

# CERI 有害性評価書

フェノール

**Phenol**

CAS 登録番号：108-95-2

<http://www.cerij.or.jp>

**CERI** 財団法人 化学物質評価研究機構

## CERI 有害性評価書について

化学物質は、私たちの生活に欠かせないものですが、環境中への排出などに伴い、ヒトの健康のみならず、生態系や地球環境への有害な影響が懸念されています。有害な影響の程度は、有害性及び暴露量を把握することにより知ることができます。暴露量の把握には、実際にモニタリング調査を実施する他に、特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の促進に関する法律（化学物質排出把握管理促進法）に基づく化学物質の排出量情報の活用などが考えられます。

CERI 有害性評価書は、化学物質評価研究機構（CERI）の責任において、原版である化学物質有害性評価書を編集したものです。実際に化学物質を取り扱っている事業者等が、化学物質の有害性について、その全体像を把握する際に利用していただくことを目的としています。

予想することが困難な地球環境問題や新たな問題に対処していくためには、法律による一律の規制を課すだけでは十分な対応が期待できず、事業者自らが率先して化学物質を管理するという考え方が既に国際的に普及しています。こうした考え方の中では、化学物質の取り扱い事業者は、法令の遵守はもとより、法令に規定されていない事項であっても環境影響や健康被害を未然に防止するために必要な措置を自主的に講じることが求められ、自らが取り扱っている化学物質の有害性を正しく認識しておくことが必要になります。このようなときに、CERI 有害性評価書を活用いただければと考えています。

CERI 有害性評価書は、化学物質の有害性の全体像を把握していただく為に編集したものですので、さらに詳細な情報を必要とする場合には、化学物質有害性評価書を読み進めることをお勧めいたします。また、文献一覧は原版と同じものを用意し、作成時点での重要文献を網羅的に示していますので、独自に調査を進める場合にもお役に立つものと思います。

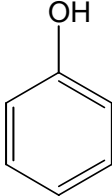
なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

財団法人化学物質評価研究機構  
安全性評価技術研究所

## 目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
2. 我が国における法規制.....	1
3. 物理化学的性状.....	1
4. 製造輸入量・用途情報.....	2
5. 環境中運命.....	3
5.1 大気中での安定性.....	3
5.2 水中での安定性.....	3
5.2.1 非生物的分解性.....	3
5.2.2 生分解性.....	3
5.3 環境水中での動態.....	3
5.4 生物濃縮性.....	4
6. 環境中の生物への影響.....	4
6.1 水生生物に対する影響.....	4
6.1.1 藻類に対する毒性.....	4
6.1.2 無脊椎動物に対する毒性.....	5
6.1.3 魚類に対する毒性.....	6
6.2 環境中の生物への影響（まとめ）.....	8
7. ヒト健康への影響.....	9
7.1 生体内運命.....	9
7.2 疫学調査及び事例.....	10
7.3 実験動物に対する毒性.....	12
7.3.1 急性毒性.....	12
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	12
7.3.3 感作性.....	12
7.3.4 反復投与毒性.....	12
7.3.5 生殖・発生毒性.....	16
7.3.6 遺伝毒性.....	17
7.3.7 発がん性.....	19
7.4 ヒト健康への影響（まとめ）.....	20
文 献.....	23

### 1. 化学物質の同定情報

物質名	フェノール 石炭酸、ヒドロキシベンゼン
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-266
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 3-481
CAS登録番号	108-95-2
構造式	
分子式	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> O
分子量	94.11

### 2. 我が国における法規制

法律名	項目
化学物質排出把握管理促進法	第一種指定化学物質
消防法	指定可燃物可燃性固体
毒劇物取締法	劇物
薬事法	劇薬、指定医薬品
労働安全衛生法	特定化学物質第三類 名称等を表示すべき有害物 名称等を通知すべき有害物 腐食性液体
水道法	水質基準 0.005 mg/L (フェノール類として)
下水道法	水質基準 5 mg/L (フェノール類として)
水質汚濁防止法	排水基準 5 mg/L (フェノール類として)
大気汚染防止法	特定物質
海洋汚染防止法	有害液体物質 C 類
船舶安全法	毒物
航空法	毒物 (固体・液体)、積載禁止 (熔融状のもの)
港則法	毒物
食品衛生法	溶出基準 検出されないこと
建築物衛生法	水質基準 0.005 mg/L (フェノール類として)

### 3. 物理化学的性状

項目	特性値	出典
外観	無色固体	Merck, 2001
融点	40.85℃	Merck, 2001
沸点	182℃	Merck, 2001
引火点	79℃	IPCS, 2002; NFPA, 2002
発火点	715℃	IPCS, 2002; NFPA, 2002

爆発限界	1.36～10 vol% (空气中) 1.8～8.6 vol% (空气中)	NFPA, 2002 IPCS, 2002
比重	1.0545 (45℃)	Lite, 2003
蒸気密度	3.24 (空気 = 1)	計算値
蒸気圧	47 Pa (20℃)	IPCS, 2002
分配係数	log Kow = 1.46 (測定値)、1.51 (推定値)	SRC:KowWin, 2002
解離定数	pKa = 9.99 (25℃)	Dean, 1999
土壌吸着係数	Koc = 268 (非解離状態での推定値)	SRC:PcKocWin, 2002
溶解性	フェノール/水 : 82.8 g/L (25℃)	SRC:PhysProp, 2002
	水/フェノール : 28.72 % (w/w) (25℃)	日本化学会, 1984
	エタノール : 可溶、ジエチルエーテル : 易溶、アセトン、ベンゼン : 混和	Lite, 2003
ヘンリー定数	$3.37 \times 10^{-2} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (25℃、推定値)	SRC:PhysProp, 2002
換算係数 (気相、20℃)	1 ppm = 3.91 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/m <sup>3</sup> = 0.256 ppm	計算値
その他	空気、光により赤く着色する。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じる。	化学物質評価研究機構, 2002

#### 4. 製造輸入量・用途情報 (表 4-1、表 4-2)

表 4-1 製造・輸入量等

	製造・輸入量等 (トン/年)				
	1997年	1998年	1999年	2000年	2001年
製造量	832,731	851,401	888,265	915,668	883,693
輸入量 <sup>注)</sup>	2,090	3,932	4,439	3,019	9,909
輸出量 <sup>注)</sup>	170,064	178,304	167,266	131,926	125,859

出典：通商産業省 (1998-2000)、経済産業省 (2001, 2002)、財務省 (2003)

注：「フェノール及びその塩」としての値

表 4-2 用途別使用量の割合

用途	割合 (%)
ビスフェノール A 合成原料	56.8
フェノール樹脂合成原料	20.3
アニリン合成原料	17.1
2,6 キシレノール合成原料	3.1
可塑剤・安定剤原料	1.4
アルキルフェノール合成原料	1.2
農・医薬品原料	0.1
合計	100

出典：製品評価技術基盤機構 (2004)

## 5. 環境中運命

### 5.1 大気中での安定性 (表 5-1)

表 5-1 対流圏大気中での反応性

対 象	反応速度定数 (cm <sup>3</sup> /分子/秒)	濃 度 (分子/cm <sup>3</sup> )	半減期
OH ラジカル	2.6×10 <sup>-11</sup> (25°C、測定値)	5×10 <sup>5</sup> ~1×10 <sup>6</sup>	0.3~0.6 日
オゾン	データなし	7×10 <sup>11</sup>	不明
硝酸ラジカル	3.6×10 <sup>-12</sup> (25°C、測定値)	2.4×10 <sup>8</sup> ~2.4×10 <sup>9</sup>	1~10 分

出典：SRC, AopWin Estimation Software, ver. 1.90. (反応速度定数)

### 5.2 水中での安定性

#### 5.2.1 非生物的分解性

加水分解を受けやすい化学結合はないので、水環境中では加水分解されない。なお、290 nm 以上の光を吸収しないので、水中では光分解されないと考えられる。

#### 5.2.2 生分解性

##### a 好氣的生分解性 (表 5-2)

表 5-2 化学物質審査規制法に基づく生分解性試験結果

分解率の測定法	分解率 (%)	判定結果
生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定	85	良分解性
全有機炭素 (TOC) 測定	95	
紫外線吸光光度 (UV) 測定	100	

被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L、試験期間：4 週間

出典：通商産業省 (1979) 通商産業公報 (1979 年 12 月 25 日)

##### b 嫌氣的生分解性

嫌氣的条件下では、分解速度は遅いとの報告 (Baker and Mayfield, 1980) や、分解速度は好氣的条件と比較して遅いが完全に分解するとの報告 (Battersby and Wilson, 1989) がある。

### 5.3 環境水中での動態

水に対する溶解度は 82.8 g/L (25°C) と大きく、蒸気圧は 47 Pa (20°C) であり、ヘンリー定数は 3.37×10<sup>-2</sup> Pa·m<sup>3</sup>/mol (25°C) と小さいので、水中から大気への揮散は小さいと推定される。土壌吸着係数 K<sub>oc</sub> の値は 268 だが、pK<sub>a</sub> が 9.99 であるので、塩基性の水環境中では一部はプロトンが取れた陰イオンとして存在しフミン物質のアミノ基やイミノ基と強く結合すると推定され、腐植物質などを多く含む懸濁物質及び底質汚泥には吸着されやすいと推定される。

以上のことなどから、環境水中にフェノールが排出された場合は、生分解により除去されると推定される。

## 5.4 生物濃縮性 (表 5-3)

表 5-3 濃縮性試験結果

生物種	濃度 (mg/L)	試験期間 (日)	生物濃縮係数 (BCF)	出典
キンギョ	不明	不明	1.9	Kobayashi et al., 1979
ウグイ	不明	不明	20	Freitag et al., 1984

フェノールの生物濃縮性は低いと推定される。

## 6. 環境中の生物への影響

### 6.1 水生生物に対する影響

#### 6.1.1 藻類に対する毒性 (表 6-1)

淡水緑藻に対する生長阻害試験の最小値はセテナストラムに対する 72 時間 EC<sub>50</sub> の 58.2 mg/L (バイオマス) であった。生長阻害を指標とした NOEC は、OECD テストガイドラインに準じたセテナストラムを用いた試験での 10 mg/L (バイオマス) と 63 mg/L (生長速度) であった (環境庁, 1998)。

単子葉植物では、葉状体数による生長阻害を指標した 7 日間 EC<sub>50</sub> 及び NOEC は、コウキクサでそれぞれ 183 mg/L と 5 mg/L、イボウキクサでそれぞれ 226 mg/L と 14 mg/L であった (Cowgill et al., 1991)

海産藻類では、珪藻、スケルトネマでの 120 時間 EC<sub>50</sub> (生長阻害) 及び NOEC がそれぞれ 49.6 mg/L、13 mg/L であった (Cowgill et al., 1989)。

表 6-1 フェノールの藻類及び水生植物に対する毒性試験結果

生物種	試験法/方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
<b>淡水</b>						
<i>Selenastrum capricornutum</i> <sup>1)</sup> (緑藻、セテナストラム)	止水	ND	96 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害	150 (n)	Shigeoka et al., 1988
	OECD 201 GLP 止水	23.0-23.2	72 時間 EC <sub>50</sub> 24-48 時間 EC <sub>50</sub> 24-72 時間 EC <sub>50</sub> 72 時間 NOEC 24-48 時間 NOEC	生長阻害 バイオマス 生長速度 生長速度 バイオマス 生長速度	58.2 63-156 156-390 10 63 (a, n)	環境庁, 1998
<i>Chlorella vulgaris</i> (緑藻、クロレラ)	止水	ND	96 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害	370 (n)	Shigeoka et al., 1988
<i>Lemna minor</i> (単子葉植物、コウキクサ)	U.S. EPA 止水	25±0.7	7 日間 EC <sub>50</sub> 7 日間 NOEC	生長阻害 葉状体数	183 5 (n)	Cowgill et al., 1991
<i>Lemna gibba</i> (単子葉植物、イボウキクサ)	U.S. EPA 止水	25±0.7	7 日間 EC <sub>50</sub> 7 日間 NOEC	生長阻害 葉状体数	226 14 (n)	

生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
<b>海水</b>						
<i>Skeletonema costatum</i> (珪藻、スケルトネ)	止水	ND	120 時間 EC <sub>50</sub> 120 時間 NOEC	生長阻害 バイオマス	49.6 13 (n)	Cowgill et al., 1989

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったため、設定濃度により表示、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) 対照区と比較して3%の影響を与える濃度 (EC<sub>3</sub>)

### 6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表 6-2)

無脊椎動物に対するフェノールの急性毒性については、ミジンコ類については、48 時間 LC<sub>50</sub> は 3.1~29 mg/L、48 時間 EC<sub>50</sub> (遊泳阻害) は 6.84~23 mg/L の範囲であった。その他の甲殻類ではヨコエビ科の一種 (*Gammarus pulex*, *G. fasciatus*) で 21~51 mg/L であった (Ewell et al., 1986; Green et al., 1985)。

海水種の最小の急性毒性値はグラスシュリンプに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> の 5.8 mg/L (Tatem et al., 1978) であった。

長期毒性としては、OECD テストガイドラインに準じたオオミジンコでの 21 日間繁殖試験の NOEC が 1.24 mg/L (環境庁, 1998) 及び 1.8 mg/L (通商産業省, 1994)、ネコゼミジンコの一種 (*Ceriodaphnia dubia*) での 7 日間繁殖試験の NOEC が 3.63 mg/L (Winner, 1988) 等の報告がある。海水種の長期毒性としては、ミシッドシュリンプの致死を指標とした 27 日間 NOEC が 2.41 mg/L であった (Kuhn et al., 1987)。

表 6-2 フェノールの無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<b>急性毒性 淡水</b>								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、オオミジンコ)	生後 24 時間 以内	OECD 202 半止水	20±1	Elendt's M4 培地	ND	48 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	6.84 (n)	通商産業 省, 1994
		OECD 202 GLP 半止水	20.0- 20.2	ND	6.8- 7.4	48 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	14.9 (m)	環境庁, 1998
		U.S. EPA 止水	22±1	173	8	24 時間 LC <sub>50</sub> 48 時間 LC <sub>50</sub>	29 12 (n)	LeBlanc, 1980
		止水	22±1	100	ND	48 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	23 (a, n)	Hermens et al., 1984
		流水	17.2± 0.5	40.8-47.6	6.8- 7.8	48 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	12.6 (m)	Holcombe et al., 1987
		半止水	25	160-180	8.2	48 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	12.8	Cowgill & Milazzo, 1991
<i>Ceriodaphnia dubia</i> (甲殻類、	生後 24 時間 以内	止水	25	90-110	8.2	48 時間 LC <sub>50</sub>	29	



生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
ネコセミシノ属	生後 12時間 以内	止水	25	57.07	8.2	48時間 LC <sub>50</sub>	3.1	Oris et al., 1991
<i>Ganmmarus pulex</i> (甲殻類、ヨコエビ科の一種)	ND	流水	11	99.5	7.5- 8.1	96時間 LC <sub>50</sub>	51 (n)	Green et al., 1985
<i>Ganmmarus fasciatus</i> (甲殻類、ヨコエビ科の一種)	ND	止水	20	130	6.5- 8.5	96時間 LC <sub>50</sub>	21 (n)	Ewell et al., 1986
<b>急性毒性 海水</b>								
<i>Artemia salina</i> (甲殻類、フライシユリフ)	ND	止水	24.5	ND	ND	48時間 LC <sub>50</sub>	56	Kerster & Schaeffer, 1983
<i>Palaemonetes pugio</i> (甲殻類、グラスシユリフ、テカエビ科)	ND	止水	21	塩分濃度: 15‰	8.1	96時間 LC <sub>50</sub>	5.8 (m)	Tatem et al., 1978
<b>長期毒性 淡水</b>								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、オシシノ)	生後 24時間 以内	OECD 202 半止水	20±1	Eldendt's M4 培地	7.4- 7.9	21日間 NOEC 繁殖	1.8 (a, n)	通商産業 省, 1994
		OECD 211 GLP 半止水	20.1- 20.7	ND	7.1 8.1	21日間 NOEC 繁殖	1.24 (m)	環境庁, 1998
		半止水	19	ND	ND	16日間 EC <sub>50</sub> 繁殖	10 (a, n)	Hermens et al., 1984
<i>Ceriodaphnia dubia</i> (甲殻類、ネコセミシノ属の一種)	生後 24時間 以内	半止水	ND	98	8.2	7日間 NOEC 繁殖、致死	3.63 (m)	Winner, 1988
<b>長期毒性 海水</b>								
<i>Americamysis bahia</i> (甲殻類、ミッドシユリフ)	生後 24時間	流水	24.5- 26.0	塩分濃度: 29-30‰	7.6	27日間 NOEC 致死	2.41 (m)	Kuhn et al., 1987

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったため、設定濃度により表示、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

### 6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

淡水魚の LC<sub>50</sub> は 10.5~47.5mg/L の範囲であり、その中で最小の LC<sub>50</sub> 値は、試験液中のフェノールの平均測定濃度で示したニジマスに対する 10.5 mg/L である (Holcombe et al., 1987)。

長期毒性としては、ゼブラフィッシュの致死を指標にした 3 か月間 NOEC が 2.2 mg/L (Razani et al., 1986)、ファットヘッドミノー受精卵を用いて成長、生存を指標にした 32 日間 NOEC が 1.83 mg/L (Holcombe et al., 1982) 及びふ化、生存、成長を指標にした 30 日間 NOEC が 0.75 mg/L (DeGraeve et al., 1980)、ふ化後 1~3 日齢のメダカを用いて成長を指標にした 28 日間 NOEC が 2.63 mg/L (Holcombe et al., 1995) の報告がある。

ニジマスの受精卵からふ化8日目まで硬度の異なる希釈水 (約 50 及び 200 mg CaCO<sub>3</sub>/L) を用い、23~31 日間 LC<sub>50</sub> を調べた。その結果、50 mg CaCO<sub>3</sub>/L では 0.31~0.64 mg/L、200 mg CaCO<sub>3</sub>/L では 0.07~0.08 mg/L であった (Birge et al., 1979; Birge et al., 1979)。高い硬度(200 mg CaCO<sub>3</sub>/L)より、日本の標準的な河川の硬度に近い 50 mg CaCO<sub>3</sub>/L の希釈水を用いた方が LC<sub>50</sub> 値は大きかった。

表 6-3 フェノールの魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<b>急性毒性 淡水</b>								
<i>Danio rerio</i> (ゼブラフィッシュ)	0.1-0.6 g	流水	25	ND	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	29.0 (m)	Fogels & Sprague, 1977
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッド・ミノ)	5.0 mm	流水	25	569-865	7.6- 8.3	96 時間 LC <sub>50</sub>	24.9 (m)	DeGraeve et al., 1980
	1.4 g 0.2 g	流水	17.2± 0.5	40.8-47.6	6.8- 7.8	96 時間 LC <sub>50</sub>	25.3 (m)	Holcombe et al., 1987
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	約 0.2 g	OECD 203、204 GLP 流水	23.8- 24.6	ND	6.9- 7.2	96 時間 LC <sub>50</sub>	25.1 (a, n)	環境庁, 1998
			23.3- 25.0	ND	7.2- 7.5	14 日間 NOEC 摂餌不良	10 (a, n)	
<i>Lepomis macrochirus</i> (ブルーギル)	産卵後 1-2 時間 以内の卵	流水 閉鎖系	18.2- 25.8	50.9±1.2	7.9 ±0.1	2.5 日間 LC <sub>50</sub> (ふ化 0 日目) 6.5 日間 LC <sub>50</sub> (ふ化 4 日目)	3.34  2.42 (m)	Birge et al., 1979
				199.2±1.0	7.8 ±0.1	2.5 日間 LC <sub>50</sub> (ふ化 0 日目) 6.5 日間 LC <sub>50</sub> (ふ化 4 日目)	2.43  1.69 (m)	
	2.5 g	流水	17.2± 0.5	40.8-47.6	6.8- 7.8	96 時間 LC <sub>50</sub>	17.4 (m)	
<i>Poecilia reticulata</i> (グッピー)	0.0088 g	半止水	22±1	218-239	7.4- 8.1	96 時間 LC <sub>50</sub>	47.5 (n)	Gupta et al., 1984
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	7.9 g	流水	17.2± 0.5	40.8-47.6	6.8- 7.8	96 時間 LC <sub>50</sub>	10.5 (m)	Holcombe et al., 1987
<i>Carassius auratus</i> (キンギョ)	産卵後 1-2 時間 以内の卵	流水 閉鎖系	18.2- 25.8	50.9±1.2	7.9 ±0.1	4 日間 LC <sub>50</sub> (ふ化 0 日目) 8 日間 LC <sub>50</sub> (ふ化 4 日目)	1.22  0.84 (m)	Birge et al., 1979
				199.2±1.0	7.8 ±0.1	4 日間 LC <sub>50</sub> (ふ化 0 日目) 8 日間 LC <sub>50</sub> (ふ化 4 日目)	0.39  0.34 (m)	
<b>長期毒性 淡水</b>								
<i>Danio rerio</i> (ゼブラフィッシュ)	3 か月齢	半止水	24	57-61	6.1- 6.5	3 か月間 NOEC 致死	2.2 (n)	Razani et al., 1986
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッド・ミノ)	受精卵	流水	25±2	44.6-47.0	7.2- 7.9	32 日間 NOEC 成長、生存	1.83 (m)	Holcombe et al., 1982
	受精卵	流水	25	ND	ND	30 日間 NOEC ふ化、生存、 成長	0.75 (m)	DeGraeve et al., 1980
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	ふ化 1-3 日 齢	流水	25	38.0-52.0	7.88	28 日間 NOEC 成長	2.63 (m)	Holcombe et al., 1995
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	受精後 20 分以内 の卵	流水 閉鎖系	12.5- 14.5	50.9±1.2	7.9 ±0.1	23 日間 LC <sub>50</sub> (ふ化 0 日目) 27 日間 LC <sub>50</sub> (ふ化 4 日目)	0.33  0.31 (m)	Birge et al., 1979a

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
				199.2±1.0	7.8 ±0.1	23 日間 LC <sub>50</sub> (ふ化 0 日目) 27 日間 LC <sub>50</sub> (ふ化 4 日目)	0.07  0.07 (m)	
	受精後 20 分以内 の卵	流水 閉鎖系	12-14	53.3±1.3	7.8 ±0.02	23 日間 LC <sub>50</sub> (ふ化 0 日目) 27 日間 LC <sub>50</sub> (ふ化 4 日目) 31 日間 LC <sub>50</sub> (ふ化 8 日目)	0.64  0.56  0.54 (m)	Birge et al., 1979b
				197.5±5.8	7.8 ±0.02	23 日間 LC <sub>50</sub> (ふ化 0 日目) 27 日間 LC <sub>50</sub> (ふ化 4 日目) 31 日間 LC <sub>50</sub> (ふ化 8 日目)	0.08  0.08  0.08 (m)	

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったため、設定濃度により表示、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

## 6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

フェノールの環境中の生物に対する毒性影響については、多くのデータがあり、致死、遊泳阻害、生長 (成長) 阻害、繁殖などを指標に検討が行われている。

藻類の生長阻害試験の急性毒性最小値は、セテナストラムに対する 72 時間 EC<sub>50</sub> の 58.2 mg/L (バイオマス) であり、この値は GHS 急性毒性区分カテゴリ III に相当し、有害性を示す。また、長期毒性とされる生長阻害を指標とする NOEC は、OECD テストガイドラインに準じたセテナストラムを用いた試験での 10 mg/L (バイオマス) と 63 mg/L (生長速度) であり、また水生植物のウキクサの葉状体数を指標とした 7 日間の NOEC は 5~14 mg/L であった。

無脊椎動物に対する急性毒性は、ミジンコ類で 48 時間 LC<sub>50</sub> は 3.1~29 mg/L、EC<sub>50</sub> (遊泳阻害) は 6.84~23 mg/L の範囲であった。最小値は GHS 急性毒性区分カテゴリ II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性としては、OECD テストガイドラインに準じたオオミジンコの繁殖試験での、NOEC が 1.24~1.8 mg/L との報告がある。

魚類の LC<sub>50</sub> は 10.5~47.5 mg/L の範囲にあり、これらの値は GHS 急性毒性区分カテゴリ III に相当し、有害性を示す。長期毒性として最小値は、ファットヘッドミノアの受精卵を用い、ふ化、生存、成長を指標にした 30 日間 NOEC で、0.75 mg/L であった。さらにニジマスの受精卵からふ化 4~8 日まで暴露した試験で 23~31 日間 LC<sub>50</sub> を異なる硬度の希釈水 (50、200 mg CaCO<sub>3</sub>/L) で調べた結果、硬度が高い方が毒性値は小さく、また日本の標準的な河川の硬度に近い 50 mg CaCO<sub>3</sub>/L の希釈水では、23~31 日間 LC<sub>50</sub> は 0.31~0.64 mg/L であった。

以上のことから、フェノールの水生生物に対する急性毒性は、甲殻類に対して GHS 急性毒性区分カテゴリ II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性値は、藻類では NOEC 10 mg/L、甲殻類では NOEC 1.24 mg/L、魚類では LC<sub>50</sub> 0.31 mg/L である。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、魚類であるニジマスの受精卵からふ化 4 日目まで暴露した試験での 27 日間 LC<sub>50</sub> の 0.31 mg/L である。

## 7. ヒト健康への影響

### 7.1 生体内運命

#### a. 吸収

フェノールは、消化管、肺、皮膚から速やかに吸収される。

ラット、ヒツジ及びブタを用いた実験で、フェノール 25 mg/kg の経口投与による吸収率は、投与 3 時間後に、それぞれ 90%、85%、84%であった (Kao et al., 1979)。

ラットの肺-気管切り出し標本及び摘出灌流肺を用いた実験では、<sup>14</sup>C-フェノールの急速な肺からの吸収のため、約 10 分後に灌流液中濃度は最高値を示し、吸収効率は約 53%であった (Hogg et al., 1981)。

ヒトのボランティアに経皮吸収がない状態で 6~20 mg/m<sup>3</sup> を吸入暴露した実験で、30 分間の暴露では吸入量の 80%、2 時間の暴露では 70%が吸収された (Piotrowski, 1971)。

ボランティアにフェノールを 6~20 mg/m<sup>3</sup> の濃度で 6 時間皮膚のみに暴露した実験で、20~30%が吸収された (Piotrowski, 1971)。

#### b. 分布

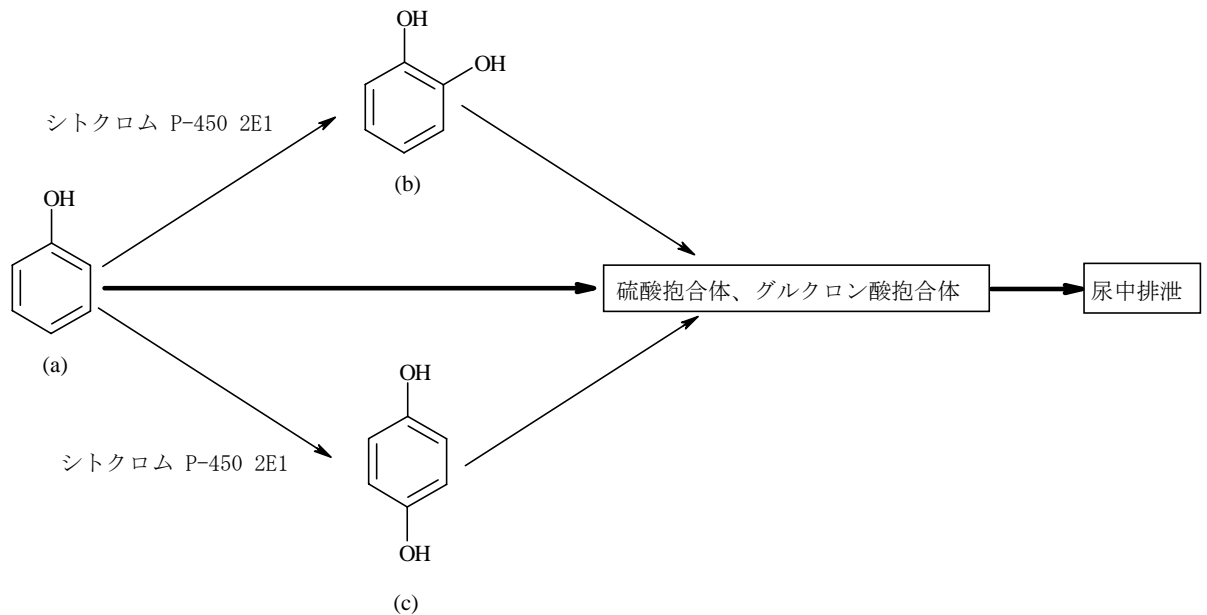
フェノールは吸収後、組織・器官に速やかに移行・分布する。また、後述する代謝物としての硫酸抱合体及びグルクロン酸抱合体も短時間で各組織に分布する (Enviroment Canada, Health Canada, 2000; Dow Chemical, 1994; Dow Chemical, 1994; Deichmann, 1944)。

#### c. 代謝 (図 7-1)

フェノールの主要な代謝は硫酸及びグルクロン酸抱合である (GDCh BUA, 1997; IPCS, 1994)。フェノールの抱合体形成以外の代謝としては、シトクロム P450 酵素による水酸化によりヒドロキノン及びカテコールが形成される経路がある (Bray et al., 1952a,b,c; Garton and Williams, 1949; Parke and Williams, 1953; Williams, 1938,1959)。なお、ヒドロキノンとカテコールもグルクロン酸又は硫酸抱合される (Enviroment Canada, Health Canada, 2000)。

フェノール代謝の主要な部位は肝臓、肺及び胃腸の粘膜である (Cassidy and Houston, 1980,1984; Houston and Cassidy, 1982)。げっ歯類及びサルでは、硫酸抱合、グルクロン酸抱合が主な代謝経路であるが、1~10 mg/kg 以上の高用量では硫酸抱合過程は飽和し、その結果、ヒドロキノンのグルクロン酸抱合体の尿中への排泄割合は増加した (Kenyon et al., 1995; Koster et al., 1981; Mehta et al., 1978; Weitering et al., 1979)。グルクロン酸抱合への転換は、一連の硫酸抱合過程の飽和のためである (Koster et al., 1981; Weitering et al., 1979)。

ラットでは、代謝に関する性差はない (Dow Chemical, 1994; Meerman et al., 1987)が、マウスでは雄が雌より多くヒドロキノンを排泄したが、排泄された硫酸抱合体/グルクロン酸抱合体の比に性差はみられなかった (Keyon et al., 1995)。



(a) フェノール； (b) カテコール； (c) ヒドロキノン

図 7-1 フェノールの代謝経路

#### d. 排泄

ヒト及びその他のほ乳動物の主要排泄経路は尿中で、少量が糞 (3%) 及び呼気中に排泄され、吸収後 24 時間でほぼ 100% 排泄される (Capel et al., 1972a,b; Deichmann, 1944)。

ヒトを含むほ乳動物におけるフェノールの尿中代謝物はグルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体とヒドロキノン抱合体類としての 4-ヒドロキシフェニルグルクロン酸及び 4-ヒドロキシフェニル硫酸であった (Capel et al., 1972b; Hiser et al., 1994; Hughes and Hall, 1995)。

ラットでは、フェノールとその代謝物は腸肝循環するとの報告 (Gbodi and Oehme, 1978) がある。

#### 7.2 疫学調査及び事例 (表 7-1)

フェノールはヒトに対して皮膚、眼及び粘膜に対して強い刺激性を有するが、感作性を示さない。経口摂取により消化管への強い刺激、心臓、血管及び呼吸器に影響がみられ、ヒトの死亡例の最小摂取量は 4.8 g である。吸入経路の急性中毒については、食欲不振、体重減少、頭痛、眩暈、流涎、暗色尿の症状がみられているが死亡の報告はない。経皮でも呼吸数過多、呼吸困難、心臓律動不整、心血管性ショック、重度の代謝性アシドーシス、メトヘモグロビン血症、急性腎不全、腎臓障害、暗色尿、痙れんなどの神経系への影響、昏睡、死亡等が急速に発現する。フェノールの職業暴露による疫学研究報告もあるが、明確な結論を示したものはない。

表 7-1 フェノールのヒトでの事例および疫学調査

対象集団 性別・人数	暴露状況/暴露量	結果	文献
不明	経口摂取 (57g/人)	胃などの消化管に対する重度の刺激がみられ、心臓、血管及び呼吸器に対する影響がみられた	Bennett et al., 1950
不明	ヒトの死亡例の最小摂取量は 4.8 g (70 mg/kg) (IPCS, 1994)で	10 分間以内に死亡した	Anderson, 1869
不明	フェノールと生理食塩液の混合液の大量 (フェノール 56.7 g) の経口摂取	即死する	Leider & Moser, 1961
不明	吸入暴露 暴露量不明	急性中毒として、食欲不振、体重減少、頭痛、眩暈、流涎、暗色尿の症状が知られているが、死亡例はない	IPCS, 1994
不明	フェノールを含有する皮膚局所薬剤投与 投与量不明	刺激性皮膚炎の発生がみられた	Fisher, 1980
不明	皮膚への局所暴露、 投与量不明	その部位に漂白作用又は紅疹が発生し、腐食や壊死に到る場合がある	IPCS, 1994
不明	大量の経皮吸収	中毒症状は急速に発現し、呼吸数過多、呼吸困難、心臓律動不整、心血管性ショック、重度の代謝性アシドーシス、メトヘモグロビン血症、急性腎不全、腎臓障害、暗色尿、けいれんなどの神経系への影響、昏睡、死亡等がみられる	IPCS, 1994
ボランティア 2名	2%のフェノール溶液で皮膚感作し、1%溶液で誘発	感作性はみられなかった	Kligman, 1966
(米国ウィスコンシン州、1974年)による汚染地下水を飲料水として用いた住民約100人(推定摂取量: 10-240 mg/人)	フェノールの流出事故	健康状態の悪化(下痢、口内の痛み、暗色尿、口内炎)を訴えたが、事故6か月後の問診及び臨床生化学的検査では異常はみられなかった	Baker et al., 1978; Delfino & Dube, 1976
医師等医療関係者	吸入暴露	フェノール消耗症(carbol marasmus)とよばれる慢性中毒例あり	Lister, 1867
研究室の作業 者	沸騰フェノール溶液を扱う	食欲不振、体重減少、頭痛、眩暈、流涎、暗色尿等を伴う消耗症が発生	Merliss, 1972
ゴム製造作業 者	不明	フェノール暴露による心血管系疾患の死亡率を15年間追跡調査した結果、フェノールへの暴露の可能性のある作業員には暴露期間に依存した心血管系疾患に起因する死亡率の増加がみられた この報告では喫煙習慣の影響は検討されていない	Wilcosky & Tyroler, 1983
ゴム作業 者 6,678人 米国	不明	フェノールの暴露による呼吸器がん、胃がん、前立腺がん、リンパ肉腫、リンパ性白血病の増加はなかった	Wilcosky et al., 1984
木材産業従 事者 57人(調査 総数3,805人) フィンラン ド	不明	呼吸器がんが発症し、暴露に関連する口腔及び呼吸器官の腫瘍増加のリスクが認められたとする報告(Kauppinen et al, 1986)があるが、その後、著者らは肺がんによる死亡とフェノール暴露との間に明確な関連付けはできないとしている	Kauppinen et al., 1993

## 7.3 実験動物に対する毒性

### 7.3.1 急性毒性 (表 7-2)

表 7-2 フェノールの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	282-427	340-650	400-600
吸入 LC <sub>50</sub> (mg/m <sup>3</sup> )	177	> 900 (8 時間暴露)	ND
経皮 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	ND	525-714	850-1,400
腹腔内 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	ND	127-223	ND

ND: データなし

出典: Berman et al., 1995; Brown et al., 1975; Conning and Hayes, 1970; Deichmann and Witherup, 1944; Flickinger, 1976; Horikawa and Okada, 1975; Kostovetskii and Zholdakova, 1971; Nagornyi, 1976; Thompson and Gibson, 1984; Vernet et al., 1977; Von Oettingen and Sharpless, 1946

### 7.3.2 刺激性及び腐食性

ウサギ、ラット、マウス、ブタの皮膚、眼に刺激性や腐食性を示した (Conning and Hayes, 1970; Deichmann, 1949; Deichmann et al., 1950, 1952; Flickinger, 1976; Patrick et al., 1985; Pullin et al., 1978; Steele and Wilhelm, 1966; Cosgrove and Hubbard, 1928)。

### 7.3.3 感作性

モルモットに対する感作性試験では感作性は認められなかった (Itoh, 1982; Descotes, 1988; Dunn et al., 1990)。

### 7.3.4 反復投与毒性 (表 7-3)

フェノールの反復投与毒性に関して、経口投与による試験結果は飲水投与と強制経口投与の投与方法により毒性の発現が著しく異なる報告が得られている。飲水投与の試験報告では、多くの場合、発現する毒性は体重及び摂水量の減少程度であるが、強制経口投与の試験報告では、飲水投与の試験より低濃度であっても、神経毒性及び肝臓、腎臓への影響がみられており、毒性発現の違いはフェノールの吸収による差と関連していると考えられる。また、飲水投与では飲料水中のフェノールに対する忌避行動の結果、摂水量が減少し、体重減少を生じるなどフェノールに対する忌避反応による二次的影響と考えられる。

経口(飲水)投与でNOAELの決定に用いた試験報告を以下に紹介する。

雌雄のSDラット (15匹/群) にフェノール0、200、1,000、5,000 ppm (雄: 0、18.1、83.1、308.2 mg/kg/日相当、雌: 0、24.6、107.0、359.8 mg/kg/日相当) を13週間飲水投与した毒性試験で、1,000 ppm群で摂水量の減少がみられた。5,000 ppm群では摂水量の顕著な減少がみられ、また、脱水症が雌雄各2匹にみられ、雌の1匹は、一般状態が悪化し、投与14日目に安楽死させた。剖検直前には脱水、円背位、振戦、自発運動の減少、低体温が観察された。投与4週目に雌の5,000 ppm群で運動活性の減少が観察された。著者は脱水症は摂水量の減少に関連すると判断し、この試験のNOELを神経毒性を指標にすると5,000 ppm (308.2 mg/kg/日相当)、全体的な毒性影響を指標

にすると200 ppm (18.1 mg/kg/日相当)としている (Clin Trials BioResearch, 1998)。

従って、フェノールの経口投与による試験で最小の毒性値を示すNOAELは、飲水投与では、ラットを用いた13週間飲水経口投与試験において、5,000 ppm群では脱水症、摂水量の減少及び体重減少がみられており、200 ppm (18.1 mg/kg/日相当)と判断した。一方、強制経口投与した試験からは、より低い用量で腎臓、肝臓などへの影響がみられているが、いずれも試験期間が短い、または試験の詳細が不明で、NOAELを確定するのに適切な試験報告はない。

表 7-3 フェノールの反復投与毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄	経口 (飲水)	13週間	0、100、300、 1,000、3,000、 10,000 ppm 推定摂取量: 19-380 mg/kg/ 日相当	2年間投与発がん試験の用量設定試験 10,000ppm: 体重増加の抑制(雄80%、雌33%、統計処理の記載なし)、摂水量の減少	U.S. NCI, 1980
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 各 50 匹 / 群	経口 (飲水)	2年間	0、2,500、5,000 ppm 推定摂取量 <sup>1)</sup> : 356、523 mg/kg/ 日相当	非腫瘍性病変は両投与群雌雄でみられない 2,500、5,000 ppm: 雌雄:体重増加の抑制ないし減少、摂水量 の減少 (摂餌量は対照と同等)	U.S. NCI, 1980
マウス ICR 雄 5匹/群	経口 (飲水)	4週間	0、4.7、19.5、 95.2 ppm (0、 1.8、6.2、33.6 mg/kg/日相当: 飲水量から換 算)	体重、剖検所見で異常なし 4.7 ppm群以上: 赤血球数の有意な減少(用量依存的)、脳の 視床下部、中脳線状体等でドーパミン、ノ ルアドレナリン等の神経伝達物質と代謝 物の濃度減少 総白血球数、白血球分画に影響なし 脾臓の細胞密度の用量依存的な低下(有意 ではない) 19.5 ppm群以上: T細胞依存抗原 (ヒツジ赤血球) に対する 抗体産生能の抑制	Hsieh et al., 1992
ラット F344	経口 (強制)	14日間	4~120mg/kg/ 日 (中間用量 の記載なし)	神経行動的影響のスクリーニング試験 高用量:振戦 (投与1日目のみ)、体重の減少及 び死亡 低用量:自律神経性の機能と活性の変化、腎臓 で尿管のタンパク円柱及び壊死、乳 頭の出血	Schlicht et al., 1992 (講演要旨)
ラット SD 雄	経口 (飲水)	10週間	200、1,000、 2,000 ppm	ヒツジ赤血球 (T細胞依存抗原) 特異IgM抗体 を分泌する脾臓抗体産生細胞の誘導を改 良プラークアッセイ法で観察 脾臓の抗体産生細胞の誘導なし	Ryan et al., 2001
ラット SD 雌雄各 15 匹/群	経口 (飲水)	13 週間 + 4 週回復 期間	0、200、1,000、 5,000 ppm (雄: 0、18.1、 83.1、308.2 mg/kg/日相当 雌: 0、24.6、 107.0、359.8 mg/kg/日相当) 被験物質純度: 100%	1,000ppm: 摂水量の軽度(雌 対照の約 55%)な 減少。摂水量減少は雄より雌で顕著、投与第 1 週で顕著 5,000 ppm: 運動活性(motor activity)減少(雌の み)、脱水症、雌雄各 2/15 匹、摂水量の顕著 (雄: 対照の約 60%)な減少。(雌 1 匹安楽死 (一般状態の悪化、: 投与 14 日目)、屠殺前の 症状: 脱水、円背位、振戦、運動活性減少、 低体温) 脱水症は摂水量の減少によると考えられる NOEL: 神経毒性: 5,000 ppm (308.2 mg/kg/日相当) 全体的な影響: 200 ppm (18.1 mg/kg/日相当)	Clin Trials BioResearch, 1998



動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
ラット F344 雌雄	経口 (飲水)	13週間	0、100、300、 1,000、3,000、 10,000ppm 推 定摂取量: 14-819 mg/kg / 日相当	2年間投与発がん試験の試験の用量設定試験 10,000 ppm: 体重増加の抑制(雄16%、雌26%)、 摂水量の減少(統計手法の記載なし)。	U.S. NCI, 1980
ラット	経口 (飲水)	12か月間	0、800、1,200、 1,600、2,000、 2,400 ppm	2,000 ppm 以上(200 mg/kg/日以上): 体重増加 の抑制	Deichmann & Oesper, 1940
ラット F344 雌雄 各 50 匹/ 群	経口 (飲水)	2年間	0、2,500、5,000 ppm 推定摂取量 <sup>1)</sup> : 雄: 0、260、585 雌: 0、280、630 mg/kg/日相当	2,500 ppm以上: 雌雄: 摂水量の減少 (摂餌量は対照と同等) 5,000 ppm: 雌雄、平均体重の減少 (20週以後)	U.S. NCI, 1980
ラット F344 雌 8匹/群	経口 (強制)	2週間 (連続)	0、4、12、40、 120 mg/kg/日	4 mg/kg/日: 神経行動学的な影響なし、病理組 織学的影響なし 12 mg/kg/日: 神経行動学的な影響なし。脾臓/ 胸腺の萎縮/壊死(1匹)。他の動物に病理組織 学的影響なし 40 mg/kg/日: 15日目: 神経行動学的影響(活動 性の減退(有意性なし)、立ち上がり行動増 加)、病理組織学的影響: 腎臓 (3匹: 尿細管 壊死、乳頭部出血、尿細管タンパク円柱)、 脾臓/胸腺(2匹: 萎縮/壊死)、肝臓(1匹: 肝細 胞の空胞変性) 120 mg/kg/日: 振戦(初回投与直後のみ)、瞳孔 反射の阻害(4日目)、体重減少、11日目まで に全例死亡	Berman et al., 1995; Moser et al., 1995
ラット	経口 (強制)	20日間	10、50、100 mg/kg/日	100 mg/kg/日: 剖検時に肝臓、腎臓に対する軽 度の影響(詳細不明)	Dow Chemical, 1976
ラット	経口 (強制)	6か月以 上 5回/週	50、100 mg/kg/ 日	50 mg/kg/日: 肝臓の軽度の変化、腎臓の軽度 ～中等度の障害 100 mg/kg/日: 肝臓/腎臓重量の軽度の増加(統 計処理なし) LOAEL: 50 mg/kg/日 腎臓の組織学的変化	Adams, 1944
ラット	経口 (強制)	6か月間 135回投 与 5回/週	50、100 mg/kg/ 日	50 mg/kg/日以上: 軽度～中等度の腎臓障害 100 mg/kg/日: 肝臓の軽度の変化	Dow Chemical, 1976
モルモッ ト	経口 (強制)	3.5 か 月 間	0.5、40 mg/kg/ 日	末梢血と骨髓細胞を調べた実験 0.5 mg/kg/日群: 血小板減少症、軽度の好酸球増多及び網 状赤血球増多症の発現 骨髓赤芽球成熟度指数減少	Sudakova and Nosova, 1981
マウス 雄 100匹/群 ラット 雄 50匹/群 サル 雄 10匹/群	吸入 (全身)	90日間  8時間/日 5日/週	0、5 ppm (0、19 mg/m <sup>3</sup> )	マウス、ラット、サル: 体重増加の抑制及び死亡なし。 水泳行動試験を含むストレス負荷試 験で影響なし 血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査 では影響なし 肝臓、肺、腎臓、脳、心臓の病理組織学的 検査で影響なし	Sandage, 1961
ラット F344	吸入 (鼻部)	2週間 6時間/日	0、0.5、5.0、25 ppm	最高用量群(98 mg/m <sup>3</sup> ): 一般症状、体重、摂餌量、器官重量、剖検、	CMA, 1998

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
雌雄 各20匹/ 群		5日/週 2週間回 復期間	(0、2、20、98 mg/m <sup>3</sup> )	病理組織学的検査で影響なし  NOAEL: 25 ppm (98 mg/m <sup>3</sup> )	
ラット	吸入	15日間 (連続)	100 mg/m <sup>3</sup>	中枢神経系への重篤な影響 (傾斜板試験上での行動)、血漿中のK <sup>+</sup> 、Mg <sup>++</sup> 、乳酸脱水素酵素(LDH)、アスパラギン酸アミノ転移酵素(AST)、アラニンアミノ転移酵素(ALT)、グルタミン酸脱水素酵素(GLDH)の上昇、肝臓障害、一過性神経障害 ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、血漿中Na、Ca、塩素量には影響なし。	Dalin & Kristofferson , 1974
ラット	連続吸入 暴露	61日間	0.012、0.12、5.3 mg/m <sup>3</sup>	0.012 mg/m <sup>3</sup> 以上: 伸筋時値の短縮、全血中の コリンエステラーゼ活性上昇	Mukhitov, 1964
ラット ウサギ モルモット	吸入 (全身)	短期又は 亜急性暴 露期間 7時間/日 5日/週	100-200 mg/m <sup>3</sup>  対照群なし/1 用量の暴露群/ 暴露濃度に変 動あり	ラット: 74日間 (53回暴露) 暴露後、肉眼的、 病理組織学的影響なし。 モルモット及びウサギ: 神経系への影響。  ウサギ: 3か月間 (63回暴露) 暴露で生存し外 観は正常、肺(肺炎)と心臓(心筋の炎症 を伴った凝固壊死等)、肝臓(小葉中心 性変性及び壊死、脂肪変性等)、腎臓(尿 細管の変性、尿管曲部のび慢性浮腫 等)。 モルモット: 1か月間 (29回暴露) 最も感受性 が高い。 5/12例、12日目に死亡 (残り7匹も29 回暴露後に解剖)。死亡前は体重の減 少、呼吸困難、麻痺の兆候。 剖検で急性肺葉性肺炎、血管損傷、肝 臓、腎臓の障害、心筋壊死、血中総フ ェノール (遊離及び抱合体の和)含量 は14 ppm	Deichmann et al., 1944
ウサギ	経皮	18日間 5時間/日 5日/週	1.18-7.12% 水 に溶解 (64-380 mg/kg/ 日)	2.37%以上 (130 mg/kg/日以上): 用量依存的に全身性影響 (振戦、死亡) 3.56%以上 (190 mg/kg/日): 適用部位皮膚の刺激反応(充血皮膚の壊 死)	Deichmann et al., 1950
マウス	皮下		245 mg/kg/日	48時間後の <sup>59</sup> Fe取り込みの低下(造血作用の 強い阻害)	Bolcsak and Nerland, 1983
マウス	皮下	1回/日 6日間	50 mg/kg/日	軽度の有意な脛骨の顆粒球系幹細胞数減少、 骨髓細胞密度の低下	Tunek et al., 1981
ラット	皮下	1週間 毎日	250~750 mg/kg/日	750 mg/kg/日群: 半数の動物死亡、造血系へ の影響はみられない	Mitchell, 1972
ラット	皮下	2週間 1回/週	200 mg/kg/回	痙れん誘発 2/6例に脊髄及び脊髄根の変性	Veronesi et al., 1986
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雄	腹腔内	12日間 2回/日	0~150 mg/kg/ 回	骨髓細胞の低形成はみられない	Eastmond et al., 1987
ネコ	静脈内 又は動 脈内		250 μg	シナプス前部始点の機能を測定した実験 神経・筋肉伝達の促進及びD-ツボクラリンに よる神経-筋遮断の拮抗を生じた	Blaber and Gallagher, 1971

ND: データなし 1): US EPA (2002a) から引用

### 7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-4)

フェノールの生殖毒性試験では、ラットの飲水投与で、母動物と児動物で 5,000 ppm で影響がみられ、NOAEL は 1,000 ppm (雄: 70 mg/kg/日、雌: 93 mg/kg/日) である (Ryan et al., 2001)。発生毒性試験では催奇形性はみられない。ラットの母動物の体重増加抑制と摂餌量の減少を指標に母動物毒性の NOAEL は 60 mg/kg/日であり (Argus Research Laboratories, 1997) であり、児動物毒性の NOAEL はラットの体重の低下を指標に 60 mg/kg/日 (U.S.NTP, 1983b) である。

表 7-4 フェノールの生殖・発生毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
<b>生殖毒性</b>					
ラット SD 雌雄各 30匹/群 親(F <sub>0</sub> )は6週 齢から投与 開始	経口 (飲水)	交尾前10週間 親(F <sub>0</sub> )に投与 しその後分 娩、授乳を通 じ剖検まで投 与を継続 (総投与期間: 約16週間) 児世代(F <sub>1</sub> )も 同様に投与。  F <sub>2</sub> 世代には 投与せず。	0、200、1,000、 5,000 ppm (F <sub>0</sub> : 雄: 0、15、71、301、 雌: 0、20、93、321 mg/kg/日 F <sub>1</sub> : 雄: 0、14、70、319、 雌: 0、21、94、380 mg/kg/日)	200、1,000 ppm: 影響は認められず 5,000 ppm: F <sub>0</sub> : 僅かな尿素窒素の上昇(検査は雄 のみ)。 F <sub>0</sub> 、F <sub>1</sub> : 体重減少又は体重増加の抑制、 摂餌量、摂水量の減少。交尾率及び 受胎率、臍細胞検査及び雄の生殖能 力は対照群との差なし。 F <sub>1</sub> : 臍開口日、包皮腺分離日遅延 F <sub>1</sub> 及びF <sub>2</sub> : 生存産児数の減少 殆どの影響は飲料水中のフェノールの 臭気をラットが忌避したためと推定。 NOAEL: 1,000 ppm. (雄: 70 mg/kg/日、雌: 93 mg/kg/日)	Ryan et al., 2001
ラット	経口 (飲水)	5世代	100~12,000 ppm (10-1200 mg/kg / 日相当, IPCS, 1994)	100~1,000 ppm(5世代にわたり投与)、 3,000、5,000 ppm(3世代にわたり投与): 外表、発育状態、生殖能力に異常なし。 7,000 ppm: 児の発育阻害 8,000 ppm: 児の死亡(母の保育放棄によ る)	Heller & Pursell, 1938
<b>発生毒性</b>					
マウス ICR (22-36匹/ 群)	経口 (強制)	妊娠6-15日目 帝王切開: 妊 娠17日目	0、70、140、280 mg/kg/日) 媒体: 蒸留水	280 mg/kg/日: 母動物: 死亡 11% (4/36)、振戦、運動失 調、体重の減少(妊娠 17 日目)、体重 増加抑制(投与期間、妊娠期間、妊娠 子宮重量での補正体重)、肝臓重量の 減少。 胎児: 胎児体重の有意な減少(対照群の 82%) 生存腹胎児数の減少及び児の口蓋裂 を除き形態学的異常なし(ICR マウス はストレス状態で口蓋裂多発) 催奇形性なし。 母動物及び胎児(発生): NOAEL: 140mg/kg/日 (本評価書の判断)	U.S.NTP, 1983a
ラット SD (20~22匹/ 群)	経口 (強制)  投与液量: 5 mL/kg	妊娠6-15日目 帝王切開: 妊 娠20日目	0、30、60、120 mg/kg/日 媒体: 蒸留水	60 mg/kg/日以上: 母動物: 影響なし 120 mg/kg/日: 胎児: 体重低値(P<0.01: 対照群の 93%) 母動物: NOAEL: 120 mg/kg/日 胎児(発生): NOAEL: 60 mg/kg/日(体重の低値) (本評価書の判断)	U.S.NTP, 1983b
ラット 系統不明	経口 (強制)	妊娠6-15日目	0、60、120、180 mg/kg/日	着床数、生存児数への影響なし。 120 mg/kg/日: 母動物: 摂餌量の減少、 体重増加抑制	Procter & Gamble, 1993

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット F 344 16-20匹/群	経口 (強制)	妊娠6-19日目	0、40、53 mg/kg/日	40 mg/kg/日以上: 産児数の有意な減少、 53 mg/kg/日群: 出生時死亡の増加、母動物の体重増加の抑制 (摂餌への影響の記載なし)。 LOAEL: 40 mg/kg/日	Narotsky & Kavlock, 1995
ラット SD 25匹/群	経口(強制)	妊娠6-15日目 1日3回投与  帝王切開: 妊娠20日目	0、60、120、360 mg/kg/日 (0、20、40、120 mg/kg/回: 1日3 回)  被験物質純度: 90%	120 mg/kg/日以上: 母動物: 体重増加抑制、摂餌量の減少 360 mg/kg/日: 母動物: 流産、頻呼吸、体重増加抑制 (対照の92%)、(妊娠11日目1匹死亡) 胎児: 体重の減少、中足骨の化骨遅延 (変異; P<0.05)、奇形は発生せず 母動物: NOAEL: 60 mg/kg/日 (体重増加抑制、摂餌量の減少) 胎児 (発生): NOEL: 120 mg/kg/日超 (体重減少、化骨遅延) 本評価書は120 mg/kg/日をNOAELと判断した。	Argus Research Laboratories, 1997
ラット SD	経口 媒体組成 (水:Tween-20:プロピレングリコール:エタノール=4:4:1:1)	妊娠11日目 のみ	0、100、333、667、 1,000 mg/kg/日	333 mg/kg/日: 異常なし 667 mg/kg/日以上: 児: 後肢の麻痺、短小、曲尾、 母動物: 体重増加の著しい抑制、摂餌の減少なし フェノールは催奇形性なし(著者) NOAEL: 母動物: 333 mg/kg/日 胎児 (発生): 333 mg/kg/日	Kavlock, 1990

### 7.3.6 遺伝毒性 (表 7-5)

*in vitro* 試験では、ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験及び大腸菌を用いた復帰突然変異試験で、代謝活性化系の添加の有無にかかわらず、陰性であったが、ヒト培養細胞及びチャイニーズ・ハムスターの培養細胞を用いた姉妹染色分体交換試験や、ほ乳動物培養細胞を用いた前進突然変異試験で陽性であった。また DNA の一本鎖切断作用は代謝活性化系の添加条件下で陽性、添加しない場合は陰性であった。*in vivo* 試験では、マウス精母細胞を用いた染色体異常試験やマウス骨髄細胞を用いた多くの小核試験で陽性であった。

従って、フェノールは遺伝毒性を有する物質であると判断する。

表 7-5 フェノールの遺伝毒性試験結果

	試験系	試験材料	処理条件	用 量	結 果		文 献
					-S9	+S9	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異	ネズミチフス菌 <i>Salmonella typhimurium</i>	ND	ND	—	—	IARC, 1989 IPCS, 1994a
		ネズミチフス菌 <i>Salmonella typhimurium</i> TA98、TA100、 TA1535、TA1537	ND	50-5,000 $\mu$ g/ plate (7 濃度)	—	—	日本化学化学物質安全・情報センター, 1996

試験系	試験材料	処理条件	用 量	結果		文献
				-S9	+S9	
	大腸菌 <i>Escherichia coli</i> WP2uvrA	ND	50-5,000 $\mu$ g/ plate (7 濃度)	-	-	日本化学化学物 質安全・情報セ ンター, 1996
	大腸菌 <i>Escherichia coli</i> Sol-4	ND	0.1-0.2 %	+	ND	Demerec et al. 1951
	ネズミチフス菌 <i>Salmonella</i> <i>typhimurium</i> TA 98, 100, 1535, 1537	DMSO 使用	0-3,333 $\mu$ g/ plate	-	-	Haworth et al., 1983
前進突然 変異	CHL 細胞 <sup>1)</sup> (V79)	500 $\mu$ g/ mL: 細胞毒性発現	0-500 $\mu$ g/mL	ND	+	Paschin & Bahitova, 1982
	マウス リンパ腫細胞 L5178Y	-S9 530 $\mu$ g/mL: 細 胞毒性発現	180-890 $\mu$ g/mL	+	+	Wangenheim & Bolcsfoldi, 1988
		+S9 20 $\mu$ g/mL: 細 胞毒性発現	5.6-41 $\mu$ g/mL			
染色体異 常	CHO 細胞 <sup>2)</sup> (WBL)	ND	500-800 $\mu$ g/mL	-	ND	Ivett et al., 1989
有糸分裂 分離	コウジ菌 <i>Aspergillus nidulans</i>	ND	470-1,882 $\mu$ g/ mL	+	ND	Crebelli et al., 1987
姉妹染色 分体交換	ヒト リンパ球	ND	282 $\mu$ g/mL	ND	+	Morimoto et al., 1983
	ヒト T リンパ細胞	ND	0.47-282 $\mu$ g/mL	+	ND	Erexson et al., 1985
	CHO 細胞 (WBL)	-S9	300-400 $\mu$ g/mL	+	+	Ivett et al., 1989
		+S9	2,000-3,000 $\mu$ g/ mL			
CHO 細胞 (WBL)	ND	300-400 $\mu$ g/ mL	+	ND	Ivett et al., 1989	
DNA 一本 鎖切断	マウス リンパ腫細胞 L5178Y	ND	16-470 $\mu$ g/mL	-	+	Garberg et al., 1988
		ND	94 $\mu$ g/mL	-	ND	Pellack-Walker & Blumer, 1986
DNA 合成 阻害	マウス リンパ腫細胞 L5178Y	ND	9.4-940 $\mu$ g/mL	+	ND	Pellack-Walker et al., 1985
	マウス 骨髄細胞	ND	565-2,259 $\mu$ g/ mL	-	ND	Lee et al., 1989
細胞間コ ミュケー ーション 阻害	CHL 細胞 (V79)	ND	ND	-	-	Chen et al., 1984
		ND	250 $\mu$ g/mL			Malcolm et al., 1985
		ND	10-75 $\mu$ g/ mL	-	ND	Bohrman et al., 1988
<i>in vivo</i>	染色体異 常	繁殖試験	フェノ ール 0.08、 0.8、8 mg/L、(約 6.4 $\mu$ g/kg/ 日相当)経 口投与(5 世代)		+	Bulsiewicz, 1977

試験系	試験材料	処理条件	用量	結果		文献
				-S9	+S9	
	ラット SD 骨髄細胞	経口投与: 310- 510mg/kg/日、 腹腔内投与: 72-180mg/kg/日			—	Thompson & Gibson, 1984
小核	マウス ICR 骨髄細胞	腹腔内投与	40、80、120 mg/kg/日		+	Marrazzini et al., 1994
	マウス B6C3F1 骨髄細胞	腹腔内投与	45、90、180 mg/kg/日		+	Shelby et al., 1993
	マウス ICR 骨髄細胞	腹腔内投与	50、75、 100、160 mg/kg/日		+	Chen & Eastmond, 1995
	マウス ICR 骨髄細胞	経口投与 (検査: 0、18、 24、42、48 時 間後)	265 mg/kg/ 日		+	Ciranni et al., 1988a
	マウス ICR 骨髄細胞	腹腔内投与	40、80、160 mg/kg/日		—	Barale et al., 1990
	マウス NMRI 骨髄細胞	腹腔内投与	47、94、188 mg/kg/日		—	Gocke et al., 1981
	マウス ICR 母-骨髄 胎児-肝臓	経口投与(妊娠 13 日) (検査: 15、18、 24、30、36、40 時間後)	265 mg/kg/ 日		+	Ciranni et al., 1988b
伴性劣性 致死	ショウジョウバエ Berlin K 系	50nM(餌 5%シ ョ糖液に添加)	5 ng/mL		—	Gocke et al., 1981
	ショウジョウバエ Oregon-R 系	蒸気暴露 24 h 生理食塩液に 溶解し注射	ND 0.2、0.25、 0.5%		—	Sturtevant, 1952
	ショウジョウバエ	注射	ND		—	Woodruff et al., 1985
DNA 一本 鎖切断	ラット 精巣細胞	腹腔内投与 (検査: 2.6-24 時 間後)	7.9、26、79 mg/kg		—	Skare & Schrotel, 1984
	マウス 骨髄細胞	腹腔内投与、 5 日	4、13.2、 39.5 mg/kg		—	Kolachana et al., 1993
DNA 付加 物形成	ラット雌 骨髄、ジンバル 腺、肝臓、脾臓	経口投与、4 日	75 mg/kg		—	Reddy et al., 1990

ND: データなし、+: 陽性、 -: 陰性

1): CHL 細胞: チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞

2): CHO 細胞: チャイニーズハムスター卵巣細胞

### 7.3.7 発がん性 (表7-6、表7-7)

IARC は、フェノールをグループ 3 (ヒトに対する発がん性については分類できない物質)に分類している。

表 7-6 フェノールの国際機関等での発がん性評価

機 関 / 出 典	分 類	分 類 基 準
IARC (2002)	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 (2002)	A4	ヒトに対して発がん性が分類できない物質。
日本産業衛生学会 (2002)	—	評価されていない。
U.S. EPA (2002a)	D	ヒト発がん性に関して分類できない物質。
U.S. NTP (2001)	—	評価されていない。

雌雄のB6C3F1マウス及びにF344ラットにフェノール0、2,500、5,000 ppmを2年間経口（飲水）投与した発がん性試験では、雌雄いずれの用量群でもフェノール投与による用量依存性のある腫瘍の発生は認められなかった。その一方で、フェノールは、ジメチルベンズアントラセンやベンゾピレンをイニシエーターとして用いた二段階発がん性試験で、プロモーション作用を示したとする報告がある。

表 7-7 フェノールの発がん性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄各 50匹/群 対 照 群 (水道水) 雌雄各 50匹/ 群	経口 (飲水)	2年間	0、2,500、5,000 ppm 推定摂取量 <sup>1)</sup> : 356、523 mg/kg/ 日相当(雌雄)	雌雄いずれもどの部位にも投与に関連した腫瘍発生なし	U.S. NCI, 1980
ラット F344 雌雄各 50 匹 / 群 対 照 群 (水道水) 雌雄各 50 匹 / 群	経口 (飲水)	2 年間	0、2,500、5,000 ppm 推定摂取量 <sup>1)</sup> : 雄: 0、260、585 雌: 0、280、630 mg/kg/日相当	0(対照), 2,500 ppm: 白血病、リンパ腫の発現 (雄のみ) 2,500 ppm 以上: 副腎髄質褐色細胞腫、甲状腺C細胞がん、精 巢間細胞腫瘍 (用量依存性なし、雄のみ)	U.S. NCI, 1980
マウス 各種系統	経皮  二段階発 がん試験	32週及 び 72 週	ジメチルベン ズアントラセン (DMBA) 及び ベンゾ[a]ピレ ン(B[a]P)の単回 投与後 フェノールを 投与	DMBA又はB[a]P単独投与で発生する悪性・良 性腫瘍の発生促進。 殆どのマウスの系統でフェノール単独投与群 で腫瘍発生はみられず。 フェノール単独投与群では腫瘍が発生しても 大部分は良性、発生は皮膚への重篤な損傷を あたえる濃度 (10–20%) のみ	Boutwell & Bosch, 1959; Salaman & Glendenning, 1957; Wynder & Hoffmann, 1961

DMBA: ジメチルベンズアントラセン、B[a]P: ベンゾ[a]ピレン

1): US EPA (2002a) から引用

#### 7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

実験動物を用いた試験で、フェノールは迅速に吸収される。ラットにフェノールを経口投与した場合は、各器官でのフェノールとその代謝物の合計濃度は 30 分後に最高になり、肝臓、脾臓、腎臓、副腎など広く各器官に分布する。吸収後、生体内では硫酸抱合体、グルクロン酸

抱合体が形成され、これら抱合体や未変化体として各組織に分布し、尿を通して体外に迅速に排泄される。

ヒトでは、経口摂取、経皮吸収、そして蒸気吸入後、局所に強い刺激、炎症及び壊死が生じる。高用量の経口摂取で胃などの消化管への強い刺激、心臓血管系、呼吸器系への影響がみられる。経皮吸収後短時間に呼吸数過多、呼吸困難、心臓律動不整が発現し、場合によっては死に至る。経皮吸収後に、心血管性ショック、重度の代謝性アシドーシス、腎臓障害及びメトヘモグロビン血症もみられている。吸入暴露では、食欲不振、体重減少、頭痛、目まい、流涎及び暗色尿などの症状がみられる場合がある。

フェノールの経口投与 LD<sub>50</sub> はマウスで 282~427 mg/kg、ラットで 340~650 mg/kg、経皮投与 LD<sub>50</sub> はラットで 525~714 mg/kg、ウサギで 850~1,400 mg/kg であり、吸入暴露の LC<sub>50</sub> はラットへの 8 時間暴露で 900 mg/m<sup>3</sup> (230 ppm) 以上である。

ウサギ、ラット、マウス、ブタの皮膚、眼に刺激性や腐食性を示した。

モルモットに対する感作性試験では感作性は認められなかった。

反復投与毒性の経口投与では、投与方法により毒性の発現が著しく異なる報告が得られている。即ち、飲水投与の場合には、発現する毒性も殆どの試験で体重の減少のみであるが、強制経口投与の場合には、神経毒性及び全身性の影響（腎臓、肝臓など）が低濃度の投与でもみられ、毒性発現の違いはフェノールの生体内運命、特に吸収と関連していると考えられる。また、飲水投与では摂水量の減少と体重減少のみがみられているが、フェノールに対する忌避反応の結果、摂水量が減少することによる二次的変化と解釈することが出来る。よって経口投与の NOAEL は、飲水投与試験からは SD ラットに 13 週間飲水経口投与した試験で 5,000 ppm 群にみられた脱水症、摂水量の減少及び体重減少を指標として、200 ppm (18.1 mg/kg/日相当) と判断する。一方、強制経口投与試験からは、より低い用量で腎臓、肝臓などへの影響がみられているが、いずれの試験も試験期間が短いまたは古い報告で試験の詳細が不明なため、NOAEL は確定出来ない。

吸入経路では、長期の信頼性のある試験報告は得られていないが、ラットの 2 週間吸入暴露試験で、最高用量群 25 ppm (98 mg/m<sup>3</sup>) まで、体重、摂餌量、臨床病理検査、器官重量、剖検、組織病理検査で影響はみられていない。

フェノールの生殖毒性試験では、ラットの飲水投与で、親動物と児動物で 5,000 ppm で影響がみられ、NOAEL は 1,000 ppm (雄: 70 mg/kg/日、雌: 93 mg/kg/日) である。発生毒性試験では催奇形性はみられない。強制経口投与によるラットの母動物の体重増加抑制と摂餌量の減少を指標に母動物毒性の NOAEL は 60 mg/kg/日であり、体重の低値と化骨遅延を指標にした胎児毒性の NOAEL は 120 mg/kg/日である。

フェノールの遺伝毒性は、*in vivo* 試験では、ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験及び大腸菌を用いた復帰突然変異試験で、代謝活性化系の添加の有無にかかわらず、陰性であったが、ヒト培養細胞及びチャイニーズ・ハムスターの培養細胞を用いた姉妹染色分体交換試験や、ほ乳動物培養細胞を用いた前進突然変異試験で陽性であった。また DNA の一本鎖切断作用は代謝活性化系の添加条件下で陽性、添加しない場合は陰性であった。*in vivo* 試験では、マウス



精母細胞を用いた染色体異常試験やマウス骨髄細胞を用いた多くの小核試験で陽性であった。従って、フェノールは遺伝毒性を有すると判断する。

フェノールの発がん性については、雌雄のB6C3F<sub>1</sub>マウス及びにF344ラットにフェノール0、2,500、5,000 ppmを2年間経口（飲水）投与した発がん性試験で、雌雄いずれの用量群でもフェノール投与による用量依存性のある腫瘍の発生は認められていない。その一方で、フェノールは、ジメチルベンズアントラセンやベンゾピレンをイニシエーターとして用いた二段階発がん性試験で、プロモーション作用を示したとする報告がある。ヒトの疫学的調査において、フェノールが発がん性を示したとする報告はない。IARCは、フェノールをグループ3（ヒトに対する発がん性については分類できない物質）に分類している。

文 献 (文献検索時期: 2002 年 4 月<sup>1)</sup>)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2002) TLVs and BEIs.
- Adams, E.M. (1944) The toxicity of phenol. Biochemical Research Laboratory, Dow Chemical Company (unpublished). (Environment Canada, Health Canada, 2000 から引用)
- Anderson, W. (1869) Fatal misadventure with carbolic acid. *Lancet*, **1**, 179. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Argus Research Laboratories (1997) Oral (gavage) developmental toxicity study of phenol in rats. Horsham, Pennsylvania. Protocol Number: 916-011.
- ATSDR, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (1998) Toxicological profile for Phenol.
- Baker, E.L., Bertozzi, P.E., Field, P.H., Basteyns, B.J. and Skinner, H.G. (1978) Phenol poisoning due to contaminated drinking water. *Arch. Environ. Health*, **33**, 89-94. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Baker, M.D. and Mayfield, C.I. (1980) Microbial and nonbiological decomposition of chlorophenols and phenol in soil. *Water Air Soil Pollut.*, **13**, 411-424. (GDCh BUA, 1997 ;Environment Canada, Health Canada, 2000から引用)
- Barale, R., Marrazzini, A., Betti, C., Vangelisti, F., Loprieno, N. and Barrai, J. (1990) Genotoxicity of two metabolites of benzene: phenol and hydroquinone show strong synergistic effects *in vivo*. *Mutat. Res.*, **244**, 15-20. (Environment Canada, Health Canada, 2000 から引用)
- Battersby, N.S. and Wilson, V. (1989) Survey of the anaerobic biodegradation potential of organic chemicals in digesting sludge. *Appl. Environ. Microbiol.* **55**, 433-9. (U.S. NLM:HSDB, 2002,から引用)
- Beccari, M., Passino, R. Ramador, R. and Tandoi, V. (1980) Inhibition effects on nitrification by typical compounds in coke plant wastewater. *Environ. Technol. Lett.*, **1**, 245-252. (Environment Canada, Health Canada, 2000から引用)
- Bennett, I.L., James, D.F. and Golden, A. (1950) Severe acidosis due to phenol poisoning. Report of two cases. *Ann. Intern. Med.*, **32**, 324-327. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Berman, E., Schlicht, M., V. Moser, C. and MacPhail, R.C. (1995) A multidisciplinary approach to toxicological screening: I. Systemic toxicity. *J. Toxicol. Environ. Health*, **45**, 127-143.
- Birge, W.J., Black, J.A. and Bruser, D.M. (1979) Toxicity of organic chemicals to embryo-larval stages of fish. Office of Toxic Substances, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, D.C.(NTIS Report; EPA-560/11-79-007).
- Birge, W.J., Black, J.A. and Kuehne, R. (1980) Effects of organic compounds on amphibian reproduction. 121. University of Kentucky, Water Resources Reseach Institute, Lexington, Kentucky, NTIS PB 80-147523. Seiten. (Environment Canada, Health Canada, 2000 から引用)
- Blaber, L.C. and Gallagher, J.P. (1971) The facilitory effects of catechol and phenol at the neuromuscular junction of the cat. *Neuropharmacology*, **10**, 153-159. (IPCS, 1994 から引用)
- Black, J.A., Birge, W.J., McDonnell, W.E., Westerman A.C. and Ramey, B.A. (1982) The aquatic toxicity of organic compound to embryo-larval stages of fish and amphibians. Report. Kentucky Water Resources Reseach Institute, Lexington, NTIS PB 82-224601 61 Seiten
- Blum, D.J.W. and Speece, R.E. (1991) A database of chemical toxicity to environmental bacteria and its use in interspecies comparisons and correlations. *Res. J. Water Pollut. Contr. Fed.*, **63**, 198-207.
- Bohrman, J.S., Burg, J.R., Elmore, E., Gulati, D.K., Barfknecht, T.R., Niemeier, R.W., Dames, B.L., Toraason, M. and Langenbach, R. (1988) Interlaboratory studies with the Chinese hamster V79 cell metabolic cooperation assay to detect tumor-promoting agents. *Environ. Mol. Mutagen.*, **12**, 33-51. (U.S. EPA, 2002a から引用)
- Bolcsak, L.E. and Nerland, D.E. (1983) Inhibition of erythropoiesis by benzene and benzene metabolites. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **69**, 363-368. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Boutwell, R.K. and Bosch, D.K. (1959) The tumor-promoting action of phenol and related compounds for mouse skin. *Cancer Res.*, **19**, 413-424.
- Bray, H.G., Humphris, B.G., Thorpe, W.V., White, K. and Wood, P.B. (1952a) Kinetic studies of the metabolism of foreign organic compounds. 3. The conjugation of phenol with glucuronic acid. *Biochem. J.*, **52**, 416-419. (IPCS, 1994 から引用)
- Bray, H.G., Humphris, B.G., Thorpe, W.V., White, K. and Wood, P.B. (1952b) Kinetic studies of the metabolism of foreign organic compounds. 4. The conjugation of phenol with sulfuric acid. *Biochem. J.*, **52**, 419-423. (IPCS, 1994 から引用)

<sup>1)</sup> データベースの検索を 2002 年 4 月、2003 年 4 月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。

- Bray, H.G., Thorpe, W.V. and White, K. (1952c) Kinetic studies of the metabolism of foreign organic compounds. 5. A mathematical model expressing the metabolic fate of phenols, benzoic acids and their precursors. *Biochem. J.*, **52**, 423-430. (IPCS, 1994 から引用)
- Bringmann, G. (1978) Bestimmung der biologischen Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoa. *Z. Wasser Abwasser Forschung*, **11**, 210-215.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1976) Vergleichende Befunde der Schadwirkung Wassergefährdender Stoffe gegen Bakterien (*Pseudomonas putida*) und Blaualgen (*Microcystis aeruginosa*). *Gwf-wasser/Abwasser*, **117**, 410-413.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1977) Threshold values for the harmful effect of water pollutants on bacteria (*Pseudomonas putida*) and green algae (*Scenedesmus quadricauda*) in the cell reproduction inhibition test. *Z. Wasser Abwasser Forschung*, **10**, 87-98 (in German).
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1980) Bestimmung der biologischen Schadwirkung wasser gefährdender Stoffe gegen Ptozoen II. Bakterienfressende Ciliaten. *Z. Wasser Abwasser Forschung*, **1**, 26-31.
- Bringmann, G., Kuhn, R., and Winter, A. (1980) Determination of the harmful biological action of water endangering substances on protozoa. III. Saprozic flagellates. *Z. Wasser Abwasser Forschung*, **13**, 170-173 (in German).
- Brown, V.K.H., Box, V.L. and Simpson, B.J. (1975) Decontamination procedures for skin exposed to phenolic substances. *Arch. Environ. Health*, **30**, 1-6.
- Bulsiewicz, H. (1977) The influence of phenol on chromosomes of mice in the process of spermatogenesis. *Folia Morphol. (Warsaw)*, **36**, 13-22. (Environment Canada, Health Canada, 2000 から引用)
- Capel, I.D., French, M.R., Millburn, P., Smith, R.L. and Williams, R.T. (1972a) Species variations in phenol metabolism. *Biochem. J.*, **127**, 25-26. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Capel, I.D., French, M.R., Millburn, P., Smith, R.L. and Williams, R.T. (1972b) The fate of <sup>14</sup>C phenol in various species. *Xenobiotica*, **2**, 25-34. (U.S. EPA, 2002a から引用) (Environment Canada, Health Canada, 2000 から引用)
- Cassidy, M.K. and Houston, J.B. (1980) *In vivo* assessment of extrahepatic conjugative metabolism in first pass effects using the model compound phenol. *J. Pharm. Pharmacol.*, **32**, 57-59. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Cassidy, M.K. and Houston, J.B. (1984) *In vivo* capacity of hepatic and extrahepatic enzymes to conjugate phenol. *Drug Metab. Dispos.*, **12**, 619-624. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Chen, H. and Eastmond, D.A. (1995) Synergistic increase in chromosomal breakage within the euchromatin induced by an interaction of the benzene metabolites phenol and hydroquinone in mice. *Carcinogenesis*, **16**, 1963-1969. (GDCh BUA, 1997から引用)
- Chen, T.H., Kavanagh, T.J., Chang, C.C. and Trosko, J.E. (1984) Inhibition of metabolic cooperation in Chinese hamster V79 cells by various organic solvents and simple compounds. *Cell Biol. Toxicol.*, **1**, 155-171. (IPCS, 1994 から引用)
- Ciranni, R., Barale, R., Ghelardini, G. and Loprieno, N. (1988b) Benzene and the genotoxicity of its metabolites. II. The effect of the route of administration on the micronuclei and bone marrow depression in mouse bone marrow cells. *Mutat. Res.*, **209**, 23-28. (GDCh BUA, 1997から引用)
- Ciranni, R., Barale, R. and Marrazzini, A. (1988a) Benzene and the genotoxicity of its metabolites. I. Transplacental activity in mouse fetuses and in their dams. *Mutat. Res.*, **208**, 61-67. (GDCh BUA, 1997から引用)
- ClinTrials BioResearch (1998) A 13-week neurotoxicity study of phenol administered in the drinking water to the rat. Volumes 1 and 2. Senneville, Quebec, Canada. Project I.D.: 97439. P. Beyrouty, study director.
- CMA, Chemical Manufacturers Association (1998) Final report, Two-week (ten-day) inhalation toxicity and two-week recovery study of phenol vavopor in the rat, with cover letter dated 1/16/1998. Huntingdon Life Science. EPA/OTS; Doc #40-980000008.
- Conning, D.M. and Hayes, M.J., (1970) The dermal toxicity of phenol, an investigation of the most effective first-aid measures. *Br. J. Ind. Med.*, **27**, 155-159. (Environment Canada, Health Canada, 2000 から引用)
- Cosgrove, K.W. and Hubbard, W.B. (1928) Acid and alkali burn of the eye. *Ann. Surg.*, **87**, 89-94. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Cowgill, U.M., Milazzo, D.P. and Landenberger, B.D. (1989) Toxicity of nine benchmark chemicals to *Skeletonema costatum*, a marine diatom. *Environ. Toxicol. Chem.*, **8**, 451-455. (Environment Canada, Health Canada, 2000 から引用)
- Cowgill, U.M. and Milazzo, D.P. (1991) The sensitivieity of *Ceriododaphnia dubia* and *Daphnia magna* to seven chemicalsutilizing the three brod test. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **20**, 211-217. (GDCh BUA, 1997から引用)
- Cowgill, U.M., Milazzo, D.P. and Landenberger, B.D. (1991) The sensitivieity of *Lemna minor* to eight common chem.icals using a 7-day test. *J. Water Pollt. Contr. Fed.*, **63**, 991-998.
- Crebelli, R., Conti, G. and Carere A. (1987) On the mechanism of mitotic segregation induction in *Aspergillus nidulans* by benzene hydroxy metabolites. *Mutagenesis*, **2**, 235-238. (GDCh BUA, 1997から引用)

- Dalin, N.M. and Kristofferson, R. (1974) Physiological effects of a sublethal concentration of inhaled phenol on the rat. *Ann. Zool. Fenn.*, **11**, 193-199. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Dauble, D.D., Carlile, D.W. and Hanf, R.W. Jr. (1986) Bioaccumulation of fossil fuel components during single-compound and complex-mixture exposures of *Daphnia magna*. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **37**, 125-132. (IPCS, 1994 から引用)
- Davis, H.C. and Hidu, H. (1969) Effects of pesticides on embryonic development of clams and oysters and on survival and growth of the larvae. *U.S. Fish and Wildlife Service, Fishery Bull.*, **67**, 393-404. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- DeGraeve, G.M., Geiger, D.L., Meyer, J.S. and Bergman, H.L. (1980) Acute and embryo-larval toxicity of phenolic compounds to aquatic biota. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **9**, 557-568. (Environment Canada, Health Canada, 2000 から引用)
- Dean, J.A. (1999) *Lange's Handbook of Chemistry*, 15th ed., McGraw-Hill, Inc., New York, NY.
- Deichmann, W.B. (1944) Phenol studies. V. The distribution, detoxification and excretion of phenol in the mammalian body. *Arch. Biochem.*, **3**, 345-355.
- Deichmann, W.B. (1949) Local and systemic effects following skin contact with phenol: a review of the literature. *J. Ind. Hyg. Toxicol.*, **31**, 146-154. (Environment Canada, Health Canada, 2000 から引用)
- Deichmann, W.B. and Keplinger, M.L. (1963) Phenols and phenolic compounds. In: Patty, F.A. ed. *Industrial hygiene and toxicology*. New York, Interscience Publishers, pp 2567-2627. (IPCS, 1994 から引用)
- Deichmann, W.B. and Oesper, P. (1940) Ingestion of phenol - effects of the albino rat. *Ind. Med.*, **9**, 296.
- Deichmann, W.B. and Witherup, S. (1944) Phenol studies. VI: The acute and comparative toxicity of phenol and o-, m- and p-cresols for experimental animals. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **80**, 233-240.
- Deichmann, W.B., Kitzmiller, K.V. and Witherup, S. (1944) Phenol studies. Part VII. Chronic phenol poisoning with special reference to the effects upon experimental animals of the inhalation of phenol vapour. *Am. J. Clin. Pathol.*, **14**, 273-277.
- Deichmann, W.B., Miller, T. and Roberts, J.B. (1950) Local and systemic effects following application of dilute solutions of phenol in water and in camphor-liquid petrolatum on the skin of animals. *Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.*, **2**, 454-461. (Environment Canada, Health Canada, 2000 から引用)
- Deichmann, W.B., Witherup, S. and Dierker, M. (1952) Phenol studies. XII. The percutaneous and alimentary absorption of phenol by rabbits with recommendations for the removal of phenol from the alimentary tract or skin of persons suffering exposure. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **105**, 265-272. (Environment Canada, Health Canada, 2000から引用)
- Delfino, J.J. and Dube, D.J. (1976) Persistent contamination of ground water by phenol. *J. Environ. Sci. Health, Part A: Environ. Sci. Eng.*, **11**, 345-355. (IPCS, 1994 から引用)
- Demerec, M., Bertani, G. and Flint, J. (1951) A survey of chemicals for mutagenic action on *E. coli*. *amer. Naturalist*, **85**, 119-136. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Den Blanken, J.G. (1993) Effects of phenol and sludge load on adaptation and nitrification. *Environ. Technol.*, **14**, 831-839. (Environment Canada, Health Canada, 2000 から引用)
- Descotes, J. (1988) Identification of contact allergens: the mouse ear sensitization assay. *J. Toxicol. Cutan. Ocul. Toxicol.* **7**, 263-272. (Environment Canada, Health Canada, 2000 から引用)
- Dow Chemical (1976) References and literature review pertaining to toxicological properties of phenol. Dow Chemical Company, Toxicological Research Laboratory (unpublished manuscript for EHC 161 Phenol). (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Dow Chemical (1994) Pharmacokinetics, metabolisms and distribution of <sup>14</sup>C-phenol in Fischer 344 rats after gavage, drinking water and inhalation exposure, Toxicological Research Laboratory. Prepared for: The Dow Chemical Company Midland/Michigan, USA., HET K-002727-022, pp 268. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Dunn, B.J., Rusch, G.M., Siglin, J.C. and Blaszcak, D.L. (1990). Variability of a mouse ear swelling test (MEST) in predicting weak and moderate contact sensitization. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **15**, 242-248. (Environment Canada, Health Canada, 2000 から引用)
- Eastmond, D.A., Smith, M.T. and Irons, R.D. (1987) An interaction of benzene metabolites reproduces the myelotoxicity observed with benzene exposure. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **91**, 85-95. (IPCS, 1994 から引用)
- Environment Canada (1995) Toxicity testing of National Contaminated Sites Remediation Program priority substances for the development of soil quality criteria for contaminated sites. Prepared by HydroQual Laboratories Ltd. for Environment Canada. (Environment Canada, Health Canada, 2000から引用)
- Environment Canada, Health Canada (2000) Priority substances list report: Phenol. Canadian Environmental Protection Act ISBN 0-662-28401-1; cat. No En40-215/45E.
- Erexson, G.L., Wilmer, J.L. and Kligerman, A.D. (1985) Sister chromatid exchange induction in human lymphocytes exposed to benzene and its metabolites *in vitro*. *Cancer Res.*, **45**, 2471-2477. (Environment Canada, Health

- Canada, 2000から引用)
- Ernst, M.R., Klesmer, R., Huebner, R.A. and Martin, J.E. (1961) Susceptibility of cats to phenol. J. Am. Vet. Med. Assoc., **138**, 197-199. (IPCS, 1994 から引用)
- Ewell, W.S., Gorsuch, J.W., Kringle, R.O., Robillard, K.A. and Spiegel, R.C. (1986) Simultaneous evaluation of the acute effects of chemicals on seven aquatic species. Environ. Toxicol. Chem., **5**, 831-840. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Fan, X. H., Hirata, Y. and Minami, M. (1989) Effect of benzen and its metabolites on natureal killer activity of mouse spleen cells in vitro. Japanese J. Ind. Health, **31**, 330-334. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Farquharson, M.E., Gage, J.C. and Northover, J. (1958) The biological action of chlorophenols. Br. J. Pharmacol., **13**, 20-24. (IPCS, 1994 から引用)
- Fisher, A.A. (1980) Irritant and toxic reactions to phenol in topical medications. Cutis, **26**, 363-392. (Environment Canada, Health Canada, 2000から引用)
- Flickinger, C.W. (1976). The benzenediols: catechol, resorcinol and hydroquinone -A review of the industrial toxicology and current industrial exposure limits. Am. Ind. Hyg. Assoc. J., **37**, 596-606. (Environment Canada, Health Canada, 2000から引用)
- Fogels, A. and Sprague, J.B. (1977) Comparative short-term tolerance of zebrafish, flagfish and rainbow trout to five poisons including potential reference toxicants. Water Res., **11**, 811-817. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Freitag, D. et al. (1984) QSAR Environ Toxicol Proc Workshop Quant Struct-Act Relat. Kaiser KLE ed Reidel, Netherlands. (U.S. NLM: HSDB, 2002,からの引用)
- GDCh BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (1997) Phenol. BUA Report No.209, S. Hirzel Verlag, Stuttgart.
- Gad-El-Karim, M.M., Ramanujam, V.M., Ahmed, A.E. and Legator, M.S. (1985) Benzene myeloclastogenicity: a function of its metabolism. Am. J. Ind. Med., **7**, 475-484. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Garberg, P., Akerblom, E.-L. and Bolcsfoldi, G. (1988) Evaluation of a genotoxicity test measuring DNA-strand breaks in mouse lymphoma cells by alkaline unwinding and hydroxyapatite elution. Mutat. Res., **203**, 155-176. (Environment Canada, Health Canada, 2000 から引用)
- Garton, G.A. and Williams, R.T. (1949) Studies in detoxification. 26. The fate of phenol, phenyl sulfuric acids and phenylglucuronide in the rabbit in relation to the metabolism of benzene. Biochem. J., **45**, 158-163. (IPCS, 1994 から引用)
- Gbodi, T.A. and Oehme, F.W. (1978) The fate of phenol, *o*-phenylphenol and diisophenol in rats. Toxicol. Appl. Pharmacol., **45**, 219-362. (IPCS, 1994 から引用)
- Gocke, E., King, M.-T., Eckhardt K. and Wild, D. (1981) Mutagenicity of cosmetics ingredients licensed by the European communities. Mutat. Res., **90**, 91-109. (GDCh BUA, 1997から引用)
- Green, D.W.J., Williams, K.A. and Pascoe, D. (1985) Studies on the acute toxicity of pollutants to freshwater macroinvertebrates: 2. Phenol. Arch. Hydrobiol., **103**, 75-82. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Greenlee, W.F., Gross, E.A. and Irons, R.W. (1981) Relationship between benzene toxicity and the disposition of <sup>14</sup>C-labelled benzene metabolites in the rat. Chem.-Biol. Interact., **33**, 285-299. (IPCS, 1994 から引用)
- Gupta, P.K. and Durve, V.S. (1982) Evaluation of the toxicity of sodium pentachlorophenol, pentachlorophenol and phenolate to the snail *Viviparus bengalensis* (L.). Arch. Soil Pollut., **19**, 223-228. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Gupta, P.K., Mujumdar, V.S., Rao, P.S. and Durve, V.S. (1984) Toxicity of phenol, pentachlorophenol and sodium pentachlorophenolate to a freshwater teleost *Lebistes reticulatus* (Peters). Acta Hydrochim. Hydrobiol., **10**, 177-181. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Hansch, C. and Leo, A.J. (1985) Medchem Project Issue No. 26, Claremont CA, Pomona College. (U.S. NLM: HSDB, 2002から引用)
- Hardy, J.T., Dauble, D.D. and Felice L.J. (1985) Aquatic fate of synfuel residuals: bioaccumulation of aniline and phenol by the freshwater phytoplankton *Scenedesmus quadricauda*. Environ. Toxicol. Chem., **4**, 29-35.
- Haworth, S., Lawlor, T., Mortelmans, K., Speck, W. and Zeiger, E. (1983) Salmonella mutagenicity test results for 250 chemicals. Environ. Mutagen., **5**, 3-142. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Heller, V.G. and Pursell, L. (1938) Phenol-contaminated waters and their physiological action. J. Pharmacol. Exp. Ther., **63**, 99-107. (Environment Canada, Health Canada, 2000 から引用)
- Hermens, J., Canton, H., Steyger, N. and Wegman, R. (1984) Joint effects of a mixture of 14 chemicals on mortality and inhibition of reproduction of *Daphnia magna*. Aquatic Toxicol., **5**, 315-322.
- Hiser, M.F., Kroposcott, B.E., McGuirk, R.J. and Bus, J.S. (1994) Pharmacokinetics, metabolism and distribution of <sup>14</sup>C-phenol in Fischer 344 rats after gavage, drinking water and inhalation exposure. Toxicology Research Laboratory, Dow Chemical Company, Midland, Michigan, June 14, 1994. (unpublished). (Environment Canada, Health Canada, 2000から引用)

- Hogg, S.I., Curtis, C.G., Upshall, D.G. and Powell, G.M. (1981) Conjugation of phenol by rat lung. *Biochem. Pharmacol.*, **30**, 1551-1555. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Holcombe, G.W., Phipps, G.L. and Fiandt, J.T. (1982) Effects of phenol, 2,4-dimethylphenol, 2,4-dichlorophenol and pentachlorophenol on embryo, larval and early-juvenile fathead minnows (*Pimephales promelas*). *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **11**, 73-78. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Holcombe, G.W., Phipps, G.L., Sulaiman, A.H. and Hoffman, A.D. (1987) Simultaneous multiple species testing: acute toxicity of 13 chemicals to 12 diverse freshwater amphibian, fish and invertebrate families. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **16**, 697-710.
- Horikawa, E. and Okada, T. (1975) Experimental study on acute toxicity of phenol camphor. *J. Dentistry (歯科学報)*, **75**, 934-939b.
- Hotchkiss, S.A., Hewitt, P., Caldwell, J., Chen, W.L. and Rowe, R.R. (1991) Absorption of nicotinic acid, phenol and benzoic acid through rat and human skin *in vivo*. In: *Prediction percutaneous penetration*, S. 472-484. Hrsg.; Scott, R.C., IBC Tech. Service, London. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Houston, J.B. and Cassidy, M.K. (1982) Sites of phenol conjugation in the rat in sulfate metabolism and sulfate conjugation. In: *Proceedings of an international workshop held at Noordwijkerhout, The Netherlands, 20-23 September 1981*, S. 270-278. Verlag Taylor & Francis. Zitiert in: *EHC 161 Phenol (1994)*, S. 45. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Hsieh, G.C., Sharma, R.P., Parker, R.D.R. and Coulombe, Jr., R.A. (1992) Immunological and neurobiochemical alterations induced by repeated oral exposure of phenol in mice. *Eur. J. Pharmacol. Environ. - Toxicol., Pharmacol. Section.*, **228**, 107-114. (Environment Canada, Health Canada, 2000 から引用)
- Hughes, M.F. and Hall, L.L. (1995) Disposition of phenol in rat after oral, dermal, intravenous, and intratracheal administration. *Xenobiotica*, **25**, 873-883. (Environment Canada, Health Canada, 2000から引用)
- Hughes, M.F., Fisher, H.L., Birnbaum, L.S. and Hall, L.L. (1994) Effects of age on the *in vitro* percutaneous absorption of phenol in mice. *Toxicol. in vitro*, **8**, 221-227. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Hulzebos, E.M., Adema, D.M.M., Dirven-Van Breemen, E.M., Henzen, L., van Dis, W.A., Herbold, H.A., Hoekstra, J.A., Baerselman, R. and van Gestel, C.A.M. (1993) Phytotoxicity studies with *Lactuca sativa* in soil and nutrient solution. *Environ. Toxicol. Chem.*, **12**, 1079-1094.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1989) *IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans*, **47**, 263-287.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2002) *IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*. (<http://www.iarc.fr> から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1994) *Phenol. Environmental Health Criteria*, 161, WHO, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm>から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2002) *ICSC, International Chemical Safety Cards*.
- Itoh, M. (1982) Sensitisation potency of some phenolic compounds. *J. Dermatol.*, **9**, 223-233. (Environment Canada, Health Canada, 2000 から引用)
- Ivett, J.L., Brown, B.M., Rodgers, C., Anderson, B.E., Resnick, M.A. and Zeiger, E. (1989) Chromosomal aberrations and sister chromatid exchange tests in Chinese hamster ovary cells *in vitro*. IV. Results with 15 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.*, **14** 165-187. (Environment Canada, Health Canada, 2000 から引用)
- Kamshilov, M.M. and Flerov, B.A. (1978) Experimental research on phenol intoxication of aquatic organisms and destruction of phenol in model communities. In: D.I. Mount, W.R. Swain and N.K. Ivanikiw (eds.), *Proceedings of the 1st and 2nd USA-USSR Symposium on Effects of Pollution on Aquatic Ecosystems*. National Technical Information Service, Springfield, Virginia. pp. 181-192. (Environment Canada, Health Canada, 2000 から引用)
- Kao, J., Bridges, J.W. and Faulkner, J.K. (1979) Metabolism of <sup>14</sup>C-phenol by sheep, pig and rat. *Xenobiotica*, **9**, 141-147. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Kauppinen, T.P., Partanen, Hernberg, S.G., Nickels, J.I., Luukkonen, R.A., Hakulinen, T.R. and Pukkala, E.I. (1993) Chemical exposures and respiratory cancer among Finnish woodworkers. *Br. J. Ind. Med.*, **50**, 143-148. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Kauppinen, T.P., Partanen, T.J., Nurminen, M.M., Nickels, J.I., Hernberg, S.G., Hakulinen, T.R., Pukkala, E.I. and Savonen, E.T. (1986) Respiratory cancers and chemical exposures in the wood industry: a nested case-control study. *Br. J. Ind. Med.*, **43**, 84-90. (IPCS, 1994 から引用)
- Kavlock, R.J. (1990) Structure-activity relationships in the developmental toxicity of substituted phenols: *in vivo* effects. *Teratology*, **41**, 43-59.
- Kenyon, E.M., Seeley, M.E. Janszen, D. and Medinsky, M.A. (1995) Dose-, route- and sex-dependent urinary excretion of phenol metabolites in B6C3F<sub>1</sub> mice. *J. Toxicol. Environ. Health*, **44**, 219-233.

- Kerster, H.W. and Schaeffer, D.J. (1983) Brine shrimp (*Artemia Salina*) nauplii as a teratogen test system. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **7**, 342-349. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Kligman, A.M. (1966) The identification of contact allergens by human assay. III. The Maximization Test: a procedure for screening and rating contact sensitizers. *J. Invest. Dermatol.*, **47**, 393-409.
- Kobayashi, K., Akitake, H. and Manabe, K. (1979) Relation between toxicity and accumulation of various Chlorophenols in goldfish. *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.*, **45**, 173-175. (GDCh BUA, 1997から引用)
- Kolachana, P., Subrahmanyam, V.V., Meyer, K.B, Zhang, L. and Smith, M.T. (1993) Benzene and its phenolic metabolites produce oxidative DNA damage in HL60 cells *in vitro* and in bone marrow *in vivo*. *Cancer Res.*, **53**, 1023-1026. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Koster, H.J., Halsema, J., Scholtens, E., Knippers, M. and Mulder, G.J. (1981) Dose-dependent shifts in the sulfation and glucuronidation of phenolic compounds in the rat *in vivo* and in isolated hepatocytes. The role of saturation of phenolsulfotransferase. *Biochem. Pharmacol.*, **30**, 2569-2575. (IPCS, 1994 から引用)
- Kostovetskii, Y.A. and Zhodakova, Z. (1971) [On hygienic norm-setting in waterbodies.] *Gig. i. Sanit.*, **7**, 7-10 (in Russian). (IPCS, 1994 から引用)
- Kuhn, A., S. Lussier, and Thursby G. (1987) Results of chronic life cycle, mysid test conducted with phenol at ERL, Narragansett. Aug.3 Memo to D.J.Hansen, U.S.EPA, Narragansett, RI :3. (U.S. EPA, 2002bから引用)
- LeBlanc, G.A. (1980) Acute toxicity of priority pollutants to water flea (*Daphnia magna*). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **24**, 684-691.
- Lee, E.W., Johnson, J.T. and Garner, C.D. (1989) Inhibitory effect of benzene metabolites on nuclear DNA synthesis in bone marrow cells. *J. Toxicol. Environ. Health*, **26**, 277-291. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Leider, M. and Moser, H.S. (1961) Toxicology of topical dermatology preparations. *Arch. Dermatol.*, **83**, 928-929. (IPCS, 1994 から引用)
- Liao, J.T.F. and Oehme, F.W. (1980) Literature reviews of phenolic compounds. I. Phenol. *Vet. Hum. Toxicol.*, **22**, 160-164. (IPCS, 1994 から引用)
- Liao, J.T.F. and Oehme, F.W. (1981) Tissue distribution and plasma protein binding of [<sup>14</sup>C] phenol in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **57**, 220-225. (Environment Canada, Health Canada, 2000から引用)
- Lide, D.R. (2003) CRC Handbook of Chemistry and Physics, 84th ed., CRC Press, Washington, D.C.
- Lister, J. (1867) On a new method of treating compound fracture, abscess, etc., with observations on the condition of suppuration. *Med. Classics*, **2**, 28-71. (IPCS, 1994から引用)
- Lyman, W.J., Reehl, W.F. and Rosenblatt, D.H. (1990) Handbook of Chemical Property Estimation Methods: Environmental Behaviour of Organic Compounds. pp. 15-1 to 15-29, American Chemical Society, Washington, DC.
- Maas, G. and Auspurg, B. (1984) Mogliche Beeinflussung mikrobieller Leistungen im Boden durch umweltchemikallien, besonders Pflanzenschutzmittel. *Gewasserschutz wasser Abwasser.*, **65**, 481-489. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Malcolm, A.R., Mills, L.J. and Trosko, J.E. (1985) Effects of ethanol, phenol, formaldehyde and selected metabolites on metabolic cooperation between Chinese hamster V79 lung fibroblasts. In: Mass, M. J. et al. (eds.) *Carcinogenesis: A comprehensive survey*, Vol. **8**, pp.305-318, RAVEN PRESS: NEW YORK. (IPCS, 1994 から引用)
- Marrazzini, A., Chelotti, L., Barrai, I., Loprieno, N. and Barale, R. (1994) *In vivo* genotoxic interactions among three phenolic benzene metabolites. *Mutat. Res.*, **341**, 29-46. (U.S. EPA, 2002aから引用)
- Meerman, J.H., Nijland, C. and Mulder, G.J. (1987) Sex differences in sulfation and glucuronidation of phenol. *Biochem. Pharmacol.*, **21**, 578-584. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Megharaj, M., Pearson, H.W. and Venkateswarlu, K. (1991) Toxicity of phenol and three nitrophenols towards growth and metabolic activities of *Nostoc linckia*, isolated from soil. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **21**, 578-584. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Mehta, R., Hirom, P.C. and Millburn, P. (1978) The influence of dose on the pattern of conjugation of phenol and 1-naphthol in non-human primates. *Xenobiotica*, **8**, 445-452. (U.S. EPA, 2002a から引用)
- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Merliss, R.R. (1972) Phenol marasmus. *J. Occup. Med.*, **14**, 55-56. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Millemann, R.E., Birge, W.J., Black, J.A., Cushman, R.M., Daniels, K.L., Franco, P.J., Giddings, J.M., McCarthy, J.F. and Stewart, A.J. (1984) Comparative acute toxicity to aquatic organisms of components of coal-derived synthetic fuels. *Trans. Am. Fish. Sci.*, **113**, 74-85. (Environment Canada, Health Canada, 2000 から引用)
- Mitchell, J.R. (1972) Mechanism of benzene-induced aplastic anaemia. *Fed. Proc.*, **30**, 561. (IPCS, 1994 から引用)
- Morimoto, K., Wolff, S. and Koizumi, A. (1983) Induction of sister-chromatid exchanges in human lymphocytes by microsomal activation of benzene metabolites. *Mutat. Res.*, **119**, 355-360. (Environment Canada, Health Canada, 2000から引用)
- Moser, V.C., Cheek, B.M. and MacPhail. R.C. (1995) A multidisciplinary approach to toxicological screening: III.

- Neurobehavioural toxicity. *J. Toxicol. Environ. Health*, **45**, 173-210. (Environment Canada, Health Canada, 2000から引用)
- Mukhitov, B. (1964) The effect of low phenol concentrations on the organism of man or animals and their hygienic evaluation. In: Levine BS ed. *USSR literature on air pollution and related occupational diseases*. Springfield, Virginia, US Department of Commerce, National Technical Information Service, pp 185-199 (NTIS/PB 64-11574). (IPCS, 1994 から引用)
- Murphy, J.C., Osterberg, R.E., Seabaugh, U.M. and Bierbower, G.W. (1982) Ocular irritancy responses to various pHs of acids and bases with and without irrigation. *Toxicology*, **23**, 281-291. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Nagel, R. and Urlich, K. (1980) Kinetic studies on the elimination of different substituted phenols by goldfish *Carassius auratus*. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **24**, 374-378. (GDCh BUA, 1997から引用)
- Nagorny, P.A. (1976) [Problem of the eliminated effect in the combined action of harmful factors] , *Gig. Sanit.*, **6**, 103-105(in Russian ). (Environment Canada, Health Canada, 2000 から引用)
- Narotsky, M.G. and Kavlock, R.J. (1995) A multidisciplinary approach to toxicological screening: II, Developmental toxicity. *J. Toxicol. Environ. Health*, **45**, 145-171.
- Neuhauser, E.F. and Callahan, C.A. (1990) Growth and reproduction of the earthworm *Eisenia fetida* exposed to sublethal concentrations of organic chemicals. *Soil Biol. Biochem.*, **22**, 175-179. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Neuhauser, E.F., Durkin, P.R., Malecki, M.R. and Anatra, M. (1986a) Comparative toxicity of ten organic chemicals to four earthworm species. *Comp. Biochem. Physiol.* **83C**, 197-200. (IPCS, 1994 から引用)
- Neuhauser, E.F., Loehr, R.C. and Malecki, M.R. (1986b) Contact and artificial soil testes using earthworms to evaluate the impact of wastes in soil., *Hazardous and Industrial solid Waste Testing: 4th Symposium. ASTM STP*, **886**, 192-203. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- NFPA, National Fire Protection Association (2002) *Fire Protection Guide to Hazardous Materials*, 13th ed., Quincy, MA.
- Oehme, F.W. and Davis, L.E. (1970) The comparative toxicity and biotransformation of phenol. *Toxicol. App. Pharmacol.*, **17**, 283. (IPCS, 1994 から引用)
- Oris, J.T., Winner, R.W. and Moore, M.V. (1991) A four-day survival and reproduction toxicity test for *Ceriodaphnia dubia*. *Environ.Toxicol.Chem.*, **10**, 217-224. (U.S. EPA, 2002bから引用)
- Painter, R.B. and Howard, R. (1982) The HeLa DNA-synthesis inhibition test as a rapid screen for mutagenic carcinogens. *Mutat. Res.*, **92**, 427-437. (Environment Canada, Health Canada, 2000から引用)
- Parke, D.V. and Williams, R.T. (1953) Studies in detoxification. 54. The metabolism of benzene: (a) The formation of phenylglucuronide and phenylsulfuric acid from <sup>14</sup>C benzene. (b) The metabolism of <sup>14</sup>C phenol. *Biochem. J.*, **55**, 337-340. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Paschin, Y.V. and Bahitova, L.M. (1982) Mutagenicity of benzo[a]pyrene and the antioxidant phenol at the HGPRT locus of V79 Chinese hamster cells. *Mutat. Res.*, **104**, 389-393. (Environment Canada, Health Canada, 2000 から引用)
- Patrick, E., Maibach, H.I. and Burkhalter, A. (1985) Mechanisms of chemically induced skin irritation. I. Studies of time course, dose response and components of inflammation in the laboratory mouse. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **81**, 476-490. (U.S. EPA, 2002a から引用)
- Pellack-Walker, P. and Blumer, J.L. (1986) DNA damage in L5178YS cells following exposure to benzene metabolites. *Mol. Pharmacol.*, **30**, 42-47. (U.S. EPA, 2002a から引用)
- Pellack-Walker, P., Walker, J.K., Evans, H.H. and Blumer, J.L. (1985) Relationship between the oxidation potential of benzene metabolites and their inhibitory effect on DNA synthesis in L5178YS cells. *Mol. Pharmacol.*, **28**, 560-566. (Environment Canada, Health Canada, 2000 から引用)
- Piotrowski, J.K. (1971) Evaluation of exposure to phenol, absorption of phenol vapour in the lungs and through the skin and excretion of phenol in urine. *Br. J. Ind. Med.*, **28**, 172-178. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Poirier, M.C., DeCicco, B.T. and Lieberman, M.W. (1975) Nonspecific inhibition of DNA repair synthesis by tumor promoters in human diploid fibroblasts damage with N-acetoxy-2- acetylaminofluorene. *Cancer Res.*, **35**, 1392-1397. (GDCh BUA, 1997から引用)
- Post, G., Snyder, R. and Kalf, G.F. (1986) Metabolism of benzene and phenol in macrophages *in vitro* and the inhibition of RNA synthesis by benzene metabolites. *Cell Biol. Toxicol.*, **2**, 231-46. (U.S. EPA, 2002aから引用)
- Procter and Gamble (1993) Range finding maternal toxicity study with phenol in rats with cover letter 072993. Office of Toxic Substances, U.S. Environmental Protection Agency (EPA/OTS Doc. # 86-930000341). (Environment Canada, Health Canada, 2000から引用)
- Pullin, T.G., Pinkerton, M.N., Johnson, R.V. and Kilian, D.J. (1978) Decontamination of the skin of swine following phenol exposure: A comparison of the relative efficacy of water versus polyethylene glycol/industrial methylated spirits. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **43**, 199-206. (U.S. EPA, 2002a から引用)



- Razani, H., Nanba, K. and Murachi, S. (1986) Chronic toxic effect of phenol on zebra fish *Brachydanio rerio*. Bull. Jpn. Soc. Sci. Fish, **52**, 1553-1558. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Reddy, M.V., Bleicher, W.T., Blackburn, G.R. and Mackerer, C.R. (1990) DNA adduction by phenol, hydroquinone, or benzoquinone *in vitro* but not *in vivo*: nuclease P1-enhanced <sup>32</sup>P-postlabeling of adducts as labeled nucleoside bisphosphates, dinucleotides and nucleoside monophosphates. Carcinogenesis, **11**, 1349-1357. (Environment Canada, Health Canada, 2000から引用)
- Reid, G.G., Ketterer, P.J., Mawkinney, H. and Glover P (1982) Exposure to phenol and endrin as a cause of skin ulcerations and nervous signs in pigs. Aust. Vet. J., **59**, 160. (IPCS, 1994 から引用)
- Reynolds, T (1978) Comparison effects aromatic compounds on inhibition of lettuce fruit germination. Ann. Botanica, **42**, 419-427.
- Rushmore, T., Snyder, R. and Kalf, G. (1984) Covalent binding of benzene and its metabolites to DNA in rabbit bone marrow mitochondria *in vivo*. Chem.-Biol. Interact., **49**, 133-154. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Ryan, B.M., Selby, R., Gingell, R., Waechter, J.M., Jr., Butala, J.H., Dimond, S.S., Dunn, B.J., House, R. and Morrissey, R. (2001) Two-generation reproduction study and immunotoxicity in rats dosed with phenol via drinking water. Int. J. Tox., **20** 121-142.
- Salaman, M.H. and Glendenning, O.M. (1957) Tumor promotion in mouse skin by sclerosing agents. Br. J. Cancer, **11**, 434-444.
- Sandage, C. (1961) Tolerance criteria for continuous inhalation exposure to toxic material. I. Effects on animals of 90-day exposure to phenol, CCl<sub>4</sub>, and a mixture of indole, skatole, H<sub>2</sub>S and methyl mercaptan. Dayton, Ohio, Wright-Patterson Air Force Base, US Air Force Systems Command, Aeronautical Systems Division (ASD Technical Report 61-519 (I); NTIS AD-268783). (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Schafer, E.W., Jr., Bowles, W.A., Jr. and Hurlbut, J. (1983) The acute oral toxicity, repellency and hazard potential of 998 chemicals to one or more species of wild and domestic birds. Arch. Environ. Contam. Toxicol., **12**, 355-382.
- Schlicht, M.P., Moser, V.C., Sumrell, B.M., Berman, E. and MacPhail, R.C. (1992) Systemic and neurotoxic effects of acute and repeated phenol administration (Abstract No. 1047). Toxicologist, **12**, 274. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Schmidt, C. (1989) Schadwirkungen von Phenolen, Anilinen und Aliphaten auf Algen. Umweltbundsamt Texte, **40/89**, 98-137. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Schmidt, C. and Schnabl, H. (1988) Stoffbezogenen Struktur Wirkungsbeziehungen bei Biotesten. Vom. Wasser, **70**, 21-32. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Seaton, M.J., Schlosser, P.M. and Medinsky, M.A. (1995) *In vitro* conjugation of benzene metabolites by human liver: potential influence of interindividual variability on benzen toxicity. Carcinogenesis, **16**, 1519-1527. (GDCh BUA, 1997から引用)
- Shelby, M.D., Erexson, G.L., Hook, G.J. and Tice, R.R. (1993) Evaluation of a three-exposure mouse bone marrow nucleus protocol: Result with 49 chemicals. Environ. Mol. Mutagen., **21**, 160-179. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Shigeoka, T., Sato, Y., Takeda, Y., Yoshida, K. and Yamauchi, F. (1988) Acute toxicity of chlorophenols to green algae, *Selenastrum capricornutum* and *Chlorella vulgaris* and quantitative structure-activity relationships. Environ. Toxicol. Chem., **7**, 847-854. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Skare, J.A. and Schrotel, K.R. (1984) Alkaline elution of rat testicular DNA: Detection of DNA strand breaks after *in vivo* treatment with chemical mutagens. Mutat. Res., **130**, 283-294. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) PhysProp Database, North Syracuse, NY. (<http://esc.syrres.com/interkow/physdemo.htm> から引用)
- Steele, R.H. and Wilhelm, D.L. (1966) The inflammatory reaction in chemical injury. I. Increased vascular permeability and erythema induced by various chemicals. Br. J. Exp. Pathol., **47**, 612-623. (IPCS, 1994 から引用)
- Sturtevant, F.M. (1952) Studies on the mutagenicity of phenol in *Drosophila melanogaster*. J. Hered., **43**, 217-220. (GDCh BUA, 1997から引用)
- Sudakova, A.I. and Nosova, L.I. (1981) The state of guinea pig peripheral blood and bone marrow cells during phenol intoxication. Tsitol. Genet. (Cytol. Genet.), **15**, 24-28. (Environment Canada, Health Canada, 2000から引用)
- Sund, K.A. and Nomura, N. (1963) Laboratory evaluation of several herbicides. Weed Res., **3**, 35-43.
- Suzuki, T. and Kisara, K. (1985) Enhancement of phenol-induced tremor caused by central monoamine depletion. Pharmacol. Biochem. Behav., **22**, 153-155. (IPCS, 1994 から引用)
- Tang, N.H., Blum, D.J.W. and Speece, R. E. (1990) Comparison of serum bottle toxicity test with OECD method. J.

- Environ. Eng., **116**, 1076-1084. (GDCh BUA, 1997から引用)
- Tatem, H.E., Cox, B.A. and Anderson, J.W. (1978) The toxicity of oils and petroleum hydrocarbons to estuarine crustaceans. *Estuari. Cost. Mar. Sci.*, **6**, 365-373. (GDCh BUA, 1997から引用)
- Thompson, E.D. and Gibson, D.P. (1984) A method for determining the maximum tolerated doses for acute in vivo cytogenetic studies. *Fd. Chem. Toxicol.*, **22**, 665-676. (Environment Canada, Health Canada, 2000から引用)
- Tunek, A., Olofsson, J. and Berlin, M. (1981) Toxic effects of benzene and benzene metabolites on granulopoietic stem cells and bone marrow cellularity in mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **59**, 149-156. (IPCS, 1994 から引用)
- U.S. EPA, U.S. Environmental Protection Agency (2002a) Toxicological review of phenol, in support of summary information on the Integrated Risk Information System (IRIS), National Library of Medicine, September, 2002. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用).
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2002b) ECOTOX (ECOTOXicology) database. (<http://www.epa.gov/ecotox/>から引用)
- U.S. NCI, National Cancer Institute (1980) Bioassay of phenol for possible carcinogenicity. Carcinogenesis Testing Program, National Cancer Institute/National Toxicology Program, U.S. Department of Health and Human Services, Bethesda, Maryland (NCI-CG-TR-203: NTP No. 80-15). (GDCh BUA, 1997; Environment Canada, Health Canada, 2000 から引用)
- U.S. NLM, U.S. National Library of Medicine (2002) HSDB, Hazardous Substances Data Bank, Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S.NTP, U.S. National Toxicology Program (1983a). Teratologic evaluation of phenol (CAS No. 108-95-2) in CD-1 mice. Laboratory study: Sept. 18, 1980 – Jan. 12, 1981. Research Triangle Institute, Research Triangle Park, North Carolina (NTIS Publication No. PB85-104461, available from NTIS, Springfield, Virginia).
- U.S.NTP, U.S. National Toxicology Program (1983b) Teratologic evaluation of phenol (CAS No. 108-95-2) in CD rats. Research Triangle Institute, Research Triangle Park, North Carolina (NTIS Publication No. PB83-247726, available from NTIS, Springfield, Virginia).
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2001) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 9th Report on Carcinogens Revised January 2001.
- Vernot, E.H., MacEwen, J.D., Haun, C.C. and Kinkead, E.R. (1977) Acute toxicity and skin corrosion data for some organic and inorganic compounds and aqueous solutions. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **42**, 417-423.
- Veronesi, B., Padilla, S. and Newland, D. (1986) Biochemical and neuropathological assessment of triphenyl phosphite in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **83**, 203-210. (IPCS, 1994 から引用)
- Von Oettingen, W.F. and Sharpless, N.E. (1946) The toxicity and toxic manifestations of 2,2'-bis-(p-Chlorophenyl)-1,1,1-trichloroethane (DDT) as influenced by chemical changes in the molecule. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **88**, 400-413. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Wang, W. (1986) Comparative toxicology of phenolic compounds using the root elongation method. *Environ. Toxicol. Chem.*, **5**, 891-896. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Wangenheim, J. and Bolcsfoldi, G. (1988) Mouse lymphoma L5178Y thymidine kinase locus assay of 50 compounds. *Mutagenesis*, **3**, 193-205. (Environment Canada, Health Canada, 2000 から引用)
- Weitering, J.G., Krijgsheld, K.R. and Mulder, G.J. (1979) The availability of inorganic sulfate as a rate limiting factor in the sulfate conjugation of xenobiotics in the rat? *Biochem. Pharmacol.*, **28**, 757-762. (IPCS, 1994 から引用)
- Wheldrake, J.F., Baudinette, R.V. and Hewitt, S. (1978) The metabolism of phenol in a desert rodent *Notomys alexis*. *Comp. Biochem. Physiol.*, **C61**, 103-107. (IPCS, 1994 から引用)
- Wilcosky, T.C. and Tyroler H.A. (1983) Mortality from heart disease among workers exposed to solvents. *J. Occup. Med.*, **25**, 879-885. (Environment Canada, Health Canada, 2000 から引用)
- Wilcosky, T.C., Checkoway, H. Marshall, E.G. and Tyroler, H.A. (1984) Cancer mortality and solvent exposures in the rubber industry. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **45**, 809-811.
- Williams, R.T. (1938) Studies in detoxification. I. The influence of (a) dose and (b) o, m, p, substitution on the sulfate detoxification of phenol in the rabbit. *Biochem. J.*, **32**, 878-887. (IPCS, 1994 から引用)
- Williams, R.T. (1959) *Detoxication mechanisms*, 2nd ed. New York, Chichester, Brisbane, Toronto, John Wiley and Sons, pp 237-295. (IPCS, 1994 から引用)
- Windus-Podehl, G., Lyftog, C., Zieve, L. and Brunner, G. (1983) Encephalopathic effect in rats. *J. Lab. Clin. Med.*, **101**, 586-592. (IPCS, 1994 から引用)
- Winner, R (1988) Results of phenol *Ceriodaphnia dubia* acute test conducted by R. Winner (Cooperative Agreement). Sept.1987, Oct.1987, and Feb.1988 Memos to R. Spehar, U.S.EPA, Duluth, MN. (U.S. EPA, 2002b から引用)
- Woodruff, R.C., Mason, J.M. Valencia, R. and Zimmering, S. (1985) Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. 5. Results of 53 coded compounds tested for the national toxicology program. *Environ. Mutag.*, **7**, 677-702. (GDCh BUA, 1997 から引用)

Wynder, E.L. and Hoffmann, D. (1961) A study of tobacco carcinogenesis. VIII. The role of the acidic fractions as promoters. *Cancer*, **14**, 1306-1315. (Environment Canada, Health Canada, 2000 から引用)

青木誠, 谷古宇秀, 田村哲彦 監修 (2002) 2003 年最新版くすりのすべて, 主婦の友社, 東京.

小川正彦, 富森聡子, 林克弘, 佐藤誠, 志村恭子 (2001) フェノール樹脂容器等からの GC/MS-SIM による 14 種フェノール類の測定—三重県科学技術振興センター 保健環境研究部年報 第 3 号 (通巻第 46 号). (<http://www.hokan.pref.mie.jp/report/2001report.html> から引用)

化学物質評価研究機構編 (2002) 化学物質ハザード・データ集, 経済産業省化学物質管理課監修, 第一法規出版, 東京. ([http://www.cerij.or.jp/ceri\\_jp/koukai/sheet/sheet\\_ind4.htm](http://www.cerij.or.jp/ceri_jp/koukai/sheet/sheet_ind4.htm), [http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk\\_hyoka.hyoka\\_home](http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home) に記載あり)

化学物質評価研究機構 (2003) 平成 14 年度化学物質リスク評価のための河川モデル開発 報告書, 平成 14 年度新エネルギー・産業技術総合開発機構委託研究.

環境省 (2003) 「特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律に基づき国が算出する平成 14 年度届出外排出量の推計方法に関する考え方について (案)」に対する意見の募集について

環境省 (2004) 「平成 14 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法」. (<http://www.prtr-info.jp/index.html> から引用)

環境庁 (1998) 平成 9 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業報告, (藻類生長阻害試験, ミジンコ急性遊泳阻害試験, ミジンコ繁殖阻害試験, 魚類急性毒性試験, 魚類延長毒性試験), 食品農医薬品安全性評価センター.

経済産業省 (2001) 平成 12 年度化学工業統計年報.

経済産業省 (2002) 平成 13 年 化学工業統計年報.

経済産業省, 環境省 (2003a) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法) に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度: 平成 13 年度) .

([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/kohyo/13\\_pdf/13shukeikekka.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/13_pdf/13shukeikekka.htm) に記載あり)

経済産業省, 環境省 (2003b) 平成 13 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の概要. ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kohyo/todokedegaisanshutudata.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kohyo/todokedegaisanshutudata.htm) に記載あり)

財務省 (2003 検索) 貿易統計. (<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> から引用)

産業技術総合研究所 (2003) 産総研—曝露・リスク評価大気拡散モデル (AIST-ADMER). (<http://unit.aist.go.jp/crm/admer/> から引用)

産業技術総合研究所 (2005) 有機化合物スペクトルデータベース. (<http://www.aist.go.jp/RIODB/SDBS/> (2005.1) から引用)

製品評価技術基盤機構 (2003) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 14 年度研究報告書.

製品評価技術基盤機構 (2004) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 15 年度研究報告書.

通商産業省 (1979) 通商産業公報 (1979 年 12 月 25 日), 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報. (<http://www.nite.go.jp> から引用)

通商産業省 (1994) 生態影響評価手法の検討報告書, 平成 5 年度通商産業省委託研究, 化学品検査協会.

通商産業省 (1998) 平成 9 年度化学工業統計年報.

通商産業省 (1999) 平成 10 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 (1999) 平成 10 年度化学工業統計年報.

通商産業省 (2000) 平成 11 年度化学工業統計年報.

東野晴行, 北林興二, 井上和也, 三田和哲, 米澤義堯 (2003) 曝露・リスク評価大気拡散モデル(ADMER) の開発- 大気環境学会誌, **38**, 100-115.

日本たばこ産業株式会社, 国内たばこ事業関連データ. (<http://www.jti.co.jp/JTI/tobacco/data/data1.html> から引用)

日本化学会編 (1984) 実験化学ガイドブック, 丸善, 東京.

日本化学物質安全・情報センター編 (1996) 既存化学物質変異原性試験データ集, p196.

日本化学工業協会 (2002) 日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施について—2002 年度化学物質排出量調査結果— (2001 年度実績).

日本化学工業協会 (2002) 日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施について—2002 年度化学物質排出量調査結果— (2001 年度実績).

日本産業衛生学会 (2003) 許容濃度等の勧告 (2003 年度). 産業衛生学雑誌, **44**, 140-164.

三重県科学技術振興センター (2001) 小川正彦, 富森聡子, 林克弘, 佐藤誠, 志村恭子 フェノール樹脂容器等からの GC/MS-SIM による 14 種フェノール類の測定—三重県科学技術振興センター 保健環境研究部年報 第 3 号 (通巻第 46 号). (<http://www.hokan.pref.mie.jp/report/2001report.html> から引用)

## CERI 有害性評価書 フェノール

---

平成 18 年 3 月 1 日 発行

編集 財団法人化学物質評価研究機構  
安全性評価技術研究所

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7 階  
電話 03-5804-6136 FAX 03-5804-6149

---

無断転載を禁じます。