

# TOXIKOLOGISCHE BEWERTUNGEN

**ISBN 0937-4248**



## **2,6-Xylenol**

**Nr. 138**

Ausgabe 02/05 (ersetzt Ausgabe 12/95 in Band 5)

Neben dieser TOXIKOLOGISCHEN BEWERTUNG existieren auch zu den isomeren Stoffen 2,4-Xylenol (Nr. 137) und 3,5-Xylenol (Nr. 139) TOXIKOLOGISCHE BEWERTUNGEN, die zum Vergleich herangezogen werden können.

### **1 Stoffname**

1.1	Gebrauchsname	2,6-Xylenol
1.2	IUPAC-Name	2,6-Dimethylphenol
1.3	CAS-Nr.	576-26-1
1.4	EINECS-Nr.	209-400-1

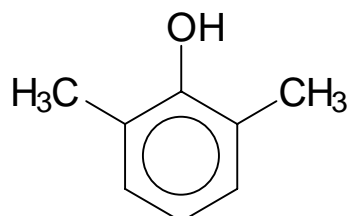
### **2 Synonyme, Trivial- und Handelsnamen**

1,3-Dimethyl-2-hydroxybenzene  
2,6-Dimethylphenol  
2,6-DMP  
2,6-Hydroxydimethylbenzene  
1-Hydroxy-2,6-dimethylbenzene  
2-Hydroxy-1,3-dimethylbenzene  
2-Hydroxy-1,3-dimethylbenzol  
2-Hydroxy-m-xylene  
1-Hydroxy-m-xylenol  
2-Hydroxy-m-xylenol  
2-Hydroxy-m-xylol  
Phenol, 2,6-dimethyl-

Xylenol 235  
1,3,2-Xylenol  
vic.-m-Xylenol

### 3 Struktur- und Summenformel

3.1 Strukturformel



3.2 Summenformel  $C_8H_{10}O$

### 4 Physikalisch-chemische Eigenschaften

4.1	Molekularmasse, g/mol	122,17
4.2	Schmelzpunkt, °C	45,62 45,7 49
4.3	Siedepunkt, °C	125,48 (bei 100 hPa) 201,0 (bei 1013 hPa) 201,03 (bei 1013 hPa) 203
4.4	Dampfdruck, hPa	0,24 (bei 25 °C)
4.5	Dichte, g/cm <sup>3</sup>	1,132 (bei 25 °C)
4.6	Löslichkeit in Wasser	0,64 % (bei 25 °C) 0,80 % (bei 20 °C)
4.7	Löslichkeit in organischen Lösemitteln	löslich in Ethanol, Aceton und anderen organischen Lösemitteln löslich in Alkohol
4.8	Löslichkeit in Fett	keine Information vorhanden
4.9	pH-Wert	6 - 7 (bei 8 g/l Wasser und 20 °C)
4.10	Umrechnungsfaktor	1 ml/m <sup>3</sup> (ppm) $\triangleq$ 5,069 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/m <sup>3</sup> $\triangleq$ 0,197 ml/m <sup>3</sup> (ppm) (bei 1013 hPa und 25 °C)

## **5 Herstellung und Verwendung**

### **5.1 Herstellung**

2,6-Xylenol ist ein Inhaltsstoff des Steinkohlenteers. Es kann durch Methylierung von Phenol hergestellt werden.

Katalytische Gasphasenmethylierung von Phenol mit Methanol.

### **5.2 Verwendung**

Zur Herstellung von Polyphenylenoxid-Harzen, Tetramethylbisphenol A, 2,6-Dimethylanilin; Zwischenprodukt zur Herstellung von Pestiziden, Desinfektionsmitteln, Antioxidantien, Farbstoffen und Arzneimitteln.

## **6 Zusammenfassung und Bewertung**

Zur Aufnahme, Verteilung und Ausscheidung von 2,6-Xylenol liegen spezielle tierexperimentelle Studien nicht vor. Es kann jedoch aus den Untersuchungsergebnissen zur akuten, subakuten und chronischen Toxizität und aus den mit dem Isomer 2,4-Xylenol erhobenen Befunden geschlossen werden, dass 2,6-Xylenol nach Applikation auf die Haut oder in den Magen von Versuchstieren schnell aufgenommen und ohne sich anzureichern auch rasch wieder ausgeschieden wird. Nach oraler Verabreichung an Kaninchen wird 2,6-Xylenol zu 77 % als Glukuronsäurekonjugat und zu 16 % als Schwefelsäurekonjugat im Urin ausgeschieden. Unverändertes 2,6-Xylenol erscheint zu 1 % neben sehr kleinen Mengen von phenolischen und anderen Metaboliten im Urin, deren Konstitution größtenteils nicht aufgeklärt worden ist.

Die nur schlecht dokumentierten und uneinheitlichen Befunde zur akuten Toxizität von 2,6-Xylenol zeigen, dass der Stoff als gesundheitsschädlich anzusehen ist. Für die Ratte werden, abhängig vom für den Stoff verwendeten Lösemittel, orale LD<sub>50</sub>-Werte von 296 bis 1750 mg/kg Körpergewicht und für die Maus von 450 bis 980 mg/kg Körpergewicht angegeben. Für Kaninchen ist eine orale LD<sub>50</sub> von 700 mg/kg Körpergewicht bekannt und für Meerschweinchen eine solche von 2115 mg/kg Körpergewicht. Als dermale LD<sub>50</sub> für die Ratte werden 2325 mg/kg Körpergewicht, für die Maus 920 mg/kg Körpergewicht und für das Kaninchen 1000 mg/kg Körpergewicht

angegeben. Die intraperitoneale LD<sub>50</sub> liegt bei der Maus bei 150 mg/kg Körpergewicht. Klinische Intoxikationssymptome sind zunächst Beeinträchtigungen des ZNS und massive Reizerscheinungen. Der Tod tritt durch Atemstillstand ein. Nach intravenöser Injektion einer Lösung in wässrigem Cremophor wirkt 2,6-Xylenol bei Mäusen anästhetisch. Die LD<sub>50</sub> beträgt hier 80 mg/kg Körpergewicht. Nach einmaliger inhalativer Verabreichung von 2,6-Xylenol an Ratten in Konzentrationen von 0,2 oder ca. 25 mg/m<sup>3</sup> soll es bei der niedrigen Konzentration zu einer Erhöhung der osmotischen Stabilität der Erythrozyten und bei der hohen Konzentration zu einer Erniedrigung dieser Stabilität kommen. Eine LC<sub>50</sub> nach inhalativer Behandlung ist nicht bekannt. Auch nach wiederholter Verabreichung von 2,6-Xylenol an Ratten erweist sich der Stoff als nur gering toxisch. Die tägliche orale Gabe von 300 mg/kg Körpergewicht an 5 aufeinander folgenden Tagen führt zu einer leichten Erhöhung des Lebergewichtes und einer Verminderung der Blutharnstoffwerte. In einer subakuten Studie gemäß OECD-Richtlinie Nr. 407 kommt es nach 4-wöchiger oraler Gabe von 2,6-Xylenol per Schlundsonde bei der Ratte ab einer täglichen Dosis von 100 mg/kg Körpergewicht zu einer Lebergewichtserhöhung ohne histopathologisches Korrelat. Ab 400 mg/kg Körpergewicht werden hämatologische Veränderungen in Form einer reduzierten Erythrozytenzahl, eines verminderten Hämoglobingehaltes und eines erniedrigten Hämatokritwertes sowie einer vermehrten extramedullären Erythropoese als Ausdruck einer Anämie festgestellt. In der obersten geprüften Dosis von 800 mg/kg Körpergewicht treten außerdem Erosionen und Ulzerationen des Drüsenmagens auf. Die klinische Symptomatik ist unspezifisch. Als no observed adverse effect level ist die Dosis von 100 mg/kg Körpergewicht bewertet worden. Der no effect level beträgt 20 mg/kg Körpergewicht. Die 10-mal 6-stündige Inhalation von 670 mg 2,6-Xylenol/m<sup>3</sup> führt bei Ratten im oberen Respirationstrakt zu Schädigungen des olfaktorischen Epithels. Der no observed adverse effect level liegt bei 200 mg/m<sup>3</sup>.

Aus den sehr lückenhaften Befunden zur hautreizenden Wirkung von 2,6-Xylenol geht hervor, dass der Stoff an der Haut von Ratten und Meerschweinchen stark reizend bis ätzend wirkt. Die maximale nicht reizende Konzentration an der Meerschweinchenhaut hat 0,5 % in Lutrol E 400 betragen. Am Kaninchenauge wirkt 2,6-Xylenol reizend.

Die hautsensibilisierende Wirkung von 2,6-Xylenol ist in einem Maximierungstest nach Magnusson und Kligman gemäß der OECD-Richtlinie

Nr. 406 an Meerschweinchen geprüft worden. Nach einer intradermalen Induktion mit einer 1-prozentigen Lösung von 2,6-Xylenol in physiologischer Kochsalzlösung und einer perkutanen Induktion mit einer 5-prozentigen Lösung von 2,6-Xylenol in Lutrol 400 hat die Auslösung mit einer 0,5-prozentigen 2,6-Xylenol-Lösung in Lutrol 400 zu keinerlei Reaktion bei den 20 behandelten Tieren geführt. Unter den eingesetzten Versuchsbedingungen besitzt 2,6-Xylenol kein hautsensibilisierendes Potenzial.

Die in der Literatur beschriebenen subchronischen Studien sind aufgrund der ungenügenden Dokumentation von Versuchsaufbau und Versuchsergebnissen zur Abschätzung der systemischen Wirkung von 2,6-Xylenol bei wiederholter Applikation nicht geeignet.

Verschiedene Salmonella/Mikrosomen-Teste haben mit und ohne metabolische Aktivierung ein negatives Ergebnis gezeigt, ein Test auf Schwester-Chromatid-Austausch an menschlichen Lymphozyten ist ebenfalls negativ verlaufen. In einem Test auf Chromosomenaberrationen an V79-Zellen des Hamsters gemäß OECD-Richtlinie Nr. 473 hat sich in Gegenwart von S9-Mix als metabolischem Aktivierungssystem eine signifikante und in einem unabhängigen zweiten Versuch reproduzierbare Erhöhung der Chromosomenaberrationen gezeigt. Ohne S9-Mix ist das Ergebnis negativ gewesen. In einem Mikrokerntest an Mäusen gemäß OECD-Richtlinie Nr. 474 sind keinerlei klastogener Effekt oder eine Spindelgiftwirkung beobachtet worden. Danach ist 2,6-Xylenol als nicht mutagen anzusehen.

Die vorliegenden Versuchsergebnisse zur kanzerogenen Wirkung von 2,6-Xylenol nach dermalen Applikation von 2,5 mg/Tier über 20 Wochen an Mäusen weisen Mängel auf (unzureichende Tierzahl, keine Angaben zu historischen Kontrollen des sehr empfindlichen Mäusestammes, zu kurze Versuchsdauer, vornehmlich nur makroskopische Diagnosen, Lösemittel Benzol) und sind zur Abschätzung eines möglichen kanzerogenen Potenzials von 2,6-Xylenol nur ganz bedingt zu verwenden. Das Gleiche gilt für einen dermalen Promotionsversuch an Mäusen mit DMBA als Initiator, obgleich hier im Gegensatz zu der Kanzerogenitätsstudie unter der 2,6-Xylenol-Behandlung ein deutliches Ansteigen der Häufigkeit des Auftretens von Papillomen und Karzinomen der Haut beobachtet wurde. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen gestatten weder den Schluss, dass 2,6-Xylenol kanzerogen wirkt, noch dass es nicht kanzerogen wirkt. Sie geben aber einen Hinweis auf eine mögliche kanzerogene bzw. promovierende Wirkung bei dermalen Einwirkung.

Nach Befunden in verschiedenen in vitro-Systemen besitzt 2,6-Xylenol eine deutliche Zytotoxizität. In einer Prüfanordnung mit 4 Kurzzeittesten (Zellwachstum, oxidativer Zellstoffwechsel, Zellmembranschädigung, Zilientoxizität an isolierten Trachealringen von Hühnerembryonen) erweist sich 2,6-Xylenol im Vergleich zu 304 mitgeprüften Stoffen als hoch aktiv. In Untersuchungen an Erythrozyten der Ratte zeigt 2,6-Xylenol einen antihämolytischen Effekt.

Untersuchungen an gegenüber Methylphenolen kontaktallergisch reagierenden Patienten geben einen schwachen Hinweis auf eine kontaktallergische Kreuzreaktivität von 2,6-Xylenol mit Methylphenolen. Für in Wasser gelöstes 2,6-Xylenol sind Geruchsschwellenkonzentrationen von 400 und 500 ppb (400 und 500 µg/l) sowie eine Geschmackskonzentrationsschwelle in Wasser von 120 ppb (120 µg/l) an Probanden ermittelt worden.

## **7 Einstufungen und Grenzwerte**

Die Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft (MAK-Kommission) hat 2,6-Xylenol in der MAK- und BAT-Werte-Liste 2004 auf Anregung der Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie in den „Gelben Seiten“ zur Aufstellung eines MAK-Wertes und zur Überprüfung der sensibilisierenden Wirkung aufgeführt.

Aufgrund der in Kapitel 7.2 beschriebenen Versuche und der Geruchsschwellenprüfung ( $EC_{16} = 0,085 \text{ mg/m}^3$ ) wurde in der ehemaligen UDSSR für 2,6-Xylenol eine Außenluftkonzentration von  $0,01 \text{ mg/m}^3$  mit einer Spitzenbegrenzung von  $0,02 \text{ mg/m}^3$  empfohlen.

## **8 Arbeitsmedizinische Empfehlungen**

Allgemeine arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen in Anlehnung an die BG-Vorschrift „Arbeitsmedizinische Vorsorge“ (BGV A4, bisherige VBG 100) unter Beachtung von G 24 (Hauterkrankungen) der berufsgenossenschaftlichen Grundsätze für arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen. Beachtung einer möglichen narkotischen Wirkung.

Die Erstellung der TOXIKOLOGISCHEN BEWERTUNGEN ist nach bestmöglicher Sorgfalt erfolgt, jedoch ist eine Haftung bei fehlerhaften Angaben oder Bewertungen ausgeschlossen.

© Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie, Heidelberg

Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung, vorbehalten. Nachdrucke - auch auszugsweise - nur mit ausdrücklicher Genehmigung der Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie.

Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie  
Postfach 10 14 80, 69004 Heidelberg  
Telefon: 06221 523 (0) 400  
E-Mail: [ToxikologischeBewertungen@bgchemie.de](mailto:ToxikologischeBewertungen@bgchemie.de)  
Internet: [www.bgchemie.de/toxikologischebewertungen](http://www.bgchemie.de/toxikologischebewertungen)