

物質名	アクロレイン		DB - 4
別名	アクリルアルデヒド プロペナル プロペンアルデヒド	構造式 $\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O} \\   \quad   \quad   \\ \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \end{array}$	
CAS 番号	107 - 02 - 8		
PRTR 番号	第 1 種 8		
化審法番号	2-521		
分子式	C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> O	分子量	56.06
沸点	52.5 <sup>1)</sup>	融点	- 88 <sup>1)</sup>
蒸気圧	274 mmHg (25 <sup>2)</sup> )	換算係数	1 ppm = 2.3 mg/m <sup>3</sup> (25 <sup>3)</sup> )
分配係数 (log P <sub>ow</sub> )	- 0.01 <sup>3)</sup>	水溶性	2.12 × 10 <sup>5</sup> mg/L (25 <sup>4)</sup> )

### 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	13,900 µg/kg <sup>5)</sup>
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	66 mg/m <sup>3</sup> (6h) <sup>5)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	26 mg/kg <sup>5)</sup>
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	18 ppm (41 mg/m <sup>3</sup> ) (4h) <sup>5)</sup>

### 中・長期毒性

- ・ビーグル犬に 0、0.1、0.5、1.5 mg/kg/day を 53 週間 (7 日/週) 強制経口投与 (1.5 mg/kg/day は 4 週間後から 2 mg/kg/day へ変更) した結果、1.5 mg/kg/day 群では最初の数週間に頻発した嘔吐を認めたが、0.5 mg/kg/day 群では時折り嘔吐がみられる程度であった。また、1.5 (2) mg/kg/day 群で血清中のアルブミン、カルシウム、総タンパクの減少、赤血球数の減少、血液凝固時間の短縮を認めた<sup>6)</sup>。この結果から、NOAEL は 0.5 mg/kg/day であった。
- ・ CD-1 マウスに 0、0.5、2、4.5 mg/kg/day を 18 ヶ月間 (7 日/週) 強制経口投与した結果、4.5 mg/kg/day 群の雄で体重増加の抑制、死亡率の増加を認めた<sup>7)</sup>。この結果から、NOAEL は 2 mg/kg/day であった。
- ・ Sprague-Dawley ラットに 0、0.05、0.5、2.5 mg/kg/day を 2 年間 (7 日/週) 強制経口投与した結果、0.5 mg/kg/day 以上の群で用量に依存した死亡率の増加を認めた。また、2.5 mg/kg/day でクレアチンホスホキナーゼ活性の低下を認めたが、尿検査及び組織病理学的検査で異常は認めなかった<sup>8)</sup>。この結果から、NOAEL は 0.05 mg/kg/day であった。
- ・ Fischer 344 ラットに 0、0.92、3.2、9.2 mg/m<sup>3</sup> を 62 日間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、9.2 mg/m<sup>3</sup> 群で体重増加の抑制を認め、雄で高い死亡率 (32 匹/57 匹) を示し、細気管支の壊死、限局性気腫を認めた。また、0.92 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で用量に依存した鼻甲介部の粘膜下リンパ球凝集と鼻炎の発生がみられ、肺組織の形態学的変化も高濃度群で著しかった。この他、3.2 mg/m<sup>3</sup> 群で肺炎、出血、気道上皮壊死、浮腫、II 型細胞過形成などの暴露に関連した病変を 10% のラットで認めたが、0.92 mg/m<sup>3</sup> 群では肺の病変は認めなかった<sup>9, 10)</sup>。この結果から、LOAEL は 0.92 mg/m<sup>3</sup> (暴露状況で補正 ; 0.2 mg/m<sup>3</sup>) であった。
- ・ SPF Wistar ラット、シリアンゴールデンハムスター、オランダウサギに 0、0.92、3.2、11.3 mg/m<sup>3</sup> を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、ラットが最も高い感受性を示し、11.3 mg/m<sup>3</sup> 群では 4 週目までに半数が死亡した。この他、ラットでは 0.92 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で用量に依存した体重増加の抑制を認めた。また、11.3 mg/m<sup>3</sup> 群では鼻粘膜に、ケラチン化を伴う重層扁

平上皮で置き換わった壊死性鼻炎を含む顕著な変化を認め、好中球浸潤も常に観察された。3.2 mg/m<sup>3</sup> 群では中程度の扁平上皮化生と好中球浸潤を認め、0.92 mg/m<sup>3</sup> 群では雄 1 匹に化生、炎症性の変化を認めたが、軽度の影響であった<sup>11,12)</sup>。この結果から、ラットで LOAEL は 0.92 mg/m<sup>3</sup> (暴露状況で補正 ; 0.2 mg/m<sup>3</sup>) であった。

### 生殖・発生毒性

- Sprague-Dawley ラットに 0、1、3、6 mg/kg/day 強制経口投与した二世世代試験の結果、生殖能力への影響は認めなかったが、6 mg/kg/day 群の F<sub>1</sub> 世代の子で体重の減少を認めた。また、3 mg/kg/day 以上群の全世代で死亡率の増加、体重増加の抑制、前胃の腺粘膜のびらん、過形成、角化症を認めた<sup>13)</sup>。この結果から、NOAEL は仔で 3 mg/kg/day、親で 1 mg/kg/day であった。
- ニュージーランド白ウサギに 0、0.1、0.75、2 mg/kg/day を妊娠 7 日目から 19 日目まで強制経口投与した結果、2 mg/kg/day 群で一時的な体重増加の抑制を認め、吸収胚の増加傾向もみられたが、有意な変化ではなかった<sup>14)</sup>。この結果から、NOAEL は親で 0.75 mg/kg/day、仔で 2 mg/kg/day 以上であった。
- SPF OFA ラットに 0、1.26 mg/m<sup>3</sup> を連続吸入させ、4 日目に交尾させた後にさらに 26 日目まで吸入させた結果、生殖能力に影響を認めなかった<sup>15,16)</sup>。

### ヒトへの影響

- 本物質は眼、上部気道に対する刺激性を示し、高濃度では肺水腫、気管支炎を引き起こす。刺激の閾値は 0.25 ppm (0.58 mg/m<sup>3</sup>) に 5 分間の暴露であるとされている<sup>17)</sup>。
- 化学工場で本物質を顔に暴露された後、顔、眼瞼周囲の痛みがみられ、20 分以内に発熱、チアノーゼ、発咳、呼吸障害が認められている。さらに、2 ヶ月後に気管水腫、18 ヶ月後に慢性気管支炎、肺気腫が観察されている<sup>18)</sup>。

### 発がん性

IARC の発がん性評価 : 3<sup>19)</sup>

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 <sup>17)</sup>	TLV-Ceiling 0.1 ppm (0.23 mg/m <sup>3</sup> )
日本産業衛生学会 <sup>20)</sup>	0.1 ppm (0.23 mg/m <sup>3</sup> )

### 暫定無毒性量等の設定

経口暴露については、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 0.05 mg/kg/day (死亡率の増加) を採用し、暫定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・長期毒性試験から得られた LOAEL 0.92 mg/m<sup>3</sup> (鼻粘膜の変性) を採用し、暴露状況で補正して 0.2 mg/m<sup>3</sup> とし、試験期間が短いことから 10 で除し、さらに LOAEL であるために 10 で除した 0.002 mg/m<sup>3</sup> を暫定無毒性量等として設定する。

### 引用文献

- 1) Budavari, S. (ed.) (1996): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co., Inc.
- 2) Howard, P.H. and W.M. Meylan (1997): Handbook of Physical Properties of Organic Compounds, NY, NY:

- Lewis Publ., p. 177.
- 3) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. Washington, DC: American Chemical Society
  - 4) Seidell A. (1941): Solubilities of Organic Compounds. NY, NY: Van Nostrand.
  - 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTEC) Database.
  - 6) Parent, R.A., H.E. Caravello, M.F. Balmer, T.E. Shellenberger and J.E. Long (1992): One-year toxicity of orally administered acrolein to the beagle dog. *J. Appl. Toxicol.* 12(5): 311-316.
  - 7) Parent, R.A., H.E. Caravello and J.W. Harbell (1991): Gene mutation assay of acrolein in the CHO/HGPRT test system. *J. Appl. Toxicol.* 11(2): 91-95.
  - 8) Parent, R.A., H.E. Caravello and J.E. Long (1992): Two-year toxicity and carcinogenicity study of acrolein in rats. *J. Appl. Toxicol.* 12(2): 131-139.
  - 9) Kutzman, R.S. (1981): A subchronic inhalation study of Fischer 344 rats exposed to 0, 0.4, 1.4, or 4.0 ppm acrolein, Brookhaven National Laboratory, Upton, NY., National Toxicology Program: Interagency Agreement No. 222-Y01-ES-9-0043.
  - 10) Kutzman, R.S., E.A. Popenoe, M. Schmaeler and R.T. Drew (1985): Changes in rat lung structure and composition as a result of subchronic exposure to acrolein. *Toxicology* 34(2): 139-151.
  - 11) Feron, V.J. and A. Kruysse (1977): Effects of exposure to acrolein vapor in hamsters simultaneously treated with benzo(a)pyrene or diethylnitrosamine. *J. Toxicol. Environ. Health.* 25: 119-124.
  - 12) Feron, V.J., A. Kruysse, H.P. Til and H.R. Immel (1978): Repeated exposure to acrolein vapour: subacute studies in hamsters, rats and rabbits. *Toxicology* 9(1-2): 47-57.
  - 13) Parent, R.A., H.E. Caravello and A.M. Hoberman (1992): Reproductive study of acrolein on two generations of rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* 19(2): 228-237.
  - 14) Parent, R.A., H.E. Caravello, M.S. Christian and A.M. Hoberman (1993): Developmental toxicity of acrolein in New Zealand white rabbits. *Fundam. Appl. Toxicol.* 20(2): 248-256.
  - 15) Bouley, G., A. Dubreuil, J. Godin, M. Boisset and C. Boudene (1976): Phenomena of adaptation in rats continuously exposed to low concentrations of acrolein. *Ann. Occup. Hyg.* 19(1): 27-32.
  - 16) Buckley, L.A., X.Z. Jiang, R.A. James, K.T. Morgan and C.S. Barrow (1984): Respiratory tract lesions induced by sensory irritants at the RD50 concentration. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 74(3): 417-429.
  - 17) ACGIH (2001): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.
  - 18) IPCS (1992): Environmental Health Criteria, 127.
  - 19) IARC (1995): IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans, Vol. 63.
  - 20) 日本産業衛生学会編 (2000): 許容濃度提案理由書, 中央労働災害防止協会.