成分名	安息香酸
英名	Benzoic Acid
CAS No.	65-85-0
収載公定書	日局 食添 EP USP
A TOXNET DATABASE	https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/65-85-0

投与経路	用途
経口投与	安定(化)剤、緩衝剤、防腐剤、保存剤
静脈内注射	
筋肉内注射	
一般外用剤	
直腸腔尿道適用	

JECFA の評価

ラットにおける無毒性量は混餌投与で1%(10000ppm)であり、これは 500mg/kg bw に相当する。ヒトの一日摂取許容量 (ADI)は 0-5mg/kgbwである。

【安息香酸及びそのナトリウム、カリウム、カルシウム塩の合計として表す】安息香酸ナトリウムも参照のこと

■ 単回投与毒性

動物種	投与経路	LD50(mg/kg 体重)	文献
ラット	経口 (Na 塩)	2,700mg/kg	Deuel et al., 1954 ¹⁾
ラット	静脈 (Na 塩)	1.714mg/kg±124	Spector, 1956 ¹⁾
ウサギ	経口 (Na 塩)	2,000mg/kg	Spector, 1956 ¹⁾
ウサギ	皮下 (Na 塩)	2,000mg/kg	Spector, 1956 ¹⁾
イヌ	経口 (Na 塩)	2,000mg/kg	Spector, 1956 ¹⁾
ラット	経口 (フリー)	2.000-2.500mg/kg	Ignat'ev, 1965 ¹⁾

2.39%の安息香酸を含む餌を摂取した28匹のネコは、神経過敏、興奮、平衡および視覚喪失などの中毒症状を呈した。痙攣を生じ、17匹が死亡もしくはト殺された。剖検で腸管粘膜と肝臓に障害が認められた。ネコの感受性はグルクロン酸生成不全の所為であり、毒性は単回投与では 0.45g/kg、反復投与では 0.2g/kg を超える用量で発現する。¹⁾ (Bedford & Clark, 1971)

■ 反復投与毒性

マウス

① 1群雌雄各 25 匹のマウスに安息香酸 40mg/kg/日、亜硫酸ナトリウム 80mg/kg/日及び同量の両者混合物を 17ヶ月間与えた。個別群の死亡率が 8ヶ月の時点で 32%であったが、混合物群では 62%に上昇した。17ヶ月での死亡率は提示されず、病理所見も報告されていない。¹⁾ (Shtenberg & Ignat'ev, 1970)

② 1群雌雄 50 匹のマウスに、80mg/kg/day の安息香酸、160mg/kg/day の安息香酸ナトリウム及びその両者(用量は同じ)を胃ゾンデにより経口投与した。両者投与群では体重減少が観察され、死亡率は最も高かった 2.5ヶ月目に 5日間食事制限を行うと双方の群で死亡率は 85%になった。¹⁾ (Shtenberg & Ignat'ev, 1970)

ラット

① 1 群各 20 匹のラットに、0、0.5 及び 1%の安息香酸を含む餌を 8 週間 pair feeding で給餌し、その後 4 世代にわたって自由摂取させた。2 世代は全生涯にわたって給餌し、第 3 及び第 4 世代は 16 週後に剖検した。成長、繁殖率、授乳及び寿命に影響は見られなかった。剖検所見にも異常は見られなかった。¹⁾ (Kieckebusch & Lang, 1960)

② 1 群各 20 匹のラットに、1.5%の安息香酸を含む餌を 18 ヶ月間給餌した。対照群には雄 13 匹、雌 12 匹を用いた。実験群では 15 匹が死亡したが、対照群では 3 匹であった。実験群では摂餌量及び体重の減少がみられた。他の系統のラットで実験群 20 匹、対照群 10 匹で再実験を行ったが同様の結果であった。¹⁾ (Marquardt, 1960)

③ 1 群雌雄各 10 匹のラットに安息香酸 40mg/kg/日、亜硫酸ナトリウム 80mg/kg/日及び同じ量の両者の混合物を餌に混じて 18 ヶ月間与えた。成長は軽度抑制され、赤血球沈降速度は上昇した。安息香酸を投与したラットは試験の最終に致死量を投与したが、耐えた。病理所見は報告されていない。¹⁾ (Shtenberg & Ignat'ev, 1970)

モルモット

1 群 4 匹のモルモットに、150mg/kg の安息香酸塩 + 安息香酸を毎日 65 日まで与えた結果、有害作用は認められなかった。同用量を壊血病の動物に給餌した場合には、寿命の短縮が認められた。¹⁾ (Kluge, 1913)

イヌ

17 頭のイヌに安息香酸ナトリウム又は安息香酸を 1000mg/kg の割合で 250 日以上給餌試験を行ったが、成長、食欲、健康に影響はなかった。これ以上の用量では運動失調、癲癇性痙攣を来し、死亡が見られた。¹⁾ (Rose et al., 1913)

■ 遺伝毒性

該当文献なし

■ 癌原性

該当文献なし

■ 生殖発生毒性

マウス

前述反復投与毒性に記述した 17 ヶ月間試験に供したマウスの一部を交配し、5 世代に亘る繁殖試験を行った。結果の中には、体重だけが記載されている。¹⁾ (Shtenberg & Ignat'ev, 1970)

6. 局所刺激性

該当文献なし

7. その他の毒性

該当文献なし

■ ヒトにおける知見

- ① 食事に0.3-0.4gの安息香酸を62日間に亘って与えた6名では、血液像、尿組成、窒素バランス及び健康状態に異常は見られなかった。¹⁾ (Chiienden et al., 1909)
- ② ペニシリンで治療中の名の患者9名に毎日1200mgの安息香酸を8回に分けて、8名は5日間、1名は14日間与えたが、何ら影響は見られなかった。内因性ノクレアチニンのクリアランスにも、通常の尿分析にも異常は見られなかった。¹⁾ (Waldo et al., 1949)

引用文献

- 1) WHO Food Additives Series 18, 1983 BENZOIC ACID AND ITS CALCIUM, POTASSIUM AND SODIUM SALTS <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v18je04.htm>