

# PHÉNOL

Dernière mise à 25/05/2005

## RESPONSABLE DU PROGRAMME

A. PICHARD : [annick.pichard@ineris.fr](mailto:annick.pichard@ineris.fr)

## EXPERTS AYANT PARTICIPÉ A LA RÉDACTION

M. BISSON - R. DIDERICH - G. LACROIX - J.P. LEFEVRE - S. LEVEQUE -  
H. MAGAUD - C. VILLEY

## DOCUMENTATION

C. GILLET

Afin d'avoir une meilleure compréhension de cette fiche, les lecteurs sont invités à se référer à la méthodologie de renseignements.

Cette fiche a été examinée et discutée avec le Docteur Alain Baert, Benoît Hervé Bazin et le Professeur Jean-Marie Haguenoer.

# PHÉNOL

## SOMMAIRE

1. GÉNÉRALITÉS	5
1.1 Identification/caractérisation	5
1.2 Principes de production	5
1.3 Utilisations	6
1.4 Principales sources d'exposition	6
2. PARAMÈTRES D'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION	7
2.1 Paramètres physico-chimiques	7
2.2 Comportement	9
2.2.1 Dans l'eau	9
2.2.2 Dans les sols	9
2.3 Persistance	9
2.3.1 Dégradation abiotique	9
2.3.2 Biodégradation	10
2.4 Bio-accumulation et métabolisme	11
2.4.1 Organismes aquatiques	11
2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux	11
3. DONNÉES TOXICOLOGIQUES	12
3.1 Devenir dans l'organisme	12
3.2 Toxicologie aiguë	13
3.3 Toxicologie chronique	15
3.3.1 Effets systémiques	15
3.3.2 Effets cancérigènes	17
3.3.3 Effets sur la reproduction et le développement	18

# PHÉNOL

3.4 Valeurs toxicologiques de référence	20
3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence de l'ATSDR, l'US EPA et l'OMS	21
3.4.2 Valeurs toxicologiques de référence de Santé Canada, du RIVM et de l'OEHHA	22
4. DONNÉES ÉCOTOXICOLOGIQUES	24
4.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë	24
4.1.1 Organismes aquatiques	24
4.1.2 Organismes terrestres	26
4.2 Paramètres d'écotoxicité chronique	26
4.2.1 Organismes aquatiques	26
4.2.2 Organismes terrestres	27
5. VALEURS SANITAIRES ET ENVIRONNEMENTALES	27
5.1 Étiquetage - Milieu de travail	27
5.2 Nomenclature Installations classées (IC)	27
5.3 Valeurs utilisées en milieu de travail - France	27
5.4 Valeurs utilisées pour la population générale	28
5.4.1 Qualité des eaux de consommation	28
5.4.2 Qualité de l'air	28
5.4.3 Valeurs moyennes dans les milieux biologiques	28
5.5 Concentrations sans effet prévisible pour l'environnement (PNEC).	28
Propositions de l'INERIS	28
5.5.1 Compartiment aquatique	28
5.5.2 Compartiment sédimentaire	29
5.5.3 Compartiment terrestre	29
6. MÉTHODES DE DÉTECTION ET DE QUANTIFICATION DANS L'ENVIRONNEMENT	29
6.1 Familles de substances	29
6.2 Principes généraux	30
6.2.1 Eau	30
6.2.2 Air	31
6.2.3 Sols	32


# PHÉNOL

6.3 Principales méthodes	32
6.3.1 Présentation des méthodes	32
6.3.2 Autres méthodes	36
6.3.3 Tableau de synthèse	36
7. BIBLIOGRAPHIE	37

# PHÉNOL

## 1. GÉNÉRALITÉS

### 1.1 Identification/caractérisation

Substance chimique	N° CAS	N° EINECS	Synonymes	Forme physique (*)
PHENOL $C_6H_6O$ 	108-95-2	203-632-7	Acide carbolique, acide phénique, hydroxybenzène, hydroxyde de phényle,  Carbollic acid, benzenol, hydroxybenzene, monohydroxybenzene, phenyl alcohol, phenilic acid, phenyl hydrate	solide cristallisé sous forme d'aiguilles

(\*) dans les conditions ambiantes habituelles

#### Impuretés<sup>(1)</sup>

Le phénol commercial obtenu à partir du cumène (méthode de Hock, procédé de fabrication le plus répandu) est pur à plus de 99,8 %.

Il contient de l'eau à la concentration maximale de 0,05 % et les substances suivantes à des concentrations de l'ordre du ppm : oxyde de mésityl, 2-méthylbenzofurane, cumène, acétophénone, diméthylphénylcarbinol, acétone, alpha-méthylstyrène, cyclohexanol, hydroxyacétone, sec-butanol, isopropanol, 2-phénylbutène-2.

(1) CE (2000)

### 1.2 Principes de production

Il existe plusieurs méthodes de production du phénol, mais seules deux d'entre elles sont mises en œuvre industriellement :

# PHÉNOL

- La méthode de Hock qui comporte trois phases :
  - alkylation du benzène avec du propène pour former de l'isopropylbenzène (cumène),
  - oxydation du cumène donnant naissance à du tert-hydroperoxyde,
  - séparation en phénol et acétone.
- La méthode "Dow" qui consiste à oxyder du toluène pour former de l'oxyde benzoïque puis à procéder à une décarboxylation oxydante permettant d'obtenir du phénol.

La méthode de Hock représentait, en 1989, 93 % de la production de phénol d'Europe de l'ouest, le reste était obtenu en grande partie avec le second procédé ou secondairement à partir de fractions de distillation de goudron de houille (CE, 2000).

## 1.3 Utilisations

Environ deux millions de tonnes de phénol sont utilisées dans la Communauté européenne annuellement.

Le phénol est principalement utilisé en synthèse organique.

Il constitue la matière première pour la production de bisphénol A (2,2-bis-1 hydroxyphénylpropane) utilisé dans la fabrication des résines phénoliques, de caprolactame utilisé dans la fabrication du nylon, d'alkylphénols, d'acide salicylique, de diphenyl-éthers de chlorophénols, et autres substances chimiques, telles que l'acide adipique, la phénolphtaléine, l'acide picrique.

Il est également utilisé pour la désinfection, dans la fabrication de dissolvants pour peintures et vernis, dans la fabrication de laques, de peintures, de caoutchouc, d'adhésifs, de durcisseurs, de matériaux isolants et dans l'industrie pharmaceutique.

## 1.4 Principales sources d'exposition

La présence de phénol dans l'environnement provient des eaux résiduaires et des flux d'air rejetés lors de la production, de la transformation ou de l'utilisation du phénol.

Les échappements des moteurs thermiques, la dégradation photochimique du benzène, la décomposition de déchets organiques divers, le métabolisme humain et animal sont également responsables de la présence de phénol dans l'environnement. Il en est de même pour les usines de cokéfaction et de carbonisation à basse température, de la combustion du bois et du tabac.

# PHÉNOL

## Concentrations ubiquitaires

Milieu	Concentration
Air	Non disponible
Eau	
-Eaux souterraines et eaux de surface (rivières, mers)	< 1 µg/L <sup>(1)</sup>
-Eaux de pluie	< 5 µg /L <sup>(2)</sup>
Sols	Non disponible
Sédiments	Non disponible

(1) Evaluation basée sur des données fournies par ATSDR (1989) , Commission Européenne (2000) et IUCLID (2000).

(2) Evaluation basée sur des données HSDB (2001) concernant des régions européennes (France, Allemagne).

## 2. PARAMÈTRES D'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION

### 2.1 Paramètres physico-chimiques

Paramètre	Valeur	Etendue	Référence
Facteur de conversion (dans l'air à 20 °C)	1 ppm = 3,91 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/m <sup>3</sup> = 0,26 ppm		
Seuil olfactif (ppm) dans l'air	<sup>(1)</sup>	0,006 - 7,9	ATSDR (1989), Prager (1995), Verschueren (1996)
Masse molaire (g/mol)	94,11 <sup>(2)</sup>	94,11 - 94,144	CE (2000), Guide de la chimie (1999), Hempfling <i>et al.</i> , (1997), Howard (1989), INRS (1997), OMS IPCS (1994), Merck (1996), Verschueren (1996), Weiss (1986)
Point d'ébullition (°C) (à pression normale)	181,8 <sup>(2)</sup>	181,75 - 182	CE (2000), Hempfling <i>et al.</i> , (1997), HSDB (2001), IUCLID (2000), Lide (1997), Weiss (1986)
Pression de vapeur (Pa)	28,7 à 20 °C <sup>(3)</sup>  54,4 à 25 °C <sup>(3)</sup>	20 - 47,6  46,8 - 69,9	CE (2000), Hempfling <i>et al.</i> , (1997), OMS IPCS (1994), IUCLID (2000), Ullmann (1991), Verschueren (1996),  ATSDR(1989), Hempfling <i>et al.</i> , (1997),

# PHÉNOL

			Howard (1989), HSDB (2001), INRS (1997), Prager (1995)
Tension superficielle (N/m)	Non concerné		
Viscosité dynamique (Pa.s)	Non concerné		
Solubilité dans l'eau (mg/L)	83 500 à 20 °C <sup>(3)</sup>	82 000 - 84 000	CE (2000), Hempfling <i>et al.</i> , (1997), IUCLID (2000),
	85 700 à 25 °C <sup>(3)</sup>	70 000 - 93 000	ATSDR (1989), Howard (1989), HSDB (2001), IUCLID (2000), Prager (1995)
log Kow	1,47 <sup>(3)</sup>	1,44 - 1,50	ATSDR (1989), CE (2000), Hempfling <i>et al.</i> , (1997), Howard (1989), HSDB (2001), OMS IPCS (1994), IUCLID (2000), Prager (1995), STF (1991), US EPA (1996), Verschueren (1996)
Koc (L/kg)	83 <sup>(6)</sup>	7 - 710 <sup>(6)</sup>	ATSDR (1989), Hempfling <i>et al.</i> , (1997), STF (1991), US EPA (1996)
Coefficient de partage sol-eau : Kd (L/kg)	<sup>(7)</sup>		
Coefficient de partage sédiments-eau : Kd (L/kg)	<sup>(7)</sup>		
Constante de Henry (Pa.m <sup>3</sup> /mol)	4,56.10 <sup>-2</sup> à 20 °C		Hempfling <i>et al.</i> , (1997), STF (1991)
	4,02.10 <sup>-2</sup> à 25 °C		Hempfling <i>et al.</i> , (1997), Howard (1989)
Coefficient de diffusion dans l'air (cm <sup>2</sup> /s)	8,2.10 <sup>-2</sup>		US EPA (1996), STF (1991)
Coefficient de diffusion dans l'eau (cm <sup>2</sup> /s)	8,8.10 <sup>-6</sup> <sup>(8)</sup>	8,5.10 <sup>-6</sup> - 9,1.10 <sup>-6</sup>	US EPA (1996), STF (1991)
Coefficient de diffusion à travers le PEHD (m <sup>2</sup> /j)	8,5.10 <sup>-10</sup>		Veerkamp et ten Berge (1994)



# PHÉNOL

Perméabilité cutanée à une solution aqueuse (cm/h)	8,2.10 <sup>-3</sup> <sup>(9)</sup>		US EPA (1992)
--	-------------------------------------	--	---------------

- (1) La dispersion des données ne permet pas une évaluation convenable du seuil olfactif.
- (2) Valeur la plus fréquemment citée.
- (3) Moyenne arithmétique de plusieurs valeurs.
- (4) Par rapport à l'air.
- (5) Les données disponibles n'établissent pas de nette discrimination entre les valeurs des densités à 20°C et à 25°C
- (6) Hempfling *et al.*, (1997) indiquent une valeur isolée de 14,2 ainsi qu'une série de valeurs comprises entre 7 et 710 dont la moyenne géométrique est égale à 45; d'autres valeurs de K<sub>oc</sub> sont également indiquées :
- 16,2 et 91,2 (ATSDR, 1989) ;
  - 145 et 250 pour des sols argileux dont les caractéristiques respectives sont pH =7 / carbone organique = 0,9 % et pH = 7,8 / carbone organique = 0,4 % (STF, 1991),
  - 28,8 (US EPA, 1996).
- Étant donnée l'étendue des valeurs, aucune moyenne expérimentale n'a été réalisée. La valeur de 83 L/kg a été obtenue par calcul ( $\log K_{oc} = 0,57 \times \log K_{ow} + 1,08$ , d'après TGD). Lors d'une étude sur un site particulier, il conviendra de rechercher des valeurs de K<sub>oc</sub> obtenues expérimentalement sur un type de sol identique à celui étudié.
- (7) La valeur pourra être calculée à partir de l'expression suivante :  $K_d = f_{oc} \times K_{oc}$  (suivant l'hypothèse d'une adsorption sur la seule fraction organique du sol, du sédiment ou des matières en suspension, ce qui revient à négliger l'adsorption sur la fraction minérale et qui conduit à majorer le transfert du sol vers l'eau ou l'air). La valeur de f<sub>oc</sub> est issue de mesures de terrain ou par défaut une valeur issue de la littérature, par exemple celle du TGD (CE, 1996), de 0,02 pour f<sub>oc\_sol</sub>, de 0,05 pour f<sub>oc\_sed</sub>, de 0,1 pour f<sub>oc\_mes</sub>.
- (8) Moyenne arithmétique des valeurs.
- (9) Déterminé expérimentalement *in vitro* sur peau humaine.

## 2.2 Comportement

### 2.2.1 Dans l'eau

Au dessus de 68,4 °C, le phénol est complètement miscible à l'eau (Sorensen et Arlt, 1979).

### 2.2.2 Dans les sols

D'après les différentes valeurs de K<sub>oc</sub> retrouvées dans la littérature, mise à part la borne supérieure de l'intervalle que donne Hempfling *et al.*, (1997), le phénol serait mobile à moyennement mobile dans les sols.

## 2.3 Persistance

### 2.3.1 Dégradation abiotique

#### Photodégradation :

Dans l'atmosphère, le phénol réagit avec les radicaux hydroxyles formés photochimiquement. Une demi-vie de 14 heures pour la dégradation photochimique dans l'atmosphère est

# PHÉNOL

mentionnée sur la base d'une concentration atmosphérique en radicaux OH égale à  $5 \times 10^5$  molécules/cm<sup>3</sup> (Canton *et al.*, 1986).

En plus de la dégradation photochimique due aux radicaux hydroxyles, la dégradation par les radicaux NO<sub>3</sub> peut aussi jouer un rôle important dans l'atmosphère. Une demi-vie approximativement égale à 44 minutes peut être calculée pour le phénol (CE, 2002).

## Hydrolyse :

Aucune investigation n'est disponible sur la dégradation du phénol par hydrolyse. Cependant, selon sa structure chimique, il n'est pas attendu d'hydrolyse sur le phénol.

## 2.3.2 Biodégradation

La biodégradabilité du phénol a été démontrée dans un certain nombre d'expériences, sous les conditions les plus variées. Seuls, deux tests standardisés de biodégradabilité sont disponibles. Dans ces tests MITI I, les niveaux de dégradation se situent entre 60 et 70 % (après 4 jours) et 85 % (après 14 jours)(Urano et Kato, 1986 ; CITI, 1992). Avec ces résultats, le phénol peut être classé comme facilement biodégradable.

Hwang *et al.*,(1986) ont déterminé le taux de dégradation microbienne du phénol biomarque avec du <sup>14</sup>C dans un échantillon d'eau d'estuaire, les concentrations en phénol étaient de 25 µg/L. Les expériences ont eu lieu en été (24 °C) et en hiver (10 °C). Les demi-vies pour la minéralisation du phénol étaient de 7 jours ( $k = 0,095 \text{ j}^{-1}$ ) en été et 73 jours ( $k = 0,01 \text{ j}^{-1}$ ) en hiver. En calculant la moyenne arithmétique de ces taux, on obtient un taux moyen de  $k = 0,05 \text{ j}^{-1}$ .

Rheinheimer *et al.*, (1992) ont examiné la minéralisation du phénol en eaux douces, en eaux estuariennes et en eaux de mer avec une concentration en phénol de 1 µg/L. La minéralisation a été déterminée en mesurant la formation de <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> à partir du <sup>14</sup>C marqué sur la substance testée. En eaux douces, la minéralisation après 24 h était de 31,4 %. Après 200 h elle était de 50 % et est restée constante jusqu'à la fin de l'expérience (50 jours). En eaux estuariennes, la minéralisation était, après 40 heures, seulement de 2 % mais a atteint 80 % après 200 heures. Dans les échantillons d'eaux de mer, la minéralisation variait entre 60 % après 21 jours et 93,5 % après 50 jours.

La biodégradabilité du phénol en eaux souterraines, eaux de rivière et eaux portuaires a été examinée par Vaishnav et Babeu (1987). Les concentrations en phénol étaient de 0,8, 1,6 et 3,2 mg/L. La biodégradation était de 60 % (eaux de rivière) et 45 % (eaux souterraines) après 20 jours, et 88 % (eaux portuaires) après 15 jours.

Les tests cités ci-dessus montrent que le phénol peut être minéralisé en eaux douces et en eaux de mer.

Haider *et al.*, (1981) ont étudié la biodégradation dans le sol du phénol marqué au <sup>14</sup>C. Après 3 jours, 1, 2, 5 et 10 semaines, la minéralisation était respectivement de 45,5 %, 48 %, 52 %, 60 % et 65 %.

# PHÉNOL

Une minéralisation incomplète dans les sols a été trouvée au cours d'autres expériences. Scow *et al.*, (1986) ont mesuré moins de 50% de minéralisation dans le sol. Les auteurs ont conclu que cela était peut être le résultat de l'adsorption de la substance testée.

## 2.4 Bio-accumulation et métabolisme

### 2.4.1 Organismes aquatiques

La bioaccumulation du phénol a été étudiée par Butte *et al.*, (1985) chez *Brachydanio rerio* comme organisme test. Le test a été conduit selon les lignes directrices 305 E de l'OCDE. Les poissons ont été exposés dans un système continu à une concentration en phénol de 2 mg/L. Un BCF de 17,5 a pu être calculé. La concentration maximale en phénol dans le poisson était de 35 mg/kg.

Freitag *et al.*, (1985) ont mesuré la bioaccumulation du phénol marqué au <sup>14</sup>C sur *Leuciscus idus*. Un BCF de 20 a été trouvé.

Kobayashi et Akitake (1975) ont étudié l'absorption et l'excrétion du phénol par *Carassius auratus*. Ces poissons ont été exposés à des concentrations en phénol variant de 5 à 100 mg/L dans un système semi statique pendant 5 jours. Des facteurs de bioconcentration variant entre 1,2 et 2,3 ont été trouvés.

L'élimination et le métabolisme du phénol par *Pimephales promelas* ont été étudiés par Call *et al.*, (1980). Les poissons ont été exposés à un système continu pendant 28 jours à du phénol radiomarqué ayant pour concentration 2,5 et 32,7 µg/L. Les facteurs de bioconcentration se trouvaient entre 14 500 et 17 000. Cependant le phénol a été rapidement métabolisé par les poissons et ces résultats indiquent une rétention de certains métabolites du phénol. Un BCF de 4 300 a pu être estimé à partir des concentrations en phénol dans les poissons. Cependant ces résultats sont en contradiction avec tous les autres, et doivent être utilisés avec précaution.

En conclusion, il peut être statué que le phénol a un faible potentiel de bioaccumulation. Cela se confirme par le log Kow égal à 1,47. Selon l'équation de Veith *et al.*, (1979) donnée dans le Technical Guidance Document de l'Union Européenne, un BCF<sub>poisson</sub> de 3,5 peut être dérivé de cette valeur.

Un BCF de 17,5 a été sélectionné (CE, 2002).

### 2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux

Aucun résultat d'essai valide n'a pu être trouvé dans la littérature.

# PHÉNOL

## 3. DONNÉES TOXICOLOGIQUES

L'ensemble des informations et des données toxicologiques provient de diverses monographies publiées par des organismes reconnus pour la qualité scientifique de leurs documents (IARC, 1989, 1999 ; ATSDR, 1998 ; OMS ICPS, 1994). Les références bibliographiques sont citées pour permettre un accès direct à l'information scientifique mais n'ont généralement pas fait l'objet d'un nouvel examen critique par les rédacteurs de la fiche.

### 3.1 Devenir dans l'organisme

#### Études chez l'homme

Le phénol est rapidement absorbé par toutes les voies d'exposition.

L'absorption est estimée à 70 à 80 % en 6 heures pour une exposition à des vapeurs de phénol à des concentrations comprises entre 6 et 20 mg/m<sup>3</sup> (1,6 et 5,2 ppm).

Le phénol est ensuite rapidement distribué dans tous les tissus. Les organes cibles sont le cerveau et les reins (Lo Dico *et al.*, 1989).

Le foie, les poumons et la muqueuse gastro-intestinale sont les principaux sites de métabolisation du phénol. Ceux-ci dépendent de la voie d'exposition. Le phénol se conjugue pour former des sulfo- et glucuro-conjugués. Le phénylsulfate est le principal métabolite (2/3 sont excrétés dans les urines en 24 heures). Cette sulfatation se réalise dans de nombreux tissus. Seule une petite fraction du phénol est transformée en catéchol ou en hydroquinone (Williams, 1938, 1959, Garton et Williams, 1949 ; Bray *et al.*, 1952a, b, c ; Parke et Williams, 1953). La formation de métabolites réactifs comme le 4,4-biphénol ou le diphénoquinone est rapportée lors d'études réalisées *in vitro* avec des neutrophiles humains activés ou des leucocytes (Eastmond *et al.*, 1986).

Le phénol est essentiellement éliminé par voie urinaire (Deichmann ; 1944, Capel *et al.*, 1972a,b). On trouve du phénol normalement dans les urines des sujets sans exposition connue (Bruce *et al.*, 1987). Cependant, il existe une corrélation entre les concentrations urinaires en phénol et l'exposition humaine. Les principaux métabolites urinaires sont le phényl glucuronide, le phényl sulfate, 1,4-dihydroxybenzène glucuronide et le 1,4-dihydroxybenzène sulfate (Capel *et al.*, 1972b ; Tremaine *et al.*, 1984 ; Wheldrake *et al.*, 1978).

#### Études chez l'animal

Chez le rat, le porc et le mouton, il a été montré que plus de 95 % de la dose administrée par voie orale sont absorbés lors d'une administration unique de 25 mg/kg de phénol <sup>14</sup>C en solution aqueuse dans son sel de sodium (Kao *et al.*, 1979).

# PHÉNOL

## 3.2 Toxicologie aiguë

### Études chez l'homme

Le phénol a été utilisé comme désinfectant et antiseptique, mais son usage est maintenant limité suite à différentes intoxications lors de l'exposition **par voie cutanée**.

Les *effets locaux* rapportés sont des érythèmes ou des dépigmentations cutanées (Dreisbach, 1983) et, dans les cas les plus sévères, des corrosions pouvant même atteindre le stade de nécrose (Schmidt et Maibach, 1981). L'utilisation de solutions de 5 à 10 % de phénol comme antiseptique pour les vêtements a induit de nombreuses nécroses nécessitant parfois l'amputation de doigts ou d'orteils (Cronin et Brauer, 1949 ; Deichmann, 1949 ; De Groot et Lambotte, 1960 ; Abraham, 1972).

Le phénol a également été utilisé pour des techniques de chirurgie plastique pendant 30 ans (Ersek, 1991). Le mélange utilisé était classiquement constitué de 3 mL de phénol à 50 %, de 2 mL d'eau et de 8 gouttes de savon et 8 gouttes d'huile de croton. En application cutanée, ce mélange permettait une dépigmentation. Dans ce type d'utilisation, il a été rapporté que plus de 30 % des adultes présentaient des *dysrythmies* (Morrison *et al.*, 1991). Le seul cas publié dans la littérature correspond à l'utilisation d'un mélange de composition voisine (40 % de phénol, 0,8 % d'huile de croton dans du savon à base d'hexachlorophène et d'eau) chez un enfant âgé de 10 ans. Ce mélange a été appliqué sous anesthésie sur 1,9 % de la surface corporelle. Cinquante cinq minutes après le traitement, des extrasystoles ventriculaires polymorphes sont observées en l'absence de modification de la pression artérielle et des concentrations en sodium et potassium plasmatiques (Warner et Harper, 1985).

*Lors de l'exposition par voie cutanée, une intoxication systémique a été observée.* Il s'agit d'un choc cardiovasculaire pouvant entraîner la mort et acidose métabolique sévère. Des arythmies cardiaques (supra-ventriculaires et ventriculaires) sont rapportées chez 10 des 42 patients dans les 10 minutes qui suivent une application cutanée d'un traitement cosmétique de la face contenant 5 % de phénol (Truppman et Ellenby, 1979). Des hyperventilations, des atteintes rénales, méthémoglobinémies sont également rapportées dans plusieurs cas d'exposition cutanée.

Un cas d'exposition accidentelle en milieu professionnel est observé chez un salarié partiellement immergé pendant quelques secondes par une solution contenant 20 % de phénol dans du dichlorométhane. Malgré les soins immédiats, un état de collapsus est observé. La victime a été brûlée à 50 %, elle présente des nausées, des vomissements, une anurie et une détresse respiratoire. Une polyurie «marginale» est encore observée un an après l'accident (Foxall *et al.*, 1991).

Différents cas d'intoxications sont rapportés lors **d'ingestions accidentelles ou intentionnelles de phénol**, *les symptômes sont similaires à ceux observés lors de l'exposition par voie cutanée*. L'ingestion de 4,8 g de phénol entraîne le décès en 10 minutes (Andersen, 1869).

# PHÉNOL

L'ingestion de 56,7 g de phénol en mélange salin n'a pas entraîné d'effets (Leider et Moser, 1961) ; en revanche, l'ingestion de 57 g contenant 88 % de phénol a nécessité un traitement intensif suite à des irritations gastro-intestinales et des effets cardiovasculaires et respiratoires (Bennett *et al.*, 1950).

Un cas d'intoxication par ingestion d'eau de boisson contaminée par du phénol est survenu dans le Wisconsin en 1974. Les expositions ont été estimées entre 10 et 240 mg de phénol par personne. Chez les personnes exposées, une augmentation statistiquement significative des diarrhées, des inflammations et des brûlures buccales est observée, ainsi que la présence d'urines colorées en noir. Ces anomalies ne sont pas retrouvées lors d'un examen pratiqué 6 mois après l'exposition (Delfino et Dube, 1976 ; Baker *et al.*, 1978).

## Études chez l'animal

Lors d'exposition aiguë, la mort survient le plus souvent suite à une dépression du système nerveux central.

Aucune CL<sub>50</sub> n'a été publiée.

Chez le rat, l'inhalation de 900 mg/m<sup>3</sup> (234 ppm) de phénol pendant 8 heures n'entraîne pas la mort des animaux (OMS IPCS, 1994).

Le tableau suivant résume les DL<sub>50</sub> des différentes études pratiquées chez l'animal lors d'exposition par voie orale ou cutanée. Les DL<sub>50</sub> par voie orale varient de 340 à 530 mg/kg de poids corporel chez le rat, de 300 à 427 mg/kg de poids corporel chez la souris et de 400 à 600 mg/kg de poids corporel chez le lapin. Les résultats montrent une faible variabilité inter-espèces. Pour les expositions par voie cutanée le rat est beaucoup plus sensible que le lapin.

# PHÉNOL

Voie d'administration	Espèces	DL <sub>50</sub> (mg/kg de poids corporel)	Solvant	
Orale	souris	300	NP	Von Oettingen et Sharples, 1946
Orale	souris	427	NP	Kostovetskii et Zholdakova, 1971
Orale	rat	340-530	2 à 7 % dans l'eau	Deichmann et Witherup, 1944
Orale	rat	512	NP	Kostoveckii et Zholdakova, 1971
Orale	rat	445-520	eau	Thompson et Gibson, 1984
Orale	rat	400	eau	Schlicht <i>et al.</i> , 1992
Orale	lapin	400-600	2 à 7 % dans l'eau	Deichmann et Witherup, 1944
Cutanée	rat	670	non dilué	Conning et Hayes, 1970, Brown <i>et al.</i> , 1975
Cutanée	lapin	850	NP	Flickinger, 1976
Cutanée	lapin	1 400	NP	Vernot <i>et al.</i> , 1977

NP : non précisé

Tout comme chez l'homme, des *irritations cutanées* sont rapportées lors de l'exposition au phénol. Il s'agit d'érythèmes, d'inflammation, de décoloration, d'eczéma, de papillomes et de nécrose (Deichmann, 1949 ; Deichmann *et al.*, 1950 ; Conning et Hayes, 1970 ; Pullin *et al.*, 1978).

Le phénol ne donne *pas de réponse positive au test de sensibilisation cutanée* de Magnusson et Kligmann (Itoh, 1982).

## 3.3 Toxicologie chronique

### 3.3.1 Effets systémiques

#### Études chez l'homme

Plusieurs études réalisées en milieu professionnel rapportent des cas d'intoxication chronique au phénol connue sous le nom de *marasme phénique*. Chez un salarié exposé pendant 13 ans à des vapeurs de phénol, les symptômes observés sont une anorexie, une perte de poids, des céphalées, des vertiges, une hyper-salivation et des urines teintées en noir (Merliss, 1972).

Dans une usine de bakélite où le niveau d'exposition atteignait 3,3 ppm (13 mg/m<sup>3</sup>) aucun effet indésirable n'est rapporté (Ohtsuji et Ikeda, 1972).

Une étude de mortalité par *pathologie cardio-vasculaire* a été menée sur une population de 1 282 salariés de couleur blanche dans l'industrie du caoutchouc et du pneu. Les salariés sont exposés à 25 solvants différents. Le suivi a été réalisé sur une période de 15 ans. Un lien entre la mortalité par maladie cardio-vasculaire et l'exposition au phénol a pu être établi.

# PHÉNOL

Cependant, cette étude n'a pas pris en compte les habitudes tabagiques, les cas d'hypertension artérielle et d'hypercholestérolémie (Wilcosky et Tyroler, 1983).

Les autres études qui ont tenté d'associer l'exposition au phénol et différents effets n'ont pas permis de conclure en raison de la présence d'autres substances toxiques comme le formaldéhyde.

## Études chez l'animal

Chez la souris, l'exposition **par inhalation** à des vapeurs de phénol à la concentration de 5 ppm (19 mg/m<sup>3</sup>) 8 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 90 jours induit *une augmentation du stress mais pas d'altération des autres paramètres* examinés (hématologiques, analyse urinaire, chimie du sang, fonction rénale, poids corporel et examen pathologique) (Deichmann *et al.*, 1944 ; NIOSH, 1976). Pour des expositions pratiquées chez le rat avec un protocole identique ou à raison de 100 à 200 mg/m<sup>3</sup> (26 à 52 ppm) 7 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 74 jours, aucune altération des paramètres évalués n'est rapportée. Des résultats similaires sont rapportés chez le singe pour le même protocole que celui décrit chez la souris. En revanche, des effets rénaux (dégénérescence tubulaire), hépatiques (nécrose) et thymiques (nécrose) ont été notés chez des rats femelles exposés par gavage 40 mg phénol/kg/j (véhicule aqueux) durant 14 jours (Berman *et al.*, 1995). Chez le cobaye, une exposition aux vapeurs de phénol à raison de 100 à 200 mg/m<sup>3</sup> (26 à 52 ppm) 7 heures par jour, 5 jours par semaine, entraîne une *diminution pondérale, des difficultés respiratoires et des paralysies*. À l'examen histologique, *des nécroses myocardiques, des pneumonies lobulaires aiguës et des atteintes rénales et hépatiques* sont mises en évidence. Une mortalité importante survient dès la 20<sup>ème</sup> exposition. Chez le lapin exposé dans des conditions similaires, les altérations sont moins importantes et surviennent après 88 jours d'exposition.

Dans une étude sponsorisée par le National Cancer Institute (NCI, 1980), des rats ont été exposés à 16-1 694 mg/kg/j (100-10 000 ppm) et des souris à 25-2 642 mg/kg/j (100-10 000 ppm) de phénol dans l'eau de boisson pendant 13 semaines. Aucune anomalie histologique hépatique ou rénale n'a été observée. Aucune anomalie de l'histologie hépatique ou rénale n'a été retrouvée lors d'une exposition à 2 500 ou 5 000 ppm pendant 103 semaines chez le rat ou la souris (NCI, 1980).

Des atteintes du système nerveux central correspondant à un réflexe d'agrippement et à une atteinte des fonctions vestibulaires sont rapportées chez le rat exposé en continu à 100 mg/m<sup>3</sup> (26 ppm) de phénol pendant 15 jours (Dalin et Kristoffersson, 1974). Dans cette étude, une augmentation des activités sériques des enzymes hépatiques est observée, ce qui témoigne d'une réaction hépatique.



# PHÉNOL

## Effets systémiques

Substance Chimique	Voies d'exposition	Taux d'absorption		Organe cible	
		Homme	Animal	Principal	Secondaire
Phénol	Inhalation			Poumon, cœur, rein, foie	
	Ingestion		95 %	Cardio-vasculaire	
	Cutanée	70 à 80 %		Cardio-vasculaire Peau	

### 3.3.2 Effets cancérigènes

- Classification

#### L'Union Européenne

Le phénol a été examiné par l'Union Européenne mais n'est pas classé cancérigène (JOCE, 2004).

#### CIRC - IARC

Groupe 3 : L'agent (ou le mélange) ne peut être classé pour sa cancérogénicité pour l'homme (1999).

#### US EPA (IRIS)

Classe D : Substance non classifiable quant à sa cancérogénicité pour l'homme (1990).

- Études principales

#### Études chez l'homme

Dans une étude cas-témoin pratiquée chez 6 678 salariés de l'industrie du caoutchouc utilisant du phénol, aucune relation entre une augmentation des cancers du tractus respiratoire, de l'estomac, de la prostate, de lymphosarcomes ou de leucémie lymphatique et l'exposition au phénol n'a été mise en évidence (Wilcosky *et al.*, 1984).

Dans une étude de mortalité réalisée chez 14 861 salariés caucasiens employés avant 1966 dans 5 industries américaines produisant ou utilisant du phénol et du formaldéhyde, aucun excès de cancers de la cavité buccale, du pharynx, de l'estomac, du foie, du pancréas, de la peau, de la prostate, des testicules, du cerveau ou de leucémies n'est rapporté.

# PHÉNOL

En revanche, une légère augmentation des cancers du larynx, des poumons, de la vessie, des reins et du rectum est observée. Chez les salariés exposés uniquement au phénol, un excès de cancer de l'œsophage, du rein et de maladie de Hodgkin est rapporté ; cependant, aucune relation dose-effet ne peut être établie. De plus, les effets observés ne sont pas statistiquement significatifs (Dosemeci *et al.*, 1991).

Une étude cas-témoin relative aux cancers du tractus respiratoire pratiquée au sein d'étude de cohorte de 7 307 salariés finlandais de l'industrie du bois a été menée par Kauppinen *et al.*, (1993). Une relation entre l'exposition au phénol et la survenue de cancer du tractus respiratoire semble possible. Cependant, les salariés exposés sur une période longue (supérieure à 5 ans) présentent un risque plus faible que ceux exposés sur une période courte (comprise entre un mois et 5 ans). Même si les salariés exposés au phénol sont exposés à d'autres substances chimiques, le phénol présente une relation plus forte que les autres substances.

## Études chez l'animal

Chez la souris, une étude de cancérogénèse par voie orale a été menée chez 50 mâles et 50 femelles exposés au phénol (avec des impuretés) par l'eau de boisson à des doses de 0, 2 500 et 5 000 mg/L pendant 103 semaines et sacrifiés entre une et trois semaines après la fin de l'exposition (NTP, 1980). Pendant toute la durée de l'exposition, une diminution pondérale dose-dépendante est observée chez les deux sexes. Conjointement une diminution de la consommation de l'eau de boisson est rapportée. Aucune incidence de tumeur n'est mise en évidence chez les deux sexes.

Dans une étude similaire pratiquée chez le rat pour un protocole d'exposition rigoureusement identique, une réduction pondérale et de la consommation d'eau de boisson sont également rapportées, mais celles-ci surviennent après 20 semaines d'exposition (NTP, 1980). Une augmentation de l'incidence des phéochromocytomes du tissu médullaire de la glande surrénale, des leucémies des lymphomes et des carcinomes de la thyroïde est rapportée chez les mâles pour la dose la plus faible (2 500 mg/L).

## Caractère génotoxique :

Le phénol est classé mutagène catégorie 3 (substance préoccupante pour l'homme en raison d'effets mutagènes) par l'Union Européenne (JOCE, 2004).

## 3.3.3 Effets sur la reproduction et le développement

### Études chez l'homme

Il n'existe pas à ce jour de données relatives aux effets d'une exposition au phénol seul sur les fonctions de reproduction et le développement foetal chez l'homme.

# PHÉNOL

## Études chez l'animal

La première étude de reproduction a consisté en l'exposition de rats à des doses de 100 à 12 000 mg de phénol/L dans l'eau de boisson, ce qui correspond à une dose journalière de 10 à 1 200 mg de phénol /kg de poids corporel (Heller et Pursell, 1938). La croissance et la fécondité des rats ne sont pas modifiées pour ceux exposés à des doses comprises entre 100 et 1 000 mg de phénol /L sur 5 générations, et pour ceux exposés à des doses comprises entre 3 000 et 5 000 mg/L sur 3 générations. Un retard de croissance est noté chez les jeunes des rats exposés à la dose de 7 000 mg/L. De nombreux décès sont observés chez les jeunes des rats exposés à la dose de 8 000 mg/L, suite à un abandon de la mère. À la dose de 10 000 mg/L les jeunes meurent à la naissance.

Au cours d'une autre étude, le phénol a été administré dans l'eau de boisson aux doses de 0, 200, 1 000 et 5 000 ppm (Ryan *et al.*, 2000). Les animaux des générations P1 et F1 ont été traités pendant 10 semaines avant l'accouplement, et pendant les périodes d'accouplement, de gestation et de lactation. Une diminution de la consommation d'eau et de nourriture est observée chez les animaux des deux générations exposés à 5 000 ppm. Aucune diminution des capacités d'accouplement et de fertilité n'est observée chez les deux générations, ni d'altération de la cytologie vaginale ou des fonction de reproduction chez le mâle. L'ouverture vaginale et la séparation préputiale sont retardées chez les animaux exposés à 5 000 ppm, et sont considérées comme secondaires à la réduction de poids rapportée chez les animaux de la génération F1. Le nombre de portée vivantes est diminué chez les animaux des deux générations exposées à 5 000 ppm. Les poids absolus de l'utérus et de la prostate sont diminués chez les animaux de la génération F1 exposés, quelle que soit la dose. Ceci n'est associé à aucune pathologie ou diminution des performances de reproduction. De cette étude, un NOAEL de 1 000 ppm est défini pour les effets sur la fonction de reproduction chez le rat exposé au phénol par l'eau de boisson.

Jones-Price *et al.*, (1983a) ont évalué l'influence de l'exposition au phénol sur le développement fœtal dans le cadre du « National Toxicology Program » (NTP). Les rates ont été exposées par gavage à des doses de 0, 30, 60 ou 120 mg/kg/j du 6<sup>e</sup> au 15<sup>e</sup> jour de la gestation. Dans cette étude, les différents paramètres observés concernent la mère, la reproduction, le développement fœtal jusqu'à l'observation clinique des nouveaux-nés. Seule une altération du poids corporel moyen par portée a été observée pour une exposition à la dose la plus élevée (120 mg/kg/j).

Une étude similaire a été réalisée dans le même cadre chez des souris exposées au phénol par gavage à des doses de 0, 70, 140, ou 280 mg/kg /j du 6<sup>e</sup> au 15<sup>e</sup> jour de la gestation (Jones-Price *et al.*, 1983b). Une toxicité maternelle est rapportée pour l'exposition à la dose la plus élevée (280 mg/kg /j) ; elle correspond à une augmentation de la mortalité, des tremblements et une ataxie, une diminution pondérale chez la mère ainsi qu'à une réduction de l'accroissement pondéral et une légère diminution pondérale hépatique chez les mères.

# PHÉNOL

Une diminution du taux de gestation est rapportée, mais il n'y a pas de diminution de la taille des portées, d'augmentation de la mortalité prénatale ni d'incidence de malformations excepté une absence de fermeture des fentes palatines qui est une malformation fréquente chez ces souris lorsque les mères ont été soumises à un stress. Une légère diminution pondérale des fœtus est rapportée chez les jeunes nés des mères exposées à la dose la plus élevée (280 mg/kg /j).

L'exposition de rats femelles aux doses de 0, 100, 333, 667 ou 1 000 mg de phénol/kg de poids corporel le 11<sup>ème</sup> jour de la gestation n'induit pas d'altération du développement fœtal jusqu'au 6<sup>ème</sup> jour après la naissance pour les doses de 100 et 333 mg de phénol/kg de poids corporel (Kavlock, 1990). En revanche, des paralysies des membres postérieurs sont observées pour les nouveaux-nés des rates exposées aux doses de 667 et 1 000 mg de phénol/kg de poids corporel.

Une étude sur le développement fœtal (Argus Research Laboratories, 1997) a été réalisée sur des rats Sprague-Dawley femelles (25/lot) exposés par gavage entre le 6<sup>e</sup> et 15<sup>e</sup> jour de la gestation. Le phénol est administré 3 fois par jour pour une doses quotidienne totale de 0, 60, 120 et 360 mg/kg/j. Une diminution statistiquement significative du poids corporel des mères (8 %) ainsi que de la prise de poids (38 %) est rapportée pour la dose de 360 mg/kg/j. Une diminution statistiquement significative de la prise de poids (11 %) est également observée pour une exposition à la dose de 120 mg/kg/j. Chez les fœtus, une diminution statistiquement significative du poids corporel (5-7 %) est mesurée pour la dose de 360 mg/kg/j. A cette dose, une diminution statistiquement significative des sites d'ossification des métatarses est rapportée, mais cette observation n'a pas de signification biologique. Une ossification incomplète ou absente des côtes est également observée mais cette diminution n'est pas statistiquement significative. Enfin, la relation entre l'exposition au phénol et le nombre de portée présentant des anomalies n'est pas clairement établie (relation dose-effet non statistiquement significative).

## 3.4 Valeurs toxicologiques de référence

Une Valeur Toxicologique de Référence (VTR) est un indice qui est établi à partir de la relation entre une dose externe d'exposition à une substance dangereuse et la survenue d'un effet néfaste. Les valeurs toxicologiques de référence proviennent de différents organismes dont la notoriété internationale est variable.

L'INERIS présente en première approche les VTR publiées par l'ATSDR, l'US EPA et l'OMS. En seconde approche, les VTR publiées par d'autres organismes, notamment Santé Canada, le RIVM et l'OEHHA, peuvent être retenues pour la discussion si des valeurs existent.

# PHÉNOL

## 3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence de l'ATSDR, l'US EPA et l'OMS

### Valeurs toxicologiques de référence pour des effets avec seuil

Substances chimiques	Source	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Année de révision
Phénol	US EPA	Orale	300	RfD = 0,3 mg/kg/j	2002

### Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Non disponibles.

### Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

L'US EPA (IRIS) a établi un RfD de 0,3 mg/kg/j pour une exposition chronique par voie orale (2002).

Cette valeur a été établie à partir d'une étude expérimentale non publiée chez le rat (Argus Research Laboratories, 1997). Des femelles gestantes ont été exposées au phénol par gavage entre le 6<sup>ème</sup> et le 15<sup>ème</sup> jour de gestation, à des doses de 0, 60, 120 ou 360 mg phénol/kg/j (réparties en 3 gavages/j). Un NOAEL de 60 mg/kg/j a été retenu pour les effets sur les femelles, basé sur une légère diminution pondérale à 120 mg/kg/j, et un NOAEL de 120 mg/kg/j a été établi pour les effets sur les fœtus, basé sur une diminution du poids corporel et une ossification retardée à 360 mg/kg/j. À partir du NOAEL maternel, une dose repère ("benchmark dose") de 93 mg/kg/j a été calculée à l'aide d'un modèle polynomial. La RfD est basée sur cette dose repère qui, à la différence du NOAEL, n'est pas rapportée à une dose expérimentale.

**Facteurs d'incertitude** : un facteur 10 est appliqué pour l'extrapolation des données animales vers l'homme, un facteur 10 pour la variabilité au sein de la population humaine et un facteur 3 pour l'incertitude sur la pertinence des effets biologiques observés.

Calcul :  $93 \text{ mg/kg/j} \times 1/300 = 0,31 \text{ mg/kg/j}$ .

# PHÉNOL

## 3.4.2 Valeurs toxicologiques de référence de Santé Canada, du RIVM et de l'OEHHA

### Valeurs toxicologiques de référence pour des effets avec seuil

Substances chimiques	Source	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Année de révision
Phénol	Santé Canada	Orale	100	DJA = 0,12 mg/kg/j	2000
	RIVM	Inhalation	1 000	pTCA = $2.10^{-2}$ mg/m <sup>3</sup>	2001
		Orale	1 000	TDI = $4.10^{-2}$ mg/kg/j	2001
	OEHHA	Inhalation	100	REL = 0,2 mg/m <sup>3</sup>	2003

### Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Non disponibles.

### Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

**Santé Canada a établi une DJA de 0,12 mg/kg/j pour une exposition chronique par voie orale (2000).**

Cette valeur a été établie à partir d'une étude expérimentale de gavage chez le rat femelle, exposé à 0, 4, 12, 40 ou 120 mg phénol/kg/j (véhicule aqueux) durant 14 jours (Berman *et al.*, 1995). Aucun effet histologique ou neurocomportemental n'a été observé chez les 8 animaux exposés à 12 mg/kg/j, excepté une nécrose du thymus pour un animal. A 40 mg/kg/j, des effets rénaux (dégénérescence tubulaire), hépatiques (nécrose) et thymiques (nécrose) ont été notés. La dose de 12 mg/kg/j est considérée comme un NOAEL pour les effets rénaux.

**Facteurs d'incertitude :** un facteur 10 est appliqué pour l'extrapolation des données animales vers l'homme et un facteur 10 pour la variabilité au sein de la population humaine.

Calcul :  $12 \text{ mg/kg/j} \times 1/100 = 0,12 \text{ mg/kg/j}$ .

# PHÉNOL

**Le RIVM propose une TCA provisoire (pTCA) de  $2.10^{-2}$  mg/m<sup>3</sup> pour une exposition chronique par inhalation (Baars *et al.*, 2001).**

Cette valeur a été calculée à partir d'un NOAEC de 20 mg/m<sup>3</sup> (5 ppm) pour les effets hépatiques, pulmonaires, rénaux et cardiovasculaires, déterminé lors d'une étude par inhalation de 90 jours chez diverses espèces (singes, rats, souris) (Sandage, 1961, cité dans ATSDR, 1998). Cette valeur est provisoire en raison du peu de données toxicologiques concernant les effets par inhalation du phénol.

**Facteurs d'incertitude** : un facteur 10 est appliqué pour l'extrapolation des données animales vers l'homme, un facteur 10 pour la variabilité au sein de la population humaine et un facteur 10 pour l'extrapolation de données de toxicité subchronique à une exposition vie entière.

Calcul :  $20 \text{ mg/m}^3 \times 1/1\,000 = 2.10^{-2} \text{ mg/m}^3$

Selon le RIVM, la fiabilité de cette valeur est basse.

**Le RIVM propose une TDI (pTCA) de  $4.10^{-2}$  mg/kg/j pour une exposition chronique par voie orale (Baars *et al.*, 2001).**

Cette valeur a été établie à partir d'une étude chez des rats femelles exposés au phénol entre les jours 6 et 19 de la gestation, et pour laquelle une diminution du nombre de fœtus a été observée à 53 mg/kg/j (LOAEL) mais pas à 40 mg/kg/j (NOAEL) (Narotsky et Kavlock, 1995).

**Facteurs d'incertitude** : un facteur 10 est appliqué pour l'extrapolation des données animales vers l'homme, un facteur 10 pour la variabilité au sein de la population humaine, un facteur 3 pour l'extrapolation de données de toxicité subchronique à une exposition vie entière (le RIVM n'a pas retenu un facteur de 10 en raison de l'élimination rapide du phénol ingéré) et un facteur 3 en raison du peu de données toxicologiques disponibles concernant les effets par voie orale du phénol (arrondi à 1 000).

Calcul :  $40 \text{ mg/kg/j} \times 1/1\,000 = 4.10^{-2} \text{ mg/kg/j}$ .

Selon le RIVM, la fiabilité de cette valeur est élevée.

**L'OEHHA propose un REL de  $0,2$  mg/m<sup>3</sup> pour une exposition chronique par inhalation (2003).**

Cette valeur a été établie à partir de la même étude que celle retenue par le RIVM pour sa pTCA, et pour laquelle un NOAEC de 20 mg/m<sup>3</sup> (5 ppm) pour les effets hépatiques, pulmonaires, rénaux et cardiovasculaires, a été déterminé pour une exposition par inhalation de 90 jours chez diverses espèces (singes, rats, souris) (Sandage, 1961). La dose de 20 mg/m<sup>3</sup> (5 ppm) était la seule testée mais une autre étude chez le rat a montré que des effets hépatiques et nerveux se produisaient après exposition à 26 ppm durant 15 jours (Dalin et Kristofferson, 1974).

# PHÉNOL

**Facteurs d'incertitude** : un facteur 3 est appliqué pour l'extrapolation des données animales vers l'homme, un facteur 10 pour la variabilité au sein de la population humaine et un facteur 3 pour l'extrapolation de données de toxicité subchronique à une exposition vie entière (arrondi à 100).

Calcul :  $20 \text{ mg/m}^3 \times 1/100 = 0,2 \text{ mg/m}^3$

## 4. DONNÉES ÉCOTOXICOLOGIQUES

L'objectif de ce document est d'estimer les effets à long terme sur la faune et la flore, les résultats nécessaires à cette évaluation sont présentés. Lorsqu'un nombre suffisant de résultats d'écotoxicité chronique est disponible, les résultats d'écotoxicité aiguë ne sont pas fournis. Lorsque l'écotoxicité chronique n'est pas suffisamment connue, les résultats d'écotoxicité aiguë sont présentés et peuvent servir de base pour l'extrapolation des effets à long terme.

Le phénol est en cours d'évaluation par la Commission européenne dans le cadre du Règlement 793/93. Les données présentées ci dessous sont issues de Commission européenne (CE, 2002). En effet nous souhaitons rester cohérents avec les décisions prises au sein de l'Union européenne.

### 4.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë

#### 4.1.1 Organismes aquatiques

	Espèce	Critère d'effet	Valeur (mg/L)	Référence
Algues	<i>Selenastrum capricornutum</i>	EC <sub>50</sub> (96 h) <sup>e</sup>	61,1	St-Laurent <i>et al.</i> , 1992
	<i>Selenastrum capricornutum</i>	EC <sub>50</sub> (120 h) <sup>e</sup>	67	Cowgill <i>et al.</i> , 1989
	<i>Selenastrum capricornutum</i>	EC <sub>50</sub> (96 h) <sup>e</sup>	150	Shigeoka <i>et al.</i> , 1988
	<i>Selenastrum capricornutum</i>	EC <sub>50</sub> (8 j) <sup>e</sup>	7,5	Beaubien <i>et al.</i> , 1986
	<i>Selenastrum capricornutum</i>	IC <sub>50</sub> (14 j) <sup>e</sup>	175	Gaur, 1988
	<i>Skeletomena costatum</i>	EC <sub>50</sub> (120 h) <sup>e</sup>	49,6	Cowgill <i>et al.</i> , 1989
	<i>Chlorella vulgaris</i>	EC <sub>50</sub> (96 h) <sup>e</sup>	370	Shigeoka <i>et al.</i> , 1988
	<i>Lemna minor</i>	EC <sub>50</sub> (7 j) <sup>e</sup>	171	Cowgill <i>et al.</i> , 1991a
	Crustacés	<i>Daphnia magna</i>	EC <sub>50</sub> (24 h) <sup>d,e</sup>	12
<i>Daphnia magna</i>		EC <sub>50</sub> (48 h) <sup>d,e</sup>	12	LeBlanc, 1980
<i>Daphnia magna</i>		EC <sub>50</sub> (48 h) <sup>d,e</sup>	10	Kühn <i>et al.</i> , 1989
<i>Daphnia magna</i>		EC <sub>50</sub> (48 h) <sup>b,d</sup>	4,2 - 10,7	Lewis, 1983



# PHÉNOL

	<i>Daphnia magna</i>	EC <sub>50</sub> (48 h) <sup>b,c</sup>	12,6	Holcombe <i>et al.</i> , 1987
	<i>Daphnia magna</i>	EC <sub>50</sub> (48 h)	13	Cowgill et Milazzo, 1991b
	<i>Ceriodaphnia dubia/affinis</i>	LC <sub>50</sub> (48 h)	4,3 - 12,1	Cowgill <i>et al.</i> , 1985
	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	LC <sub>50</sub> (48 h)	20	Cowgill et Milazzo, 1991b
	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	LC <sub>50</sub> (48 h) <sup>b</sup>	3,1	Oris <i>et al.</i> , 1991
	<i>Asellus aquaticus</i>	LC <sub>50</sub> (96 h) <sup>b,c</sup>	180	Green <i>et al.</i> , 1985
	<i>Gammarus pulex</i>	LC <sub>50</sub> (96 h) <sup>b,c</sup>	69	Green <i>et al.</i> , 1985
	<i>Artemia salina</i> (marin)	LC <sub>50</sub> (48 h) <sup>d,e</sup>	56	Price <i>et al.</i> , 1974
	<i>Baetis rhodani</i>	LC <sub>50</sub> (96 h) <sup>b,c</sup>	15,5	Green <i>et al.</i> , 1985
	<i>Palaemonetes pugio</i> (marin)	LC <sub>50</sub> (96 h) <sup>d,e</sup>	5,8	Tatem <i>et al.</i> , 1978
	<i>Brachinonous rubens</i>	LC <sub>50</sub> (24 h)	600	Halbach <i>et al.</i> , 1983
<b>Poissons</b>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	LC <sub>50</sub> (48 h) <sup>a</sup>	5,4 - 9,8	Brown <i>et al.</i> , 1967
	<i>Pimephales promelas</i>	LC <sub>50</sub> (96 h) <sup>b</sup>	24 - 36	Ruesink et Smith, 1975
	<i>Rutilus rutilus</i>	LC <sub>50</sub> (48 h) <sup>b,c</sup>	10	Solbe <i>et al.</i> , 1985
	<i>Carassius auratus</i>	LC <sub>50</sub> (96 h) <sup>d,e</sup>	44,5	Pickering et Henderson, 1966
	<i>Lepomis macrochirus</i>	LC <sub>50</sub> (96 h) <sup>b,d</sup>	17	Holcombe <i>et al.</i> , 1987
	<i>Pimephales promelas</i>	LC <sub>50</sub> (96 h) <sup>b,c</sup>	24,9 - 67,5	De Graeve <i>et al.</i> , 1980
	<i>Phoxinus phoxinus</i>	LC <sub>50</sub> (96 h) <sup>b,c</sup>	9,5	Oksama et Kristofferson, 1979
	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	LC <sub>50</sub> (96 h) <sup>a,b</sup>	10,5	Holcombe <i>et al.</i> , 1987
	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	LC <sub>50</sub> (96 h) <sup>b,c</sup>	9,7	Hodson <i>et al.</i> , 1984
	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	LC <sub>50</sub> (96 h) <sup>a</sup>	5,02	McLeay, 1976
	<i>Lebistes reticulatus</i>	LC <sub>50</sub> (96 h) <sup>a,b</sup>	47,5	Gupta <i>et al.</i> , 1982
	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	LC <sub>50</sub> (96 h) <sup>b,c</sup>	8,9	DeGraeve <i>et al.</i> , 1980
	<i>Leuciscus iduss</i>	LC <sub>50</sub> (48 h) <sup>d,e</sup>	14	Juhnke et Lüdemann, 1978
	<i>Brachydanio rerio</i>	LC <sub>50</sub> (96 h) <sup>b,c</sup>	29	Fogels et Sprague, 1977
	<i>Jordanella floridae</i>	LC <sub>50</sub> (96 h) <sup>b,c</sup>	36,3	Fogels et Sprague, 1977
	<i>Brachydanio rerio</i>	EC <sub>50</sub> (48 h)	7,9 - 41	Schulte et Nagel, 1994

Les essais présentés ci-dessus ont été réalisés en conditions c) continu, d) statique ou a) semi-statique et sont exprimés en b) concentration mesurées ou e) en concentration nominale.

# PHÉNOL

## 4.1.2 Organismes terrestres

	Espèce	Critère d'effet	Valeur (mg/L)	Référence
Invertébrés	<i>Eisenia fetida</i>	LC <sub>50</sub> (14 j)	136 mg/kg poids sec	Neuhauser <i>et al.</i> , 1985-1986
Plantes	<i>Lactuca sativa</i>	EC <sub>50</sub> (14 j) <sup>a</sup>	149 - 408 mg/kg poids sec <sup>b</sup>	Hulzebos <i>et al.</i> , 1993

a) Concentration nominale

b) Ces valeurs ont été corrigées pour un sol standard possédant une concentration en matières organiques de 3,4 %, mais le test s'est déroulé au départ sur deux sols de caractéristiques différentes (matière organique = 1,8 % et 1,4 %).

## 4.2 Paramètres d'écotoxicité chronique

### 4.2.1 Organismes aquatiques

	Espèce	Critère d'effet	Valeur (µg/L)	Référence
Algues	<i>Selenastrum capricornutum</i>	IC <sub>10</sub> (14 j)	93 000	Gaur, 1988
	<i>Skeletomena costatum</i>	NOEC (120 h)	13 000	Cowgill <i>et al.</i> , 1989
	<i>Scenedesmus quadricauda</i>	NOEC (8 j)	7 500	Bringmann et Kühn, 1978
	<i>Microcystis aeruginosa</i>	NOEC (8 j)	4 600	Bringmann et Kühn, 1978
	<i>Lemna minor</i>	NOEC (7 j)	5 000	Cowgill <i>et al.</i> , 1991a
Crustacés	<i>Daphnia magna</i>	EC <sub>10</sub> (16 j)	460	Deneer <i>et al.</i> , 1988
	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	MATC (4 j)	1 770	Masters <i>et al.</i> , 1991
	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	NOEC (8 j)	840	Cowgill et Milazzo, 1991b
	<i>Daphnia magna</i>	NOEC (11 j)	500	Cowgill et Milazzo, 1991b
Poissons	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	EC <sub>10</sub> (22-30 j) <sup>a</sup>	2 -65	Birge <i>et al.</i> , 1979
	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	EC <sub>10</sub> (27 j)	5	Black <i>et al.</i> , 1982-1983
	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	NOEC (58 j) <sup>a</sup>	100	DeGraeve <i>et al.</i> , 1980
	<i>Pimephales promelas</i>	EC <sub>10</sub> (9 j)	282	Black <i>et al.</i> , 1982-1983
	<i>Pimephales promelas</i>	NOEC (32 j) <sup>a</sup>	1 830	Holcombe <i>et al.</i> , 1982
	<i>Cyprinus carpio</i>	MATC (60 j) <sup>b</sup>	110 - 130	Verma <i>et al.</i> , 1981
	<i>Cirrhina mrigala</i>	MATC (60 j)	77 - 94	Verma <i>et al.</i> , 1984
Amphibiens	<i>Ambystoma grazile</i>	EC <sub>10</sub> (10 j)	14	Black <i>et al.</i> , 1982-1983
	<i>Rana temporaria</i>	EC <sub>10</sub> (9 j)	5	Black <i>et al.</i> , 1982-1983
	<i>Xenopus laevis</i>	EC <sub>10</sub> (6 j)	200	Black <i>et al.</i> , 1982-1983
	<i>Rana pipiens</i>	EC <sub>10</sub>	5,2	Birge <i>et al.</i> , 1980

Les essais présentés ci-dessus ont été réalisés en condition a) continue ou b) semi-statique.

# PHÉNOL

## 4.2.2 Organismes terrestres

	Critère d'effet	Valeur	Référence
Micro-organismes	NOEC	> 100 mg/kg poids sec	Maas et Auspurg, 1984

## 5. VALEURS SANITAIRES ET ENVIRONNEMENTALES

### 5.1 Étiquetage - Milieu de travail

**France** : Arrêté du 20 avril 1994 relatif à la déclaration, la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances chimiques complété jusqu'à la directive européenne 2004/73/CE de la Commission du 29 avril 2004 portant la 29<sup>e</sup> adaptation au progrès technique de la directive 67/548/CEE.

Indication(s) de danger : T, C

Phrases de risque : R 23/24/25 - 34 - 48/20/21/22 - 68

Conseils de prudence : S 1/2 - 24/25 - 26 - 28 - 36/37/39 - 45

Limites de concentration :

C ≥ 10 % T ; R 23/24/25-48/20/21/22-34-68

3 % ≤ C < 10 % C ; Xn ; R 20/21/22-34-68

1 % ≤ C < 3 % Xn ; R 36/38-68

### 5.2 Nomenclature Installations classées (IC)

**France** : Décret n°53-578 du 20 mai 1953 modifié relatif à la nomenclature des installations classées pour la protection de l'environnement mise à jour par le Ministère de l'écologie et du développement durable « Nomenclature des installations classées pour la protection de l'environnement » (2002).

La liste des rubriques mentionnées est indicative et ne se veut pas exhaustive.

Rubriques : 1130 - 1131 - 1155

### 5.3 Valeurs utilisées en milieu de travail - France

Notes documentaires INRS ND 2098 (2004) "Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France" et ND 2190-191-03 "Indices biologiques d'exposition".

- Air : VME : 19 mg/m<sup>3</sup> (5 ppm)

# PHÉNOL

- **Indices biologiques d'exposition** : 250 mg/g de créatinine dans les urines pour un prélèvement en fin de poste

## 5.4 Valeurs utilisées pour la population générale

### 5.4.1 Qualité des eaux de consommation

**France** : Décret n° 2001 - 1220 du 20 décembre 2001 relatif aux eaux destinées à la consommation humaine à l'exclusion des eaux minérales naturelles.

Non concerné.

**UE** : Directive 98/83/CE du Conseil du 3 novembre 1998 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine (CE, 1998).

Non concerné.

**OMS** : Directives de qualité pour l'eau de boisson (2004)

Non concerné.

### 5.4.2 Qualité de l'air

**OMS** : Directives de qualité pour l'air (2000).

Non concerné.

### 5.4.3 Valeurs moyennes dans les milieux biologiques

Milieux Biologiques	Valeurs de référence
Sang	Non disponible
Urine	Entre 0,5 et 81,5 mg/L
Cheveux	Non disponible
Placenta	Non disponible

## 5.5 Concentrations sans effet prévisible pour l'environnement (PNEC). Propositions de l'INERIS

### 5.5.1 Compartiment aquatique

Des tests long-terme avec des espèces de 3 niveaux trophiques sont disponibles pour le phénol. Les plus sensibles sont les poissons.

Les résultats des tests réalisés par Birge *et al.*, (1979, 1980) sur plusieurs substances sont toujours plus faibles que les tests réalisés par d'autres auteurs. Aucune explication n'a pu être donnée. Néanmoins, il a été décidé par les états membres de l'Union Européenne que ces

# PHÉNOL

données ne seraient pas utilisées pour dériver la PNEC pour le compartiment aquatique si d'autres résultats valides sont disponibles.

Sans tenir compte des résultats de Birge *et al.*, (1979, 1980), la NOEC la plus basse a été trouvée par Verma *et al.*, (1984) sur *Cirrhina mrigala*. Ces résultats sont cohérents avec ceux trouvés sur *Cyprinus carpio* et *Onchorhynchus mykiss* par DeGraeve *et al.*, (1980) Une « maximal acceptable toxicant concentration » (MATC) comprise entre 77 et 94 µg/L a été enregistrée. Une NOEC de 77 µg/L peut être dérivée de ce test. Pour le calcul de la PNEC<sub>EAU</sub>, un facteur d'extrapolation de 10 est appliqué.

D'où :

$$PNEC_{EAU} = 7,7 \mu\text{g/L}$$

## 5.5.2 Compartiment sédimentaire

Pour les sédiments, il n'existe pas suffisamment de données montrant la présence de phénol dans ces derniers. Par ailleurs, compte tenu des propriétés physico chimiques du phénol il y a peu de chances que celui ci s'accumule dans les sédiments. Cependant, on peut tout de même estimer une PNEC<sub>SED</sub> à l'aide de la méthode du coefficient de partage.

$$PNEC_{SED} = (K_{SED-EAU}/RHO_{SED}) \times PNEC_{EAU} \times 1\ 000$$

RHO<sub>SED</sub> : densité des sédiments (humides) (valeur par défaut : 1 300 kg.m<sup>-3</sup>)

K<sub>SED-EAU</sub> : coefficient de partage entre les sédiments et l'eau (2,875 m<sup>3</sup>.m<sup>-3</sup>)

D'où :

$$PNEC_{SED} = 17 \mu\text{g/kg sédiment humide} = 44,2 \mu\text{g/kg sédiment sec}$$

## 5.5.3 Compartiment terrestre

Pour déterminer la PNEC<sub>SOL</sub>, seuls des tests aigus sont disponibles, c'est pourquoi un facteur d'extrapolation de 1 000 doit être utilisé sur la plus basse des valeurs :

$$PNEC_{SOL} = 136 \mu\text{g/kg sol sec}$$

## 6. MÉTHODES DE DÉTECTION ET DE QUANTIFICATION DANS L'ENVIRONNEMENT

### 6.1 Familles de substances

Phénol.

# PHÉNOL

## 6.2 Principes généraux

### 6.2.1 Eau

#### Prélèvement

Prélever les échantillons dans des flacons en verre brun à épaulement conique de 100 mL à 1 000 mL ; ajouter préalablement 2 mL d'acide sulfurique par échantillon d'eau de 1 000 mL. Remplir complètement les flacons avec l'échantillon d'eau. Vérifier que le pH est bien inférieur à 2, sinon l'ajuster. Conserver les flacons à 4 °C.

Si l'on suspecte la présence d'agents oxydants, et particulièrement la présence de chlore libre, ajouter du sulfite de sodium. Les échantillons doivent être traités dans la semaine et si possible dans les 48 heures.

Dans le cas d'effluents aqueux des raffineries de pétrole, il existe la norme **NF T 90-201** (1979) spécifique à l'échantillonnage de ce type d'eau. Dans tous les cas, on ajoute du sulfate de cuivre en solution ainsi que de l'acide phosphorique pour abaisser le pH. L'échantillon est conservé 24 heures maximum à l'abri de la lumière et à 4 °C.

#### Extraction

##### Méthode par enrichissement par extraction (ISO 8165-1)

Extraction de l'eau par de l'éther éthylique. L'éther recueilli est extrait en ampoule à décanter par une solution d'hydroxyde de sodium. La phase étherée est jetée, la phase aqueuse alcaline est recueillie et on y ajoute de l'acide sulfurique. Cette solution aqueuse est alors extraite de nouveau avec de l'éther éthylique. La phase étherée est recueillie dans un ballon bouché, puis concentrée par distillation isotherme à température ambiante. L'extrait résiduel est récupéré par du dioxane puis analysée.

##### Méthode par dérivatisation (ISO/DIS 8165-2)

L'échantillon d'eau est purifié en milieu alcalin et extrait par de l'hexane. L'extrait organique est immédiatement dérivé par le chlorure de pentafluorobenzoyle en milieu acide. La phase organique récupérée après réaction est neutralisée par une solution d'hydroxyde de sodium puis filtrée et analysée.

##### Dans le cas d'effluents aqueux des raffineries de pétrole

*Pour les teneurs en phénol supérieures à 1 mg/L :*

L'échantillon d'eau est distillé pour le purifier. Le distillat recueilli est ajusté à pH 10 puis on y ajoute de l' amino-4-antipyrine en présence de ferricyanure de potassium. La coloration se développe en 5 min. La solution est analysée par spectrophotométrie.

# PHÉNOL

*Pour les teneurs en phénol inférieures à 1 mg/L :*

Le protocole est le même que celui décrit pour les teneurs élevées, mais au terme de l'opération trois extractions successives par du chloroforme sont réalisées. L'extrait organique recueilli est analysé par spectrophotométrie.

## Méthode EPA 3520

Extraction liquide-liquide à pH acide par du dichlorométhane.

### **Dosage**

Dans le cas de la norme **ISO 8165-1**, l'extrait organique est analysé par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme (FID) dans le seul cas du phénol, sinon une détection par capture d'électrons (ECD) peut être envisagée afin d'analyser dans le même temps les chlorophénols.

Dans le cas de la norme **ISO 8165-2**, l'extrait organique est analysé par chromatographie en phase gazeuse par capture d'électrons (ECD).

Dans les deux cas, l'emploi de deux colonnes de polarités différentes (reliées au même injecteur par un diviseur) est recommandé, afin d'assurer les résultats de manière qualitative et quantitative.

## Dans le cas d'effluents aqueux des raffineries de pétrole

Pour les teneurs supérieures à 1 mg/L, la solution est analysée par spectrophotométrie à 510 nm.

Pour les teneurs inférieures à 1 mg/L, l'extrait organique est analysé par spectrophotométrie à 460 nm.

## **6.2.2 Air**

### **Prélèvement**

Prélèvement dynamique sur résine XAD7 par l'intermédiaire d'une pompe de caractéristiques métrologiques maîtrisées.

Le débit est réglé entre 0,01L/min et 0,1L/min.

La résine XAD7 est contenue dans un tube de 4 à 5 cm de long et 4 mm de diamètre interne.

Un tube de prélèvement est constitué de deux zones :

- la première zone contient 100 mg de résine, c'est celle qui rencontre en premier le gaz prélevé,
- la seconde zone contient 50 mg de résine, elle est séparée de la première par de la laine de verre et sert de sauvegarde en cas de saturation de la première zone.

Le volume d'air prélevé peut varier de 1 à 24 L selon la teneur du milieu en phénol.

# PHÉNOL

## Extraction

Désorption chimique de la résine XAD7 contenue dans les tubes de prélèvement, pour cela chaque zone du tube est désorbée par 2 mL de méthanol.

## Dosage

Dosage par chromatographie liquide haute performance (HPLC) en phase inverse avec détection UV à 218 nm.

Dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme (CG/FID).

Il est à noter que la méthode CG est moins sensible que la méthode HPLC pour le dosage du phénol non dérivatisé.

## 6.2.3 Sols

### Prélèvement

Les échantillons de sol sont prélevés selon la norme internationale ISO 10381-1 : les échantillons sont prélevés dans des flacons en verre de 0,5 à 1 L, leurs masses doivent être comprises entre 0,5 et 1 kg. Le stockage doit être fait à l'abri de la lumière et à + 4 °C.

### Extraction

L'échantillon de sol est extrait au soxhlet pendant 4 à 8 heures par un mélange cyclohexane acétone (1:1). L'extrait ainsi obtenu est ramené à 10 mL par concentration au Kuderna-Danish. Les phénols sont extraits de la phase organique par une solution aqueuse alcaline. Ils sont ensuite transformés en méthylesters par l'anhydride acétique.

Méthode EPA3540 ou 3550 pour les sols humides.

Méthode EPA3580 pour les sols secs.

### Dosage

Les esters méthyliques obtenus par dérivatisation de phénols sont analysés par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme (FID).

## 6.3 Principales méthodes

### 6.3.1 Présentation des méthodes

A / ISO 8165-1 (1992) - Qualité de l'eau - Dosage des phénols monovalents sélectionnés - Partie 1 : Méthode par chromatographie en phase gazeuse après enrichissement par extraction.



# PHÉNOL

## Domaine d'application

La partie de l'ISO 8165 prescrit une méthode permettant de déterminer les phénols dans une gamme de concentration allant de 0,1 µg/L à 1 mg/L. La gamme de concentration dépend de la nature des phénols à déterminer et de la méthode chromatographique en phase gazeuse.

## Principe

L'échantillon d'eau non filtré est extrait à l'éther éthylique, puis les composés phénoliques sont extraits dans des conditions de pH définies. Le phénol est dosé par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme (FID).

## Interférences

L'éther éthylique est stabilisé avec du di-2,6-(ter-butyl) phénol ou du di-2,6-(ter-butyl) méthyl 4-phénol, et doit être purifié avant utilisation. Les agents tensio-actifs, les émulsifiants ou les concentrations élevées de solvants polaires tels que l'acétone, le méthanol, etc. affecteront l'extraction. Les particules en suspension dans l'eau peuvent également affecter l'extraction. Une seconde phase liquide dans l'échantillon d'eau (par exemple composés d'huile minérale, hydrocarbures chlorés hautement volatils, graisse et cires émulsifiées) gêne le traitement préalable et l'extraction. Dans ce cas, seule la phase aqueuse sera examinée, et le volume de la phase non aqueuse sera consigné avec les résultats.

**B / ISO/DIS 8165-2 (1997) - Qualité de l'eau - Dosage des phénols monovalents sélectionnés - Partie 2 : Méthode par chromatographie en phase gazeuse après dérivatisation par le chlorure de pentafluorobenzoyle.**

## Domaine d'application

La présente norme internationale décrit une méthode de détermination des phénols par chromatographie en phase gazeuse après dérivatisation par le chlorure de pentafluorobenzoyle (PFBC). Elle peut être appliquée à l'eau potable, aux eaux souterraines et eaux de surfaces peu contaminées.

## Principe

Cette méthode permet d'atteindre des seuils de détection inférieurs à ceux des méthodes par extraction. Le domaine de concentration visé est supérieur ou égal à 0,1 µg/L.

## Interférences

Les agents de surface, les émulsifiants ou les solvants polaires en concentrations plus élevées peuvent affecter l'étape de dérivatisation par extraction. Les particules en suspension dans l'eau peuvent également créer des interférences et faire baisser le taux de récupération. La présence de deux phases liquides dans l'échantillon d'eau (par exemple composés d'huile

# PHÉNOL

minérale, hydrocarbures chlorés hautement volatils, graisse et cires émulsifiées) gêne l'échantillonnage ainsi que la préparation et l'enrichissement de l'échantillon. Dans ce cas seule la phase aqueuse sera examinée et le volume de la phase non aqueuse sera consigné avec les résultats.

## C / NFT 90-204 (1979) - Effluents aqueux des raffineries de pétrole.

### Domaine d'application

La norme a pour objet de décrire deux méthodes de dosage des phénols dans les effluents de raffinerie de pétrole. La méthode A est recommandée pour des teneurs supérieures à 1 mg/L tandis que la méthode B s'applique aux teneurs inférieures à 1 mg/L.

### Principe

Ces méthodes dosent les phénols dans lesquels la position « para » n'est pas bloquée par un radical alkyl, aryl, nitro, benzoyl, nitroso ou carbonyl. En effet, les phénols substitués en position « para » ne donnent généralement pas de coloration avec l' amino-4-antipyrine.

### Interférences

Des interférences peuvent être occasionnées par la présence de sulfures ou d'ions métalliques.

## D /Projet de norme ISO/TC 190 (1996) - Qualité du sol - Détermination des phénols monovalents dans le sol par dérivatisation et chromatographie en phase gazeuse.

### Domaine d'application

Ce projet de norme prévoit de doser les phénols monovalents et les chlorophénols dans le sol. Cette méthode est applicable à tous les types de sol.

### Principe

Les phénols sont extraits par un mélange de solvants approprié puis dérivés en esters méthyliques. L'analyse est faite par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme (FID).

La limite de quantification est de 0,20 à 1,00 mg/kg.

### Interférences

Il n'y a pas d'interférence particulière signalée dans ce projet de norme internationale.

# PHÉNOL

## E / Méthode EPA 8041 (1996)- Phenols by gas chromatography.

### Domaine d'application

Cette méthode décrit une procédure d'analyse des phénols, soit avec une colonne, soit avec deux colonnes de polarité différentes et deux détecteurs.

Les phénols peuvent être dosés en chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme (CG/FID) sans être dérivés, cependant la sensibilité est moindre.

### Principe

Deux procédures de dérivation des phénols l'une par le diazométhane, l'autre par le pentafluorobromobenzène (PFBBr) sont également décrites.

Dans le cas de la dérivation par le diazométhane, le dérivé est analysé par CG/FID. Dans le cas de la dérivation par le PFBBr, l'analyse du dérivé est faite par CG/ECD.

### Interférences

Il n'existe pas d'interférence particulière dans aucune des méthodes concernant l'analyse du phénol. C'est la méthode sans dérivation qui présente le moins d'interférence, mais qui reste également la moins sensible.

## F / OSHA Méthode 32 - Phenols and cresol.

### Domaine d'application

Cette méthode permet de doser le phénol dans l'air. Le seuil de détection de cette méthode est de 0,97 µg de phénol par échantillon (0,041 mg/m<sup>3</sup>).

### Principe

Le prélèvement se réalise sur résine XAD7 (100 mg/50 mg). Le phénol est désorbé chimiquement. L'extrait est analysé par HPLC en phase inverse.

### Interférences

Il n'y a pas d'interférences connues relatives au prélèvement et à l'analyse du phénol, en revanche il est à noter que les isomères du crésol ne sont pas résolus en HPLC en phase inverse. Une résolution complète est obtenue en HPLC en phase normale. La chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme peut être un bon compromis mais reste moins sensible.

# PHÉNOL

## G / NIOSH Méthode 2546 - Cresol (all isomers) and Phenol.

### Domaine d'application

Cette méthode permet de prélever et de doser les crésols et le phénol présents dans l'air. Elle est sensiblement identique à la méthode OSHA 32, hormis la technique d'analyse.

### Principe

La méthode privilégie la chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme (CG/FID).

### Interférences

Il n'existe pas d'interférence remarquable.

### 6.3.2 Autres méthodes

Aucune.

### 6.3.3 Tableau de synthèse

	Air	Eaux	Sols
Prélèvement et pré-traitement	F, G	A, B, C, E	D, E
Extraction	F, G	A, B, C, E	D, E
Dosage	F, G	A, B, C, E	D, E

# PHÉNOL

## 7. BIBLIOGRAPHIE

**Abraham A.J.** (1972) - A case of carbolic acid gangrene of the thumb. *Br J Plast Surg*, **25**, 282-284.

**Andersen W.** (1869) - Fatal misadventure with carbolic acid. *Lancet*, **1**, 179.

**Argus Research Laboratories** (1997) - Oral (gavage) developmental toxicity study of phenol in rats. Horsham, PA. Protocol number: 916-011 (cited in US EPA).

**ATSDR** (1998) - Toxicological Profiles for Phenol. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA: U.S department of Health and Human Services, Public Health Services. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html>.

**Baars A.J., Theelen R.M.C., Janssen P.J.C.M., Hesse J.M., van Apeldoorn M.E., Meijerink M.C.M., Verdam L. and Zeilmaker M.J.** (2001) - Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels RIVM, Rijksinstituut voor volksgezondheid en milieu. report 711 701 025.

**Baker E.L., Bertozzi P.E., Field P.H., Basteys B.J. and Skinner H.G.** (1978) - Phenol poisoning due to contaminated drinking water. *Arch Environ Health*, **33**, 89-94.

**Beaubien A., Lapierre L., Bouchard A. and Jolicoeur C.** (1986) - A multispecies toxicity assessment procedure using flow microcalorimetry: comparison with other toxicity evaluation methods. *Toxicity Assessm*, **1**, 187-200.

**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.

**Berman E., Schlicht M., Moser V.C. and MacPhail R.C.** (1995) - A multidisciplinary approach to toxicological screening: I. Systemic toxicity. *J Toxicol Environ Health*, **45**, 2, 127-143.

**Birge W.J., Black J.A., Hudson J.E. and Bruser D.M.** (1979) Embryo larval toxicity tests with organic compounds. In: *Proceedings of the Second Annual Symposium on Aquatic Toxicology - 31 October -1 November 1977*, Eds, 131-147.

**Birge W.J., Black J.A. and Kuehns R.A.** (1980) - Effects of organic compounds on amphibian reproduction. Kentucky Water Resources Research Institute. Lexington.1980 39. Report n°121.

**Black J.A., Birge W.J., McDonnell W.E., Westerman A.G., Ramey B.A. and Bruser D.M.** (1982) - The aquatic toxicity of organic compounds to embryo-larval stages of fish and amphibians. University of Kentucky, Water Resources Research Institute. Report n°. 133.

**Black J.A., Birge W.J., Westerman A.G. and Francis P.C.** (1983) - Comparative aquatic toxicology of aromatic hydrocarbons. *Fund Appl Toxicol*, **3**, 353-358.

# PHÉNOL

**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.

**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.

**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.

**Bringmann G. and Kühn R. (1978)** - Grenzwerte der Schädwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Blaualgen (*Microcystis aeruginosa*) und Grünalgen (*Scenedesmus quadricauda*) im Zellvermehrungshemmtest. *Vom Wasser*, **50**, 45-60.

**Bringmann V.G. and Kuhn R. (1982)** - Ergebnisse des Schädwirkung wassergefährdender Stoffe gegen *Daphnia magna* in einem weiterentwickelten standardisierten Testverfahren. *Z Wasser Abwasser Forsch*, **15**, 1, 1-6.

**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.

**Brown V.M., Jordan D.H.M. and Tiller B.A. (1967)** - The effect of temperature on the acute toxicity of phenol to rainbow trout in hard water. *Water Res*, **1**, 587-594.

**Bruce R.M., Santodonato J. and Neal N.W. (1987)** - Summary review of the health effects associated with phenol. *Toxicol Ind Health*, **3**, 4, 535-568.

**Butte W., Willing A. and Zauke G.P. (1985)** - Forschungsbericht FKZ 106 02 024 / 04, Teil 1. Universität Oldenburg, Fachbereich Chemie.

**Call D.J., Brook L.T. and Lu P.Y. (1980)** - Uptake elimination and metabolism of three phenols by fathead minnows. *Arch Environ Contam Toxicol*, **9**, 6, 699-714.

**Canton J.H., Van der Heijden C.A. et al., (1986)** - Criteria document over phenol. RIVM, National Institute of Public Health and the Environment. Bilthoven.

**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.

**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.

**CE (1996)** - Technical guidance document in support of Commission Directive 93/67/EEC on risk assessment for new notified substances and Commission Regulation (EC) N° 1488/94 on risk assessment for existing substances. Office for Official Publications of the Commission European. Luxembourg.

# PHÉNOL

CE (1998) - Directive 98/83/CE du Conseil du 3 novembre 1998 Communauté européenne. Bruxelles, Belgique.

CE (2000) - Risk Assessment - Phenol. European Commission. Brussels, Belgium.

CE (2001) - Phenol. Evaluation des risques dans le cadre du règlement CE 793/93 sur les substances existantes - projet janvier 2001 Commission européenne. Bruxelles, Belgique.

CE (2002) - Risk Assessment - Phenol European Commission. Brussels, Belgium. 28-05-2002. Draft May 2002.

CITI (1992) - Biodegradation and Bioaccumulation data of existing chemicals based on the CSDL Japan. Chemicals Inspection and Testing Institute. Japan. October 1992.

Conning D.M. and Hayes M.J. (1970) - The dermal toxicity of phenol, and investigation of the most effective first-aid measures. *Br J Ind Med*, **27**, 155-159.

Cowgill U.M., Takahashi I.T. and Applegath S.L. (1985) - A comparison of the effects of four benchmark chemicals on *Daphnia magna* and *Ceriodaphnia dubia* affinis tested at two different temperatures. *Environ Toxicol Chem*, **4**, 415-422.

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**, 5, 451-455.

Cowgill U.M., Milazzo D.P. and Landenberger B.D. (1991a) - The sensitivity of *Lemna gibba* G-3 and four clones of *Lemna minor* to eight common chemicals using a 7-day test. *Res J Water Poll Contr Fed*, **63**, 991-998.

Cowgill U.M. and Milazzo D.P. (1991b) - The Sensitivity of *Ceriodaphnia dubia* and *Daphnia magna* to Seven Chemicals Utilizing the Three-Brood Test. *Arch Environ Contam Toxicol*, **20**, 2, 211-217.

Cronin T.D. and Brauer R.O. (1949) - Death due to phenol contained in Foille. *J Am Med Assoc*, **139**, 777-779.

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.

De Groote V. and Lambotte C. (1960) - A case of fatal phenol poisoning in a newborn infant. *Ann Med Leg*, **40**, 288-290.

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**, 5, 557-568.

Deichmann W.B. (1944) - Phenols studies- V: The distribution detoxification and excretion of phenol in the mammalian body. *Arch Biochem*, **2**, 345-355.

Deichmann W.B., Kitzmiller K.V. and Witherup S. (1944) - Phenols studies- 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.

# PHÉNOL

**Deichmann W.B. and Witherup S. (1944)** - Phenols 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. (1949)** - Local and systemic effects following skin contact with phenol: a review of the literature. *J Ind Hyg Toxicol*, **31**, 146-154.

**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.

**Delfino J.J. and Dube D.J. (1976)** - Persistent contamination of ground water by phenol. *J Environ Sci Health*, 345-355.

**Deneer J.W., Seinen W. and Hermens J.L. (1988)** - Growth of *Daphnia magna* exposed to mixtures of chemicals with diverse modes of action. *Ecotoxicol Environ Saf*, **15**, 1, 72-77.

**Dosemeci M., Blair A., Stewart P.A., Chandeler J. and Trush M.A. (1991)** - Mortality among industrial workers exposed to phenol. *Epidemiology*, **2**, 188-193.

**Dreisbach R.H. (1983)** - Handbook of poisoning: prevention, diagnosis and treatment, Lange Medical Publications. Los Altos, California, pp. 401-405.

**Eastmond D.A., Smith M.T., Ruzo L.G. and Ross D. (1986)** - Metabolic activation of phenol by human myeloperoxidase and horseradish peroxidase. *Mol Pharmacol*, **30**, 6, 674-679.

**Ersek R.A. (1991)** - Comparative study of dermabrasion, phenol peel, and acetic acid peel. *Anesth Plast Surg*, **15**, 241-243.

**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.

**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.

**Foxall P.J.D., Bending M.R., Gartland K.P.R. and Nicholson J.K. (1991)** - Acute renal failure following accidental cutaneous absorption of phenol. Nephrotoxicity: Mechanism, early diagnosis and therapeutic management (fourth International Symposium in Nephrotoxicity, Guildford, UK, 1989). New York, Basel, Marcel Dekker Inc. P. H. Bach, pp. 55-59

**Freitag D., Ballhorn L., Geyer H. and Korte F. (1985)** - Environmental hazard profile of organic chemicals. An experimental method for the assessment of the behaviour of organic chemicals in the ecosphere by means of simple laboratory tests with <sup>14</sup>C-labeled chemicals. *Chemosphere*, **14**, 1589-1616.



# PHÉNOL

**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.

**Gaur J.P.** (1988) - Toxicity of some oil constituents to *Selenastrum capricornutum*. *Acta Hydrochim Hydrobiol*, **16**, 617-620.

**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.

**Guide de la chimie** (1999) - Phénol. Paris. CHIMEDIT

**Gupta P.K., Mujumdar V.S., Rao P.S. and Durve V.S.** (1982) - Toxicity of phenol, pentachlorophenol and sodium pentachlorophenolate to a freshwater Teleost, *Lebistes reticulatus* (Peters). *Acta Hydrochim Hydrobiol*, **10**, 177-181.

**Haider K., Jagnow G., Kohnen R. and Lim S.U.** (1981) - Decomposition of toxic and nontoxic organic compounds in soil., *Ann. Arber Science*, Mi.

**Halbach U., Siebert M., Westermeyer M. and Wissel C.** (1983) - Population ecology of rotifers as a bioassay tool for ecotoxicological tests in aquatic environments. *Ecotoxicol Environ Saf*, **7**, 484-513.

**Heller V.G. and Pursell L.** (1938) - Phenol-contaminated waters and their physiological action. *J Pharmacol Exp Ther*, **69**, 99-107.

**Hempfling R., Doetsch P., Stubenrauch S., Mahr A., Bauer D., Koschmieder H.J. and Grünhoff D.** (1997) - USM-System zur Atlantenbeurteilung - Instrumente für die pfadübergreifende Abschätzung und Beurteilung von atlasverdächtigen Flächen Institut Fresenius, Erlangen & Focon-Ingenieurgesellschaft, Aachen.

**Hodson P.V., Dixon D.G. and Kaiser K.L.E.** (1984) - Measurement of median lethal dose as a rapid indication of contaminant toxicity to fish. *Environ Toxicol Chem*, **3**, 243-254.

**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.

**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.

**Howard P.H.** (1989) - Handbook of Environmental Fate and Exposure Data for Organic Chemicals. Boca, Raton, Boston, London, New-York, Washington, Lewis, vol 1.

**HSDB** (2001) - Phenol. Hazardous Substances Data Bank, National Library of Medicine. <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>.

**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 J.A.** (1993) - Phytotoxicity

# PHÉNOL

studies with *Lactuca sativa* in soil and nutrient solution. *Environ Toxicol Chem*, **12**, 1079-1094.

Hwang H.M., Hodson R.E. and Lee R.F. (1986) - Degradation of phenol and chlorophenols by sunlight and microbes in estuarine water. *Environ Sci Technol*, **20**, 10, 1002-1007.

IARC (1989) - Phenol - Some organic solvents, resin monomers and related compounds, pigments and occupational exposures in paint manufacturing and painting. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to humans. Lyon, International Agency for Research on Cancer - World Health organization, vol 47, pp. 263-287.

IARC (1999) - Phenol - Re-evaluation of some organic chemicals, hydrazine and hydrogen peroxyde. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to humans. Lyon, International Agency for Research on Cancer- World Health organization, vol 71, pp. 749-768

INRS (1997) - Fiche toxicologique n° 15 - Phénol. Institut National de Recherche et de Sécurité. [http://www.inrs.fr/index\\_fla.html](http://www.inrs.fr/index_fla.html).

Itoh M. (1982) - Sensitisation potency of some phenolic compounds. *J Dermatol*, **9**, 3, 223-283.

IUCLID (2000) - Phenol. International Uniform Chemical Information Database, European Commission ISPRA. CD-ROM.

JOCE (2004) - Commission Directive 2004/73/EC, 29<sup>th</sup> time Council directive 67/548EEC. *Official Journal of the European Communities*.

Jones-Price C., Kimmel C.A., Ledoux T.A., Reel J.R., Fisher P.W., Langhoff-Paschke L. and Marr M.C. (1983a) - Final study report - Teratologic evaluation of phenol (Cas N° 108-95-2) in CD rats (NTP study N° TER-81-104). National Technical Information Service. Springfield, Virginia. NTIS/PB83-247726.

Jones-Price C., Kimmel C.A., Ledoux T.A., Reel J.R., Langhoff-Paschke L. and Marr M.C. (1983b) - Final study report - Teratologic evaluation of phenol (Cas N° 108-95-2) in CD-1 rats (NTP study N° TER-81-129). National Technical Information Service. Springfield, Virginia. NTIS/PB85-104461.

Juhnke J. and Lüdermann D. (1978) - Ergebnisse der Untersuchung von 200 chemischen verbindung auf akut: Fischtoxizität mit dem Goldorfentest. *Zeitschrift Wasser-Abwasser Forsch.*, **11**, 5, 161-164.

Kao J., Bridges J.W. and Faulkner J.K. (1979) - Metabolism of <sup>14</sup>C phenol by sheep, pig and rat. *Xenobiotica*, **9**, 3, 141-147.

Kauppinen T.P., Partanen T.J., Hernberg S.G., Nickels J.I., Luukkonen R.A., Hakulinen T.R. and Pukkala E.I. (1993) - Chemical exposures and respiratory cancer among Finnish wood-workers. *Br J Ind Med*, **50**, 143-148.

# PHÉNOL

**Kavlock R.J.** (1990) - Structure-activity relationships in the developmental toxicity of substituted phenols : *in vivo* effects. *Teratology*, **41**, 43-59.

**Kobayashi K. and Akitake H.** (1975) - Studies on the metabolism of chlorophenols in fish. IV. Absorption and excretion of phenol by goldfish. *Bull Jap Soc Sci Fish*, **41**, 45-50.

**Kostoveckii Y.A. and Zholdakova Z.** (1971) - [On hygienic norm-setting in waterbodies]. *Gig I Sanit*, **7**, 7-10.

**Kühn R., Pattard M., Pernak K.D. and Winter A.** (1989) - Results of the harmful effects of selected water pollutants (anilines, phenols, aliphatic compounds) to *Daphnia Magna*. *Water Res.*, **23**, 4, 495-499.

**Leblanc G.A.** (1980) - Acute toxicity of priority pollutants to water flea (*Daphnia magna*). *Bull Environ Contam Toxicol*, **24**, 684-691.

**Leider M. and Moser H.S.** (1961) - Toxicology of topical dermatology preparation. *Arch Dermatol*, **83**, 928-929.

**Lewis M.A.** (1983) - Effect of loading density on the acute toxicities of surfactants, copper, and phenol to *Daphnia magna* Straus. *Arch Environ Contam Toxicol*, **12**, 1, 51-55.

**Lide D.R.** (1997) - Phenol. Handbook of Chemistry and Physics. New York, CRC Press. 78<sup>th</sup> Ed.

**Lo Dico C., Caplan Y., Levine B., Smyth D.F. and Smialek J.** (1989) - Phenol: tissue distribution in a fatality. *J Forensic Sci*, **34**, 4, 1013-1015.

**Maas G. and Auspurg B.** (1984) - Mögliche Beeinflussung mikrobieller Leistungen im Boden durch, besonders Pflanzenschutzmittel. *Gewässerschutz Wasser Abwasser*, **65**, 481-489.

**Masters J.A., Lewis M.A., Davidson D.H. and Bruce R.D.** (1991) - Validation of a four-day *Ceriodaphnia* toxicity test and statistical considerations in data analysis. *Environ Toxicol Chem*, **10**, 47-55.

**Mc Leay D.J.** (1976) - A rapid method for measuring the acute toxicity of pulpmill effluents and other toxicants to Salmonid fish at ambient room temperature. *J Fish Res Board Canada*, **33**, 1303-1311.

**Merck** (1996) - Phenol. The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. Merck and co., Inc. 12<sup>th</sup> Ed.

**Merliss R.R.** (1972) - Phenol marasmus. *J Occup Med*, **14**, 55-56.

**MITI** (1992) - Biodegradation and bioaccumulation. Data of existing chemicals based on the CSCL Japan. Ministry of International Trade and Industry, Chemicals Inspection & Testing Institute. Tokyo.

**Morrison J.E., Matthews D., Washington R., Fennessey P.V. and Harrison M.** (1991) - Phenol motor blocks in children: plasma concentrations and cardiac dysrhythmias. *Anesthesiology*, **75**, 359-362.

# PHÉNOL

**Narotsky M.G. and Kavlock R.J.** (1995) - A multidisciplinary approach to toxicological screening: II. Developmental toxicity. *J Toxicol Environ Health*, **45**, 2, 145-171.

**NCI** (1980) - Bioassay of phenol for possible carcinogenicity. US Department of Health and Human Services, National Cancer Institute. Bethesda, MD. NCI-CG-TR-203.

**Neuhauser E.F., Loehr R.C. and M.R. M.** (1986) - Contact and artificial soil tests using earthworms to evaluate the impact of wastes in soil. Hazardous and Industrial soil Waste Testing: fourth Symposium, ASTM STP 886. J. K. Petros and R. A. Conway, pp. 192-203

**Neuhauser E.F., Loehr R.C., Malecki M.R., Milligan D.L. and Durkin P.R.** (1985) - The toxicity of selected organic chemicals to the earthworm *Esenia foetida*. *J Environ Qual*, **14**, 3 S., 383-388.

**NIOSH** (1976) - Criteria for a recommended standard. Occupational exposure to phenol. Washington DC, Us Department of Health, Education and Welfare.

**NIOSH** (1984) - Health hazard evaluation report N° HETA 82-053-1236. National Institute for Occupational Safety and Health. Bay Area Hospital, Coos Bay. NTIS PB84-210525.

**NTP** (1980) - Bioassay of phenol for possible carcinogenicity (CAS N° 108-95-2). Research Triangle Park, NC, US Department of Health and Human Services. National Toxicology Program. NCI-CG-TR-208 : NTP N° 80-15.

**NTP** (1983) - Teratologic evaluation of phenol in CD rats and mice. Research Triangle Park, NC. National Toxicology Program. NTIS PB83-247726 Gov Rep Announce Index 83 (25) : 6247.

**Ohtsuji H. and Ikeda M.** (1972) - Quantitative relation between atmospheric phenol vapor and phenol in the urine of workers in Bakelite factories. *Br J Ind Med*, **29**, 70-73.

**Oksama M. and Kristoffersson R.** (1979) - The toxicity of phenol to *Phoxinus phoxinus*, *Gammarus duebeni* and *Mesidotea entonom* in brackish water. *Ann Zool Fennici*, **16**, 209-216.

**OMS** (2000) - Air Quality Guidelines for Europe. World Health Organization. Copenhagen, 2<sup>nd</sup> Ed.

**OMS** (2004) - Guidelines for drinking-water quality. World Health Organization. Geneva. 3<sup>rd</sup> Ed.

**OMS IPCS** (1994) - Environmental Health Criteria n° 161: phenol. World Health Organisation, International Programme on chemical Safety. <http://www.inchem.org/fullist.htm>.

**Oris J.T., Winner R.W. and Moore M.V.** (1991) - A four-day survival and reproduction toxicity test for cerio *Daphnia dubia*. *Environ Toxicol Chem*, **10**, 2, 217-224.

**Parke D.V. and Williams R.T.** (1953) - Studies in detoxification. 54. The metabolism of benzene (a) 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.

# PHÉNOL

**Pickering Q.H. and Henderson C.** (1966) - Acute toxicity of some important petrochemicals to fish. *J Water Pollut Contr Fed*, **38**, 1419-1429.

**Prager J.C.** (1995) - Phenol. Environmental contaminant Reference Databook. Van Nostrand Reinhold, vol 1.

**Price K.S., Waggy G.T. and Comway R.A.** (1974) - Brine shrimp bioassay and seawater BOD of petrochemicals. *J Water Pollut Contr Fed*, **46**, 1, 63-77.

**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.

**Rheinheimer G., Gericke H. and Wesnigk J.** (1992) - Prüfung der biologischen Abbaubarkeit von organischen Chemikalien im umweltrelevanten Konzentrationsbereich. Umweltbundesamt. Texte 33/92.

**Ruesink R.G. and Smith L.L.J.** (1975) - The relationship of the 96-hour LC<sub>50</sub> to the lethal threshold concentration of hexavalent chromium, phenol and sodium pentachlorophenolate for fathead minnow (*Pimephales promelas Rafinesque*). *Trans Amer Fish Soc*, **104**, 567-570.

**Ryan B.M., Selby R., Gingell R., Waechter J.M., Butala J.H., Dimond S.S. and Dunn B.J.** (2000) - Two-generation oral (drinking water) reproductive toxicity study of phenol in rats. *Toxicologist*, **54**, 367.

**Sandage C.** (1961) - Tolerance criteria for continuous inhalation exposure to toxic material. I. Effects on animal of 90-day exposure to phenol, CCl<sub>4</sub>, and a mixture of indole, skatole, H<sub>2</sub>S, and methyl mercaptan. Wright-Patterson Air Force Base, US Air Force Systems command, Aeronautical Systems Division. Dayton, Ohio. NTIS AD-268783.

**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. *Toxicologist*, **12**, 274.

**Schmidt R. and Maibach H.** (1981) - Immediate and delayed onset "skip area" dermatitis presumed secondary to topical phenol exposure. *Contact Dermatol*, **7**, 4, 199-202.

**Schulte C. and Nagel R.** (1994) - Testing acute toxicity in embryo of zebrafish, *Brachydanio rerio* as alternative to the acute fish test - preliminary results. *Altern Lab Anim*, **22**, 12-19.

**Scott H.D., Wolf D.C. and Lavy T.L.** (1983) - A four-day survival and reproduction toxicity test for *Ceriodaphnia dubia*. *J Environ Qual*, **12**, 1, 91-95.

**Scow K.M., Simkins S. and Alexander M.** (1986) - Kinetics of mineralization of organic compounds at low concentration in soil. *Appl Environ Microbiol*, **51**, 5, 1028-1035.

**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.

# PHÉNOL

**Solbe J.F., Cooper V.A., Willis C.A. and Mallett M.J. (1985)** - Effects of pollutants in fresh water on european nonsalmonid fish. I. Non-metals. *J Fish Biol*, **27**, Suppl. A, 197-207.

**Sorensen J.M. and Arlt W. (1980)** - Liquid-Liquid equilibrium. Data Collection Dechema Chemistry Data Series. Bände, Frankfurt/M 1979, vol 3.

**STF (1991)** - Phenol. Soil Transport and Fate Database and Model Management System, Environmental Systems and Technologies. CD.

**St-Laurent D., Blaise C., Mac Quarrie P., Scroggins R. and Trottier B. (1992)** - Comparative assessment of herbicide phytotoxicity to *Selenastrum capricornutum* using microplate and flask bioassay procedures. *Environ Toxicol Water Qual Int J*, **7**, 35-48.

**Tatem H.E., Cox B.A. and Anderson J.W. (1978)** - The Toxicity of Oils and Petroleum Hydrocarbons to Estuarine Crustaceans. *Estuarine Coastal Mar Sci*, **6**, 4, 365-373.

**Thompson E.D. and Gibson D.P. (1984)** - A method for determining the maximum tolerated dose for acute *in vivo* cytogenic studies. *Food Chem Toxicol*, **22**, 665-676.

**Tremaine L.M., Diamond G.L. and Quebbeman A.J. (1984)** - In vivo quantification of renal glucuronide and sulfate conjugation of 1-naphtol and *p*-nitrophenol in the rat. *Biochem Pharmacol*, **33**, 419-427.

**Truppman E.S. and Ellenby J.D. (1979)** - Major electrocardiograph changes during chemical face peeling. *Plast Reconstr Surg*, **63**, 44-48.

**UBA (1993)** - Validation of the HPLC-screening method for the determination of the adsorption coefficient Koc in soil. Umweltbundesamt.

**Ullmann (1991)** - Parkinsonism treatment to photoelectricity. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. Weinheim (Germany), VCH, vol A19, pp. 299-312.

**Urano K. and Kato Z. (1986)** - A method to classify biodegradabilities of organic compounds. *J Hazard Mat*, **13**, 2, 135-145.

**US EPA (1990)** - Phenol. US. Environmental Protection Agency. <http://www.epa.gov/epahome/search.html>.

**US EPA (1992)** - Dermal exposure assessment: principles and applications.

US Environmental Protection Agency. EPA/600/8-91/011B. <http://www.epa.gov/epahome/search.html>.

**US EPA (1996)** - Soil Screening Guidance: Technical Background Document. US. Environmental Protection Agency. Washington. Publication 9355.4-17A -EPA/540/R-95/128-PB96-963502. <http://www.epa.gov/epahome/search.html>.

**US EPA (IRIS) (2002)** - Phenol - Reference Dose for Chronic Oral Exposure (RfD). U.S. Environmental Protection Agency - Integrated Risk Information System. <http://www.epa.gov/ngispgm3/iris/>.

# PHÉNOL

**Vaishnav D.D. and Babeu L. (1987)** - Comparison of occurrence and rates of chemical biodegradation in natural waters. *Bull Environ Contam Toxicol*, **39**, 237-244.

**Veerkamp W. and ten Berge (1994)** - The Concepts of HESP. Reference Manual. Human Exposure to Soil Pollutants. The Hague, THE NETHERLANDS, Shell International Petroleum Maatschappij, 2.10a.

**Veith G.D., De Foe D.L. and Bergstedt B.V. (1979)** - Measuring and estimating the bioconcentration factors of chemicals in fish. *J Fish Res Board Can*, **36**, 1040-1048.

**Verma S.R., Tonk I.P. and Dalela R.C. (1981)** - Determination of the maximum acceptable toxicant concentration (MATC) and the safe concentration for certain aquatic pollutants. *Acta Hydrochim Hydrobiol*, **9**, 247-254.

**Verma S.R., Tonk I.P., Gupta A.K. and Saxena M. (1984)** - Evaluation of an application factor for determining the safe concentration of agricultural and industrial chemicals. *Water Res*, **18**, 111-115.

**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.

**Verschueren K. (1996)** - Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals. New York, Van Nostrand Reinhold Co. 3<sup>rd</sup> Ed.

**Von Oettingen W.F. and Sharples N.E. (1946)** - The toxicity and toxic manifestation of 2,2bis(p-chlorophenyl)-1,1,1-trichloroethane (DDT) as influenced by chemical changes in the molecule. *J Pharmacol Exp Ther*, **88**, 400-413.

**Warner M.A. and Harper J.V. (1985)** - Cardiac dysrhythmias associated with chemical peeling with phenol. *Anesthesiology*, **62**, 366-367.

**Weiss G. (1986)** - Hazardous Chemicals Data Book. Park Ridge New Jersey, Noyes Data Corporation. 2<sup>nd</sup> Ed.

**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.

**Wilcosky T.C. and Tyroler H.A. (1983)** - Mortality from heart disease among workers exposed to solvents. *J Occup Med*, **25**, 879-885.

**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.

**Williams R.T. (1959)** - Detoxication mechanisms. Biochem J. New York, Chichester, Brisbane, Toronto, pp. 237-295.