

# リスク評価書

No. 106 (初期)

## 2-ブテナール (2-Butenal)

### 目次

本文	2
別添1 有害性総合評価表	11
別添2 有害性評価書	15
別添3 ばく露作業報告集計表	32
別添4 標準測定分析法	33

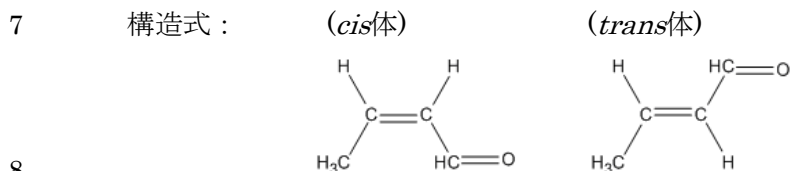
1 1 物理化学的性質

2 (1) 化学物質の基本情報

3 名称：2-ブテナール

4 別名：クロトンアルデヒド、CROTONALDEHYDE、Propylene aldehyde、2-Butenal、beta-  
5 Methylacrolein、Methyl propenal

6 化学式：C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O / CH<sub>3</sub>CH=CHCHO



8 分子量：70.1

9 CAS番号：4170-30-3 (cis, trans混合物、通常trans>95%、cis<5%)

10 123-73-9 (trans体)、15798-64-8 (cis体)

11 労働安全衛生法施行令別表9 (名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物) 第488号  
12 化学物質による健康障害防止指針 (がん原性指針) 対象物質

13 (2) 物理的・化学的性質

14 外観：刺激臭のある、無色の液体。

引火点 (O.C.) : 13°C

光や空気に暴露すると淡黄色になる。

発火点 : 232.2°C

比重 (水=1) : 0.85

爆発限界 (空気中) : 2.1~15.5 vol%

沸点 : 104°C

溶解性 (水) : 15~18 g/100 ml

蒸気圧 : 4.0 kPa (20°C)

オクターン/水分配係数 log Pow : 0.63

蒸気密度 (空気=1) : 2.41

換算係数 :

1 ppm=2.87 mg/m<sup>3</sup> (25°C)

融点 : (trans体) -76.5 °C; (cis体) -69°C

1 mg/m<sup>3</sup>=0.349 ppm (25°C)

15 (3) 物理的・化学的危険性

16 ア 火災危険性：引火性が高い。多くの反応により、火災や爆発を生じることがある。

17 イ 爆発危険性：蒸気/空気の混合気体は爆発性である。

18 ウ 物理的危険性：

19 この物質の蒸気は空気より重く、地面あるいは床に沿って移動することがある。遠距離  
20 引火の可能性はある。

21 エ 化学的危険性：

22 爆発性過酸化物を生成することがあると推測される。重合することがあり、火災や爆発  
23 の危険を伴う。強力な還元剤で、酸化剤他多くの物質と激しく反応し、火災や爆発の危  
24 険をもたらす。プラスチック他多くの物質を侵す。

25 (4) 製造・輸入量、用途等

26 製造・輸入量：情報なし (届出事業者数が2社以下) (2017年/化審法)

27 用途：ブタノール、クロトン酸、ソルビン酸などの各種化学品および医薬品原料

28 製造業者：JNC

29 2 有害性評価の結果（別添1及び別添2参照）

30 (1) 発がん性

31 ○ヒトに対する発がん性は判断できない

32 根拠：日本バイオアッセイ研究センターで実施された2-ブテナールの2年間吸入投与（全身  
33 ばく露）によるがん原性試験の結果、ラットの雌雄ともに少数例ではあるが自然発  
34 生が稀な鼻腔腫瘍の発生が認められ、F344/DuCrj (Fischer)ラットの雌雄に対する  
35 がん原性を示唆する証拠と考えられた。

36

37 (各評価区分)

38 IARC：3（ヒト発がん性について分類できない）（1995年設定）

39 産衛学会：情報なし（産衛2018）

40 EU CLP：情報なし（EU CLP）

41 NTP 14th：情報なし（NTP 2016）

42 ACGIH：A3（確認された動物発がん性因子であるが、ヒトとの関連は不明）（1996年  
43 設定）

44 DFG：3B（発がん性が疑われる物質）（1981年設定）

45 US EPA：C（ヒト発がん性があるかもしれない物質）（IRIS 1991 Last updated 2014）

46

47 閾値の有無：なし

48 根拠：「遺伝毒性」の判断を根拠とする。

49 発がんの定量的リスク評価は調査した範囲内では報告は得られていない。

50 (2) 発がん性以外の有害性

51 ○急性毒性

52 致死性

53 ラット

54 吸入毒性：LC<sub>50</sub> = 87 ~ 300 mg/m<sup>3</sup>/4h

55 経口毒性：LD<sub>50</sub> = 80 ~ 300 /kg体重

56 マウス

57 吸入毒性：LC<sub>50</sub> = 87 ~ 300 mg/m<sup>3</sup>/4 h

58 経口毒性：LD<sub>50</sub> = 98 ~ 240 mg/kg体重

59 ウサギ

60 経皮毒性：LD<sub>50</sub> = 128 ~ 380 mg/kg体重

61

62 健康影響

63 ・ラットに経口投与し、LD<sub>50</sub>が80 mg/kg体重とされた試験で、血圧の低下を伴わない脈  
64 拍の増加、チアノーゼおよび体温低下がみられた。

65  
66  
67  
68  
69  
70  
71  
72  
73  
74  
75  
76  
77  
78  
79  
80  
81  
82  
83  
84  
85  
86  
87  
88  
89  
90  
91  
92  
93  
94  
95  
96  
97  
98  
99  
100  
101  
102  
103  
104

○皮膚刺激性／腐食性：あり

根拠：

- ・ 健常人への皮膚刺激を起こす植物油中の 2-ブテナール濃度は、24 時間の皮膚接触では 0.12 %であった。
- ・ 眼、気道および皮膚に対する強い刺激剤である。呼吸数を 50 %まで減少させる濃度はマウスでは 3.5 ppm (11.8 mg/m<sup>3</sup>)、ラットでは 23.2 ppm (66.6 mg/m<sup>3</sup>) と報告されている。

○眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり

根拠：

- ・ 濃度 0.5 mg/m<sup>3</sup> の 2-ブテナール (1 分間ばく露) は、ヒトの粘膜 (眼と呼吸器系) への刺激性があると報告されている。12 mg/m<sup>3</sup> の 2-ブテナールへの 15 分間のばく露では、鼻と上気道への刺激性が強く、30 秒で志願者に流涙を引き起こした。
- ・ 男性ボランティア 12 人に 12 mg/m<sup>3</sup> (4.1 ppm) を 10~15 分間ばく露させたところ、粘膜 (特に鼻および上気道) に対する強い刺激がみられ、平均 30 秒後に流涙が始まったが、その後は眼刺激の増強はなかった。
- ・ 眼、気道および皮膚に対する強い刺激剤である。呼吸数を 50 %まで減少させる濃度はマウスでは 3.5 ppm (11.8 mg/m<sup>3</sup>)、ラットでは 23.2 ppm (66.6 mg/m<sup>3</sup>) と報告されている。

○皮膚感作性：判断できない

根拠：

- ・ アメリカの紡績工場で働く女性 (55 歳) の腕、首、顔に掻痒性発疹が発症し、掻痒感等の問題は特定の作業を行った日にだけ繰り返したことから種々の物質についてパッチテストを行った結果、水系統の防腐剤として使用されていたジメトキサン (DXN) で陽性反応がみられた。また、DXN は速やかに加水分解して酢酸、アセトアルデヒド、3-ヒドロキシブチルアルデヒドおよび 2-ブテナールを生じるため、これらについてもパッチテストを実施したところ、2-ブテナールおよびアセトアルデヒドで陽性反応が現れたことから、掻痒性発疹は DXN またはその分解産物の 2-ブテナール、アセトアルデヒドによるものと考えられた。
- ・ モルモットを用いたマキシマイゼーション法で、2-ブテナールはホルムアルデヒドやグルタルアルデヒドよりも強い感作性を示したとの報告があるが、実験データの記載が無いため、評価には使用できない。

○呼吸器感作性：調査した範囲で報告なし

○反復投与毒性 (生殖毒性／遺伝毒性／発がん性／神経毒性は別途記載)

(ラット、全身ばく露、104 週間)

LOAEL = 3 ppm (8.6 mg/m<sup>3</sup>)

105 根拠：F344/DuCrj (Fischer)ラット (1 群雌雄各 50 匹)に、2-ブテナールを 0、3、6、12  
106 ppm の濃度で 1 日 6 時間、5 日/週、104 週間にわたって全身ばく露した結果、生存  
107 率および一般状態には、雌雄ともに影響はみられなかったが、12 ppm 群の雌雄に  
108 体重増加の抑制と摂餌量の低下がみられた。病理組織学的検査では 3 ppm 群まで鼻  
109 腔への傷害 (呼吸上皮の炎症、過形成、扁平上皮化生および扁平上皮過形成、嗅上  
110 皮の萎縮と呼吸上皮化生、異物性鼻炎等)がみられた。

111

112 不確実係数 UF = 100

113 根拠：種差 10、LOAEL→NOAEL (10)

114 評価レベル = 0.0225 ppm (0.718 mg/m<sup>3</sup>)

115 計算式：3 (LOAEL) ppm × 6/8 (時間補正) × 5/5 × 1/100 = 0.0225 ppm (0.718  
116 mg/m<sup>3</sup>)

117

118 ○生殖毒性：調査した範囲で報告なし

119

120 ○遺伝毒性：あり

121 根拠：

- 122 ・2-ブテナールは、遺伝毒性に関する様々な *in vitro* 試験 (細菌を用いた復帰突然変異試  
123 験、培養細胞を用いた染色体異常試験、哺乳類細胞でのコメット解析)において、陽性  
124 結果を示す。突然変異に関する *in vivo* データは乏しい。マウスにおける骨髓小核試験  
125 では、陰性結果が得られた。
- 126 ・2-ブテナールは非常に反応性の高い化合物であり、細胞高分子と反応し、タンパク質付  
127 加体やヒストン-DNA 架橋体を形成する。他の  $\alpha,\beta$ -不飽和化合物と同様に、*in vitro*  
128 および *in vivo* で付加体を形成するため DNA 損傷の原因となり得る。
- 129 ・ACGIH は、2-ブテナールを遺伝毒性物質とし、DFG MAK、CICAD は 2-ブテナール  
130 は *in vitro* で明らかな変異原性があるとしている。

131

132 生殖細胞変異原性：あり

133

134 ○神経毒性：調査した範囲で報告なし

135 (3) 許容濃度等

136 ACGIH：TLV-Ceiling 0.3 ppm (0.86 mg/m<sup>3</sup>) (1998 年設定)、Skin (1998 年設定)、

137 A3 (確認された動物発がん性因子であるが、ヒトとの関連は不明) (1996 年設定)

138 根拠：設定濃度は 2-ブテナールの類似体であり、ヒトの眼および上部気道に対して刺激  
139 性を有するホルムアルデヒドの TLV-Ceiling から勧告された。

140 本設定値は眼および上部気道に対する刺激性を最小とする。「Skin (皮膚)」の注  
141 記はモルモットにおける経皮 LD<sub>50</sub> が 26 mg/kg であることから割り当てられた。

142 「A3、動物実験では発がん性が確認されているが、ヒトとの関連は不明な物質」  
143 の注記は 2-ブテナールを 113 週間にわたって飲水投与したラットにおいて、肝細

144 胞がんおよび腫瘍性結節が誘発されたことに基づき設定された。「SEN」の注記  
145 を勧告する十分なデータは得られていない。

146

147 日本産業衛生学会：設定なし

148 DFG MAK：H (皮膚吸収) (1981 年設定)

149 NIOSH REL: TWA 2 ppm (6 mg/m<sup>3</sup>)

150 OSHA PEL: TWA 2 ppm (6 mg/m<sup>3</sup>)

151 UK WEL: 設定なし

#### 152 (4) 評価値

153 ○一次評価値：なし

154 発がん性が疑われ、遺伝毒性があり閾値がない場合に該当するが、  
155 生涯過剰発がん  $1 \times 10^{-4}$  レベルに相当するばく露濃度が設定できないため。

156 ※一次評価値：労働者が勤労生涯を通じて週 4 0 時間、当該物質にばく露した場合に、  
157 それ以下のばく露については健康障害に係るリスクは低いと判断する濃度。

158

159 ○二次評価値：0.3 ppm (0.86 mg/m<sup>3</sup>)

160 米国産業衛生専門家会議 (ACGIH) が勧告している TLV-Ceiling を二次評価値とした。

161 ※二次評価値：労働者が勤労生涯を通じて当該物質にばく露した場合にも、当該ばく露  
162 に起因して労働者が健康に悪影響を受けることはないであろうと推測される濃度で、  
163 これを超える場合はリスク低減措置が必要。「リスク評価の手法」に基づき、原則と  
164 して日本産業衛生学会の許容濃度又はACGIHのばく露限界値を採用している。

### 165 3 ばく露実態評価

#### 166 (1) 有害物ばく露作業報告の提出状況

167 2-ブテナールの有害物ばく露作業報告については、概要下表のとおり提出があった（詳  
168 細は別添 3）。なお、主な用途は「対象物の製造」及び「他製剤の原料」であった。また、主  
169 な作業の種類は「計量、配合、注入、投入又は小分けの作業」及び「サンプリング、分析、試  
170 験又は研究の業務」であった。

報告数	5事業場	計8件
年間製造・取扱量	～500kg未満	25%
	500kg～1t未満	
	1t～10t未満	38%
	10t～100t未満	13%
	100t～1000t未満	13%
	1000t～	13%
作業1回当たり製造・取扱量 (単位kg又はL)	～1未満	50%
	1～1000未満	50%
	1000～	
1日当たり 作業時間	～15分未満	63%
	15分～30分未満	25%
	30分～1時間未満	
	1時間～3時間未満	13%
	3時間～5時間未満	
	5時間～	
発散抑制措置	密閉化設備	20%
	局所排気装置	60%
	プッシュプル	
	全体換気装置	10%

171

172 (2) ばく露実態調査結果

173 有害物ばく露作業報告のあった5事業場のうち、調査期間中に当該物質の取扱いがない等  
174 の理由により2事業場を除き、3事業場(平成30年度)においてばく露実態調査を実施した。

175 対象事業場においては、製造・取扱作業に従事する3人について個人ばく露測定を行うと  
176 ともに、4地点についてスポット測定を実施した。個人ばく露測定結果については、ガイドラ  
177 インに基づき、8時間加重平均濃度(8時間TWA)を算定した。

178 ○測定分析法(詳細な測定分析法は別添4に添付)

179 ・サンプリング: 光明理化学工業製DNPH捕集管810型を用いて捕集

180 ・分析法: HPLC分析法

181 ○対象事業場における作業の概要

182 対象事業場における2-ブテナールの用途は、「対象物質の製造」、「他製剤の原料」及び  
183 「その他」であった。

184 2-ブテナールのばく露の可能性のある主な作業(その1回当たり作業時間)は、計量  
185 作業(作業時間5分間)、サンプリング作業(2分)、廃棄作業(2分)であった。

186 また、作業環境は、調査した4作業のうち計量に係る1作業以外は全て屋外で行われて  
187 いた。ばく露防止対策としては、屋内で行われていた計量に係る作業では局所排気装置が  
188 設置され、屋外2作業及び屋内1作業で呼吸用保護具が使用されていた。

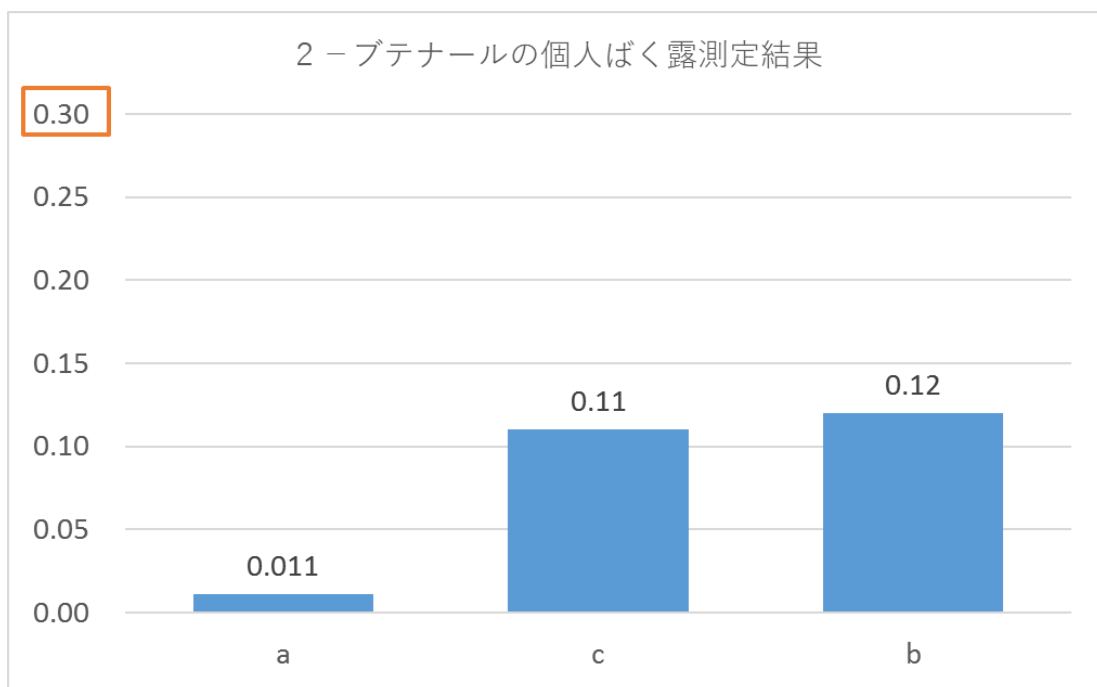
189 ○測定結果

190 測定は、3人の労働者に対し実施し、その3データを評価データとして採用した。

191 個人ばく露測定の結果から、8時間TWAの最大値は、対象物質の製造におけるサンプリング等作業中に測定された0.12であった。(データ数N<5のため、区間推定上側限界値  
192 (信頼率90%、上側5%)は計算しない。)

194 以上より、ばく露最大値は、ばく露評価ガイドラインの規定(区間推定上側限界値又は  
195 ばく露最大値の高い方を最大値とする。)に準拠し、8時間TWAの最大値の0.12ppmと  
196 なるが、二次評価値に比べると低いTWA値を示した。

197 なお、スポット測定の実測データの最大値は、対象物質の製造におけるサンプリング等  
198 作業における1.202ppmであり、1回の作業時間は各約2~3分間、2日に各1回の作業で  
199 あった。



200

201

表：ばく露の可能性のある作業

被測定者	ばく露の可能性のある作業 (測定中の実施時間)
b	サンプリング作業 (2分)、廃棄作業 (2分)
c	計量作業 (作業時間5分間)
a	サンプリング (2分×2回)

202

表：最大ばく露濃度の推定

有効測定データ数	N = 3
コルモゴロフ・スミルノフ検定	N<5のため計算できない
測定データの最大値 (TWA 値)	0.12 ppm
対数正規分布の適合を判定できないため、区間推定上側限界値を表示しない	
N<10のため区間推定上側限界値の計算を行わない	
二次評価値	0.3 ppm



203 4 リスクの判定及び今後の対応

204 以上のとおり、2-ブテナールについては、許容濃度や TLV-TWA の設定がないため、二次  
205 評価値として TLV-Ceiling の 0.3 ppm を採用しているところ、2-ブテナールの製造・取扱事  
206 業場においては、最大ばく露量（8 時間 TWA の最大値）0.12 ppm は当該二次評価値を下回っ  
207 ているが、スポット測定の最大値 1.202 ppm はこれを上回っていることから、経気道からのば  
208 く露のリスクが低いとは断定できない。

209 また、本物質については経皮吸収も指摘されていることから（ACGIH : Skin、DFG MAK :  
210 H 区分）、経皮吸収に関する知見や保護具等作業実態のデータを積み重ねた上で、経皮吸収の観  
211 点も含めてリスク評価を確定させるべきである。

212 したがって、本物質については、2019 年度化学物質のリスク評価検討会において検討を行っ  
213 ている「国が行う化学物質等による労働者の健康障害防止に係るリスク評価実施要領」等の改  
214 定も踏まえながら、次の観点による詳細リスク評価を行うことが妥当である。

- 215 ✓ TWA 等及び Ceiling 等の両面からの二次評価値の再検討
- 216 ✓ 8 時間 TWA では二次評価値を上回らないものの、比較的短時間のばく露では二次評価  
217 値を上回る可能性がある対象物の製造等の作業に係る詳細分析（当該作業工程に共通し  
218 た問題か否かなど）
- 219 ✓ 実態調査を行った作業以外に高いばく露の可能性のあるもの等が無いかの確認

220 なお、本物質は、労働安全衛生法に基づくラベル表示及び SDS 交付、並びにリスクアセスメ  
221 ントの義務対象物質となっている。本物質の製造・取扱作業に労働者等を従事させる事業者は、  
222 今後実施する詳細リスク評価の結果を待たず、本物質が皮膚刺激性／腐食性、眼に対する重篤  
223 な損傷性／刺激性、反復投与毒性及び遺伝毒性がある物質であるとともに、事業場において高  
224 いばく露が生じる可能性があることを踏まえてリスクアセスメントを実施し、自主的なリスク  
225 管理を行うことが必要である。

表：ばく露実態調査集計表

	対象事業場数 (※1)	個人ばく露測定結果 [ppm]				スポット測定結果 [ppm]			作業環境測定結果 (A測定準拠) [ppm]		
		測定数	平均(※1)	8時間TWA 平均(※2)	最大(※3)	単位 作業場所数	平均(※4)	最大(※3)	単位 作業場所数	平均(※5)	最大(※3)
1 ばく露作業報告対象物の製造	1	1	0.143	0.120	0.120	2	0.307	1.202			
2 ばく露作業報告対象物を含有する製剤その他の物の製造を目的とした原料としての使用	1	1	0.156	0.110	0.110	1	0.134	0.262			
12 その他	1	1	0.011	0.011	0.011	1	0.0361	0.058			
計	3	3	0.097	0.080	0.120	4	0.196	1.202			

集計上の注：定量下限未満の値及び個々の測定値は測定時の採気量（測定時間×流速）により有効桁数が異なるが、集計にはこの値を用いて小数点以下3桁で処理した（1以上は有効数字3桁）

※1：測定値の幾何平均値

※2：8時間TWAの幾何平均値

※3：個人ばく露測定結果においては8時間TWAの、それ以外については測定値の、最大値を表す

※4：短時間作業を作業時間を通じて測定した値の単位作業場所ごとの算術平均を代表値とし、その幾何平均

※5：単位作業ごとの幾何平均を代表値とし、その幾何平均

※6：同一事業場で複数の作業を行っている場合があるので、対象事業場数とばく露実態調査を行った事業場数は一致しない。

別添1：有害性総合評価表

228 物質名：2-ブテナール

有害性の種類	評価結果
ア 急性毒性	<p><u>致死性</u></p> <p><u>ラット</u>  吸入毒性：LC<sub>50</sub> = 87 ~ 300 mg/m<sup>3</sup>/4 h  経口毒性：LD<sub>50</sub> = 80 ~ 300 mg/kg体重</p> <p><u>マウス</u>  吸入毒性：LC<sub>50</sub> = 87 ~ 300 mg/m<sup>3</sup>/4 h  経口毒性：LD<sub>50</sub> = 98 ~ 240 mg/kg体重</p> <p><u>ウサギ</u>  経皮毒性：LD<sub>50</sub> = 128 ~ 380 mg/kg体重</p> <p><u>健康影響</u>  ・ラットに経口投与し、LD<sub>50</sub>が80 mg/kg体重とされた試験で、血圧の低下を伴わない脈拍の増加、チアノーゼおよび体温低下がみられた。</p>
イ 刺激性/ 腐食性	<p>皮膚刺激性/腐食性：あり</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・健全人への皮膚刺激を起こす植物油中の2-ブテナール濃度は、24時間の皮膚接触では0.12%であった。</li> <li>・眼、気道および皮膚に対する強い刺激剤である。呼吸数を50%まで減少させる濃度はマウスでは3.5 ppm (11.8 mg/m<sup>3</sup>)、ラットでは23.2 ppm (66.6 mg/m<sup>3</sup>) と報告されている。</li> </ul> <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・濃度0.5 mg/m<sup>3</sup>の2-ブテナール（1分間ばく露）は、ヒトの粘膜（眼と呼吸器系）への刺激性があると報告されている。12 mg/m<sup>3</sup>の2-ブテナールへの15分間のばく露では、鼻と上気道への刺激性が強く、30秒で志願者に流涙を引き起こした。</li> <li>・男性ボランティア12人に12 mg/m<sup>3</sup> (4.1 ppm) を10~15分間ばく露させたところ、粘膜（特に鼻および上気道）に対する強い刺激がみられ、平均30秒後に流涙が始まったが、その後は眼刺激の増強はなかった。</li> <li>・眼、気道および皮膚に対する強い刺激剤である。呼吸数を50%まで減少させる濃度はマウスでは3.5 ppm (11.8 mg/m<sup>3</sup>)、ラットでは23.2 ppm (66.6 mg/m<sup>3</sup>) と報告されている。</li> </ul>
ウ 感作性	<p>皮膚感作性：情報が不十分であるため判断できない</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・アメリカの紡績工場で働く女性（55歳）の腕、首、顔に掻痒性発疹が発症し、掻痒感等の問題は特定の作業を行った日にだけ繰り返したことから種々</li> </ul>

	<p>の物質についてパッチテストを行った結果、水系統の防腐剤として使用されていたジメトキサン (DXN)で陽性反応がみられた。また、DXNは速やかに加水分解して酢酸、アセトアルデヒド、3-ヒドロキシブチルアルデヒドおよび2-ブテナールを生じるため、これらについてもパッチテストを実施したところ、2-ブテナールおよびアセトアルデヒドで陽性反応が現れたことから、掻痒性発疹はDXNまたはその分解産物の2-ブテナール、アセトアルデヒドによるものと考えられた。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・モルモットを用いたマキシマイゼーション法で、2-ブテナールはホルムアルデヒドやグルタルアルデヒドよりも強い感作性を示したとの報告があるが、実験データの記載が無いため、評価には使用できない。</li> </ul> <p>呼吸器感作性：調査した範囲では、報告は得られていない。</p>
<p>エ 反復投与毒性 (生殖毒性/遺伝毒性/発がん性/神経毒性は別途記載)</p>	<p>LOAEL = 3 ppm (8.6 mg/m<sup>3</sup>)  根拠：F344/DuCrj (Fischer)ラット (1群雌雄各50匹)に、2-ブテナールを0、3、6、12 ppmの濃度で1日6時間、5日/週、104週間にわたって全身ばく露した結果、生存率および一般状態には、雌雄ともに影響はみられなかったが、12 ppm群の雌雄に体重増加の抑制と摂餌量の低下がみられた。病理組織学的検査では3 ppm群まで鼻腔への傷害 (呼吸上皮の炎症、過形成、扁平上皮化生および扁平上皮過形成、嗅上皮の萎縮と呼吸上皮化生、異物性鼻炎等)がみられた。</p> <p>不確実係数 UF = 100  根拠：種差10、LOAEL → NOAEL 10</p> <p>評価レベル = 0.0225 ppm (0.0718 mg/m<sup>3</sup>)  計算式：3 ppm (LOAEL) × 6/8 (時間補正) × 5/5 × 1/100 = 0.0225 ppm (0.0718mg/m<sup>3</sup>)</p>
<p>オ 生殖毒性</p>	<p>調査した範囲では、報告は得られていない。</p>
<p>カ 遺伝毒性</p>	<p>遺伝毒性：あり</p> <p>根拠：2-ブテナールは、遺伝毒性に関する様々な<i>in vitro</i>試験 (細菌を用いた復帰突然変異試験、培養細胞を用いた染色体異常試験、哺乳類細胞でのコメット解析)において、陽性結果を示す。突然変異に関する<i>in vivo</i>データは乏しい。マウスにおける骨髄小核試験では、陰性結果が得られた。</p> <p>2-ブテナールは非常に反応性の高い化合物であり、細胞高分子と反応し、タンパク質付加体やヒストン-DNA架橋体を形成する。他のα,β-不飽和化合物と同様に、<i>in vitro</i>および<i>in vivo</i>で付加体を形成するためDNA損傷の原因となり得る。</p> <p>ACGIHは、2-ブテナールを遺伝毒性物質とし、DFG MAK、CICADは2-ブテナールは<i>in vitro</i>で明らかな変異原性があるとしている。</p>

<p>キ 発がん性</p>	<p>発がん性：ヒトに対する発がん性は判断できない</p> <p>根拠：IARC (1995)：3 (ヒト発がん性について分類できない)</p> <p>ACGIH (2001)：A3 (動物実験では発がん性が確認されているが、ヒトとの関連は不明な物質)</p> <p>DFG (2007)：3B (発がん性が疑われる物質)</p> <p>US EPA (1991)：C (ヒト発がん性があるかもしれない物質)</p> <p>日本バイオアッセイ研究センターで実施された2-ブテナールの2年間吸入投与(全身ばく露)によるがん原性試験の結果、ラットの雌雄ともに少数例ではあるが自然発生が稀な鼻腔腫瘍の発生が認められ、F344/DuCrj (Fischer)ラットの雌雄に対するがん原性を示唆する証拠と考えられた。</p> <p>閾値の有無：なし</p> <p>根拠：カ項の「遺伝毒性」の判断を根拠とする</p> <p><u>閾値なしの場合</u></p> <p>ユニットリスクに関する情報は得られていない</p>
<p>ク 神経毒性</p>	<p>調査した範囲では、報告は得られていない。</p>
<p>ケ 許容濃度の設定</p>	<p>ACGIH TLV-Ceiling：0.3 ppm (0.86 mg/m<sup>3</sup>) (1998年)、Skin (1998年)、A3 - 動物実験では発がん性が確認されているが、ヒトとの関連は不明な物質 (1996年)</p> <p>根拠：設定濃度は2-ブテナールの類似体であり、ヒトの眼および上部気道に対して刺激性を有するホルムアルデヒドのTLV-Ceilingから勧告された。</p> <p>本設定値は眼および上部気道に対する刺激性を最小とする。「Skin (皮膚)」の注記はモルモットにおける経皮LD<sub>50</sub>が26 mg/kgであることから割り当てられた。「A3、動物実験では発がん性が確認されているが、ヒトとの関連は不明な物質」の注記は2-ブテナールを113週間にわたって飲水投与したラットにおいて、肝細胞がんおよび腫瘍性結節が誘発されたことに基づき設定された。「SEN」の注記を勧告する十分なデータは得られていない。</p> <p>DFG MAK：MAK value; 設定なし (1981年)、Carcinogenicity; category 3B (1981年設定)、Germ cell mutagenicity; Germ cell mutagen group 3B (2006年設定)</p> <p>根拠：2-ブテナールは活性の高い物質である。代謝活性化なしに突然変異誘発性と細胞毒性を示す。現時点では発がん試験からは、発がん性のリスクに関する信頼性のある決定は不可能である。したがって、2-ブテナール</p>

をCarcinogen category 3Bに分類する。実証のための適切な試験が緊急に必要である。

2-ブテナールはin vitroでDNAに結合し、また、姉妹染色分体交換(SCE)、小核および染色体以上を誘発する。ショウジョウバエを用いた試験ではX-染色体劣性致死突然変異および相互転座を誘発した。宿主経由試験においてTA100株に突然変異を誘発した。マウスおよびラットへの強制経口投与および皮膚適用後に肝臓、肺、腎臓の表皮にDNA共有結合がみられた。生殖細胞を用いた試験において精子形成の各段階における細胞核変性や異常がみられた。この試験は短期間の腹腔内投与または50日間にわたる試験であるが、方法に問題があり、2-ブテナールの生殖細胞変異原性をカテゴリー3Aとするには不十分であった。したがって、小核試験は陰性であるが、2-ブテナールのGerm cell mutagenicity(生殖細胞変異原性)をカテゴリー3Bに分類する。2-ブテナールは遺伝毒性を有する物質であり、現時点ではMAK valueは設定できない。2種の動物における経皮投与のLD<sub>50</sub>は低く、推定モデルから2-ブテナールは皮膚に直ちに浸透し、皮膚吸収に関してかなりの追加のリスクが考えられる。このため、「H」とした。接触性感作性の疑いはあるが、明らかな証拠がないため、Shには分類しなかった。気管に対する感作性についてはデータがないため、Saには分類しなかった。

NIOSH REL : TWA 2 ppm (6 mg/m<sup>3</sup>) (NIOSH 2014)

OSHA PEL : TWA 2 ppm (6 mg/m<sup>3</sup>) (NIOSH 2014)

## 別添2：有害性評価書

230  
231  
232  
233  
234  
235  
236  
237  
238  
239  
240  
241  
242  
243  
244  
245  
246  
247  
248  
249  
250  
251  
252  
253  
254  
255  
256  
257  
258  
259  
260

物質名：2-ブテナール

### 1. 化学物質の同定情報 (ICSC 2003)

名称：2-ブテナール  
別名：クロトンアルデヒド、CROTONALDEHYDE、Propylene aldehyde、  
2-Butenal、beta-Methylacrolein、Methyl propenal  
化学式： $C_4H_6O$  /  $CH_3CH=CHCHO$   
分子量：70.1  
CAS番号：4170-30-3、123-73-9  
労働安全衛生法施行令別表9 (名称を通知すべき有害物)第488号  
がん原性に係る指針対象物質

### 2. 物理化学的情報

#### (1) 物理化学的性状 (ICSC 2003)

外観：刺激臭のある、無色の液体。 光や空気に暴露すると淡黄色になる。	引火点 (O.C.) : 13 °C 発火点 : 232.2 °C
比重 (水=1) : 0.85	爆発限界 (空気中) : 2.1 ~ 15.5 vol %
沸点 : 104 °C	溶解性 (水) : 15~18 g/100 ml
蒸気圧 : 4.0 kPa (20 °C)	オクタノール/水分配係数 log Pow : 0.63
蒸気密度 (空気=1) : 2.41	換算係数 :
融点 : (trans体) -76.5 °C ; (cis体) -69 °C	1ppm = 2.87 mg/m <sup>3</sup> (25°C) 1mg/m <sup>3</sup> = 0.349 ppm (25°C)

#### (2) 物理的・化学的危険性 (ICSC 2003)

- ア 火災危険性 : 引火性が高い。  
多くの反応により、火災や爆発を生じることがある。
- イ 爆発危険性 : 蒸気/空気の混合気体は爆発性である。
- ウ 物理的危険性 : この物質の蒸気は空気より重く、地面あるいは床に沿って移動することがある ; 遠距離引火の可能性が有る。
- エ 化学的危険性 : 爆発性過酸化物を生成することがあると推測される。重合することがあり、火災や爆発の危険を伴う。強力な還元剤で、酸化剤他多くの物質と激しく反応し、火災や爆発の危険をもたらす。プラスチック他多くの物質を侵す。

### 3. 生産・輸入量/使用量/用途 (経産省 2015) (化工日 2015)

製造・輸入量 : 情報なし (経産省 2015)  
用途 : ブタノール、クロトン酸、ソルビン酸などの各種化学品および医薬品原料。  
製造業者 : JNC

261  
262  
263  
264  
265  
266  
267  
268  
269  
270  
271  
272  
273  
274  
275  
276  
277  
278  
279  
280  
281  
282  
283  
284  
285  
286  
287  
288  
289  
290  
291  
292  
293  
294

#### 4. 健康影響

##### 【体内動態 (吸収・分布・代謝・排泄)】

2-ブテナールは吸入あるいは経皮的に体内に取り込まれて酸化され、クロトン酸を経て最終的に水とCO<sub>2</sub>に分解される (環境省2015)。

一般的にアルデヒドは代謝されやすく、① アルデヒド脱水素酵素によるカルボン酸への酸化、② アルコールへの還元、③ グルタチオンなどのチオールとの抱合が主要な代謝経路である。ラットのミトコンドリアでの酸化を調べた実験では、2-ブテナールの酸化はアルデヒドの1/5から1/10程度で、シアナミドによる酸化阻害もアセトアルデヒドに比べてわずかであったことなどから、2-ブテナールはミトコンドリア基質に局在する低Km値 (ミカエリス定数)のアルデヒド脱水素酵素 (ALDH)の基質とはなりにくく、ミトコンドリアの膜間腔に局在する高Km値のALDHによって主に酸化されるものと考えられている (環境省 2015)。

グルタチオン*S*-トランスフェラーゼの有無にかかわらず、2-ブテナールを添加した試験系でグルタチオン抱合が報告されており、0.75 mmol/kgを皮下投与したラットで24時間の尿中に3-ヒドロキシ-1-メチルプロピルメルカプツール酸が排泄され、量的には少ないが2-カルボキシ-1-メチルエチルメルカプツール酸も時折検出されており、2-ブテナールとグルタチオンの直接的な抱合が認められた。また、ラットに0.45 mmol/kgを腹腔内投与した結果、30分後には肝臓のグルタチオン濃度が31 %減少し、MFO活性に変化はなかったが、24時間後にはチトクロームP450活性は33 %、エチルモルヒネ*N*-デメチラーゼ活性は77 %、チトクローム*c*レダクターゼ活性は30 %減少し、グルタチオン濃度も25 %の減少であった (環境省 2015)。

なお、2-ブテナールは1,3-ブタジエンの中間代謝物として知られており、その推定代謝経路では、2-ブテナールはCO<sub>2</sub>とアクロレインに酸化され、アクロレインはグルタチオンと抱合して2-カルボキシエチルメルカプツール酸、3-ヒドロキシプロピルメルカプツール酸となり、尿中に排泄されるものと考えられている。また、2-ブテナールは肝臓に対する発がん物質の*N*-ニトロソピロリジンの肝ミクロソームによる代謝物でもある (環境省 2015)。

3-ヒドロキシ-1-メチルプロピルメルカプツール酸は習慣的喫煙者39人の尿中において検出されている (CICAD 2008)。

##### (1) 実験動物に対する毒性

###### ア 急性毒性

###### 致死性

実験動物に対する2-ブテナールの急性毒性試験結果を以下にまとめる (RTECS2009) (CICAD 2008) (MAK 2007)。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC <sub>50</sub>	580 mg/m <sup>3</sup> (2h) 1510 mg/m <sup>3</sup> (2h)	200 mg/m <sup>3</sup> (2h) 200 mg/m <sup>3</sup> (4h) 247 mg/m <sup>3</sup> (4h) 290 mg/m <sup>3</sup> (4h)	情報なし



		300 mg/m <sup>3</sup> (4h) 87 mg/m <sup>3</sup> (4h)	
経口、LD <sub>50</sub>	104 mg/kg体重 98 mg/kg体重 240 mg/kg体重	80 mg/kg体重 300 mg/kg体重 206 mg/kg体重	
経皮、LD <sub>50</sub>	情報なし	情報なし	380 μL/kg体重 128～170 mg/kg体重 324 mg/kg体重

295

296

### 健康影響

297 ・ ラットに経口投与し、LD<sub>50</sub>が80 mg/kg 体重とされた試験で、血圧の低下を伴わない脈拍  
298 の増加、チアノーゼおよび体温低下がみられた (RTECS)。

299

300

#### イ 刺激性および腐食性

301 ・ 眼、気道および皮膚に対する強い刺激剤である。呼吸数を50 %まで減少させる濃度はマ  
302 ウスでは3.5 ppm (11.8 mg/m<sup>3</sup>)、ラットでは23.2 ppm (66.6 mg/m<sup>3</sup>) と報告されている  
303 (IARC 1995)。

304 ・ 2-ブテナールが粘膜に刺激を示す最低濃度はウサギで50 mg/m<sup>3</sup>、ネコで9 mg/m<sup>3</sup>と特定  
305 された (CICAD 2008)。

306 ・ *In vivo* で、モルモット気管支筋肉組織の収縮は116～146 mg/m<sup>3</sup>で生じると言及されて  
307 いる (CICAD 2008)。

308 ・ ウサギの眼に重度の障害を引き起こしたとの報告があるが、詳細は記載されていない  
309 (CICAD 2008)。

310

311

#### ウ 感作性

312 ・ モルモットを用いたマキシマイゼーション法で、2-ブテナールはホルムアルデヒドやグ  
313 ルタルアルデヒドよりも強い感作性を示したとの報告があるが、実験データの記載が無  
314 いため、評価には使用できない (MAK 2007)。

315

316 エ 反復投与毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)

#### 吸入ばく露

318 ・ ラットとマウスに2-ブテナールを3か月にわたって連続吸入ばく露させたところ、1.2  
319 mg/m<sup>3</sup>以上の濃度では、自発運動および血中ヘモグロビン濃度の変化が生じた (CICAD  
320 2008)。

321 ・ F344/DuCrj (Fischer)ラット (1群雌雄各10匹)に2-ブテナールの *trans*-体を0、6.3、12.5、  
322 25、50、100 ppm の濃度で1日6時間、5日/週、2週間にわたって全身ばく露した結果、  
323 100 ppm ではすべての動物が死亡し、50 ppm では雄6例、雌4例が死亡した。25 ppm 以  
324 上にはばく露中は呼吸困難 (あえぎ呼吸、開口呼吸) がみられ、ばく露後は異常呼吸音が  
325 聴取された。また、体重増加の抑制と摂餌量の減少も認められた。死亡動物の多くは解剖  
326 時の肉眼的観察で、胃から大腸へかけてのガスの貯留 (重度の鼻炎のため) が観察された。

327 病理組織学的検査では、主に鼻腔から肺にかけての呼吸器系に投与の影響がみられた。死  
328 亡動物では粘膜上皮の壊死、投与期間終了後の動物では鼻粘膜（主として呼吸上皮と移行  
329 上皮）の扁平上皮化生が12.5 ppm から認められた。扁平上皮化生は鼻咽頭上皮（25 ppm  
330 以上）と気管上皮（50 ppm）にもみられた。その他、炎症性細胞の浸潤など、主に粘膜の  
331 炎症が6.3 ppm かみられ、濃度の増加とともに顕著となった（JBRC 2001a）。

332 • Crj:BDF<sub>1</sub>マウス（1群雌雄各10匹）に2-ブテナールの *trans*-体を0、6.3、12.5、25、50、  
333 100 ppm の濃度で1日6時間、5日/週、2週間にわたって全身ばく露した結果、100 ppm で  
334 はすべての動物が死亡し、50 ppm では雌雄各8例が死亡した。50 ppm 以上にはばく露  
335 中は呼吸困難（あえぎ呼吸、開口呼吸）がみられ、ばく露後は異常呼吸音が聴取された。  
336 また、体重増加の抑制と摂餌量の減少は12.5 ppm 以上にみられた。死亡動物の多くは解  
337 剖時の肉眼的観察で、胃から大腸へかけてのガスの貯留（重度の鼻炎のため）が観察され  
338 た。病理組織学的検査では、主に鼻腔から肺にかけての呼吸器系に投与の影響がみられ  
339 た。死亡動物では粘膜上皮の壊死、投与期間終了後の動物では鼻粘膜（主として呼吸上皮  
340 と移行上皮）の扁平上皮化生が25 ppm から認められた。扁平上皮化生は喉頭上皮（50  
341 ppm）でもみられた。その他、炎症性細胞の浸潤など、主に粘膜の炎症が12.5 ppm から  
342 みられ、濃度の増加とともに顕著となった（JBRC 2001a）。

343 • F344/DuCrj (Fischer) ラット（1群雌雄各10匹）に2-ブテナールの *trans*-体を0、1.5、3、  
344 6、12、24 ppm の濃度で1日6時間、5日/週、13週間にわたって全身ばく露した結果、投  
345 与による死亡はなかった。投与期間中、24 ppm に異常呼吸音が聴取された。また、体重  
346 増加の抑制と摂餌量の低下は雌雄の12 ppm 以上でみられた。病理組織学的検査では鼻腔、  
347 鼻咽頭、喉頭、気管に投与の影響がみられ、粘膜上皮の扁平上皮化生が、鼻腔では12 ppm  
348 以上で、鼻腔以外の気道には24 ppm のみにみられた。その他、炎症性細胞の浸潤、鼻腔  
349 背側壁の浮腫などの主に呼吸器粘膜の炎症が12 ppm 以上にみられ、濃度の増加とともに  
350 顕著となった（JBRC 2001a）。

351 • Crj:BDF<sub>1</sub>マウス（1群雌雄各10匹）に2-ブテナールの *trans*-体を0、1.5、3、6、12、24 ppm  
352 の濃度で1日6時間、5日/週、13週間にわたって全身ばく露した結果、投与による死亡はな  
353 かった。投与期間中、24 ppm 群で異常呼吸音が聴取された。また、体重増加の抑制と摂  
354 餌量の低下が雄では6 ppm 以上、雌では12 ppm 以上でみられた。病理組織学的検査では  
355 鼻腔、鼻咽頭、喉頭、気管に投与の影響がみられ、粘膜上皮の扁平上皮化生が、鼻腔では  
356 12 ppm 以上で、鼻腔以外の気道には24 ppm のみにみられた。その他、炎症性細胞の浸  
357 潤、鼻腔背側壁の浮腫などの主に呼吸器粘膜の炎症が12 ppm 以上にみられ、濃度の増加  
358 とともに顕著となった（JBRC 2001a）。

359 • F344/DuCrj (Fischer) ラット（1群雌雄各50匹）に、2-ブテナールの *trans*-体を0、3、6、  
360 12 ppm の濃度で1日6時間、5日/週、104週間にわたって全身ばく露した結果、生存率お  
361 よび一般状態に影響はみられなかったが、12 ppm の雌雄には体重増加の抑制と摂餌量の  
362 低下がみられた。病理組織学的検査では雌雄ともに3 ppm から鼻腔病変（炎症、呼吸上  
363 皮の過形成、扁平上皮化生および扁平上皮過形成、嗅上皮の萎縮と呼吸上皮化生、異物性  
364 鼻炎等）がみられた（JBRC 2001b）。

365 • Crj:BDF<sub>1</sub>マウス（1群雌雄各50匹）に、2-ブテナールの *trans*-体を雌雄ともに0、3、6、  
366 12 ppm の濃度で1日6時間、5日/週、104週間にわたって全身ばく露した結果、生存率お

367 よび一般状態に影響はみられなかったが、雄では6 ppm 以上、雌では12 ppm で体重増加  
368 の抑制と摂餌量の低下がみられた。病理組織学的検査では雌雄ともに6 ppm から鼻腔病  
369 変（呼吸上皮の壊死、萎縮、変性および扁平上皮化生、嗅上皮の萎縮と呼吸上皮化生、腺  
370 の過形成と呼吸上皮化生、滲出液の貯留、浮腫等）がみられた（JBRC 2001c）。

371

#### 372 経口投与

373 • Sprague-Dawley ラット雌雄各5匹を1群とし、雄に0、19、36、73、139 mg/kg/day、雌  
374 に0、17、36、68、136 mg/kg/day を14日間混餌投与した結果、死亡率、一般状態、体重、  
375 摂餌量、飼料効率、主要臓器重量に有意な変化はなく、投与に関連した肉眼的病変もみら  
376 れなかった（環境省2015）。【註：マウスに係る試験結果を追記予定】

377 • Fischer 344ラットおよびB6C3F<sub>1</sub>マウス雌雄各10匹を1群とし、0、2.5、5、10、20、40  
378 mg/kg/day の用量で週5日、13週間にわたって強制経口投与した結果、ラットでは5  
379 mg/kg/day 以上の用量で用量に依存した死亡率の増加を認め、40 mg/kg/day 群の雄の体  
380 重は有意に低かった。また、ラットの前胃では10 mg/kg/day 以上の群で上皮細胞の過形  
381 成、20 mg/kg/day 以上の群で肥厚または結節、40 mg/kg/day 群で上皮細胞の過形成を認  
382 め、雄ではさらに慢性活動性炎症もあったが、死亡率や体重、鼻腔への影響はみられなか  
383 った（環境省2015）。

384 • Fischer 344ラット雄23～27匹を1群とし、2-ブテナールの *trans*-体を0、0.6、6 nmol/L  
385 の濃度（0、2、17 mg/kg/day）で 113週間飲水投与した結果、6 mmol/L 群の体重は試験  
386 期間を通して0、0.6 mmol/L よりも10%程度低かった。0.6 nmol/L 以上の群で肝腫瘍の  
387 前病変と考えられる変異肝細胞巢の発生（各群で1/23、23/27、13/23）に有意な増加を認  
388 め、6 mmol/L 群の約半数で中程度から重度の肝障害（脂肪変性、限局性壊死、線維化、  
389 胆汁うっ滞、単核細胞浸潤）がみられた（環境省2015）。

390

391 オ 生殖毒性

#### 392 吸入ばく露

393 • 調査した範囲内では情報は得られていない。

394

#### 395 経口投与/経皮投与/その他の経路等

396 • 精子形態への影響を調べる目的で、0、8、16および32 μL/kg 体重（0、6.8、13.7、およ  
397 び27.2 μg/kg 体重）の2-ブテナールを、雄の Swiss albino マウス（各試験用量および期  
398 間あたり5匹）へ単回腹腔内投与した。マウスは、処置後1、3、5週間後に精子の検査を行  
399 った。処置後1週間および3週間では上位2つの高用量（16および32 μL/kg 体重）群におい  
400 て、および処置後5週間では最高用量群においてのみ、精子頭部の異常割合に関して統計  
401 学的に有意な増加が観察された（Jha & Kumar, 2006）。これにより、2-ブテナールが生  
402 殖細胞へ到達したことが示唆された。しかしながら、細胞毒性を評価するために必要な精  
403 子細胞数のデータが無いという点で、方法に欠陥があった（CICAD 2008）。

404 • 精母細胞を用いた染色体異常試験において、雄 Swiss albino マウス（1群5匹）に0、8、  
405 16および32 μL/kg 体重の2-ブテナールを単回腹腔内投与し、投与後24時間後に標本を作  
406 製し、検査を行った。投与用量に相関した染色体異常の誘発頻度の上昇がみられた（Jha

407 et al. 2007)。

408 ・ 優性致死試験において、成熟雄 Swiss albino マウス (1群20匹) に0、8、16および32  $\mu\text{L}/\text{kg}$

409 体重の2-ブテナールを、1日1回、5日間にわたって腹腔内投与した。最終投与終了後、各

410 雄動物を無処置の未交配雌と5週間にわたって交配させ、妊娠14~16日に雌動物を剖検し、

411 子宮の検査を実施した。2-ブテナール投与群では統計学的に有意な受胎率および着床数

412 の低下がみられた。統計学的に有意な雌動物あたりの生存胚数の低下および死亡胚数の

413 増加が処置後交配期間である8~14、15~21、22~28日にみられ、この期間には優性致

414 死突然変異率の投与用量に相関した増加もみられた。優性致死率は32  $\mu\text{L}/\text{kg}$  体重、5日投

415 与、投与後交配期間15~21日に最大値を示した (Jha et al. 2007)。

416 ・ Q 系統マウスに対する2-ブテナール (30 mg/kg 体重) の腹腔内投与、および2,000 mg/L

417 (300 mg/kg 体重) の2-ブテナールの飲水投与では、精子形成の全段階における染色体異

418 常以外にも、減数分裂異常と精子形態変異が観察された (Moutschen-Dahmen et al.

419 1975、1976)。陽性および陰性対照が試験されておらず、本試験データは限定的であった

420 が、やはり2-ブテナールが生殖細胞へ到達することが示唆された (CICAD 2008)。

421 カ 遺伝毒性

422

423 ・ 2-ブテナールは、遺伝毒性に関する様々な *in vitro* 試験 (細菌を用いた復帰突然変異試験、

424 培養細胞を用いた染色体異常試験、哺乳類細胞でのコメット解析) において、陽性結果を

425 示す。突然変異に関する *in vivo* データは乏しい。マウスにおける骨髓小核試験では、陰

426 性であった (MAK 2007) (厚労省) (CICAD 2008)。

427 ・ マウスを用いた精母細胞の染色体異常試験において投与用量に相関した染色体異常の誘

428 発頻度の上昇がみられている。また、マウスを用いた優性致死試験において投与用量に相

429 関した優性致死突然変異率の増加がみられている (Jha et al. 2007)。

430 ・ 2-ブテナールは非常に反応性の高い化合物であり、細胞高分子と反応し、タンパク質付

431 加体やヒストン-DNA架橋体を形成する。他の $\alpha,\beta$ -不飽和化合物と同様に、*in vivo*および

432 *in vitro*で付加体を形成するためDNA損傷の原因となり得る (CICAD 2008) (MAK

433 2007)。

434

試験方法		使用細胞種・動物種	結果
<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA100、TA1535、TA98、TA1538、プレート法、0.03~30 $\mu\text{mol}/\text{plate}$ ( $\pm$ S9mix)	—
		ネズミチフス菌 TA100、TA1535、TA98、TA1537、TA1538、プレート法、0.004~0.75 $\mu\text{L}/\text{plate}$ ( $\pm$ S9mix)	—
		ネズミチフス菌 TA100、30分プレインキュベーション法、0.2~0.8 $\mu\text{L}/\text{plate}$ ( $-$ S9mix)	+

	ネズミチフス菌 TA100、30分プレインキュベーション法、0.075~0.5 $\mu\text{L}/\text{plate}$ (-S9mix)	+
	90分プレインキュベーション法、0.015~0.35 $\mu\text{L}/\text{plate}$ ( $\pm$ S9mix)	+
	ネズミチフス菌 TA100、TA1535、TA98、TA1537、TA1538、プレート法、0.05~0.4 $\mu\text{L}/\text{mL}$ ( $\pm$ S9mix)	-
	TA100、プレインキュベーション法 (pH6.6およびpH7.4)、0.05~0.4 $\mu\text{L}/\text{mL}$ ( $\pm$ S9mix)	+
	ネズミチフス菌 TA100、TA1535、TA98、TA1537、TA1538、> 45分プレインキュベーション法 (水中)、1 $\mu\text{g}/\text{plate}$ まで ( $\pm$ S9mix)	+
	ネズミチフス菌 TA100、プレート法、612~1,224 nmol/plate (-S9mix)	-
	プレインキュベーション法、306~1224 nmol/plate (-S9mix)	+
	ネズミチフス菌 TA100、30分プレインキュベーション法、0.25~1.06 mM (-S9mix)	-
	ネズミチフス菌 TA100、30分および90分プレインキュベーション法、0.04~0.3 $\mu\text{L}/\text{plate}$ (-S9mix)	+
	ネズミチフス菌 TA104、プレインキュベーション法、0.075~1.4 $\mu\text{L}/\text{plate}$ (-S9mix)	+
	TA102、プレインキュベーション法、0.075~1.4 $\mu\text{L}/\text{plate}$ ( $\pm$ S9mix)	-
不定期DNA合成試験	ラット肝細胞、 $1 \times 10^{-4}\text{M}$ (-S9mix)	-
染色体異常試験 (異数性試験)	ヒトリンパ球、5~250 $\mu\text{M}$ (-S9mix)	-

染色体異常試験	CHO細胞、 0.5~5 µg/mL (-S9mix) 1.6~16 µg/mL、 (+S9mix)	+ + (LED 1.6 µg/mL) + (LED 16 µg/mL)
	Namalva細胞、 5~250 µM (-S9mix)	+ (LED 100 µM)
	ヒト (初代培養)リンパ球、 5~250 µM (-S9mix)	+ (LED 10 µM)
	CHL/IU細胞、24時間および48時間処理、 0.001~0.005 mg/mL (-S9mix)、0.005~0.04 mg/mL、6時間処理 (±S9mix)	+ 構造異 常 (D <sub>20</sub> 0.0025 mg/mL (- S9mix、 6hr))
遺伝子突然変異試験	CHO細胞、6-チオグアニン耐性試験、1 mMま で (-S9mix)	-
DNA傷害試 験	ネズミチフス菌TA1535/pSK1002、 <i>umu</i> テス ト、25~950 µM (-S9mix)	+/-
	大腸菌PQ37、PQ243、SOSクロモテスト、 130~540 mM (-S9mix)溶媒DMSO	-
	大腸菌PQ37、SOSクロモテスト 5~600 nM (-S9mix)、溶媒DMSO 130~470 nM (-S9mix)、溶媒エタノール	- +
プラスミド遺 伝子突然変異 試験	プラスミドpMY189、ヒト線維芽細胞、0、 0.6、1.2、1.8 M	+
	プラスミドpZ189、ヒトリンパ芽球、0、10、 100、500 mM	+

DNA付加体 生成	CHO細胞 AS52、 <sup>32</sup> P-ポストラベリング法、 0、1、4、7、10 mM; 1時間 (-S9mix)	+
	ヒト初代培養線維芽細胞、 <sup>32</sup> P-ポストラベリ ング法、0、1、10、100 μM (-S9mix)	+
	仔牛胸腺DNA (10 mg/mL)、 <sup>32</sup> P-ポストラベリ ング法、0、0.06 mM; 16時間 (-S9mix)	+
	仔牛胸腺DNA (10 mg/mL)、UV、LC-APCI- MS; MS/MS法、0.4 mM; 96時間 (-S9mix)	+
	仔牛胸腺DNA (100 μg/250 μL)、 <sup>32</sup> P-ポストラ ベリング法、0、0.2、2 mM; 5時間 (-S9mix)	+
	仔牛胸腺DNA (20 mg/5 mL)、 <sup>32</sup> P-ポストラベ リング法、0、0.18 mM; 8または48時間、 37°Cまたは60°C (-S9mix)	+
DNA鎖切断	L1210細胞、アルカリ溶出法、0、500、800 μM/culture (-S9mix)	+
	Namalva細胞、アルカリ溶出法、0.1~0.8 mM (-S9mix)	+
	ラット初代培養肝細胞、アルカリ溶出法、0.5 ~1.5 mM (-S9mix)	+
	プラスミドpZ189の488 bp <i>supF</i> 遺伝子、シー クエンシング法、0、200 mM; 2時間	+
DNA-ヒスト ンクロスリン ク	仔牛胸腺DNAおよびpUC13プラスミド、0~ 10 mM (-S9mix)	+(LED 0.5 μg/mL)
コメット試験	ラット肝細胞、0、2、5 mg/mL (-S9mix)	+
	ラット初代培養胃および大腸上皮細胞、0、 0.4、0.8 mM; 30分 (-S9mix)	+
姉妹染色分体 交換試験 (SCE)	CHO細胞、 0.16~1.6 μg/mL (-S9mix) 1.6~16 0 μg/mL (+S9mix)	+(LED 0.5 μg/mL) + (LED 1.6 μg/mL)

		Namalva細胞、5~250 $\mu$ M (-S9mix)	+ (LED 40 $\mu$ M)
		ヒトリンパ球、5~250 $\mu$ M (-S9mix)	+ (LED 10 $\mu$ M)
	小核試験 (動物原体分析を含む)	Namalva細胞、5~250 $\mu$ M (-S9mix)	+ (LED 40 $\mu$ M)
		ヒト (初代培養)リンパ球、5~250 $\mu$ M (-S9mix)	+ (LED 40 $\mu$ M)
	宿主経路試験	CD-1マウス、雄6匹/群、肝臓、0、0.009、0.032、0.094 mL/kg体重 (約0、7.6、27.2、80 mg/kg体重)、単回強制経口投与、ネズミチフス菌TA100株静脈内投与、1時間	+
<i>In vivo</i>	DNA付加体生成	Sencarマウス、雌5匹/群、表皮、 $^{32}$ P-ポストラベリング法、0、6.7 mg/アセトン (計100 mg)、経皮投与、5日/週、3週間投与	+
		Fischer F344ラット、雌4匹/群、肝臓、肺、腎臓、大腸表皮、 $^{32}$ P-ポストラベリング法、0、200、300 mg/kg体重、単回強制経口投与、12、20時間後	+
		Fischer F344ラット、雌4匹/群、肝臓、 $^{32}$ P-ポストラベリング法、0、1、10 mg/kg体重、強制経口投与、5日/週、6週間投与、12、20時間後	+
	小核試験	NMRIマウス、雌雄各5匹/群、骨髄、0、0.8、8.0、80.0 mg/kg体重、24時間間隔2回、強制経口投与、最終投与6時間後	-
		B6C3F1マウス、雌雄各10匹/群、末梢血赤血球、0、2.5、5、10、20、40 mg/kg体重、13週間強制経口投与、最終投与24時間後	-
	染色体異常試験	Swiss albinoマウス 0、8、16、32 $\mu$ L/kg体重、単回腹腔内投与 骨髄細胞 5匹 (雄3、雌2)/群、投与6、12、24時間後	+
精母細胞 雄5匹/群、投与24時間後		+	



優性致死試験	雄性Swiss albinoマウス、5匹/群 0、8、16、32 $\mu$ L/kg体重、5日間腹腔内投与、 最終投与後交配	+
生殖細胞分析	Q系統マウス、雄20匹/群、0、30 mg/kg体 重、腹腔内投与、試験期間50日	+
	Q系統マウス、雄20匹/群、0、200、2000 mg/L (30、300 mg/kg体重)、飲水投与、投与 後観察期間50日	+
伴性劣性致死 突然変異	ショウジョウバエ、3.5 $\mu$ g/mL投与	+
	ショウジョウバエ、4.0 $\mu$ g/mL混餌投与	-

435 - : 陰性 + : 陽性 LED : 最小作用量 (Lowest effective dose)

436 D<sub>20</sub> : 20 %染色体異常が現れる濃度

437

438 キ 発がん性

439 吸入ばく露

440 ・ F344/DuCrj (Fischer) ラット (1群雌雄各50匹) に、2-ブテナールを0、3、6、12 ppm の  
441 濃度で1日6時間、5日/週、104週間にわたって全身ばく露した結果、雌雄ともに生存率や  
442 一般状態に影響はみられなかった。2-ブテナールの刺激性に起因して、病理組織学的検査  
443 では雌雄ともに3 ppm から鼻腔傷害 (呼吸上皮の炎症、過形成、扁平上皮化生および扁  
444 平上皮過形成、嗅上皮の萎縮と呼吸上皮化生、異物性鼻炎等) がみられた。雌雄ともに統  
445 計学的に有意な腫瘍の発生は認められなかったが、鼻腔の腺腫が雄の3 ppm と6 ppm に  
446 各1例、12 ppm に2例、雌の12 ppm に1例認められ、鼻腔の横紋筋肉腫が雄の12 ppm の  
447 1例に認められた。対照群に鼻腔腫瘍の発生はなかった。以上のように2-ブテナールの吸  
448 入ばく露により、雌雄の少数例に自然発生が稀な鼻腔腫瘍が認められたことから、この結  
449 果を2-ブテナールの F344/DuCrj (Fischer)ラットの雌雄に対するがん原性を示す証拠と  
450 した (JBRC 2001b)。

451 ・ Crj:BDF<sub>1</sub>マウス (1群雌雄各50匹) に、2-ブテナールを雌雄ともに0、3、6、12 ppm の

452 濃度で1日6時間、5日/週、104週間にわたって全身ばく露した結果、雌雄ともに生存率や  
453 一般状態に影響はみられなかった。2-ブテナールの刺激性に起因して、病理組織学的検査  
454 では雌雄ともに6 ppm から鼻腔傷害（呼吸上皮の壊死、萎縮、変性および扁平上皮化生、  
455 嗅上皮の萎縮と呼吸上皮化生、腺の過形成と呼吸上皮化生、滲出液の貯留、粘膜固有層の  
456 浮腫等）がみられた。雌雄ともに投与による腫瘍の発生増加はみられなかったことから、  
457 2-ブテナールの Crj:BDF1マウス雌雄に対するがん原性を示す証拠は得られなかったと  
458 した（JBRC 2001c）。

459

#### 460 経口投与/経皮投与/その他の経路等

- 461 • Fischer 344ラット雄23～27匹を1群とし、2-ブテナールの *trans*-体を0、0.6、6 nmol/L  
462 の濃度（0、2、17 mg/kg/day）で 113週間飲水投与した結果、0.6 nmol/L 以上の群で肝  
463 腫瘍の前病変と考えられる変異肝細胞巢の発生（各群で1/23、23/27、13/23）に有意な増  
464 加を認め、6 mmol/L 群の約半数で中程度から重度の肝障害（脂肪変性、限局性壊死、線  
465 維化、胆汁うっ滞、単核細胞浸潤）がみられたが、肝腫瘍としては結節性腫瘍がそれぞれ  
466 0/23、9/27、1/23に、肝細胞がんが0/23、2/27、0/23にみられたのみであった。この他、  
467 膀胱で移行上皮乳頭腫、睪丸でライディヒ細胞腺腫、白血病などの発生もみられたが、い  
468 ずれも用量依存性はなく、有意な増加もなかった（環境省2015）。
- 469 • B6C3F1新生児を用いて、2-ブテナールの発がん性を検討した。合計0、1,500、もしくは  
470 3,000 nmol（体重を5 g と仮定して、それぞれ約0、21および42 mg/kg 体重）を、各用量  
471 群24匹のマウスに、8日齢と15日齢時に腹腔内注射した。12か月後の肝腫瘍発生率は、溶  
472 媒対照群での発生率を上回らなかった。しかしながら、著者は、本試験方法は脂質過酸化  
473 または酸化ストレスを介する内生的 DNA 付加体の形成亢進を誘発する発がん性物質の  
474 検出には、感度が十分でないとしている（CICAD 2008）。

475

#### 476 ク 神経毒性

- 477 • 調査した範囲内では情報は得られていない。

478

#### 479 (2) ヒトへの影響（疫学調査および事例）

##### 480 ア 急性毒性

- 481 • 調査した範囲内では情報は得られていない。

482

##### 483 イ 刺激性および腐食性

- 484 • 濃度0.5 mg/m<sup>3</sup>の2-ブテナール（1分間ばく露）は、ヒトの粘膜（眼と呼吸器系）への刺激  
485 性があると報告されている。12 mg/m<sup>3</sup>の2-ブテナールへの15分間のばく露では、鼻と上  
486 気道への刺激性が強く、30秒で被験者に流涙を引き起こした（CICAD 2008）。
- 487 • 男性ボランティア12人に12 mg/m<sup>3</sup>（4.1 ppm）を10～15分間ばく露させたところ、粘膜  
488 （特に鼻および上気道）に対する強い刺激がみられ、平均30秒後に流涙が始まったが、そ  
489 の後は眼刺激の増強はなかった。また、ラットの急性毒性試験時に故意に2-ブテナールを  
490 ばく露したところ、45～50 ppm の数秒間のばく露では強く、刺激的な不快臭であったが、  
491 特に鼻が刺激されることはなく、結膜の灼熱感と繰り返し瞬きをしたいという強い欲望

492 はあったが、涙が出るほどではなかった。15 ppm ではまだ強いにおいはあったが、短時  
493 間であれば耐えられないほどではなく、眼の不快感も顕著ではなかった（環境省2015）。

494 ・ アメリカの紡績工場で働く女性（55歳）の腕、首、顔に掻痒性発疹が発症し、掻痒感等の  
495 問題は特定の作業を行った日にだけ繰り返したことから種々の物質についてパッチテス  
496 トを行った結果、水系統の防腐剤として使用されていたジメトキサン（DXN）で陽性反  
497 応がみられた。また、DXN は速やかに加水分解して酢酸、アセトアルデヒド、3-ヒドロ  
498 キシブチルアルデヒドおよび2-ブテナールを生じるため、これらについてもパッチテス  
499 トを実施したところ、2-ブテナールおよびアセトアルデヒドで陽性反応が現れたことか  
500 ら、掻痒性発疹はDXN またはその分解産物の2-ブテナール、アセトアルデヒドによるも  
501 のと考えられた（環境省2015）。

502 ・ DXN を取り扱う化学工場の労働者からの依頼で実施された NIOSH（国立労働安全衛生  
503 研究所）の健康被害調査では、DXN の加水分解物である2-ブテナールの気中濃度測定が  
504 実施されており、職場濃度は検出限界値未満から3.2 mg/m<sup>3</sup>、2台の個人サンプラーによ  
505 る濃度は1.9、2.1 mg/m<sup>3</sup>であり、DXN による健康被害は存在しなかったと報告されてい  
506 る（環境省2015）。

507 ・ Amoores と Hautala（1983）は Katz と Talbet（1930）の調査を引用して、臭気閾値を0.35  
508 mg/m<sup>3</sup>とし、鼻と眼への刺激閾値をそれぞれ41 mg/m<sup>3</sup>と55 mg/m<sup>3</sup>とした（CICAD 2008）。

509 ・ 2-ブテナールへの産業ばく露による角膜損傷の8症例が報告されているが、ばく露強度が  
510 明記されていなかった。48時間で全快した（CICAD 2008）。

511 ・ 健常人への皮膚刺激を起こす、植物油中の2-ブテナール濃度は、24時間の皮膚接触では  
512 0.12%であった（CICAD 2008）。

513 ・ 嗅覚に対する2-ブテナールの耐用量は約0.2 ppm（約0.6 mg/m<sup>3</sup>相当）であった  
514 （MAK2007）。

515 ・ 我が国で実施された三点比較式臭袋法による2-ブテナールの臭気閾値は0.023 ppm  
516 （0.066 mg/m<sup>3</sup>相当）であった（環境省2015）。

517

518 ウ 感作性

519 ・ オランダの皮膚科クリニックに通う湿疹患者600人を対象に、2-ブテナール7.4%とラウ  
520 リル硫酸ナトリウム4%の混液のパッチテストを実施した結果、55%に陽性反応がみら  
521 れたが、0～30歳、31～50歳、51～73歳、74歳以上で区分した群の陽性率に年齢との相  
522 関はみられなかった。また、陽性反応はアレルギー性湿疹患者の56%、非アレルギー性  
523 湿疹患者の54%、皮膚疾患のない対照群（33人）の57%にみられ、大差のない結果であ  
524 った（環境省2015）。

525 ・ アメリカの紡績工場で働く女性（55歳）の腕、首、顔に掻痒性発疹が発症し、掻痒感等の  
526 問題は特定の作業を行った日にだけ繰り返したことから種々の物質についてパッチテス  
527 トを行った結果、水系統の防腐剤として使用されていたジメトキサン（DXN）で陽性反  
528 応がみられた。また、DXN は速やかに加水分解して酢酸、アセトアルデヒド、3-ヒドロ  
529 キシブチルアルデヒドおよび2-ブテナールを生じるため、これらについてもパッチテス  
530 トを実施したところ、2-ブテナールおよびアセトアルデヒドで陽性反応が現れたことか  
531 ら、掻痒性発疹はDXN またはその分解産物の2-ブテナール、アセトアルデヒドによるも

532 のと考えられた（環境省2015）。

533

534 エ 反復ばく露毒性（生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載）

535 ・ 調査した範囲内では情報は得られていない。

536

537 オ 生殖毒性

538 ・ 調査した範囲内では情報は得られていない。

539

540 カ 遺伝毒性

541 ・ 喫煙者の口腔粘膜（n=11）では、非喫煙者（n=12）に比し、2種の1,N<sup>2</sup>-propano-  
542 deoxyguanosine付加体のそれぞれ5.5倍および8.8倍の有意な上昇がみられた（CICAD  
543 2008）。

544

545 キ 発がん性

546 ・ 旧ドイツ民主共和国において、2-ブテナールを含む様々な種類のアルデヒド化合物やア  
547 ルコール化合物の混合物に20年以上ばく露してきた従業員150人を含む、アルデヒド生産  
548 工場従業員220人を対象に1967～1972年にかけて、がん発症率が調査された。ばく露し  
549 たアルデヒド化合物が数種類あったこと、また患者全員が喫煙者であったことから、2-ブ  
550 テナール自体の発がん性に関して、本調査からは結論が得られなかった。さらに、得られ  
551 たデータは、総じて、アルデヒドばく露による発がん性を評価するにはあまりに粗雑なも  
552 のであった（IARC 1995）（CICAD 2008）。

553

554 発がんの定量的リスク評価

555 ・（IRIS 1991）（WHO/AQG-E 2000）（WHO/AQG-G 2005）（CalEPA 2011）に、ユニットリ  
556 スクに関する情報なし（2015/10/17検索）。

557 発がん性分類

558 IARC：3（ヒト発がん性について分類できない）（IARC 1995）

559 産衛学会：情報なし（産衛 2015）

560 EU CLP：情報なし（EU CLIP）

561 NTP 13<sup>th</sup>：情報なし（NTP 2014）

562 ACGIH：A3（動物実験では発がん性が確認されているが、ヒトとの関連は不明な物質）  
563（ACGIH 2001）

564 DFG：3B（発がん性が疑われる物質）（MAK 2007）

565 US EPA：C（ヒト発がん性があるかもしれない物質）  
566（IRIS 1991、Last up dated 2014）

567

568 ク 神経毒性

569 ・ 調査した範囲内では情報は得られていない。

570

571 (3) 許容濃度の設定

572 ACGIH TLV-Ceiling : 0.3 ppm (0.86 mg/m<sup>3</sup>) (1998年 : 設定年)、  
573 Skin (1998年 : 設定年)、  
574 A3 - 動物実験では発がん性が確認されているが、ヒトとの関連は  
575 不明な物質 (1996年 : 設定年)

576 根拠 : 設定濃度は、2-ブテナールの類似体でありヒトの眼および上部気道に対して刺  
577 激性を有するホルムアルデヒドのTLV-Ceilingから勧告された。

578 本設定値は眼および上部気道に対する刺激性を最小とする。「Skin (皮膚)」の  
579 注記はモルモットにおける経皮LD<sub>50</sub>が26 mg/kgであることから割り当てられ  
580 た。「A3、動物実験では発がん性が確認されているが、ヒトとの関連は不明な物  
581 質」の注記は2-ブテナールを113週間にわたって飲水投与したラットにおいて、  
582 肝細胞がんおよび腫瘍性結節が誘発されたことに基づき設定された。「SEN」の  
583 注記を勧告する十分なデータは得られていない。

584

585 日本産業衛生学会 : 設定なし

586

587 DFG MAK : MAK value; 設定なし (1981年)、

588 H、Carcinogenicity; category 3B (1981年設定)、

589 Germ cell mutagenicity; Germ cell mutagen group 3B (2006年設定)

590 根拠 : 2-ブテナールは活性の高い物質である。代謝活性化なしに突然変異誘発性と細  
591 胞毒性を示す。現時点では発がん試験からは、発がん性のリスクに関する信頼性  
592 のある決定は不可能である。したがって、2-ブテナールをCarcinogen category  
593 3Bに分類する。実証のための適切な試験が緊急に必要である。2-ブテナールは  
594 in vitroでDNAに結合し、また、姉妹染色分体交換 (SCE)、小核および染色体以  
595 上を誘発する。ショウジョウバエを用いた試験ではX-染色体劣性致死突然変異  
596 および相互転座を誘発した。宿主経由試験においてTA100株に突然変異を誘発し  
597 た。マウスおよびラットへの強制経口投与および皮膚適用後に肝臓、肺、腎臓の  
598 表皮にDNA共有結合がみられた。生殖細胞を用いた試験において精子形成の各  
599 段階における細胞核変性や異常がみられた。この試験は短期間の腹腔内投与また  
600 は50日間にわたる試験であるが、方法に問題があり、2-ブテナールの生殖細胞変  
601 異原性をカテゴリー3Aとするには不十分であった。したがって、小核試験は陰  
602 性であるが、2-ブテナールのGerm cell mutagenicity (生殖細胞変異原性)をカテ  
603 ゴリー3Bに分類する。

604 2-ブテナールは遺伝毒性を有する物質であり、現時点ではMAK値は設定でき  
605 ない。2種の動物における経皮投与のLD<sub>50</sub>は低く、推定モデルから2-ブテナール  
606 は皮膚に直ちに浸透し、皮膚吸収に関してかなりの追加のリスクが考えられる。  
607 このため、「H」とした。接触性感作性の疑いはあるが、明らかな証拠がないた  
608 め、Shには分類しなかった。気管に対する感作性についてはデータがないた  
609 め、Saには分類しなかった (MAK2007)。

610

611 NIOSH REL : TWA 2 ppm (6 mg/m<sup>3</sup>) (NIOSH)

612 OSHA PEL : TWA 2 ppm (6 mg/m<sup>3</sup>) (NIOSH)

613

614

615 引用文献

- (ACGIH 2001) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) : TLVs and BELs with 7th Edition Documentation. (CD-ROM 2015)
- (CalEPA 2011) California EPA :Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values Appendix A (Updated 2011)
- (CICAD 2008) Concise International Chemical Assessment Document 74 2-Butenal, World Health Organization 2008
- (EU CLP) Summary of Classification and Labelling Harmonised classification - Annex VI of Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation) : 2-butenal
- (ICSC 2003) International Programme on Chemical Safety (WHO/IPCS) : 国際化学物質安全性カード ICSC番号:0241 クロトンアルデヒド (2003)
- (IARC 1995) International Agency for Research on Cancer (IARC): IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol 63 (1995)
- (IRIS 1991) U. S. Environmental Protection Agency (EPA) : Integrated Risk Information System (IRIS)、Crotonaldehyde (CASRN 123-73-9) (1991)  
<http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm>
- (JBRC 2001a) 日本バイオアッセイ研究センター : クロトンアルデヒドのラットおよびマウスを用いた吸入によるがん原性予備試験報告書 (2001)
- (JBRC 2001b) 日本バイオアッセイ研究センター : クロトンアルデヒドのラットを用いた吸入によるがん原性試験報告書 (2001)
- (JBRC 2001c) 日本バイオアッセイ研究センター : クロトンアルデヒドのマウスを用いた吸入によるがん原性試験報告書 (2001)
- (Jha AM et al. 2007) Jha AM, AC Singh, U Sinha, and M Kumar. Genotoxicity of crotonaldehyde in the bone marrow and germ cells of laboratory mice. Mut. Res., 632: 69-77 (2007)
- (MAK 2007) The MAK Collection for Occupational Health and Safety Crotonaldehyde [MAK Value Documentation, 2007]  
  
(<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.mb12373e0024/pdf>)
- (NIOSH) NIOSH : NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards  
(<http://www.cdc.gov/niosh/npg/default.html>)

- ・ (NTP 2014) National Toxicology Program (NTP:米国国家毒性プログラム):13th Report on Carcinogens (2014).
- ・ (RTECS 2009) US NIOSH: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS), #:GP9499000 (update2009)
- ・ (WHO/AQG-E 2000) WHO “Air Quality Guidelines for Europe : Second Edition” , (2000)
- ・ (WHO/AQG-G 2005) WHO “Air Quality Guidelines – global update 2005
- ・ (化工日 2015) 化学工業日報社 : 16615の化学商品 (2015)
- ・ (環境省 2006) 環境省環境リスク評価室 : 化学物質の環境リスク評価 (第5巻) [9] クロトンアルデヒド (2006)  
(<http://www.env.go.jp/chemi/report/h18-12/pdf/chpt1/1-2-2-09.pdf>)
- ・ (環境省 2015) 環境省環境リスク評価室 : 化学物質の環境リスク評価 (第13巻)[3] クロトンアルデヒド (2015) (<http://www.env.go.jp/chemi/report/h27-01/pdf/chpt1/1-2-2-03.pdf>)
- ・ (厚労省) 厚生労働省:職場のあんぜんサイト、変異原性試験 (エームス・染色体異常)結果、クロトンアルデヒド
- ・ (産衛 2015) 日本産業衛生学会 (JSOH) : 許容濃度等の勧告 (2015年度)、産業衛生学雑誌57巻4号 (2015)  
(<https://www.sanei.or.jp/?mode=view&cid=290>)





## 別添 4 : 標準測定分析法

### 617 物質名 : 2-ブテナール

化学式: C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O 分子量: 70.09  
CAS No:123-73-9(trans体), 15798-64-8 (cis体),4170-30-3(cis-, trans-混合物)

許容濃度等 : 産業衛生学会 未設定 (労働安全衛生法第28条第3項・基発第0331008号 (平成18年3月31日)に基づく基準濃度0.2ppm) ACGIH 0.3 ppm(TLV-C) OSHA 2 ppm(PEL-TWA) NIOSH 2 ppm(REL-TWA)	物性等 沸点 : 102.2~105°C 融点 : -76.5~-69°C 蒸気圧 : 25.3 Pa (20°C) 形状 : 無色透明の液体。 光や空気にはく露すると淡黄色になる。								
別名 : クロトンアルデヒド、プロピレンアルデヒド									
サンプリング	分析								
サンプラー : DNPH捕集管 (光明理化学工業株式会社製 810型) サンプリング流量 : 200 mL/min サンプリング時間 : 10分(2 L) / 100分(20 L) 保存性 : 捕集管のまま冷蔵(4°C)で1日は保存可能 脱着液は冷蔵(4°C)で5日間保存可能 ブランク : 脱着溶媒および捕集管ブランク 共に検出されない。	分析方法 : HPLC分析法 抽出溶液 : アセトニトリル (2 mL) 前処理 : 10%リン酸溶液0.1 mL添加後10分 後、超純水で3 mLに定容。 装置 : L-2400 (日立製作所製) 検出器 : UV検出器 380 nm カラム温度 : 40°C カラム : ZOLBAX Bonus-RP (Agilent Technologies社製) 4.6 mm×250 mm,0.5 μm×2本 移動相 : 時間(分) 蒸留水 : アセトニトリル : THF <table style="margin-left: 20px;"> <tr><td>0</td><td>50 : 30 : 20</td></tr> <tr><td>2</td><td>50 : 30 : 20</td></tr> <tr><td>22</td><td>15 : 85 : 00</td></tr> <tr><td>32</td><td>00 : 80 : 20</td></tr> </table> 流量 : 1 mL/min 注入量 : 50 μL 検量線 : 0.0038~7.7μg/ mLの範囲で直線性が得られて いる。 定量法 : 絶対検量線法	0	50 : 30 : 20	2	50 : 30 : 20	22	15 : 85 : 00	32	00 : 80 : 20
0	50 : 30 : 20								
2	50 : 30 : 20								
22	15 : 85 : 00								
32	00 : 80 : 20								
精度									
脱着率 : 添加量 23 μgの場合 99.3% 1.1 μgの場合 99.7% 0.011 μgの場合 101.4% 回収率 : (20 L通気) 添加量 23 μgの場合 97.1% 1.1 μgの場合 99.7% 0.011 μgの場合 103.8% 検出下限 (3SD) : 0.20 ng/mL(最終液濃度) 採気量 20 L 0.010 ppb 採気量 2 L 0.10 ppb 定量下限 (10SD) : 0.65 ng/mL(最終液濃度) 採気量 20 L 0.034 ppb 採気量 2 L 0.34 ppb									
適用 : 個人ばく露測定、作業環境測定									
妨害 : ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、アセトン、アクロレイン、プロピオンアルデヒドは、 妨害とならないことを確認									

#### 参考文献

- 1) 神奈川県化学物質安全情報提供システム(kis-net)
- 2) ACGIH 2014
- 3) 許容濃度の勧告値(2013年度),産業衛生学雑誌 55巻,平成25年5月14日,日本産業衛生学会
- 4) 労働安全衛生法第28条第3項・基発第0331008号(平成18年3月31日)
- 5) 萩野浩之、中山明美 : BUNSEKI KAGAKU Vol.59,No.3,pp251-256(2010)
- 6) 太田和司、内山茂久、稲葉洋平、中込秀樹、櫻田尚樹 : BUNSEKI KAGAKU Vol.60,No.10,pp791-797(2011)
- 7) 大貫文、齋藤育江、保坂三継、中江大 : 東京健安研七年報 Ann. Rep. Tokyo Metr. Inst. Pub. Health, 63, 247-253, 2012
- 8) Steven Sai Hang Ho, K.F. Ho, W.D. Liu, S.C. Lee, W.T. Dai, J.J. Cao, H.S.S. Ip : Atmospheric Environment, Volume 45, Issue 1, January 2011, Pages 261-265