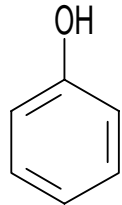


既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	96 - 5	官報公示 整理番号	3 - 481	CAS 番号	108 - 95 - 2
名 称	フェノール 別名：石炭酸 ヒドロキシベンゼン		構 造 式		
分 子 式	C ₆ H ₆ O		分 子 量	94.11	
<p>市場で流通している商品(代表例)¹⁾</p> <p>純 度 : 99 % 以上</p> <p>不純物 : 水(0.5 %程度)、クレゾール類、ジフェニルエーテル、ヒドロキシジフェニルエーテル、多価フェノールなど</p> <p>添加剤又は安定剤：無添加</p>					
<p>1. 物理・化学的性状データ</p> <p>外 観：無色固体^{2, 3)}</p> <p>融 点：40.85 ³⁾</p> <p>沸 点：182 ³⁾</p> <p>引 火 点：79.4 ⁴⁾</p> <p>発 火 点：715 ⁴⁾</p> <p>爆発限界：3.0 ~ 10.0 %⁴⁾</p> <p>比 重：d₄²⁰ 1.071³⁾</p> <p>蒸気密度：3.24(空気 = 1)⁵⁾</p> <p>蒸 気 圧：27 Pa(0.2 mmHg)(20)⁵⁾、13 kPa(1 mmHg)(40)⁵⁾</p> <p>分配係数：log Pow ; 1.46(実測値)⁵⁾、1.47(計算値)⁶⁾</p> <p>加水分解性：加水分解を受けやすい化学結合なし</p> <p>解離定数：pKa = 9.89(20)⁷⁾</p> <p>スペクトル：主要マススペクトルフラグメント m/z 94(基準ピーク, 1.0)、66(0.25)⁸⁾</p> <p>吸脱着性：土壌吸着係数 Koc = 39⁷⁾、91⁷⁾</p> <p>粒度分布：該当せず</p> <p>溶 解 性：フェノール/水 ; 6.7 g/ℓ(16)⁹⁾、68.4 以上では任意の割合で溶解⁹⁾。 水/フェノール ; 28.72 % (w/w)(25)²⁾ エタノール、クロロホルム、ジエチルエーテル、グリセロール、二硫化炭素、鉱油に易溶³⁾。</p> <p>換算係数：1 ppm = 3.91 mg/m³ (気体, 20) 1 mg/m³ = 0.256 ppm</p>					

その他：空気、光により赤く着色する傾向があり、アルカリの存在下で促進される³⁾。
フェノールは酸化され易く過酸化水素酸化により、カテコール、ヒドロキノン、ベンゾキノンなどを生成する¹⁰⁾。

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成5年度 294,116 t(製造 293,453 t 輸入 663 t)¹¹⁾

排出・暴露量：文献なし

用途：殺菌消毒剤、合成樹脂・可塑剤の原料、医薬品、染料等の製造原料¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

良分解¹²⁾(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
2週間	100 mg/ℓ	30 mg/ℓ
BOD から算出した分解度		
85 %		

嫌氣的

嫌氣的条件下における分解性は遅いと報告されている⁹⁾。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

大気中における OH ラジカルとの反応による半減期は 15 時間と報告されている。一方、夜間における NO₃ ラジカルとの反応は重要であり、NO₃ ラジカル濃度が 2 × 10⁸ 分子/cm³ のときの半減期は 15 分と報告されている⁹⁾。

2) 濃縮性

報告なし。

3) 環境分布・モニタリングデータ¹³⁾

実施 年 度 (昭)	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppm	魚類 ppm	その他
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
52	0/9 - (0.2 ~ 10)	3/9 0.03 ~ 0.04 (0.01 ~ 0.1)	調査データなし	調査データなし

B/A は検出数 / 検体数を表す。

4) その他

フェノールが高レベルで大気中に検出される地域は都市部であり、主に自動車の排気ガスが原因であるとの報告がある。フェノールの濃度は大阪 1~4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、名古屋 0.2~8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、パリ(フランス)0.7~8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、ポーランド 0.22~0.42 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ と報告されている⁹⁾。

4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC ₅₀ (mg/ℓ) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg/ℓ) (暴露時間):影響指標	OECD 分類基準(案)
藻類	<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁴⁾ (セレナストラム)	/	290(4-h):増殖阻害	(分類基準適用外)
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ¹⁵⁾ (オオミジンコ)	-	10(48-h):遊泳阻害	toxic
	<i>Artemia salina</i> ¹⁶⁾ (ブラインシュリンプ)	56(48-h)	-	分類基準なし
魚類	<i>Pimephalas promelas</i> ¹⁶⁾ (ファットヘッドミノー)	24(96-h)	/	harmful
	<i>Oncorhynchus mykiss</i> ¹⁴⁾ (ニジマス)	0.15(96-h)	/	very toxic
その他	<i>Photobacterium phosphoreum</i> ¹⁴⁾ (発光細菌)	/	35.8(30-min)	分類基準なし

- : データなし

分類基準なし : 試験生物種が OECD 分類基準の対象生物種以外

分類基準適用外 : 毒性値が OECD 分類基準値以上

() 内分類 : OECD 分類基準値が適用できると仮定した時の分類

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{9, 17)}

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD ₅₀	300-427 mg/kg	340-650 mg/kg	400-600 mg/kg
吸入 LC ₅₀	-	-	-
経皮 LD ₅₀	-	660-670 mg/kg	850-1,400 mg/kg
腹腔内 LD ₅₀	-	127-223 mg/kg	-

経口投与により、食道粘膜に腫脹、腐食、壊死、出血などの症状のほか、痙攣、極度の発作などもみられる。

2) 刺激性・腐食性¹⁵⁾

皮膚及び眼に対し腐食性を有する。5%又は10%希釈液を適用した場合、直後に眼洗浄を行うことにより角膜混濁を防止することができる。

3) 感作性¹⁷⁾

陰性の報告がなされている。

4) 反復投与毒性^{15, 17)}

(1) 経口投与

ラットでは120 mg/kg/dayの反復投与により11日以内に振戦及び死亡がみられ、40 mg/kg/dayの14日間投与により腎臓のうっ血、腎乳頭部尿細管の変性、尿管管タンパク円柱がみられている。ただし、12 mg/kg/dayでは組織学的に異常はみられていない。100 mg/kg/dayを20日間または50 mg/kg/dayを6カ月間投与により腎臓障害、100 mg/kg/dayを6カ月間投与により肝臓障害がみられている。

飲水投与においては、マウスでは、19.5 mg/lまたは92.5 mg/l×4週間投与で視床下部のノルアドレナリンの減少及び線条体のドーパミンの減少など、神経伝達物質の変動がみられている。また、4.7 mg/l×4週間投与で赤血球の減少、95.2 mg/lで脾臓のリンパ球の機能低下がみられている。マウスへ10,000 mg/l(2,000 mg/kg/day)×3週間の飲水投与で体重増加抑制がみられている。ラットでも10,000 mg/l(1,000 mg/kg/day)×3週間または2,000 mg/l(200 mg/kg/day)×12カ月の飲水投与で体重増加抑制がみられている。

(2) 吸入暴露

ラットでは25.6 ppm×15日間の暴露で中枢神経系に対する影響がみられ、血漿中カリウム、マグネシウム、LDH、AST、ALT及びグルタミン酸脱水素酵素の上昇がみられた。5 ppmを8時間/日×5日/週×53-74日間暴露により、わずかな体重の増加がみられている。同様の結果がサルでもみられている。

モルモットでは25.6-51.2 ppmを7時間/日×5日/週の暴露により12日までに半数近くの実験動物が死亡し、生存例では29日までに体重の減少、呼吸器の障害及び麻痺がみられ、剖検において急性肺炎及び動脈、肝臓及び腎臓の障害がみられている。

ウサギでは25.6-51.2 ppmを7時間/週×3カ月の暴露により、肺、心臓、肝臓及び腎臓に障害がみられている。

(3) その他の経路

皮下投与では、マウスに50 mg/kgを6回投与で骨髄の細胞密度の減少がみられている。ラットでは200 mg/kgを1回/週×2週間投与により、痙攣がみられ組織学的には脊髄の変性がみられている。

経皮投与では、64-380 mg/kgを5時間/日×5日/週×18日間投与したウサギにおいて130 mg/kg(2.37%)以上で振戦及び死亡の増加がみられ、190 mg/kg(3.56%)以上で皮膚組織の壊死など皮膚刺激性がみられている。

5) 変異原性・遺伝毒性^{15, 17)}

In vitro の試験では、陽性と陰性の結果が混在している。ネズミチフス菌や酵母による突然変異試験で陰性の結果を示し、マウスリンフォーマ L5178Y 細胞で DNA の単鎖切断を誘発せず、チャイニーズハムスター V79 細胞の細胞間連絡を阻害しないことが認められている。一方、大腸菌 B/Sd-4 を高用量で処理した場合や酵母を代謝活性化系存在下で高用量で処理した場合に陽性の結果を示している。L5178Y 細胞で DNA 単鎖切断の報告や V79 細胞、L5178Y 細胞及び CHO 細胞で染色体異常及び SCE 誘発の報告もみられる。

In vivo の試験でも *in vitro* の試験と同様に陽性と陰性の結果に分かれている。ショウジョウバエの生殖細胞へフェノールを暴露後成虫への移植により変異の誘発がみとめられている。スイス CD-1 マウスに 265 mg/kg を経口投与し、48 時間後に多染性赤血球/正染性赤血球比の軽微な上昇を認め、その 24 時間後に小核の有意な増加が報告されている。給餌または注射により暴露したショウジョウバエで伴性劣性致死の増加は認められず、急性または反復投与したラットの生殖細胞において DNA の鎖切断は観察されていない。47-188 mg/kg を単回腹腔内投与した NMRI マウスで小核の誘発はみられず、ラットの DNA 損傷試験でも陰性であったことが報告されている。

6) 発がん性^{17, 18, 19, 20, 21)}

機 関	分 類	基 準
EPA(1996 年)	グループ D	ヒトに対する発がん性については分類できない物質。
EU	-	1996 年現在発がん性について評価されていない。
NTP	/	1996 年現在発がん性について評価されていない。
IARC(1996 年)	グループ 3	ヒトに対する発がん性については分類できない物質。
ACGIH(1996 年)	A4	ヒトへの発がん性物質として分類できない物質。
日本産業衛生学会	-	1996 年現在発がん性について評価されていない。

(1) 経口投与

5-6 週齢の B6C3F1 マウス及び F344 ラットに 2,500 及び 5,000 ppm を 103 週間飲水投与した実験で、投与に関連した腫瘍発生率の増加は雄雌ともみられなかった。

(2) 経皮投与

ジメチルベンゾ[a]アントラセン(DMBA)をイニシエーターとする 2 段階マウス皮膚発がん実験で、75 µg の DMBA を適用後、5 及び 10% フェノール・アセトン溶液を 2 または 3 回/週 × 51 週投与した実験で、皮膚乳頭腫及び皮膚癌の発生率が DMBA 無処置群に比べ増加したことが報告されている。

7) 生殖・発生毒性¹⁷⁾

(1) 経口投与

マウスに妊娠 6-15 日の期間飲水投与した実験では、280 mg/kg/day において母動物に運動失調、体重減少、肝重量減少等がみられ、胎児重量の減少や口蓋裂が出現したことが報告されている。

ラットに 120 mg/kg/day を妊娠 6-15 日の期間経口投与した実験で、母動物に対する毒性は認められなかったが、胎児の発育遅延が認められた。また、ラットに 8,000、10,000、12,000 mg/l (80、100、1,200 mg/kg) の用量で飲水投与した実験で、8,000 mg/l で哺育障害のため胎児の多くが死亡し、10,000 mg/l では出生後胎児の死亡がみられ、12,000 mg/l では妊娠動物が得られなかった。その他のラットにおける実験では、妊娠 11 日目に 667 mg/kg を投与した実験で母動物の体重が減少し、出生胎児の後肢に麻痺がみられた。またラットに妊娠 6-15 日の期間投与した実験では、40 及び 53.3 mg/kg において全胚吸収が増加し、53.3 mg/kg では曲尾も出現した。53.3 mg/kg では母動物に呼吸障害がみられている。

(2) 腹腔内投与

ラットに妊娠 12-24 日の期間投与した実験で、200 mg/kg で胎児重量の減少がみられている。

6. ヒトへの影響^{9, 17, 20, 21)}

1) 急性影響

フェノールの経皮や経口経路による暴露で、広範囲の影響が報告されている。経口摂取では胃腸の刺激の報告がある。皮膚暴露後の局所への影響は、無痛の漂白作用または紅疹から深部の壊死までの範囲に及んでいる。全身的影響としては心臓律動不整、代謝性酸性症、過度呼吸、呼吸困難、急性腎不全、腎臓障害、暗色尿、メトヘモグロビン血症、痙攣、心臓血管系のショック、昏睡、死亡が報告されている。経口摂取によるヒトでの最低致死量は 4.8 g で 10 分間以内に死亡する。ボランティア 24 人による試験では、感作性は示されなかったと報告されている。

2) 慢性影響

フェノール蒸気の吸入による中毒は以前から認められているが、この暴露経路による死亡は報告されていない。フェノールの吸入に伴う症状には、食欲欠乏、体重減少、頭痛、目まい、流涎、暗色尿などがある。

3) 発がん性

発がん性について適切な報告はなされていない。

4) 許容濃度

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1996年)	5 ppm(19 mg/m ³)	あり
日本産業衛生学会(1996年)	5 ppm(19 mg/m ³)	あり

5) その他

フェノールに対するヒトの臭気閾値は、空気中で 0.021-20 mg/m³、水中で 7.9 mg/m³、また水中の味覚閾値は 0.3 mg/l と報じられている。

7. 生体内運命⁹⁾

吸収されたフェノールは、主としてグルクロン酸及び硫酸と抱合し、一部がヒドロキシ化されカテコール及びヒドロキノンとなる。リン酸塩結合も起こることが知られている。また、*in vitro* の研究でヒトの活性化好中球及び白血球によって反応性代謝産物 4, 4-ピフェニール及びジフェノキノンが生成されることが示されている。

グルクロニド及び硫酸抱合の相対的な量は、用量と動物種により変動する。ラットにおいてフェノール濃度の増加後に硫酸塩の生成からグルクロニド生成への転換が観察されている。肝臓、肺、腎臓及び小腸の粘膜は、フェノール代謝の最も重要な臓器である。*In vivo* 及び *in vitro* の研究によりフェノールが組織及び血漿タンパク質と共有結合することが立証されている。

8. 分類(OECD 分類基準・案)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、マウス、ラット、ウサギともに経口投与でクラス 4、ラット及びウサギの経皮投与でクラス 3 に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、甲殻類、魚類に対して harmful ~ very toxic である。藻類に対しては分類適用外に該当する。

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

フェノールは、皮膚組織の壊死など重度の刺激性を示すが、感作性はない。全身的毒性には、心臓律動不整、呼吸困難、腎障害に加え、痙攣、昏睡など中枢神経系の抑制が報告されている。経口摂取によるヒトでの最低致死量は 4.6 g である。フェノールの吸入に伴う症状には、食欲欠乏、体重減少、頭痛、目まい、流涎、暗色尿などがある。変異原性は一致した結果を示さず、実験動物及びヒトのいずれにおいても発がん性を示す証拠はない。実験動物では母動物に毒性が現れる濃度で催奇形性を示すことが報告されている。

本物質は環境中に放出された場合、蒸気圧が低く対水溶解度が大きいことから主として水圏と底質圏に分布するものと予想される。対流圏大気中では、OH ラジカルや NO₃ ラジカルとの反応により短時間で分解すると予想されるが、都市部の大気で検出されている。これはフェノールが自動車の排気ガスから定常的に排出されているためと考えられる。水圏では、好氣的条件下で容易に生分解されると考えられる。環境庁のモニタリングデータでは水質中での検出例はないが、底質に数例の検出例がある。水圏環境生物に対する急性毒性は、OECD 分類基準(案)では甲殻類、魚類に対して harmful から toxic に分類される。

2) 指摘事項

- (1) 皮膚及び眼に腐食性をもつ。
- (2) 全身的毒性として、不整脈、呼吸困難、腎臓障害に加え、痙攣、昏睡など中枢神経系の抑制をもたらす。

- (3) 経口摂取によるヒトでの最低致死量は 4.6 g である。
- (4) ヒトの臭気閾値は、空気中で $0.021\text{-}20\text{ mg/m}^3$ 、水中では 7.9 mg/m^3 である。

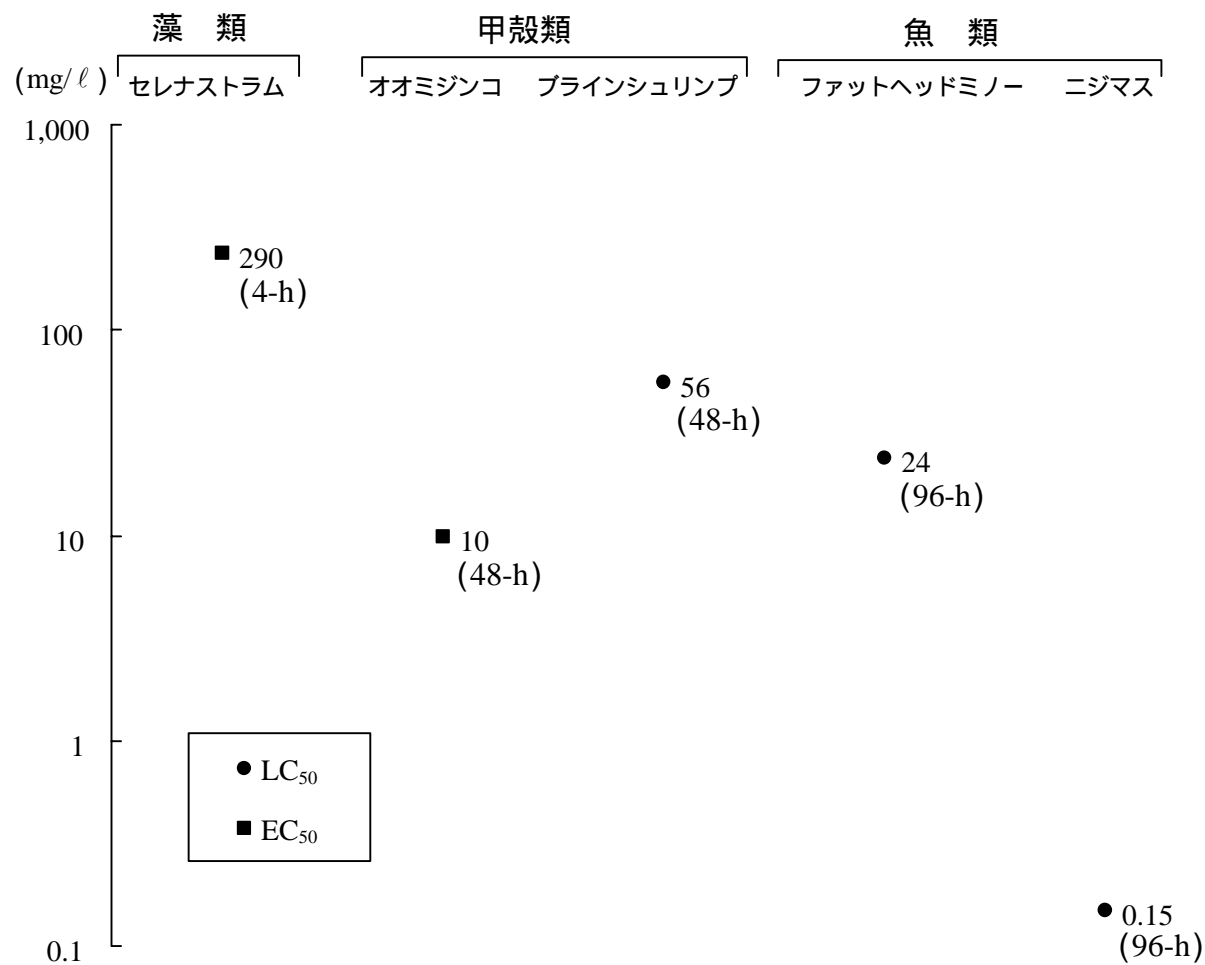
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1996).
- 2) 日本化学会編, 実験化学ガイドブック, 丸善(1984).
- 3) The Merck Index, 11th Ed., Merck & Co., Inc.(1989).
- 4) 化学物質安全情報研究会編, 化学物質安全性データブック, オーム社(1995).
- 5) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 2nd Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1983).
- 6) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 7) Handbook of Environmental Fate and Exposure Data for Organic Chemicals, Chelsea, Michigan, Lewis Publishers, 1, 468-476(1989).
- 8) NIST Library of 54K Compounds.
- 9) IPCS, Environmental Health Criteria 161(1994).
- 10) 有機合成化学協会編, 有機化合物辞典, 講談社(1985).
- 11) 平成5年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省.
- 12) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編, 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター(1992).
- 13) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1995).
- 14) Richardson, M. L. et. al., The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry(1993).
- 15) IRPTC(International Register of Potentially Toxic Chemicals)Data Base, UN.
- 16) Hazardous Substances Data Bank(HSDS), U.S.National Library Medicine(1995).
- 17) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, 47(1989).
- 18) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第3版(1997).
- 19) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, List of IARC Evaluations(1995).
- 20) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1996).
- 21) 産業衛生学雑誌, 38, 172-181(1996).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性図

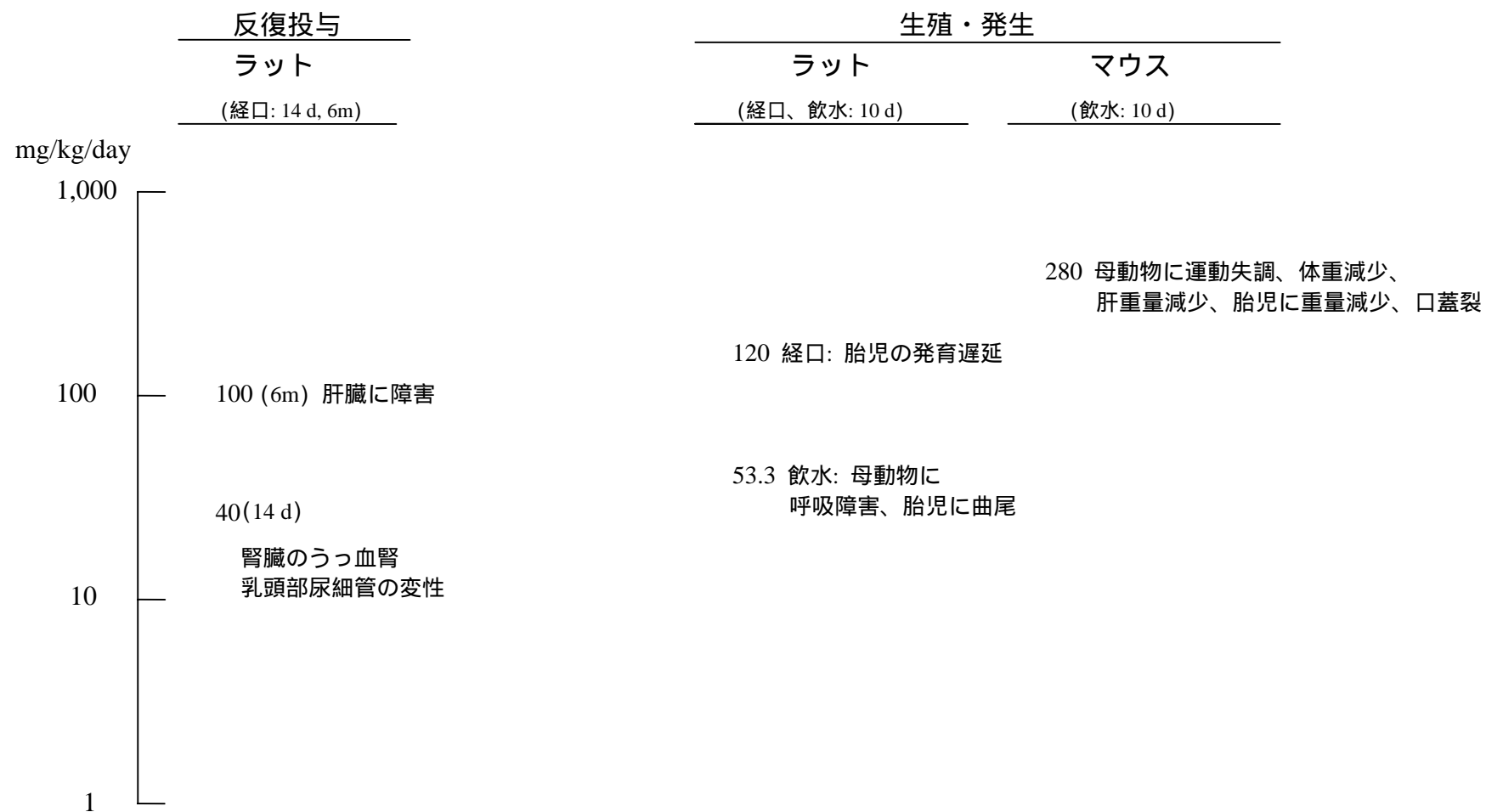
生態毒性図



引用文献

- 1) Richardson, M.L. et.al., The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry(1994).
- 2) IRPTC(International Register of Potentially Toxic Chemicals) Data Base, UN.
- 3) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1995).

ほ乳動物毒性図(経口投与)



ほ乳動物毒性図(吸入暴露)

