令和元年度報告
毒物劇物指定のための有害性情報の収集・評価

物質名：ペンタンジアール

CAS No.：111-30-8

国立医薬品食品衛生研究所
安全性予測評価部

令和 2 年 3 月

要　約

ペンタンジアール（別名：グルタルアルデヒド(GA)）の急性毒性値(LD50/LC50　　値）は、ラット経口で雌 77 mg/kg （GHS区分 3)、ウサギ経皮で雄 900 mg/kg（GHS 区分 3)、ラット吸入で雌 0.28 mg/L/4H（GHS 区分 2、エアロゾル）であった。GA の急性毒性値は、吸入曝露（エアロゾル）において毒物に相当する。さらに、GA は皮膚及び眼の腐食性物質であり、GHS 区分 1（劇物相当）に該当する。以上より、GA は毒物に指定するのが妥当と考えられた。国連危険物輸送分類および EU GHS 分類と整合しており、妥当なものと判断される。

1.　目的

本報告書の目的は、GA について、毒物劇物指定に必要な動物を用いた急性毒性試験データ（特に LD_{50} 値や LC_{50} 値）ならびに刺激性試験データ（皮膚及び眼）を提供することにある。

2.　調査方法

情報・文献調査により当該物質の物理化学的特性、急性毒性値及び刺激性に関する資料、ならびに外国における規制分類情報を収集し、これらの資料により毒物劇物への指定の可能性を評価した。

情報・文献調査は、以下のインターネットで提供されるデータベース、情報あるいは成書を対象に行った。情報の検索には、原則として CASNo.を用いて物質を特定した。また得られたLD_{50}/LC_{50}値情報については、必要に応じ原著論文を収集し、信頼性や妥当性を確認した。情報の有無も含め、以下に示す国内外の情報源を含む約 20の情報源を調査した。

2. 1.　物理化学的特性に関する情報収集

- International Chemical Safety Cards (ICSC) : IPCS（国際化学物質安全計画）が作成する化学物質の危険有害性、毒性を含む総合簡易情報 [日本語版：http://www.nihs.go.jp/ICSC/、国際英語版：http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/index.htm]
- CRC Handbook of Chemistry and Physics (CRC, 94th, 2013) : CRC 出版による物理化学的性状に関するハンドブック
- Merck Index (Merck, 14th ed., 2006) : Merck and Company, Inc.による化学物質事典

2.2. 急性毒性及び刺激性に関する情報収集

- ChemID：US NLM（米国国立医学図書館）の総合データベース TOXNET の中にあるデータベースの 1 つで、急性毒性情報を収載 [http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidlite.jsp]。
- GESTIS：ドイツ IFA（労働災害保険協会の労働安全衛生研究所）による有害化学物質に関するデータベースで、物理化学的特性等に関する情報を収載 [http://www.dguv.de/ifa/GESTIS/GESTIS-Stoffdatenbank/index.jsp] あるいは [http://www.dguv.de/ifa/GESTIS/GESTIS-Stoffdatenbank/index-2.jsp]
- Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS)：US NIOSH (米国国立労働安全衛生研究所)（現在は MDL Information Systems, Inc.が担当）による商業的に重要な物質の基本的毒性情報データベース。RightAnswer.com, Inc 社などから有料で提供 [http://www.rightanswerknowledge.com/loginRA.asp]
- Hazardous Substance Data Bank (HSDB)：NLM TOXNET の有害物質データベース [http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB]。RightAnswer.com, Inc 社などから有料で提供 [http://www.rightanswerknowledge.com/loginRA.asp]

2.3. 国際的評価文書に関する情報収集

国際機関あるいは各国政府機関等で評価された物質か否かを以下について確認し、評価物質の場合には利用した。

- ACGIH Documentation of the threshold limit values for chemical substances (ACGIH , 7th edition, 2019 版)：ACGIH（米国産業衛生専門家会議）によるヒト健康影響評価文書
- ATSDR Toxicological Profile (ATSDR)：US ATSDR（毒性物質疾病登録局）による化学物質の毒性評価文書[http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/index.asp]
- Concise International Chemical Assessment Documents (CICAD) : IPCS による化学物質等の簡易的総合評価文書 [http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/pdf/en/]
- EU Risk Assessment Report (EURAR) ：EU による化学物質のリスク評価書[ECHA (European Chemical Agency、欧州化学物質庁), Information from the Existing Substances Regulation (ESR), http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/information-from-existing-substances-regulation]
- Screening Information Data Set (SIDS)：OECDの化学物質初期評価報告書 [http://webnet.oecd.org/hpv/UI/Search.aspx、 http://www.inchem.org/pages/sids.html 、あるいはhttp://www.inchem.org/]
- MAK Collection for Occupational Health and Safety (MAK)：ドイツ DFG（学術振興会）による化学物質の産業衛生に関する評価文書書籍 [http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/3527600418/topics]

- REACH Document (REACH)：各企業により作成された REACH（欧州の化学物質規制制度）用登録提出文書 [http://echa.europa.eu/information-on-chemicals あるいは http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/registered-substances]

2.4. 毒性に関する追加の情報収集

上記情報源において適切な情報が認められない場合には、以下も利用した：

- Environmental Health Criteria (EHC)：IPCS による化学物質等の総合評価文書 [http://www.inchem.org/pages/ehc.html]
- Patty's Toxicology (Patty, 6th edition, 2012)：Wiley-Interscience 社による産業衛生化学物質の物性ならびに毒性情報を記載した成書
- 既存化学物質毒性データベース（JECDB）：OECD における既存高生産量化学物質の安全性点検として本邦にて GLP で実施した毒性試験報告書のデータベース [http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/jsp/SearchPage.jsp]

また、必要に応じ最新情報あるいは引用原著論文を検索するために、以下を利用した：

- TOXLINE：US NLM の毒性関連文書検索システム（行政文書を含む）[http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?TOXLINE]
- PubMed：US NLM の文献検索システム [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez]
- Google：Google 社によるネット情報検索サイト [http://www.google.co.jp/]

2.5. 規制分類等に関する情報収集

- Recommendation on the Transport of Dangerous Goods, Model Regulations (TDG、21st ed, 2019)：国連による危険物輸送に関する分類 [http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev21/21files_e.html]
- EU C&L Inventory database (EUCL)：ECHA の化学物質分類・表示情報（Index 番号、EC 番号、CAS 番号、GHS 分類）提供システム [http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/cl-inventory-database]

3. 結果

認められた各資料を本報告書に添付した。なお、上記調査方法にあげた情報源の中で、グルタルアルデヒドの国際的評価文書等として ACGIH、SIDS/SIAP、MAK および REACH が認められた。また、オーストラリアの評価書（National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme, Inventory Multi-tiered Assessment and Prioritisation;

NICNAS, https://www.nicnas.gov.au/chemical-information/imap-assessments/imap-group-assessment-report?assessment_id=10266#cas-A_11070-44-3）及びさらに US EPA の Reregistration Eligibility Decision (RED, 2006, https://archive.epa.gov/pesticides/reregistration/web/pdf/glutaraldehyde-red.pdf)が認められた。

情報源	収載	情報源	収載
・ ICSC (資料 1)	: あり	・ CICAD	: なし
・ CRC (資料 2)	: あり	・ EURAR	: なし
・ Merck (資料 3)	: あり	・ SIDS/SIAP (資料 9)	: あり
・ ChemID (資料 4)	: あり	・ MAK (資料 10)	: あり
・ GESTIS (資料 5)	: あり	・ REACH (資料 11)	: あり
・ RTECS (資料 6)	: あり	・ NICNAS (資料 12)	: あり
・ HSDB (資料 7)	: あり	・ EPA RED(資料 13)	: あり
・ ACGIH (資料 8)	: あり	・ TDG (資料 14)	: あり
・ ATSDR	: なし	・ EUCL (資料 15)	: あり
		・ J-GHS（資料 16）	: あり

3.1. 物理化学的特性

3.1.1. 物質名

和名：ペンタンジアール、グルタルアルデヒド、1,5-ペンタジオン

英名：Pentanedial, Glutaraldehyde, 1,5- Pentanedione

3.1.2. 物質登録番号

CAS：111-30-8

UN TDG：2810

EC (Index)：203-856-5 (605-022-00-X)

3.1.3. 物性

分子式：$C_5H_8O_2$（資料 1）

分子量：100.1（資料 1）

構造式：図 1（資料 4）

外観： 澄明な無色の液体（資料 1）

密度：0.72 g/cm^3（100%） (資料 12)

沸点：188℃（100%）(資料 12)

融点：-14℃（100%）(資料 12)

引火点：—

蒸気圧：2.3 kPa (20℃) （資料 1）
相対蒸気密度（空気＝1）：3.4 (100%溶液) （資料 12）
水への溶解性：溶解する（全比率）（資料 12）
オクタノール/水分配係数 (Log P)：-0.22（資料 1）
その他への溶解性：エタノール、ベンゼン、エーテル（資料 12）
安定性・反応性：本物質は、強還元剤。 強塩基、強酸および強酸化剤と反応する。
pHが高くなるに従い安定性は減少する。（資料1、12）
換算係数：1 ppm = 4.16 mg/m^3, 1 mg/m^3 = 0.240 ppm (1 気圧、20℃)（資料 5）

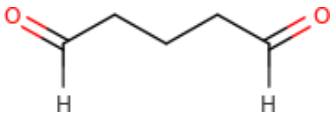

図 1

3.1.4. 用途

写真用ゼラチンの架橋剤 (硬膜剤)、皮革のなめし剤、紙・プラスチックなどへの定着剤、菌・消毒剤（資料 16）

3.2. 急性毒性に関する情報

ChemID (資料 4)、GESTIS (資料 5)、RTECS (資料 6)、HSDB (資料 7)は詳細な試験情報が乏しいので毒性情報は記載していない。ACGIH (資料 8)、SIDS/SIAP (資料 9)、MAK (資料 10)、REACH (資料 11)、NICNAS (資料 12)、EPA RED（資料 13）に記載された急性毒性情報を以下に示す。

3.2.1 ACGIH (資料 8)

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	250 mg/kg	[1]
ラット	経口	820 mg/kg	[2]
ラット	経口	2380 mg/kg	[3]
ウサギ	経皮	2600 mg/kg	[3]
ラット	吸入	5000 ppm/4H（⇒20.8 mg/L/4H）#1	[3]

#1 : GAの蒸気圧が2.3 kPa (20℃)であることから、飽和蒸気圧濃度は106×2.3 kPa/101kPa =22772.3 ppm（94.7 mg/L）となった。試験濃度は飽和蒸気濃度より低いので蒸気暴露と推察された。換算係数より5000 ppm=20.8 mg/Lと換算する。

3.2.2. SIDS（資料 9）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献

ラット	経口	雄 246 mg/kg [#1]	[6]
		雌 154 mg/kg [#1]	
ラット	経口	雄 316 mg/kg [#2]	[7]
		雌 285 mg/kg [#2]	
ラット	経口	雄 362 mg/kg [#3]	[8]
		雌 418 mg/kg [#3]	
ラット	経口	雄 1330 mg/kg [#4]	[9]
ラット	経口	雄 1470 mg/kg [#5]	[10]
ラット	経口	雄 1980 mg/kg [#6]	[11]
ラット	経口	雄：>1600 mg/kg [#7]	[12]
		雄：1230 mg/kg [#8]	
		雌：9860 mg/kg [#8]	
		雄：3320 mg/kg [#9]	
		雌：1330 mg/kg [#9]	
		雄：1670 mg/kg [#10]	
		雌：1100 mg/kg [#10]	
ラット	経口	雄：1217 mg/kg [#11]	[13]
		雌：919 mg/kg [#11]	
ウサギ	経皮	雄：1800 mg/kg [#12]	[14]
		雄：8500 mg/kg [#13]	
		雄：1630 mg/kg [#14]	
ウサギ	経皮	617 mg/kg [#15]	[9]
ウサギ	経皮	雄：2870 mg/kg [#16]	[15]
ウサギ	経皮	雄：1360 mg/kg [#17]	[11]
ウサギ	経皮	>2000 mg/kg [#18]	[16]
ウサギ	経皮	雄：900 mg/kg [#19]	[17]
		雄：1430mg/kg [#19]	
ウサギ	経皮	雄：2240 mg/kg [#20]	[18]
		雌：3040 mg/kg [#20]	
		>1660 mg/kg [#21]	
		>1650 mg/kg [#22]	
ラット	経皮	>2000 mg/kg [#23]	[19]
ラット	吸入	雄：23.5 ppm (= 0.096 mg/L/4H) [#24]	[20]
		雌：40.1 ppm (= 0.164 mg/L/4H) [#24]	
ラット	吸入	雄：350 mg/m^3/4H (= 0.35 mg/L/4H) [#25]	[21]
		雌：280 mg/m^3/4H (= 0.28 mg/L/4H) [#25]	
ラット	吸入	雌雄：0.8 mg/L/4H [#26]	[22]

ラット	吸入	雄：0.52 mg/L/4H [#27] 雌：0.45 mg/L/4H [#27]	[23]
ラット	吸入	>16.3 ppm/4H (>0.068 mg/L/4H) [#28]	[24]

#1：1群雌雄各5例を用いて、本物質（濃度50%の水溶液）を雄で100、200、400、雌で100、140、200 mg/kgの用量で投与した。試験はUS EPA, 40 CFR, parts 158 & 798に従い、GLPにて実施されたLD_{50}値は、雄で246 mg/kg、雌で154 mg/kgと算出された。

#2：1群雌雄各5例を用いて、本物質（濃度50%の水溶液）を215、316、464、1470 mg/kgの用量で投与した。試験はOECD TG 401に従い、GLPにて実施された。LD_{50}値は、雄で316 mg/kg、雌で285 mg/kgと算出された。

#3：1群雌雄各5例を用いて、本物質（濃度50%の水溶液）を226、339、565、1130、1920 mg/kgの用量で投与した。試験はUS EPA, 40 CFR 163.81-1に従い、GLPにて実施された。LD_{50}値は、雄で362 mg/kg、雌で418 mg/kgと算出された。

#4：1群雄5例を用いて、本物質（濃度45%の水溶液）を560、1120、2240 mg/kgの用量で投与した。LD_{50}値は、1330 mg/kgと算出された。

#5：1群雄5例を用いて、本物質（濃度50%の水溶液）を560、1130、4520、9000 mg/kgの用量で投与した。LD_{50}値は、1470 mg/kgと算出された。

#6：1群雄5例を用いて、本物質（濃度25%の水溶液）を1100、2100、4200 mg/kgの用量で投与した。LD_{50}値は、1980 mg/kgと算出された。

#7：1群雄5例を用いて、本物質（濃度0.5%の水溶液）を16 ml/kgの用量で投与した。試験はOECD TG 401に従い実施された。LD_{50}値は、>1630 mg/kgと算出された。

#8：1群雄5例を用いて、本物質（濃度1.0%の水溶液）を0.5から1.6 ml/kgまでの用量で投与した。試験はOECD TG 401に従い実施された。LD_{50}値は、雄で1230 mg/kg、雌で9860 mg/kgと算出された。

#9：1群雄5例を用いて、本物質（濃度5.0%の水溶液）を0.5から1.6 ml/kgまでの用量で投与した。試験はOECD TG 401に従い実施された。LD_{50}値は、雄で3320 mg/kg、雌で1330 mg/kgと算出された。

#10：1群雄5例を用いて、本物質（濃度5.0%の水溶液）を0.5から1.6 ml/kgまでの用量で投与した。試験はOECD TG 401に従い実施された。LD_{50}値は、雄で1670 mg/kg、雌で1100 mg/kgと算出された。

#11：1群雄5例を用いて、本物質（濃度14.5%の水溶液）を325、650、1300、2600 mg/kgまでの用量で投与した。試験はUS FIFRA 1982 guidelinesに従い、GLPにて実施された。LD_{50}値は、雄で1217 mg/kg、雌で919 mg/kgと算出された。

#12：1群雄4例を用いて、本物質（濃度50%の水溶液）を0.5、1.0、2.0、4.0 ml/kgの用量で適用した。試験はOECD TG 402に類似の方法に従い実施された。LD_{50}値は、1800 mg/kgと算出された。

#13：1群雄4例を用いて、本物質（濃度25%の水溶液）を2、4、8、16 ml/kgの用量で適用した。試験はOECD TG 402に類似の方法に従い実施された。LD_{50}値は、8500 mg/kgと算出された。

#14：1群雄6例を用いて、本物質（濃度5%の水溶液）を16.0 ml/kgの用量で適用した。試験はOECD TG 402に類似の方法に従い実施された。死亡例は認められなかった。LD_{50}値は、>1630 mg/kg

と算出された。

#15：1群4例を用いて、本物質（濃度45%の水溶液）を約0.6、1.3、2.8 mlの用量で適用した。LD_{50}値は、617 mg/kgと算出された。

#16：1群雄4例を用いて、本物質（濃度50%の水溶液）を900、1800、3600、7200 mg/kgの用量で適用した。LD_{50}値は、2870 mg/kgと算出された。

#17：1群雄4例を用いて、本物質（濃度25%の水溶液）を6800、1360または2例には850、3400 mg/kgの用量で適用した。死亡例は最高投与量で2/4例認められた。LD_{50}値は、1360 mg/kgと算出された。

#18：1群雌雄5例を用いて、本物質（濃度14.5%の水溶液）を1000、2000 mg/kgの用量で適用した。試験はUS FIFRA 1982 guidelinesに従い、GLPにて実施された。死亡例は2000 mg/kgで1例認められた。LD_{50}値は、>2000 mg/kgと算出された。

#19：雄を用いて、本物質（濃度50%の水溶液）を適用した。LD_{50}値は、雄で900 mg/kgおよび1430mg/kgと算出された。

#20：1群雌雄5例を用いて、本物質（濃度50%の水溶液）を1.0、2.0、4.0 ml/kgの用量で適用した。更に雌5例に2.8 ml/kg、雄2例に8.0、16.0 ml/kgの容量を適用した。試験はOECD TG 402に従い実施された。LD_{50}値は、雄で2240 mg/kg、雌で3040 mg/kgと算出された。

#21：1群雌雄5例を用いて、本物質（濃度15%の水溶液）を16 ml/kgの用量で適用した。更に雌5例に8.0 ml/kgを適用した。試験はOECD TG 402に従い実施された。死亡例は、16.0 ml/kg で1例認められた。LD_{50}値は、>1660 mg/kgと算出された。

#22：1群雌雄5例を用いて、本物質（濃度10%の水溶液）を16.0 ml/kgの用量で適用した。試験はOECD TG 402に従い実施された。死亡例は認められなかった。LD_{50}値は、>1650 mg/kgと算出された。

#23：1群雌雄5例を用いて、本物質（濃度50%の水溶液）を200、1000、2000 mg/kgの用量で適用した。試験はOECD TG 402に従い、GLPにて実施された。死亡例は、2000 mg/kgで雌1例が7日以内に、残りは14日以内に認められた。LD_{50}値は、>2000 mg/kgと算出された。

#24：1群雌雄6例を用いて、本物質（濃度5%の水溶液）を10.6、23.0、42.7 ppmの濃度で4時間曝露（蒸気）した。試験はOECD TG 403に従い、GLPにて実施された。LD_{50}値は、雄で23.5 ppm (0.096 mg/L/4H)、雌で40.1 ppm (0.164 mg/L/4H) と算出された。

#25：1群雌雄10例を用いて、本物質（濃度50%の水溶液）を0.10、0.18、0.28、0.39、0.44 mg/Lの濃度で4時間曝露（エアロゾル）した。試験はOECD TG 403に従い、GLPにて実施された。LD_{50}値は、雄で0.35 mg/L/4H、雌で0.28 mg/L/4Hと算出された。

#26：1群雌雄10例を用いて、本物質（濃度25%の水溶液）を0.51、0.68、1.1 mg/Lの濃度で4時間曝露（エアロゾル）した。LD_{50}値は、雌雄で0.80 mg/L/4Hと算出された。

#27：1群雌雄10例を用いて、本物質（濃度50%の水溶液）を022、0.31、0.63 mg/Lの濃度で4時間曝露（エアロゾル）した。LD_{50}値は、雄で0.52 mg/L/4H、雌で0.45 mg/L/4Hと算出された。

#28：1群雌雄5例を用いて、本物質（濃度50%の水溶液）を3、14.5、16.3 ppmの濃度で4時間曝露（蒸気）した。試験はOECD TG 403に従い、GLPにて実施された。死亡例は認められなかったので、LD_{50}値を決定されなかった。16.3 ppm (0.068 mg/L)暴露で死亡例が認められなかったことから、LD_{50}値は>16.3 ppm/4H (0.068 mg/L/4H)であると推察される。

3.2.3. MAK（資料 10）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	99-123 mg/kg #1	[25]
ラット	経口	409-497 mg/kg #2	[25]
ラット	経口	>16 mL/kg（⇒約 80 mg/kg）#3	[25]
ラット	経口	320 mg/kg #4	[26]
ラット	経皮	>2000 mg/kg #5	[26]
ウサギ	経皮	>16 mL/kg（⇒1642 mg/kg）#6	[25]
ラット	吸入	>17 mg/m³/6H（⇒ >0.021 mg/L/4H）#7	[25]
ラット	吸入	98 ≤ LC_{50}≤ 167 mg/m³/4H （0.098 ≤ LC_{50}≤ 0.167 mg/L/4H）#8	[25]
ラット	吸入	≥ 280 ≤ 390 mg/m³/4H （0.280 ≤ LC_{50}≤ 0.390 mg/L/4H）#9	[27]
ラット	吸入	800 mg/m³/4H（= 0.8 mg/L/4H）#10	[28]
ラット	吸入	480 mg/m³/4H（= 0.48 mg/L/4H）#10	[29]

#1：1%溶液を用いた。

#2：25%溶液を用いた。

#3：0.5%溶液を16 mL/kg用いた。毒性影響は認められなかった。

#4：50%溶液を用いた。

#5：50%溶液を用いた。

#6：10%溶液を16 mL/kg用いた。毒性影響は認められなかった。

#7:本物質を6時間曝露(飽和蒸気、全身曝露)した。4時間曝露値は17 mg/m³/4H×√6/√4＝21 mg/m³/4H (0.021 mg/L/4H)と算出された。

#8：本物質を4時間曝露（蒸気と空気の混合、全身曝露）した。

#9：本物質を4時間曝露（エアロゾル、頭部曝露）した。

#10：25%溶液を4時間曝露（エアロゾル、頭部曝露）した。

3.2.5. REACH（資料 11）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	雄：134 mg/kg #1 雌：165 mg/kg #1	[30]
ラット	経口	雄：96.1 mg/kg #2 雌：113 mg/kg #2	[30]
ラット	経口	252 mg/kg #3	[31]
ラット	経口	2.38 ml/kg (= 2523 mg/kg) #4	[32]
ラット	経口	雄：123（1%）, 733（50%）mg/kg #5	[33]

		雌： 99（1%）, 109（10%）mg/kg #5	
ラット	経口	雌雄：3450 mg/kg #6	[34]
ラット	経口	雌雄：4160 mg/kg #7	[34]
ウサギ	経皮	雌雄：>16000 mg/kg #8	[34]
ウサギ	経皮	雄：811（1%）mg/kg #9 雄：434（50%）mg/kg #9	[33]
ラット	吸入	雌雄：>94.7 mg/L/6H（⇒116 mg/L/4H）#10	[34]
ラット	吸入	Static法 >3 ppm/4H (= 0.0123 mg/L/4H) #11 Dynamic法 >16.3 ppm/4H (= 0.0667 mg/L/4H) #11	[33]
ラット	吸入	480 mg/m^3/4H (= 0.48 mg/L/4H) #12	[35]
ラット	吸入	>1.5 ml/L4H	[31]

#1：1群雌雄各10例を用いて、蒸留水を媒体として2%GA水溶液を83、108、140、182、237および308（雌のみ）mg/kgの用量で投与し、7日間観察した。死亡例は雄でそれぞれ0/10、3/10、3/10、9/10、9/10、雌でそれぞれ0/10、2/10、4/10、6/10、6/10、10/10であった。LD_{50}値は、雄で134 mg/kg、雌で165 mg/kgと算出された（REACHによると被験物質かGAか不明）。

#2：1群雌雄各10例を用いて、消毒用製剤CIDEX (2%GA、0.658%活性化剤)を44.6（雄のみ）、58.0、75.4、98.2、128、166、215および280（雌のみ）mg/kgの用量で投与し、7日間観察した。死亡例は雄でそれぞれ0/10、1/10、4/10、6/10、7/10、9/10、10/10、雌でそれぞれ0/10、2/10、4/10、5/10、8/10、9/10、10/10であった。LD_{50}値は、雄で96 mg/kg、雌で113 mg/kgと算出された（REACHによると被験物質かGAか不明）。

#3：1群10例を用いて、生理食塩水を媒体として2%GA水溶液（0.35%炭酸水素ナトリウム）を投与した。LD_{50}値は、252 mg/kgと算出された。

#4：1群雌雄各5例を用いて、25%GA水溶液を投与し、14日間観察した。25%GA水溶液のLD_{50}値は、2.38 mL/kg (2523 mg/kg)と算出された。GAとしてのLD_{50}値は、632 mg/kgと推定された。

#5：1群雌雄各5例を用いて、GA水溶液（0.5%、1.0%、2.0%、5.0%、10%、15%（雄のみ）、25%（雄のみ）、45%（雄のみ）、50%（雄のみ））を投与し、14日間観察した。GAとしてのLD_{50}値は、雄で123（1%）、733（50%）mg/kg、雌で99（1%）、109（10%）mg/kgと算出された。

#6：1群雌雄各5例を用いて、2.2%GA水溶液（緩衝能なし(pH 3.0-4.5)）を2000、2830、4000 mg/kgの用量で投与し、14日間観察した。2.2%GA水溶液としてのLD_{50}値は、雌雄で3450 mg/kgと算出された。

#7：1群雌雄各5例を用いて、2.2%GA水溶液（緩衝能あり(pH 7.8-8.2)）を1000、2000、4000、8000 mg/kgの用量で投与し、14日間観察した。2.2%GA水溶液としてのLD_{50}値は、雌雄で4160 mg/kgと算出された。

#8：1群雌雄各5例を用いて、2.2%GA水溶液（緩衝能なし、緩衝能あり）を16000 mg/kgの用量で24時間適用し、14日間観察した。死亡例は認められなかった。2.2%GA水溶液としてのLD_{50}値は、

雌雄で>16000 mg/kgと算出された。

#9：1群雌雄各4~6例を用いて、GA水溶液（5%(雄のみ)、10%、15%、25%（雄のみ）、45%、50%（雄のみ））を24時間適用し、14日間観察した。5%のGA水溶液を適用した群では、死亡例が認められなかった。GAとしてのLD_{50}値は>811 mg/kgと算出された。また、50%のGA水溶液を適用した群のGAとしてのLD_{50}値は、434 mg/kgと算出された。

#10：1群雌雄各10例を用いて、2.2%GA水溶液（緩衝能なし、緩衝能あり）の飽和蒸気を6時間曝露（全身）し、14日間観察した。死亡例は認められなかった。GAの蒸気圧が2.3 kPa (20℃)であることから、飽和蒸気圧濃度は10^6×2.3 kPa/101kPa =22772.3 ppm（94.7 mg/L）となり、LC_{50}値は、>94.7 mg/L/6Hと推察される。4時間曝露値は94.7 mg/L/4H×√6/√4＝116 mg/L/4Hと算出された。

#11：1群雌雄各5例を用いて、51%GA水溶液の蒸気を4時間曝露（全身）し、14日間観察した。蒸気は、2種類の方法（Static法、Dynamic法）で生成した。ともに死亡例は認められなかった。Static法におけるGAのLC_{50}値は、>3 ppm/4H (0.0123 mg/L/4H)であった。Dynamic法におけるGAのLC_{50}値は、>16.3 ppm/4H (0.066.7 mg/L/4H)であった。

#12：20%GA水溶液を用いてエアロゾル化し、1群雌雄各5例に濃度0.02 ml /L（0.083 mg/L）、暴露時間15（雄のみ）、30、60、90、120（雌のみ）、180分（雄のみ）の条件で曝露した。各暴露時間の死亡例は雄でそれぞれ0/10、1/10、6/10、7/10、10/10、雌でそれぞれ0/10、2/10、6/10、7/10であった。雄60分、雌86分で半数致死が認められた。よって、4時間曝露値は、雄で0.083 mg/L×√1/√4＝0.042 mg/L4H、雌で0.083 mg/L×√1.43/√4＝0.050 mg/L/4Hと換算される。文献では霧化と記載されているので、エアロゾル曝露と判断した。

#13：12例を用いて、2%GA水溶液（0.35%炭酸水素ナトリウム含（緩衝能あり pH 7.5-8.5））を1.5 ml/Lの濃度、室温で4時間曝露（全身、蒸気）し、7日間観察した。死亡例は認められなかった。。LC_{50}値は、>1.5 ml/L4Hと算出された。

3.2.6. NICNAS（資料 12）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	雄：246 mg/kg（GA 123 mg/kg）#1 雌：154 mg/kg（GA 77 mg/kg）#1	[6]
ラット	吸入	雄：23.5 ppm (= 0.096 mg/L/4H) #2 雌：40.1 ppm (= 0.164 mg/L/4H) #2	[20]
ラット	吸入	>16.3 ppm/4H (0.068 mg/L/4H) #3	[36]

#1：1群雌雄各5例を用いて、UCARCIDE Antimicrobial 250 (50% w/w GA)を雄で50、100、200、雌で50、70、100 mg/kgの用量（GA換算）で投与し、14日間観察した。試験はUS EPA guidelines 40 CFR parts 158 and 798に従い実施された。LD_{50}値は、雄で246 mg/kg (GAとして123 mg/kg)、雌で154 mg/kg（GAとして77 mg/kg）として算出された。

#2：1群雌雄6例を用いて、5%GA溶液を10.6、23.0、42.7 ppmの濃度で4時間曝露（蒸気）した。試験はOECD TG 403に従い、GLPにて実施された。死亡例は、雄でそれぞれ0/6、2/6、5/6例、雌でそれぞれ0/6、2/6、3/6例であった。LD_{50}値は、雄で23.5 ppm (0.096 mg/L/4H)、雌で40.1 ppm

(0.164 mg/L/4H) と算出された。

#3：1群雌雄5例を用いて、UCARCIDE Antimicrobial 250 (約50% w/v GA水溶液)を曝露し、14日間観察した。2試験（static study、dynamic study）行われ、OECD TG 403の限度試験に類似した方法に従い実施された。static studyでは、平均3 ppmの濃度で4時間曝露 (蒸気) した。dynamic study では、平均14.5、16.3 ppmの濃度で4時間曝露（蒸気）した。2試験とも死亡例は認められず、LD_{50}値は決定できなかった。16.3 ppm (0.068 mg/L)で死亡例が認められなかったことから、LD_{50}値は>16.3 ppm/4H (0.068 mg/L/4H)であると推察されるが、GA蒸気発生方法の信頼性に疑義があることが記載されている。

3.2.7 EPA RED (資料 13)

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	雄：360 mg/kg #1	[37]
		雌：420 mg/kg #1	[38]
		雌雄：460 mg/kg #1	
ウサギ	経皮	雌雄：>2000 mg/kg #2	[39]
ラット	吸入	4.16 mg/L #3	[40]

#1：試験は50% GAを用い、ガイドライン OPPTS 870.1100 Acute Oral Toxicityに従い実施された。

#2：試験は50.2% GAを用い、ガイドラインOPPTS 870.1200 Acute Dermal Toxicityに従い実施された。

#3：ガイドラインOPPTS 870.1300 Acute Inhalation Toxicity に従い実施された。

3.2.8. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 111-30-8& acute toxicity]による PubMed 検索を行ったが、急性毒性に関する新たな情報得られなかった。

3.3. 刺激性に関する情報

ChemID (資料 4)、GESTIS (資料 5)、RTECS (資料 6)、HSDB (資料 7)は詳細な試験情報が乏しいので毒性情報は記載していない。ACGIH (資料 8)、SIDS/SIAP (資料 9)、MAK (資料 10)、REACH (資料 11)、NICNAS (資料 12)、EPA RED（資料 13）に記載された刺激性に関する情報を以下に示す。

3.3.1. ACGIH（資料 8）

Myers et al は、2.2%GA 溶液（緩衝能あり、緩衝能なし）を用いて、急性毒性と皮膚刺激性は類似していることを明らかにした。緩衝能ありの GA 溶液は角膜損傷の可能性がわずかに大きいことを示しました[41]。

3.3.2. SIDS/SIAP（資料 9）

- 皮膚

本物質の水溶液0.5mLを以下の濃度で1群雌雄各3例のウサギ皮膚に4時間閉塞適用した。試験はOECD TG 404に従い、GLPにて実施された。50%：腐食性、25%：重度の刺激性、2%：軽度の刺激性、1%：刺激性なしであった[42]。

本物質の14.5%水溶液0.5mLを1群雌雄各3例のウサギ皮膚に4時間閉塞適用した。試験はUSA FIFRA 1982 guidelinesに従い、GLPにて実施された。中等度から重度の紅斑、中等度の浮腫および壊死が認められた[13]。

- 眼

本物質の水溶液0.01mLおよび0.1mLを以下の濃度で1群雄6例のウサギ眼に適用した。試験はOECD TG 405に従い、GLPにて実施された。5% (0.1 mL)：重度の刺激性（重度の角膜損傷、中等度の虹彩炎、持続的な重度の結膜刺激および壊死)、2%：刺激性（軽度の角膜損傷、中等度の虹彩炎および中等度から重度の結膜刺激)、1%：中等度の刺激性（2/6例に軽度の角膜損傷および虹彩炎、3/6例に中程度から重度の結膜刺激）が認められた[42]。

本物質の水溶液0.01mLおよび0.1 mLを以下の濃度で1群雄6例のウサギ眼に適用した。試験はOECD TG 405に従い、GLPにて実施された。0.5%および0.2% (0.1 mL)：軽度の発赤および角膜刺激、0.1%：影響なしであった[43]。

本物質の14.5%水溶液0.1mLを1群雌雄各3例のウサギ眼に適用した。試験はUS FIFRA 1982 guidelinesに従い、GLPにて実施された。重度の角膜損傷および虹彩炎、重度の結膜刺激が認められた[13]。

3.3.3. MAK（資料 10）

- 皮膚

50%GA 溶液をウサギの皮膚に閉塞適用した。1 時間で強い刺激性、4 時間で腐食性が認められた[44]。

閉塞適用で行った試験結果より、皮膚刺激の閾値濃度は 2%であり、影響なく許容される濃度は 1%であった[25]。

- 眼

5%GA 溶液をウサギの眼に適用した結果、重度の刺激性を示した。刺激性は濃度依存性を示した。閾値濃度は 0.2%であり、影響が認められない濃度は 0.1%であった[25]。

3.3.4 REACH（資料 11）

- 皮膚

2.2%GA溶液（緩衝能なし、緩衝能あり）0.5 mLを、6例のウサギ皮膚に4時間閉塞適用した。適用後、1時間、1、2、3および7日目に皮膚を評価した。緩衝能なしおよび緩衝能ありともに、軽度の紅斑は7日以内に消失し、適用後1時間に5例の動物に認められた軽度の浮

腫は24時間以内に消失した[15]。

GA水溶液（1%、2%、5%、10%、25%、45%、50%）0.5 mLを、6例のウサギ皮膚に0.5 mLを4時間閉塞適用した。ただし、50%水溶液では、3分および1時間適用もあった。濃度50%、4時間適用について壊死（全層壊死）が認められ、濃度が低下するごとに軽傷であった[33]。

GA水溶液（0.2%、0.7%、2.0%、7.0%、25.0%）0.5mLを6例のウサギ皮膚に24時間閉塞適用し、適用後、13日間観察した。濃度25%溶液では、適用後1日目に4/6例に軽微、2/6例に軽度の紅斑が認められたが、紅斑はおそくとも10日目には消失した。2/6例に6日間程度、軽度の痂皮形成が認められた。よって、軽度刺激性であると判断された。7%以下の濃度では、紅斑、浮腫、痂皮形成は認められなかったので、刺激性はないと判断された[30]。

- 眼

2.2%GA溶液（緩衝能なし、緩衝能あり）0.01mLを雌雄各3例のウサギ眼の角膜表面に、0.1 mLを雌雄各3例ウサギ眼の結膜嚢に適用し、適用後21日目まで観察した。緩衝能の有無および適用量に関わらず角膜損傷、虹彩炎、結膜炎は21日目までには、消失もしくは回復傾向が認められた。よって、本物質は刺激性であると判断された。

GA溶液（0.1%~45%）0.005~0.1 mLを1群6例のウサギ眼（結膜嚢、角膜表面）に適用した。0.5%以下は7日間、1%～45%は21日間観察した。濃度および適用量が高くなるに従い、眼に対して重度損傷が認められた[18]。

2%GA水溶液0.1 mLを5例のウサギ眼（結膜嚢）に適用した。適用後に眼は洗浄していない。刺激スコアは17/110であり、重篤な反応（炎症、催涙、浮腫）をもたらし、完全な回復には7～8日を要した[7]。

GA水溶液（0.2%、2%、25%）0.1mLをウサギ眼に適用した。各濃度において無洗浄群（3例）、4秒洗浄群（3例）、10秒洗浄群（3例）と3群に分けた。25%の無洗浄では、角膜混濁、虹彩および結膜に異常が認められ、重度の刺激性ありと判断された[30]。

3.3.5 NICNAS（資料 12）

- 皮膚

GA（1%～50%溶液）0.5mLを1群雌雄各3例のウサギの皮膚に4時間閉塞適用した。試験はOECD TG 404に従い行われた。皮膚の状態は、ドライズスコア（適用後1時間から3日目）を用いた。適用後21日目まで観察した。50%：中～重度の紅斑、軽～重度の浮腫、壊死、45%：中～重度の紅斑、軽～重度の浮腫、壊死、落屑を伴うかさぶたの21日間持続、25%：中程度の紅斑、軽度の浮腫、壊死、10%：中程度の紅斑、軽度の浮腫、約半数に壊死、21日日後に落屑、5%：軽度の紅斑、ごく軽度の浮腫、壊死2/6例、2%：ごく軽度の紅斑、ごく軽度の浮腫、壊死2/6例、1%：所見なし[45]。

1%および10%Sterisol（1%および10%GA水溶液）0.5mLを6例のウサギの皮膚（無傷、有傷）に24時間適用した。試験はstandard USA protocolsに従い行われた。1%および10%ともに、重度の刺激性が認められた。おそらく、24時間適用であることが原因であると記

載されていた[46] [47]。

- 眼

GA水溶液（5%、2%及び1% w/v）0.1、0.01 mL又は0.005 mL（5%、2%のみ）を6例のウサギの眼（片眼）に適用し、3週間（21日間）観察した。試験方法はOECD TG405に従い実施された。＜5%の場合＞：0.1 mL：重度の角膜損傷、中度の虹彩炎、重度の持続的な結膜の刺激と壊死。0.01 mL：軽度の角膜損傷、中度の結膜刺激。0.005 mL：ごく軽度の一時的な角膜損傷、中度の結膜刺激。＜2%の場合＞：0.1 mL：軽度の角膜損傷、中度の虹彩炎、中～重度の結膜刺激性（約半例で2週間持続）。0.01 mL：軽度の虹彩炎（1/6例）、結膜の軽～中度刺激、角膜損傷なし。0.005 mL：軽度の結膜刺激、角膜損傷なし。＜1%の場合＞：0.1 mL：軽度の角膜損傷と虹彩炎（2/6例）、壊死を伴う中～重度の結膜刺激（約半例で2週間持続）。0.01 mL：軽度の結膜刺激（3日以内で回復）[45]。

1%および10%Sterisol（1%および10%GA水溶液）0.1mLを6例のウサギ眼（片目）に適用した。試験はstandard USA protocolsに従い行われた。＜10%の場合＞：0.1 mL：軽度の角膜混濁と中等度の結膜炎（適用後24時間以内）、6例に軽度の虹彩炎（適用後48時間以内）、角膜混濁はより悪化した（観察終了である適用後72時間）。＜1%の場合＞：0.1 mL：軽度の角膜混濁、中程度の結膜炎、軽度の虹彩炎が認められ、適用後7日目に2/6例に刺激性が認められた[46] [47] [48]。

0.1%、0.2%および0.5%GA水溶液0.01mLおよび0.1mLを適用した。0.5%、0.2%ではごく軽度の結膜刺激が認められたが、0.1%では刺激性は認められなかった[49]。

3.3.6 EPA　RED（資料 13）

- 皮膚

50%GA溶液をウサギの皮膚に適用した。EPAガイドライン OPPTS 870.2500 Acute dermal irritationに従い実施された。皮膚一次刺激スコア（PIS）は6.34であり、腐食性が認められた[50]。

- 眼

0.5%GA溶液をウサギ眼に適用した。EPAガイドライン OPPTS 870.2400 Acute eye irritationに従い実施された。50%溶液のような高濃度では腐食性が認められた[51]。

3.3.7　PubMed

キーワードとして、[CAS No. 111-30-8 & irritation]による PubMed 検索を行ったが、刺激性に関する新たな情報は得られなかった。

3.4.　規制分類に関する情報

- 国連危険物輸送分類（資料 1、資料 14）

個別の UN 番号は付与されていないので、資料 1 記載の UN 番号を記載した。容器等級についての記載はなく、Class については資料 14 から記載した。
2810 (TOXIC LIQUID, ORGANIC, N.O.S.)、 Class 6.1（毒物）

- EU CLP GHS 調和分類（資料 15）
  Acute Tox. 3 (oral, H301 : Toxic if swallowed)、Acute Tox. 2 (inhalation, H330 : Fatal if inhaled)、Skin Corr. 1B (H314, Causes severe skin burns and eye damage)

4. 代謝および毒性機序

GA は経皮で吸収され、グルタル酸への酸化を経由し主として CO_2 に代謝される。半減期は長く、静脈投与ではラットで 10 時間、ウサギで 15-30 時間、経皮投与ではラットで 40-110 時間、ウサギで 20-100 時間であった。架橋剤としてタンパク質と結合することが、半減期の長さに関与している可能性がある。架橋剤として、アミノ酸のアミノ基と反応を示すが、架橋のメカニズムについては完全には理解されていない（資料 12)。

5. 毒物劇物判定基準

毒物及び劇物取締法における毒物劇物の判定基準では、「毒物劇物の判定は、動物における知見、ヒトにおける知見、又はその他の知見に基づき、当該物質の物性、化学製品としての特質等をも勘案して行うものとし、その基準は、原則として次のとおりとする」として、いくつかの基準をあげている。動物を用いた急性毒性試験の知見では、「原則として、得られる限り多様な暴露経路の急性毒性情報を評価し、どれか一つの暴露経路でも毒物と判定される場合には毒物に、一つも毒物と判定される暴露経路がなく、どれか一つの暴露経路で劇物と判定される場合には劇物と判定する」とされ、以下の基準が示されている：

(a) 経口	毒物：LD_{50} が 50 mg/kg 以下のもの
	劇物：LD_{50} が 50 mg/kg を越え 300 mg/kg 以下のもの
(b) 経皮	毒物：LD_{50} が 200 mg/kg 以下のもの
	劇物：LD_{50} が 200 mg/kg を越え 1,000 mg/kg 以下のもの
(C) 吸入(ガス)	毒物：LC_{50} が 500 ppm (4hr)以下のもの
	劇物：LC_{50} が 500 ppm (4hr)を越え 2,500 ppm(4hr)以下のもの
吸入(蒸気)	毒物：LC_{50} が 2.0 mg/L (4hr)以下のもの
	劇物：LC_{50} が 2.0 mg/L (4hr)を越え 10 mg/L (4hr)以下のもの
吸入(ﾀﾞｽﾄ、ﾐｽﾄ)	毒物：LC_{50} が 0.5 mg/L (4hr)以下のもの
	劇物：LC_{50} が 0.5 mg/L (4hr)を越え 1.0 mg/L (4hr)以下のもの

また、皮膚腐食性ならびに眼粘膜損傷性については、以下の基準が示されている：

皮膚に対す	劇物：最高 4 時間までのばく露の後試験動物 3 匹中 1 匹以上に皮膚組織

る腐食性	の破壊、すなわち、表皮を貫通して真皮に至るような明らかに認められる壊死を生じる場合
眼等の粘膜に対する重篤な損傷（眼の場合）	劇物：ウサギを用いた Draize 試験において少なくとも 1 匹の動物で角膜、虹彩又は結膜に対する、可逆的であると予測されない作用が認められる、または、通常 21 日間の観察期間中に完全には回復しない作用が認められる。または、試験動物 3 匹中少なくとも 2 匹で、被験物質滴下後 24、48 及び 72 時間における評価の平均スコア計算値が角膜混濁≧3 または 虹彩炎＞1.5 で陽性応答が見られる場合。

なお、急性毒性における上記毒劇物の基準と GHS 分類基準（区分 1～5、動物はラットを優先するが、経皮についてはウサギも同等）とは下表の関係となっている：

暴露経路	急性毒性値（LD_{50}, LC_{50}）				
	区分1	区分2	区分3	区分4	区分5
経口 (mg/kg)	5	50	300	2000	5000
経皮 (mg/kg)	50	200	1000	2000	
吸入(4h)：気体 (ppm)	100	500	2500	20000	
吸入(4h)：蒸気 (mg/L)	0.5	2.0	10	20	
吸入(4h)：粉塵･ミスト (mg/L)	0.05	0.5	1.0	5	
	毒物		劇物		

また、刺激性における上記毒劇物の基準と GHS 分類基準（区分 1～2/3）とは下表の関係にあり、GHS 区分 1 と劇物の基準は同じである：

皮膚	区分 1	区分 2	区分 3
	腐食性（不可逆的損傷）	刺激性（可逆的損傷）	軽度刺激性（可逆的損傷）
眼	区分 1	区分 2A	区分 2B
	重篤な損傷（不可逆的）	刺激性（可逆的損傷、21 日間で回復）	軽度刺激性（可逆的損傷、7 日間で回復）
	劇物		

6. 有害性評価

得られたグルタルアルデヒドの急性毒性値を曝露経路ごとにまとめた。

6.1. 経口投与＊

動物種	濃度	LD_{50} (LC_{50})値（GA100%換算）	情報源（資料番号）	文献	GHS 分類
ラット	50%	雄 246 mg/kg（GA：123 mg/kg） 雌 154 mg/k	SIDS(9), NICNAS(12)	[6]	区分 3

		（GA：77 mg/kg）#1				
ラット	50%	雄 316 mg/kg （GA：158 mg/kg） 雌 285 mg/kg （GA：143 mg/kg）	SIDS(9), NICNAS(12)		[7]	区分 3 ～4
ラット	50%	雄 362 mg/kg （GA：158 mg/kg） 雌 418 mg/kg （GA：209 mg/kg）	SIDS(9)		[8] [37] [38]	区分 3
ラット	0.5%	雄：>1600 mg/kg （GA：>8 mg/kg）	SIDS(9)		[12]	区分 3 超
ラット	1.0%	雄：1230 mg/kg （GA：12.3 mg/kg） 雌：9860 mg/kg （GA：98.6 mg/kg）	SIDS(9)	[12]	区分 4	
ラット	5.0%	雄：3320 mg/kg （GA：166 mg/kg） 雌：1330 mg/kg （GA：66.5 mg/kg）	SIDS(9)		[12]	区分 4
ラット	5.0%	雄：1670 mg/kg （GA：83.5 mg/kg） 雌：1100 mg/kg （GA：55 mg/kg）	SIDS(9)		[12]	区分 4
ラット	14.5%	雄：1217 mg/kg （GA：176 mg/kg） 雌：919 mg/kg （GA：133 mg/kg）	SIDS(9)		[13]	区分 4

＊：ガイドラインに従い実施された試験結果のみ記載した。

#1：原体はGHS区分3と推察される。

グルタルアルデヒドの急性経口毒性試験による LD_{50} 値のなかで、ガイドラインに従い実施された試験から得た LD_{50} 値のみ上記に記載した。試験情報にグルタルアルデヒド（原体）の LD_{50} 値が明確に記載され、かつ試験方法も詳細に記載されている雌 77 mg/kg を代表値とする[6]。他の LD_{50} 値は、ガイドライン試験で実施されたこと以外は詳細な試験情報が記載されていないので代表値とすることは困難であると考えられる。なお、溶液の媒体は水を用いているので媒体の毒性を考慮する必要はないと考えられる。

以上より、グルタルアルデヒド（原体）のラット経口投与による LD_{50} 値は 77 mg/kg（GHS

区分 3）であり、劇物に該当する。

6.2. 経皮投与＊

動物種	濃度	LD_{50} (LC_{50})値（GA100%換算）	情報源（資料番号）	文献	GHS 分類
ウサギ	50%	雄：1800 mg/kg（GA：900 mg/kg）#1	SIDS(9)	[14]	区分 4
ウサギ	25%	雄：8500 mg/kg（GA：2125 mg/kg）	SIDS(9)	[14]	区分 5 超
ウサギ	5%	雄：>1630 mg/kg（GA：>31.5 mg/kg）	SIDS(9)	[14]	区分 3 超
ウサギ	14.5%	>2000 mg/kg（GA：>294 mg/kg）	SIDS(9)	[16]	区分 4 超
ウサギ	50%	雄：2240 mg/kg（GA：1120 mg/kg） 雌：3040 mg/kg（GA：1520 mg/kg）	SIDS(9)	[18]	区分 5
ウサギ	15%	>1660 mg/kg（GA：>248 mg/kg）	SIDS(9)	[18]	区分 3 超
ウサギ	10%	>1650 mg/kg（GA：>165 mg/kg）	SIDS(9)	[18]	区分 3 超
ウサギ	50%	>2000 mg/kg（GA：>1000）	SIDS(9), NICNAS(12)	[19] [39]	区分 4 超

＊：ガイドラインに従い実施された試験結果のみ記載した。

#1：原体はGHS区分3と推察される。

グルタルアルデヒドの急性経皮毒性試験による LD_{50} 値のなかで、ガイドラインに従い実施された試験から得た LD_{50} 値を上記に記載した。この中で、試験情報にグルタルアルデヒド（原体）の LD_{50} 値が明確に記載されているものは認められられず、溶液の LD_{50} 値が記載されているだけであった。そこで、溶液の LD_{50} 値と濃度を用いて原体の LD_{50} 値を推察した。換算後の LD_{50} 値の中で最低値である雄 900 mg/kg を代表値とした[14]。なお、溶液の媒体は水を用いているので媒体の毒性を考慮する必要はないと考えられる。

以上より、グルタルアルデヒド（原体）のウサギ経口投与による LD_{50} 値は雄 900 mg/kg（GHS 区分 3）であり、劇物に該当する。

6.3. 吸入投与＊

動物種	濃度	LD_{50} (LC_{50})値	情報源	文献	GHS

			(資料番号)		分類
ラット（蒸気）	5%	雄：0.096 mg/L/4H 雌：0.164 mg/L/4H	SIDS(9),NICNAS(12)	[20]	区分 2
ラット（エアロゾル)	50%	雄：0.35 mg/L/4H 雌：0.28 mg/L/4H	SIDS(9)	[21]	区分 2
ラット（エアロゾル)	50%	>0.068 mg/L/4H	SIDS(9)	[24]	区分 2 超

＊：ガイドラインに従い実施された試験結果のみ記載した。

➢ 蒸気曝露について

グルタルアルデヒドの急性吸入毒性試験（蒸気）による LC_{50} 値は、OECD TG403 で実施された①（雄：0.096 mg/L/4H、雌：0.164 mg/L/4H）があり区分 2 に該当する。本試験は 65℃で蒸気を発生させている。一方、23-27℃で発生させた蒸気を 4～6 時間暴露させた場合、致死は認められていない。ほぼ同じ蒸気濃度（65℃：23.0 ppm、23℃：22.2 ppm）を 4 時間曝露させたが、65℃では致死が認められ、23℃では致死が認められなかった。この結果について文献では、高温で蒸気を発生させたことでグルタルアルデヒドとは別の毒性を持った化学物質が生成した可能性があること、または 65℃で発生させた蒸気が入った時の試験チャンバー内の温度を調べる必要があることが考察されていた[18,20,25]。

ほぼ同じ蒸気濃度であるのに蒸気を発生させる温度（65℃、23℃）により相反する知見が認められたこと、65℃での蒸気発生は常温における曝露を反映した値ではないことから判断して、この値を代表値とすることは適切でないと判断した。

➢ エアロゾル曝露について

グルタルアルデヒドの急性吸入毒性試験（エアロゾル）による LC_{50} 値は、OECD TG403 で実施された試験結果である①（雄 0.35 mg/L/4H、雌 0.28 mg/L/4H）と、単一濃度曝露で実施された試験結果である②(雄 0.042 mg/L4H、雌 0.050 mg/L/4H)が認められた[21,24]。本評価では OECD TG403 に従って実施された LC_{50} 値である ①雌 0.28 mg/L/4H を代表値とした。

以上より、グルタルアルデヒドのラット急性吸入毒性試験による LC_{50} 値は雌 0.28 mg/L/4H （GHS 区分 2）であり、毒物に該当する。

6.4. 皮膚刺激性

OECD TG 404に従いGLPにて実施された結果によると、50%GA水溶液0.5mLを4時間適用した試験によると腐食性が認められた[15]。

本知見は、濃度 50%適用で腐食性が認められることから、原体（100%）でも腐食性が認

められると推察され、GHS 区分 1 となる腐食性（不可逆的損傷）を示すものであり、皮膚刺激性の観点からグルタルアルデヒドは劇物に該当する。

6.5. 眼刺激性

OECD TG 405 に従い実施された試験によると、5%GA 水溶液 0.1mL をウサギ眼に適用した結果、重度の角膜損傷、中等度の虹彩炎、重度で持続的な結膜刺激および壊死が認められた[42]。

本知見は、濃度 5%適用で壊死が認められることから、原体でも壊死が認められると推察され、GHS 区分 1 となる重篤な損傷（不可逆的損傷）を示すものであり、眼刺激性の観点からグルタルアルデヒドは劇物に該当する。

6.6. 既存の規制分類との整合性

情報収集および評価により、グルタルアルデヒドの急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）は経口で雌 77 mg/kg（GHS 区分 3）、経皮で雄 900 mg/kg（GHS 区分 3）、吸入で雌 0.14 mg/L/4H（エアロゾル、GHS 区分 2）と判断された。また、皮膚に対しては腐食性（GHS 区分 1）および眼に対して重篤な損傷（GHS 区分 1）と判断された。

この結果を既存の国連危険物輸送分類及び EU CLP による分類と比較し、下表に示した。今回の評価結果は、容易に比較できるように、相当する GHS 区分で示した。

グルタルアルデヒドは、国連危険物輸送分類では個別の UN 番号は付与されず、資料 1、資料 14 から、UN 2810 (TOXIC LIQUID, ORGANIC, N.O.S.)、が適用され、Class 6.1（毒物）とされている（容器等級不明）。一方、本物質は CLP に収載された EU GHS 調和分類は、急性毒性の GHS 分類を経口に対し区分 3、吸入に対して区分 2、皮膚腐食性に対し区分 1B としている。グルタルアルデヒドについて認められた今回の知見は、国連危険物輸送分類について、毒物との結論は一致した。一方、EU GHS 分類とは、経口および吸入毒性、皮膚腐食性について整合した。

以上より、今回の評価における急性吸入毒性（蒸気）に基づくグルタルアルデヒドの毒物指定は、国連および EU GHS 分類と整合しており、妥当なものと判断される。

項目	今回評価（相当する GHS 区分）	国連分類	EU GHS による分類	
			Hazard Class /Category Code	Health hazard statements
急性毒性（経口）	区分 3	毒物	Acute Tox. 3	Toxic if swallowed
急性毒性（経皮）	区分 3		—	—
急性毒性（吸入：蒸気）	区分 2		Acute Tox. 2	Fatal if inhaled
皮膚腐食性／刺激性	区分 1		Skin Corr. 1B	Causes severe skin burns and eye damage

眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分 1		—	—

7. 結論

- グルタルアルデヒドの急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）ならびに GHS 分類区分は以下のとおりである；ラット経口：雌 77 mg/kg（GHS 区分 3）、ウサギ経皮：雄 900 mg/kg（GHS 区分 3）、ラット吸入（エアロゾル）： 雌0.28 mg/L/4H（GHS 区分 2）。
- グルタルアルデヒドの急性毒性値は、吸入曝露において毒物に相当する。
- グルタルアルデヒドは皮膚及び眼において腐食性物質であり、GHS 区分 1（劇物相当）に該当する。
- 以上より、グルタルアルデヒドは毒物に指定するのが妥当と考えられる。
- グルタルアルデヒドの毒物及び劇物取締法に基づく毒物又は劇物の指定について（案)」を参考資料 1 にとりまとめた。

8. 文献

以下の各文献は、各情報源からの 2 次引用（文献[1、3、5、15、16、18、25、30]は除く）。

1. Stonehill, A.A.; et al.: Buffered Glutaraldehyde — A New Sterilizing Chemical Solution. Am. J. Hosp. Pharm. 20:458 (1963).
2. Smyth, Jr., H.F.: Unpublished data. Mellon Institute, Pittsburgh, PA; quoted by Fassett, W.F.: In: Industrial Hygiene and Toxicology, 2nd ed., Vol. II, p. 1981. Interscience, New York (1963).
3. U.S. National Toxicology Program: Technical Report on Toxicity Studies of Glutaraldehyde. NTP Toxicity Report Series No. 25. DHHS (NIH) Pub. No. 93-3348. NTP, Research Triangle Park, NC (1993).
4. Ballantyne, B.: Comments on the 1995 Proposal by the American Conference of Governmental Industrial Hygienists to Lower the Threshold Limit Value for Glutaraldehyde. Correspondence submitted to ACGIH. Union Carbide Corporation, Danbury, CT (1995).
5. Beauchamp, R.O.; St. Clair, M.B.G.; Fennell, J.R.; et al.: A Critical Review of t he Toxicology of Glutaraldehyde. CRC Crit. Rev. Toxicol. 22:143–174 (1992).
6. Bushy Run Research Centre, 'UCARCIDE Antimicrobial 250, 'Acute Peroral, Toxicity Study in the Rat', Project Report 54-145, Pennsylvania, USA, January 1992.
7. Stonehill, A.A., S. Krop, and P.M. Borick, Buffered Glutaraldehyde–A New Chemical Sterilizing Solution. American Journal of Hospital Pharmacy, 1963. 20(9): p. 458-465.
8. Product Safety Labs, 22 June 1982.

9. Mellon Institute report 27-137, Sep. 1964.
10. Chemical Hygiene Fellowship report 40-50, April 1977.
11. Chemical Hygiene Fellowship report 40-120, Sep. 1977.
12. Bushy Run RC report 45-124, May 1990.
13. Bushy Run RC report 47-166, Nov. 1984.
14. Bushy Run RC report 44-65, June 1981.
15. Ballantyne B, M.R., Blaszcak DL, Influence of alkalinization of glutaraldehyde biocidal solutions on acute toxicity, primary irritancy, and skin sensitization. Vet. Hum. Toxicol. 39(6): 340-346, 1997.
16. Smyth, H.F., et al., Range-Finding Toxicity Data: List VI. American Industrial Hygiene Association Journal, 1962. 23(2): p. 95-107.
17. Ballantyne, 1986.
18. Ballantyne, B. and R.C. Myers, The acute toxicity and primary irritancy of glutaraldehyde solutions. Vet Hum Toxicol, 2001. 43(4): p. 193-202.
19. BASF, 22 Dec 1981.
20. Bushy Run Research Centre, 'Glutaraldehyde: Four-hour LC50 Inhalation Study on Rats', Project Report 44-96, Pennsylvania, USA, January 1982.
21. BASF, 18 June 1982.
22. BASF, 21 Jan. 1985 (in German).
23. BASF, 24 Jan. 1985 (in German).
24. Bushy Run RC report 53-8, Nov. 1991.
25. Union Carbide Corporation: Glutardialdehyde. Review of Toxicological Studies and Human Health Effects, Union Carbide Corporation, Danbury, CT, 1986.
26. BASF: Gewerbetoxikologische Grundprüfung, Abteilung für Toxikologie; unpublished report (80/265) (1981).
27. BASF: Akute Inhalationstoxizität LC50 ,4 Stunden (Ratte), Abteilung für Toxikologie; unpublished report (80/265) (1982).
28. BASF: Akute Inhalationstoxizität LC50 , 4 Stunden (Ratte), Flüssigkeits-Aerosol-Versuch, Abteilung für Toxikologie; unpublished report (83/58) (1985a).
29. BASF: Akute Inhalationstoxizität LC50 ,4 Stunden (Ratte), Flüssigkeits-Aerosol- Versuch, Abteilung für Toxikologie; unpublished report (83/59) (1985b).
30. Uemitsu N, K.H., Furuhashi T, Miyoshi K, Ohtaka T, Nomura A, Hasegawa T, Shimizu Y, Nakazawa M, Acute and subacute toxicity studies and local irritation study of glutaraldehyde. Oyo Yakuri 12(l): 11-32, 1976.
31. Buffered glutaraldehyde - A new sterilizing chemical solution. Stonehill AA, Krop S, Borick PM, 1963, Am. J. Hosp. Pharm. 20: 458-464.

32. Range-finding toxicity data: List VI. Smyth HF Jr, Carpenter CP, Weil CS, Pozzani UC, Striegel JA, 1962, Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 23: 95-107.
33. The acute toxicity and primary irritancy of glutaraldehyde solutions. Ballantyne B, Myers RC, 2001, Vet Hum. Toxicol. 43(4):193-202.
34. Influence of alkalinization of glutaraldehyde biocidal solutions on acute toxicity, primary irritancy, and skin sensitization. Ballantyne B, Myers RC, Blaszcak DL, 1997, Vet. Hum. Toxicol. 39(6): 340-346.
35. Acute and subacute toxicity studies and local irritation study of glutaraldehyde. Uemitsu N, Kawasaki H, Furuhashi T, Miyoshi K, Ohtaka T, Nomura A, Hasegawa T, Shimizu Y, Nakazawa M, 1976, Oyo Yakuri 12(l): 11-32, (Japanese publication & English translation).
36. Bushy Run Research Centre, 'UCARCIDE Antimicrobial 250: Acute Vapor Inhalation Toxicity Test in Rats', Project Report 53-8, Pennsylvania, USA, November 1990.
37. Wo, C.; Shapiro, R. (1982) EPA Acute Oral LD50: Glutaraldehyde 50% in Albino Rats|: Report No. T-2299. (Unpublished study received Sep 22, 1982 under 662-66; prepared by Nutrition International, Inc., submitted by BASF Wyandotte Corp., Wyandotte, MI; CDL: 248423-B).
38. Wo, Catherine, Ph.D. and Ralph Shapiro, Ph.D. (1982) EPA Acute Oral LD50. Product Safety Labs, BASF Wyandotte (New Brunswick, NJ). Study ID T-2299, June 22, 1982. Unpublished study. 14 p.
39. Kiplinger, G.R. (1995) Acute dermal toxicity study of glutaraldehyde in albino rabbits. WIL Research Laboratories, Inc., sponsor BASF Corporation, Study ID WIL-234--2, June 14, 1995. Unpublished. 38 p.
40. Greenspan, B. (1983) Glutaraldehyde Vapor Nine-day Inhalation Study on Rats: Project Report 46-63. Unpublished study prepared by Bushy Run Research Center, Union Carbide Corporation. 97 p.
41. Myers, R.C.; Christopher, S.M.; Ballantyne, B.; Blaszeak, D.L.: Comparative Acute Toxicology, Irritancy, and Skin Sensitization of Unbuffered and Buffered Glutaraldehyde. Toxicologist 14:185 (1994).
42. Bushy Run RC report 47-33, Nov 1984.
43. Bushy Run RC report 47-65, June 1981.
44. BASF: Bericht über die Prüfung der Ätzwirkung von Regulan GT50 im 1-Stunden-Test und 4-Stunden-Test, Abteilung für Toxikologie; unpublished report (78/712) (1979).
45. Bushy Run Research Centre, 'Glutaraldehyde Dilutions — Primary Skin and Eye Irritancy Studies', Project Report 47-33, Pennsylvania, USA, November 1984.

46. International Bio-Research Inc., 'Acute Toxicity and Irritation Studies of 10% Sterisol Formula #3', Report No. 76-166-21, Miamiville, Ohio, USA, April 1976.
47. International Bio-Research Inc., 'Acute Toxicity and Irritation Studies of 1% Sterisol Formula #3', Report no. 76-1085-21, Miamiville, Ohio, USA, February 1977.
48. Food and Drug Research Laboratories Inc., 'Report — Sterisol 10%', Laboratory No.5372, Waverly, New York, USA, February 1977.
49. Ballantyne, Glutaraldehyde — Review of Toxicological Studies and Human Health Effects, Union Carbide Corporation, 1986.
50. Wo, C.; Shapiro, R. (1982) EPA Acute Oral LD50: Glutaraldehyde 50% in Albino Rats|: Report No. T-2299. (Unpublished study received Sep 22, 1982 under 662-66; prepared by Nutrition International, Inc., submitted by BASF Wyandotte Corp., Wyandotte, MI; CDL:248423-B).
51. Shapiro, Ralph, Ph.D. and Catherine Wo, Ph.D. (1982) No title (Eye Irritation, 0.5% Glutaraldehyde). Product Safety Labs, BASF 102 Wyandotte (New Brunswick, NJ). Study ID T-2198, April 26, 1982. Unpublished study.

9. 別添

- 参考資料 1
- 資料 1～16

以上