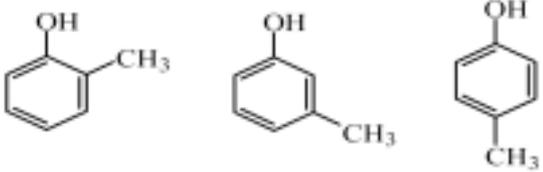


物質名	クレゾール		DB - 16
別名	メチルフェノール ヒドロキシトルエン クレゾール酸		構造式
	CAS 番号	1319-77-3	
	PRTR 番号	第1種 67	
	化審法番号	3-499	
分子式	C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> O	分子量	108.14 <sup>1)</sup>
沸点	191 ~ 192 ; o-体 <sup>1)</sup>	融点	30 ; o-体 <sup>1)</sup>
	202 ; m-体 <sup>1)</sup>		11 ~ 12 ; m-体 <sup>1)</sup>
	201.8 ; p-体 <sup>1)</sup>		35.5 ; p-体 <sup>1)</sup>
蒸気圧	0.299 mmHg (25 ) ; o-体 <sup>1)</sup>	換算係数	1 ppm = 4.42 mg/m <sup>3</sup> (25 )
	0.14 mmHg (25 ) ; m-体 <sup>2)</sup>		水溶性
	0.11 mmHg (25 ) ; p-体 <sup>2)</sup>		
分配係数 (log P <sub>ow</sub> )	1.94 ~ 1.96 <sup>3)</sup>		

### 急性毒性

動物種	経路		致死量、中毒量等 <sup>5)</sup>		
			o-体	m-体	p-体
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	344 mg/kg	828 mg/kg	344 mg/kg
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	179 mg/m <sup>3</sup> (2h)	-	-
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	121 mg/kg	242 mg/kg	207 mg/kg
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	>1,220 mg/m <sup>3</sup> (1h)	> 710 mg/m <sup>3</sup> (1h)	> 710 mg/m <sup>3</sup> (1h)

### 中・長期毒性

- Sprague-Dawley ラットに 0、50、175、600 mg/kg/day (o-体) を 13 週間強制経口投与した結果、175 mg/kg/day 以上の群の雌で振戦、昏睡、600 mg/kg/day 群で死亡、体重増加の抑制、痙攣を認めた。Sprague-Dawley ラットに 0、50、150、450 mg/kg/day (m-体) を 13 週間強制経口投与した結果、150 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制、450 mg/kg/day の群で痙攣と昏睡を認めた<sup>6)</sup>。Sprague-Dawley ラットに 0、50、175、600 mg/kg/day (p-体) を 13 週間強制経口投与した結果、175 mg/kg/day 以上の群で貧血、雄で腎臓重量の増加、450 mg/kg/day の群で死亡、昏睡、振戦、痙攣、体重増加の抑制、AST、ALP の増加、気管上皮の化生を認めた。これらの結果から、NOAEL は 50 mg/kg/day であった<sup>6)</sup>。
- ラットに 9 mg/m<sup>3</sup> (o-体) を 4 ヶ月間 (4 ~ 6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、9 mg/m<sup>3</sup> 群で条件反射の減少、白血球数の増加、骨髄の E/M 比 (erythroid/myeloid) の減少、上気道の炎症、肺の水腫、血管周囲の線維化を認めた<sup>7)</sup>。
- ラットに 0.05 ~ 10 mg/m<sup>3</sup> (異性体及び混合物) を 3 ~ 4 ヶ月間吸入させた結果、すべての群で体重増加の抑制、臓器重量の変化、肝臓及び腎臓の組織学的変化を認めた<sup>8,9)</sup>。
- Sprague-Dawley ラットに 0、30、175、450 mg/kg/day (o-, m-, p-の各異性体) を交尾前 10 週間から、雌では 3 週間の交配期間を経て妊娠、授乳期間まで、F<sub>1</sub> 世代は離乳後から F<sub>0</sub> と同様に、F<sub>2</sub> 世代は離乳まで強制経口投与した二世代試験の結果、F<sub>0</sub> 世代の 450 mg/kg/day 群では死亡、体重増加の抑制、自発運動の低下、運動失調、痙攣、振戦、全身衰弱などを認め、F<sub>1</sub>

世代では 175 mg/kg/day 群でも同様の影響を認めたが、生殖機能や生殖組織の形態に異常を認めなかった<sup>10,11,12)</sup>。この結果から、NOAEL は母ラットで 30 mg/kg/day、仔で 175mg/kg/day であった。

### 生殖・発生毒性

- Sprague-Dawley ラットに 0、30、175、450 mg/kg/day ( o-, m-, p-の各異性体 ) を妊娠 6 日目から 15 日目まで強制経口投与した結果、450 mg/kg/day 群の母ラットで死亡、体重増加の抑制、自発運動の低下、運動失調、振戦を認めた。また、450 mg/kg/day 群の胎仔で、o-体では側脳室拡張の発生率の増加、p-体では骨格の小奇形を認めたが、m-体では影響を認めなかった<sup>10, 11, 12)</sup>。この結果から、NOAEL は 175 mg/kg/day であった。
- ミンクの雄に 0、10、40、190 mg/kg/day ( o-体 )、雌に 0、5、25、105 mg/kg/day ( o-体 ) を交尾前 2 ヶ月から仔の離乳期まで経口投与した一世代試験の結果、雄の 190 mg/kg/day 群及び雌の 105 mg/kg/day 群で肝臓の相対重量の増加、赤血球数の増加、体重増加の抑制 ( 雄のみ ) を認めたが、仔への影響は認めなかった<sup>13)</sup>。この結果から、NOAEL は 25 ~ 40 mg/kg/day であった。

### ヒトへの影響

- 本物質の混合物を 50% 含む消毒薬 250 ml を飲み込んだ女性の例では、2 時間後に病院に搬送された時点で深い昏睡状態に陥っており、10 時間後には意識を回復したものの、3 日の内に重篤なメトヘモグロビン血症がみられ、ハイツ小体の形成と血管内溶血が顕著となり、その翌日には急性血管内溶血の二次影響として血栓形成、腎不全を呈して死亡した。剖検の結果では血栓形成、肝臓の脂肪変性、腎臓の脂肪変性や尿細管の壊死等を認めた<sup>14)</sup>。
- 10 人のボランティアを対象とした本物質 ( o-体 ) の短時間暴露実験の結果、6 mg/m<sup>3</sup> が閾値と考えられ、この濃度で 8 人が喉と鼻の刺激、鼻の狭窄感、乾きを訴えた<sup>7)</sup>。
- 本物質の混合物を取り扱う工場の 20 才から 50 才の女性労働者 174 人を対象とした疫学調査では、約 70% の労働者が過去 10 年間に暴露されており、循環障害、赤血球数及び白血球数、血小板の軽度の減少などが報告されており、作業環境濃度は平均で 1.4mg/m<sup>3</sup>、最高で 3.6 ~ 5.0 mg/m<sup>3</sup> であった<sup>15)</sup>。

### 発がん性

IARC の発がん性評価：評価されていない。

### 許容濃度

ACGIH <sup>16)</sup>	TLV-TWA 5 ppm ( 22 mg/m <sup>3</sup> ) ; 混合物
日本産業衛生学会 <sup>17)</sup>	5 ppm ( 22 mg/m <sup>3</sup> ) ; 混合物

### 暫定無毒性量等の設定

経口暴露については、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 30 mg/kg/day ( 死亡、体重増加の抑制など ) を採用し、試験期間が短いことから 10 で除した 3 mg/kg/day を各異性体及び混合物の暫定無毒性量等として設定する。

吸入暴露については、暫定無毒性量等の設定はできなかった。

### 引用文献

- 1) Budavari, S. (ed.) (1996): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co., Inc., 436.

- 2) Daubert, T.E. and R.P. Danner (1989): Physical and Thermodynamic Properties of Pure Chemicals Data Compilation. Washington, D.C.: Taylor and Francis.
- 3) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. Washington, DC: American Chemical Society.
- 4) Budavari, S. (ed.). (1996): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co., Inc.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTEC) Database.
- 6) U.S. EPA (1986): o, m, p-Cresol. 90-Day oral subchronic toxicity studies in rats. Office of Solid Waste, Washington, DC.
- 7) Uzhdavini, E.R., I.K. Astaf'yeva, A.A. Mamayeva and G.Z. Bakhtizina (1972): [Inhalation toxicity of o-cresol.] Tr Ufimskogo Nauchno-Issledovatel'skogo. Inst. Gig. Prof. Zabol. 7: 115-119.
- 8) Uzhdavini, E.R. and V.G. Gile (1976): Toxicity of the lower phenols in the case of epicutaneous applications. Tr Bashkir Med Inst. 19: 162-167.
- 9) Pereima, V.L. (1975): Inhalational effect of cresol isomers at low concentrations and means for improving detoxication processes in experiments on white rats. Lvov Univesity, 86-90.
- 10) BRRC (1989): Two-generation reproduction study of o-cresol (CAS No. 95-48-7) administered by gavage to Sprague-Dawley (CD) rats. Export, Pennsylvania, Bushy Run Research Center (Project report 51614) (Unpublished data submitted to the Chemical Manufacturers Association Cresols Panel, Washington).
- 11) BRRC (1989): Two-generation reproduction study of m-cresol (CAS No. 108-39-4) administered by gavage to Sprague-Dawley (CD) rats. Export, Pennsylvania, Bushy Run Research Center (Project report 51634) (Unpublished data submitted to the Chemical Manufacturers Association Cresols Panel, Washington).
- 12) BRRC (1989): Two-generation reproduction study of p-cresol (CAS No. 106-44-5) administered by gavage to Sprague-Dawley (CD) rats. Export, Pennsylvania, Bushy Run Research Center (Project report 52-512) (Unpublished data submitted to the Chemical Manufacturers Association Cresols Panel, Washington).
- 13) Hornshaw, T.C., R.J. Aulerich and R.K. Ringer (1986): Toxicity of o-cresol to mink and European ferrets. Environ Toxicol Chem, 5(8): 713-720.
- 14) Chan, T.K., L.W. Mak and R.P. Ng (1971): Methemoglobinemia, Heinz bodies and acute massive intravascular hemolysis in Lysol poisoning. Blood 38: 739-744.
- 15) Molodkina, N.N., R.R. Gabulgalimova, S.I. Umarova and A.A. Matveev (1985): Hygienic evaluation of the combined effect of some organic solvents (chlorobenzene and tricresol). In: Kasparova AA ed. Methodological principles for ensuring healthier working conditions at industrial plants with a leading chemical factor. Moscow, Research Institute of Labor Hygiene and Occupational Diseases, Academy of Medical Sciences, 82-88.
- 16) ACGIH (2001): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.
- 17) 日本産業衛生学会編 (2000): 許容濃度提案理由書, 中央労働災害防止協会.