

BENZALDÉHYDE

Dernière mise à jour : 17/01/05

RESPONSABLE DU PROGRAMME

A. PICHARD : annick.pichard@ineris.fr

EXPERTS AYANT PARTICIPE A LA REDACTION

M. BISSON - R. DIDERICH - C. HULOT - G. LACROIX - J.P. LEFEVRE - S. LEVEQUE - H. MAGAUD - L. MALLERET - S. TISSOT

DOCUMENTATION

C. GILLET

Afin d'avoir une meilleure compréhension de cette fiche, les lecteurs sont invités à se référer à la méthodologie de renseignements.

BENZALDÉHYDE

SOMMAIRE

| | |
|------------------------------------------------------|----|
| 1. GÉNÉRALITÉS | 5 |
| 1.1 Identification/caractérisation | 5 |
| 1.2 Principes de production | 5 |
| 1.3 Utilisations | 6 |
| 1.4 Principales sources d'exposition | 6 |
| 2. PARAMÈTRES D'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION | 7 |
| 2.1 Paramètres physico-chimiques | 7 |
| 2.2 Comportement | 9 |
| 2.2.1 Dans les sols | 9 |
| 2.2.2 Dans l'air | 9 |
| 2.3 Persistance | 9 |
| 2.3.1 Dégradation abiotique | 9 |
| 2.3.2 Biodégradation | 9 |
| 2.4 Bio-accumulation et métabolisme | 9 |
| 2.4.1 Organismes aquatiques | 9 |
| 2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux | 9 |
| 3. DONNÉES TOXICOLOGIQUES | 10 |
| 3.1 Devenir dans l'organisme | 10 |
| 3.2 Toxicologie aiguë | 11 |
| 3.3 Toxicologie chronique | 13 |
| 3.3.1 Effets systémiques | 13 |
| 3.3.2 Effets cancérigènes | 15 |
| 3.3.3 Effets sur la reproduction et le développement | 16 |

BENZALDÉHYDE

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------|----|
| 3.4 Valeurs toxicologiques de référence | 17 |
| 3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence de l'ATSDR, l'US EPA et l'OMS | 17 |
| 3.4.2 Valeurs toxicologiques de référence de Santé Canada, du RIVM et de l'OEHHA | 18 |
| 4. DONNÉES ÉCOTOXICOLOGIQUES | 18 |
| 4.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë | 18 |
| 4.1.1 Organismes aquatiques | 18 |
| 4.1.2 Organismes terrestres | 19 |
| 4.2 Paramètres d'écotoxicité chronique | 19 |
| 4.2.1 Organismes aquatiques | 19 |
| 4.2.2 Organismes terrestres | 20 |
| 5. VALEURS SANITAIRES ET ENVIRONNEMENTALES | 20 |
| 5.1 Étiquetage - Milieu de travail | 20 |
| 5.2 Nomenclature Installations classées (IC) | 20 |
| 5.3 Valeurs utilisées en milieu de travail | 21 |
| 5.4 Valeurs utilisées pour la population générale | 21 |
| 5.4.1 Qualité des eaux de consommation | 21 |
| 5.4.2 Qualité de l'air | 21 |
| 5.4.3 Valeurs moyennes dans les milieux biologiques | 21 |
| 5.5 Concentrations sans effet prévisible pour l'environnement (PNEC). | 22 |
| Propositions de l'INERIS | 22 |
| 5.5.1 Compartiment aquatique | 22 |
| 5.5.2 Compartiment sédimentaire | 22 |
| 5.5.3 Compartiment terrestre | 22 |
| 6. MÉTHODES DE DÉTECTION ET DE QUANTIFICATION DANS L'ENVIRONNEMENT | 23 |
| 6.1 Familles de substances | 23 |
| 6.2 Principes généraux | 23 |
| 6.2.1 Eau | 23 |
| 6.2.2 Air | 24 |
| 6.2.3 Sols | 25 |

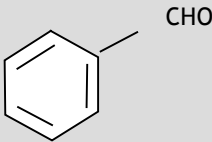
BENZALDÉHYDE

| | |
|---------------------------------|----|
| 6.3 Principales méthodes | 25 |
| 6.3.1 Présentation des méthodes | 25 |
| 6.3.2 Autres méthodes | 30 |
| 6.3.3 Tableau de synthèse | 30 |
| 7. BIBLIOGRAPHIE | 31 |

BENZALDÉHYDE

1. GÉNÉRALITÉS

1.1 Identification/caractérisation

| Substance chimique | N° CAS | N° EINECS | Synonymes | Forme physique (*) |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| Benzaldéhyde C_7H_6O  | 100-52-7 | 202-860-4 | aldéhyde benzoïque benzenecarbonal benzenecarboxaldehyde benzenemethylal benzić aldehyde benzoic aldehyde phenylmethanal | liquide |

(*) dans les conditions ambiantes habituelles

Impuretés⁽¹⁾

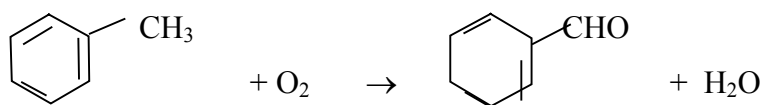
Plus de 95 % du benzaldéhyde commercialisé est pur à plus de 99 %. Les impuretés identifiées sont :

- acide benzoïque < 0,5 %
- chlore total < 0,02 %
- eau < 0,3 %

(1) Données fournies par Ullmann (1985)

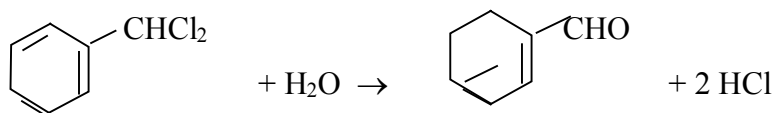
1.2 Principes de production

Le benzaldéhyde est préparé soit par l'oxydation du toluène :



BENZALDÉHYDE

soit par l'hydrolyse de dichlorométhylbenzène :



Le benzaldéhyde fabriqué avec le premier procédé contient de l'acide benzoïque formé au cours de l'oxydation du toluène. Avec le second procédé, des traces de composés chlorés sont présentes.

Le choix de la filière de synthèse permet de sélectionner les impuretés en fonction des utilisations prévues.

1.3 Utilisations

Le benzaldéhyde est largement utilisé comme intermédiaire dans la fabrication des produits odoriférants (parfumerie) et aromatisants (alimentation), principalement le cinnamaldéhyde et ses dérivés. Il est employé directement comme agent aromatisant (arômes artificiels d'amande et de cerise).

Le benzaldéhyde est également un intermédiaire chimique dans la fabrication d'alcools aromatiques, d'acide benzoïque, de produits chimiques utilisés en photographie. Il est employé comme solvant des huiles, des résines, de l'acétate et du nitrate de cellulose.

Il est utilisé dans la fabrication de pesticides et de produits pharmaceutiques (chloramphénicol, éphédrine, ampicilline, diphénylhydantoïne et autres produits).

Il est d'autre part employé comme répulsif des abeilles lors de la récolte du miel.

1.4 Principales sources d'exposition

Le benzaldéhyde est présent dans diverses plantes qui le diffusent dans l'atmosphère, il constitue par exemple le principal constituant de l'arôme des aïrelles. Il est également présent dans certains fruits tels les pêches, le raisin, les fraises, les framboises.

La présence de benzaldéhyde anthropique dans l'environnement résulte des processus de combustion (moteurs thermiques essence ou diesel, incinérateurs, combustion du bois) et de la dégradation photochimique du toluène ou d'autres hydrocarbures tels que le styrène ou le méthylstyrène présents dans l'atmosphère.

BENZALDÉHYDE

Concentrations ubiquitaires

| Milieu | Concentration |
|----------------------|--------------------|
| Air | non disponible (1) |
| Eau | |
| -lacs et rivières | non disponible (1) |
| -mers | < 15 ng/L (2) |
| -eaux souterraines | non disponible (1) |
| -eaux de pluie/neige | ≅ 100 µg/L (3) |
| Sols | non disponible (1) |
| Sédiments | non disponible (1) |

(1) les données fournies par HSDB (2000) ne permettent pas d'évaluer une concentration ubiquitaire.

(2) HSDB (2000).

(3) sur la base de données fournies par HSDB (2000) concernant uniquement des sites américains.

2. PARAMÈTRES D'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION

2.1 Paramètres physico-chimiques

| Paramètre | Valeur | Étendue | Référence |
|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Facteur de Conversion (dans l'air à 20 °C) | 1 ppm = 4,41 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,227 ppm | | |
| Seuil olfactif (ppm) | 5.10 ⁻² | | IUCLID (2000) |
| Masse molaire (g/mol) | 106,12 ₍₁₎ | 106,1 - 106,13 | Guide de la Chimie (2002), HSDB (2000), Kirk-Othmer (1978), Weiss (1986) |
| Point d'ébullition (°C) (à pression normale) | 179,0 ₍₁₎ | 178,1 - 179,0 | HSDB (2000), IUCLID (2000), Kirk-Othmer (1978), Prager (1995), Ullmann (1985), Verschueren (1996), Weiss (1986) |
| Pression de vapeur (Pa) | 130 à 26 °C ₍₂₎ | | Kirk-Othmer (1978), Prager (1995), Verschueren (1996) |
| Densité -vapeur (par rapport à l'air) -solide | 3,66 ₍₃₎ d ₄ ²⁰ : 1,046 | | HSDB (2000), Verschueren (1996) Kirk-Othmer (1978), Ullmann (1985), Weiss (1986) |

BENZALDÉHYDE

| | | | |
|----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| Tension superficielle (N/m) | 4,0.10 ⁻² à 20 °C | | HSDB (2000), Prager (1995), Ullmann (1985), Weiss (1986) |
| Viscosité dynamique (Pa.s) | 1,39.10 ⁻³ à 25 °C | | HSDB (2000), Prager (1995), Ullmann (1985) |
| Solubilité (mg/L) dans l'eau | 4577 à 25 °C ⁽⁴⁾ | 3 000 - 6550 | HSDB (2000), IUCLID (2000), Ullmann (1985) |
| Log Kow | 1,48 | 1,48 | HSDB (2000), IUCLID (1996), Verschueren (1996) |
| Koc (L/kg) | 71,4 ⁽⁵⁾ | 34 (calculé à partir de la solubilité) 150 (calculé à partir du Kow) | HSDB (2000) |
| Coefficient de partage sol-eau: Kd (L/kg) | ⁽⁶⁾ | | |
| Coefficient de partage sédiments-eau : Kd (L/kg) | ⁽⁶⁾ | | |
| Constante de Henry (Pa.m ³ /mol) | 2,89 (25 °C) ⁽⁴⁾ 1,80 (20 °C) | à 25 °C : 2,63 - 3,10 à 20 °C : 1,80 | HSDB (2000), Allen <i>et al.</i> (1998) |
| Coefficient de diffusion dans l'air (cm ² /s) | Non disponible | | |
| Coefficient de diffusion dans l'eau (cm ² /s) | Non disponible | | |
| Coefficient de diffusion à travers le PEHD (m ² /j) | Non disponible | | |
| Perméabilité cutanée à une solution aqueuse (cm/h) | Non disponible | | |

Choix des valeurs :

- (1) Valeur la plus fréquemment citée.
- (2) IUCLID (2000) indique également la valeur 130 pour une température de 20 °C.
- (3) Par rapport à l'air.
- (4) Moyenne arithmétique de plusieurs valeurs.
- (5) Moyenne géométrique des 2 valeurs calculées. Aucune valeur expérimentale n'a été retrouvée.
- (6) La valeur pourra être calculée à partir de l'expression suivante : $K_d = f_{oc} \times K_{oc}$ (suivant l'hypothèse d'une adsorption sur la seule fraction organique du sol, du sédiment ou des matières en suspension, ce qui revient à négliger l'adsorption sur la fraction minérale et qui conduit à majorer le transfert du sol vers l'eau ou l'air).

BENZALDÉHYDE

La valeur de foc est issue de mesure de terrain ou par défaut une valeur issue de la littérature, par exemple celle du TGD (CE, 1996), de 0,02 pour foc_sol, de 0,05 pour foc_sed, de 0,1 pour foc_mes.

2.2 Comportement

2.2.1 Dans les sols

Dans les sols et sédiments, le benzaldéhyde est très mobile, son adsorption n'étant pas un processus important.

2.2.2 Dans l'air

Sa volatilisation est un phénomène à prendre en compte. Sa demi-vie de volatilisation à partir d'une rivière-modèle (1 m de fond, vitesse de 1 m/s et vent de 3 m/s) a été estimée à 37 heures (Lyman *et al.*, 1990).

2.3 Persistance

2.3.1 Dégradation abiotique

Son hydrolyse ne semble pas être un phénomène primordial. Dans des eaux très bien éclairées, une photolyse du benzaldéhyde est à prendre en considération.

Dans l'atmosphère, il peut réagir avec les radicaux hydroxyles (demi-vie estimée de 30 h). Sa dégradation est aussi le fait d'une photolyse directe et d'une réaction avec les radicaux nitreux (durant la nuit). Il ne réagit pas de manière significative avec l'ozone.

2.3.2 Biodégradation

Un test MITI (CITI, 1992), basé sur la consommation de l'oxygène dissous, indique une biodégradation de 66 % en deux semaines. Le benzaldéhyde est donc facilement biodégradable.

2.4 Bio-accumulation et métabolisme

2.4.1 Organismes aquatiques

Le benzaldéhyde est rapidement métabolisé et excrété. Il est donc peu bioaccumulable (IUCLID, 2000).

Sur la base d'un log Kow de 1,48, une estimation du BCF pour les poissons de 3,6 est obtenue à l'aide d'une relation de type structure-activité quantitative (Commission Européenne, 1996). Le benzaldéhyde est donc peu bioaccumulable dans les poissons.

2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux

Aucun résultat d'essai valide n'a pu être trouvé dans la littérature.

BENZALDÉHYDE

3. DONNÉES TOXICOLOGIQUES

Comme il n'existe pas, à l'heure actuelle, de monographie récente sur le benzaldéhyde, l'ensemble des informations et des données toxicologiques sont issues directement des travaux publiés sur le sujet.

3.1 Devenir dans l'organisme

Études chez l'homme

A notre connaissance, aucune donnée n'est disponible concernant l'absorption du benzaldéhyde chez l'homme.

L'analyse de plus de 300 composés volatils dans l'urine de volontaires sains a révélé la présence de benzaldéhyde (Zlatkis et Liebich, 1971), ce qui indique que ce dernier est excrété sous sa forme native par voie urinaire.

Études chez l'animal

La biodistribution et l'excrétion de ^{14}C -benzaldéhyde (radiomarké au niveau du groupement carbonyle) ont été étudiées chez le rat après 2 minutes d'exposition par voie respiratoire (Kutzman *et al.*, 1980). Il a été observé que la quantité de benzaldéhyde absorbée variait linéairement en fonction de la dose administrée. Après 2 minutes d'exposition, les animaux avaient absorbé environ 20 à 25 % de la radioactivité administrée.

Le benzaldéhyde inhalé par les rats a été rapidement transféré dans l'organisme : 1 min 30 après l'exposition, seule 1,2 % de la dose administrée était encore présente dans l'appareil respiratoire, dont 0,8 % au niveau des poumons (Kutzman *et al.*, 1980).

La radioactivité s'est répartie sur l'ensemble de l'organisme. Le coefficient de distribution sang : organes bien perfusés (ex. poumons, cœur, foie, rate, cerveau...) est resté essentiellement constant de 1 min 30 et jusqu'à 40 min après l'exposition, alors que les tissus faiblement vascularisés comme la peau, les muscles et la graisse ont continué à accumuler la radioactivité durant une période plus longue, allant jusqu'à 12 min pour la peau. Une accumulation importante de radioactivité a été détectée dans les reins, dès 1 min 30 après la fin de l'exposition. Cette accumulation, toujours visible au bout de 40 minutes après l'exposition, était vraisemblablement liée à l'élimination du benzaldéhyde et/ou de ses métabolites (Kutzman *et al.*, 1980).

Dans l'air exhalé, aucun métabolite radiomarké (y compris le $^{14}\text{CO}_2$) n'a été décelé. La faible radioactivité détectée dans la portion antérieure de l'intestin grêle a indiqué que la bile n'était pas une voie prioritaire d'élimination du benzaldéhyde. Il a été observé que la voie principale d'excrétion du benzaldéhyde chez le rat était le rein, avec une détection de la radioactivité au niveau urinaire dès 1 min 30 après l'exposition. Plus de 90 % de la radioactivité mesurée dans l'urine était sous forme d'acide hippurique. La demi-vie biologique du benzaldéhyde dans le sang a été évaluée à 8 minutes chez le rat (Kutzman *et al.*, 1980).

BENZALDÉHYDE

Des études par voie orale ont apporté des précisions quant au métabolisme du benzaldéhyde. Ce dernier subit une oxydation ou une réduction enzymatique du groupement carbonyle et donne des dérivés tels que l'acide benzoïque ou l'alcool benzylique qui peuvent être par la suite conjugués à la glycine pour former de l'acide hippurique, éliminé via les urines (Bray *et al.*, 1951 ; Opdyke, 1976 ; OECD/SIDS, 1994).

D'autres métabolites urinaires ont été détectés chez des lapins New-Zealand ayant reçu du benzaldéhyde par voie orale aux doses de 0,35 et 0,75 g/kg en une prise (Laham *et al.*, 1988). L'ensemble de ces métabolites, représentant 82 à 83 % de la dose ingérée se répartissaient en acide hippurique (69,9 % pour la faible dose et 66,7 % pour la forte dose), acide benzoïque conjugué = acide benzoylglucuronique (8,8 % et 11,2 % respectivement), benzylglucuronide (2,9 % et 3 %), acide benzoïque libre (1,6 % et 1,4 %) et acide benzyl mercapturique à l'état de traces (< 0,01 %).

3.2 Toxicologie aiguë

L'exposition professionnelle au benzaldéhyde peut s'effectuer par l'inhalation de vapeurs ou par contact cutané. La population générale est également exposée au benzaldéhyde via l'air ambiant et par voie orale en consommant des aliments où le benzaldéhyde est naturellement présent (amandes) ou est utilisé comme agent de saveur.

Études chez l'homme

Selon une étude soviétique, des volontaires exposés par inhalation à 4,5 ppm (19,5 mg/m³) de benzaldéhyde durant 1 minute ont présenté une irritation des yeux et des voies aériennes supérieures (Peresedov, 1974). A fortes concentrations (non spécifié), le benzaldéhyde, comme la plupart des aldéhydes, possède des propriétés narcotiques (TNO, 1989).

Par voie orale, un cas de décès a été observé chez une jeune fille ayant ingéré 50 à 60 mL de benzaldéhyde. A l'autopsie, les lésions ne présentaient pas de signes caractéristiques. La muqueuse de l'estomac était blanchâtre, sèche et congestionnée en certains points et une forte odeur d'amande amère, imputable au benzaldéhyde, était perceptible (Dadlez, 1928).

Le benzaldéhyde pur ou concentré est un irritant cutané (TNO, 1989). Administré à la concentration de 4 % dans la vaseline sous pansement occlusif durant 48 h, le benzaldéhyde n'a provoqué aucune réaction cutanée chez 25 volontaires (Opdyke, 1976).

Un contact répété ou prolongé avec le benzaldéhyde peut provoquer une sensibilisation cutanée. En utilisant des patchs contenant 5 % de benzaldéhyde dans de la vaseline, une réaction positive a été observée chez 10 patients sur 100 (Opdyke, 1976). Ces personnes étaient également sensibles à l'acide benzoïque et à la vanilline. Neuf patients sur 94, présentant des dermatites et étant sensibilisés au baume du Pérou (qui contient essentiellement des esters d'acide benzoïque), ont présenté une réaction positive au benzaldéhyde administré en patch à la concentration de 5 % dans la vaseline durant 24 - 48 h (Hjorth, 1961). Le benzaldéhyde, appliqué en patch (conditions non spécifiées) chez une patiente souffrant d'urticaire chronique et qui avait été professionnellement exposée à des

BENZALDÉHYDE

concentrés de parfums, a provoqué une réaction cutanée de type urticaire, généralisée et immédiate (Ludera-Zimoch, 1981).

Études chez l'animal

Par inhalation, une exposition de rats à environ 7 000 mg/m³ de benzaldéhyde (représentant la concentration ambiante maximale) durant 10 min n'a pas provoqué de mortalité (Babiuk *et al.*, 1985). Des rats et des souris exposés à 500 mg/m³ ont présenté une légère léthargie (Peresedov, 1974). La fréquence respiratoire a été réduite après inhalation durant 10 min de 333 - 394 ppm de benzaldéhyde (environ 1 500 - 1 700 mg/m³) chez la souris (Steinhagen et Barrow, 1984 ; Babiuk *et al.*, 1985) et après inhalation de 1 423 ppm (6 175 mg/m³) chez le rat (Babiuk *et al.*, 1985), indiquant une irritation du tractus respiratoire.

La toxicité aiguë du benzaldéhyde par voie orale est modérée, avec des valeurs de DL₅₀ chez le rat comprises entre 1 300 et 2 850 mg/kg (Jenner *et al.*, 1964 ; Sporn *et al.*, 1967 ; Peresedov, 1974), chez la souris de 2 200 mg/kg (Caprino *et al.*, 1976) et chez le cobaye de 1 000 mg/kg (Jenner *et al.*, 1964). Chez les rats, la mort est survenue en 4 à 18 h et était précédée par une dépression du système nerveux central et un coma aux plus fortes doses (Taylor *et al.*, 1964). Chez les cobayes, la mort est survenue au bout de 1 h à 4 jours, précédée des signes cliniques suivants : diurèse (production d'urine), tremblements, irritations et hémorragies intestinales (Jenner *et al.*, 1964).

Des rats ayant reçu 1 600 mg/kg/j de benzaldéhyde par gavage sont morts après le second jour de traitement et deux rats sur cinq sont morts à la dose de 800 mg/kg. Les animaux survivants avaient un gain de poids réduit et présentaient une hyperexcitabilité, des tremblements et une baisse d'activité (Kluwe *et al.*, 1983). Des souris traitées par gavage par 3 200 ou 1 600 mg/kg/j sont décédées en 2 - 3 jours de traitement. Aucun effet sur le poids n'a été noté chez les survivants et aucun signe clinique n'a été observé (Kluwe *et al.*, 1983).

Chez le chien, l'administration de 2 mL/kg de benzaldéhyde pur par intubation a induit un léger ralentissement de la fréquence respiratoire (Macht, 1922).

Par voie cutanée, la DL₅₀ chez le lapin a été estimée à plus de 1 250 mg/kg pour 24 h de contact (Opdyke, 1976).

Comme chez l'homme, le benzaldéhyde a une action irritante au niveau de la peau et des muqueuses.

Une irritation cutanée modérée a été observée chez des lapins exposés par contact au benzaldéhyde pur durant 24 h (Opdyke, 1976). La concentration minimale irritante (concentration la plus basse causant une légère rougeur chez au moins 25 % des animaux) a été estimée à 10 % dans l'acétone, l'éthanol ou le phtalate de diéthyle pour une application unique sur la peau de cobaye et à 3 % pour une application quotidienne durant 21 jours (Klecak *et al.*, 1977).

BENZALDÉHYDE

L'instillation d'une solution de benzaldéhyde à 0,2 % dans le sac conjonctival de lapins et de chiens a induit une irritation considérable (Macht, 1922). Une irritation des yeux a été notée chez des lapins exposés à des concentrations dans l'air de 500 mg/m³, caractérisée par une rougeur, une fermeture des paupières et un écoulement lacrymal (Peresedov, 1974).

3.3 Toxicologie chronique

3.3.1 Effets systémiques

Études chez l'homme

Des travailleurs exposés à des concentrations atmosphériques de benzaldéhyde de l'ordre de 5 mg/m³ ont présenté une incidence accrue de maladies respiratoires. Cependant, les auteurs ont conclu qu'ils n'avaient pas réussi à établir un lien clair entre l'altération de l'état de santé des travailleurs et l'exposition au benzaldéhyde (Peresedov, 1974). Le rapport de cette étude est très imprécis. La durée d'exposition et les maladies respiratoires des travailleurs n'ont pas été spécifiées, de même que la prise en compte ou non du tabagisme des individus.

Par voie orale, des volontaires sains ou des patients souffrant d'ulcères ont reçu plusieurs doses consécutives de benzaldéhyde (durée non spécifiée) représentant environ 0,25 à 0,5 g par jour (Kleeberg, 1959). Une forte réduction de l'activité de la pepsine intestinale a été observée mais sans signe de toxicité apparent.

Études chez l'animal

Par inhalation, aucun effet n'a été noté chez des rats exposés à 6 mg/m³, 5 h/j durant 6 mois mais une altération de la prise de poids et des modifications au niveau sanguin (non spécifiées) ont été observées à une concentration de 26 mg/m³ (Peresedov, 1974).

Une étude plus récente a été menée sur des rats Sprague-Dawley mâles et femelles, exposés par inhalation durant 14 jours à 500, 750 et 1 000 ppm (2 170, 3 255 et 4 340 mg/m³) de benzaldéhyde (Laham *et al.*, 1991). Pour chaque dose, 14 mâles et 14 femelles ont été exposés.

Les deux premiers jours d'exposition, les animaux exposés à la plus forte dose ont présenté un comportement agressif. Durant l'exposition, une hypothermie significative et une réduction de l'activité motrice ont été observées pour toutes les doses, ainsi qu'une diminution de la prise de poids. Une altération importante du système nerveux central a été observée chez les rats exposés à la plus forte dose, se caractérisant par une démarche anormale et des crises nerveuses (attaques) fréquentes. Par ailleurs, les animaux étaient très sensibles au bruit.

Durant la première semaine d'exposition, tous les animaux exposés au benzaldéhyde ont présenté des tremblements suivis d'une piloérection, d'une diurèse, d'une réduction de la fréquence respiratoire et de signes d'irritation oculaire et nasale.

BENZALDÉHYDE

Dix femelles et un mâle sont morts durant la première semaine d'exposition à la plus forte dose. Pour la dose intermédiaire, une femelle est morte la première semaine et deux la semaine suivante. Au cours de cette étude, les femelles se sont donc révélées plus sensibles que les mâles à l'action toxique du benzaldéhyde.

Une augmentation du poids du foie a été décelée chez les femelles exposées.

L'examen anatomo-pathologique de divers tissus a révélé une métaplasie des cellules à mucus, localisée au niveau de l'épithélium respiratoire bordant le septum nasal chez les rats mâles.

Au niveau sanguin, une augmentation significative des monocytes a été observée chez les femelles exposées. Une diminution de l'hémoglobine et de l'hématocrite a été notée chez les mâles et les femelles à la plus forte dose. Une diminution significative des protéines, de l'albumine, de la cholinestérase et de l'aspartate aminotransférase (AST) sanguine a été observée chez les femelles exposées, alors que, chez les mâles, seule une augmentation de l'AST a été notée. D'autres paramètres hématologiques et biochimiques ont été statistiquement modifiés, mais aucune signification biologique n'a pu être attribuée à ces changements, en raison de l'absence d'une relation dose-effet et parce que les valeurs enregistrées étaient comprises dans l'intervalle des valeurs normales pour cette souche de rat.

Selon les auteurs, cette étude peut difficilement être extrapolée aux expositions humaines, où le benzaldéhyde est présent en quantités beaucoup plus faibles dans l'air ambiant (5-25 ppb) et la plupart du temps en mélange avec d'autres produits (Laham *et al.*, 1991).

Par voie orale, des rats et des souris ont reçu par gavage du benzaldéhyde durant 90 jours aux doses de 50 à 800 mg/kg/j (rats) ou 75 à 1 200 mg/kg/j (souris) (Kluwe *et al.*, 1983). Chez les rats, à la plus forte dose, des signes d'hyperexcitabilité, de tremblements et de baisse d'activité ont été notés et deux animaux sur cinq sont décédés en quelques jours chez les mâles comme chez les femelles. Les mâles survivants ont présenté un léger retard de croissance et une diminution marquée du poids du thymus et des testicules, alors que les femelles présentaient une légère augmentation de poids au niveau du foie, des reins, du thymus et du cœur. A la dose de 800 mg/kg/j, l'examen anatomo-pathologique de divers tissus a mis en évidence des lésions au cerveau (dégénérescence cellulaire et nécrose au niveau de l'hippocampe et du cervelet) et aux reins (dégénérescence épithéliale localisée aux tubules proximaux) chez les rats des deux sexes. Des lésions stomacales (hyperplasie épithéliale légère et hyperkératose) ont été observées aux doses de 800 et 400 mg/kg/j. Aucun effet n'a été observé à la dose de 200 mg/kg/j. Chez les souris, tous les mâles et une seule femelle sont morts à la dose de 1 200 mg/kg/j (au bout d'une semaine). A cette dose, tous les mâles présentaient des lésions rénales (nécroses multifocales aiguës des tubules). L'examen anatomo-pathologique n'a pas permis de détecter d'autres lésions, aux doses plus faibles et chez les femelles. A la dose de 600 mg/kg, les mâles présentaient un retard de croissance, visible seulement chez les femelles à la dose de 1 200 mg/kg/j (Kluwe *et al.*, 1983). Les doses sans effet, pour cette étude, ont été estimées à 300 mg/kg/j pour les souris

BENZALDÉHYDE

mâles, 600 mg/kg pour les souris femelles et 200 mg/kg/j pour les rats mâles et femelles, pour une durée d'administration de 90 jours (13 semaines).

Aucun effet lié au traitement n'a été décelé chez des rats ayant reçu approximativement 50 mg/kg/j durant 27 - 28 semaines ou 500 mg/kg/j durant 16 semaines (Hagan *et al.*, 1967).

Une légère diminution du poids corporel et hépatique a été notée chez trois rats ayant reçu 500 mg/kg/j dans l'alimentation durant 14 jours (Hruban *et al.*, 1966).

Une étude plus récente a démontré la capacité du benzaldéhyde à inactiver spécifiquement la glutathion peroxydase *in vitro* (Tabatabaie et Floyd, 1996). Cette enzyme joue un rôle très important dans la protection du cerveau contre les antioxydants et son inactivation par le benzaldéhyde pourrait expliquer la formation d'espèces réactives de l'oxygène et la neurotoxicité associée à l'exposition à ce composé (Tabatabaie et Floyd, 1996).

Effets systémiques

| Substance Chimique | Voies d'exposition | Taux d'absorption | | Organe cible | |
|--------------------|--------------------|-------------------|---------|-----------------------------------------------|------------|
| | | Homme | Animal | Principal | Secondaire |
| Benzaldéhyde | Inhalation | ND | 20-25 % | SNC* (cerveau), reins, foie, estomac | |
| | Ingestion | ND | ND | | |
| | Cutanée | ND | ND | | |

SNC : Système nerveux central

3.3.2 Effets cancérigènes

Classification

L'Union Européenne

Non classé cancérigène, (JOCE, 1993).

CIRC - IARC

Non déterminée.

US EPA (IRIS)

Non déterminée.

Études principales

BENZALDÉHYDE

Études chez l'homme

Aucune donnée concernant le potentiel cancérigène du benzaldéhyde n'est disponible chez l'homme.

Études chez l'animal

Chez l'animal, une étude par gavage a été menée chez le rat F344/N et la souris B6C3F₁ durant deux ans (NCI/NTP, 1990). Le benzaldéhyde a été administré dans l'huile de maïs aux doses de 0, 200 et 400 mg/kg, 5 j/sem durant 103 semaines chez les rats mâles et femelles et durant 104 semaines chez les souris mâles. Les souris femelles ont été traitées aux concentrations de 0, 300 et 600 mg/kg durant 103 semaines. Les poids corporels moyens des animaux traités ont été similaires à ceux des animaux témoins durant l'étude. Le taux de survie des rats mâles à la plus forte dose a été inférieur à ceux des animaux témoins au bout d'un an d'exposition (témoins : 37/50, 200 mg/kg : 29/50, 400 mg/kg : 21/50). Chez les rats, aucune activité cancérigène du benzaldéhyde n'a été détectée. Chez les souris, une incidence accrue de papillomes des cellules squameuses de la partie kératinisée de l'estomac a été observée chez les mâles et femelles traités (mâles - témoins : 1/50, 200 mg/kg : 2/50, 400 mg/kg : 5/50 ; femelles - témoins : 0/50, 300 mg/kg : 5/50, 600 mg/kg : 6/50). L'augmentation du nombre de papillomes est accompagnée d'une augmentation de l'incidence d'hyperplasie de l'estomac (mâles : 7/50, 8/50 et 16/50 ; femelles : 12/50, 23/50, 39/50).

En conclusion, il n'existe pas de preuve de l'activité cancérigène du benzaldéhyde chez des rats F344/N mâles ou femelles ayant reçu 200 ou 400 mg/kg/j de ce composé par gavage durant deux ans mais il existe des preuves de cancérogénicité du benzaldéhyde chez les souris B6C3F₁ mâles ou femelles. Hormis les rats mâles, les animaux auraient pu supporter des doses plus élevées.

Caractère génotoxique : le benzaldéhyde n'a pas fait l'objet d'une classification par l'Union Européenne (JOCE, 1993).

3.3.3 Effets sur la reproduction et le développement

Études chez l'homme

Aucune donnée n'est disponible concernant la toxicité du benzaldéhyde sur les fonctions de reproduction et le développement chez l'homme.

Études chez l'animal

Selon une étude roumaine brièvement rapportée, le nombre de gestations a été moins élevé chez des rats femelles ayant reçu environ 5 mg/kg de benzaldéhyde durant 32 semaines (hormis la période de gestation) et accouplées avec des mâles non traités au 75 et 108^{ème} jour de traitement. La taille des portées, le poids et la viabilité des fœtus n'ont pas été altérés par le traitement (Sporn *et al.*, 1967).

BENZALDÉHYDE

3.4 Valeurs toxicologiques de référence

Une Valeur Toxicologique de Référence (VTR) est un indice qui est établi à partir de la relation entre une dose externe d'exposition à une substance dangereuse et la survenue d'un effet néfaste. Les valeurs toxicologiques de référence proviennent de différents organismes dont la notoriété internationale est variable.

L'INERIS présente en première approche les VTR publiées par l'ATSDR, l'US EPA et l'OMS. En seconde approche, les VTR publiées par d'autres organismes, notamment Santé Canada, le RIVM et l'OEHHA, peuvent être retenues pour la discussion si des valeurs existent.

3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence de l'ATSDR, l'US EPA et l'OMS

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets avec seuil

| Substances chimiques | Source | Voie d'exposition | Facteur d'incertitude utilisé | Valeur de référence | Année de révision |
|----------------------|--------|-------------------|-------------------------------|---------------------|-------------------|
| Benzaldéhyde | US EPA | Orale | 1000 | RfD = 0,1 mg/kg/j | 1988 |

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Non disponibles.

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

L'US EPA (IRIS) propose un RfD de 0,1 mg/kg/j pour une exposition chronique par voie orale (1988)

Cette valeur a été établie à partir d'une étude expérimentale réalisée chez des rats et des souris, exposés par gavage à des doses de 0, 75, 150, 300, 600, 1 200 mg/kg/j (souris) ou de 0, 50, 100, 200, 400, 800 mg/kg/j (rats), 5 jours/sem durant 13 semaines (Kluwe *et al.*, 1983). Un NOAEL de 200 mg/kg/j a été déterminé chez le rat pour les effets sur l'estomac et a servi à calculer un RfD de 0,1 mg/kg/j pour les expositions chroniques.

Facteurs d'incertitude : un facteur 10 est appliqué pour l'extrapolation de données animales vers l'homme, un facteur 10 pour l'extrapolation d'une durée subchronique à chronique et un facteur 10 pour tenir compte de la variabilité au sein de la population.

Calcul : $200 \text{ mg/kg/j} \times 5 \text{ j/7 j} \times 1/1000 = 0,14 \text{ mg/kg/j}$ (arrondi à 0,1)

BENZALDÉHYDE

3.4.2 Valeurs toxicologiques de référence de Santé Canada, du RIVM et de l'OEHHA

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets avec seuil

Non disponibles.

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Non disponibles.

4. DONNÉES ÉCOTOXICOLOGIQUES

L'objectif de ce document étant d'estimer les effets à long terme sur la faune et la flore, les résultats nécessaires à cette évaluation seront présentés. Lorsqu'un nombre suffisant de résultats d'écotoxicité chronique sera disponible les résultats d'écotoxicité aigus ne seront pas fournis. Lorsque l'écotoxicité chronique ne sera pas suffisamment bien connue, les résultats d'écotoxicité aigus seront présentés et pourront servir de base pour l'extrapolation des effets à long terme.

4.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë

4.1.1 Organismes aquatiques

| | Espèce | Critère d'effet | Valeur ^(*) (mg/L) | Référence |
|-----------|----------------------------|-------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| Algues | <i>Chlorococcales</i> | CE ₅₀ (24 h) | 340 ^(NV) | Krebs, 1991 |
| Crustacés | <i>Daphnia magna</i> | CE ₅₀ (24 h) | 50 ^(NV) | Bringmann et Kühn, 1977 |
| Poissons | <i>Carassius auratus</i> | CL ₅₀ (96 h) | 13,8 ^(V) | Phipps et Holcombe, 1985 |
| | <i>Ictalurus punctatus</i> | CL ₅₀ (96 h) | 5,39 ^(V) | Phipps et Holcombe, 1985 |
| | <i>Lepomis macrochirus</i> | CL ₅₀ (96 h) | 1,07 ^(V) | Phipps et Holcombe, 1985 |
| | <i>Oncorhynchus mykiss</i> | CL ₅₀ (96 h) | 11,2 ^(V) | Phipps et Holcombe, 1985 |
| | <i>Pimephales promelas</i> | CL ₅₀ (96 h) | 12,4 ^(V) | Phipps et Holcombe, 1985 |
| | <i>Pimephales promelas</i> | CL ₅₀ (96 h) | 12,8 ^(V) | Geiger <i>et al.</i> , 1985 |
| Autres | <i>Pimephales promelas</i> | CL ₅₀ (96 h) | 7,61 ^(V) | Brooke <i>et al.</i> , 1984 |
| | <i>Orconectes immunis</i> | CL ₅₀ (96 h) | > 15,8 ^(V) | Phipps et Holcombe, 1985 |
| | <i>Aplexa hypnorum</i> | CL ₅₀ (96 h) | > 15,8 ^(V) | Phipps et Holcombe, 1985 |

*Validité de l'essai : V : valide, NV : non valide

BENZALDÉHYDE

La donnée vis-à-vis des algues n'a pu être validée. Il s'agit d'un essai statique et compte tenu de la volatilité de la substance ce résultat d'essai est à prendre avec précaution.

L'essai sur daphnies réalisé par Bringmann et Kühn (1977) est un essai statique et les concentrations utilisées sont des concentrations nominales. Compte tenu de la volatilité de la substance, cet essai ne peut être considéré comme valide.

Phipps et Holcombe (1985) ont réalisé des essais en système dynamiques, exposant différents organismes dans des sous compartiments des aquariums d'essais. Les concentrations ont été mesurées au cours de l'essai qui est en conséquence considéré comme valide. La CL₅₀ pour *Lepomis macrochirus* a été calculée à partir du résultat de deux essais : lors du premier, aucune mortalité n'a été observée à la plus forte concentration testée (0,8 mg/L), lors du second 100 % de mortalité ont été observés à la plus faible concentration testée (1,44 mg/L). Les deux essais ont été réalisés dans des conditions similaires. La CL₅₀ proposée correspond à la moyenne géométrique de ces deux concentrations testées, ce qui est acceptable.

Les essais réalisés par Geiger et co-auteurs (1988) et Brooke et co-auteurs (1984) sont valides, car ils sont réalisés en système continu et les concentrations ont été mesurées dans le milieu d'essai et les résultats sont exprimés par la moyenne des concentrations mesurées.

D'autres résultats sont disponibles, qui ont été jugés d'une validité moindre.

4.1.2 Organismes terrestres

| | Espèce | Critère d'effet | Valeur (mg/L) | Référence |
|---------|-----------------------|------------------------|-----------------|-------------------------------|
| Plantes | <i>Lactuca sativa</i> | EC ₅₀ (7 j) | 292 - 563 mg/kg | Hulzebos <i>et al.</i> , 1989 |

Les concentrations sont les concentrations nominales. Compte tenu de la volatilité de la substance, ces résultats d'essais sont à utiliser avec précaution.

4.2 Paramètres d'écotoxicité chronique

4.2.1 Organismes aquatiques

| | Espèce | Critère d'effet | Valeur (mg/L) | Référence |
|----------|--------------------------------|-----------------|---------------|--------------------------------|
| Algues | <i>Microcystis aeruginosa</i> | NOEC (8 j) | 20 | Bringmann et Kühn, 1978 |
| | <i>Scenedesmus quadricauda</i> | NOEC (8 j) | 34 | Bringmann et Kühn, 1978 |
| Poissons | <i>Pimephales promelas</i> | NOEC (7 j) | 0,22 | Pickering <i>et al.</i> , 1996 |

Les essais sur algues réalisés par Bringmann et Kühn (1978) sont difficiles à interpréter pour les substances volatiles. Même s'ils ont été réalisés en système fermé, la préparation des milieux d'essai n'est pas adaptée aux substances volatiles. De plus, les effets n'ont été enregistrés qu'à la fin de l'essai et les concentrations n'ont pas été mesurées lors de l'essai.

BENZALDÉHYDE

Compte tenu de la volatilité de la substance, les résultats présentés sous estiment très probablement la toxicité de la substance.

Pickering et co-auteurs (1996) ont mesuré la croissance et la survie de larves de *Pimephales promelas*. Cependant les résultats sont exprimés en concentrations nominales ce qui sous estime les effets potentiels, puisque à la fin du test moins de 1 % de la concentration de benzaldéhyde est retrouvée dans le milieu.

4.2.2 Organismes terrestres

| | Espèce | Critère d'effet | Valeur (mg/L) | Référence |
|----------|-----------------------|-----------------|---------------|-----------------------|
| Végétaux | <i>Lactuca sativa</i> | NOEC (7 j) | 32 | Adema et Henzen, 2001 |

Les concentrations sont les concentrations nominales. Compte tenu de la volatilité de la substance, ces résultats d'essais sont à utiliser avec précaution.

5. VALEURS SANITAIRES ET ENVIRONNEMENTALES

5.1 Étiquetage - Milieu de travail

France : Arrêté du 20 avril 1994 relatif à la déclaration, la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances chimiques complété jusqu'à la directive 2004/73/CE de la commission du 29 avril 2004 portant la 29^e adaptation au progrès technique de la directive 67/548/CEE.

Classification : Xn ; R22

Phrases de risque : R22

Conseil de prudence : S2 - 24

Indication(s) de danger : Xn

5.2 Nomenclature Installations classées (IC)

France : Décret n° 53-578 du 20 mai 1953 modifié relatif à la nomenclature des installations classées pour la protection de l'environnement mise à jour par le Ministère de l'écologie et du développement durable « Nomenclature des installations classées pour la protection de l'environnement » (2002).

La liste des rubriques mentionnées est indicative et ne se veut pas exhaustive.

Rubrique : 2631

BENZALDÉHYDE

5.3 Valeurs utilisées en milieu de travail

France

Notes documentaires INRS ND 2098 (2004) "Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France" et ND 2190-191-03 "Indices biologiques d'exposition".

- Air : non concerné
- Indices biologiques d'exposition : non concerné

5.4 Valeurs utilisées pour la population générale

5.4.1 Qualité des eaux de consommation

France : Décret n° 2001 - 1220 du 20 décembre 2001 relatif aux eaux destinées à la consommation humaine à l'exclusion des eaux minérales naturelles.

Non concerné.

UE : Directive 98/83/CE du Conseil du 3 novembre 1998 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine (CE, 1998).

Non concerné.

OMS : Directives de qualité pour l'eau de boisson (2004).

Non concerné.

5.4.2 Qualité de l'air

OMS : Directives de qualité pour l'air (2000).

Non concerné.

5.4.3 Valeurs moyennes dans les milieux biologiques

Aucune donnée n'est disponible concernant l'occurrence naturelle du benzaldéhyde dans les milieux biologiques chez l'homme. Le benzaldéhyde a été détecté qualitativement dans 8 échantillons sur 12 de lait humain, collectés chez des volontaires dans le New Jersey, la Pennsylvanie et la Louisiane (Pellizzari *et al.*, 1982).

| Milieux Biologiques | Valeurs de référence |
|---------------------|----------------------|
| Sang | ND* |
| Urine | ND* |
| Cheveux | ND* |
| Placenta | ND* |

BENZALDÉHYDE

*ND : non déterminé

5.5 Concentrations sans effet prévisible pour l'environnement (PNEC). Propositions de l'INERIS

5.5.1 Compartiment aquatique

Les données long terme ne sont pas valides. La plus faible donnée aiguë vis-à-vis des poissons est de 1,07 mg/L vis à vis de *Lepomis macrochirus*. Un facteur d'extrapolation de 1 000 peut être appliqué à cette valeur pour dériver la PNEC.

D'où :

$$PNEC_{EAU} = 1,07 \mu\text{g/L}$$

5.5.2 Compartiment sédimentaire

Compte tenu de l'absence de données sur les organismes benthiques, la PNEC pour les sédiments peut être calculée avec la méthode du coefficient de partage.

$$PNEC_{SED} = K_{SED-EAU} / RHO_{SED} \times PNEC_{EAU} \times 1000$$

$K_{SED-EAU}$: coefficient de partage entre l'eau et les sédiments = $2,6 \text{ m}^3 \cdot \text{m}^{-3}$

RHO_{SED} : densité des sédiments (humides) (valeur par défaut : $1300 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3}$)

D'où :

$$PNEC_{SED} = 2,14 \mu\text{g/kg sédiment humide} = 5,6 \mu\text{g/kg sédiment sec}$$

5.5.3 Compartiment terrestre

Compte tenu de l'absence de données valides vis à vis des organismes terrestres, la PNEC pour le sol peut être calculée avec la méthode du coefficient de partage.

$$PNEC_{SOL} = K_{SOL-EAU} / RHO_{SOL} \times PNEC_{EAU} \times 1000$$

RHO_{SOL} = densité du sol (humide) (valeur par défaut : 1700 kg/m^3)

$K_{SOL-EAU}$ = coefficient de partage sol eau ($2,3 \text{ m}^3 \cdot \text{m}^{-3}$)

$$= Fair_{Sol} \times K_{air-eau} + Feau_{Sol} + Fsolid_{Sol} \times Kp_{Sol} \times RHO_{solid}$$

$K_{air-eau}$: coefficient de partage entre l'air et l'eau (0,0013)

$Fair_{Sol}$: Fraction d'air dans le sol (défaut : $0,2 \text{ m}^3 \cdot \text{m}^{-3}$)

$Feau_{Sol}$: Fraction d'eau dans le sol (défaut : $0,2 \text{ m}^3 \cdot \text{m}^{-3}$)

$Fsolid_{Sol}$: Fraction solide dans le sol (défaut : $0,6 \text{ m}^3 \cdot \text{m}^{-3}$)

BENZALDÉHYDE

K_{pSol} : coefficient de partage eau-sol ($L \cdot kg^{-1}$)

RHO_{solid} : densité de la phase solide (défaut $2,5 \text{ kg} \cdot L^{-1}$)

D'où :

$$PNEC_{SOL} = 1,4 \text{ } \mu\text{g/kg sol humide} = 1,6 \text{ } \mu\text{g/kg sol sec}$$

6. MÉTHODES DE DÉTECTION ET DE QUANTIFICATION DANS L'ENVIRONNEMENT

6.1 Familles de substances

Composés carbonylés : aldéhydes

6.2 Principes généraux

6.2.1 Eau

Prélèvement

Les échantillons d'eau doivent être prélevés dans des flacons en verre, fermés par des bouchons en polypropylène comportant, sur leur surface interne en contact avec l'échantillon, des septa en téflon.

Préalablement au prélèvement, les flacons doivent être lavés à l'eau chaude et au détergent, puis rincés à l'eau du robinet et à l'eau distillée et séchés dans une étuve à 130°C . Un agent bactéricide (15 mg de pentahydrate de sulfate) est ajouté dans les flacons. Si les eaux à prélever contiennent du chlore libre, un agent réducteur (15 mg de sulfate ou de chlorure d'ammonium) est également ajouté.

Lors du prélèvement, les flacons sont remplis à ras bord afin de minimiser le volume d'espace de tête au-dessus de l'échantillon. Le prélèvement doit être effectué de manière à ne pas piéger de bulle d'air dans la phase aqueuse. L'échantillon est ensuite agité manuellement pendant 1 min.

Les échantillons doivent être maintenus à l'obscurité, dans une enceinte froide (4°C) et extraits dans un délai de 3 à 7 jours.

Extraction

Les échantillons sont dérivés et extraits directement dans les flacons de prélèvement.

Pour la dérivation, l'échantillon est acidifié à pH 4 (ajout de phtalate de potassium) puis placé à 35°C pendant 2 heures après ajout de l'agent de dérivation (2,3,4,5,6-pentafluorobenzylhydroxylamine PFBHA).

BENZALDÉHYDE

Pour l'extraction, après addition d'hexane (4 mL), l'échantillon est agité manuellement pendant 3 minutes. Après décantation (5 min), la phase organique (couche supérieure) est prélevée et lavée à l'acide (3 mL d'acide sulfurique à 0,2 M). Les extraits sont ensuite conservés à 4 °C pendant une durée n'excédant pas 14 jours.

Dosage

L'analyse des extraits est effectuée par CPG (colonne capillaire type DB-5) couplée à un détecteur à capture d'électrons (DCE).

La quantification est réalisée par étalonnage externe.

6.2.2 Air

Prélèvement

En ce qui concerne le prélèvement d'air ambiant et d'air intérieur, un volume connu d'air est prélevé à l'aide d'une pompe (débit de l'ordre de 0,1 à 1,5 L/min) et passe au travers d'un tube rempli d'un adsorbant solide (silice ou silice greffée octadécyle ou résine XAD2) imprégné d'un agent de dérivation (2,4-dinitrophénylhydrazine DNPH ou 2-hydroxyméthylpipéridine). Les vapeurs de benzaldéhyde sont piégées sur la cartouche sous forme dérivée. Une autre alternative consiste à piéger le benzaldéhyde, directement, sans dérivation, sur un adsorbant solide polyphasé (carbopack/carboxen).

Après prélèvement la cartouche est placée dans un flacon en verre fermé hermétiquement, puis stockée dans un réfrigérateur (4 °C). L'extraction doit être effectuée dans les 15 à 30 jours suivants le prélèvement.

Extraction

Le benzaldéhyde provenant de l'effluent gazeux et piégé sous forme de dérivé sur adsorbant solide est désorbé par élution de la cartouche à l'acétonitrile (cartouche imprégnée de DNPH) ou par mise en contact de la cartouche avec du toluène et agitation aux ultrasons (cartouche imprégnée de 2-hydroxyméthylpipéridine).

Dans le cas d'une analyse directe sans dérivation, le benzaldéhyde adsorbé sur le support solide polyphasé est désorbé thermiquement sous l'influence d'un flux de gaz inerte (hélium).

Dosage

L'analyse des extraits est effectuée par :

- HPLC (colonne C18 ou Zorbax ODS avec un gradient de phase mobile constitué par un mélange acétonitrile/eau) couplée à un détecteur UV/Visible, opérant à une longueur d'onde de 360 nm ,
- CPG (colonne capillaire type DB-5) couplée à un détecteur à ionisation de flamme (DIF) ou à un spectromètre de masse (SM).

BENZALDÉHYDE

La quantification est réalisée par étalonnage externe ou par étalonnage interne.

6.2.3 Sols

Voir paragraphe 6.3.2

6.3 Principales méthodes

6.3.1 Présentation des méthodes

A/ EPA Test Methods, Method 0100 (décembre 1996): Sampling for formaldehyde and other carbonyl compounds in indoor air.

Domaine d'application

Il s'agit d'une méthode de prélèvement en air intérieur de divers composés carbonylés, l'extraction et l'analyse étant effectuées selon la méthode US EPA 8315. Pour le benzaldéhyde, la limite de détection est de 1,07 à 0,02 ppb (v/v) pour des volumes d'air prélevés de 10 à 500 L.

Principe

La méthode décrit le prélèvement des composés sur cartouche de silice imprégnée de DNPH.

Interférences

Des problèmes d'interférences peuvent être dus aux solvants, aux réactifs ou à la verrerie. Les réactifs et solvants doivent être de haute pureté. Il peut être nécessaire de distiller les solvants pour les purifier. La verrerie devra être soigneusement nettoyée avant usage. Le port de gants en polyéthylène est recommandé afin de minimiser le risque de contaminations extérieures.

Des problèmes d'interférences peuvent également être liés à une contamination de l'agent de dérivation (DNPH) par le formaldéhyde, l'acétone ou la 2,4-dinitroaniline. Il est conseillé de purifier le DNPH par la méthode de recristallisation multiple dans l'acétonitrile à 40 - 60°C.

Dans le cas de mesure de très faibles doses, l'ozone contenu dans l'air prélevé peut également interférer en réagissant, soit avec la DNPH, soit avec les dérivés hydrazone. Ceci peut être résolu en plaçant un piège à ozone en amont de la cartouche de silice.

La contamination des échantillons par diffusion de composés organiques volatils au travers des septa peut aussi se produire durant l'acheminement et le stockage des échantillons. Des « blancs » devront être analysés pour évaluer ce type de contamination.

Les interférences liées à un échantillon donné et générant des problèmes de co-élution peuvent être très variables et doivent être évaluées au cas par cas. L'emploi de conditions

BENZALDÉHYDE

chromatographiques différentes (choix d'une autre phase mobile ou d'une autre phase stationnaire) permet de résoudre ce type de problèmes.

Afin d'évaluer la présence d'artéfact ou de contamination, il est conseillé d'analyser parallèlement aux échantillons des « blancs de laboratoire » (test de la verrerie, des réactifs et du milieu de manipulation) et des « blancs de cartouche » (test du support solide utilisé pour le prélèvement).

B/ EPA Compendium of methods for the determination of toxic organic compounds in ambient air, Compendium method TO-11A (janvier 1999): Determination of formaldehyde in ambient air using adsorbent cartridge followed by high performance liquid chromatography (HPLC).

Domaine d'application

Cette méthode s'applique à la détermination du benzaldéhyde et d'autres composés carbonylés dans l'air ambiant. Elle permet des prélèvements sur une durée longue (1 - 24 heures) pour des atmosphères peu chargées en aldéhydes (niveau du ppb) comme sur une courte durée (5 - 60 min) pour des atmosphères plus chargées (ppm). Les limites de détection varient selon les composés, mais sont globalement inférieures à 0,5 ppb.

Principe

La méthode consiste en un prélèvement du benzaldéhyde sur support solide imprégné de DNPH, suivi d'une désorption à l'acétonitrile et d'une analyse par HPLC/UV.

Interférences

Tout composé ayant le même temps de rétention que le dérivé du benzaldéhyde et absorbant dans l'UV à 360 nm est un interférent potentiel. Ce type d'interférence peut être supprimé en modifiant la phase mobile ou la phase stationnaire utilisée pour la séparation chromatographique.

L'emploi d'acétonitrile de haute pureté est également conseillé de façon à s'affranchir d'une contamination par solvant. L'exposition de la cartouche imprégnée de DNPH aux rayonnements du soleil est à éviter car cela peut engendrer l'apparition d'artéfacts.

La présence de hautes concentrations d'ozone dans l'atmosphère peut également interférer ; l'ozone étant susceptible de réagir à la fois avec la DNPH et avec les composés carbonylés. Il convient donc d'éliminer l'ozone avant que le flux gazeux ne soit mis en contact avec la cartouche par la mise en place d'un filtre à ozone en amont de la cartouche.

BENZALDÉHYDE

C/ ASTM Test Method D5197 (1997): Standard test method for determination of formaldehyde and other carbonyl compounds in air (active sampler methodology).

Domaine d'application

Cette méthode permet la détermination du benzaldéhyde et de plusieurs autres aldéhydes dans l'air. Elle peut être utilisée pour le prélèvement d'air intérieur sur des durées courtes (5-60 min) ou longues (1-24 heures) et pour la mesure de l'exposition moyenne sur le temps (TWA, time weighted average exposure).

Principe

La méthode consiste en un prélèvement du benzaldéhyde sur support solide imprégné de DNPH, suivi d'une désorption à l'acétonitrile et d'une analyse par HPLC/UV.

Interférences

Les problèmes d'interférences ne sont pas exposés.

D/ NIOSH, Manual of analytical methods, 4th edition, Method 2539 (août 1994): Aldehydes screening by GC/FID and GC/MS.

Domaine d'application

Il s'agit d'une méthode de criblage permettant de déterminer la présence d'aldéhydes dans l'air. Elle s'applique à une large gamme d'aldéhydes parmi lesquels figure le benzaldéhyde. Le prélèvement s'effectue à un débit de 0,01 à 0,05 L/min pour un volume maximal de 5 L. Cette méthode ne peut pas être utilisée pour la quantification du benzaldéhyde.

Principe

La méthode consiste en un prélèvement du benzaldéhyde sur un adsorbant solide imprégné de 2-hydroxyméthylpipéridine, suivi d'une désorption au toluène sous ultrasons, et d'une analyse par CPG/DIF et par CPG/SM.

Interférences

Les mélanges de composés de haut poids moléculaire (kérosène par exemple) peuvent contenir des constituants susceptibles de co-éluer avec les dérivés d'aldéhydes (oxazolidines).

BENZALDÉHYDE

E/ NIOSH, Manual of analytical methods, 4th edition, Method 2549 : Volatile organic compounds (screening) (mai 1996).

Domaine d'application

Cette méthode permet de déterminer la composition en constituants organiques volatils présents dans l'atmosphère étudiée. La limite de détection correspond à une quantité de 100 ng d'analyte piégée sur l'adsorbant.

Principe

La méthode consiste en un prélèvement du benzaldéhyde sur un adsorbant solide polyphasé, suivi d'une désorption thermique, et d'une analyse par CPG/SM.

Interférences

Une diminution des performances de la méthode (diminution de l'efficacité d'adsorption et de désorption des composés sur le support solide) est notée lors de prélèvement dans des atmosphères à haut degré d'humidité.

F/ EPA Test Methods, Method 8315A (décembre 1996): Determination of carbonyl compounds by high performance liquid chromatography (HPLC).

Domaine d'application

La procédure 2 de cette méthode s'applique à l'extraction et l'analyse de benzaldéhyde prélevé en air intérieur selon la méthode US EPA 0100. Les limites de détection pour le benzaldéhyde vont de 1,07 à 0,02 ppb (v/v) pour des volumes d'air prélevés compris entre 10 et 500 L.

Principe

Pour les échantillons gazeux prélevés selon la méthode US EPA 0100, les composés sont élués de la cartouche par ajout d'acétonitrile et l'analyse de l'extrait est effectuée par HPLC couplée à un spectromètre UV/Visible.

Interférences

Des problèmes d'interférences peuvent être dus aux solvants, aux réactifs ou à la verrerie. Les réactifs et solvants doivent être de haute pureté. Il peut être nécessaire de distiller les solvants pour les purifier. La verrerie doit être soigneusement nettoyée avant usage. Le port de gants en polyéthylène est recommandé afin de minimiser le risque de contaminations extérieures.

BENZALDÉHYDE

Des interférences plus spécifiquement liées à la matrice étudiée peuvent apparaître et nécessiter une modification de la phase mobile utilisée en HPLC ou une étape complémentaire de purification de l'échantillon.

G/ EPA Test Methods, Method 556 (décembre 1996): Determination of carbonyl compounds in drinking water by pentafluorobenzylhydroxylamine derivatization and capillary gas chromatography with electron capture detection.

Domaine d'application

Cette méthode permet le dosage des composés carbonylés dans les eaux brutes et potables. Elle s'applique à une gamme de concentrations allant de 2 à 40 µg/L. Pour le benzaldéhyde, le rendement de la méthode, mesurée dans une eau de référence, est de 95 % et la limite de détection est de l'ordre de 0,31 à 0,06 µg/L. Des tests dans des matrices aqueuses différentes (eau du robinet chlorée, eau brute de surface) n'ont pas mis en évidence une limitation des performances de la méthode par effet matrice.

Principe

Après dérivation par action de la 2,3,4,5,6-pentafluorobenzyl-hydroxylamine (PFBHA), les analytes sont extraits de la phase aqueuse par extraction liquide/liquide à l'hexane. L'extrait est ensuite analysé par chromatographie en phase gazeuse couplée à un détecteur à capture d'électrons (CPG/DCE).

Interférences

Les principales interférences notées sont liées soit à la présence de composés carbonylés dans l'eau de référence (utiliser de l'eau distillée ou de l'eau traitée aux UV), soit à la contamination des échantillons ou des réactifs par la présence d'aldéhydes (surtout formaldéhyde) provenant de l'atmosphère du laboratoire. De plus, la pureté des réactifs et des solvants doit être contrôlée et la verrerie lavée soigneusement. D'autres interférences peuvent être rencontrées en fonction de la matrice analysée.

H/ EPA Test Methods, Method 556.1 (Draft, revision 1.0, septembre 1999): Determination of carbonyl compounds in drinking water by fast gas chromatography.

Cette méthode est identique en tout point à la précédente (US EPA Method 556). La seule différence consiste à effectuer une séparation par chromatographie en phase gazeuse rapide (Fast GC) (emploi d'une colonne microbore courte 10 m X 0,1 mm I.D. et programmation d'une montée en température rapide). La durée d'analyse est ainsi réduite à 6 min au lieu de 45 min.

BENZALDÉHYDE

6.3.2 Autres méthodes

La recherche bibliographique, concernant l'analyse du benzaldéhyde dans le sol, dans les bases de normes nationales et internationales (NF/EN/ISO, DIN, ASTM) et dans les bases de données analytiques d'organismes tels que l'US EPA, le NIOSH ou l'OSHA s'étant avérée infructueuse, une recherche dans la base de données Analytical Abstracts (mots clés carbonyl compounds and soil or sediment) a été effectuée.

Pour l'analyse du benzaldéhyde dans le sol (Dionex Tech. Note (1994), A.N. 97 Determination of carbonyl compounds by reversed-phase high-performance liquid chromatography. Dionex Corp. CA, USA), les aldéhydes sont tout d'abord extraits par une solution tampon d'acétate puis dérivés par ajout de DNPH. Les dérivés formés sont ensuite extraits soit par extraction liquide/liquide au dichlorométhane, soit par extraction sur phase solide sur cartouche C₁₈ et élution par l'éthanol. Les extraits dans le dichlorométhane sont évaporés à sec et re-dissous dans l'acétonitrile, puis analysés par HPLC couplée à un détecteur UV. Les extraits dans l'éthanol sont directement analysés par HPLC couplée à un détecteur UV.

Cette méthode s'applique à l'analyse de certains aldéhydes (dont le benzaldéhyde) dans différentes matrices (air intérieur, eau, sol, déchet solide). La démarche suivie est proche de celle décrite dans la méthode US EPA 8315 (procédure 1), qui a été validée pour l'analyse de certains aldéhydes (dont le formaldéhyde) dans le sol, mais pas pour le benzaldéhyde.

Les interférences peuvent provenir des solvants, des réactifs et de la verrerie. Des interférences plus spécifiquement liées à la matrice étudiée peuvent apparaître et nécessiter une étape complémentaire de purification de l'échantillon. Certaines substances réactives (dérivés du phénol, chlore résiduel) peuvent réagir avec le groupement carbonyle des aldéhydes. Les dérivés formés n'étant pas dosés par cette méthode, une sous-évaluation des concentrations en aldéhydes peut en découler.

6.3.3 Tableau de synthèse

| | Air | Eaux | Sols |
|-------------------------------|---------------|------|------|
| Prélèvement et pré-traitement | A, B, D, C, E | G, H | - |
| Extraction | A, B, D, C, E | G, H | - |
| Dosage | A, B, D, C, E | G, H | - |

BENZALDÉHYDE

7. BIBLIOGRAPHIE

Adema D.M.M. and Henzen L. (2001) - De invloed van 50 prioritaire stoffen op de groei van *Lactuca sativa* (sla). TNO. TNO Rapport R90/101.

Allen J.M., Balcavage W.X., Ramachandran B.R. and Shrout A.L. (1998) - Determination of Henry's law constants by equilibrium partitioning in a closed system using a new *in situ* optical absorbance method. *Environ Toxicol Chem*, **17**, 1216-1221.

Babiuk C., Steinhagen W.H. and Barrow C.S. (1985) - Sensory irritation response to inhaled aldehydes after formaldehyde pretreatment. *Toxicol Appl Pharmacol*, **79**, 1, 143-149.

Bray H.G., Thorpe W.V. and White K. (1951) - Kinetic studies of the metabolism of foreign organic compounds 1. The formation of benzoic acid from benzamide, toluene, benzyl alcohol and benzaldehyde and its conjugation with glycine and glucuronic acid in the rabbit. *Biochem J*, **48**, 88-96.

Bringmann G. and Kühn R. (1977) - The effects of water pollutants on *Daphnia magna*. *Z. Wasser Abwasser Forsch*, **10**, 5, 161-166.

Bringmann G. and Kühn R. (1978) - Testing of substance for their toxicity threshold: Model organisme *Microcystis (Diplocystis) aeruginosa* and *Scenedesmus quadricauda*. *Mitt Internat Verein Limnol*, **21**, 275-284.

Brooke L.T., Call D.J., Geiger D.L. and Northcott C.E. (1984) - Acute toxicities of organic chemicals to Fathead minnow (*Pimephales promelas*). Vol. I. University of Wisconsin, Superior. Wisconsin. In.

Caprino L., Togna G. and Mazzei M. (1976) - Toxicological studies of photosensitizer agents and photodegradable polyolefins. *Eur J Toxicol EnvironHyg*, **9**, 2, 99-103.

CE (1996) - Technical guidance document in support of Commission Directive 93/67/EEC on risk assessment for new notified substances and Commission Regulation (EC) N° 1488/94 on risk assessment for existing substances. Office for Official Publications of the Commission Européenne. Luxembourg.

CE (1998) - Directive 98/83/CE du Conseil du 3 novembre 1998. Communauté Européenne. Bruxelles, Belgique.

CITI (1992) - Biodegradation and Bioaccumulation data of existing chemicals based on the CSDL Japan. Chemicals Inspection and Testing Institute. Japan. October 1992.

Dadlez J. (1928) - Sur la toxicité de l'aldéhyde benzoïque et de l'aldéhyde salicylique chez l'homme. *CR Hebd Séance Acad. Sci. Paris*, **99**, 1038 - 1039.

BENZALDÉHYDE

Geiger D.L., Northcott C.E., Call D.J. and Brooke L.T. (1985) - Acute toxicities of organic chemicals to fathead minnows (*Pimephales promelas*). Superior, WI., Center for lake superior environmental studies, University of Wisconsin, vol 2, p 326.

Guide de la chimie (2002) - Benzaldéhyde. Paris, CHIMEDIT, p 170

Hagan E.C., Hansen W.H., Fitzhugh O.G., Jenner P.M., Jones W.I., Taylor J.M., Long, E.L., Nelson A.A. and Brouwer J.B. (1967) - Food flavourings and compounds of related structure II. Subacute and chronic toxicity. *Fd Cosmet Toxicol*, **5**, 141-147.

Hjorth N. (1961) - Eczematous allergy to balsam, related perfume and aromatic substance, especially Peruvian Balsam. *Acta Derm-Vener*, Suppl. n°46, 11-216.

Hruban Z., Swift H. and Slesers A. (1966) - Ultrastructural alterations of hepatic microbodies. *Lab Invest*, **15**, 12, 1884-1901.

HSDB (2000) - Benzaldehyde. Hazardous Substances Data Bank, National Library of Medicine. <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>.

Hulzebos E.M., E.M. D.-V.B., Van Dis W.A. and Van Gestel C.A.N., et al., (1989) - Toxiciteit van het RIVM-Aandeel in Het proj. Fytotoxiciteit 2. RIVM Rapport Nr. 718710002.

IUCLID (1996) - International Uniform Chemical Information Database: benzaldehyde. Commission Européenne, bureau des substances chimiques, Ispra, Italie.

IUCLID (2000) - International Uniform Chemical Information Database. European Commission ISPRA. CD.

Jenner P.M., Hagan E.C., Taylor J.M., Cook E.L. and Fitzhugh O.G. (1964) - Food flavourings and compounds of related structure I. Acute oral toxicity. *Fd Cosmet Toxicol*, **5**, 2, 327-343.

JOCE (1993) - Commission Directive 93/72/EC, 19th time Council directive 67/548EEC. *Official Journal of the European Communities*.

Kirk-Othmer (1978) - Benzaldehyde. Encyclopedia of Chemical Technology. New-York, John Wiley and Sons, vol 3, pp. 736-743, 3rd Ed.

Klecak G., Geleick H. and Frey J.R. (1977) - Screening of fragrance materials for allergenicity in the guinea pig. I. Comparison of four testing methods. *J Soc Cosmet Chemists*, **28**, 2, 53-64.

Kleeberg J. (1959) - Pharmacological and clinical studies on almonds. Inhibition of peptic activity by benzaldehyde. *Arch Int Pharmacodyn*, **120**, 152-159.

Kluwe W.M., Montgomery C.A., Giles H.D. and Prejean J.D. (1983) - Encephalopathy in rats and nephropathy in rats and mice after subchronic oral exposure to benzaldehyde. *Food Chem Toxicol*, **21**, 3, 245-250.

BENZALDÉHYDE

Krebs F. (1991) - Bestimmung der Biologischen Schadwirkung Wassergefährdender Stoffe im Assimilations-Zehrungs-Test (A-Z-Test). *Deutsche Gewasserkundliche Mitteilungen*, **35**, 5/6, 161-170.

Kutzman R.S., Meyer G.J. and Wolf A.P. (1980) - Biodistribution and excretion of [¹¹C]benzaldehyde by the rat after 2-minute inhalation exposures. *Xenobiotica*, **10**, 4, 281-288.

Laham S., Broxup B., Robinet M., Potvin M. and Qchrader K. (1991) - Subacute inhalation toxicity of benzaldehyde in the Sprague-Dawley rat. *Am Ind Hyg Assoc J*, **52**, 12, 503-510.

Laham S., Potvin M. and Robinet M. (1988) - Metabolism of benzaldehyde in New-Zealand white rabbits. *Chemosphere*, **17**, 3, 517-524.

Ludera-Zimoch G. (1981) - [Case of urticaria with immediate local and generalized reaction to cinnamon oil and benzaldehyde]. *Przegl Dermatol*, **68**, 1, 67-70. in Polish

Lyman W.J., Reehl W.F. and Rosenblatt D.H. (1990) - Benzaldehyde - Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Washington,DC. *Am Chem Soc*, 15-29.

Macht D.I. (1922) - A pharmacological examination of benzaldehyde and mandelic acid. *Arch Int Pharmacol Ther*, **27**, 163-174.

NCI/NTP (1990) - Toxicology and carcinogenesis studies of benzaldehyde (CAS No. 100-52-7) in F344/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies). National cancer Institute / National Toxicology Program. Carcinogenesis technical report series. TR-378.

OECD/SIDS (1994) - Benzaldehyde. Screening information data set (SIDS) of OECD high production volume chemicals programme.

OMS (2004) - Guidelines for drinking-water quality. World Health Organization. Geneva. 3rd Ed.

OMS (2000) - Air Quality Guidelines for Europe. World Health Organization. Copenhagen, 2nd Ed.

Opdyke D.L.J. (1976) - Fragrance raw materials monographs : benzaldehyde. *Fd Cosmet Toxicol*, **14**, 693-698.

Pellizzari E.D., Hartwell T.D., Harris B.S., Waddell R.D., Whitaker D.A. and Erickson M.D. (1982) - Purgeable organic compounds in mother's milk. *Bull Environ Contam Toxicol*, **28**, 3, 322-328.

Peresedov V.P. (1974) - Substantiation of the maximum permissible concentration of benzaldehyde in the air of a working zone. *Gig Truda prof Zabol*, **11**, 40.

Phipps G.L. and Holcombe G.W. (1985) - A method for aquatic multiple species toxicant testing: Acute Toxicity of 10 chemicals to 5 vertebrates and 2 invertebrates. *Environ Pollut Ser A Ecol Biol*, **38**, 2, 141-157.

BENZALDÉHYDE

Pickering Q.H., Lazorchak J.M. and Winks K.L. (1996) - Subchronic sensitivity of one-, four- and seven-day-old Fathead minnow (*Pimephales promelas*) larvae to five toxicants. **Prager J.C.** (1995) - Benzaldehyde. Environmental contaminant Reference Databook, Van Nostrand Reinhold, vol 1, p 307

Sporn A., Dinu I. and Stanciu V. (1967) - Cercetari cu privire la toxicitatea alchidei benzoice. *Igiena*, **16**, 1, 23-24.

Steinhagen W.H. and Barrow C.S. (1984) - Sensory irritation structure-activity study of inhaled aldehydes in B6C3F1 and Swiss-Webster mice. *Toxicol Appl Pharmacol*, **72**, 3, 495-503.

Tabatabaie T. and Floyd R.A. (1996) - Inactivation of glutathione peroxydase by benzaldehyde. *Toxicol Appl Pharmacol*, **141**, 389-393.

Taylor J.M., Jenner P.J. and Jones W.I. (1964) - A comparison of the toxicity of some allyl, propenyl, and propyl compounds in the rat. *Toxicol Appl Pharmacol*, **6**, 378-387.

TNO (1989) - Toxicity profile - Benzaldehyde. TNO BIBRA International Ltd. Carshalton, Surrey, UK.

Ullmann (1985) - Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, VCH. W. Gerhartz, vol A3, pp. 463-474, 5th Ed.

US EPA (IRIS) (1988) - Benzaldehyde - Reference dose for chronic oral exposure (RfD). <http://www.epa.gov/ngispgm3/iris/subst/>.

Verschueren K. (1996) - Benzaldehyde. Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals. New York, Van Nostrand Reinhold Co, vol 1, p 253, 3rd Ed.

Weiss G. (1986) - Benzaldehyde. Hazardous Chemicals Data Book. Park Ridge New Jersey, Noyes Data Corporation, p 151, 2nd Ed.

Zlatkis A. and Liebich H.M. (1971) - Profile of volatile metabolites in human urine. *Clin Chem*, **17**, 7, 592-594.