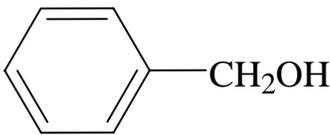


既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

| | | | | | |
|---|--|--------------|----------|--|--------------|
| 整理番号 | 96 - 37 | 官報公示 整理番号 | 3 - 1011 | CAS 番号 | 100 - 51 - 6 |
| 名 称 | ベンジルアルコール 別名：フェニルカルビノール、 フェニルメタノール、 ベンゼンメタノール、 -ヒドロキシトルエン、 ヒドロキシメチルベン ゼン | | 構 造 式 |  | |
| 分 子 式 | C ₇ H ₈ O | | 分 子 量 | 108.14 | |
| 市場で流通している商品(代表例) ¹⁾ 純 度 : 99.5 % 以上 不純物 : ベンズアルデヒド、ジベンジルエーテル 添加剤又は安定剤：無添加 | | | | | |
| 1. 物理・化学的性状データ 外 観：無色液体 ²⁾ 融 点：-15.19 ³⁾ 沸 点：204.7 ³⁾ 引 火 点：93 ⁴⁾ 発 火 点：436 ⁴⁾ 爆発限界：1.3-13 % ⁴⁾ 比 重：d ₄ ²⁰ 1.04535 ³⁾ 蒸気密度：3.72(空気 = 1) ³⁾ 蒸 気 圧：3 kPa(0.02 mmHg)(20)、9 kPa(0.07 mmHg)(30) ⁶⁾ 、67 kPa(0.5 mmHg)(50) ²⁾ 分配係数：log Pow ; 1.10(実測値) ²⁾ , 1.10(計算値) ⁵⁾ 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 79(基準ピーク, 1.0)、108(0.83)、51(0.35) ⁶⁾ 吸 脱 着 性：文献なし 粒 度 分 布：該当せず 溶 解 性：ベンジルアルコール / 水 ; 35 g/l (20) ^{2), 7)} アルコール、エーテルなどの溶媒と自由に混和。 換 算 係 数：1 ppm = 4.50mg/m ³ (気体, 20) 1 mg/m ³ = 0.222 ppm | | | | | |

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成5年度 2,642 t(製造 2,088 t 輸入 554 t)⁸⁾

放出・暴露量：文献なし

用途：揮発保留剤(クリーム香料)、塗料溶剤、染色助剤、写真現像液助剤、エステル製造原料、香料(化粧品、食品)¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

良分解⁹⁾(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 | | |
| 92 ~ 96 % | | |

嫌氣的

都市下水汚泥を植種源とした嫌気条件下、8週間で初期濃度 50ppm の 75%以上が二酸化炭素とメタンに分解するとの報告がある¹⁰⁾。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

大気中での半減期は、2日との報告がある¹⁰⁾。

水中では、速度定数 = 8.4×10^9 l/モル・sec、OH ラジカル濃度 = 1×10^{-17} モル/lとした時の半減期は 100日と計算されている¹⁰⁾。

2) 濃縮性

報告なし。

3) 環境分布・モニタリングデータ¹¹⁾

| 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) |
| 60 | 0 / 33 - (0.2) | 3 / 24 10 ~ 13 (10) | 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) |
|-----|---|-------------------------------------|--|----------------------|
| 藻類 | <i>Scenedesmus subspicatus</i> ²⁾ (セネデスムス) | / | 640(96-h):増殖阻害 | (分類基準適用外) |
| 甲殻類 | <i>Daphnia magna</i> ¹²⁾ (オオミジンコ) | / | 55(24-h) | (harmful) |
| 魚類 | <i>Lepomis macrochirus</i> ¹²⁾ (ブルーギル) <i>Pimephales promelas</i> ¹²⁾ (ファットヘッドミノー) | 10(96-h) 460(96-h) | / | toxic 分類基準適用外 |

分類基準適用外：毒性値が OECD 分類基準値以上

()内分類：OECD 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^{13, 14, 15)}

| | ラット | マウス |
|----------------------|-------------------|-------------------|
| 経口 LD ₅₀ | 1,230-1,580 mg/kg | 1,230-1,580 mg/kg |
| 吸入 LC ₅₀ | 1,000 ppm(8-h) | - |
| 経皮 LD ₅₀ | 1,700 mg/kg | - |
| 腹腔内 LD ₅₀ | 400 mg/kg | - |
| 静脈内 LD ₅₀ | 64 mg/kg | 324 mg/kg |

実験動物におけるベンジルアルコールの急性毒性では、呼吸器への刺激、次いで呼吸中枢の麻痺と筋肉の麻痺がおり、痙攣、昏睡に至る。

2) 刺激性・腐食性¹⁴⁾

ウサギの眼へ 750 μg を適用した実験で強度の刺激性が認められている。また、ウサギの皮膚へ 10 mg を 24 時間適用した実験で軽度の刺激性が認められている。

3) 感作性

報告なし。

4) 反復投与毒性¹⁴⁾

(1) 経口投与

マウスに 125、250、500、1,000 及び 2,000 mg/kg を 5 日/週 × 16 日間強制経口投与した実験では、雌雄とも 1,000 mg/kg 以上で死亡と膀胱への血液がみられ、雄で 500 mg/kg 以上及び雌で 1,000 mg/kg 以上に嗜眠や被毛粗剛がみられている。雄の NOAEL は 250 mg/kg、雌の NOAEL は 500 mg/kg と推察されている。

ラットに 125、250、500、1,000 及び 2,000 mg/kg を 5 日/週 × 16 日間強制経口投与した実験では、雌雄とも 1,000 mg/kg 以上で死亡率の増加がみられ、雄で 1,000 mg/kg 以上に体重の減少、嗜眠、皮下出血、尿路及び消化管内への出血、雄で 500 mg/kg 以上、雌で 250 mg/kg 以上に被毛粗剛がみられ、NOAEL は 125 mg/kg と推測されている。

ラットに 50、100、200、400 及び 800 mg/kg を 5 日/週 × 13 週間強制経口投与した実験では、雌雄とも 800 mg/kg で死亡、よろめき歩行、呼吸困難及び嗜眠等の神経症状、鼻及び口周囲の出血、最終体重の減少がみられ、雄で脳の海馬の壊死、骨格筋の壊死、胸腺萎縮及び腎臓のネフローゼがみられている。雌では 400 mg/kg で最終体重の減少がみられ、NOAEL は 200 mg/kg と推察されている。

ラットに 200 及び 400 mg/kg を 5 日/週 × 103 週間強制経口投与した実験では、雄では 400 mg/kg において前胃の上皮過形成がみられている。

5) 変異原性・遺伝毒性^{14, 16)}

In vitro では、ネズミチフス菌及び大腸菌を用いる復帰突然変異試験において代謝活性化系の有無にかかわらず陰性、CHO 細胞を用いる染色体異常試験において代謝活性化系の 4,000 µg/ml で染色体異常の誘発が認められているが、非代謝活性化系では陰性と報告されている。また CHO 細胞の姉妹染色分体交換試験では、代謝活性化系の有無にかかわらず陽性を示している。マウスリンフォーマを用いる遺伝子突然変異試験では、代謝活性化系で陰性、非代謝活性化系で陽性を示している。

In vivo 試験系では、8 週齢 ddY マウスを用いる単回腹腔内投与において小核の誘発は認められなかったという報告がある。

6) 発がん性^{14, 17)}

| 機 関 | 分 類 | 基 準 |
|----------|-----|---------------------------|
| EPA | - | 1996 年現在発がん性について評価されていない。 |
| EU | - | 1996 年現在発がん性について評価されていない。 |
| NTP | | 1996 年現在発がん性について評価されていない。 |
| IARC | - | 1996 年現在発がん性について評価されていない。 |
| ACGIH | - | 1996 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 | - | 1996 年現在発がん性について評価されていない。 |

(1) 経口投与

B6C3F₁ マウスに 100、200 mg/kg/day を 5 日/週 × 103 週間投与した実験では、投与に関連した腫瘍の発生はみられていない。また、F344/N ラットに 200、400 mg/kg/day を 15-21 カ月間投与した実験では、投与に関連した腫瘍の発生はみられていない。

7) 生殖・発生毒性¹⁸⁾

マウスに 750 mg/kg を妊娠 7 日目から 14 日目までの 8 日間飲水投与した実験では、母動物で体重の減少、死亡、体温下降等がみられ、出生児で体重の減少がみられたが、奇形はみられていない。

6. ヒトへの影響^{18, 19)}

1) 急性影響

本物質の液体あるいは蒸気は皮膚、眼及び粘膜の局所刺激や麻酔を起こすことがある。経口的摂取や吸入によって頭痛、めまい、悪心、嘔吐、下痢を起こす。過剰暴露により中枢抑制及び呼吸中枢の麻痺による呼吸困難を起こすことがある。

2) 慢性影響

ベンジルアルコールは医薬品の添加剤として、皮下あるいは筋肉内注射の疼痛緩和に使用されることがある。また保存剤や溶解剤として用いられる事があるが、0.9%の本物質を含む滅菌食塩水をカテーテルのフラッシングに使用したとき、あるいは0.9%の本物質を含む滅菌水を粉末の薬物の溶解のために使用したときに、幼児や胎児に神経障害、高度の代謝性アシドーシス、血液異常、皮膚障害、肝及び腎障害、低血圧、心血管系障害が出現した報告がある。このため大容量注射剤への添加は1982年に禁止されている。

本物質は食品添加物として認められており、ADI(1日許容摂取量)は5mg/kg/dayとされている。

3) 発がん性

報告なし。

4) 許容濃度

| 機関名 | 許容濃度 | 経皮吸収性 |
|-----------------|------|-------|
| ACGIH(1996年) | 記載なし | - |
| 日本産業衛生学会(1996年) | 記載なし | - |

7. 生体内運命¹⁹⁾

本物質は経口摂取されると速やかに吸収された後に安息香酸に代謝され、グリシンと結合して大部分が馬尿酸として排泄される。成人と幼児との間でこれらに差はみられない。

8. 分類(OECD分類基準・案)

- ほ乳動物に対する急性影響は、ラット、マウスでの経口投与でクラス4に分類される。
- 水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類に対しては分類適用基準外に該当する。甲殻類に対しては harmful、一部の魚類に対しては toxic にそれぞれ分類される。

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

ベンジルアルコールはヒトで胎児期ないし幼児期に暴露を受け神経障害、代謝性アシドーシス、血液異常、皮膚、肝、腎及び心血管系障害等がみられたとの報告がある。実験動

物では刺激性がウサギで認められており、ラットやマウスにおいて呼吸器刺激、呼吸麻痺や筋肉麻痺、痙攣、昏睡などの急性影響を示している。反復経口投与でラットやマウスにおいてよろめき歩行、呼吸困難、嗜眠等の神経症状や脳の海馬及び骨格筋の壊死、胸腺萎縮、腎障害などが認められている。

変異原性については、*in vitro* では陽性の報告があるが、*in vivo* では陰性と報告されている。実験動物ではラットやマウスの経口投与において発がん性はないとの報告があるが、ヒトについては報告がなく、IARC でも評価はされていない。生殖・発生毒性を示唆する報告はない。

本物質は環境中に放出された場合、物理化学的性状から考えて水中及び大気圏に分布するものと予想される。水中での本物質の半減期は2週間以内と予想され、主な分解機構は微生物による分解である。また、対流圏大気中での半減期は2日との報告があり、主な分解機構はOHラジカルとの反応である。環境庁のモニタリングデータでは底質で検出例があり、水質には検出例がない。水圏環境生物に対しては、OECD分類基準(案)では藻類に対しては分類適用基準外であるが、甲殻類に対しては harmful、一部の魚類に対しては toxic と分類される。

2) 指摘事項

- (1) 本物質は塗料中に微量に含まれている他、香料として食品に添加することが許可されている。
- (2) ヒトで眼、皮膚、粘膜に刺激性、麻酔性があり、吸入や経皮経路で暴露される可能性があるが、ヒトに対する暴露の定量的なデータはない。
- (3) ヒトで神経症状、大量暴露で呼吸中枢の抑制がみられ、また医薬品に添加剤として使用した場合で幼児や乳児に神経症状、肝臓及び腎臓障害、心血管系障害がみられている。

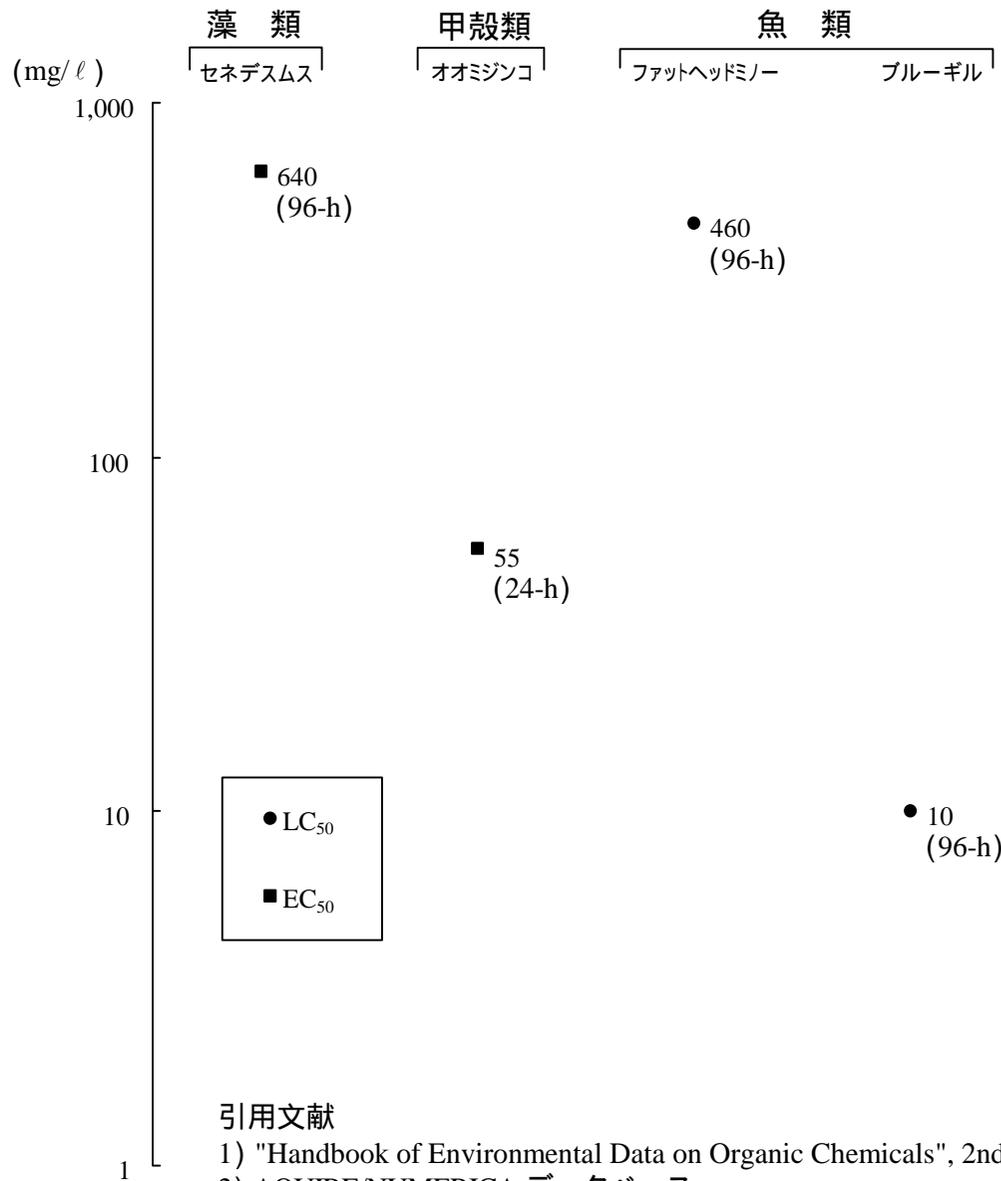
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1996).
- 2) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 2nd Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1983).
- 3) The Merck Index, 11th Ed., Merck & Co., Inc.(1989).
- 4) IPCS, International Chemical Safety Cards(1989).
- 5) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 6) NIST Library of 54K Compounds.
- 7) Richardson, M. L. et. al., The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry(1992).
- 8) 平成5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.
- 9) 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).
- 10) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1995).
- 11) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1996)
- 12) AQUIRE/NUMERICA データベース
- 13) Drug Res., **44**(1), 566-570, Nr. 4(1994).
- 14) NTP, Technical Report on the Toxicology and Carcinogenesis Studies of Benzyl Alcohol in F344/N Rats and B6C3F₁ Mice, NTP TR **343**(1989).
- 15) 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).
- 16) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1996).
- 17) 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3版(1997).
- 18) Health and Environmental Effects Document for Benzyl Alcohol, US/EPA(1989).
- 19) Hazardous Substance Data Bank(HSDB), US National Library of Medicine(1996).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



引用文献

- 1) "Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals", 2nd Ed., Van Nostrand Reinhold Co. (1983).
- 2) AQUIRE/NUMERICA データベース.

ほ乳動物毒性図(経口投与)

