

# CITRAL

## DOCUMENTACIÓN TOXICOLÓGICA PARA EL ESTABLECIMIENTO DEL LÍMITE DE EXPOSICIÓN PROFESIONAL DE CITRAL

DLEP 73

2013

VLA-ED<sup>®</sup> : 5 ppm (32 mg/m<sup>3</sup>)

VLA-EC<sup>®</sup> : -

Notación : vía dérmica

Sinónimos : 3,7-Dimetil-trans-2,6-octadienal; Citral A (Geranial); Citral B (Neral); Citral (natural); Geranialdehido; Lemsyn GB

Nº CAS : 5392-40-5

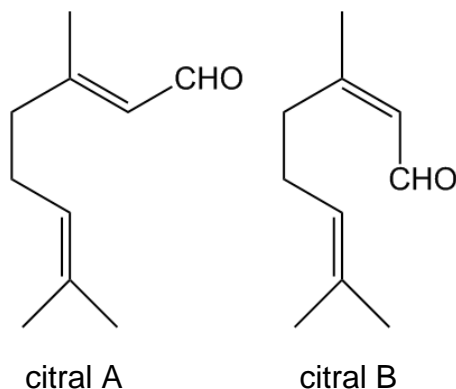
Nº CE : 226-394-6

### PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

El citral es un líquido amarillo pálido con fuerte olor a limón (Lewis, 2007). El producto comercial es una mezcla de los dos estereoisómeros, el citral A (trans) o geranial y el citral B (cis) o neral (Lewis, 2007). Otros datos fisicoquímicos son (Lewis, 2007):

Peso molecular : 152,24

Fórmula estructural :



Fórmula molecular : C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O

Densidad a 15°C : 0,891 – 0,897

Punto de fusión : -10°C

Punto de ebullición : 227°C

Presión de vapor : 0,091 mm de Hg a 25°C

- Solubilidad :** Insoluble en agua (20 ppm), soluble en alcohol, glicerol, propilenglicol, benzoato de bencilo y ftalato de dietilo.
- Factor de conversión :** 1 ppm = 6,39 mg/m<sup>3</sup> a 25°C y 760 torr
- Umbral de olor :** 30-32 ppb
- Log P (Octanol-agua) :** 3,45

## USOS MÁS FRECUENTES

El citral natural es un extracto del aceite de la hierba limón. Está formado principalmente por los isómeros citral A (trans) y citral B (cis). El geranial o citral A es una sustancia con un intenso olor a limón, que es el principal constituyente de la esencia de la hierba limón, una planta aromática que se usa en la cocina y farmacopea populares de muchos países tropicales, también se encuentra en la corteza de limón, la esencia de geranio y en otras plantas y flores.

Además es una feromona y las abejas obreras lo segregan para marcar las flores aptas para libar. Se usa en perfumería (es el principal constituyente del aroma a rosa) y en la síntesis de la Vitamina A.

Se utiliza también como aditivo en detergentes para comunicarles el olor a limón. El isómero cis también tiene olor a limón, menos intenso y se llama neral, o citral B.

Fue muy utilizado en Estados Unidos hasta 1987 (NTP, 2003) y está autorizado en Europa y Estados Unidos como aditivo en alimentos (NTP, 2003).

## INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA

### ESTUDIOS EN ANIMALES

#### Toxicidad aguda

La DL<sub>50</sub> para ratas se estima en 5.000-3.400 mg/Kg mientras que para ratones oscila entre 6.000 y 1.700 mg/kg, todas por vía oral (RTECS, 2007). Para ratas,

la DL<sub>50</sub> intraperitoneal está en torno a 460 mg/Kg (Toaff *et al.*, 1979).

Los efectos tóxicos se observan principalmente en el hígado, dando lugar a hiperplasias e hipertrofias, produciéndose en todos los casos un aumento de peroxisomas (orgánulos citoplasmáticos muy comunes en forma de vesículas que contienen oxidasas y catalasas, enzimas que cumplen funciones de detoxificación celular) (Roffey *et al.*, 1990).

#### Penetración dérmica

Existe evidencia de que el citral puede penetrar la piel en ratas y es rápidamente transportado a través de la sangre afectando, por ejemplo, a la próstata (Servadio, 1986).

#### Sensibilización

Basándose en pruebas de parche, se pone de manifiesto que el citral puede ser un sensibilizante por contacto cutáneo (Steltenkamp *et al.*, 1980).

#### Genotoxicidad

No existen evidencias de genotoxicidad en el citral (NTP, 2003).

#### Toxicidad para la reproducción

Ratas preñadas fueron expuestas a ambientes de hasta 34 ppm (vapor) y 68 ppm (aerosol). Los principales efectos tóxicos fueron para las madres: pérdidas de peso, opacidad ocular, dificultades respiratorias y exceso de salivación y moco. Los fetos mostraron una ligera disminución de peso y un incremento en la incidencia de retrasos en la osificación del esqueleto. El valor del NOAEL se

identificó en 34 ppm (Gaworski *et al.*, 1992).

## ESTUDIOS EN HUMANOS

No existen estudios epidemiológicos en humanos.

Basado en el peso de la evidencia y después de examinar los datos publicados en la literatura sobre efectos en animales y humanos, el NOEL para la sensibilización dérmica en humanos fue identificado en 1400 microgramos/cm<sup>2</sup> (Lalko y Api, 2008).

## RECOMENDACIÓN

Se recomienda un VLA-ED<sup>®</sup> de 5 ppm. Este valor está principalmente basado en el valor de NOAEL obtenido en animales en el estudio de Gaworski.

Se recomiendan las notaciones “vía dérmica”, basándose en el estudio en ratas de Servadio (1986), FIV, debido al valor de su presión de vapor a temperatura ambiente y SEN, de acuerdo con las pruebas de parche, llevadas a cabo por Steltenkamp *et al.* (1980), que demostraron que el citral puede ser sensibilizante por contacto.

A los niveles aconsejados no se prevén dificultades en la medición.

## BIBLIOGRAFÍA

American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH<sup>®</sup>). 1330 Kemper Meadow Drive, Cincinnati, Ohio 45240, 513-742-2020. Documentation of the TLVs<sup>®</sup> and BEIs<sup>®</sup> (2010)

Gaworski CL; Vollmuth TA; York RG; *et al.*: Developmental toxicity evaluation of inhaled citral in Sprague-Dawley rats. Food Chem Toxicol 30(4):269-75 (1992)

Lalko J; Api AM: Citral: Identifying a threshold for induction of derma sensitization. Regul Toxicol Pharmacol 52(1):62-73 (2008)

Lewis RJ Sr: Citral. In: Hawley's Condensed Chemical Dictionary, 15 th ed. P 305. John Wiley and Sons Inc, New York (2007)

NTP. National Toxicology Program (NTP): NTP Toxicology and carcinogenesis studies of citral (microencapsulated) CAS 5392-40-5, in FR-344/N rats and B6C3F1 mice (feed studies). National Toxicology Program Technical Report Series (505); 1-268 (2003)

Roffey SJ; Walker R; Gibson GC: Hepatic peroxisomal and microsomal enzyme induction by citral and linalool in rats. Food Chem Toxicol 28(6):403-8 (1990)

RTECS. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS). RGB5075000:2,6-octadienal,3,7-dimethyl (2007). Se encuentra online en: <http://ccinfoweb.ccohs.ca>

Servadio C; Abramivici A; Sandbank U; *et al.*: Early stages of the pathogenesis of rat ventral prostate hyperplasia induced by citral. Eur Urol 12(3): 195-200 (1986)

Steltenkamp RJ; Booman KA; Dorsky J; *et al.*: Citral: A survey of consumer patch-test sensitization. Food Cosmet Toxicol 18(4): 413-17 (1980)

Toaff ME; Abramovici A; Sporn J; *et al.*: Selective oocyte degeneration and impaired fertility in rats treated with the aliphatic monoterpene Citral. J Reprod Fertil 55(2):347-52 (1979)