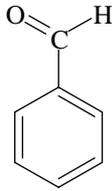


既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	99 - 21	官報公示 整理番号	3 - 1142	CAS 番号	100 - 52 - 7
名 称	ベンズアルデヒド		構 造 式		
分 子 式	C ₇ H ₆ O		分 子 量	106.12	
市場で流通している商品(代表例) ¹⁾ 純 度 : 99%以上 不純物 : 塩化ベンジル、安息香酸 添加剤又は安定剤: 無添加					
1. 物理・化学的性状データ 外 観: 無色もしくは淡黄色液体 ^{2, 3)} 融 点: -56.5 ^{3, 6)} 、-26 ^{4, 5)} 沸 点: 179 ^{2, 3, 6)} 引 火 点: 82 ^{2, 4, 6)} 発 火 点: 192 ⁷⁾ 爆発限界: 1.4-13.5% ⁸⁾ 比 重: d ₄ ¹⁵ 1.050 ^{3, 6)} 蒸気密度: 3.66(空気 = 1) 蒸 気 圧: 133 Pa(1 mmHg)(26) ⁴⁾ 分配係数: log Pow ; 1.47(実測値) ⁹⁾ 、1.50(計算値) ⁹⁾ 加水分解性: 加水分解を受けやすい化学結合なし 解離定数: 解離基なし スペクトル: 主要マススペクトルフラグメント m/z 51(基準ピーク, 1.0)、77(0.81)、106(0.44) ¹⁰⁾ 吸脱着性: 土壌吸着係数 Koc = 34、150 ¹¹⁾ 粒度分布: 該当せず 溶 解 性: ベンズアルデヒド/水 ; 6,950 mg/ℓ (25) ¹¹⁾ アルコール、エーテル、ベンゼンなどの有機溶媒に易溶。 換算係数: 1 ppm = 4.41 mg/m ³ (気体, 20) 1 mg/m ³ = 0.227 ppm					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 8 年度 1,736 t (製造 1,485 t 輸入 251 t)¹²⁾

放出・暴露量：文献なし

用途：合成繊維助剤、染料原料、食品用香料、医薬品原料、安息香酸原料¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

良分解¹³⁾(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
2 週間	100 mg/ℓ	30 mg/ℓ
BOD から算出した分解度		
66%		

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、速度定数 = 1.29×10^{-11} cm³/分子・sec(室温)で¹¹⁾、OH ラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$ 分子/cm³ とした時の半減期は 15 ~ 30 時間と計算される。

水中の OH ラジカルとの速度定数 = 4.4×10^9 ℓ/mol・sec で¹¹⁾、OH ラジカル濃度を 1×10^{-17} M とした時の半減期は 182 日と計算される。

硝酸ラジカルとの反応性

大気中の硝酸ラジカルとの速度定数 = 2.0×10^{-15} m³/分子・sec(25)で¹¹⁾、硝酸ラジカル濃度を 2×10^8 分子/cm³ とした時の半減期は 17 日と計算される。

2) 濃縮性

報告なし。

3) 環境分布・モニタリングデータ¹⁴⁾

実施年度(昭)	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppb	魚類 ppm	その他
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
59	0/27 - (0.5 ~ 4)	8/27 10 ~ 170 (10 ~ 100)	調査データなし	調査データなし

B/A は検出数 / 検体数を表す。

4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC ₅₀ (mg/ℓ) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg/ℓ) (暴露時間)：影響指標	OECD 分類基準(案) ¹⁵⁾
藻類	<i>Scenedesmus quadricauda</i> ¹⁶⁾ (セネデスマス)	/	34(8-d)：増殖阻害	(harmful)
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ^{16,17)} (オオミジンコ)	/	50(24-h)：遊泳阻害	(harmful)
魚類	<i>Lepomis macrochirus</i> ^{16,17)} (ブルーギル)	1.07(96-h)	/	toxic
	<i>Oncorhynchus mykiss</i> ^{16, 17)} (ニジマス)	11.2(96-h)	/	harmful
	<i>Pimephales promelas</i> ^{16, 17)} (ファッドヘッドミノー)	12.4(96-h)	/	harmful

()内分類：OECD の分類基準値が適用できると仮定した時の分類

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{11, 18, 19)}

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット
経口 LD ₅₀	-	1,300 mg/kg	-	1,000 mg/kg
吸入 LC ₅₀	-	-	-	-
経皮 LD ₅₀	-	-	1,250 mg/kg	-
皮下 LD ₅₀	-	-	5,000 mg/kg	-
腹腔内 LD ₅₀	1,000 mg/kg	-	-	-

ラットに皮下投与した実験で、呼吸抑制がみられ、5,000 mg/kg で死亡がみられている^{18, 19)}。

2) 刺激性・腐食性

ウサギの皮膚に 500 mg を 24 時間適用した実験(Draize 法)で中等度の刺激性を示す¹⁸⁾。

3) 感作性

報告なし。

4) 反復投与毒性

(1) 経口投与

マウスに 75、150、300、600、1,200 mg/kg/day を 5 日/週 × 13 週間強制経口投与した実験では、1,200 mg/kg/day の雌雄で死亡がみられ、600 mg/kg/day 以上の雄、1,200 mg/kg/day の雌で体重増加抑制、600 mg/kg/day の雄で腎臓の軽度から重度の多発性急性尿管壊死

がみられている。NOAEL は雄で 300 mg/kg/day、雌で 600-1,200 mg/kg/day と報告されている^{20, 21, 22)}。

ラットに 50、100、200、400、800 mg/kg/day を 5 日/週 × 13 週間強制経口投与した実験では、800 mg/kg/day で死亡がみられ、400 mg/kg/day で前胃の粘膜過形成、角化亢進、800 mg/kg/day で体重増加抑制、活動性亢進、振戦、断続的な不活発、小脳及び海馬の変性、壊死、前胃の粘膜過形成及び角化亢進、肝臓の変性及び壊死、腎臓の尿細管上皮の変性及び壊死がみられている。NOAEL は 400 mg/kg/day、NOEL は 200 mg/kg/day と報告されている^{20, 21, 22)}。

(2) 吸入暴露

ラットを 500、750、1,000 ppm に 6 時間/日 × 14 日間暴露した実験では、500 ppm 以上で体温低下、自発運動低下、異常歩行、振戦、立毛、挙尾、排尿過多、呼吸数減少、鼻及び眼の刺激を示す所見(詳細なし)、体重増加抑制、単球増加、赤血球、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値の減少、AST の増加、コリンエステラーゼの減少、アルブミン及び総蛋白の減少、肝臓の絶対及び相対重量増加、鼻中隔粘膜上皮の杯細胞化生、1,000 ppm で攻撃性、眼及び鼻孔部のポルフィリンによる着色がみられている²³⁾。

5) 変異原性・遺伝毒性

試験方法		試験条件	結果*
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537 S9(+/-) プレインキュベーション法 10-1,000 µg/plate ²¹⁾	-
		ネズミチフス菌 TA100、TA102、TA104 マウス肝 S9(+/-) 33-3,333 µg/plate ²¹⁾	-
	マウスリンフォーマ試験	マウスリンフォーマ L5178Y 細胞 S9(-) 50-460 µg/ml ²¹⁾ 400 µg/ml 以上で陽性	+
	姉妹染色分体交換試験	CHO 細胞 S9(-) 5-160 µg/ml、S9(+) 160-1,600 µg/ml ²¹⁾ S9(-) 50 µg/ml 以上、S9(+) 1,600 µg/ml で陽性	+
		ヒトリンパ球 1 mmol/l ¹⁸⁾	+
		CHO 細胞 50 mg/l ¹¹⁾	+
	染色体異常試験	CHO 細胞 S9(-) 50-500 µg/ml、S9(+) 160-1,600 µg/ml ²¹⁾	-
CHL 細胞 1 mg/l ¹⁸⁾		+	
<i>in vivo</i>	伴性劣性致死試験	ショウジョウバエ 1,150 ppm 混餌投与 ²¹⁾	-
		ショウジョウバエ 2,500 ppm 注射 ²¹⁾	-

* - : 陰性 + : 陽性

6) 発がん性

(1) 経口投与

B6C3F₁ マウスに雄 200、400、雌 300、600 mg/kg/day を 5 日/週 × 103-104 週間強制経口投与した実験で、雌の 300 mg/kg/day 以上で前胃の乳頭腫の発生率が有意に増加している²¹⁾。

雌雄の F344/N ラットに 400、800 mg/kg/day を 5 日/週 × 103-104 週間強制経口投与した実験では腫瘍発生率の増加はみられていない²¹⁾。

7) 生殖・発生毒性

報告なし。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

皮膚への強い刺激性と接触性皮膚炎がみられる^{11, 21)}。ボランティア 25 名に本物質を 4% 含むワセリンでマキシマイゼーション法による感作性試験を実施したが陰性と報告されている。別の報告では、5% 濃度でパッチテストを実施した結果では、100 人中 10 人で陽性と報告されている^{11, 21)}。

眼に対して軽度の刺激性が認められる¹¹⁾。また、呼吸器への影響が報告されている¹¹⁾。

50-60 ml を摂取して自殺した女性の例と、40 ml の *o*-ヒドロキシベンズアルデヒドを摂取して危篤状態になった男性の例から、経口での致死量は 600-900 mg/kg と推測されている²¹⁾。

2) 慢性影響

本物質は着香料として使用される食品添加物であり、FAO/WHO により 1 日許容摂取量 (ADI) は 5 mg/kg/day とされている。成人での摂取量は 48.2 mg/日と推測されている²¹⁾。

短期間の摂取では 200-400 mg では影響はみられていない²¹⁾。しかし、高濃度では麻酔作用がある^{11, 21)}。また、少量では沈うつが、大量では痙攣がみられる^{11, 21)}。

3) 発がん性^{24, 25, 26)}

機 関	分 類	基 準
EPA(1999 年)	-	1999 年現在発がん性について評価されていない。
EU(1998 年)	-	1999 年現在発がん性について評価されていない。
NTP(1998 年)		1999 年現在発がん性について評価されていない。
IARC(1999 年)	-	1999 年現在発がん性について評価されていない。
ACGIH(1998 年)	-	1999 年現在発がん性について評価されていない。
日本産業衛生学会(1999 年)	-	1999 年現在発がん性について評価されていない。

ヒトでの発がん性についての報告はない。

4) 許容濃度^{25, 26)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1998年)	記載なし	-
日本産業衛生学会(1999年)	記載なし	-

7. 生体内運命

本物質は実験動物において消化管及び呼吸器から吸収される^{21, 27, 28)}。

本物質の主要代謝経路は、カルボニル基の酸化による安息香酸の生成、あるいは還元によるベンジルアルコールの生成であり、これらはさらに排泄されやすい抱合体を形成する²¹⁾。主な尿中代謝物は馬尿酸である^{21, 27, 28)}。

ウサギに本物質 350 及び 750 mg/kg を単回経口投与した実験では、投与量の 80% 以上が尿中に排泄され、尿中代謝物の 65-70% が馬尿酸である。このほか、安息香酸(遊離型及び抱合型)、ベンジルグルクロニド及びベンジルメルカプツール酸も尿中代謝物として確認されている^{21, 27)}。

ラットに ¹⁴C 標識した本物質を 2 分間単回鼻部暴露(暴露濃度不明)した実験では、本物質は速やかに肺から吸収される。このときの血中消失半減期は 8.1 分である。本実験においては吸収された本物質は腎臓から速やかに排泄され、暴露 5 分後においては暴露量の 17 % の放射活性が腎臓に認められている。また、尿中代謝物のほとんどが馬尿酸である²⁸⁾。

ラットに本物質を腹腔内投与(投与量不明)した実験では、投与量の 29.3% が尿中に馬尿酸として排泄されている^{21, 27)}。

8. 分類(OECD 分類基準・案¹⁵⁾)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、経口投与ではラット、モルモットでクラス 4、経皮投与ではウサギでクラス 4 に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類及び甲殻類に対して分類基準適用外に該当し、魚類に対しては toxic~harmful に分類される。

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

本物質はヒトで強い刺激性と接触性皮膚炎がみられ、パッチテストで陽性を示している。本物質の致死量は 600-900 mg/kg とされている。大量摂取では中枢神経系への影響がみられる。実験動物でも興奮、振戦、不活発、異常歩行、拳尾などがみられ、組織学的変化としては小脳、海馬の変性及び壊死がみられている。その他、尿細管の変性及び壊死、前胃の粘膜過形成及び角化亢進、肝臓の変性及び壊死がみられている。発がん性についてはヒトでは

報告がなく、実験動物ではマウスへの経口投与で前胃の乳頭腫の有意な増加がみられる。変異原性試験では *in vitro* のほ乳動物細胞を用いた試験で陽性の報告がある。

本物質は環境中に放出された場合、大気中での OH ラジカル及び硝酸ラジカルとの反応による半減期はそれぞれ数日以内、1 ヶ月以内と計算される。水圏では主として生分解される。環境庁のモニタリングデータでは底質から検出されたことがある。水圏環境生物に対する急性毒性は一部の魚種で強いとの報告がある。

2) 指摘事項

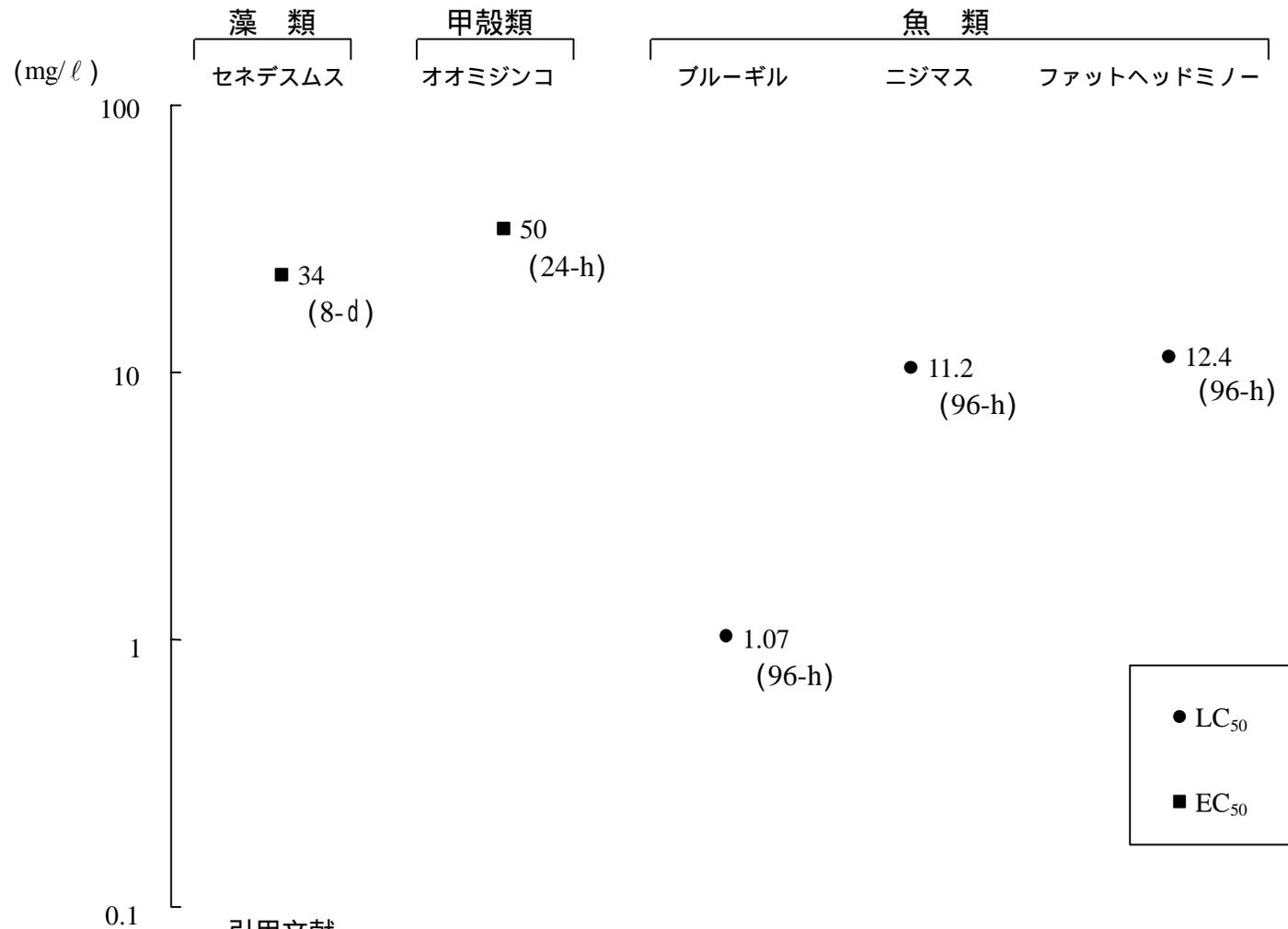
- (1) ヒトで刺激性と接触性皮膚炎が報告され、パッチテストで陽性を示している。
- (2) ヒト及び実験動物で中枢神経系への影響がみられ、実験動物では脳の変性もみられている。
- (3) ほ乳動物細胞を用いた変異原性試験で陽性の報告がある。

参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1999).
- 2) 有機合成化学協会編, 有機化学物辞典, 講談社(1985).
- 3) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 4) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 3rd. Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1996).
- 5) 化学辞典, 東京化学同人(1994).
- 6) Richardson, M.L. et.al., The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry(1992-1995).
- 7) 日本化学会編, 化学防災指針集成, 丸善(1996).
- 8) IPCS, International Chemical Safety Cards(1995).
- 9) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 10) NIST Library of 54K Compounds.
- 11) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S.National Library Medicine(1998).
- 12) 平成8年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省.
- 13) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編, 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター(1992).
- 14) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1998).
- 15) OECD, Proposal for a Harmonized Classification System based on Acute Toxicity(1996).
- 16) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU(1995).
- 17) AQUIRE(US EPA, ECOTOX Database System).
- 18) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1998).
- 19) 後藤稔, 池田正之, 原一郎編, 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版(1994).
- 20) W. M. Kluwe, Fd. Chem. Toxic., **21**(3), 245-250(1983).
- 21) National Toxicology Program(NTP) Technical Report Series, **378**(1990).
- 22) Integrated Risk Information System(IRIS), U.S. Environmental Protection Agency(1998).
- 23) Souheil Laham, Am. Ind. Hy. Assoc. J., **52**(12), 503-510(1991).
- 24) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第4版(1999).
- 25) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1996).
- 26) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **41**, 96-158(1999).
- 27) Souheil Laham, Chemosphere, **17**(3), 517-524(1988).
- 28) R. S. Kutzman, Xenobiotica, **10**(4), 281-288(1980).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性シート
- 3) ほ乳動物毒性図



引用文献

1) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base)Data Sheet, EU(1995).

2) AQUIRE(US EPA, ECOTOX Database system).

ほ乳動物毒性シート（発がん性）

動物種・系統	投与経路	試験条件	試験結果(腫瘍部位、発生頻度、タイプなど)			文献	
			(mg/kg/day)	対照	低用量		高用量
マウス (B6C3F ₁)	経口 (強制)	用量： 雄 200、400 mg/kg/day 雌 300、600 mg/kg/day 投与期間：5日/週×103-104週	雄				1)
			前胃 乳頭腫	1/50	2/50	5/50	
			雌				
			前胃 乳頭腫	0/50	5/50	6/50	

引用文献： 1) National Toxicology Program(NTP)Technical Report Series, 378(1990).

ほ乳動物毒性図（経口投与）

