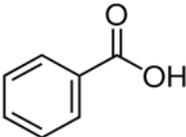


物質名	安息香酸		DB - 3	
別名	カルボキシベンゼン、ベンゼンカルボン酸		構造式 	
CAS番号	65-85-0			
PRTR番号	-			
化審法番号	3-1397			
分子式	C ₇ H ₆ O ₂	分子量	122.12	
沸点	249.2 ¹⁾	融点	122.4 ¹⁾	
蒸気圧	4.19 pKa (25、実測値) ²⁾		換算係数	1 ppm = 4.99 mg/m ³ (25)
分配係数 (log P _{ow})	1.87 (実測値) ³⁾	水溶性	3.4 × 10 ³ (25、実測値) ⁴⁾	

急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	LD ₅₀	1,940 mg/kg ⁵⁾
ラット	経口	LD ₅₀	1,700 mg/kg ⁵⁾
ラット	吸入	LC ₅₀	> 26 mg/m ³ (1hr) ⁵⁾

中、長期毒性

- ・ラットに0、0.076、0.38、0.76%の濃度で28日間混餌投与(0、65、324、648 mg/kg/day)した結果、投与群で死亡、毒性症状、剖検での異常はなかった⁶⁾。この結果から、NOAELを0.76% (648 mg/kg/day)とする。
- ・ラットに0、0.5、1%の濃度で混餌投与した4世代試験(F₀、F₁世代には生涯、F₂世代には16週間、F₃世代には交尾まで投与)の結果、0.5%以上の群の全世代で体重、臓器重量に影響がなかった。F₂世代は哺育期間後(16週間)で剖検されたが、臓器(詳細不明)への影響はなかった⁷⁾。この結果から、NOAELを1% (750 mg/kg/day)とする。
- ・ラットに0、1.5%の濃度で18ヵ月間混餌投与(0、750 mg/kg/day)した2試験の結果、2試験の1.5%群で体重増加の抑制がみられ、1試験で死亡率の増加もみられたとの報告⁸⁾があるが、この報告は暫定的なもので、詳細は不明である。
- ・ラットに0、25、250、1,200 mg/m³を4週間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、25 mg/m³以上の群の肺で濃度依存性はなかったものの、間質細胞浸潤及び間質性線維症の発生率の増加がみられた。また、250 mg/m³以上の群の雌で上気道の刺激、腎臓の絶対及び相対重量の減少、1,200 mg/m³群で死亡(2/20匹)、体重増加の抑制等がみられた⁹⁾。この結果から、LOAELを25 mg/m³(ばく露状況で補正: 4.5 mg/m³)とする。

生殖・発生毒性

- ・ラットに0、0.5、1%の濃度で混餌投与した4世代試験(F₀、F₁世代には生涯、F₂世代には16週間、F₃世代には交尾まで投与)の結果、0.5%以上の群で受胎能、哺育期間への影響はなかった⁷⁾。この結果から、NOAELを1% (750 mg/kg/day)とする。
- ・雌ラットに0、510 mg/kg/dayを妊娠9日目に強制経口投与した結果、510 mg/kg/day群で胚吸収率、胎子の奇形の影響はなかった¹⁰⁾。

ヒトへの影響

- ・眼、皮膚、気道を刺激し、眼に入ると発赤、痛み、皮膚に付くと発赤、灼熱感、痒み、経口摂取すると腹痛、吐き気、嘔吐、吸入すると咳、咽頭痛を生じる。接触すると非アレルギー

性発疹を引き起こすことがある¹¹⁾。

- ・皮膚に軽度の刺激性があるが、アレルギーはまれである¹²⁾。
- ・6人の男性に0.3～0.4 gの本物質を食事に混ぜて最大62日間摂取させた結果、血液、尿の成分、窒素バランス等への影響はなかった¹³⁾。
- ・非ケトン性高血糖症、代謝異常の症状を軽減するために、幼児3人に125～1,000 mg/kg/dayの本物質Na塩を1日に4回に分けて経口投与した結果、高用量の投与を受けている間、全員に食欲不振と嘔吐がみられ、900 mg/kg/dayでは繰り返し嘔吐があった。1人については、1,000 mg/kg/dayの投与後、糖尿、低塩素血症、代謝性アシドーシスがみられ、安息香酸Na塩の摂取と尿細管の機能障害との関連が示唆された¹⁴⁾。
- ・食品の保存料として使われる本物質及び本物質Na塩の1人あたり摂取量を、FDAが調査した結果、本物質で0.9～34 mg/day、本物質Na塩で34～328 mg/dayと推定され、このレベルの摂取量でヒトへの毒性影響の報告はなかった¹⁵⁾。
- ・皮膚科の患者2,045人に、5%濃度の本物質Na塩でパッチテストを行った結果、陽性反応のみられたのは5人(0.2%)のみであった¹⁶⁾。また、化粧品に対してアレルギーや刺激症状があると考えられる患者5,202人に本物質でパッチテストを行った結果、34人(0.7%)で陽性反応のみられたのみであった¹⁷⁾。

発がん性

IARCの発がん性評価：評価されていない。

許容濃度

ACGIH	-
日本産業衛生学会	-

暫定無毒性量等の設定

経口ばく露については、ヒトの知見から得られたNOAEL 312 mg/day(影響のみられない最高用量)を採用し、アメリカでの調査から得られたものであることから、平均体重70 kgで除した4.5 mg/kg/dayを暫定無毒性量等に設定する。

吸入ばく露については、ラットの中・長期毒性試験から得られたLOAEL 25 mg/m³(肺の間質細胞浸潤、間質性線維症の増加)を採用し、ばく露状況で補正して4.5 mg/m³とし、LOAELであることから10で除し、試験期間が短いことから10で除した0.045 mg/m³を暫定無毒性量等に設定する。

引用文献

- 1) Lide, D.R. and G.W.A. Milne (eds.)(1994): Handbook of Data on Organic Compounds. Vol.I. 3rd ed. CRC Press. Inc. Boca Raton, FL.
- 2) Lide, D.R. (ed.) (1995-1996): CRC Handbook of Chemistry and Physics. 76th ed. CRC Press Inc. Boca Raton, FL.
- 3) Hansch, C., Leo, A. and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. : American Chemical Society. Washington, DC.
- 4) Yalkowsky, S.H. and R.M. Dannenfelser (1992): Aquasol Database of Aqueous Solubility. Ver.5. College of Pharmacy, University of Arizona, Tucson, AZ.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) Bio-Fax (1973): Benzoic acid, Industrial Bio-Test Laboratories, Inc., Northbrook, , Data Sheet No. 28-4/73.

- Cited in: Cited in OECD(2001): SIDS Initial Assessment Report. Benzoates. CAS No: 65-85-0, 532-32-1, 582-25-2, 100-51-6.
- 7) Kieckebusch, Wand K. Lang (1960): Die Verträglichkeit der Benzoesäure im chronischen Fütterungsversuch. Arzneimittel-Forschung 10: 1001-1003.
 - 8) Marquardt, P. (1960): Zur Verträglichkeit der Benzoesäure. Arzneimittel-Forschung, 10:1033.
 - 9) Unpublished study (IRDC#163-676) (1981): 4-week subacute inhalation toxicity study of benzoic acid in rats with amendment. Cited in OECD(2001): SIDS Initial Assessment Report. Benzoates. CAS No: 65-85-0, 532-32-1, 582-25-2, 100-51-6.
 - 10) Kimmel, C.A., J.G. Wilson and H.J. Schumacher (1971): Studies on metabolism and identification of the causative agent in aspirin teratogenesis in rats. Teratology. 4: 15-24.
 - 11) IPCS (1999): International Chemical Safety Cards. Benzoic acid. 0103.
 - 12) 後藤稔,池田正之,原一郎編 (1994): 産業中毒便覧 (増補版), 医歯薬出版.
 - 13) Chittenden, R.H., J.H. Long and C.A. Herter (1909): US Department of Agriculture. Chem. Bull. 88. Cited in: JECFA (1996) :Toxicological evaluation of certain food additives. (WHO Food Additives Series 37).
 - 14) Wolff, J.A., S. Kulovich, A.L. Yu, C.-N. Qiao and W.L. Nyhan (1986): The effectiveness of benzoate in the management of seizures in nonketotic hyperglycinemia. Am. J. Dis. Child. 140: 596-602.
 - 15) FDA (Food and Drug Administration) (1973): Evaluation of the Health Aspects of Benzoic Acid and Sodium Benzoate as Food Ingredients. Report No. SCOGS-7. NTIS/PB-223837/6.
 - 16) Brasch, J., T. Henseler and P. Frosch (1993): Patch test reactions to a preliminary preservative series. Dermatosen. 41: 71-76.
 - 17) Broeckx, W., A. Blondeel, A. Do-Go and G. Achten (1987): Cosmetic intolerance. Contact dermatitis. 16: 189-194.