

リスク評価書（案）

No. __（初期）

2-ブテナール (2-Butenal)

目次

本文	1
別添1 有害性総合評価表	8
別添2 有害性評価書	12
別添3 ばく露作業報告集計表	(別紙)
別添4 標準測定分析法	29

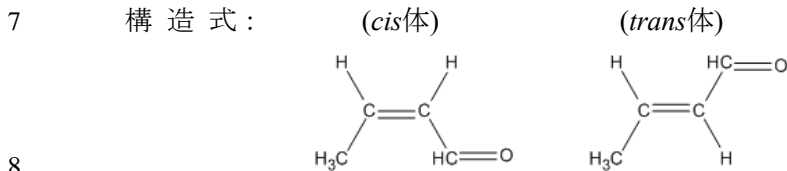
1 1 物理化学的性質

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_4H_6O / $CH_3CH=CHCHO$



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第9 (名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び
12 有害物) 第488号

13 がん原性に係わる指針対象物質

14

15 (2) 物理的・化学的性状

16 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。

17 比重 (水=1) : 0.85

18 沸点 : 104°C

19 蒸気圧 : 4.0 kPa (20°C)

20 蒸気密度 (空気=1) : 2.41

21 融 点 : (trans体) -76.5 °C; (cis体) -69°C

引火点 (O.C.) : 13°C

発火点 : 232.2°C

22 爆発限界 (空气中) : 2.1~15.5 vol%

23 溶解性 (水) : 15~18 g/100 ml

24 オクタノール/水分配係数 log Pow : 0.63

25 換算係数 :

1 ppm = 2.87 mg/m³ (25°C)

1 mg/m³ = 0.349 ppm (25°C)

17

18 (3) 生産・輸入量、使用量、用途

19 製造・輸入数量 : 情報なし (届出事業者数が2社以下) (平成29年度)

20 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。

21 製造業者 : JNC

22

23 2 有害性評価の結果 (別添1及び別添2参照)

24 (1) 発がん性

25 ○ヒトに対する発がん性は判断できない

26 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
27 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
28 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
29 る証拠と考えられた。

30

31 (各評価区分)
32 IARC : 3 (ヒト発がん性について分類できない) (1995年設定)
33 産衛学会 : 情報なし (産衛2018)
34 EU CLP : 情報なし (EU CLP)
35 NTP 14th : 情報なし (NTP 2016)
36 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
37 設定)
38 DFG : 3B (発がん性が疑われる物質) (1981年設定)
39 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)

40
41 閾値の有無: なし

42 根拠: 「遺伝毒性」の判断を根拠とする。

43

44 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。

45

46 (2) 発がん性以外の有害性

47 ○急性毒性

48 致死性

49 ラット

50 吸入毒性: $LC_{50} = 87 \sim 300 \text{ mg/m}^3/4 \text{ h}$

51 経口毒性: $LD_{50} = 80 \sim 300 \text{ /kg体重}$

52 マウス

53 吸入毒性: $LC_{50} = 87 \sim 300 \text{ mg/m}^3/4 \text{ h}$

54 経口毒性: $LD_{50} = 98 \sim 240 \text{ mg/kg体重}$

55 ウサギ

56 経皮毒性: $LD_{50} = 128 \sim 380 \text{ mg/kg体重}$

57

58 健康影響

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

61

62 ○皮膚刺激性/腐食性: あり

63 根拠:

64 ・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
65 0.12%であった。

66 ・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
67 ウスでは3.5 ppm (11.8 mg/m³)、ラットでは23.2 ppm (66.6 mg/m³) と報告されている。

68

69 ○眼に対する重篤な損傷性/刺激性: あり

70 根拠:

- 71 ・濃度0.5 mg/m³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
72 があると報告されている。12 mg/m³の2-ブテナールへの15分間のばく露では、鼻と上気道
73 への刺激性が強く、30秒で志願者に流涙を引き起こした。
- 74 ・男性ボランティア12人に12 mg/m³ (4.1 ppm) を10～15分間ばく露させたところ、粘膜 (特
75 くに鼻および上気道)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
76 は眼刺激の増強はなかった。
- 77 ・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
78 スでは3.5 ppm (11.8 mg/m³)、ラットでは23.2 ppm (66.6 mg/m³) と報告されている。

79

80 ○皮膚感作性：情報が不十分であるため判断できない

81 根拠：

- 82 ・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
83 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
84 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サン (DXN)で陽性反応がみら
85 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
86 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
87 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
88 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。
- 89 ・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
90 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、
91 評価には使用できない。

92

93 ○呼吸器感作性：調査した範囲では、報告は得られていない。

94

95 ○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)

96 LOAEL = 3 ppm (8.6 mg/m³)

97 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
98 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
99 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
100 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
101 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
102 物性鼻炎等)がみられた。

103

104 不確実係数UF = 100

105 根拠：種差 10、LOAEL→NOAEL (10)

106 評価レベル = 0.0225 ppm (0.718 mg/m³)

107 計算式：3 (LOAEL) ppm × 6/8 (時間補正) × 5/5 × 1/100 = 0.0225 ppm (0.718 mg/m³)

108

109 ○生殖毒性：調査した範囲では、報告は得られていない。

110

111 ○遺伝毒性：あり

112 根拠：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
113 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
114 性結果を示す。突然変異に関する*in vivo*データは乏しい。マウスにおける骨髄小核試験
115 では、陰性結果が得られた。

116 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
117 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、*in vitro*お
118 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。

119 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*in*
120 *vitro*で明らかな変異原性があるとしている。

121
122 生殖細胞変異原性：あり

123
124 ○神経毒性：調査した範囲では、報告は得られていない。

125
126 (3) 許容濃度等

127 ACGIH：TLV-Ceiling：0.3 ppm (0.86 mg/m³) (1998年設定)、Skin (1998年設定)、

128 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
129 定)

130 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
131 を有するホルムアルデヒドのTLV-Ceilingから勧告された。

132 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
133 モルモットにおける経皮LD₅₀が26 mg/kgであることから割り当てられた。「A3、動
134 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-
135 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
136 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
137 ータは得られていない。

138
139 日本産業衛生学会：設定なし

140
141 DFG MAK：H (皮膚吸収) (1981年設定)

142
143 NIOSH REL: TWA 2 ppm (6 mg/m³)

144 OSHA PEL: TWA 2 ppm (6 mg/m³)

145 UK WEL: 設定なし

146
147 (4) 評価値

148 ○一次評価値：なし

149 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、生涯過剰発がん 1 ×
150 10⁻⁴レベルに相当するばく露濃度が設定できないため。

151 ※一次評価値：労働者が勤労生涯を通じて週40時間、当該物質にばく露した場合に、そ
 152 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。

153

154 ○二次評価値：0.3 ppm (0.86 mg/m³)

155 米国内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。

156 ※二次評価値：労働者が勤労生涯を通じて週40時間、当該物質にばく露した場合にも、
 157 当該ばく露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
 158 る濃度で、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、
 159 原則と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。

160 3 ばく露実態評価

161 (1) 有害物ばく露作業報告の提出状況

162 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
 163 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
 164 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
 165 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%

166

167 (2) ばく露実態調査結果

168 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
 169 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。

170 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
171 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
172 インに基づき、8 時間加重平均濃度（8 時間 TWA）を算定した。

173 ○測定分析法（詳細な測定分析法は別添 4 に添付）

- 174 ・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
- 175 ・分析法：HPLC 分析法

176 ○対象事業場における作業の概要

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

179 2 ー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
180 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。

181 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
182 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
183 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。

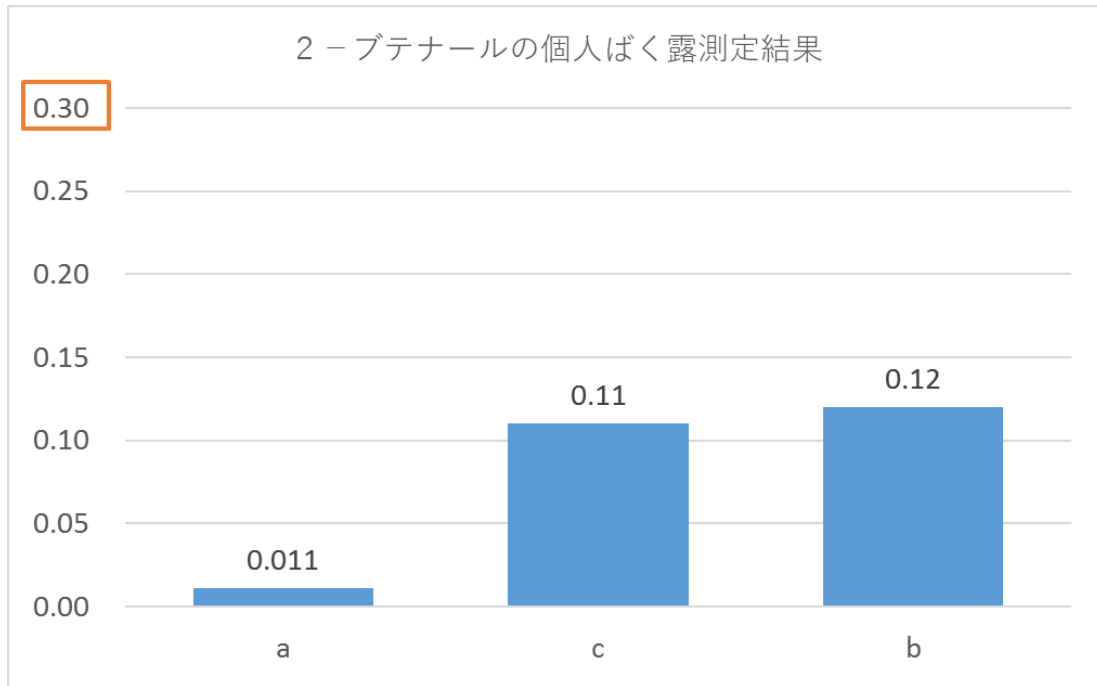
184 ○測定結果

185 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。

186 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
187 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（信
188 頼率 90%、上側 5%）は計算しない。）

189 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
190 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 0.12 ppm とな
191 るが、二次評価値に比べると低い TWA 値を示した。

192 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
193 作業における 1.202 ppm 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
194 あった。



195

196

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）

197

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

198 4 リスクの判定及び今後の対応

199 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、二次評
 200 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・取扱事業場
 201 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 0.3 ppm を下回
 202 っているが、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、おり、 経気道か
 203 らのばく露のリスクが低いとは断定できない。思われる。

204 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：H
 205 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、経皮吸収の観点
 206 も含めてリスク評価を確定させるべきである。日本産業衛生学会又は ACGIH において経皮吸収

207 ~~の勧告はなされていない。~~

208 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
209 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
210 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。

211 ✓ TWA 等及び Ceiling 等の両面からの二次評価値の再検討

212 ✓ 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値
213 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た
214 問題か否かなど）

215 ✓ 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

216 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
217 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、
218 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
219 な損傷性／刺激性、反復投与毒性、遺伝毒性がある物質であるとともに、事業場において高い
220 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、自主的なリスク管
221 理を行うことが必要である。

222

別添1：有害性総合評価表

223 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：LC₅₀ = 87 ~ 300 mg/m³/4 h 経口毒性：LD₅₀ = 80 ~ 300 mg/kg体重</p> <p><u>マウス</u> 吸入毒性：LC₅₀ = 87 ~ 300 mg/m³/4 h 経口毒性：LD₅₀ = 98 ~ 240 mg/kg体重</p> <p><u>ウサギ</u> 経皮毒性：LD₅₀ = 128 ~ 380 mg/kg体重</p> <p><u>健康影響</u> ・ラットに経口投与し、LD₅₀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"> ・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。 ・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/m³)、ラットでは23.2 ppm (66.6 mg/m³) と報告されている。 <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり</p> <ul style="list-style-type: none"> ・濃度0.5 mg/m³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/m³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/m³ (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/m³)、ラットでは23.2 ppm (66.6 mg/m³) と報告されている。
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"> ・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

	<p>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"> ・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。 <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/m³) 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/m³) 計算式：3 ppm (LOAEL) × 6/8 (時間補正) × 5/5 × 1/100 = 0.0225 ppm (0.0718mg/m³)</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 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：発がん性あり</p>

	<p>根拠：IARC (1995)：3 (ヒト発がん性について分類できない) 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) DFG (2007)：3B (発がん性が疑われる物質) 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>。 </p> <p>閾値の有無：なし 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> ユニットリスクに関する情報は得られていない</p>
ク 神経毒性	<p>調査した範囲では、報告は得られていない。</p>
ケ 許容濃度の設定	<p>ACGIH TLV-Ceiling：0.3 ppm (0.86 mg/m³) (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。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LD₅₀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-ブテナールをCarcinogen category 3Bに分類する。実証のための適切な試験が緊急に</p>

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。宿主経路試験において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LD₅₀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/m³) (NIOSH 2014)

OSHA PEL : TWA 2 ppm (6 mg/m³) (NIOSH 2014)

別添2：有害性評価書

225
226
227
228
229
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

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：C₄H₆O / CH₃CH=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。	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 ³ (25°C) 1mg/m ³ =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

256
257
258
259
260
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

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CO₂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CO₂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 ₅₀	580 mg/m ³ (2h) 1510 mg/m ³ (2h)	200 mg/m ³ (2h) 200 mg/m ³ (4h) 247 mg/m ³ (4h) 290 mg/m ³ (4h)	情報なし

		300 mg/m ³ (4h) 87 mg/m ³ (4h)	
経口、LD ₅₀	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 ₅₀	情報なし	情報なし	380 μL/kg体重 128~170 mg/kg体重 324 mg/kg体重

290

291

健康影響

292

- ・ラットに経口投与し、LD₅₀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 (RTECS)。

293

294

295

イ 刺激性および腐食性

296

- ・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/m³)、ラットでは23.2 ppm (66.6 mg/m³) と報告されている (IARC 1995)。

297

298

299

- ・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/m³、ネコで9 mg/m³と特定された (CICAD 2008)。

300

301

- ・*In vivo* で、モルモット気管支筋肉組織の収縮は116~146 mg/m³で生じると言及されている (CICAD 2008)。

302

303

- ・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 (CICAD 2008)。

304

305

306

ウ 感作性

307

- ・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 (MAK 2007)。

308

309

310

311

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)

312

吸入ばく露

313

- ・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 mg/m³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 2008)。

314

315

316

- ・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、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、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。病理組織学

317

318

319

320

321

322 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。死亡動物では
323 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上皮）の扁
324 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 以上）と気
325 管上皮（50 ppm）にもみられた。その他、炎症性細胞の浸潤など、主に粘膜の炎症が6.3
326 ppm かみられ、濃度の増加とともに顕著となった（JBRC 2001a）。

327 • Crj:BDF₁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、100
328 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 ではす
329 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 以上にはばく露中は呼
330 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。また、
331 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剖時の
332 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。病
333 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。死亡
334 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上
335 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 ppm）でもみ
336 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 からみられ、濃度の
337 増加とともに顕著となった（JBRC 2001a）。

338 • 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、6、
339 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、投与によ
340 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、体重増加の
341 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、鼻咽
342 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 以
343 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、鼻腔背
344 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顕
345 著となった（JBRC 2001a）。

346 • Crj:BDF₁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
347 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
348 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
349 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
350 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
351 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、炎症性細胞の浸潤、
352 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、濃度の増加とと
353 もに顕著となった（JBRC 2001a）。

354 • 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、12
355 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
356 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低下
357 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、呼吸上皮の過
358 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）
359 がみられた（JBRC 2001b）。

360 • Crj:BDF₁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、12
361 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

362 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 で体重増加の抑
363 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 から鼻腔病変 (呼
364 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、腺の過形
365 成と呼吸上皮化生、滲出液の貯留、浮腫等) がみられた (JBRC 2001c)。

366 経口投与

- 367
- 368 • 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、雌に0、
369 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、摂餌
370 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れな
371 かった (環境省2015)。【註：マウスに係る試験結果を追記予定】
- 372 • Fischer 344ラットおよび B6C3F₁マウス雌雄各10匹を1群とし、0、2.5、5、10、20、40 mg/kg/day
373 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 mg/kg/day 以上の
374 用量で用量に依存した死亡率の増加を認め、40 mg/kg/day 群の雄の体重は有意に低かつ
375 たら。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成、20 mg/kg/day 以
376 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め、雄ではさらに慢性
377 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った (環境省2015)。
- 378 • 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 の濃
379 度 (0、2、17 mg/kg/day) で 113週間飲水投与した結果、6 mmol/L 群の体重は試験期間を通
380 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前病変と考
381 えられる変異肝細胞巢の発生 (各群で1/23、23/27、13/23) に有意な増加を認め、6 mmol/L
382 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、胆汁うっ滞、単
383 核細胞浸潤) がみられた (環境省2015)。

384 オ 生殖毒性

385 吸入ばく露

- 386 • 調査した範囲内では情報は得られていない。

387 経口投与/経皮投与/その他の経路等

- 388
- 389 • 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、および
390 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間あた
391 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った。
392 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) 群において、お
393 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学的に
394 有意な増加が観察された (Jha & Kumar, 2006)。これにより、2-ブテナールが生殖細胞へ到
395 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子細胞数の
396 データが無いという点で、方法に欠陥があった (CICAD 2008)。
- 397
- 398 • 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、16
399 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時間後に標本を作製
400 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 et
401 al. 2007)。

- 402 • 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 $\mu\text{L}/\text{kg}$
 403 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
 404 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、
 405 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の
 406 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増
 407 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死突
 408 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日投与、
 409 投与後交配期間15~21日に最大値を示した (Jha et al. 2007)。
- 410 • 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
 411 (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常
 412 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. 1975、
 413 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が、や
 414 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)。

415
 416 カ 遺伝毒性

- 417 • 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、
 418 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
 419 示す。突然変異に関する *in vivo* データは乏しい。マウスにおける骨髄小核試験では、陰
 420 性であった (MAK 2007) (厚労省) (CICAD 2008)。
- 421 • 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
 422 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
 423 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)。
- 424 • 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
 425 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、*in vivo*および
 426 *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 2007)。

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 $\mu\text{mol}/\text{plate}$ ($\pm\text{S9mix}$)	-
		ネズミチフス菌 TA100、TA1535、TA98、TA1537、TA1538、プレート法、0.004~0.75 $\mu\text{L}/\text{plate}$ ($\pm\text{S9mix}$)	-
		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 $\mu\text{L}/\text{plate}$ ($-\text{S9mix}$)	+
		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 $\mu\text{L}/\text{plate}$ ($-\text{S9mix}$) 90分プレインキュベーション法、0.015~0.35 $\mu\text{L}/\text{plate}$ ($\pm\text{S9mix}$)	+

	ネズミチフス菌 TA100、TA1535、TA98、TA1537、TA1538、プレート法、0.05~0.4 $\mu\text{L}/\text{mL}$ ($\pm\text{S9mix}$)	—
	TA100、プレインキュベーション法 (pH6.6およびpH7.4)、0.05~0.4 $\mu\text{L}/\text{mL}$ ($\pm\text{S9mix}$)	+
	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 ($\pm\text{S9mix}$)	+ TA100のみ
	ネズミチフス菌 TA100、プレート法、612~1,224 nmol/plate ($-\text{S9mix}$)	—
	プレインキュベーション法、306~1224 nmol/plate ($-\text{S9mix}$)	+
	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 ($-\text{S9mix}$)	—
	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 $\mu\text{L}/\text{plate}$ ($-\text{S9mix}$)	+
	ネズミチフス菌 TA104、プレインキュベーション法、0.075~1.4 $\mu\text{L}/\text{plate}$ ($-\text{S9mix}$)	+
	TA102、プレインキュベーション法、0.075~1.4 $\mu\text{L}/\text{plate}$ ($\pm\text{S9mix}$)	—
不定期DNA合成試験	ラット肝細胞、 $1 \times 10^{-4}\text{M}$ ($-\text{S9mix}$)	—
染色体異常試験 (異数性試験)	ヒトリンパ球、5~250 μM ($-\text{S9mix}$)	—
染色体異常試験	CHO細胞、0.5~5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ($-\text{S9mix}$)	+
	1.6~16 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、(+S9mix)	+ (LED 1.6 $\mu\text{g}/\text{mL}$) +
	Namalva細胞、5~250 μM ($-\text{S9mix}$)	+ (LED 100 μM)

	ヒト (初代培養)リンパ球、 5~250 μ M (-S9mix)	+ (LE D 10 μ M)
	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 (\pm S9mix)	+ 構造異 常 (D ₂₀ 0.0025 mg/mL (-S9 mix、6 hr))
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 μ M (-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、10 0、500 mM	+
DNA付加体生 成	CHO細胞 AS52、 ³² 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、 ³² P-ポストラベリン グ法、0、1、10、100 μ M (-S9mix)	+
	仔牛胸腺DNA (10 mg/mL)、 ³² 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 μ g/250 μ L)、 ³² 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)、 ³² 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 μ M/ 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 μ g/ 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 (SC E)	CHO細胞、 0.16~1.6 μ g/mL (-S9mix) 1.6~16 0 μ g/mL (+S9mix)	+(LED 0.5 μ g/ mL) + (LED 1.6 μ g/ mL)
	Namalva細胞、5~250 μ M (-S9mix)	+(LE D 40 μ M)
	ヒトリンパ球、5~250 μ M (-S9mix)	+(LE D 10 μ M)
小核試験 (動 原体分析を含 む)	Namalva細胞、5~250 μ M (-S9mix)	+(LE D 40 μ M)
	ヒト (初代培養)リンパ球、 5~250 μ M (-S9mix)	+(LE D 40 μ M)

	宿主経由試験	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 μL/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 μL/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	+	
		死亡率 20 % 、生殖細胞に変化、 対照なし	

		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 µg/mL投与	+ 劣性致死突然変異および相互転座
		ショウジョウバエ、4.0 µg/mL混餌投与	-

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

429 D₂₀ : 20 %染色体異常が現れる濃度

430

431 キ 発がん性

432 吸入ばく露

433 • 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
434 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一般
435 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、病理組織学的検査では
436 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平上皮
437 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。雌雄ともに統計学的
438 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 に各1例、
439 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1例に認め
440 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-ブテナールの吸入ばく露に
441 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、この結果を2-ブテ
442 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した (JBRC
443 2001b)。

444 • Crj:BDF₁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 の濃
445 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一
446 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、病理組織学的検査で
447 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、嗅
448 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、粘膜固有層の浮
449 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、2-
450 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した
451 (JBRC 2001c)。

452

453 経口投与/経皮投与/その他の経路等

454 • 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 の濃
455 度 (0、2、17 mg/kg/day) で 113週間飲水投与した結果、0.6 nmol/L 以上の群で肝腫瘍の前
456 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) に有意な増加を認め、

457 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、胆汁
458 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0/23、9/27、
459 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、膀胱で移行上皮
460 乳頭腫、睾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、いずれも用量依存
461 性はなく、有意な増加もなかった (環境省2015)。

462 • 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
463 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、各用量群
464 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、溶媒
465 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ま
466 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検
467 出には、感度が十分でないとしている (CICAD 2008)。

468

ク 神経毒性

469 • 調査した範囲内では情報は得られていない。

471

(2) ヒトへの影響 (疫学調査および事例)

472

ア 急性毒性

473 • 調査した範囲内では情報は得られていない。

475

イ 刺激性および腐食性

477 • 濃度0.5 mg/m³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
478 があると報告されている。12 mg/m³の2-ブテナールへの15分間のばく露では、鼻と上気道
479 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)。

480 • 男性ボランティア12人に12 mg/m³ (4.1 ppm) を10~15分間ばく露させたところ、粘膜 (特
481 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
482 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-ブテナールをばく
483 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、特
484 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は
485 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、短時間
486 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)。

487 • 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
488 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
489 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
490 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
491 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
492 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
493 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
494 えられた (環境省2015)。

495 • 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 (国立労働安全衛生研
496 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実

497 施されており、職場濃度は検出限界値未満から3.2 mg/m³、2台の個人サンプラーによる濃
498 度は1.9、2.1 mg/m³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る (環
499 境省2015)。

- 500 • Amoores と Hautala (1983) は Katz と Talbet (1930) の調査を引用して、臭気閾値を0.35 mg/m³
501 とし、鼻と眼への刺激閾値をそれぞれ41 mg/m³と55 mg/m³とした (CICAD 2008)。
- 502 • 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
503 明記されていなかった。48時間で全快した (CICAD 2008)。
- 504 • 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
505 0.12 %であった (CICAD 2008)。
- 506 • 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/m³相当)であった (MAK2007)。
- 507 • 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 (0.066
508 mg/m³相当) であった (環境省2015)。

509

510 ウ 感作性

- 511 • 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%とラウリ
512 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%に陽性反応がみられた
513 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関はみ
514 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%、非アレルギー性湿疹患
515 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った (環
516 境省2015)。
- 517 • 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
518 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
519 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
520 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
521 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
522 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
523 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
524 えられた (環境省2015)。

525

526 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)

- 527 • 調査した範囲内では情報は得られていない。

528

529 オ 生殖毒性

- 530 • 調査した範囲内では情報は得られていない。

531

532 カ 遺伝毒性

- 533 • 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,N²-propano-
534 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 200
535 8)。

536

537 キ 発がん性

538 ・ 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ル
539 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、アルデヒド生産工
540 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。ばく露したア
541 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-ブテナ
542 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、得られたデ
543 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ので
544 あった (IARC 1995) (CICAD 2008)。

545

546 発がんの定量的リスク評価

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

549 発がん性分類

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

551 産衛学会 : 情報なし (産衛 2015)

552 EU CLP : 情報なし (EU CLIP)

553 NTP 13th : 情報なし (NTP 2014)

554 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) (
555 ACGIH 2001)

556 DFG : 3B (発がん性が疑われる物質) (MAK 2007)

557 US EPA : C (ヒト発がん性があるかもしれない物質)

558 (IRIS 1991、Last up dated 2014)

559

560 ク 神経毒性

561 ・ 調査した範囲内では情報は得られていない。

562

563 (3) 許容濃度の設定

564 ACGIH TLV-Ceiling : 0.3 ppm (0.86 mg/m³) (1998年 : 設定年)、

565 Skin (1998年 : 設定年)、

566 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
567 不明な物質 (1996年 : 設定年)

568 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
569 激性を有するホルムアルデヒドのTLV-Ceilingから勧告された。

570 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
571 注記はモルモットにおける経皮LD₅₀が26 mg/kgであることから割り当てられた。

572 「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
573 」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

574 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
575 記を勧告する十分なデータは得られていない。

576

577 日本産業衛生学会：設定なし

578

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

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

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

582 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-ブテナールをCarcinogen category 3 B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。宿主経路試験において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。

596 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値は設定できない。2種の動物における経皮投与のLD₅₀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 (MAK2007)。

602

603 NIOSH REL : TWA 2 ppm (6 mg/m³) (NIOSH)

604 OSHA PEL : TWA 2 ppm (6 mg/m³) (NIOSH)

605

606

607 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>)

2-ブテナールのばく露作業報告集計表

作業の種類	用途												事業場数※	作業数	年間製造・取扱量						作業1回当たりの製造・取扱量					対象物等の物理的性状					対象物等の温度						一日当たりの作業時間						ばく露作業従事者数				発散抑制措置の状況(2つまで複数回答可)																												
	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪	⑫			①	②	③	④	⑤	⑥	①	②	③	④	⑤	⑥	①	②	③	④	⑤	⑥	①	②	③	④	⑤	⑥	①	②	③	④	⑤	⑥																															
	対象物の製造	他の製剤等の原料として使用	触媒又は添加剤として使用	用④ 溶剤、希釈又は溶媒として使用	⑤ 洗浄を目的とした使用	⑥ 表面処理又は防錆を目的とした使用	⑦ 顔料、染料、塗料又は印刷インキとして使用	⑧ 除草、殺菌、剥離等を目的とした使用	⑨ 試験分析用の試薬として使用	⑩ 接着を目的とした使用	⑪ 建材の原料として使用	⑫ その他			500kg未満	500kg以上1t未満	1t以上10t未満	10t以上100t未満	100t以上1000t未満	1000t以上	1kg未満	1kg以上1t未満	1t以上又は1kg以上	① ペレット状の固体	② 結晶又は粒状の固体	③ 微細・軽量パウダー状の固体	④ 液体(緑粉、液状混合物を含む)	⑤ 気体	0℃未満	0℃以上25℃未満	25℃以上50℃未満	50℃以上100℃未満	100℃以上150℃未満	150℃以上	15分未満	15分以上30分未満	30分以上1時間未満	1時間以上3時間未満	3時間以上5時間未満	5時間以上	5人未満	5人以上10人未満	10人以上20人未満	20人以上	① 密閉化設備	② 局所排気装置	③ フッシュアップ	④ 全体換気装置	⑤ その他																										
30 印刷の作業	30																																																																										
31 掻き落とし、剥離又は回収の作業	31																																																																										
32 乾燥の作業	32																																																																										
33 計量、配合、注入、投入又は小分けの作業	33		2												2					2							2					1	1					1	1					1	1																														
34 サンプルング、分析、試験又は研究の業務	34	4													1	1	1	4	1								5					4	1					3	1	1				4	1						3	1	1																						
35 充填又は袋詰め作業	35																																																																										
36 消毒、滅菌又は燻蒸の作業	36																																																																										
37 成型、加工又は発泡の作業	37																																																																										
38 清掃又は廃棄物処理の作業	38																																																																										
39 接着の作業	39																																																																										
40 染色の作業	40																																																																										
41 洗浄、払しょく、浸漬又は脱脂の作業	41																																																																										
42 吹付け塗装以外の塗装又は塗布の作業	42																																																																										
43 鑄造、溶融又は湯出しの作業	43																																																																										
44 破碎、粉砕又はふるい分けの作業	44																																																																										
45 はんだ付けの作業	45																																																																										
46 吹付けの作業	46																																																																										
47 保守、点検、分解、組立又は修理の作業	47																																																																										
48 めっき等の表面処理の作業	48																																																																										
49 ろ過、混合、攪拌、混練又は加熱の作業	49		1												1					1							1					1						1						1	1																														
50 その他	50																																																																										
合計 (%表示は全作業における割合)		4	3																																													25%	38%	13%	13%	13%	50%	50%				100%	75%	25%			63%	25%	13%			63%	38%			20%	60%	10%	10%

※ 1事業場で複数の作業を行っている場合は重複してカウントしているため、実際の事業場数より多くなっている。ただし、合計欄は実事業場数。

別添 4 : 標準測定分析法

609 物質名 : 2-ブテナール

化学式: C₄H₆O 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 0 50 : 30 : 20 2 50 : 30 : 20 22 15 : 85 : 00 32 00 : 80 : 20 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
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