

物質名	クロトンアルデヒド		DB-13
別名	2-ブテナール β-メチルアクロレイン クロトン酸アルデヒド	<p style="text-align: center;">構造式</p> <p style="text-align: center;"><i>cis</i> (CAS No.: 15798-64-8) <i>trans</i> (CAS No.: 123-73-9)</p>	
CAS番号	4170-30-3		
PRTR番号	—		
化審法番号	2-524		
分子式	C ₄ H ₆ O	分子量	70.09
沸点	102°C ¹⁾	融点	-76.5°C ²⁾
蒸気圧	30 mmHg (25°C) ³⁾	換算係数	1 ppm = 2.87 mg/m ³ (25°C)
分配係数 (log P _{ow})	0.63 (計算値) ⁴⁾	水溶性	181 g/L (20°C) ²⁾

急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	LD ₅₀	104 mg/kg ⁵⁾
マウス	吸入	LC ₅₀	580 mg/m ³ (2hr) ⁵⁾
ラット	経口	LD ₅₀	80 mg/kg ⁵⁾
ラット	吸入	LC ₅₀	200 mg/m ³ (2hr) ⁵⁾

中・長期毒性

- ラット及びマウスに0、2.5、5、10、20、40 mg/kg/dayを13週間(5日/週)強制経口投与した結果、ラットでは5 mg/kg/day以上の群で用量に依存した生存率の低下、10 mg/kg/day以上の群の前胃で緊縮、炎症、粘膜肥厚、壊死の発生率に用量に依存した増加を認め、5 mg/kg/day以上の群の雄及び20 mg/kg/day以上の群の雌で、鼻腔に急性の炎症もみられた。マウスでは、40 mg/kg/day群の前胃でラットと同様の症状を認めた。この結果から、ラットでNOAELは2.5 mg/kg/day(暴露状況で補正: 1.8 mg/kg/day)、マウスでNOAELは20 mg/kg/day(暴露状況で補正: 14 mg/kg/day)であった⁶⁾。
- ラットに0、42、421 mg/Lの濃度で飲水に添加して113週間投与した結果、42 mg/L以上の群で肝腫瘍の前駆体と考えられる肝細胞の病巣の発生率に有意な増加を認め、421 mg/L群で体重増加の抑制及び肝臓の脂肪変性、限局性の肝細胞壊死、線維増多、胆汁うっ滞等がみられた⁷⁾。この結果から、LOAELは42 mg/L(2 mg/kg/day相当)であった。
- ラット及びマウスに本物質の*trans*-体0、8.6、17、34 mg/m³を104週間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、ラットでは8.6 mg/m³群の鼻腔で呼吸上皮の炎症及び過形成、扁平上皮化生及び扁平上皮過形成、嗅上皮の呼吸上皮化生等、34 mg/m³群では体重増加の抑制がみられた。また、マウスでは17 mg/m³以上の群の鼻腔で呼吸上皮の立方化、及び腺の呼吸上皮化生、17 mg/m³以上の群の雄及び34 mg/m³群の雌で体重増加の抑制がみられた。この結果から、ラットでLOAELは8.6 mg/m³、マウスでNOAELは8.6 mg/m³であった⁸⁾。

生殖・発生毒性

情報は得られなかった。

ヒトへの影響

- 経口摂取によって腹痛、灼熱感、下痢、吐き気、嘔吐、吸入暴露によって灼熱感、咳、息苦しさ、息切れ、咽頭痛、経皮暴露によって発赤、灼熱感、痛みが現れる。また、眼に対して

腐食性を示し、発赤、痛み、重度の熱傷を起こす⁹⁾。

- 本物質の蒸気には、催涙性があり、皮膚、気道を重度に刺激し、高濃度の蒸気を吸入した場合には肺水腫や死亡の可能性がある⁹⁾。慢性的な暴露では、感作性が中程度であり、過敏症に注意を要する¹⁰⁾。
- 4.1 ppm (11.8 mg/m³) に 15 分間暴露されたボランティアでは、30 秒間で鼻と上気道に強い刺激を受け、涙が出た¹¹⁾。一方、15 ppm (43 mg/m³) に同程度の時間暴露されたボランティアでは、強い臭いを感じたが耐えられないものではなく、刺激もなかった。45 ppm (129 mg/m³) に数秒間暴露されたボランティアでは、非常な不快感と結膜への刺激があった¹²⁾。
- 織物工場の労働者で、本物質による感作がみられたとの報告がある¹³⁾。また、本物質の暴露を受けた労働者で生じた角膜傷害 8 症例は 48 時間で治癒したが、暴露の程度は明らかでなかった¹⁴⁾。

発がん性

IARC の発がん性評価 : 3¹⁵⁾

実験動物及びヒトでの発がん性に関して十分な証拠がないため、IARC の評価では 3 (ヒトに対する発がん性については分類できない) に分類されている。

許容濃度

ACGIH ¹⁶⁾	TLV-CEILING 0.3 ppm (0.86 mg/m ³)
日本産業衛生学会	—

暫定無毒性量等の設定

経口暴露については、ラットの LOAEL は 2 mg/kg/day (肝細胞の変性) を採用し、LOAEL であることから 10 で除した 0.2 mg/kg/day を暫定無毒性量等に設定する。

吸入暴露については、ラットの中・長期試験結果で得られた LOAEL 8.6 mg/m³ (鼻腔組織の変性など) を採用し、LOAEL であることから 10 で除した 0.86 mg/m³ を暫定無毒性量等に設定する。

引用文献

- 1) Lewis, R.J. (1997): Hawley's Condensed Chemical Dictionary. 13rd Edition. John Wiley and Sons Inc.
- 2) O'Neil, M.J. (2001): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 13th Edition. Merck Co Inc.
- 3) Weber, R., P. Parker and M. Bowser (1981): Vapor pressure distribution of selected organic chemicals. EPA600/2-81-021. Industrial Environmental Research Laboratory.
- 4) SRC's EPIWIN Estimation Software. EPI Suite Version 3.12 (August 17, 2004) KowWin v1.67. <http://www.epa.gov/oppt/exposure/docs/episuitd1.htm>
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) Wolfe, G.W., M. Rudroin, J.E. French and G.A. Parker (1987): Thirteen week subchronic toxicity study of crotonaldehyde (CA) in F344 rats and B6C3F₁ mice (Abstract). Toxicology. 7: 209.
- 7) Chung, F.-L., T. Tanaka and S.S. Hecht (1986): Induction of liver tumors in F334 rats by crotonaldehyde. Cancer Res. 46: 1285-1289.
- 8) 厚生労働省職業がん対策専門検討会資料(2004):クロトンアルデヒド (がん原性試験) .
- 9) IPCS (2003): International Chemical Safety Cards. 0241. Crotonaldehyde.

- 10) 後藤稔,池田正之,原一郎編 (1994): 産業中毒便覧 (増補版) . 医歯薬出版.
- 11) Sim, V.M. and R.E. Pattle (1957): Effect of possible smog irritatants on human subjects.
- 12) Rinehart, W.E. (1967): The effect on rats of single exposures to crotonaldehyde vapor. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 28: 561-566.
- 13) Shmunes, E. and R.J. Kempton (1980): Allergic contact dermatitis to dimethoxane in a spin finish. Contact Derm. 6: 421-424.
- 14) Grant, W.M. (1986): Toxicology of the Eye, 3er ed. 284-285. Charles C. Thomas. Cited in: ACGIH (2001): Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices.
- 15) IARC (1995): IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 63.
- 16) ACGIH (2001): Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices.