物 質 名	2,4-キシレノール			DB-10
	2,4-ジメチルフェノール、2,4-DMP	構造式 HO——CH ₃		
別名	1-ヒドロキシ-2,4-ジメチルベンゼン			
	4,6-ジメチルフェノール			— CH
	<i>m</i> -キシレノール			
CAS 番号	105-67-9			
PRTR 番号	第2種 17			
化審法番号	3-521			
分子式	$C_8H_{10}O$	分子量	122.17	
沸点	211.5°C ¹⁾	融点	25.4-26°C ¹⁾	
蒸気圧	0.102 mmHg (25°C) ²⁾	換算係数	1 ppm = 5.00 mg	$/\text{m}^3 (25^{\circ}\text{C})$
分配係数(log P _{ow}) 2.30 (測定値) ³⁾		水溶性	7,870 mg/L (25°	C) 4)

急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD_{50}	3,200 mg/kg ⁵⁾
マウス	経口	LD_{50}	809 mg/kg ⁵⁾
ラット	吸入	LC	$> 30 \text{ mg/m}^{3.5}$

中・長期毒性

- ・ラットに 0、60、120、600、1,200 mg/kg/day を 10 日間強制経口投与した結果、1,200 mg/kg/day 群では胃粘膜に対する重度の刺激作用によって全数が死亡した。600 mg/kg/day 群で白血球数、ヘモグロビン濃度、血糖、コレステロール、肝臓相対重量の増加を認めた。また、60 mg/kg/day 以上の群の前胃で上皮肥大、角質増殖、空胞変性を含む用量に依存した粘膜の傷害を認め、本物質の局所刺激による影響と考えられた 6。
- ・ラットに 0、30、100、300 mg/kg/day を 4 週間強制経口投与した結果、300 mg/kg/day 群で流涎、被毛の濡れが頻発し、これらは 100 mg/kg/day 群でもみられたが、程度や頻度は劣った。 100 mg/kg/day 以上の群で腎臓相対重量、300 mg/kg/day 群でクレアチニン、肝臓相対重量の有意な増加を認め、有意ではなかったが ALP の増加もあった。また、300 mg/kg/day 群の肝臓で類洞の拡張、うっ血を認めた 70。この結果から、NOAEL は 30 mg/kg/day であった。
- ・ラットに 0、60、180、540 mg/kg/day e 90 日間強制経口投与した結果、540 mg/kg/day 群の半数以上が食道及び胃の熱傷で死亡した。180 mg/kg/day 以上の群で体重増加の有意な抑制、大多数の胃で過形成及び角質増殖を認め、540 mg/kg/day 群でクレアチニン、GOT の減少、コレステロール、トリグリセライドの増加には有意差があった。この他、主要臓器重量に変化がみられたが、一貫した傾向もなく、用量依存性もなかった。。この結果から、NOAEL は 60 mg/kg/day であった。
- ・マウスに0、5、50、250 mg/kg/day を90 日間強制経口投与した結果、6 週目から250 mg/kg/day 群で投与後に斜視、嗜眠、虚脱、運動失調の徴候が短時間みられるようになり、血球体積及 び平均赤血球ヘモグロビン濃度が有意に低かった以外には、体重や主要臓器に影響はなかった $^{8)}$ 。この結果から、NOALE は50 mg/kg/day であった。
- ・マウスに0、 23 mg/m^3 を1ヶ月間吸入させた結果、 23 mg/m^3 群で体重増加の軽い抑制がみられた以外には、機能・形態的なパラメータ、代謝、体温、自発運動活性、末梢血及び内臓重量に変化はなかったとした報告 9 があるが、詳細は不明である。

生殖・発生毒性

・ラットに 0、30、100、300 mg/kg/day を 4 週間強制経口投与した結果、300 mg/kg/day 群で睾丸及び副睾丸の絶対及び相対重量の有意な増加を認めたが、組織への影響はなかった $^{7)}$ 。この結果から、NOEL は 100 mg/kg/day であった。

ヒトへの影響

- ・皮膚、気道、眼に対して腐食性を示す。経口暴露すると腐食性を示し、エアロゾルの吸入暴露で肺水腫を起こすことがある。皮膚や眼に発赤、痛み、熱傷を生じ、経口暴露で灼熱感、腹痛、吐き気、嘔吐、ショックあるいは虚脱、吸入暴露で灼熱感、咳、咽頭痛、息切れ等の急性症状を示す ¹⁰⁾。
- ・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の結果、本物質及び 2,6-体は交差反応物質と考えられた 11 。
- ・ボランティア $5\sim9$ で実施した嗅覚及び味覚試験の結果、嗅覚閾値は $400~\mu g/L$ 、味覚閾値は $500~\mu g/L$ であった $^{12)}$ 。
- ・消毒用のキシレノール剤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 13)。

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	_
日本産業衛生学会	_

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 (腎臓相対重量の増加)を採用し、試験期間が短いことから 10 で除した 3 mg/kg/day を暫定無毒性量等に設定する。

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) O'Neil, M.J. (2001): The Merck Index An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 13th Edition. Merck Co Inc.
- 2) Daubert, T.E. and R.P. Danner (1993): Physical and Thermodynamic Properties of Pure Chemicals: Data Compilation. Hemisphere Publishing Corporation.
- 3) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society.
- 4) Yalkowsky, S.H. and R.M. Dannenflelser (1994): Aquasol Database of Aqueous Solubility. Version 5. College of Pharmacy, University of Arizona.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) Daniel, F.B., M. Robinson, G.R. Olson, R.G. York and L.W. Condie (1993): Ten and ninety-day toxicity

- studies of 2,4-dimethylphenol in Sprague-Dawley rats. Drug Chem. Toxicol. 16: 351-368.
- 7) Huntingdon Research Centre (1993): 2,4-Dimethylphenol twenty-eight day oral toxicity study in the rat. Unpublished report No. BGH 37/911209. Cited in: BG Chemie (2005): Toxicological evaluation. No. 137. 2,4-Dimethylphenol.
- 8) Dynamac Corporation (1989): Ninety-day gavage study in Albino mice using 2,4- dimethylphenol. Unpublished Study No. 410-2831. Cited in: U.S. EPA (1990): IRIS (Integrated Risk Information System), 2,4-Dimethylphenol (CASRN 105-67-9).
- 9) Uzhdavini, E.R., A.A. Mamaeva and V.G. Gilev (1979): Toxic properties of 2,4- and 3,5-dimethylphenols. Gig. Tr. Prof. Zabol. 10: 52-53. (in Russian).
- 10) IPCS (2003): International Chemical Safety Cards. 0458. 2,4-xylenol.
- 11) Bruze, M. and E. Zimerson (1997): Cross-reaction patterns in patients with contact allergy to simple methylol phenols. Contact Dermatitis. 37: 82-86.
- 12) Dietz, F. und J. Traud (1978): Geruchs- und geschmacks-schwellen-konzentrationen von phenolkörpern gas- und wasserfach. Wasser/Abwasser. 119: 318-325.
- 13) Watson, I.D., D. McBride and K.R. Paterson (1986): Fatal xylenol self-poisoning. Postgrad. Med. Journal. 62: 411-412.