IPCS

UNEP//ILO//WHO

国際化学物質簡潔評価文書

Concise International Chemical Assessment Document

No.21　2-Furaldehyde

2-フルアルデヒド

世界保健機関　国際化学物質安全性計画

国際医薬品食品衛生研究所　安全情報部

2006

目 次

序 言
1. 要 約 ---- 4
2 .物質の特定および物理的・化学的性質 ---- 7
3 .分析方法 ---- 7
4. ヒトおよび環境の暴露源 ---- 8
5. 環境中の移動・分布・変換 ---- 9
6. 環境中の濃度とヒトの暴露量 ---- 11
6. 1 環境中の濃度 ---- 11
6. 2 ヒトの暴露量 ---- 12
6. 2. 1 経口暴露 ---- 12
6. 2. 2 吸入暴露 ---- 12
6. 2. 3 皮膚暴露 ---- 13
7. 実験動物およびヒトでの体内動態・代謝の比較 ---- 14
8. 実験哺乳類および *in vitro* 試験系への影響 ---- 15
8. 1 単回暴露 ---- 15
8. 2 刺激と感作 ---- 15
8. 3 短期暴露 ---- 15
8. 4 長期暴露 ---- 16
8. 4. 1 準長期暴露 ---- 16
8. 4. 2 長期暴露と発がん性 ---- 16
8. 5 遺伝毒性および関連エンドポイント ---- 18
8. 6 生殖・発生毒性 ---- 19
8. 7 免疫系および神経系への影響 ---- 19
9. ヒトへの影響 ---- 19
10. 実験室および自然界の生物への影響 ---- 20
10. 1 水生生物 ---- 20
10. 2 陸生生物 ---- 20
11. 影響評価 ---- 20
11. 1 健康への影響評価 ---- 20
11. 1. 1 危険有害性の特定と用量反応の評価 ---- 20
11. 1. 2 指針値の設定基準 ---- 22
11. 1. 3 リスクの総合判定例 ---- 22
11. 2 環境への影響評価 ---- 23
11. 2. 1 予測環境濃度 ---- 24
11. 2. 2 予測無影響濃度 ---- 24

11. 2. 3 環境リスク指標 ---------- 25
12. 国際機関によるこれまでの評価 ---------- 25
13. ヒトの健康保護と緊急措置 ---------- 26
13. 1 健康監視に関する助言 ---------- 26
13. 2 医師への助言 ---------- 26
13. 3 漏 洩 ---------- 26
14. 現行の規制・ガイドライン・基準値 ---------- 26

参考文献 ---------- 27

添付資料 1 原資料 ---------- 38
添付資料 2 CICAD ピアレビュー ---------- 39
添付資料 3 CICAD 最終検討委員会 ---------- 40

国際化学物質安全性カード
フルフラール(ICSC0276) ---------- 43

国際化学物質簡潔評価文書(Concise International Chemical Assessment Document)

No.21　2-Furaldehyde
2-フルアルデヒド

序 言

http://www.nihs.go.jp/hse/cicad/full/jogen.html を参照

1. 要 約

2-フルアルデヒドの CICAD は、英国衛生安全実行委員会 United Kingdom's Health and Safety Executive (Gregg et al., 1997) により作成され、おもに職業に関るヒトの健康についてのレビューに基づいているが、環境情報も含んでいる。したがって、本文書は職場環境に関連した経路を介する暴露に焦点を当てているが、環境評価も含んでいる。レビューには、1997 年 1 月までに認定されたデータが網羅されている。レビュー完了から 1997 年 12 月までに公表された新しい情報を確認するため、追加文献の検索が行われたが、該当する研究は確認されなかった。原資料のピアレビューの経過および入手方法に関する情報を添付資料 1 に示す。また、本 CICAD のピアレビューに関する情報については添付資料 2 に示す。 本 CICAD は、1998 年 12 月 8～11 日に、米国ワシントン DC で開催された最終検討委員会会議において、国際的評価として承認された。最終検討委員会の会議参加者は添付資料 3 に示してある。国際化学物質安全性計画 International Programme on Chemical Safety（IPCS, 1993）により作成された、国際化学物質安全性カード（ICSC 0276）は本 CICAD に転載された。

2-フルアルデヒド（$C_5H_4O_2$)(CAS No. 98-01-1）は、アーモンド様の刺激臭のある液体である。2-フルアルデヒドは多くの食品中に微量が見出されており、工業的にバッチ生産され、また連続蒸解装置で製造されるが、この場合農業廃棄物のペントサンがペントースへ加水分解され、次いでペントースは 2-フルアルデヒドに環化脱水される。工業的用途としては、樹脂、研削砥石および耐火物の製造の他に、潤滑油の精製や溶剤回収などがある。2-フルアルデヒドは香料添加剤としても、ごく少量使用される。

2-フルアルデヒドは、多くの食品中に天然産物または汚染物として存在する。飲料水と母乳中に存在することが報告されているが、濃度は定量に十分な量ではなかった。

職業性の吸入暴露測定データを利用し、また知識データベースに基づくシステム、化学

物質の暴露量と評価、Estimation and Assessment of Substance Exposure(EASE) を用いて推定がなされている。一般的に、全産業における大気暴露は、8 時間加重平均 (TWA) で 8 mg/m^3 (2 ppm)未満である。大部分の産業の場合、15 分間 TWA 暴露量を予測するには情報が十分でないが、香料添加剤製造業では、15 分間 TWA 暴露量 1.2～6.8 mg/m^3 (0.3～1.7 ppm)と見積もられている。皮膚暴露に関して、参考にできる測定データはない。EASE の予測による皮膚暴露量は、大部分の産業の場合 0.1～1 mg/cm^2/日であり、耐火物や研削砥石の製造業では、さらに高い 1～5 mg/cm^2/日と算定されている。

毒性動態(トキシコキネティクス)データは少ないが、2-フルアルデヒドは吸入および皮膚暴露によって容易に吸収されることが指摘されている。動物試験では、2-フルアルデヒドをラットに経口投与すると容易に吸収され、おもに尿中に迅速に排出されるが、一部は二酸化炭素として呼気に排出されることも明らかになっている。代謝は、アルデヒド基の酸化またはアセチル化に続くグリシン抱合を特徴とする。2-フロイルグリシン 2-furoylglycine が主要な尿中代謝物であり、その他に少量の代謝物としてフランカルボン酸 furoic acid、フランアクリル酸 furanacrylic acid およびフランアクリル尿酸 furanacryluric acid がある。

ヒトの場合、肺および皮膚を介する蒸気吸収が実証されている。ヒトにおける代謝はラットでの代謝と同様と見なされており、体内残留の大部分は尿中 2-フロイルグリシン 2-furoylglycine として排泄される。フランカルボン酸とフランアクリル尿酸もまた少量の代謝物として検出されている。液体の 2-フルアルデヒドの皮膚吸収も認められている。

動物による急性毒性データはさまざまである。しかし、全体的に吸入と経口による 2-フルアルデヒドは毒性を示すが(4 時間 LC_{50} は 940 mg/m^3 [235 ppm]、経口 LD_{50} は約 120 mg/kg 体重)、皮膚経路に関連した明確な情報はない。単回および反復吸入暴露では、気道刺激と肺損障が一貫して認められている。皮膚および眼の刺激も報告されている。40 mg/m^3 (10 ppm)で 8 時間または 80 mg/m^3 (20 ppm)で 4 時間暴露されたヒトの場合には、喉や眼の刺激は明らかには認められなかった。動物の非腫瘍性影響について、最長で 13 週間の試験により、ハムスター80 mg/m^3 (20 ppm)とウサギ 208 mg/m^3 (52 ppm)の無有害作用濃度(NOAEL)が確認されている。ラットに 60 mg/kg 体重、マウスに 50 mg/kg 体重の 2-フルアルデヒドを投与する 103 週間経口暴露において、悪性および良性の腫瘍が認められている。2-フルアルデヒドは、*in vitro* で哺乳動物細胞に明らかに遺伝毒性がある。*in vivo* の遺伝毒性については、確固たる結論を下せないが、遺伝毒性が発がんプロセスを助長する可能性は無視できない。これらの要因は、信頼できる NOAEL の決定を妨げている。

ヒトが一般環境において被る 2-フルアルデヒドへの間接的暴露については、推定の根拠

とする適切なデータがないので、一般集団の発がんリスクを明確にできない。

職場環境では、発がん性および遺伝毒性影響の潜在的リスクがある。リスク濃度は不確実であるため、その時点で利用可能な技術により、当然実用的な暴露濃度まで減らすことが絶えず必要とされている。

生殖または発生毒性に関しては十分なデータがなく、そのため、これらのエンドポイントでヒトの健康に対するリスクを評価することができない。

環境への 2 -フルアルデヒド放出量が最大であると報告されたのは、木材パルプ工業である。2-フルアルデヒドは、自然および人為的な木材の燃焼によっても大気中に放出されることがある。

2-フルアルデヒドは、算出による大気中半減期 0.44 日でヒドロキシラジカルと反応して分解されるため、大気汚染についてはあまり問題ないと思われる。都市部の大気では、さらに硝酸ラジカルとの反応が分解過程に加わることがある。直接的な光酸化も生じるであろう。蒸気圧とヘンリー定数は低く、水面および土壌表面からの 2-フルアルデヒドの蒸発は緩やかであると示唆されている。

水域では、環境 pH で加水分解が起こるのは期待されない。オクタノール／水分配係数(log K_{ow} 0.41)は低く、生物蓄積性が低いことを示唆している。吸着係数(K_{oc})は、粒子への収着性がほとんどなく、土壌中での移動性が高いことを示している。

2-フルアルデヒドは、好気性条件の下水汚泥および表層水で容易に生分解される。また、単一の炭素源として本化合物を分解できる細菌およびその他の微生物の範囲に限れば、嫌気的性条件下で分解が行われる。高濃度(>1000 mg/L)では、2-フルアルデヒドは適合させていない嫌気的培養菌の増殖と代謝活性を阻害する。しかしながら、順化によって嫌気性汚泥による本化合物の分解能が増強する。

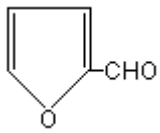
工業廃水中の 2-フルアルデヒド濃度として、報告されている最高濃度は、亜硫酸蒸発装置凝縮液(木材パルプ工場廃水量のおよそ 15%)であり、平均 274 mg/L である。1 件の試験では、屋内外の空気中 2-フルアルデヒド濃度を約 1 μg/m^3 と定量したが、その他の試験では検出したものの、定量はしていなかった。

さまざまな微生物に対する毒性閾値は 0.6～31 mg/L にあると報告されている。魚類に対する急性暴露 LC_{50} は、16～32 mg/L である。

(最悪の状況を想定した)木材パルプ産業廃棄物の予測環境濃度推定値に基づき、不十分な急性毒性試験データに不確定性係数 1000 を適用すると、2-フルアルデヒドの放出は水生生物に対し危険性が低いと考えられる。陸生生物へのリスク評価の根拠となるデータはないが、陸地への放出は低いと予想されている。

2. 物質の特定および物理的・化学的性質

2-フルアルデヒド($C_5H_4O_2$;分子量 96.09;CAS No.98-01-1)は、アーモンドのような刺激臭のある液体である。構造式は以下に示す。別称フルフラールである。また、フルフロール furfurol、2-フランアルデヒド 2-furanaldehyde、フラル fural、フルフルアルデヒド furfuraldehyde、2-フランカルボキシアルデヒド 2- furancarboxaldehyde もある。蒸留直後の 2-フルアルデヒドは無色だが、空気に触れると黒ずむ。飽和脂肪族炭化水素系溶剤を除くほとんどの有機溶剤と完全に混和し、水に溶ける(83g/L とする文献がある)。log K_{ow} は 0.41、蒸気圧(20℃)は 0.144kPa、無次元ヘンリー定数(空気／水分配係数)は 1.5×10^{-4} (HSDB, 1998)である。その他の物理的・化学的性質は、本文書に転載した国際化学物質安全性カード(ISCS 0276)参照のこと。



大気中 2-フルアルデヒド(101.3kPa, 20℃)の換算係数：

1ppm=4.0mg/m^3

1mg/m^3=0.25ppm

3. 分析方法

2-(ヒドロキシメチル)ピペラジンで含浸した XAD-2 樹脂でポンプサンプリング、トルエンで脱着、ガスクロマトグラフィで分析することにより、長期および短期の個人モニタリングが可能である(NIOSH, 1987)。試料 12L で動作範囲は 1.2～22mg/m^3(0.3～5.5ppm)である。その他、ポンプサンプリングおよびパッシブサンプリングともに、加熱脱離管を使用する方法がある(Patel et al., 1988)。どちらも試料 10L で動作範囲は 4～40mg/m^3(1

～10ppm)である。比色管を利用するスクリーニングもあるが、特異的でなく、感受性はあまり高くない。

2-フルアルデヒドに暴露した作業員の生物学的モニタリングには、(代謝物であるフロイルグリシン furoylglycine のアルカリ加水分解後の)尿中 2-フランカルボン酸を分析する(Sedivec & Flek, 1978)。2-フルアルデヒドへの職業暴露がない場合も、加水分解後の尿中にバックグラウンドレベルの 2-フランカルボン酸(食品由来)が認められるが、職業暴露と比較して数値は低い(Nutley, 1989)。米国産業衛生専門家会議の生体内暴露指数は、2-フランカルボン酸 200mg /g クレアチニン(200µmol/mmol クレアチニン)であり、英国における調査では、160mg/g クレアチニン(160µmol/mmol クレアチニン) を超える 2-フランカルボン酸濃度は、8mg/m^3 (2ppm)を超える 2-フルアルデヒド暴露に相当する見込みとされた(Nutley, 1989)。

食品のモニタリングは、さらに感受性の高い分析法を必要とする。2-フルアルデヒドの 2,4-ジニトロフェニルヒドラゾン 2,4-dinitrophenylhydrazone 誘導体の高速液体クロマトグラフィによる測定は、特異性が高く、アルコール中で検出限界 10nmol/L である(Lo Coco et al., 1992)。さまざまに着色され濁度の高い食品試料でも、前処理を必要としない高速で半自動式のストップトフローインジェクション分析が開発された(Espinosa-Mansilla et al., 1993)。

4. ヒトおよび環境の暴露源

2-フルアルデヒドは、多くの食品に含まれている。炭水化物の熱分解の間に生成するため、ココア、コーヒー、茶、ビール、ワイン、乳製品、パンなど数多くの加工食品および飲料に含まれる(Maga, 1979)。2-フルアルデヒドは、果物や野菜にも含まれ、食品の香料添加剤として使われることもある。英国では産業界が自主的に食品への添加を取り止めているが、糖類を含む物質の熱加工処理により生成するため、いまでも食品に含有されている。樟脳、シトロネラソウ、サッサフラス木(ぼく)、ラベンダー、ライムなどの精油にも含まれる(Dunlop & Peters, 1953)。

2-フルアルデヒドは、工業的にバッチ生産される場合と、連続蒸解装置によりトウモロコシの穂軸、カラスムギの殻、もみ殻、サトウキビの絞りかすなど、農業廃棄物のペントサンを加水分解しペントースに、次いでペントースを脱水環化して生産される場合がある。輸送にはスチールタンク車、アルミニウムのタンクローリー、スチール缶を使用する。大量貯蔵用タンクは、化学分解の原因となる可能性のある酸素の進入を避けるため、通常は

窒素雰囲気生成装置を備えている。

世界総生産見積もりは不明である。米国における 1983 年の生産量は、およそ 52000t であった(HSDB, 1998)。米国における生産量は、1986 年 14000～60000t、1990 年 2000～7000t、1994 年 11000～45000t と推定された(米国 EPA, 1998)。英国では 2-フルアルデヒドは生産されていないが、1992 年の英国企業による使用量は、およそ 3000t と推定された。公式統計によると、過去 4 年間の英国の輸入量は 2800t(1988)、3500t(1989)、3000t(1990)、3500t(1991)であった(Gregg et al., 1997)。

表 1 は、2-フルアルデヒドの工業的用途の概要である。英国では輸入量の約 40%は、樹脂、研削砥石、耐火物の製造に利用される。残りは潤滑油の精製に利用される。1992 年に英国企業と接触したところ、近い将来 2-フルアルデヒドの利用形態に大きな変化が起こる可能性は低いとのことであった。

5. 環境中の移動・分布・変換

水圏を含む環境中への 2-フルアルデヒド排出量は、木材パルプ産業で最大と報告されている(§6)。その他の用途で水中へ放出される量は、かなり少ないようである。自然発生または人為的な森林火災のため大気中に放出されることもある。

大気中の 2-フルアルデヒドはおもに気相で存在する。ヒドロキシラジカルとの相互作用による分解半減期は、0.44 日である(HSDB, 1998)。夜間に都会の大気中で分解が起こるのは、硝酸ラジカルとの反応とも考えられる(Carter et al., 1981)。薪の煙に含まれる 2-アルデヒド濃度は、太陽光と紫外線の照射で低下することが実験で証明されたことから、大気中で直接的な光酸化が起こると考えられる。薪の煙に窒素酸化物を加えると、消失速度が加速された(Kleindienst et al., 1986)。

2-フルアルデヒドの蒸留水溶液では、30 日以上実質的な分解は起こらなかったことから、環境 pH において加水分解は重要な過程でないといえる(Ettinger et al., 1954)。

無次元ヘンリー定数(空気／水分配係数)1.5×10^{-4} に相当するヘンリー定数は、0.37Pa・m^3/mol(25℃)と算定されている。この数値は、水面や湿った土壌表面からの蒸発速度が遅いことを示しており、モデル河川からの蒸発による推定半減期は、9.9 日と報告されている(HSDB, 1998)。

表 1：英国における 2-フルアルデヒドの工業的用途

産業	用途
1． 石油化学工業	潤滑油の製造に選択溶媒として
2． 耐火物製造業	耐火物の製造に反応型展着剤として
3． 樹脂製造業	(a) フェノール樹脂製造 (b) カシュー樹脂製造
4． 研削砥石製造業	研削砥石製造の樹脂バインダーシステムに反応型展着剤として
5． 溶剤回収	表 1 の 1.2.4.の産業で使用済み 2-フルアルデヒド再利用のための蒸気蒸留において
6． 香料添加剤	合成油/天然油混合物に少量

2-フルアルデヒドは log K_{ow}0.41 と報告され、生物蓄積性が低いことを示している。算定された生物濃縮係数は、1.2 未満であった (HSDB, 1998)。吸着係数 (K_{oc})は 1.05(経済協力開発機構[OECD]技術指導マニュアル)～1.62(Karickhoff et al., 1979)と算定され、粒子への収着性はほとんどなく、土壌中の移動性は高い。

2-フルアルデヒドは、化学的酸素要求量(COD)200mg/L で通気バッチ培養により迅速に生分解され、非順化下水汚泥で 120 時間以内に 96.3%が分解し、分解速度は COD37mg/時間であった(Pitter, 1976)。通気型実験用バイオリアクターでは、順化下水汚泥を利用して初期濃度 300mg/L で 98%が分解されると報告された。1000mg/L でも分解が起こった(Rowe & Tullos, 1980)。日本の通商産業省(MITI)の試験(Kawasaki, 1980)においても、2-

フルアルデヒドは容易に生分解された。Wang et al.(1994)は、微生物の 2-フルアルデヒド分解能の範囲をスクリーニングし、過去の文献を検討した。程度の差はあるが、大腸菌、*Pseudomonas putida*、*Rhodococcus erythropolis* など好気性バクテリアのいくつかの菌株および酵母菌 *Hyphozyma rosoeniger* によって分解される。*Pseudomonas putida* の阻害は、2-フルアルデヒド濃度 0.1%以上で現れ、濃度 1%に 30 分間暴露すると完全に阻害される(Kim et al., 1983)。

好気条件下、2-フルアルデヒド 1mg/L は、米国の Great Miami 川、Little Miami 川、オハイオ川から採取した水中で 3 日以内に完全に分解された(Ettinger et al., 1954)。

嫌気条件下、非順化下水汚泥で 2-フルアルデヒドは、初期濃度は 580mg/L で 30 日以内にメタンへと完全に分解された。初期のメタン生成速度は対照群より遅く、2-フルアルデヒドがメタン生成菌の代謝を阻害していると考えられた。初期濃度 1160mg/L で、ガス生成は 5 日間で停止したが、生成されたガスはメタンではなかった。28 日間の試験期間内にガス生成は再開せず、本濃度が非順化微生物にとって有毒であると考えられた。2-フルアルデヒド 310mg/L 連続 8 ヵ月間の順化汚泥を使用すると、1160mg/L で完全に分解された。2320mg/L では、2-フルアルデヒドは初め急速に分解されたが、残りの試験期間のガス生成は減速した(Benjamin et al., 1984)。木材パルプ製造において発生する、発酵槽分解亜硫酸蒸発装置凝縮液から単離した偏性嫌気性細菌は、2-フルアルデヒドを単独の炭素源として利用することができた。本物質は暫定的に *Desulfovibrio* sp.と確認された(Brune et al., 1983)。*Methanococcus deltae* は 2-フルアルデヒドを単独の炭素源として利用し、初期濃度 5mmol/L および 10mmol/L(480mg/L および 960mg/L)でフルフリルアルコール furfuryl alcohol へと分解することが分かったが、細菌の増殖は 20mmol/L および 25mmol/L (1920mg/L および 2400mg/L) で阻害された。*Methanobacterium thermoautotrophicum*、*Methanosarcina barkeri*、*Methanococcus thermolithotrophicus* など、その他のメタン生成菌では、2-フルアルデヒドは分解されなかった(Belay et al., 1997)。

6. 環境中の濃度とヒトの暴露量

6. 1 環境中の濃度

1970 年代後半、米国の高度工業化地域の表層採水 204 試料中 1 試料に 2μg/L(検出限界 1μg/L)、ミシガン湖盆の 13 試料中 1 試料に 2μg/L の 2-フルアルデヒドが検出された(HSDB, 1998)。

日本では、1996 年の一般環境モニタリングで表層採水 33 試料中に 2-フルアルデヒドは検出されなかった(検出限界 0.4ng/L)(環境庁、1998)。しかし、2 都市の大気試料 15 試料中 6 試料(検出限界 40ng/m^3)に 42～120ng/m^3 が検出された。分析法は報告になかった。

亜硫酸蒸発装置凝縮液中の 2-フルアルデヒド濃度は、パルプ工場の廃液量の約 15%にあたり、10～1280mg/L(Ruus, 1964)と 179～471mg/L(平均 274mg/L)(Benjamin et al., 1984)、と報告されてきた。2-フルアルデヒドは、木材パルプに含まれるペントース由来で、蒸発装置の廃棄物処理中に生成される。また、合成ゴム製造工場の廃水から 1.7µg/L が検出された(Keith, 1974)。

2-フルアルデヒドは、1984～85 年ドイツの黒い森上空で採取された大気中に確認されたが、定量されなかった(Juttner, 1986)。自動車の排気ガス中には確認されているが、米国の道路トンネルの大気試料からは検出されなかった(Hampton et al., 1982)。山林火災の煙に含まれるのは確認されている(Lipari et al., 1984; Kleindienst et al., 1986)。1992 年夏季、米国ニュージャージー州郊外で室内外の空気を測定したところ、2-フルアルデヒド平均濃度はそれぞれ 1.06µg/m^3(0.27ppb)と 0.67µg/m^3 (0.17ppb)であった。室内空気に含まれるのは、調理に伴う排気と推測された(Zhang et al., 1994)。

6. 2 ヒトの暴露量

6. 2. 1 経口暴露

2-フルアルデヒドは、牛肉、しょう油、炒ったナッツ、焼いたベーコン、ネクタリン、焼いたジャガイモ、丁子油、マンゴー砂糖煮、ラム酒、炒ったコーヒー豆、ブルーチーズなど食品の主要なフレーバー成分として特定されてきたが、定量されていなかった(HSDB, 1998)。食品中の濃度は以下のように報告されている。ノンアルコール飲料 4mg/L、アルコール飲料 10mg/L、アイスクリーム、氷など 13mg/kg、キャンディー12mg/kg、焼いた食品(詳細不明)17mg/kg、ゼリーやプディング 0.8mg/kg、チューインガム 45mg/kg、シロップ 30mg/L(HSDB, 1998)。米国都市部で、母乳試料 8 件のうち 2 試料に含まれるのが定性的に確認された(Pellizzari et al., 1982)。米国と欧州で、飲料水中の 2-フルアルデヒドが定性的に確認されたことが報告されているが、定量の報告はなかった(Kool et al., 1982)。

6. 2. 2 吸入暴露

本 CICAD の著者らが入手できる、その他のヒト暴露量データは、労働環境に関するも

のに限られている。

測定した吸入暴露情報は、石油化学工業界から英国衛生安全実行委員会に提供された。衛生安全実行委員会の暴露データベース(NEDB)には、耐火物製造業において 2-フルアルデヒドの使用や種々の工程で起こる暴露情報がある。以下のすべての暴露群で、日常業務と事後保全において、大気中の 2-フルアルデヒドへの重大な暴露が予想される場合、吸入暴露を最小限に抑えるため適切な呼吸用保護具を使用することが望ましい。

石油化学工業、樹脂・ポリマー製造業、蒸留酒製造業で起きる暴露は、類似性が高い。石油化学工業界が提供する、測定された暴露情報は限られているが、EASE(Version2)の予測と一致するようである(Gregg et al., 1997)。EASE の予測によれば、8 時間 TWA 暴露は 8mg/m^3(2ppm)よりやや低い。石油化学工業の 15 分 TWA 暴露を予測する情報は、不十分である。

耐火物・研削砥石製造業で発生する暴露も、非常によく似ている。衛生安全委員会事務局が耐火物製造業において測定した高濃度暴露(8 時間 TWA の 20%は 40mg/m^3 より高い[10ppm])は、勧告に従い、効率よい局所排気を行い、製造工程をできるだけ封鎖すると濃度が低下すると考えられる(Gregg et al., 1997)。EASE の予測では、このような改善によると考えられる 8 時間 TWA 暴露は、2～12mg/m^3(0.5～3ppm)となる(Gregg et al., 1997)。暴露濃度は、実際にその範囲で最低の値、例えば 8mg/m^3(2ppm)より低いという類似点がそれぞれにある。15 分 TWA 暴露を予測する情報は、不十分である。

香料添加剤製造業では、2-フルアルデヒドはほとんど使用されていないようである。EASE モデルで、暴露濃度は低く予測されている。15 分 TWA 暴露は 1.2～6.8mg/m^3(0.3～1.7ppm)、8 時間 TWA は 0.04～0.2mg/m^3(0.01～0.05ppm)である(Gregg et al., 1997)。

脂肪種子残渣の利用による身体への暴露は、認められなかった。この産業の詳細は明らかでないが、2-フルアルデヒド 8 時間暴露は 8mg/m^3(2ppm)をはるかに下回っていたと考えられる(Gregg et al., 1997)。起こり得る短期暴露についてはコメントできない。

ガラス強化プラスチック工業における 2-フルアルデヒド使用の実情は、ほとんど知られていない。適切な管理をすると、2-フルアルデヒドへの 8 時間 TWA 暴露を 8mg/m^3(2ppm)より低く抑えることができるはずである(Gregg et al., 1997)。起こり得る短期暴露についてはコメントできない。

6. 2. 3 皮膚暴露

§6. 2. 2 吸入暴露と同じく、産業を分類することができる。各予測値は、個人用保護具の装着を考慮に入れたものではない。保護具を使用すると皮膚暴露は大幅に減少すると考えられる。

石油化学工業、樹脂・ポリマー製造業、蒸留酒製造業で起きる皮膚暴露の EASE 予測値は類似しており、0.1～1mg/cm²/日である(Gregg et al., 1997)。

耐火物・研削砥石製造業に関する EASE の皮膚暴露予測値は、1～5mg/cm²/日(Gregg et al., 1997)である。工程の密閉性を高めると、皮膚接触の機会は減少し、暴露予測値は 0.1～1mg/cm²/日に低下すると考えられる。

香料添加剤製造業において、2-フルアルデヒド使用による皮膚暴露の EASE 予測値は、0～0.1mg/cm²/日である(Gregg et al., 1997)。おもな用途以外では、皮膚暴露の予測値を決定する十分な情報はない。

7. 実験動物およびヒトでの体内動態・代謝の比較

吸入や経皮的な 2-フルアルデヒドの毒物動態を扱った動物試験は確認できないが、§8 の動物試験で認められた全身毒性の徴候は、吸入や皮膚暴露により 2-フルアルデヒドが容易に吸収されることを示している。

動物試験では、ラットに 2-フルアルデヒドを経口投与すると容易に吸収、急速に排出され、24 時間以内に投与量の最大 85%が尿中に検出されることが実証されている(Nomier et al., 1992)。投与量の 7%は、二酸化炭素とともに呼気にも排出される。代謝は、アルデヒド基の酸化またはアセチル化に続く、グリシン抱合を特徴とする。主要な尿中代謝物は、2-フロイルグリシンであり、投与量のおよそ 80%である(Laham & Potvin, 1989; Nomier et al., 1992; Parkash & Cadwell, 1994)。その他、少量の代謝物は、フランカルボン酸 furoic acid、フランアクリル酸 furanacrylic acid、フランアクリル尿酸 furanacryluric acid などである。

ヒトは、肺と皮膚から蒸気を吸収することが実証されている(Flek & Sedivec, 1978a,b)。代謝はラットと同様と考えられ、残留量の大部分は尿中に 2-フロイルグリシンとして排出される。フランカルボン酸およびフランアクリル尿酸も、代謝物として少量検出される。2-フルアルデヒド液の皮膚吸収も確認されている。

8. 実験哺乳類および *in vitro* 試験系への影響

8. 1 単回暴露

未公表または簡単な報告によると、ラットの 1 時間、4 時間、6 時間吸入 LC_{50} はそれぞれ 4148mg/m^3(1037ppm)、940mg/m^3(235ppm)、700mg/m^3(175ppm)である(Woods & Seevers, 1956; Terrill et al., 1989)である。その一方で、公表された信頼性の高い論文によれば、ラットの 1 時間 LC_{50} は 756mg/m^3(189ppm)である(Gupta et al., 1991; Mishra et al., 1991)。ラットやその他の動物種では、吸入暴露後に一貫して気道刺激と肺の損傷が認められ、ラットを使った 1 試験で 380mg/m^3(95ppm)への 1 時間暴露直後に肺水腫とうっ血が報告された。ラットの経口 LD_{50} は、122～158mg/kg 体重の範囲であり、数値はほぼ一致していた(Woods & Seevers, 1955; SRI International, 1982)。中枢神経系の抑制を示す毒性徴候が認められ、痙攣も観察された。経口投与すると、肺も標的器官になると考えられた。皮膚暴露に関しては、信頼に足る情報が得られなかった。

8. 2 刺激と感作

ウサギに 2-フルアルデヒド液を 1 回 12 時間塗布したが、皮膚刺激の徴候は認められず、48 時間塗布により軽度の刺激が認められた(Woods & Seevers, 1955)。2-フルアルデヒドの原液をモルモットに反復塗布すると、強いが可逆的な皮膚刺激がみられた(Agakishiyev, 1989, 1990)。

ウサギに 2-フルアルデヒド液を 1 回点眼投与すると、著しい角膜混濁を生じた(Woods & Seevers, 1955)。いくつかの動物試験で種々の動物種に 2-フルアルデヒドの蒸気を反復暴露したところ、眼の刺激を生じた(Gardner, 1925; Feron et al., 1979; Gupta et al., 1991)。

2-フルアルデヒドが皮膚や呼吸器の感作物質であるというデータは入手できない。

8. 3 短期暴露

反復吸入暴露による主要な作用は、単回暴露試験と同様であった。ラットを 2-フルアルデヒド 0mg/m^3(0ppm)または 160mg/m^3(40ppm)に 1 日 1 時間、5 日間、15 日間、30 日間暴露(Gupta et al., 1991; Mishra et al., 1991)、ウサギを 208mg/m^3(52ppm)、520mg/m^3(130ppm)、1040mg/m^3(260ppm)に 1 日 4 時間、週 5 日、最低 60 回暴露した(Castellino et.al.,

1963)。ラット 160mg/m^3(40ppm)暴露群(Gupta et al., 1991; Mishra et la., 1991)、ウサギ 1040mg/m^3(260ppm)暴露群(Castellino et al., 1963)に、呼吸刺激、嗅上皮の過形成および変性、肺のうっ血、浮腫、炎症が認められた。ウサギは、2-フルアルデヒド 520mg/m^3(130ppm)暴露群に組織病理学的な腎障害の徴候および貧血も認められた。NOAEL は、ウサギ 208mg/m^3(52ppm)であり、ラットでは確認されていない。

8. 4 長期暴露

8. 4. 1 準長期暴露

ハムスターを 2-フルアルデヒド 0mg/m^3(0ppm)、80mg/m^3(20ppm)、460mg/m^3(115ppm)、2208 mg/m^3(552ppm)に 1 日 6 時間、週 5 日、13 週間暴露した(Feron et al., 1979)。2208 mg/m^3 (552ppm)暴露群に呼吸刺激、嗅上皮の過形成および変性、肺うっ血、浮腫、炎症が認められた(Feron et al., 1979)。460mg/m^3 (115ppm)暴露群に、嗅上皮の軽度の萎縮と過形成も認められた。NOAEL は 80mg/m^3(20ppm)と確認された。

雄雌 20 匹を 1 群とするラット群に、2-フルアルデヒドを 1 日 0、11、22、45、90、180mg/kg 体重、週 5 日、13 週間にわたり強制経口投与した(NTP, 1990)。全投与群に軽度～中等度の小葉中心性肝細胞空胞化がみられたが、本症状の発生率や重症度と投与量に明らかな関係はなかった。

雄雌各 20 匹を 1 群とするマウス群に、2-フルアルデヒドを 1 日 0、75、150、300、600、1200mg/kg 体重、週 5 日、13 週間にわたり強制経口投与した(NTP, 1990)。全投与群で相対的な肝重量が用量依存性に増加した。1 日に 150mg/kg 体重以上を投与した群に、小葉中心性肝細胞凝固壊死が、全投与群に軽度の単核細胞の炎症性細胞浸潤がみられた。

8. 4. 2 長期暴露と発がん性

ラットまたはマウスの発がん性吸入試験データは、入手できなかった。ハムスターを使った、2-フルアルデヒド蒸気 1000(250ppm)～1600mg/m^3(400ppm)1 日 7 時間、週 5 日、52 週間吸入試験では、発がん性の証拠は認められなかった(Feron & Kruysse, 1978)。ハムスターに週 1 回 36 週間 2-フルアルデヒドを気管内点滴注入後も、発がん性は示されなかった(Feron, 1972)。しかし、両試験とも期間が限られたもので、発がん性を否定するには至らない。

F344/N ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、ラット群に 2-フルアルデヒドを 1 日 0、30、

60mg/kg 体重、週 5 日、103 週間強制経口投与した(NTP, 1990)。1 日 2 回観察、1 ヵ月 1 回体重測定､死亡後または試験終了時に肉眼的および顕微鏡により徹底的な検査を行った。試験期間中、雄ラットの生死は 2-フルアルデヒドの投与により有意な影響を受けなかった。これに対して雌ラットの生存率は、18/50、32/50、28/50 匹であった。しかし、最高用量群(60mg/kg 体重)の雌ラット 22 匹中 19 匹の死亡は、偶発的投与ミスが原因であった。試験期間中、試験動物とコントロールの体重差はなく、投与に起因した毒性の臨床徴候はなかった。試験動物の非腫瘍性変化は、おもに雄ラットにみられた極小～軽度の小葉中心性肝細胞壊死(3/50、9/50、12/50)、および最高用量群の雄ラット 2 匹にみられた線維化を伴う胆道形成異常であった。

最高用量群のその他の雄ラット 2 匹に胆管がんが認められた。これまでに当実験室において、溶媒としてトウモロコシ油を与えたコントロールの雄 F344/N ラットの胆管腫瘍の発生率は、3/2145(0.1%)と報告されている。その他に生物学的意義のある所見は認められなかった。本試験では、2-フルアルデヒドの強制経口投与によって胆管がんが増加したのは雄ラットのみで、試験終了まで生存したラットが少ないため、雌ラットへの発がん性に関して有効な評価が下せない。さらに、偶発死の発生率が高く、実験条件の質にも疑問が残る。

B6C3F$_1$マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、マウス群に 1 日に 2-フルアルデヒド 0、50、100､175mg/kg 体重を週 5 日､103 週間強制経口投与する NTP 試験を実施した(NTP, 1990)。1 日 2 回観察、1 ヵ月 1 回体重測定、死亡時または試験終了時に肉眼的または顕微鏡的に徹底的検査を行った。試験期間中に投与群と非投与群の生存率に有意差は認められなかった。試験期間に試験動物とコントロールの体重増加に差はなく、投与に関連した毒性の臨床徴候はみられなかった。

非腫瘍性病変として、中間量と高用量群雌雄マウスの肝漿膜下組織に慢性の炎症および緑～茶色の複数局所性顆粒状色素沈着、2-フルアルデヒド投与群雌マウスのみに前胃過形成がみられた。おもな腫瘍性病変としては、雄マウスの肝細胞腺腫および肝細胞がんの増加を認めた(それぞれコントロール、低用量、中間量、高用量群の順に腺腫：9/50[18%]、13/50[26%]、11/49[22%]、19/50[38%]；がん：7/50[14%]、12/50[24%]、6/49[12%]、21/50[42%])。雌マウスには腺腫のみ認められ、発生率は用量依存的であった：1/50(2%)、3/50(6%)、5/50(10%)、8/50(16%)。腺腫やがんの増加は、高用量群の雌雄マウスのみ統計的に有意であった。高用量群の雌マウスには、前胃の扁平上皮性乳頭腫の増加も認められたが、統計的に有意な増加ではなかった(コントロール 1/50[2%]、低用量 0/50[0%]、中間量 1/50[2%]、高用量投与群 6/50[12%])。その他に生物学的意義のある所見は認められなかった。

マウスの経皮的イニシエーション／プロモーション試験で、2-フルアルデヒドを促進物質とともに塗布すると（5/20 に対しジメチルスルホキシドを促進物質とともに塗布すると 1/20 に)皮膚腫瘍の発生率が上昇した(Miyakama et al., 1991)。2-フルアルデヒドをアセトンともに塗布したが、皮膚腫瘍は認められなかった。

5 ヵ月間 2-フルアルデヒド(量の記述なし)をラットに塗布したところ、肝に前腫瘍性病変(胎盤型グルタチオン *S*-トランスフェラーゼ、GST-P、病巣)の徴候がみられた(Shimizu et al., 1989)。2-フルアルデヒドを塗布したラットに肝硬変を認めたが、全体的に(例えば、細胞増殖や直接変異原性が肝腫瘍形成に関与する程度など)、本試験からがん誘発の背景となるメカニズムを解明することはできない。

8. 5 遺伝毒性および関連エンドポイント

無細胞系の試験により、2-フルアルデヒドが DNA 損傷を引き起こすことが実証されている(Hadi & Rehman, 1989)。2-フルアルデヒドの微生物による変異原性試験は、大部分に変異原性の証拠がなく、一般に報告が不十分であった(Zdzienicka & Tudek, 1978; McMahon et al., 1979; Loquet et al., 1981; Soska et al., 1981; Marnett et al., 1985; Mortelmans et al., 1986; Shinohara & Omura, 1986; Kim et al., 1987, 1988; Nakamura et al., 1987; Shane et al., 1988; Kato et al., 1989)。しかし、2-フルアルデヒドは哺乳類培養細胞試験系に *in vitro* では明らかに遺伝毒性があり、染色体異常、遺伝子突然変異、姉妹染色分体交換を引き起す(Stich et al., 1981; Gomez-Arroyo & Souza, 1985; McGregor et al., 1988; Nishi et al., 1989; NTP, 1990)。さらに、ショウジョウバエによる試験では、遺伝毒性陽性 1 例、陰性 1 例という結果が得られた(Woodruff et al., 1985; Rodriguez-Arnaiz et la., 1992)。

2-フルアルデヒドの遺伝毒性は *in vivo* ではあまり明確でなく、簡単な報告による細胞遺伝学試験で遺伝毒性陽性、その他の細胞遺伝学試験および姉妹染色分体交換試験で陰性と報告されている(Subramanyam et al., 1989; NTP, 1990)。これら試験の詳細は、本 CICAD の原資料に記載されている(Gregg et al., 1997)。全般的に、このような報告から明確な結論を得ることはできない。

NTP の発がん性試験では、2-フルアルデヒドを投与したマウス肝の K-ras 遺伝子および H-ras 遺伝子に点突然変異がみられ、腫瘍部位に対する 2-フルアルデヒドの(おそらくは直接の)遺伝毒性が実証された（Reynolds et al., 1987)。

8. 6 生殖・発生毒性

本項目をエンドポイントとする試験は入手できない。

8. 7 免疫系および神経系への影響

本項目をエンドポイントとする試験は入手できない。

９. ヒトへの影響

単回暴露によるヒトへの影響は、刺激に関して報告があるのみである。200mg/m^3(50ppm)に最少で 12 分間暴露した少人数の作業員は、気道と眼に明らかに刺激があった[1]。 40mg/m^3(10ppm)8 時間、または 80mg/m^3(20ppm)4 時間の暴露では、刺激はなかったようである。

50%の 2-フルアルデヒド液(量不明)では、作業員に皮膚刺激は生じなかった(Nazyrov & Yampol'skaya, 1969)。皮膚または気道感作物質としての 2-フルアルデヒドの作用については、情報が不十分である。

2-フルアルデヒドへの反復職業暴露を調査した研究は、少数である。ある研究によれば、2-フルアルデヒドの 10 分間の平均濃度が 12～64mg/m^3(3～16ppm)と測定された状況で、眼・鼻・気道に刺激を受けた例があった(Apol & Lucas,1975)。しかし、これはクレオソートや液状樹脂などその他の物質によって起きた可能性が考えられ、2-フルアルデヒドの役割についてはっきりした結論は得られていない。その他の研究では、平均最高濃度がおよそ 8mg/m^3(2ppm)の場合 、作業員には 2-フルアルデヒド暴露による呼吸器系への影響を認めていなかった(Pawlowicz et al., 1984)。しかし、ここでは当該濃度での暴露期間およびピーク濃度の表示がなかった。2-フルアルデヒド暴露に関する報告は不十分で、調査結果に影響を与える交絡因子が存在する可能性もあり、その他の研究から結論を導くことはできない。

ヒトへの発がん性情報は、入手できなかった。ヒトへの遺伝毒性は、不適切な研究に基づく情報のみで、2-フルアルデヒド(濃度不明)に暴露したと考えられる 6 名の従業員で、

---

[1] QO Chemicals 社(1981) 感覚反応の基準概要、フルフラール大気中濃度、表 3。未発表データ。

姉妹染色分体交換の発生が有意に増加しなかったというものであった(Gomez-Arroyo & Souza, 1985)。

ヒトへの生殖毒性に関する情報は入手できない。

10. 実験室および自然界の生物への影響

10. 1 水生生物

表 2 は水生生物に対する急性毒性試験の結果である。濃度はすべて名目濃度である。

10. 2 陸生生物

ハゴロモガラス(*Agelaius phoeniceus*)の経口 LD^{50} 推定値は、98mg/kg 体重より高いと報告されている(Schafer et al., 1983)。

11. 影響評価

11. 1 健康への影響評価

11. 1. 1 危険有害性の特定と用量反応の評価

動物の急性毒性データは、さまざまである。しかし、総合的にみて 2-フルアルデヒドは吸入および経口ルートで有毒である(4 時間 LC_{50}、940mg/m^3[235ppm]；経口 LD_{50}、約 120mg/kg 体重)、経皮ルートに関する明確な情報はない。

ヒトに対する 2-フルアルデヒドの影響について、情報はきわめて少なく、また内容も不十分であるが、10 分間平均で 12mg/m^3(3ppm)の明らかな低濃度暴露による主要な症状として、粘膜への刺激が確認された。しかし、ピーク暴露濃度は示されておらず、その他の物質との同時暴露の可能性もあった。その他の研究では、40mg/m^3(10ppm)に 8 時間、または 80mg/m^3(20ppm)に 4 時間暴露しても、気道・眼への刺激は起きなかった。

動物の反復暴露試験において、主要な非腫瘍性の影響は、肺および気道に対する毒性である。最長で 1 日 4～6 時間、週 5 日、13 日間の試験により、NOAEL はハムスター 80mg/m^3(20ppm)、ウサギ 208mg/m^3(52ppm)と確認された。2-フルアルデヒド長期経口暴露では、雄ラットの胆管がん、雄マウスの悪性および良性の肝腫瘍、雌マウスの良性の肝

表2：水生生物に対する2-フルアルデヒドの急性毒性

生物	エンドポイント	濃度(mg/L)	参考文献
細菌と藍色細菌			
Pseudomonas putida	毒性閾値(16時間EC3　増殖)	16	Bringmann & Kuhn (1976)
Microcystis aeruginosa	毒性閾値(8日間EC5　増殖)	2.7	Bringmann & Kuhn (1976)
酵母			
Saccharomyces cerevisiae	EC14　増殖	1	Banerjee et al. (1981)
藻類			
Scenedesmus quadricaudata	毒性閾値(7日間 EC3　生長)	31	Bringmann & Kuhn (1980a)
原生動物			
Entosiphon sulcatum (鞭毛虫類)	毒性閾値(72時間 EC5　増殖)	0.6	Bringmann & Kuhn (1980a)
Uronema parduczi(繊毛虫類)	毒性閾値(増殖)	11	Bringmann & Kuhn (1980b)
Chilomonas paramaecium (鞭毛虫類)	毒性閾値(48時間 EC5　増殖)	3.9	Bringmann & Kuhn (1980c)
魚類			
カダヤシ*Gambusia affinis*	96時間LC50 NOEC	2410	Wallen et al. (1957)
ブルーギル *Lepomis macrochirus*	96時間LC50	16	Turnbull et al. (1954)
ファットヘッドミノー*Pimephales promelas*	96時間LC50	32	Mattson et al. (1976)

[a] EC_n は規定のエンドポイント(増殖・生長)をn%まで抑制するための有効濃度である。

および前胃腫瘍発生率が上昇した。肝および前胃腫瘍の発生は、当該器官にみられた慢性的な炎症と関連があると考えられる。

細菌の変異原性試験はおもに陰性であったが、2-フルアルデヒドは *in vitro* で哺乳動物の細胞に明らかな遺伝毒性があり、染色体異常、遺伝子突然変異、姉妹染色体分体交換を引き起こす。*in vivo* で遺伝毒性は十分に検討されていないため、明確な結論に至らない。

生殖と発生への影響は、適切なデータが存在しない。したがって、この面でヒトの健康へのリスクを評価することはできない。

11. 1. 2 指針値の設定基準

2-フルアルデヒドの蒸気および液体は、皮膚から容易に吸収され、いくつかの実験から、皮膚からの蒸気吸収量が体内総負荷量のかなりの割合を占めることもあると示唆されている。皮膚吸収の可能性を考慮すると、生物学的モニタリングは職業暴露の評価において重要である。(代謝物であるフロイルグリシンのアルカリ加水分解後の)尿中 2-フランカルボン酸を測定する。

腫瘍形成において、遺伝毒性と慢性炎症の相対的重要度は判然としない。このため、2-フルアルデヒド暴露が、ヒトの健康にリスクを与えない濃度を閾値として確実に特定することはできない。

ヒトが自然界から間接的に受けると推定される、2-フルアルデヒド暴露の根拠となるデータは不十分で、一般集団の発がんリスクの見込みを判定することは不可能である。

11. 1. 3 リスクの総合判定例

遺伝毒性および発がん性物質による、ヒトの健康へのリスクを評価するために、多くの手法が存在する。管轄機関によっては、リスクを判定するモデルがいくつかあり、これが優先順位の決定に役立つと考えられる。

ここで実例として選ばれたのは、英国の職業暴露である。刺激作用をみると、一般に 2-フルアルデヒドを使用する産業の暴露濃度の測定値および(EASE モデルを利用した)予測値は、気道と眼への刺激となるリスクがほとんどないことを示している。しかし、耐火物・研削砥石製造業では、実際に暴露が発生しているため、刺激を引き起こすリスクへの懸念が生じる。2-フルアルデヒドの眼への刺激性を考えると、液体が眼に触れるのを防ぐ適切

な保護具を使用しないと、眼の刺激が起きるリスクが生まれる。

遺伝毒性と発がん性のリスクは、明確な状況にない。耐火物・研削砥石製造業においては、2-フルアルデヒド暴露の測定値あるいは予測値は比較的低いのが普通であるが、最初の接触部位で遺伝子の損傷を引き起すリスクを軽視することはできず、これが遺伝子の損傷を懸念する根拠である。腫瘍形成において、遺伝毒性と慢性炎症の相対的重要度は不確実で、NOAEL を確定することはできない。この毒性学的状況から、腫瘍形成にいたる遺伝子損傷を引き起こさない暴露濃度を確定することはできない。正確な定量はできないが、職業暴露の現状から、遺伝毒性と発がん性を危惧する根拠が存在する。

低濃度の 2-フルアルデヒド職業暴露による従業員への刺激作用が報告されており、8 時間加重平均値に加え、短時間暴露限界値の設定が妥当と考えられる。

11. 2 環境の影響評価

2-フルアルデヒドは、森林火災により大気中へ若干の排出が予想されるが、ヒドロキシラジカルその他のラジカルとの反応による半減期は短く、光分解もありうるため、大気への影響は考えられない。水面および土壌からの蒸発速度は遅く、大気中の濃度が有意に上昇するとは考えられない。

環境中に放出される 2-フルアルデヒドの大部分は、表層水に流入する。木材パルプ産業からの放出がおもな原因のようである。

2-フルアルデヒドの生物蓄積性は低い。土壌中および水堆積物の粒子との結合は非常に弱いため、環境中での移動性が高い。

2-フルアルデヒドは、好気性の下水汚泥中で容易に生物分解され、嫌気性条件での分解も認められている。汚泥の順化により、分解が促進される。非順化汚泥中では、(木材パルプ廃棄物中の濃度として報告のあった)1000mg/L 以上で嫌気性の細菌にとって有毒であるが、汚泥の順化により 1000mg/L 以上でも完全に分解される。

魚類の LC_{50} は 16～32mg/L であり、急性毒性試験で NOEC は 10mg/L と報告されている。水生の無脊椎動物に関する試験結果はない。細菌、藍色細菌、藻類、原生動物の毒性閾値(細胞増殖の EC_3～EC_5)は、0.6～31mg/L である。

陸生生物に関して、1 件の推定毒性値しか入手できず、土壌への放出はほとんどないと

考えられる。陸上環境に関して、定量的なリスク評価を試みることはできない。

11. 2. 1. 予測環境濃度

表層水のモニタリング調査は実績に乏しく、関連のない 2 件のみの測定結果では 2μg/L と報告されている。リスク評価は、木材パルプ産業からの放出について、最悪のケースを想定していると考えられる。亜硫酸蒸発装置の凝縮液の濃度は、最高 1280mg/L と報告されており、より新しい試験による平均濃度は 274mg/L である。蒸留装置の凝縮液は総廃水量の 15%に相当するため、廃水中の濃度は平均 41.1mg/L である。

平均濃度およびおもに経済開発協力機構[OECD]技術指導マニュアルによる初期値に基づいて、処理廃水が流入する河川の初期濃度を以下に示す。

$PEC_{local(water)} = C_{effluent} / [(1 + K_{p(susp)} \times C_{(susp)}] \times D$

- $PEC_{local(water)}$ 予測環境濃度(g/L)
- $C_{effluent}$ 廃水処理施設の廃水(g/L)に含まれる化学物質の濃度　以下のように算定する
- $= I \times (100 - P) / 100$
  I ＝ 廃水処理施設への流入濃度(0.041g/L)
  P ＝ 廃水処理施設での除去率(91%、化学物質の生物分解性に応じる)
- $K_{p(susp)}$ 懸濁物質／水吸着係数　以下のように算定する
  $K_{p(susp)} = f_{oc(susp)} \times K_{oc}$,
  $f_{oc(susp)}$ ＝ 懸濁物質中の有機体炭素分画(初期値 0.1)
  K_{oc} ＝ 有機体炭素／水分配係数(1.05；§5 参照)
- $C_{(susp)}$ 河川水中の懸濁物質濃度 kg/L(初期濃度 15mg/L)
- D （木材パルプ加工は大量の流入水が必要であり通常施設は中～大河川周辺に位置するため最小値 1000 とする）河川流量に対する希釈係数

以上の内輪に見積もった条件で $PEC_{local(water)} = 3.7\mu g/L$

11. 2. 2 予測無影響濃度

水生無脊椎動物に関する試験の結果および長期試験の結果は入手できないため、ブルーギル（*Lepomis macrochirus*)の急性 LC_{50} として報告された最低値 16mg/L に不確実性係数 1000 を適用し、予測無影響濃度(PNEC)16μg/L を得る。毒性閾値を基に PNEC を得る

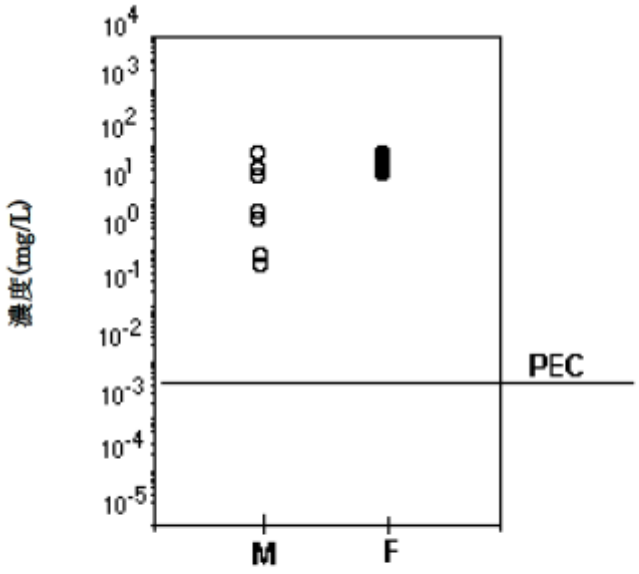


図1　微生物(M)と魚類(F)において報告された
2-フルアルデヒドの急性毒性値のプロットと予測環境濃度(PEC)

ことは正当と認められていない。

11. 2. 3 環境リスク指標

水生生物に対するリスク比(PEC/PNEC 比)は 0.23 であり、リスクは低い。安全域の限界を示し、最悪のケースを想定した PEC に対する毒性試験結果の分布を図 1 に示す。

12. 国際機関によるこれまでの評価

国際がん研究機関は、「2-フルアルデヒドはヒトの発がん物質として証拠が不十分」、「実験動物の発がん物質として証拠が少ない」との結論に達した。総括的評価は、「2-フルアルデヒドは発がん物質として分類不可能」である(IARC, 1995)。

2-フルアルデヒドに関する FAO/WHO 合同食品添加物専門委員会(JECFA, 1999)のこれまでの評価は以下である：

フルフラールを投与した雄マウスに腫瘍が認められた問題、ラットへの肝毒性に

関する NOEL(無作用量)は確認できないという事実により、専門委員会は ADI(許容 1 日摂取量)を決定することはできなかった。専門委員会は物質の再調査に先立ち、マウスの DNA 結合に関する研究結果、およびラットを用いて肝毒性の NOEL を特定する 90 日間の毒性試験結果を再検討する方針である。

13. ヒトの健康保護と緊急措置

本文書に転載した国際化学物質安全性カード(ICSC 0276)に、ヒトの健康への有害性とともに予防方法、防止措置、応急処置が紹介されている。

13. 1 健康監視に関する助言

暴露発生直後には、2-フルアルデヒドの主要な代謝物であるフロイルグリシンのアルカリ加水分解後に生じる尿中 2-フランカルボン酸のモニタリングを暴露監視プログラムに加えることができる。

13. 2 医師への助言

中毒の場合、対症的に治療する。

13. 3 漏洩

2-フルアルデヒドが漏洩した場合、火災と爆発のリスクがあるため、酸、塩基、酸化剤との混合を防ぐ。

14. 現行の規制・ガイドライン・基準値

国の規制、ガイドライン、基準値に関する情報は、国際有害化学物質登録制度(IRPTC)の法的ファイルに記載されている。

化学物質に対する法的規制は、その国の法律の枠組みでのみ十分に理解されることを認識すべきである。各国の規制や指針は、変更されることがあり、適用に先立ち常に当該の規制当局に確認すべきである。

参考文献

Agakishiyev D (1989) Skin irritation of laboratory animals caused by single and combined applications of petroleum refinery (furfural and D-11 mineral oil distillate). *Vestnik Dermatologii i Venerologii*, 65:51-56 (HSE Translation No. 14358A).

Agakishiyev D (1990) Changes in guinea-pig skin and visceral morphology after multiple epicutaneous exposure to furfural and D-11 mineral oil distillate and to a combination of the two. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*, 66(12):16-20 (HSE Translation No. 14397A).

Apol A, Lucas J (1975) *Health hazard evaluation/toxicity* determination *report, Pacific Grinding Wheel Co., Marysville,* Washington. Cincinnati, OH, US Department of Health, Education and Welfare, National Institute for Occupational Safety and Health (Report No. 73-18-171).

Banerjee N, Bhatnagar R, Viswanathan L (1981) Inhibition of glycolysis by furfural in *Saccharomyces cerevisiae. European journal of applied microbiology and biotechnology*, 11:226-228.

Belay N, Boopathy R, Voskuilen G (1997) Anaerobic transformation of furfural by *Methanococcus deltae. Applied environmental* microbiology, 63:2092-2094.

Benjamin M, Woods S, Ferguson J (1984) Anaerobic toxicity and biodegradability of pulp mill waste constituents. *Water research*, 18:601-607.

Bringmann G, Kuhn R (1976) Vergleichende Befunde der Schadwirkung wassergefahrdender Stoffe gegen Bakterien (*Pseudomonas putida*) und Blaualgen (*Microcystis aeruginosa*). *GasWasserfach-Wasser Abwasser*, 117:410-413.

Bringmann G, Kuhn R (1980a) Comparison of the toxicity thresholds of water pollutants to bacteria, algae and protozoa in the cell multiplication test. *Water research*, 14:231-241.

Bringmann G, Kuhn R (1980b) Bestimmung der biologischen Schadwirkung wassergefahrdender Stoffe gegen Protozoen II Backterienfressende Ciliaten. *Zeitschrift fuer Wasser und Abwasser Forschung*, 13:26-31.

Bringmann G, Kuhn R (1980c) Bestimmung der biologischen Schadwirkung wassergefahrdender Stoffe gegen Protozoen III Saprozoische Flagellaten. *Zeitschrift fuer Wasser und Abwasser Forschung*, 13:170-173.

Brune G, Schoberth S, Sahm H (1983) Growth of a strictly anaerobic bacterium on furfural (2-furaldehyde). *Applied environmental microbiology*, 46:1187-1192.

Carter W, Winer A, Pitts J (1981) Effect of peroxyacetyl nitrate on the initiation of photochemical smog. *Environmental science and technology*, 15:829-831.

Castellino N, Elmino O, Rozera G (1963) Experimental research on toxicity of furfural. *Archives of environmental health*, 7:574-582.

Dunlop AP, Peters FN (1953) *The furans.* New York, NY, Reinhold Publishing Corporation (American Chemical Society Monograph Series Vol. 119).

Espinosa-Mansilla A, Muno de la Pena A, Salinas F (1993) Semiautomatic determination of furanic aldehydes in food and pharmaceutical samples by a stopped-flow injection analysis method. *Journal of the Association of Official Analytical Chemists International*, 76:1255-1261.

Ettinger M et al. (1954) In: *Proceedings of the 8th Industrial Waste Conference, Purdue University, West Lafayette, IN* [cited in HSDB,

1998].

Feron V (1972) Respiratory tract tumours in hamsters after intratracheal instillations of benzo(a)pyrene alone and with furfural. *Cancer research*, 32:28-36.

Feron V, Kruysse A (1978) Effects of exposure to furfural vapour in hamsters simultaneously treated with benzo(a)pyrene or diethylnitrosamine. *Toxicology*, 11:127-144.

Feron V, Kruysse A, Dreef-van-der-Meulen H (1979) Repeated exposure to furfural vapour: 13 week study in Syrian golden hamsters. *Zentralblatt fuer Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene, Abteilung 1, Originale, Reihe B*, 168:442-451.

Flek J, Sedivec V (1978a) Absorption, metabolism and excretion of furfural in man. *Prac-Lek*, 30 (5):172-177 (HSE Translation No. 143 60B).

Flek J, Sedivec V (l978b) Absorption, metabolism and excretion of furfural in man. *International archives of occupational and environmental health*, 41:159-168.

Gardner H (1925) *Physiological effects of vapours from a few solvents used in paints, varnishes and lacquers*. Scientific Section, Educational Bureau, Paint Manufacturers' Association of the U.S. (Circulation No. 250).

Gomez-Arroyo S, Souza V (1985) *In vitro* and occupational induction of SCE in human lymphocytes with furfuryl alcohol and furfural. *Mutation research,* 156:233-238.

Gregg C, Rajan R, Cocker J, Groves J (1997) *2-Furaldehyde*. Sudbury, Suffolk, UK, HSE Books (Risk Assessment Document EH72/6; ISBN 0-7176-1358-5).

Gupta G, Mishra A, Agarwal D (1991) Inhalation toxicology of furfural vapours: an assessment of biochemical response in rat lungs. *Journal of applied toxicology*, 11:343-347.

Hadi S, Rehman S (1989) Specificity of the interaction of furfural with DNA. *Mutation research*, 225:101-106.

Hampton C, Pierson W, Harvey T, Updegrove W, Marano R (1982) Hydrocarbon gases emitted from vehicles on the road. I. A qualitative gas-chromatography mass-spectrometry survey. *Environmental science and technology*, 16:287-298.

HSDB (1998) *Hazardous substances data bank*. Published by Micromedex Inc. (Copyright 1998). Accessed via the CD-ROM version.

IARC (1995) Dry cleaning, some chlorinated solvents and other industrial chemicals. *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to man*, 63:409-429.

IPCS (1993) *International Chemical Safety Card -- Furfural.* Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (ICSC 0276).

Japan Environment Agency (1998) *Chemicals in the environment*, 1997 ed. Tokyo, Japan Environment Agency, Environmental Health and Safety Division.

JECFA (1999) *Toxicological evaluation of certain food additives*. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety, Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, pp. 33-56 (WHO Food Additives Series 42).

Juttner F (1986) Analysis of organic-compounds (VOC) in the forest air of the southern Black Forest. *Chemosphere*, 15:985-992.

Karickhoff S, Brown D, Scott T (1979) Sorption of hydrophobic pollutants on natural sediments. *Water research*, 13:241-248.

Kato F, Araki A, Nozaki K, Matsushima T (1989) Mutagenicity of aldehydes and diketones. *Mutation research*, 216:366-367.

Kawasaki M (1980) Experiences with the test scheme under the Chemical Control Law of Japan: An approach to structure-activity correlations. *Ecotoxicology and environmental safety*, 4:444-454.

Keith L (1974) Chemical characterization of industrial wastewaters by gas chromatography-mass spectrometry. *Science of the total environment*, 3:87-102.

Kim S, Hayase F, Kato H (1987) Desmutagenic effect of alpha-dicarbonyl and alpha-hydroxycarbonyl compounds against mutagenic heterocyclic amines. *Mutation research*, 177:9-15.

Kim S, Kim I, Yeum D, Park Y (1988) Desmutagenic action of sugar degradation products. *Korean journal of food science and technology*, 20 (1):119-124.

Kim T, Hah Y, Hong S (1983) Toxic effects of furfural on *Pseudomonas fluorescens. Korean journal of microbiology*, 21:149-155.

Kleindienst T, Shepson P, Edney E, Claxton L, Cupitt L (1986) Wood smoke -- measurement of the mutagenic activity of its gas-phase and particulate-phase photooxidation products. *Environmental science and technology*, 20:493-501.

Kool HJ, van Kreijl CF, Zoetman BCJ (1982) Toxicological assessment of organic compounds in drinking water. *Critical reviews in toxicology*, 12:307-357.

Laham S, Potvin M (1989) Metabolism of furfural in the Sprague-Dawley rat. *Toxicology and environmental chemistry*, 24:35-47.

Lipari F, Dasch JM, Scruggs WF (1984) Aldehyde emissions from wood-burning fireplaces. *Environmental science and technology*, 18:326-330.

Lo Coco F, Ceccon L, Valentini C, Novelli V (1992) High performance liquid chromatographic determination of 2-furaldehyde in spirits. *Journal of chromatography*, 590:235-240.

Loquet C, Toussaint G, LeTalaer J (1981) Studies on mutagenic constituents of apple brandy and various alcoholic beverages collected in Western France, a high incidence area for oesophageal cancer. *Mutation research*, 88:155-164.

Maga J (1979) Furans in foods. Critical review. *Food science and nutrition*, 4:355-399.

Marnett L, Hurd H, Hollstein M, Levin D, Esterbauer H, Ames B (1985) Naturally occurring carbonyl compounds are mutagens in *Salmonella* tester strain TA 104. *Mutation research*, 148:25-34.

Mattson V, Arthur J, Walbridge C (1976) *Acute toxicity of selected organic compounds to fathead minnows*. Duluth, MN, US Environment Protection Agency, Environmental Research Laboratory (Report No. EPA/600/3-76-097).

McGregor D, Brown A, Cattanach P, Edwards I, McBride D, Caspary W (1988) Responses of the L5l78Y tk^+/tk^- mouse lymphoma cell forward mutation assay II: 18 coded chemicals. *Environmental molecular mutagenesis*, 11:91-118.

McMahon R, Cline J, Thompson C (1979) Assay of 855 test chemicals in ten tester strains using a new modification of the Ames test for bacterial mutagens. *Cancer research*, 39:682-693.

Mishra A, Dwivedi P, Verma A, Sinha M, Mishra J, Lal K, Pandya K,

Dutta K (1991) Pathological and biochemical alterations induced by inhalation of furfural vapour in rat lung. *Bulletin of environmental contamination and toxicology*, 47:668-674.

Miyakama Y, Nishi Y, Kato K, Sato H, Takahashi M, Hayashi Y (1991) Initiating activity of eight pyrolysates of carbohydrates in a two stage mouse skin tumorigenesis model. *Carcinogenesis*, 12:1169-1173.

Mortelmans K, Haworth S, Lawlor T, Speck W, Tainer B, Zeiger E (1986) *Salmonella* mutagenicity tests 11: Results from the testing of 270 chemicals. *Environmental mutagenesis*, 8 (Suppl. 7):1-119.

Nakamura S, Oda Y, Shimada T, Oki I, Sugimoto K (1987) SOS-inducing activity of chemical carcinogens and mutagens in *Salmonella typhimurium* TA 1535/pSK1002. Examination of 151 chemicals. *Mutation research*, 192:239-246.

Nazyrov G, Yampol'skaya Y (1969) The effect of furan resins on the skin and skin allergies of persons employed in their manufacture. *Trudy Institut Gigiena Truda i Professionalyne Zabolevaniya*, 10: 19-21 (HSE Translation No. 14480A).

NIOSH (1987) *NIOSH Proficiency Analytical Testing (PAT) Program*. Cincinnati, OH, US Department of Health, Education and Welfare, National Institute for Occupational Safety and Health (DHEW Publication No. 77-173).

Nishi Y, Miyakama Y, Kato K (1989) Chromosome aberrations induced by pyrolysates of carbohydrates in Chinese hamster V79 cells. *Mutation research*, 227:117-123.

Nomier A, Silveira D, McComish M, Chadwick M (1992) Comparative metabolism and disposition of furfural and furfural alcohol in rats. *Drug metabolism and disposition*, 20:198-204.

NTP (1990) *Toxicology and carcinogenesis studies of furfural in*

F344/N *rats and B6C3F1 mice (gavage studies)*. Research Triangle Park, NC, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Toxicology Program (Technical Report Series No. 382; NIH Publication No. 90-2837).

Nutley B (1989) *An analytical method for biological monitoring of furfural exposure*. Sheffield, UK, Health and Safety Executive, Health and Safety Laboratories (Section Report IR/L/OT/89/1).

Parkash M, Caldwell J (1994) Metabolism and excretion of [^{14}C]furfural in the rat and mouse. *Food and chemical toxicology*, 32(10):887-895.

Patel S, Robertson S, Brown R (1988) Method validation for atmospheric monitoring -- an illustration with furfural. In: *Proceedings of the Sixth Thermal Desorption Symposium*, Anughaha, Windsor, UK.

Pawlowicz A, Droszcz W, Garlicki A, Kutyla J, Kowalczyk M (1984) Effect of furfural on the respiratory system. *Medycyna Pracy*, 35:39-45 (HSE Translation No. 14361B).

Pellizzari E, Hartwell T, Harris B, Waddell R, Whitaker D, Erickson M(1982) Purgeable organic compounds in mothers' milk. *Bulletin of environmental contamination and toxicology*, 28:322-328.

Pitter P (1976) Determination of biological degradability of organic substances. *Water research*, 10:231-235.

Reynolds S, Stower S, Patterson R, Maronpot R, Aaronson S, Anderson M (1987) Activated oncogenes in B6C3F$_1$ mouse liver tumours: implications for risk assessment. *Science*, 237:1309-1316.

Rodriguez-Arnaiz R, Morales P, Zimmering S (1992) Evaluation in *Drosophila melanogaster* of the mutagenic potential of furfural in the mei-9^a test for chromosome loss in germ-line cells and the wing spot test for mutational activity in somatic cells.

Mutation research, 280:75-80.

Rowe E, Tullos L (1980) Lube solvents no threat to waste treatment. *Hydrocarbon processing*, 59:63-65.

Ruus L (1964) A study of waste waters from the forest products industry. 4. Composition of biochemical oxygen demand of condensate from spent sulfite liquor evaporation. *Svensk Papperstidning*, 67:221-225.

Schafer E, Bowles W, Hurlbut J (1983) The acute oral toxicity, repellency and hazard potential of 998 chemicals to one or more species of wild and domestic birds. *Archives of environmental contamination and toxicology*, 12:355-382.

Sedivec V, Flek J (1978) Biologic monitoring of persons exposed to furfural vapours. *International archives of occupational and environmental health*, 42:41-49.

Shane B, Troxclair A, McMillin D, Henry C (1988) Comparative mutagenicity of 9 brands of coffee to *Salmonella typhimurium* TA100, TA102, TA104. *Environmental molecular mutagenesis*, 11:195-206.

Shimizu A, Nakamura Y, Harada M, Ono T, Sato K, Inoue T, Kanisawa M (1989) Positive foci of glutathione *S*-transferase placental form in the liver of rats given furfural by oral administration. *Japanese journal of cancer research*, 80:608-611.

Shinohara K, Omura H (1986) Furans as mutagens formed by amino-carbonyl reactions. *Developmental food science*, 3:353-362.

Soska J, Koukalova B, Ebringer L (1981) Mutagenic activities of simple nitrofuran derivatives. Comparison of related compounds in the phage inductest, chloroplast-bleaching and bacterial-repair and mutagenicity tests. *Mutation research*, 81:21-26.

SRI International (1982) *The acute oral toxicity of furfural in various vehicles in the rat*. Menlo Park, California (SRI Project No. LSC-4357; Compound Report No. 1, August 1982).

Stich H, Rosin M, Wu C, Powrie W (1981) Clastogenicity of furans found in food. *Cancer letters*, 13:89-95.

Subramanyam S, Sailaja D, Rathnaprabha D (1989) Genotoxic assay of two dietary furans by some *in vivo* cytogenetic parameters. *Environmental molecular mutagenesis*, 14 (Suppl. 15):239.

Terrill J, Van Horn W, Robinson D, Thomas D (1989) Acute inhalation toxicity of furan, 2-methyl furan, furfuryl alcohol and furfural in the rat. *American Industrial Hygiene Association journal*, 50:A359-A361.

Turnbull H, DeMann J, Weston R (1954) Toxicity of various refinery materials to fresh water fish. *Industrial and engineering chemistry*, 46:324-333.

US EPA (1998) Toxic Substances Control Act: Inventory update rule 51. In: *Federal register*. Washington, DC, US Environmental Protection Agency.

Wallen I, Greer W, Lasater R (1957) Toxicity to *Gambusia affinis* of certain pure chemicals in turbid waters. *Sewage and industrial wastes*, 29:695-711.

Wang P, Brenchley J, Humphrey A (1994) Screening microorganisms for utilization of furfural and possible intermediates in its degradation pathway. *Biotechnology letters,* 16:977-982.

Woodruff R, Mason J, Valencia R, Zimmering S (1985) Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. V. Results of 53 coded compounds tested for the National Toxicology Program. *Environmental* mutagenesis, 7:677-702.

Woods L, Seevers M (1955) *Toxicity of furfural*. Unpublished report, University of Michigan Medical School, Ann Arbor, MI. 28 March 1955.

Woods L, Seevers M (1956) *Toxicity of furfural*. Unpublished report, University of Michigan Medical School, Ann Arbor, MI. February 1956.

Zdzienicka M, Tudek B (1978) Mutagenic activity of furfural in *Salmonella typhimurium* TA 100. *Mutation research*, 58:205-209.

Zhang J, He Q, Lioy P (1994) Characteristics of aldehydes -- concentrations, sources and exposures for indoor and outdoor residential microenvironments. *Environmental science and technology*, 28:146-152.

添付資料１：　原資料

Gregg et al. (1997)：　2-Furaldehyde (Risk Assessment Document EH72/6)

著者らの英国衛生安全実行委員会報告書原案は、初めにおよそ 10 名の(毒物学を中心に関連する疫学、職業衛生学を専門とする)英国衛生安全実行委員会委員によって検討された。修正原案について、英国保健省の毒物学専門家により毒物学分野の再検討が実行された。続いて、リスク評価文書全体が英国衛生安全委員会、化学物質管理作業部会(WATCH)の三者諮問委員会により再検討された。当委員会は、産業界、労働組合、学界の毒物学、労働衛生および職業衛生学の専門家によって構成される。

ピアレビューを行った WATCH 委員会メンバー：
Mr Steve Bailey, Confederation of British Industries; Professor Jim Bridges, University of Surrey; Dr Ian Guest, Confederation of British Industries; Dr Alastair Hay, Trade Unions Congress; Dr Jenny Leeser, Confederation of British Industries; Dr Len Levy, Institute of Occupational Hygiene, Birmingham; Dr Mike Molyneux, Confederation of British Industries; Mr Alan Moses, Confederation of British Industries; Dr Ron Owen, Trade Unions Congress; Mr Jim Sanderson, Independent Consultant; and Dr Mike Sharratt, University of Surrey.

添付資料２：　CICAD ピアレビュー

2-フルアルデヒドの CICAD 原案は検討のため、各国の IPCS 窓口機関や参加機関と連絡をとった上で IPCS が認定した機関と組織、および専門家に送られた。以下の関係各機関からコメントが寄せられた：

Chinese Academy of Preventive Medicine, Ministry of Health, Beijing, People's Republic of China

Federal Institute for Health Protection of Consumers & Veterinary Medicine, Berlin, Germany

National Institute of Health Sciences, Tokyo, Japan

National Institute of Public Health and Environmental Protection (RIVM), Bilthoven, The Netherlands

Senatskommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Bonn, Germany

United States Department of Health and Human Services (National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati; National Institute of Environmental Health Sciences, Research Triangle Park), USA

United States Environmental Protection Agency (Region VIII; National Center for Environmental Assessment, Washington, DC), USA

World Health Organization/International Programme on Chemical Safety, Montreal, Canada

添付資料 3： CICAD 最終検討委員会

ワシントン DC、米国　　1998 年 12 月 8～11 日

メンバー

Dr T. Berzins, National Chemicals Inspectorate (KEMI), Solna, Sweden (副座長)

Mr R. Cary, Toxicology Unit, Health Directorate, Health and Safety Executive, Bootle, Merseyside, United Kingdom (報告者)

Dr S. Dobson, Institute of Terrestrial Ecology, Monks Wood, Abbots Ripton, Huntingdon, Cambridgeshire, United Kingdom

Dr O. Faroon, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA

Dr G. Foureman, National Center for Environmental Assessment, US Environmental Protection Agency, Research Triangle Park, NC, USA

Dr H. Gibb, National Center for Environmental Assessment, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, USA (座長)

Dr R.F. Hertel, Federal Institute for Health Protection of Consumers & Veterinary Medicine, Berlin, Germany

Dr I. Mangelsdorf, Documentation and Assessment of Chemicals, Fraunhofer Institute for Toxicology and Aerosol Research, Hanover, Germany

Dr A. Nishikawa, Division of Pathology, National Institute of Health Sciences, Tokyo, Japan

Dr E.V. Ohanian, Office of Water/Office of Science and Technology, Health and Ecological Criteria Division, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, USA

Dr J. Sekizawa, Division of Chem-Bio Informatics, National Institute of Health Sciences, Tokyo, Japan

Professor P. Yao, Institute of Occupational Medicine, Chinese Academy of Preventive Medicine, Ministry of Health, Beijing, People's Republic of China

オブザーバー

Dr K. Austin, National Center for Environmental Assessment, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, USA

Dr I. Daly (ICCA representative), Regulatory and Technical Associates, Lebanon, NJ, USA

Ms K.L. Lang (CEFIC, European Chemical Industry Council, representative), Shell International, London, United Kingdom

Ms K. Roberts (ICCA representative), Chemical Self-funded Technical Advocacy and Research (CHEMSTAR), Chemical Manufacturers Association, Arlington, VA, USA

Dr W. Snellings (ICCA representative), Union Carbide Corporation, Danbury, CN, USA

Dr M. Sweeney, Document Development Branch, National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, OH, USA

Dr K. Ziegler-Skylakakis, GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit GmbH, Institut für Toxikologie, Oberschleissheim, Germany

事務局

Dr M. Baril, Institut de Recherches en Santé et Sécurité du Travail du Québec (IRSST), Montreal, Quebec, Canada

Dr H. Galal-Gorchev, Chevy Chase, MD, USA

Ms M. Godden, Health and Safety Executive, Bootle, Merseyside, United Kingdom

Dr R.G. Liteplo, Environmental Health Directorate, Health Canada, Ottawa, Ontario, Canada

Ms L. Regis, Programme for the Promotion of Chemical Safety, World Health Organization, Geneva, Switzerland

Mr A. Strawson, Health and Safety Executive, London, United Kingdom

Dr P. Toft, Programme for the Promotion of Chemical Safety, World Health Organization, Geneva, Switzerland

国際化学物質安全性カード

フルフラール ICSC番号:0276

フルフラール
FURFURAL
2-Furancarboxyaldehyde
2-Furaldehyde
2-Furylmethanal
$C_5H_4O_2$ / C_4H_3OCHO
分子量:96.1

CAS登録番号:98-01-1
RTECS番号:LT7000000
ICSC番号:0276
国連番号:1199
EC番号:605-010-00-4

災害／暴露のタイプ	一次災害／急性症状	予防	応急処置／消火薬剤
火災	可燃性。	**裸火禁止。**	粉末消火薬剤、水溶性液体用泡消火薬剤、水噴霧、二酸化炭素。
爆発	60℃以上では、蒸気/空気の爆発性混合気体を生じることがある。	60℃以上では、密閉系、換気、および防爆型電気設備。	
身体への暴露			
吸入	咳、頭痛、息苦しさ、息切れ、咽頭痛。	換気、局所排気、または呼吸用保護具。	新鮮な空気、安静。医療機関に連絡する。
皮膚	**吸収される可能性あり！** 皮膚の乾燥、発赤、痛み。	保護衣。	汚染された衣服を脱がせる。多量の水かシャワーで皮膚を洗い流す。医療機関に連絡する。
眼	発赤、痛み。	顔面シールド。	数分間多量の水で洗い流し(できればコンタクトレンズをはずして)、医師に連れて行く。
経口摂取	腹痛、下痢、頭痛、咽頭痛、嘔吐。	作業中は飲食、喫煙をしない。	口をすすぐ。多量の水を飲ませる。医療機関に連絡する。

漏洩物処理	貯蔵	包装・表示
・漏れた液を密閉式の容器に集める。 ・残留液を砂または不活性吸収剤に吸収させて安全な場所に移す。 ・**この物質を環境中に放出してはならない。** ・個人用保護具：自給式呼吸器。	・強塩基、強酸、強力な酸化剤、食品や飼料から離しておく。 ・暗所に保管。 ・密封。 ・床面に沿って換気。	・食品や飼料と一緒に輸送してはならない。 ・EU分類 記号：T R：21-23/25-36/37-40 S：(1/2-)26-36/37/39-45 ・国連危険物分類(UN Haz Class)：6.1 ・国連の副次的危険性による分類(UN Subsidiary Risks)：3 ・国連包装等級(UN Pack Group)：II

重要データは次ページ参照

Prepared in the context of cooperation between the International Programme on Chemical Safety & the Commission of the European Communities © IPCS CEC 1993

国際化学物質安全性カード

フルフラール ICSC番号:0276

重要データ

物理的状態; 外観:
特徴的な臭気のある、無色～黄色の液体。空気や光に暴露すると赤色～茶色になる。

物理的危険性:
この物質の蒸気は空気より重い。

化学的危険性:
酸または塩基の影響下で重合し、火災や爆発の危険を伴う。酸化剤と激しく反応する。多くのプラスチックを侵す。

許容濃度:
TLV:2 ppm (TWA); (皮膚); A3 (動物実験では発がん性が確認されているが、人との関連は不明な物質); BEI(生物学的暴露指標記載あり (ACGIH 2006)。
(訳注:詳細はACGIHのTLVs and BEIsを参照)

MAK:皮膚吸収(H); 発がん性カテゴリー:3B (DFG 2006)。
(訳注:詳細は DFG の List of MAK and BAT values を参照)

暴露の経路:
体内への吸収経路:吸入、経皮、経口摂取。

吸入の危険性:

短期暴露の影響:
眼、皮膚、気道を刺激する。

長期または反復暴露の影響:
この液体は皮膚の脱脂を起こす。肝臓に影響を与えることがある。

物理的性質

・沸点:162℃
・融点:−36.5℃
・比重(水＝1):1.16
・水への溶解度:8.3 g/100 ml(20℃)
・蒸気圧:0.144 kPa(20℃)
・相対蒸気密度(空気＝1):3.31
・引火点:60℃ (c.c.)
・発火温度:315℃
・爆発限界:2.1～19.3 vol%(空気中)
・log Pow (オクタノール/水分配係数):0.41

環境に関するデータ

・環境に有害な場合がある。水生生物への影響にとくに注意すること。

注

・許容濃度を超えても、臭気として十分に感じないので注意すること。

Transport Emergency Card(輸送時応急処理カード):TEC(R)−61S1199、61GTF1-II
NFPA(米国防火協会)コード:H(健康危険性)2;F(燃焼危険性)2;R(反応危険性)0

付加情報

© IPCS, CEC, 1993

訳注：掲載の ICSC 日本語版は本 CICAD 日本語版作成時のものです。ICSC は更新されることがあります。http://www.nihs.go.jp/ICSC/　を参照してください。