

[4] 2,6-キシレノール

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名：2,6-キシレノール

(別の呼称：2,6-ジメチルフェノール)

CAS 番号：576-26-1

化審法官報告示整理番号：3-521(ジアルキル(C=1~5)フェノールとして)及び 4-57(ポリ(1~3)アルキル(C=1~3)ポリ(1~3)ヒドロキシポリ(1~5)フェニルとして)

化管法政令番号：1-62

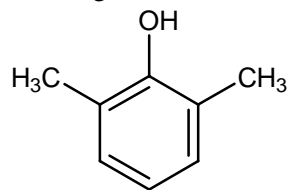
RTECS 番号：ZE6125000

分子式：C₈H₁₀O

分子量：122.17

換算係数：1 ppm = 5.00 mg/m³ (気体、25°C)

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は葉片あるいは針状晶である¹⁾。

融点	45.8°C ²⁾ 、49°C ³⁾ 、45.62±0.01°C ³⁾ 、45.7°C ⁴⁾ 、44~46°C ⁵⁾
沸点	201.07°C (760 mmHg) ²⁾ 、203°C ^{3),5)} 、201.030±0.001°C(760 mmHg) ³⁾ 、201.0°C ⁴⁾
密度	1.1320 g/cm ³ (20°C) ⁶⁾
蒸気圧	0.253 mmHg (=33.7 Pa) (25°C、外挿値) ⁷⁾
分配係数(1-オクタノール/水)(logKow)	2.33 ⁸⁾ 、2.36 ^{2),5),9)}
解離定数(pKa)	10.59 ¹⁰⁾
水溶性(水溶解度)	6.05 × 10 ³ mg/L (25°C) ¹¹⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性

好氣的分解 (難分解性と判断される物質¹²⁾)

分解率：BOD 2%、HPLC 1% (試験期間：4週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30mg/L)⁸⁾

嫌氣的分解

- ・混合した培養汚泥種を用いた分解試験において、被験物質濃度 100 mg/L、300 mg/L、500 mg/L で嫌氣的分解が起きなかったと報告されている¹⁴⁾。
- ・下水汚泥存在下の試験において、試験期間不明ながらメタン及び二酸化炭素に分解されたと報告されている¹⁵⁾。

化学分解性

OH ラジカルとの反応性（大気中）

反応速度定数： $65.9 \times 10^{-12} \text{ cm}^3 / (\text{分子} \cdot \text{sec})$ (25°C、測定値)⁴⁾

半減期：0.97～9.7 時間 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ¹³⁾と仮定して計算)

加水分解性

環境中で加水分解性の基をもたない¹⁶⁾。

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：13 (BCFWIN¹⁷⁾により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：730 (PCKOCWIN¹⁸⁾により計算)

(4) 製造輸入量等及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質の化学物質排出把握管理促進法（化管法）の製造・輸入量区分は 10,000t である。

「化学物質の製造・輸入に関する実態調査」によると、キシレノールとしての平成 13 年度における製造（出荷）及び輸入量は 100～1,000t 未満である¹⁹⁾。キシレノール及びその塩の合計値としての輸出量²⁰⁾・輸入量²⁰⁾の推移を表 1.1 に示す。

表 1.1 輸出量・輸入量の推移

平成（年）	7	8	9	10	11
輸出量 (t) ^{a),b)}	711	604	704	814	714
輸入量 (t) ^{a),b)}	1,205	1,038	1,479	1,779	2,069
平成（年）	12	13	14	15	16
輸出量 (t) ^{a),b)}	889	582	745	844	970
輸入量 (t) ^{a),b)}	1,986	2,040	1,389	957	563

注：a) 普通貿易統計[少額貨物(1品目が20万円以下)、見本品等を除く]品別国別表より集計
b) キシレノール及びその塩を含む合計値を示す

② 用途

本物質の主な用途は、樹脂（PPE 等）原料や抗酸化剤、防カビ剤とされている²¹⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は化学物質審査規制法第三種監視化学物質（通し番号:15）及び化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質（政令番号：62）に指定されている。キシレノールは有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質に選定されている。また、キシレノール類は水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

2. ばく露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からのばく露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

(1) 環境中への排出量

本物質は化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された、平成16年度の届出排出量¹⁾、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体²⁾から集計した排出量等を表2.1に示す。なお、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の集計結果（平成16年度）

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（kg/年）				移動量（kg/年）		排出量（kg/年）				届出 排出量	届出外 排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	1,102	4	0	0	99	161,784	-	-	-	-	1,106	-	1,106

業種別届出量（割合）							総排出量の構成比(%)	
化学工業	1,102	4	0	0	99	161,760	届出	届出外
	(100%)	(100%)			(100%)	(100.0%)	100%	-
医薬品製造業	0	0	0	0	0	24		
						(0.01%)		

本物質の平成16年度における環境中への総排出量は、1.1tとなり、そのうちすべてが届出排出量であった。届出排出量のうち1.1tが大気へ、0.004tが公共用水域へ排出されるとしており、大気への排出量が多い。その他に下水道への移動量が0.099t、廃棄物への移動量が約160tであった。届出排出量の主な排出源は、大気、公共用水域ともに化学工業のみであった。

(2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合を、表2.1に示した環境中への排出量と下水道への移動量を基に、USES3.0をベースに日本固有のパラメータを組み込んだMackay-Type Level III多媒体モデル³⁾を用いて予測した。予測の対象地域は、平成16年度に環境中及び大気への排出量が最大であった三重県（大気への排出量1.1t）と公共用水域への排出量が最大であった大阪府（公共用水域への排出量0.004t）とした。予測結果を表2.2に示す。

表 2.2 媒体別分配割合の予測結果

媒体	分配割合(%)		
	上段：排出量が最大の媒体、下段：予測の対象地域		
	環境中	大気	公共用水域
	三重県	三重県	大阪府
大気	4.4	4.4	0.4
水域	5.4	5.4	74.6
土壌	89.1	89.1	8.6
底質	1.0	1.0	16.4

注：数値は環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したもの

(3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.3 に示す。

表 2.3 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年	文献	
一般環境大気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$	<0.0013	<0.0013	<0.0013	<0.0013	0.0013	0/1	川崎市	1999	4)
室内空気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$									
食物	$\mu\text{g}/\text{g}$	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0.001	1/50	全国	2005	5)
飲料水	$\mu\text{g}/\text{L}$									
地下水	$\mu\text{g}/\text{L}$									
土壌	$\mu\text{g}/\text{g}$									
公共用水域・淡水	$\mu\text{g}/\text{L}$	<0.005	<0.005	<0.005	0.093 <0.020 <0.010	0.005 0.020 0.010	2/47 4/6 3/6	全国 埼玉県 埼玉県	2002 1996 1996	6) 7) 7) ^{b)}
公共用水域・海水	$\mu\text{g}/\text{L}$	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.005	0/3	全国	2002	6)
底質(公共用水域・淡水)	$\mu\text{g}/\text{g}$									
底質(公共用水域・海水)	$\mu\text{g}/\text{g}$									

注：a) 検出下限値の欄の斜体で示されている値は、定量下限値として報告されている値を示す

b) 発生源近傍のデータ

(4) 人に対するばく露量の推定（一日ばく露量の予測最大量）

公共用水域淡水及び食物の実測値を用いて、人に対するばく露の推定を行った（表 2.4）。ここで、公共用水域のデータを用いたのは、飲料水等の分析値が得られなかったためである。化学物質の人による一日ばく露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ 15 m^3 、 2 L 及び $2,000 \text{ g}$ と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.4 各媒体中の濃度と一日ばく露量

	媒体	濃度	一日ばく露量
平	大気 一般環境大気	限られた地域で $0.0013 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満の報告がある (1999)	限られた地域で $0.00039 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満の報告がある
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
均	水質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	$0.005 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2002)	$0.0002 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	食 物	$0.001 \mu\text{g}/\text{g}$ 未満程度 (2005)	$0.04 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	土 壌	データは得られなかった	データは得られなかった

最 大 値	大気 一般環境大気	限られた地域で 0.0013 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満の報告がある (1999)	限られた地域で 0.00039 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満の報告がある
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	0.093 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2002)	0.0037 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	食 物 土 壤	0.001 $\mu\text{g}/\text{g}$ 程度 (2005) データは得られなかった	0.04 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度 データは得られなかった

人の一日ばく露量の集計結果を表 2.5 に示す。

吸入ばく露の予測最大ばく露濃度を設定できるデータは得られなかったが、限られた地域(川崎市)のデータを用いた場合には 0.0013 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満の報告があった。

経口ばく露の予測最大ばく露量は、公共用水域淡水と食物のデータから算定すると 0.0437 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ であった。

表 2.5 人の一日ばく露量

媒体		平均ばく露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	予測最大ばく露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)
大気	一般環境大気	{0.00039}	{0.00039}
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	0.0002	0.0037
食物		0.04	0.04
土壌			
経口ばく露量合計		0.0402	0.0437
総ばく露量		0.0402	0.0437

注：1) アンダーラインを付した値は、ばく露量が「検出(定量)下限値未満」とされたものであることを示す

2) { }内の数字は、限られた地域における調査データから算出したものである

(5) 水生生物に対するばく露の推定(水質に係る予測環境中濃度: PEC)

本物質の水生生物に対するばく露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.6 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度(PEC)を設定すると、公共用水域の淡水域では 0.093 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度、同海水域では概ね 0.005 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満となった。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.005 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2002)	0.093 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2002)
海 水	概ね 0.005 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満 (2002)	概ね 0.005 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満 (2002)

注：1) ()内は測定年を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む

3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

(1) 体内動態、代謝

ウサギに 1,000 mg/kg を単回強制経口投与し、尿中の代謝物を調べた結果、本物質の未変化体は投与量の 1%と少なく、グルクロン酸抱合体が 77%、硫酸抱合体が 16%と多く、この他にも少量の 2,5-ジヒドロ-1,3-ジメチルベンゼンが検出された。なお、尿中代謝物の組成は他の異性体でも類似しており、8~16%が硫酸抱合体、50~72%がグルクロン酸抱合体、1~3%が未変化体であった¹⁾。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性²⁾

表 3.1 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀ 296 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀ 450 mg/kg
ウサギ	経口	LD ₅₀ 700 mg/kg
マウス	吸入	TCLo 270 mg/m ³ (2hr)
ラット	経皮	LD ₅₀ 2,325 mg/kg
マウス	経皮	LD ₅₀ 920 mg/kg
ウサギ	経皮	LD ₅₀ 1,000 mg/kg

注：() 内の時間はばく露時間を示す

本物質の影響はフェノールに類似しており、皮膚、眼に対して腐食性を示し、経口摂取でも腐食性がみられる。吸入すると気道を刺激し、咳、眩暈、頭痛、経口摂取では灼熱感、腹痛、吐き気、嘔吐、下痢、眩暈、ショック/虚脱を生じ、皮膚や眼に付くと発赤、熱傷を生じる³⁾。

② 中・長期毒性

ア) Wistar ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、20、100、400、800 mg/kg/day を 28 日間（5 日/週）強制経口投与したところ、800 mg/kg/day 群の 1 匹が 3 回の投与後に死亡し、剖検では粘膜下組織の炎症性浮腫を伴った前胃胃壁の穿孔、化膿性の肝周囲炎がみられた。この他のラットでは、雌の 100 mg/kg/day 以上の群及び雄の 400 mg/kg/day 以上の群で肝臓重量の有意な増加を認め、400 mg/kg/day 以上の群で運動失調、流涎、貧血（雌）、脾臓での髄外造血、800 mg/kg/day 群で約 8%の体重増加の抑制（雌）、低体温、腺胃のびらん及び潰瘍を認めた。この結果から、NOAEL は雄で 100 mg/kg/day（ばく露状況で補正：71 mg/kg/day）、雌で 20 mg/kg/day（同：14 mg/kg/day）であった⁴⁾。

イ) 雄ラット 10 匹（系統等不明）を 1 群とし、0、29.5 mg/kg/day を 10 週間強制経口投与した結果、29.5 mg/kg/day 群で体重増加の抑制、肝臓及び脾臓の相対重量の抑制がみられ、肝細胞で中～重度の萎縮及びジストロフィーを認めたが、血液検査に異常はなかった⁵⁾。

ウ) 雄ラット 53 匹（系統等不明）を 1 群とし、0、0.06、6 mg/kg/day を 8 ヶ月間強制経口投与した結果、6 mg/kg/day 群の血清でスルフヒドリル基（SH 基）の有意な減少、肝臓、脾

臓、脳でSH基の有意な増加を認め、血圧の低下もみられた。また、6 mg/kg/day 群の肝臓、脾臓、腎臓、心臓でジストロフィーや萎縮などの変性を認めた⁵⁾。この結果から、NOAELは0.06 mg/kg/dayであった。

エ) ラット(系統等不明)に0、0.6、6 mg/kg/dayを8ヶ月間強制経口投与した結果、6 mg/kg/day群で体重、血圧、血清及び内臓のSH基で有意差を認め、肝臓、腎臓及び脾臓の組織で変性がみられた⁶⁾。これらの結果から、NOAELは0.6 mg/kg/dayであった。

オ) Fischer 344 ラット雌雄各10匹を1群とし、本物質の蒸気及びエアロゾルとして0、67、200、670 mg/m³を14日間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、670 mg/m³群で約10%の体重増加の抑制、上気道の刺激性がみられ、主に鼻腔組織の変性、壊死、炎症、嗅上皮の扁平上皮化生、鼻中隔の癒着を認めた⁷⁾。この結果から、NOAELは200 mg/m³(ばく露状況で補正:36 mg/m³)であった。

カ) ラット18匹(系統等不明)を1群とし、0、1.8、6.1、22 mg/m³を4.5ヶ月間(4時間/日、5日/週)吸入させた結果、6.1 mg/m³以上の群で血中のSH基の有意な減少を認めた。また、22 mg/m³群ではヘキサバルビタール睡眠時間の有意な延長、遊泳能力の阻害、血中のカタラーゼ活性及びコリンエステラーゼ活性の有意な低下、体重及び肝臓重量の有意な減少、気道で気管周囲及び血管周囲性のリンパ球浸潤、気管及び主気管支粘膜の変性、肺胞の出血、肺胞壁の障害、肝臓で円形細胞浸潤や脂肪変性、腎臓で退行性変化、脾臓で白脾髄の増加と赤脾髄の鬱血、毛細管の肥厚を認めたとした報告⁸⁾があるが、不十分な報告で、詳細は不明である。

③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌24匹を1群とし、0、60、180、540 mg/kg/dayを妊娠6日目から15日目まで強制経口投与した結果、母ラットでは180 mg/kg/day以上の群で体重増加の抑制がみられ、540 mg/kg/day群で2匹の死亡がみられた。仔では540 mg/kg/day群で体重が低かった。これらの結果から、母ラットのNOAELは60 mg/kg/day、仔のNOAELは180 mg/kg/dayであった⁹⁾。

④ ヒトへの影響

ア) 手にアレルギー性の皮膚炎があり、接触性皮膚炎を誘発するメチロールフェノールに過敏性の患者10人に対して実施したパッチテストでは、0.98 mg/mLの本物質濃度で1人が陽性反応を示したが、1/10濃度では陽性反応は現れなかった。対照群の20人で陽性反応は現れておらず、本物質はメチロールフェノールに対する交差反応物質と考えられた¹⁰⁾。

イ) 本物質はフェノールに似た臭いがあり、本物質を含む水溶液の嗅覚閾値は500 µg/L、味覚閾値は120 µg/Lと報告されている⁵⁾。また、ボランティア9~12人で実施した本物質を含む水溶液(20~22℃)の嗅覚試験では、嗅覚閾値は400 µg/Lであった¹¹⁾。

ウ) 長期入院の男性患者(59才)が消毒用のキシレノール剤(異性体混合物)を誤飲して死亡した症例では、症状の経過がフェノール類による中毒と類似しており、誤飲直後に腸音の亢進、吐き気、嘔吐が現れ、その後、重度の代謝性アシドーシス、低血圧、心不全及び

腎不全が現れて 16 時間後に死亡した。なお、患者の飲んだキシレノールには吸収を促進するアルコールが含まれていた¹²⁾。

(3) 発がん性

① 主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表 3.2 に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	－ 評価されていない
EU	EU	－ 評価されていない
USA	EPA	－ 評価されていない
	ACGIH	－ 評価されていない
	NTP	－ 評価されていない
日本	日本産業衛生学会	－ 評価されていない
ドイツ	DFG	－ 評価されていない

② 発がん性の知見

○ 遺伝子傷害性に関する知見

in vitro 試験系では、ネズミチフス菌で遺伝子突然変異^{13,14,15)}、ヒトリンパ球で姉妹染色分体交換¹⁶⁾を誘発しなかった。チャイニーズハムスター肺細胞 (V79) では代謝活性化系存在下で染色体異常を誘発したが、非存在下では誘発しなかった¹⁷⁾。

in vivo 試験系では、強制経口投与されたマウスの骨髄細胞で小核を誘発しなかった¹⁸⁾。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

Sutter マウスの雌 29 匹を 1 群とし、本物質 10% のベンゼン溶液 25 μ L (2.5 mg 相当) を 20 週間 (2 回/週) 背部に塗布し、マウスの皮膚腫瘍の発生を観察した結果、8% に乳頭腫が発生し、がんの発生はなかった。また、30 匹を 1 群とし、イニシエーターとして 9,10-ジメチル-1,2-ベンゾアントラセン (DMBA) 0.3% のベンゼン溶液 25 μ L を背部に 1 回塗布し、1 週間後から同じ部位に本物質 20% のベンゼン溶液 25 μ L (5 mg 相当) を 15 週間 (2 回/週) 塗布した結果、30% に乳頭腫、4% にがんが発生し、23 週間後には 11% にがんがみられた。なお、DMBA を塗布しただけの対照群では 15 週間後に乳頭腫が 13% に発生し、がんの発生はなかったが、53 週間後には 6% にがんがみられた。また、DMBA 塗布後、ベンゼンのみの塗布を繰り返した対照群では 24 週間後の 11% に乳頭腫がみられたものの、がんの発生はなかった¹⁹⁾。著者は、同時に実施した 2,4-体の実験結果とあわせて、本物質には 2,4-体よりも弱いプロモーター作用があることが示唆されたとしたが、溶媒に用いたベンゼンは発がん性があるため、結果の解釈は難しい。

○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関する知見は得られなかった。

(4) 健康リスクの評価

① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び発生毒性等に関する知見は得られているが、生殖毒性については十分な知見が得られていない。また、発がん性については十分な知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口ばく露については、中・長期毒性エ) のラットの試験から得られた NOAEL 0.6 mg/kg/day (体重、血圧、血清・内臓の SH 基、肝臓、腎臓、脾臓への影響) が信頼性のある最も低用量の知見であると判断し、試験期間が短いことから 10 で除した 0.06 mg/kg/day を無毒性量等として設定する。

吸入ばく露については、無毒性量等の設定はできなかった。

② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口ばく露による健康リスク (MOE の算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露量	予測最大ばく露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水・食物	—	—	0.06 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域淡水・食物	0.040 µg/kg/day 未満程度	0.044 µg/kg/day 程度			140

経口ばく露については、公共用水域淡水・食物を摂取すると仮定した場合、平均ばく露量は 0.040 µg/kg/day 未満程度、予測最大ばく露量は 0.044 µg/kg/day 程度であった。無毒性量等 0.06 mg/kg/day と予測最大ばく露量から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 140 となる。

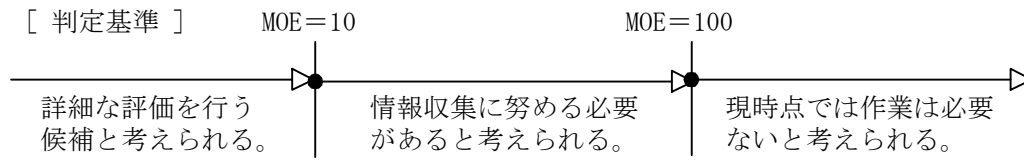
従って、本物質の経口ばく露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.4 吸入ばく露による健康リスク (MOE の算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露濃度	予測最大ばく露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	—	—	—	—	—
	室内空気	—	—			—

吸入ばく露については、無毒性量等が設定できず、ばく露濃度も把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。なお、本物質の環境中への総排出量 (届出排出量) は 1.1 t でほとんどが大気に排出されていたが、大気中での半減期は 0.97~9.7 時間と推定されており、媒体別分配割合の予測でも大気にほとんど分配されないという結果であったため、本物質の一般

環境大気からのばく露による健康リスクの評価に向けて吸入ばく露の知見収集等を行う必要性は低いと考えられる。



4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、その信頼性及び採用可能性を確認したものを生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類	エンドポイント ／影響内容	ばく露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類		○	3,940	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)	3	A	A	2)
		○	3,940	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(AUG)	3	A	B*1	2)
	○		14,800	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(AUG)	3	A	B*1	2)
	○		47,700	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(RATE)	3	A	A	2)
甲殻類		○	538	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	2)
	○		2,200	<i>Artemia salina</i>	アルテミア属 (48 時間齢)	LC ₅₀ MOR	1	C	C	1)-16436
	○		11,100	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ MOR	2	A	A	2)
	○		11,200	<i>Artemia salina</i>	アルテミア属 (24 時間齢)	LC ₅₀ MOR	1	C	C	1)-16436
	○		11,200	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	D	C	1)-7458
	○		11,200	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	C	C	1)-2120
	○		14,294	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	IC ₅₀ IMM	1	C	C	1)-3379
	○		16,500	<i>Crangon septemspinosa</i>	エビジャコ属	LT MOR	4	C	C	1)-5810
魚類	○		4,000	<i>Gadus morhua</i>	タラ科 (卵)	EC ₅₀ MULT	4	B	C	1)-11059
	○		6,700	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC ₅₀ MOR	2 (止水式)	C	C	1)-2189
	○		15,400	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	2)
	○		>27,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC ₅₀ MOR	4 (流水式)	A	B	1)-2189
その他	○		1,500	<i>Strongylocentrotus droebachiensis</i>	キタムラサキウ ニと同属 (卵)	LC ₅₀ MOR	4	C	C	1)-11059

毒性値 (太字) : PNEC 導出の際に参照した知見として本文で言及したもの

毒性値 (太字下線) : PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性 : 本初期評価における信頼性ランク

A : 試験は信頼できる、B : 試験は条件付きで信頼できる、C : 試験の信頼性は低い、D : 信頼性の判定不可

採用の可能性 : PNEC 導出への採用の可能性ランク

A : 毒性値は採用できる、B : 毒性値は条件付きで採用できる、C : 毒性値は採用できない

エンドポイント

EC₅₀ (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、IC₅₀ (50% Immobilization Concentration) : 半数遊泳阻害濃度、

LC₅₀ (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度、LT (Lethal Threshold) : 致死閾値、

NOEC (No Observed Effect Concentration) : 無影響濃度

影響内容

GRO (Growth) : 生長 (植物)、成長 (動物)、IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、MOR (Mortality) : 死亡、

- REP (Reproduction) : 繁殖、MULT (Multiple effects reported as one result) : 複合影響 (ここでは死亡、発生異常など)
 () 内 : 毒性値の算出方法
 AUG (Area Under Growth Curve) : 生長曲線下の面積により求める方法 (面積法)
 RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)
 *1 原則として速度法から求めた値を採用しているため、面積法による毒性値の採用の可能性は「B」とし、PNEC 導出の根拠としては用いない

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて最も小さい毒性値を予測無影響濃度 (PNEC) 導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

1) 藻類

環境省²⁾は「新規化学物質等に係る試験の方法について」(以下「化審法テストガイドライン」、2003)に準拠し、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を GLP 試験として実施した。設定試験濃度は 0、4.00、8.50、18.0、38.0、80.0 mg/L (公比 2.1) であった。被験物質の実測濃度は、試験終了時においても設定濃度の 92~96 % が維持されていたが、毒性値の算出には実測濃度 (試験開始時と終了時の時間加重平均値) が用いられた。速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は 47,700 µg/L、72 時間無影響濃度 (NOEC) は 3,940 µg/L であった。なお面積法による EC₅₀ 値はこれより小さかったが、本初期評価では原則として生長速度から求めた値を採用している。

2) 甲殻類

環境省²⁾は化審法テストガイドライン (2003) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の遊泳阻害試験 GLP 試験として実施した。試験は密閉系・止水式で行われた。設定試験濃度は 0、3.00、5.40、9.80、17.7、32.0 mg/L (公比 1.8) であった。試験用水には Elendt M4 飼育水 (硬度 250 mg/L as CaCO₃) が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験終了時においても設定濃度の 92~93 % を維持していたが、毒性値の算出には実測濃度 (試験開始時と終了時の時間加重平均値) が用いられた。48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は 11,100 µg/L であった。

また環境省²⁾は OECD テストガイドライン No.211 (1998) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を GLP 試験として実施した。試験は密閉系・半止水式 (毎日換水) で行われた。設定試験濃度区は 0、0.200、0.560、1.55、4.30、12.0 mg/L (公比 2.8) であった。試験用水には Elendt M4 飼育水 (硬度 250 mg/L as CaCO₃) が用いられた。被験物質の実測濃度は換水前においても設定濃度の 92~101% であったが、毒性値の算出には実測濃度 (時間加重平均値) が用いられた。21 日間無影響濃度 (NOEC) は 538 µg/L であった。

3) 魚類

環境省²⁾は化審法テストガイドライン (2003) に準拠し、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験を GLP 試験として実施した。試験は密閉系・半止水式 (24 時間毎換水) で行われた。設定試験濃度は 0、3.00、6.00、12.0、25.0、50.0 mg/L (公比 2.0) であった。試験用水には脱塩素水道水 (55 mg/L as CaCO₃) が用いられた。被験物質の実測濃度は換水前においても設定濃度の 95~100% であったが、毒性値の算出には実測濃度 (時間加重平均値) が用いられた。96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は 15,400 µg/L であった。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	生長阻害 ; 72 時間 EC ₅₀	47,700 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	遊泳阻害 ; 48 時間 EC ₅₀	11,100µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC ₅₀	15,400µg/L
アセスメント係数 : 100 [3 生物群 (藻類、甲殻類、魚類) について信頼できる知見が得られたため]			

これらの毒性値のうち最も小さい値 (甲殻類の 11,100 µg/L) をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 110 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	生長阻害 ; 72 時間 NOEC	3,940µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	繁殖阻害 ; 21 日間 NOEC	538µg/L
アセスメント係数 : 100 [2 生物群 (藻類、甲殻類) について信頼できる知見が得られたため]			
2 つの毒性値の小さい方の値 (甲殻類の 538 µg/L) をアセスメント係数 100 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 5.4 µg/L が得られた。			

本物質の PNEC としては甲殻類の慢性毒性値から得られた 5.4 µg/L を採用する。

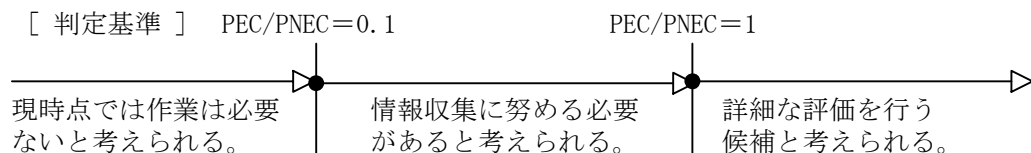
(3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.005µg/L未満程度 (2002)	0.093µg/L程度 (2002)	5.4 µg/L	0.02
公共用水域・海水	概ね0.005µg/L未満 (2002)	概ね0.005µg/L未満 (2002)		<0.0009

注 : 1) 水質中濃度の () 内の数値は測定年を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度でみると淡水域では 0.005 µg/L 未満程度、海水域では概ね 0.005 µg/L 未満であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域で 0.093 µg/L 程度、海水域は概ね 0.005 µg/L 未満であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域では 0.02、海水域では 0.0009 未満となるため、現時点では作業は必要ないと考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 大木道則ら (1989) : 化学大辞典 東京化学同人 : 532.
- 2) Lide, D.R. ed. (2005): CRC Handbook of Chemistry and Physics, CD-ROM Version 2005, Boca Raton, CRC Press. (CD-ROM).
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2001): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 13th Edition, Whitehouse Station, NJ: Merck and Co., Inc. (CD-ROM).
- 4) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997): Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 402.
- 5) Verschuere, K. ed. (2001): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th ed., New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 6) Mackay, D., Shiu, W.Y., and MA, K.C. ed. (1995): Illustrated Handbook of Physical-Chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals, Vol. IV, Oxygen, Nitrogen, and Sulfur Containing Compounds, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 313-315.
- 7) J. Chao et al. (1983): Vapor Pressure of Coal Chemicals, *J. Phys. Ref. Data*, **12**(4), 1033-1053.
- 8) (独)製品評価技術基盤機構 : 既存化学物質安全性点検データ,
(http://www.safe.nite.go.jp/japan/Haz_start.html, 2005.7.12 現在) .
- 9) Hansch, C., Leo, A., and Hoekman, D. (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington D.C., ACS Professional Reference Book: 44.
- 10) P.J. Pearce and R.J.J Simkins (1968): Acid Strengths of Some Substituted Picric Acids, *Canadian Journal of Chemistry*, **46**: 241-248.
- 11) Emma Azaz, Max Donbrow (1976): Solubilization of phenolic compounds in nonionic surface-active agents. I. Binding pattern and parameters of phenol, cresols, and xylenols, *Journal of Colloid Interface Science*, **57**(1): 11-19.
- 12) 経済産業公報 (2003.1.17) .
- 13) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 14) Fedorak PM and Hrudey SE (1984), *Water Res*,**18**: 361-367. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/> ,2005.7.11 現在)].
- 15) Rogers JE (1986): Anaerobic Transformation Processes: A Review of the Microbiological Literature. US Environ Res Lab, Athens, GA. USEPA/600/3-86/042. PB86-230042: 61. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/> ,2005.7.11 現在)].
- 16) Lyman, W.J., Reehl, W.F., and Rosenblatt, D.H. (1990): Handbook of chemical property estimation methods: environmental behavior of organic compounds. American Chemical Society, Washington, D.C., USA. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2005.7.11 現在)].

- 17) U.S. Environmental Protection Agency, BCFWIN™ v.2.15.
- 18) U.S. Environmental Protection Agency, PCKOCWIN™ v.1.66.
- 19) 経済産業省 (2003) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 13 年度実績) の確報値,http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/2.htm, 2005.10.2 現在).
- 20) 財務省 : 貿易統計,<http://www.customs.go.jp/toukei/info/>, 2005.7.2 現在).
- 21) 化学工業日報社 (2006) : 14906 の化学商品.

(2) ばく露評価

- 1) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2006) : 平成 16 年度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) 第 11 条に基づき開示する個別事業所データ.
- 2) (独)製品評価技術基盤機構 : 届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項 (対象業種・非対象業種・家庭・移動体) 別の集計 表 3-2 都道府県別,
<http://www.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2004a/2004a3-2.csv>).
- 3) (独)国立環境研究所 (2004) : 平成 15 年度新規化学物質挙動追跡調査報告書.
- 4) 菊地美加、浦木陽子、古塩英世、小塚義昭 (2001) : 川崎市における大気中化学物質環境汚染実態調査 (1994 年度~2000 年度), 川崎市公害研究所年報, 28 : 43-46.
- 5) (財)日本食品分析センター (2006) : 平成 17 年度食事からの化学物質暴露量に関する調査報告書.
- 6) 環境省水環境部水環境管理課 (2003) : 平成 13 年度要調査項目測定結果.
- 7) 埼玉県環境生活部環境政策課編 (1997) : 1997 年版環境白書.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Bray, H.G., B.G. humphris and W.V. Thorpe (1950): Metabolism of derivatives of toluene; the fate of the xylenols in the rabbit, with further observations on the metabolism of the xylenes. J. Biochem. 47: 395-399.
- 2) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 3) IPCS (2000): Xylenol (Mixed isomers). International Chemical Safety Cards. 0601.
- 4) BASF AG (1993): Report on the study of the oral toxicity of 2,6-dimethylphenol in rats after administration by gavage in olive oil for 4 weeks. Project No. 21C0774/90124. Cited in: BG Chemie (2005): Toxicological evaluation. No. 138. 2,6-Dimethylphenol.
- 5) Maazik, I.K. (1968): Standards for dimethylphenol isomers in water bodies. Gig. Sanit. 33: 329-334.
- 6) Veldre, I.A. and H.J. Janes (1979): Toxicological studies of shale oils, some of their components and commercial products. Environ. Health Perspect. 30: 141-146.
- 7) Battelle Memorial Institute (1991): 10-Day repeated-exposure inhalation toxicity study of 2,6-xylenol in rats. Report, Project No. N4886-2000. NTIS/OTS 0527745-1.

- 8) Larionov, A.G. (1976): Experimental data on evaluating the toxicity of 2,6-dimethylphenol. Gig. Tr. Prof. Zabol. 4: 43-46. (in Russian).
- 9) Schroeder, R.E. (1997): A developmental toxicity study of 2,6-xyleneol in the rat via oral gavage administration. Cited in: MERISOL USA LLC (2003): Revised U.S.EPA High Production Volume Chemical Voluntary Testing Program. Category Justification and Test Plan Xyleneol Isomers.
- 10) Bruze, M. and E. Zimerson (1997): Cross-reaction patterns in patients with contact allergy to simple methylol phenols. Contact Dermatitis. 37: 82-86.
- 11) Dietz, F. and J. Traud (1978): Geruchs- und geschmacks-schwellen-konzentrationen von phenolkörpern gas- und wasserfach. Wasser/Abwasser. 119: 318-325.
- 12) Watson, I.D., D. McBride and K.R. Paterson (1986): Fatal xyleneol self-poisoning. Postgrad. Med. Journal. 62: 411-412.
- 13) Epler, J.L., T.K. Rao and M.R. Guerin (1979): Evaluation of feasibility of mutagenic testing of shale oil products and effluents. Environ. Health Perspect. 30: 179-184.
- 14) Florin I, L. Rutberg, M. Curvall and C.R. Enzell (1980): Screening of tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames' test. Toxicology. 15: 219-232.
- 15) Microbiological Associates (1980): Activity of T1570 in the *Salmonella*/microsomal assay for bacterial mutagenicity Report, MA Project No. T1570. NTIS/OTS 0534388.
- 16) Jansson, T., M. Curvall, A. Hedin and C.R. Enzell (1986): *In vitro* studies of the biological effects of cigarette smoke condensate. II . Induction of sister-chromatid exchanges in human lymphocytes by weakly acidic, semivolatile constituents. Mutat. Res. 169: 129-139.
- 17) Registration and Consulting Company Ltd. (1994): Chromosome aberration assay in Chinese hamster V79 cells *in vitro* with 2,6-dimethylphenol. Report. CCR Project 441803. Cited in: BG Chemie (2005): Toxicological Evaluation. No.138. 2,6-Dimethylphenol. CAS. No. 105-67-9.
- 18) BASF AG, Abteilung Toxikologie (1998): Cytogenetic study *in vivo* with 2,6-xyleneol in the mouse micronucleus test, single oral administration. Unpublished report. Cited in: BG Chemie (2005): Toxicological Evaluation. No.138. 2,6-Dimethylphenol.
- 19) Boutwell, R.K. and D.K. Bosch (1959): The tumor-promoting action of phenol and related compounds for mouse skin. Cancer Res. 19: 413-424.

(4) 生態リスクの初期評価

1)- : U.S.EPA 「AQUIRE」

2120 : Kopperman, H.L., R.M. Carlson, and R. Caple (1974) : Aqueous Chlorination and Ozonation Studies. I. Structure-Toxicity Correlations of Phenolic Compounds to *Daphnia magna*. Chem.-Biol.Interact. 9(4):245-251.

2189 : Phipps, G.L., G.W. Holcombe, and J.T. Fiandt (1981) : Acute Toxicity of Phenol and Substituted Phenols to the Fathead Minnow. Bull.Enviroin.Contam.Toxicol.26(5):585-593.

3379 : Devillers, J. (1988) : Acute Toxicity of Cresols, Xyleneols, and Trimethylphenols to *Daphnia magna* Straus 1820. Sci.Total Environ. 76(1):79-83.

- 5810 : McLeese, D.W., V. Zitko, and M.R. Peterson (1979) : Structure-Lethality Relationships for Phenols, Anilines and Other Aromatic Compounds in Shrimp and Clams. *Chemosphere* 8(2):53-57.
- 7458 : Carlson, R.M., H.L. Kopperman, R. Caple, and R.E. Carlson (1975) : Structure-Activity Relationships Applied. In: Int.Joint Comm.Symp.Structure-Activity Correlations in Studies of Toxicity and Bioconcentration with Aquatic Organisms, March 11-13, 1975, Canada Center for Inland Waters, Burlington, Ontario, Can.:57-72.
- 11059 : Falk-Petersen, I.B., E. Kjorsvik, S. Lonning, A.M. Naley, and L.K. Sydnes (1985) : Toxic Effects of Hydroxylated Aromatic Hydrocarbons on Marine Embryos. *Sarsia* 70 : 11-16.
- 16436 : Barahona, M.V., and S. Sanchez-Fortun (1996) : Comparative Sensitivity of Three Age Classes of *Artemia salina* Larvae to Several Phenolic Compounds. *Bull.Environ.Contam.Toxicol.* 56(2):271-278.
- 2) : 環境省 (2005) : 平成 16 年度 生態影響試験