



Advies 14801A01 – indicatief MTR voor lucht voor benzaldehyde

A. van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA Bilthoven
Postbus 1
3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl

T 030 274 91 11
F 030 274 29 71
info@rivm.nl

Projectnummer RIVM	M/260101/19/CC
Stof	benzaldehyde (CAS 100-52-7)
Datum aanvraag	29-04-2019
Datum rapportage	08-07-2019 (A00-versie) 24-02-2020 (A01-versie)
Auteur(s)	Valerie van de Weijgert
Toetsers(s)	Paul Janssen (RIVM-VSP), Joke Herremans (RIVM-VSP)
Datum toetsing	01-07-2019, 11-07-2019
Status	DEFINITIEF In deze versie zijn de opmerkingen verwerkt van de Wetenschappelijke Klankbordgroep normstelling water en lucht. Het eerder gerapporteerde i-MTR is niet gewijzigd, de aanpassingen zijn: • Tekstuele aanpassingen en verduidelijkingen. • Rapportage format

Inhoud

1	Inleiding.....	2
2	Werkwijze	2
2.1	Kenmerken van de stof	2
2.2	Toepassing van de stof.....	3
3	Toxicologische informatie.....	3
3.1	Absorptie, kinetiek en toxiciteit	3
3.2	Evaluaties door (inter)nationale instanties	4
3.3	Evaluatie.....	6
4	Conclusies	8
5	Status van dit advies/disclaimer	9
	Referenties	10

1 Inleiding

Voor het beoordelen van luchtverontreiniging in het kader van een vergunning heeft het RIVM-VSP voor de volgende stof een humane indicatieve MTR-waarde voor inhalatoire blootstelling (humane $i\text{-MTR}_{\text{lucht}}$) en de daarbij behorende VR-waarde (humane $i\text{-VR}_{\text{lucht}}$) afgeleid:

- Benzaldehyde (CAS 100-52-7)

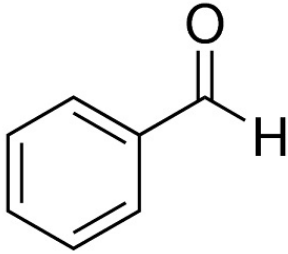
2 Werkwijze

De afleiding van de humane indicatieve MTR voor lucht is uitgevoerd volgens de methodiek die is beschreven in RIVM Rapport 2015-0057 (De Poorter et al. 2015). Voor uitleg van de methode en verdere details wordt verwezen naar dit RIVM-rapport. De afleidingswijze van een Verwaarloosbaar Risiconiveau (VR) is het $\text{MTR}/100$.

2.1 Kenmerken van de stof

In de tabellen 1 en 2 staan de kenmerken van de stof samengevat. De stoffeigenschappen zijn overgenomen uit REACH registratie en Classificatie & Labelling inventaris.

Tabel 1. Identiteit en Classificatie

Stofnaam	benzaldehyde
IUPAC-naam	benzaldehyde
Synoniemen	fenylmethanal
CAS-nummer	100-52-7
Geharmoniseerde classificatie	H302 (Acute Tox. 4)
REACH / Zeer Zorgwekkende Stof (ZZS)	potentiële ZZS, opgenomen op CoRAP ¹ vanwege verdenking mutageniteit
Molecuulformule	$\text{C}_7\text{H}_6\text{O}$
Smiles	<chem>O=CC1=CC=CC=C1</chem>
Structuurformule	

¹ Community Rolling Action Plan

Tabel 2. Relevante fysisch-chemische eigenschappen en informatie over gedrag in het milieu.

Eigenschap	Waarde	Opmerking	Referentie
Molecuulgewicht [g/mol]	106,12		
Oplosbaarheid in water [g/L]	6,95	25 °C	ECHA (2019b)
Dampspanning [Pa]	169	25 °C	ECHA (2019b)
Henry-coëfficiënt [Pa m ³ /mol]	2,85	25 °C	
octanol/water partiticoëfficiënt [log Kow]	1,4	25 °C	ECHA (2019b)

Benzaldehyde is een vluchtige stof. EpiWin voorspelt de verdeling van de stof bij steady state. Bij 100% emissie naar lucht is die verdeling 82% in de lucht, 13% in water en 5% in bodem.

2.2 Toepassing van de stof

In het registratiedossier (ECHA 2019b) staat vermeld dat benzaldehyde gebruikt wordt voor vele toepassingen. Het zit bijvoorbeeld in consumentenproducten zoals cosmetica en andere persoonlijke verzorgingsproducten. Verder wordt het gebruikt in de chemische industrie als intermediair en oplosmiddel en als geur- en smaakstof. Benzaldehyde heeft een karakteristieke, amandelolieachtige geur.

3 Toxicologische informatie

3.1 Absorptie, kinetiek en toxiciteit

Benzaldehyde wordt goed geabsorbeerd, zowel via de orale als de inhalatoire en dermale route. In het lichaam wordt de stof vooral omgezet naar benzoëzuur dat vervolgens reageert met glycine tot hippuurzuur. Het hippuurzuur wordt uitgescheiden in de urine. Deze route dekt ongeveer 70% van de toegediende dosis. Een andere omzettingroute is naar benzylalcohol, dat daarna wordt omgezet naar benzylmercaptuurzuur. Aangetoonde metabolieten in urine: hippuurzuur, benzoylglucuronzuur, benzoylglucuronide, vrij benzoëzuur en benzylmercaptuurzuur. De uitscheiding in urine verloopt snel (na inhalatie zijn al na 1,5 minuut metabolieten aantoonbaar in urine) (US-EPA 2015).

Onverdund benzaldehyde was matig irriterend voor de huid en ogen in de uitgevoerde irritatietesten (ECHA, 2019). Werknemers die met benzaldehyde werkten gaven aan dat zij last kregen van irritatie van de luchtwegen (Peresedov, 1974). Diverse studies in de mens en in proefdieren laten zien dat benzaldehyde geen of slechts een lichte huidsensibilisator is (US-EPA 2015).

Benzaldehyde is in vitro op mutageniteit getest met een bacteriële mutatie assay in *Salmonella typharium* en *E. coli*, in een

muislymfoomtest en in een zusterchromatiden uitwisselingstest in ovariumcellen van een Chinese hamster. De mutageniteitstesten in *Salmonella typhimurium* toonden geen genotoxische activiteit. De overige testen toonden geen mutagene activiteit maar wel clastogene activiteit (inductie van chromosoombreuken) wat kan duiden op genotoxische activiteit (US-EPA 2015; ECHA 2019b).

Benzaldehyde is niet geclassificeerd door IARC voor mogelijke carcinogene werking. Tweejarige orale carcinogeniteitstudies in muizen en ratten zijn uitgevoerd door de Amerikaanse NTP. In de rat liet de stof geen carcinogene werking zien. In muizen waren in de voormaag de incidenties van hyperplasie en papillomen verhoogd in beide doseringsgroepen (NTP 1990).

Benzaldehyde is niet getest op reproductietoxiciteit. Zowel sub-chronische als chronische studies met natriumbenzoaat in ratten, muizen, hamster en konijnen laten geen reprotoxiciteit zien. Hierdoor wordt het als waarschijnlijk beschouwd dat benzaldehyde geen reprotoxische stof is (ECHA 2019b).

De beschikbare toxiciteitstudies zijn bijna uitsluitend orale studies. De belangrijkste orale studies zijn de al genoemde studies in het kader van de Amerikaanse NTP (orale 90-dagenstudies in rat en muis, 2-jaarstudies in rat en muis). Voor de inhalatoire route is er alleen een 14-dagenstudie in ratten (Laham et al. 1991).

3.2 Evaluaties door (inter)nationale instanties

Het RIVM heeft nog niet eerder een MTR_{lucht} of een vergelijkbare luchtnorm afgeleid voor benzaldehyde. Conform de werkwijze zoals beschreven in RIVM-rapport 2015-0057 zijn bestaande humaan-toxicologische evaluaties door erkende nationale en internationale instanties gezocht. Dit leverde voor deze stof het volgende resultaat op:

- US-EPA (1988) (afleiding orale referentiedosis)
- DFG (2002) (MAK-waarde geëvalueerd, maar geen inhalatienorm afleidbaar)
- US-EPA (2015) (orale referentiedosis afgeleid, geen inhalatienorm afleidbaar)

In tabel 3 staan de beschikbare relevante humaan-toxicologische evaluaties door erkende internationale instanties samengevat, een toelichting staat onder de tabel.

Tabel 3 Beschikbare beoordelingen van de stof. Voor afkortingen, zie de tekst onder de tabel.

Referentie beschikbare beoordeling	Waarde	Opmerking
US EPA (1988)	RfD 0,1 mg/kg lg/dag	sub-acute orale studie rat; NOAEL 200 mg/kg lg/d
DFG (2002)	Geen gezondheidskundige grenswaarde afgeleid	geen LOAEL afleidbaar
US EPA (2015)	provisional RfD 0,2 mg/kg lg/dag (oraal)	orale 90-dagen studie rat; NOAEL 400 mg/kg lg/d
REACH-registratiedossier	Inhalatoire DNEL 4,9 mg/m ³	afleiding niet gerapporteerd

Voor de orale route heeft de US-EPA (1988) een chronische orale referentiedosis (RfD) afgeleid van 0,1 mg/kg lg/dag op basis van een subacute orale studie in ratten (toediening via maagsonde) (Kluwe et al. 1983). De waargenomen effecten in deze studie waren necrose in de niertubuli en hyperplasie in de voormaag (NOAEL 200 mg/kg lg/dag). In aanvulling daarop heeft US-EPA (2015) een sub-chronische voorlopige orale referentiedosis (p-RfD) afgeleid van 0,2 mg/kg/dag. Dit op basis van de orale 90-dagen NTP-studie in ratten (NTP, 1990). In deze proef kregen de dieren benzaldehyde 5 dagen per week toegediend door middel van een maagsonde. De p-RfD is afgeleid van een NOAEL van 400 mg/kg/dag, gebaseerd op mortaliteit en verminderd lichaamsgewicht in mannelijke ratten, necrotische/degeneratieve laesies in de hersenen, lever en nieren en hyperplasie en hyperkeratose in de voormagen van beide geslachten. US-EPA (2015) concludeerde dat het afleiden van een voorlopige inhalatoire referentie concentratie (p-RfC) niet mogelijk is, omdat de enige beschikbare studie van Laham et al. (1991) geen toereikende blootstellingsduur gebruikte.

In 2002 heeft de Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) geëvalueerd of er een MAK-waarde ('Maximale Arbeitsplatz Konzentration') afgeleid kon worden voor benzaldehyde. Zij concluderen dat de beschikbare gegevens over inhalatoire blootstelling geen wetenschappelijke basis kunnen bieden voor het afleiden van een MAK-waarde. In de enige inhalatiestudie met herhaalde blootstelling (Laham et al. 1991) zijn ratten (14/sekse/dosis) 14 dagen, 6 uur per dag blootgesteld aan 0, 500, 750 of 1000 ppm (2207, 3311 of 4414 mg/m³). Gedurende de eerste week van blootstelling deden zich bij alle testconcentraties de volgende effecten voor: tremoren, piloerectie, diurese, verminderde ademhaling, hypothermie, verminderde motoractiviteit en concentratie-gerelateerde symptomen van oog en neusirritatie. Bij de hoogste testconcentratie was ernstige neurotoxiciteit waarneembaar (abnormale houding en frequente toevallen). Groei was vertraagd bij alle testconcentraties in de mannetjes. Verhoging van het enzym aspartaat-aminotransferase (ASAT) trad op bij alle testconcentraties in de mannetjes. Bij de hoogste testconcentratie waren er effecten op het bloedbeeld (afnames in de rode bloedcelparameters) in mannetjes en

vrouwtjes. In de vrouwtjes waren er bij alle testconcentraties afnames van cholinesteraseactiviteit, van albumine en totaal eiwit en van het aantal monocytten. Levergewichten waren verhoogd in de vrouwtjes (alle groepen). Histopathologie liet bij 500 en 1000 ppm (2207 en 4414 mg/m³) lichte (mannetjes) en minimale (vrouwtjes) metaplasie in slijmbekercellen bij het neustussenschot zien; degeneratieve veranderingen werden hier niet gevonden (Laham et al. 1991). Omdat bij alle concentraties ernstige effecten optraden, werd de studie ongeschikt geacht als basis voor het afleiden van een MAK-waarde (geen LOAEL afleidbaar) (DFG 2002).

In het REACH-registratiedossier wordt een DNEL voor langdurige inhalatieblootstelling van de algemene bevolking voorgesteld van 4,9 mg/m³. De afleidingswijze van deze DNEL wordt niet gerapporteerd (ECHA 2019b).

3.3 Evaluatie

3.3.1 *Inhalatietoxiciteit*

Van de in het REACH-registratiedossier voorgestelde DNEL voor de langdurige blootstelling van de algemene bevolking is de afleiding onbekend; deze DNEL wordt niet verder in beschouwing genomen voor de i-MTR_{lucht} afleiding.

Op basis van de voor benzaldehyde beschikbare inhalatoire toxiciteitsstudies, is het niet mogelijk om een i-MTR_{lucht} uit te rekenen vanwege de ernstige toxische effecten bij alle testconcentraties in de enige inhalatiestudie (Laham et al. 1991).

3.3.2 *Route-to-route extrapolatie*

Een mogelijkheid om toch tot een i-MTR_{lucht} te komen is via *route-to-route* extrapolatie. Daarvoor kan de RfD van 0,1 mg/kg lg/dag zoals afgeleid door US-EPA (1988) gebruikt worden. Omgerekend naar inhalatie komt deze waarde overeen met een concentratie van 355 µg/m³ (uitgerekend met dagelijks ventilatievolume van 20 m³ en een lichaamsgewicht van 70 kg).

Voor het toepassen van *route-to-route* extrapolatie moet aan een aantal voorwaarden worden voldaan. Route-to-route extrapolatie houdt bijvoorbeeld geen rekening met het zogenoemde first-pass effect. Daarnaast zijn de meest kritische effecten van inhalatie blootstelling aan benzaldehyde luchtwegirritatie en depressie van het centrale zenuwstelsel. De orale RfD van de US-EPA is echter gebaseerd op laesies van de voormaag en niertoxiciteit (US-EPA, 1988). Omdat bij beide routes lokale effecten belangrijk zijn en de systemische effecten klaarblijkelijk verschillen, zijn de onzekerheden voor het toepassen van route-to-route extrapolatie te groot. Daarom wordt deze optie voor i-MTR afleiding dan ook achterwege gelaten.

3.3.3 *Read across acetaldehyde*

Omdat voor benzaldehyde verdere gegevens over de lokale toxische werking in neus, keel en luchtwegen ontbreken, is gekeken of *read*

across naar de inhalatoire toxiciteit van een andere aldehyde mogelijk is. Met QSAR Toolbox is gezocht naar analogen van benzaldehyde waarvoor inhalatoire toxiciteitstudies beschikbaar zijn. De Toolbox geeft een aantal aldehyde-analogen waarvoor inhalatoire repeated dose studies zijn uitgevoerd.

Furancarboxaldehyde (CAS nr. 98-01-1, synoniem furfural) is de meest vergelijkbare analogo op basis van chemische structuur. Voor benzaldehyde is de enige inhalatiestudie de 14-dagenstudie in de rat door Laham et al. (1991). De potentie van de verschillende aldehyde-analogen voor wat betreft de inductie van lokale toxiciteit in neus, keel en luchtwegen ten opzichte van die voor benzaldehyde kan geschat worden door de effectconcentraties in subacute inhalatiestudies in ratten van deze stoffen te vergelijken (op basis van studies zoals gegeven in REACH registratiedossiers). De volgende tabel geeft de laagste effectconcentraties voor de verschillende aldehyden.

Tabel 4 Vergelijking effectconcentraties aldehyden in subacute inhalatoire rattenstudies (effect op neusepitheel)

Stof	Inhalatiestudie	Laagste effectconcentratie
benzaldehyde	14 dagen rat	2207 mg/m ³
furfural	28 dagen rat	20 mg/m ³
aceetaldehyde	28 dagen rat	316 mg/m ³ (effect ernstiger dan voor benzaldehyde bij 2207 mg/m ³)
glutaraldehyde	9 dagen rat (diverse studies)	0,63 ppm (2,5 mg/m ³)
2-methylpropionaldehyde	90 dagen rat (geen subacute rattenstudie aanwezig)	Effect bij 5800 mg/m ³ (geen effect bij 2900 mg/m ³)
propionaldehyde	4-wekenstudie rat	Effect bij 357 mg/m ³ maar effect was vacuolisering (ander effect dan bij benzaldehyde)

Op basis van de effectniveaus zoals weergegeven in tabel 4 wordt gekozen voor read across naar aceetaldehyde. Furfural en glutaraaldehyde zijn duidelijk potenter dan benzaldehyde voor lokale toxiciteit in het neusepitheel en 2-methylpropionaldehyde is duidelijk minder potent. Propionaldehyde induceert vacuolisering en geen metaplasie zoals benzaldehyde doet. Voor aceetaldehyde werd in een 4-wekenstudie bij 500 ppm (316 mg/m³) gedurende 4 weken degeneratie van het neusepitheel gevonden (NOAEL 150 ppm (275 mg/m³)) in ratten (Appelman et al. 1986), terwijl in de 2-wekenstudie van Laham et al. (1991) in ratten bij 500 ppm (2207 mg/m³) benzaldehyde een geringer effect op het neusepitheel had. Op basis van de vergelijking van deze twee subacute inhalatiestudies kan worden aangenomen dat de lokale toxiciteit van benzaldehyde niet groter is dan die van aceetaldehyde. Daarom is er geen extra veiligheidsfactor nodig voor de vertaling van het i-MTR voor aceetaldehyde naar benzaldehyde.

Voor wat betreft de lokale toxische werking in neus, keel en luchtwegen werd in een eerder advies voor acetaldehyde een mogelijke $i\text{-MTR}_{\text{lucht}}$ van $140 \mu\text{g}/\text{m}^3$ geselecteerd gebaseerd op een chronische 'reference exposure level' ($\text{REL} \approx \text{MTR}_{\text{lucht}}$) (OEHHA 2014; RIVM 2019). Deze waarde van de OEHHA had degeneratie in het olfactorisch epitheel van ratten als kritisch effect. Zoals boven uitgelegd wordt aangenomen dat benzaldehyde een gelijke potentie voor dit effect heeft. Gecorrigeerd voor molaire equivalentie komt de waarde van $140 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ($0,078 \text{ ppm}$) voor acetaldehyde overeen met $340 \mu\text{g}/\text{m}^3$ voor benzaldehyde (afgeronde waarde). Aangenomen wordt dat deze waarde voor benzaldehyde ook voldoende bescherming biedt tegen inductie van CNS depressie.

Genotoxiciteit

Het is ook bekend dat aldehyden lokale tumoren in de luchtwegen kunnen induceren. Dit is onder andere aangetoond voor acetaldehyde (IARC 1999, 2012; RIVM 2019). Voor benzaldehyde is er wat betreft genotoxische potentie zorg om een mogelijke mutagene werking (dit was de reden voor opname in het CoRAP). Een eventuele mutagene werking in de luchtwegen zou kunnen leiden tot lokale tumorvorming, net als dat voor acetaldehyde is aangetoond. Daarom wordt ook voor dit mogelijke effect *read across* naar acetaldehyde gedaan.

Op basis van de genotoxisch carcinogene werking van acetaldehyde in de neus, werd voor deze stof uiteindelijk een $i\text{-MTR}_{\text{lucht}}$ van $70 \mu\text{g}/\text{m}^3$ afgeleid (RIVM 2019). Een conservatieve aanname is dat benzaldehyde geen sterkere carcinogene potentie voor lokale tumorvorming heeft dan acetaldehyde. Gecorrigeerd voor molaire equivalentie komt het $i\text{-MTR}_{\text{lucht}}$ dan overeen met $170 \mu\text{g}/\text{m}^3$ voor benzaldehyde (afgeronde waarde).

3.3.4 *Selectie $i\text{-MTR}_{\text{lucht}}$*

Er zijn twee opties voor de selectie van het $i\text{-MTR}_{\text{lucht}}$:

- $340 \mu\text{g}/\text{m}^3$ voor lokale toxische werking in neus, keel en luchtwegen (*read across* acetaldehyde);
- $170 \mu\text{g}/\text{m}^3$ voor genotoxisch carcinogene werking (*read across* acetaldehyde)

De laagste waarde wordt gekozen als $i\text{-MTR}_{\text{lucht}}$.

4 Conclusies

$i\text{-MTR}_{\text{lucht}}$: $170 \mu\text{g}/\text{m}^3$
 $i\text{-VR}_{\text{lucht}}$: $1,7 \mu\text{g}/\text{m}^3$

5 Status van dit advies/disclaimer

Dit advies is opgesteld naar aanleiding van een vraag in de context van een vergunningverlening/ontheffingsaanvraag. Het advies is getoetst volgens de interne RIVM-kwaliteitsprocedures en besproken in de Wetenschappelijke Klankbordgroep normstelling water en lucht (WK-nwl). Het voorstel wordt als advies aangeboden aan het ministerie van Infrastructuur en Waterstaat, dat verantwoordelijk is voor het vaststellen van normen.

Referenties

- Appelman, LM, Woutersen RA, Feron VJ, Hoofman RN and Notten WR (1986). Effect of variable versus fixed exposure levels on the toxicity of acetaldehyde in rats. *J Appl Toxicol* 6(5): 331-336. (zoals geciteerd in OEHHA 2008)
- De Poorter, L.R.M., Van Herwijnen, R., Janssen, P.J.C.M. and Smit, C.E. (2015). Handleiding voor de afleiding van indicatieve milieurisicogrenzen. Bilthoven, Nederland: RIVM rapport 2015-0057.
- DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft) (2002) MAK Value Documentation for Benzaldehyde. The MAK collection for Occupational Health and Safety, volume 17.
- ECHA (European Chemical Agency), 2015. Annex VI – CLH report, Proposal for Harmonised Classification and Labelling. Submitted by the National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), The Netherlands.
- ECHA (2019a) Summary of Classification and Labelling.
- ECHA (European Chemical Agency) (2019b) Registratiedossier benzaldehyde. Beschikbaar via: <https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/15940> (Geraadpleegd op 19-06-2019)
- IARC (1999) Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Volume 71: Re-evaluation of Some Organic Chemicals, Hydrazine and Hydrogen Peroxide. <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono71-11.pdf> (geraadpleegd op 01-07-2019)
- IARC (2012) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Volume 100F (2012) Chemical Agents and Related Occupations. <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono100F-29.pdf> (geraadpleegd op 01-07-2019).
- Kluwe, W.M., C.A. Montgomery, H.D. Giles and J.D. Prejeau (1983) Encephalopathy in rats and nephropathy in rats and mice after subchronic oral exposure to benzaldehyde. *Food Chem. Toxicol.* 21(3):245-250. (zoals geciteerd in US-EPA 1988)
- Laham, S., Broxup, B., Robinet, M., Potvin, M. & Schader, K. (1991). Subacute inhalation toxicity of benzaldehyde in the Sprague-Dawley rat. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 52:12, 503-510. (zoals geciteerd in DFG 2002)
- NTP (National Toxicology Program) (1990) Toxicology and carcinogenesis studies of benzaldehyde (CAS No. 100-52-7) in F344/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies). (NTP TR 378). Research Triangle Park, NC: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institute of Health. https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/lt_rpts/tr378.pdf (geraadpleegd op 08-07-2019)
- OEHHA (Office of Environmental Health Hazard Assessment) (2008) Draft TSD for Noncancer RELs, SRP5 December 2008 Appendix D Acetaldehyde – 1 Acetaldehyde Reference Exposure Levels (ethanal; acetic aldehyde; acetylaldehyde; ethylaldehyde; diethylacetyl) CAS: 75-07-0. <https://oehha.ca.gov/media/downloads/air/document/acetaldehyde112508.pdf> (Geraadpleegd op 08-07-2019)

- OEHHA (Office of Environmental Health Hazard Assessment) (2014) Technical Support Document for Noncancer RELs. December 2008 (Updated July 2014).
- RIVM (2018) Identificatie van potentiële Zeer Zorgwekkende Stoffen (ZZS) – Notitie van het RIVM aan het Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat d.d. 10 januari 2018.
<https://rvs.rivm.nl/sites/default/files/2018-05/Identificatie%20van%20potentiele%20zeer%20zorgwekkende%20stoffen%20beveiligd%20%281%29.pdf> (Geraadpleegd op 01-07-2019).
- RIVM (2019) Afleiden indicatieve humane MTR voor lucht voor ethanal (aceetaldehyde) (CAS 75-07-0) RIVM-VSP advies 14729A00.
- Steinhagen, W.H. & Barrow, C.S. (1984). Sensory irritation structure-activity study of inhaled aldehydes in B6C3F1 and Swiss-Webster mice. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 72, 495-503.
- US-EPA (1988) IRIS file voor benzaldehyde (CAS RN 100-52-7). Last revised 09-07-1988.
https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0332_summary.pdf (Geraadpleegd op 20-06-2019)
- US-EPA (U.S. Environmental Protection Agency), 2015. Provisional Peer-reviewed Toxicity Values for Benzaldehyde (CASRN 100-52-7).
<https://cfpub.epa.gov/ncea/pprtv/documents/Benzaldehyde.pdf> (Geraadpleegd op 20-06-2019)