全性点検データ 0668
- 7) HOWARD, P.H., BOETHLING, R.S., JARVIS, W.F., MEYLAN, W.M., and MICHALENKO, E.M. ed. (1991) *Handbook of Environmental Degradation Rates*, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers, p. xiv.
- 8) U.S. Environmental Protection Agency, BCFWIN™ v2.15
- 9) 経済産業省(2003) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 13 年度実績) の確報値.
- 10) 化学工業日報社(2003) : 14303 の化学商品

(2) 暴露評価

- 1) 環境省環境リスク評価室、(社) 環境情報科学センター(2003) : PRTR データ活用環境リスク評価支援システム 2.0
- 2) (独) 国立環境研究所 (2004) : 平成 15 年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書
- 3) (財) 日本食品分析センター (2004) : 平成 15 年度食品からの化学物質暴露量に関する調査報告書 (環境省請負調査)
- 4) 環境省水管理部水環境管理課 (2002) : 平成 12 年度要調査項目測定結果
- 5) 環境庁環境保健部保健調査室 (1981) : 昭和 56 年版化学物質と環境

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Kun, E. (1952): A study on the metabolism of glyoxal *in vitro*. J. Biol. Chem. 194: 603-611.
- 2) Francoeur, M. & O.F. Denstedt (1954): Metabolism of mammalian erythrocytes. VI. Heme as a catalyst for the oxidation of glyoxal in the erythrocyte. Can. J. Biochem. Physiol. 32: 655-662.
- 3) Hills, P.R. and R.J. Berry (1967): Cytotoxicity of carbohydrates heavily irradiated in solution. Nature. 215: 309.
- 4) 後藤稠, 池田正之, 原一郎編 (1994): 産業中毒便覧 (増補版) , 医歯薬出版.
- 5) Ueno, H., T. Segawa, T. Hasegawa, K. Nakamuro, H. Maeda, Y. Hiramatsu, S. Okada and Y. Sayato (1991): Subchronic oral toxicity of glyoxal via drinking water in rats. Fundam. Appl. Toxicol. 16: 763-772.
- 6) Carrington, S.J. and K.T. Douglas (1986): The glyoxylase enigma – the biological consequences of a ubiquitous enzyme. IRCS Med. Sci. 14: 763-768.

- 7) Broude, N.E. and E.I. Budowsky (1971): The reaction of glyoxal with nucleic acid components. III. Kinetics of the reaction with monomers. *Biochim. Biophys. Acta.* 254: 380-388.
- 8) Jarman, M. and D. Manson (1986): The metabolism of *N*-nitrosomorpholine by rat liver microsomes and its oxidation by the Fenton system. *Carcinogenesis.* 7: 559-565.
- 9) U.S. National Institute for Occupational Safety and Health. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 10) Henson, E.V. (1959): The toxicology of some aliphatic aldehydes. *J. Occup. Med.* 1: 457-462.
- 11) Brabec, M.J. (1993): Aldehydes and acetals. In: *Patty's industrial hygiene and toxicology.* Vol. IIA. 283-327. G.D. Clayton and F.E. Clayton. Eds. John Wiley and Sons.
- 12) Ueno, H., T. Segawa, T. Hasegawa, K. Nakamuro, H. Maeda, Y. Hiramatsu, S. Okada and Y. Sayato (1991): Subchronic oral toxicity of glyoxal via drinking water in rats. *Fundam .Appl. Toxicol.* 16: 763-772.
- 13) Société Française Hoechst (1987): Unpublished report by CIT No. 2619 TSR (HOE 87.1678). Cited in: UNEP (2003): SIDS Initial Assessment Report. Glyoxal.
- 14) Union Carbide Company (1966): Unpublished report No. 29-1 (HOE 87.0733). Cited in: EC IUCLID Dataset Year 2000 CD-ROM edition.
- 15) Hoechst A.G. (1995): Pharma Development Corporate Toxicology: Unpublished Report No. 94, 1056. Cited in: B.G. Chemie: Toxicological Evaluation, 12, Springer, New York. Cited in: UNEP (2003): SIDS Initial Assessment Report. Glyoxal.
- 16) BASF AG & CLARIANT SA (2001): Glyoxal 40% - Prenatal Developmental Toxicity Study in Wistar Rats. Unpublished report BASF No 30R0146/99011 of January 2001. Cited in: UNEP (2003): SIDS Initial Assessment Report. Glyoxal.
- 17) NTP (1994): Developmental Toxicity of Glyoxal Trimeric Dihydrate (CAS No. 4405-13-4) in Sprague-Dawley (CD®) Rats. NTP Study: TER92116.
- 18) NTP (1993): Developmental Toxicity of Glyoxal Trimeric Dihydrate, (CAS No. 4405-13-4) in New Zealand White (NZW) Rabbits. NTP Study: TER92121.
- 19) IPCS (1998): Glyoxal (stabilized). International Chemical Safety Cards. 1162.
- 20) Foussereau, J., C. Caverlier and D. Zissu (1992): L'allergie de contact professionnelle aux antiseptiques aldehydes en milieu hospitalier. *Arch. Mal. Prof.* 53: 325-338.
- 21) Ito, K. (1963): Glyoxal as a cause of occupational disease. *Bull. Pharmacol Res, Inst.* 44: 8-15.
- 22) Goldman, L., J. Barkoff, D. Blaney, T. Nakai and R. Suskind (1960): Investigative studies with the skin coloring agents dihydroxyacetone, and glyoxal. Preliminary Report *J. Invest. Dermatol.* 35: 161-164.
- 23) Hindson, C. and F. Lawlor (1982): Allergy to glyoxal in a polyvinyl resin emulsion. *Contact Dermatitis.* 8: 213.
- 24) Yamaguchi, T. and K. Nakagawa (1983): Mutagenicity of and formation of oxygen radicals by glyoxal derivatives. *Agr. Biol. Chem.* 47: 2461-2465.
- 25) Sayato, Y., K. Nakamuro and H. Ueno (1987): Mutagenicity of products formed by ozonation of naphthoresorcinol in aqueous solutions. *Mutat. Res.* 189: 217-222.

- 26) Wangenheim, J. and G. Bolesfoldi (1988): Mouse lymphoma L5178Y thymidine kinase locus assay of 50 compounds. *Mutagenesis*. 3: 193-205.
- 27) Taylor, R.T., R. Wu and M.L. Hanna (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.
- 28) Henkel (1986): Unpublished report by NOTOX 0367/EC 124 (HOE 87.0447). Cited in: UNEP (2003): SIDS Initial Assessment Report. Glyoxal.
- 29) Nishi, Y., Y. Miyakawa and K. Kato (1989): Chromosome aberrations induced by pyrolysates of carbohydrates in Chinese hamster V79 Cells. *Mutat. Res.* 227: 117-123.
- 30) Tucker, J.D., R.T. Taylor, M.L. Christensen, C.L. Strout, M.L. Hanna and A.V. Carrano (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.
- 31) Ueno, H., K. Nakamuro, Y. Sayato and S. Okada (1991): DNA Lesions in Rat Hepatocytes Induced by *in vitro* and *in vivo* Exposure to Glyoxal. *Mutat. Res.* 260: 115-119.
- 32) Furihata, C., S. Yoshida and T. Matsushima (1985): Potential Initiating and Promoting Activities of Diacetyl and Glyoxal in Rat Stomach Mucosa. *Jpn. J. Cancer Res. (Gann)*. 76: 809-819.
- 33) Takahashi, M., H. Okamiya, F. Fukuwaka, K. Toyoda, H. Sato, K. Imaida and Y. Hayashi (1989): Effects of Glyoxal and methylglyoxal administration on gastric carcinogenesis in Wistar rats after initiation with MNNG. *Carcinogenesis*. 10: 1925-1927.

(4) 生態リスクの初期評価

1)- U.S.EPA 「AQUIRE」

10117 : Conway, R.A., G.T. Waggy, M.H. Spiegel, and R.L. Berglund (1983): Environmental Fate and Effects of Ethylene Oxide. *Environ.Sci.& Technol.*17(2):107-112.

16551 : Bollman, M.A., W.K. Baune, S. Smith, K. DeWhitt, and L. Kapustka (1989): Report on Algal Toxicity Tests on Selected Office of Toxic Substances (OTS) Chemicals. EPA600/3-90-041, U.S.EPA Corvallis, O R:186.