

# CERI 有害性評価書

ヒドロキノン

**Hydroquinone**

CAS 登録番号 : 123-31-9

<http://www.cerij.or.jp>

**CERI** 財団法人 化学物質評価研究機構

## CERI 有害性評価書について

化学物質は、私たちの生活に欠かせないものですが、環境中への排出などに伴い、ヒトの健康のみならず、生態系や地球環境への有害な影響が懸念されています。有害な影響の程度は、有害性及び暴露量を把握することにより知ることができます。暴露量の把握には、実際にモニタリング調査を実施する他に、特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の促進に関する法律（化学物質排出把握管理促進法）に基づく化学物質の排出量情報の活用などが考えられます。

CERI 有害性評価書は、化学物質評価研究機構（CERI）の責任において、原版である化学物質有害性評価書（[http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk\\_list.html?table\\_name=hyoka](http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk_list.html?table_name=hyoka)）を編集したものです。実際に化学物質を取り扱っている事業者等が、化学物質の有害性について、その全体像を把握する際に利用していただくことを目的としています。

予想することが困難な地球環境問題や新たな問題に対処していくためには、法律による一律の規制を課すだけでは十分な対応が期待できず、事業者自らが率先して化学物質を管理するという考え方が既に国際的に普及しています。こうした考え方の中では、化学物質の取り扱い事業者は、法令の遵守はもとより、法令に規定されていない事項であっても環境影響や健康被害を未然に防止するために必要な措置を自主的に講じることが求められ、自らが取り扱っている化学物質の有害性を正しく認識しておくことが必要になります。このようなときに、CERI 有害性評価書を活用いただければと考えています。

CERI 有害性評価書は、化学物質の有害性の全体像を把握していただく為に編集したものですので、さらに詳細な情報を必要とする場合には、化学物質有害性評価書を読み進めることをお勧めいたします。また、文献一覧は原版と同じものを用意し、作成時点での重要文献を網羅的に示していますので、独自に調査を進める場合にもお役に立つものと思います。

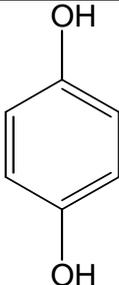
なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

財団法人化学物質評価研究機構  
安全性評価技術研究所

## 目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
2. 我が国における法規制.....	1
3. 物理化学的性状.....	1
4. 製造輸入量・用途情報.....	2
5. 環境中運命.....	3
5.1 大気中での安定性.....	3
5.2 水中での安定性.....	3
5.2.1 非生物的分解性.....	3
5.2.2 生分解性.....	3
5.3 環境水中での動態.....	4
5.4 生物濃縮性.....	4
6. 環境中の生物への影響.....	5
6.1 水生生物に対する影響.....	5
6.1.1 藻類及び水生植物に対する毒性.....	5
6.1.2 無脊椎動物に対する毒性.....	5
6.1.3 魚類に対する毒性.....	7
6.2 環境中の生物への影響 (まとめ).....	7
7. ヒト健康への影響.....	8
7.1 生体内運命.....	8
7.2 疫学調査及び事例.....	11
7.3 実験動物に対する毒性.....	15
7.3.1 急性毒性.....	15
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	16
7.3.3 感作性.....	17
7.3.4 反復投与毒性.....	18
7.3.5 生殖・発生毒性.....	22
7.3.6 遺伝毒性.....	24
7.3.7 発がん性.....	27
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	29
文 献.....	31

## 1. 化学物質の同定情報

物質名	ヒドロキノン
	ハイドロキノン 1,4-ジヒドロキシベンゼン
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-254
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 3-543
CAS登録番号	123-31-9
構造式	
分子式	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub>
分子量	110.11

## 2. 我が国における法規制

法律名	項目
化学物質排出把握管理促進法	第一種指定化学物質
薬事法	医薬部外品 (表示指定成分)
労働安全衛生法	名称等を通知すべき有害物

## 3. 物理化学的性状

項目	特性値	出典
外 観	無色固体	有機合成化学協会:有機化合物辞典, 1985
融 点	170~171°C	Merck, 2001
沸 点	285~287°C	Merck, 2001
引 火 点	165°C (密閉式)	NFPA, 2002
発 火 点	515°C	IPCS, 2002
爆 発 限 界	1.3~3.81 vol % (空気中)	NFPA, 2002
比 重	1.332 (15°C)	Merck, 2001
蒸 気 密 度	3.80 (空気 = 1)	計算値
蒸 気 圧	0.12 Pa (20°C)	IPCS, 2002
	530 Pa (150°C)、5.3 kPa (192°C)、 27 kPa (238°C)	Verschueren, 2001
分 配 係 数	log K <sub>ow</sub> = 0.59 (測定値)、1.03 (推定値)	SRC:KowWin, 2004
解 離 定 数	pK <sub>a1</sub> = 9.85 (25°C)、pK <sub>a2</sub> = 11.4 (25°C)	Lide, 2003
土 壌 吸 着 係 数	K <sub>oc</sub> = 430 (非解離状態での推定値)	SRC:PcKocWin, 2004
溶 解 性	水: 70 g/L (25°C)	Verschueren, 2001

項目	特性値	出典
	アルコール、エーテル：混和 ベンゼン：難溶	Merck, 2001
ヘンリー定数	$4.79 \times 10^{-6} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (25°C、推定値)	SRC: HenryWin, 2004
換算係数 (気相、20°C)	1 ppm = $4.58 \text{ mg/m}^3$ 1 $\text{mg/m}^3$ = 0.218 ppm	計算値
その他	還元剤	化学物質評価研究機構, 2004

#### 4. 製造輸入量・用途情報 (表 4-1、表 4-2)

表 4-1 製造・輸入量 (トン)

年	1998	1999	2000	2001	2002
生産量	4,042	4,495	4,527	4,853	5,062
輸入量 <sup>注1)</sup>	1,158	905	1,073	947	938
輸出量	2,000	2,000	2,000	2,000	2,000
国内供給量 <sup>注2)</sup>	3,200	3,400	3,600	3,800	4,000

注1：輸入量はヒドロキノン及びその塩

注2：国内供給量＝製造量＋輸入量－輸出量

出典：輸入量；財務省 (2004)

製造量、輸出量、国内供給量；製品評価技術基盤機構 (2004)

ヒドロキノンの 2001 年度の製造量、輸入量は 10,000～100,000 トンの範囲との報告もある (経済産業省, 2003)。

表 4-2 ヒドロキノンの用途別使用量の割合

用途	詳細用途	割合 (%)
写真現像液	主要成分	25
重合禁止剤 及びその原料	メタクリル酸エステル類用	60
	アクリロニトリル用	
	ヒドロキノンモノメチルエーテル(重合禁止剤)の原料	
合成原料	医・農薬中間体	15
	染料中間体	
	有機合成一般 (還元剤として)	
合計		100

出典：製品評価技術基盤機構 (2004)

その他、ゴム薬品原料 (化学工業日報社, 2004) や医薬品及び化粧品の配合成分 (IPCS, 1994) としても使用されている。

## 5. 環境中運命

### 5.1 大気中での安定性 (表 5-1)

表 5-1 対流圏大気中での反応性

対 象	反応速度定数 (cm <sup>3</sup> /分子/秒)	濃 度 (分子/cm <sup>3</sup> )	半減期
OH ラジカル	2.21×10 <sup>-11</sup> (25°C、推定値)	5×10 <sup>5</sup> ~1×10 <sup>6</sup>	0.5~1 日
オゾン	データなし		
硝酸ラジカル	データなし		

出典：SRC, AopWin Estimation Software, ver. 1.90. (反応速度定数)

ヒドロキノンは、大気中では、直接光分解を受けると考えられ (Freitag et al., 1985)、空気酸化により徐々に着色し、キンヒドロロンになる (有機合成化学協会:有機化合物辞典, 1985)。

### 5.2 水中での安定性

#### 5.2.1 非生物的分解性

ヒドロキノンは、加水分解を受けやすい化学結合がないので、水環境中では加水分解されない。

しかし、ヒドロキノンには、水中では、直接光分解や酸化により除去されると考えられる (Draper and Crosby, 1983)。レスピロメーター (respirometer) を用いたヒドロキノンの自動酸化による半減期の測定値は、濃度 0.015~0.030 mol/L (純度 99%以上)、25°C の条件では、pH 7 の場合には 111 時間、pH 8 の場合には 41 時間、pH 9 の場合には 0.8 時間であった (EU: IUCLID, 2000)。

シリカゲルに吸着させた 100 ng/g のヒドロキノンには、290 nm の光を照射すると 17 時間後には 57.4% が光分解された (Freitag et al., 1985)。ヒドロキノンには、水中で、太陽光により光分解され、スーパーオキシドアニオンになり、最終的には過酸化水素となる (Choudhry and Webster, 1985)。

#### 5.2.2 生分解性

ヒドロキノンには、好氣的条件下及び嫌氣的条件下で生分解されると推定される。

#### a 好氣的生分解性 (表 5-2、表 5-3)

表 5-2 化学物質審査規制法に基づく生分解性試験結果

分解率の測定法	分解率 (%)	判定結果
生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定	70	良分解性
全有機炭素 (TOC) 測定	95	
吸光測定	97	

被験物質濃度：30 mg/L、活性汚泥濃度：100 mg/L、試験期間：2 週間

出典：通商産業省 (1975) 通商産業公報 (1975 年 8 月 27 日)

表 5-3 その他の好氣的生分解性試験結果

試験方法	被試験物質濃度	試験期間	分解率	出典
写真現像工場からの汚泥などから分離した微生物を純粋培養させた実験	750 mg/L	5 日間	97.5% (TOC <sup>注</sup> )	Harbison & Belly, 1982

注：1,4-ベンゾキノン、2-ヒドロキシ-1,4-ベンゾキノン、β-ケトアジピン酸などの生分解生成物が確認され、最終的には、ヒドロキノンは残留しなかった。

BOD<sub>5</sub>/COD (5 日間の BOD/化学的酸素消費量) は、ヒドロキノンの場合は、0.37 (Dore et al., 1975) 及び 0.53 (Young et al, 1968) であったとの報告がある。BOD<sub>5</sub>/COD は、生分解性の指標の一つであり、0.5 以上の場合には易分解性であると考えられるとしている (UNECE, 2005 ; 日本化学工業協会, 1999)。

#### b 嫌氣的生分解性 (表 5-4)

表 5-4 嫌氣的生分解性試験結果

試験方法	試験条件	代謝速度 <sup>注</sup>	出典
都市下水の消化汚泥から分離した微生物を用いた嫌氣的なメタン発酵条件下での実験	未馴化の微生物を用いた場合	5.7 mg/L/日	Young & Rivera, 1985
	馴化した微生物を用いた場合	23.6 mg/L/日	

注：馴化により代謝速度は増加した。

### 5.3 環境水中での動態

ヒドロキノンは、水に対する溶解度が 70 g/L (25°C)、蒸気圧が 0.12 Pa (20°C) であり、ヘンリー定数が  $4.79 \times 10^{-6} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$  (25°C) であるので (3 章参照)、水中から大気への揮散性は極めて低いと推定される。

ヒドロキノンは、土壌吸着係数 (K<sub>oc</sub>) の値が 430 (3 章参照) であり、非解離状態では水中の懸濁物質及び底質にはある程度吸着されると推定される。一方、ヒドロキノンの解離定数 (pK<sub>a1</sub> = 9.85、pK<sub>a2</sub> = 11.4) (3 章参照) から、一般的な環境水中 (pH 5~9) ではほとんど解離していないが、塩基性の環境水中では、プロトンが取れた陰イオンとして存在し、腐植物質 (フミン物質) のアミノ基などと結合し、腐植物質などを多く含む懸濁物質及び底質には吸着される可能性がある。

以上のこと及び 5.2 の結果より、環境水中にヒドロキノンは排出された場合は、主に生分解により除去され、一部は直接光分解や酸化により除去されると推定される。

### 5.4 生物濃縮性 (表 5-5)

ヒドロキノンの水生生物への濃縮性は低いと推定される。

表 5-5 濃縮試験結果

生物種	濃度 (mg/L)	試験期間 (日)	生物濃縮係数 (BCF)	出典
藻類 ( <i>Chlorella fusca</i> )	0.05	1	40	Freitag et al., 1985
魚類 ( <i>Leuciscus idus melanotus</i> )	0.05	3	40	

## 6. 環境中の生物への影響

### 6.1 水生生物に対する影響

#### 6.1.1 藻類及び水生植物に対する毒性 (表 6-1)

緑藻のセテナストラムを用いた生長阻害試験では、72 時間 EC<sub>50</sub> は 0.335 mg/L であった (Devillers et al., 1990)。

単子葉植物の生長阻害試験では、カナダモに対する 9 日間 EC<sub>50</sub> が 42.9 mg/L、コウキクサに対する 12 日間 EC<sub>50</sub> が 7.71 mg/L であるとの報告 (Stom and Roth, 1981) があるが、藻類と比較すると感受性が低い。

ヒドロキノン海産種についての試験報告は得られていない。

表 6-1 ヒドロキノンの藻類及び水生植物に対する毒性試験結果

生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
<b>淡水</b>						
<i>Selenastrum capricornutum</i> <sup>1)</sup> (緑藻、セテナストラム)	止水	ND	72 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害	0.335 (n)	Devillers et al., 1990
<i>Elodea Canadensis</i> (単子葉植物、 カナダモ)	半止水	16	9 日間 EC <sub>50</sub>	生長阻害	42.9 (n)	Stom & Roth, 1981
<i>Lemna minor</i> (単子葉植物、 コウキクサ)	半止水	24	12 日間 EC <sub>50</sub>	生長阻害	7.71 (n)	

ND: データなし、(n): 設定濃度

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*

#### 6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表 6-2)

ミジンコ類の試験報告では、遊泳阻害を指標とした 24~48 時間 EC<sub>50</sub> の範囲が 0.11~0.32 mg/L (Crisinel et al., 1994; Devillers et al., 1987; Kuhn et al., 1989)、24~48 時間 LC<sub>50</sub> が 0.09~0.162 mg/L (Bringmann and Kuhn, 1977b; DeGraeve et al., 1980) であった。その他、ツボワムシに対する 24 時間 LC<sub>50</sub> が 0.24 mg/L であり (Crisinel et al., 1994)、ミジンコ類と同程度の毒性を示している。

海産種として甲殻類のブラインシュリンプやベイシュリンプを用いた試験報告があり、そのうち最小値は測定濃度で結果を算出したベイシュリンプに対する 84 時間 LC<sub>50</sub> の 0.83 mg/L であった (McLeese et al., 1979)。

ヒドロキノンの長期毒性についての試験報告は得られていない。

表 6-2 ヒドロキノンの無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<b>淡水</b>								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 マダニ)	生後 24 時間 以内	止水	20- 22	70	7.6- 7.7	24 時間 LC <sub>50</sub>	0.09 (n)	Bringmann & Kuhn, 1977b
		DIN <sup>1)</sup> 38412-2 止水 閉鎖系	20	ND	8.0± 0.2	24 時間 EC <sub>50</sub> 48 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	0.32 0.29 (n)	Kuhn et al., 1989
	幼生	ND	20	250	7.8	24 時間 EC <sub>50</sub> 48 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	0.15 0.13 (n)	Crisinel et al., 1994
	生後 72 時間 以内	止水	22	ND	7- 7.8	24 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	<1 (n)	Devillers et al., 1985
	生後 72 時間 以内	AFNOR <sup>2)</sup> 止水 閉鎖系	20	200	7.8-8 .2	24 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	0.137 (n)	Devillers et al., 1987
	生後 24 時間 以内	止水	20	ND	8.0	24 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	0.12 (n)	Bringmann & Kuhn, 1982
	ND	AFNOR <sup>2)</sup> 止水	ND	ND	ND	24 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	0.11 (n)	Rhone poulenc, 1977
<i>Daphnia pulex</i> (甲殻類、 マダニ)	ND	U.S. EPA 流水	14	569- 865.3	7.6- 8.3	48 時間 LC <sub>50</sub>	0.162 (m)	DeGraeve et al., 1980
<i>Streptocephalus rubricaudatus</i> (甲殻類、 ホウネビ)	自由遊泳 幼生	止水	20- 25	ND	ND	24 時間 LC <sub>50</sub>	100	Crisinel et al., 1994
						24 時間 LC <sub>50</sub>	70 (n)	
<i>Brachionus calyciflorus</i> (輪虫類、ツボムシ)	シスト	ND	25	ND	ND	24 時間 LC <sub>50</sub>	0.24 (n)	
<i>Dugesia tigrina</i> (渦虫類、プラナリア)	ND	ND	ND	ND	ND	96 時間 EC <sub>50</sub>	2 (n)	Eastman Kodack, 1975
<b>海水</b>								
<i>Artemia salina</i> (甲殻類、 ブラインシュリンプ)	幼生	ND	25	塩分濃度 10‰	ND	24 時間 LC <sub>50</sub>	30.7 (n)	Crisinel et al., 1994
<i>Crangon franciscorum</i> (甲殻類、 ベイヤク、 エビシヤコ)	6.4-8.3cm 2.4-4.5g	半止水	10	塩分濃度 30‰	ND	84 時間 LC <sub>50</sub>	0.83 (m)	McLeese et al., 1979

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

1) ドイツ環境庁 (Umweltbundesamt) テストガイドライン、2) フランス規格協会 (Association française de normalization) テストガイドライン

### 6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

急性毒性について、48～96 時間 LC<sub>50</sub> はいずれも 1 mg/L 以下であったが、このうち最も信頼性の高い最小値は、ファットヘッドミノーに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> の 0.044 mg/L であり、この試験は公定法に準じ流水式で実施され、測定濃度で結果を算出している (DeGraeve et al., 1980)。

海水魚及び長期毒性についての試験報告は得られていない。

表 6-3 ヒドロキノンの魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<b>淡水</b>								
<i>Danio rerio</i> (ゼブラフィッシュ)	ND	OECD 203 止水	ND	ND	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	0.17 (n)	Wellens, 1982
	ND	AFNOR <sup>1)</sup> 止水	ND	ND	ND	24 時間 LC <sub>50</sub>	0.47	Rhone poulenc, 1978
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッドミノー)	0.3-0.6g	止水	ND	82	6.5- 8.5	96 時間 LC <sub>50</sub>	>0.4 (n)	Terhaar et al., 1972
	3.5cm 0.5g	U.S. EPA 流水	14	569.0- 865.3	7.6- 8.3	96 時間 LC <sub>50</sub>	0.044 (m)	DeGraeve et al., 1980
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	4.6-6.4cm 1.2-3.8g	OECD 203 流水	14.1- 16.5	ND	7.6- 8.2	96 時間 LC <sub>50</sub>	0.639 (m)	Hodson et al., 1984
	11.3cm 16.8g	U.S. EPA 流水	14	569.0- 865.3	7.6- 8.3	96 時間 LC <sub>50</sub>	0.097 (m)	DeGraeve et al., 1980

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

1) フランス規格協会 (Association francaise de normalization) テストガイドライン

## 6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

ヒドロキノンの環境中の生物に対する毒性影響については、致死、遊泳阻害、生長阻害などを指標に検討が行われている。

藻類については、セリナストラムを用いた生長阻害試験での 72 時間 EC<sub>50</sub> は 0.335 mg/L であった。この値は GHS 急性毒性有害性区分 I に相当し、極めて強い有害性を示す。

甲殻類の急性毒性については、淡水種のみジンコ類の遊泳阻害を指標とした 24～48 時間 EC<sub>50</sub> が 0.11～0.32 mg/L、24～48 時間 LC<sub>50</sub> が 0.09～0.162 mg/L、海産種のベイシュリンプに対する 84 時間 LC<sub>50</sub> が 0.83 mg/L であった。これらの値は GHS 急性毒性有害性区分 I に相当し、極めて強い有害性を示す。その他、ツボウムシに対する 24 時間 LC<sub>50</sub> が 0.24 mg/L であり、ミジンコ類と同様な毒性を示している。ヒドロキノンの長期毒性についての試験報告は得られていない。

魚類に対する急性毒性については、得られた 48～96 時間 LC<sub>50</sub> の範囲は、いずれも 1 mg/L 未満であったが、このうち最小値は、ファットヘッドミノーに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> の 0.044 mg/L であった。この値は GHS 急性毒性有害性区分 I に相当し、極めて強い有害性を示す。長期毒性についての試験報告は得られていない。

以上から、ヒドロキノンの水生生物に対する急性毒性は、藻類、甲殻類及び魚類に対して GHS 急性毒性有害性区分 I に相当し、極めて強い有害性を示す。長期毒性についての NOEC 等は得られていない。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、魚類であるファットヘッドミノーに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> の 0.044 mg/L である。

## 7. ヒト健康への影響

### 7.1 生体内運命 (表 7-1、図 7-1)

ヒドロキノンは消化管及び肺より速やかに吸収される。皮膚からの吸収は遅いが、媒体にアルコール類を用いた場合、吸収が速くなることが推察されている。吸収後は様々な組織に分布するが、蓄積性は低い。代謝については一部が *p*-ベンゾキノンに酸化されるほか、ほとんどがグルクロン酸抱合体あるいは硫酸抱合体として、速やかに尿中に排泄される。また、ヒドロキノン及びその酸化物は様々な生体内成分と反応し、細胞の代謝及び酵素活性に影響を及ぼす。

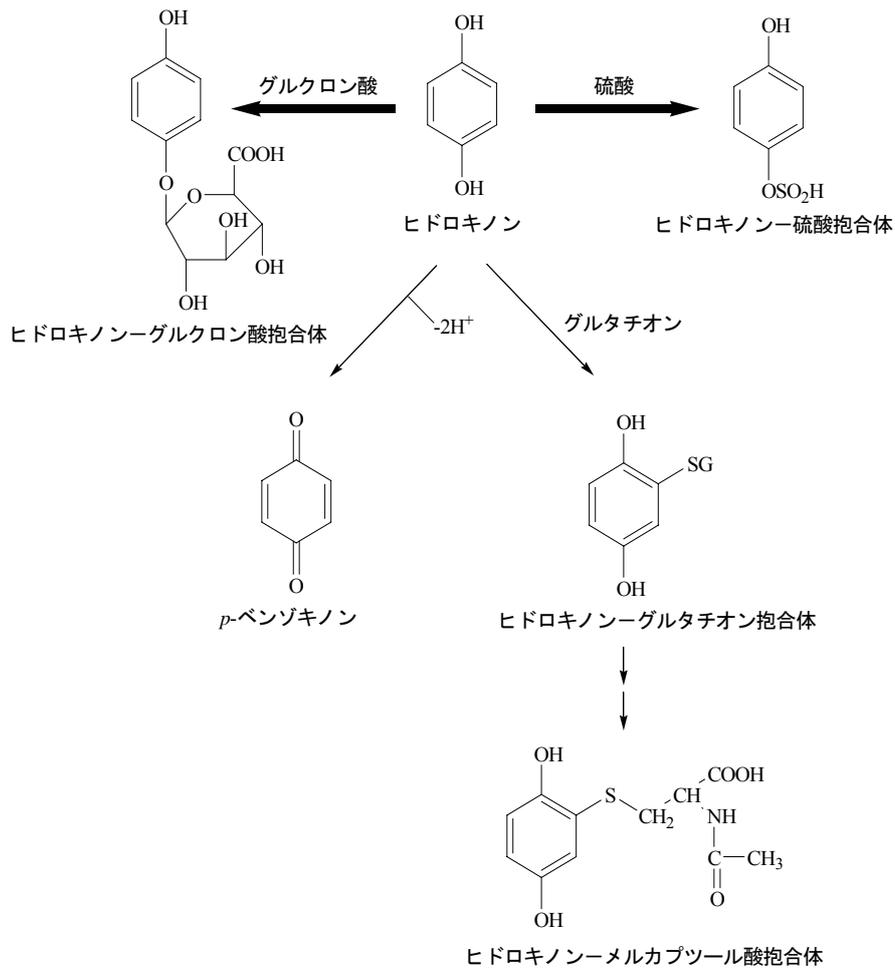
表 7-1 ヒドロキノンの生体内運命

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文献
ラット SD 雄 2-4 匹/群	単回経口 投与、 96 時間観 察	<sup>14</sup> C- ヒ ドロキ ノン (HQ) 5、 30、200 mg/kg	分布: 全身より検出された放射能は 48 時間後で 1.25%、96 時間後で 0.14-0.56% 肝臓、腎臓、肺、心臓、脳及び脂肪で放射能 が検出され、特に肝臓及び腎臓で高濃度検出 代謝: 尿中の主な代謝物は、200 mg/kg でヒドロキ ノン (HQ) モノグルクロン酸抱合体が 56%、 HQ モノ硫酸抱合体が 42%、HQ が 1% 排泄: 24 時間以内に約 87%が尿中に排泄 48 時間後に検出された放射能は、投与量に対 し尿中 で 90%、糞中で 4%、呼気中で 0.4% なお、96 時間後のデータもほぼ同じ	Divincenzo et al., 1984
ラット SD 雄 4 匹	HQ を 4 日 間反復経 口投与 後、24 時 間後に <sup>14</sup> C-HQ を 単回経口 投与、48 時間観察	HQ 200 mg/kg- 及び <sup>14</sup> C-HQ 200 mg/kg	分布: 全身より検出された放射能は 48 時間後で 0.28% 肝臓、腎臓、肺、心臓、脳及び脂肪で放射能 が検出され、特に肝臓及び腎臓で高濃度検出 代謝: 尿中の主な代謝物は、HQ-モノグルクロン酸 抱合体が 72%、HQ-モノ硫酸抱合体が 23%、 HQ が 1% 排泄: 48 時間後に検出された放射能は、投与量に対 し尿中で 90%、糞中で 2%、呼気中で 0.3%	Divincenzo et al., 1984

動物種等	投与条件	投与量	結果	文献
ラット F344 雌雄 8匹/群	単回経口 投与、 72時間観 察	<sup>14</sup> C-HQ 25、350 mg/kg	<p>吸収: 25 mg/kg で投与後 14-19 分、350 mg/kg で投与後 34-48 分に最高血中濃度に達する 性差なし</p> <p>分布: 48 時間後に全身より検出された放射能は投与量の 1%未満 雄の 2 倍強の放射能が、雌の肝臓及び腎臓で検出</p> <p>代謝: 尿中の主要な代謝物は、HQ-モノグルクロン酸抱合体、HQ-モノ硫酸抱合体、HQ、HQ-メルカプツール酸抱合体及び <i>p</i>-ベンゾキノン 性差なし ・血漿中 HQ 濃度の経時的推移 投与 8 時間後までにほとんどの放射能が血漿中から消失 分布相の半減期は 0.29-1.72 時間であったが、血漿中濃度時間曲線が 2 つのピークを示したため消失相の正確な半減期を算出できず また、350 mg/kg における血漿中濃度は 25 mg/kg に対し雄で 13 倍、雌で 14 倍の高値を示したが、血漿中濃度曲線下面積 (AUC) は雄で 17 倍、雌で 26 倍の高値を示した</p> <p>排泄: 48 時間後に、投与放射能の約 90-95%が排泄され、尿中に約 73-78%、ケージの洗浄液中に約 9-17%、糞中に約 1.2-4.6%検出 投与用量差は 8 時間において観察され、350mg/kg では雄で 54%、雌で 45%、25mg/kg では雄で 81%、雌で 82%が尿中に排泄</p>	English et al., 1988
ラット F344 雌雄 8匹	HQ を 14 日間反復 経口投与 後、24 時 間後に <sup>14</sup> C-HQ を 単回経口 投与、 72時間観 察	HQ 25 mg/kg- 及び <sup>14</sup> C-HQ 25 mg/kg	<p>吸収: 投与後 10-14 分で最高血中濃度に達する 性差なし</p> <p>分布: 48 時間後に全身より検出された放射能は投与量の 1%未満 雄の 2 倍強の放射能が、雌の肝臓及び腎臓で検出</p> <p>代謝: 尿中の主要な代謝物は、HQ-モノグルクロン酸抱合体、HQ-モノ硫酸抱合体、HQ、HQ-メルカプツール酸抱合体及び <i>p</i>-ベンゾキノン 性差なし ・血漿中 HQ 濃度の経時的推移 投与 8 時間後までにほとんどの放射能が血漿中から消失 分布相の半減期は 0.23-0.58 時間であったが、血漿中濃度時間曲線が 2 つのピークを示したため消失相の正確な半減期を算出できず</p> <p>排泄: 48 時間後に、投与放射能の約 93-95%が排泄され、尿中に約 82-84%、ケージの洗浄液中に約 8.9-9.1%、糞中に約 0.92-1.1%検出</p>	English et al., 1988
ラット F344 雄 5匹/投与 群 2匹/対照 群	気管内点 滴注入	[U- <sup>14</sup> C]- HQ 5、 25、50 mg/kg	<p>吸収: 24 時間以内に放射能が尿中に認められたことから、速やかに広い吸収が示された</p> <p>分布: 肺で 0.13%以上、他の組織に対しては 1%未満</p> <p>代謝: 8 時間までに尿中に認められた主代謝物は、HQ-グルクロン酸抱合体 (約 50%)、HQ-硫酸抱合体 (約 30%) 及び HQ (約 2%)</p> <p>排泄: 48 時間までに、投与放射能に対し尿中で 92%以上、糞中に約 2%、そして呼気中に 0.2%未満が認められた</p>	Lockhart & Fox, 1985

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文 献
ラット及びヒトの皮膚生検 ( <i>in vitro</i> )	24 時間塗布	<sup>14</sup> C-HQ 水 溶 液 40 mg/cm <sup>2</sup>	吸収: ラットの皮膚透過係数は $28 \times 10^{-6}$ cm/時間、ヒトの皮膚透過係数は $4 \times 10^{-6}$ cm/時間 → Bucks et al. (1988) のデータに基づき <i>in vivo</i> の場合に計算すると、ヒトの皮膚吸収速度は $3 \mu\text{g/cm}^2/\text{時間}$ 、透過係数は $2.25 \times 10^{-6}$ cm/時間	Marty et al., 1981
マウス又はラット ( <i>in vivo</i> )	経皮投与	ND	吸収: マウスの吸収は低く、6 時間後で 1.6% 分布: 局部的皮膚分布はラットで高かった 排泄: 結合した尿及び糞排泄は低く、ラットで 96 時間後、約 10%	
ヒト (普通の成人男性ボランティア) 6 名	単回経皮投与 額に 24 時間塗布 120 時間まで観察	<sup>14</sup> C-HQ 2% (w/w) (媒体: エタノール(約 70%) + 0.2% アスコルビン酸、 125 $\mu\text{g/cm}^2$ $\times 16$ cm <sup>2</sup>	排泄: 塗布後 12 時間以内に尿排泄のピークがみられた	Bucks et al., 1988
ラット F344 雄	単回静注投与	<sup>14</sup> C-HQ 1.3 mg/kg (媒体: 生理食塩水)	分布: 投与 2 時間後の全身オートラジオグラフィーでは、放射能が脾臓の白脾髄、骨髄及び胸腺にほとんど集中	Greenlee et al., 1981a
ラット F344 雄	単回静注投与	<sup>14</sup> C-HQ 14 mg/kg	分布: 投与 2 時間後に肝臓、骨髄及び胸腺で放射能が検出 投与 24 時間後に肝臓、胸腺、骨髄の順で放射能の消失	Greelee et al., 1981b
ウサギ チンチラ 3-6 匹	単回経口投与 24 時間後に尿中代謝物を分析	100, 200 mg/kg	排泄: 投与量の 1%未満は未変化体で排泄され、投与量の約 80%は HQ-グルクロン酸抱合体及びひ HQ-モノ硫酸抱合体として尿排泄 代謝: 1,2,4-ベンゼントリオールの形成は、尿中で観察されなかった	Garton & Williams, 1949
ラット Wistar 雌 9 匹	単回腹腔内投与	50 mg/kg	代謝: 投与 24 時間後までに尿中に排泄された代謝物で、HQ (17.3 mg)、1,2,4-ベンゼントリオール (2.5 mg)、カテコール (1 mg) が検出	Inoue et al., 1989a
ウサギ 日本白色種 5 匹	単回腹腔内投与	50 mg/kg	代謝: 投与 24 時間後までに尿中に排泄された代謝物で、HQ (18.3 mg)、1,2,4-ベンゼントリオール (3.1 mg)、カテコール (1.2 mg) が検出	Inoue et al., 1989b

ND: データなし



SG: グルタチオン

図 7-1 ヒドロキノンの代謝経路 (IPCS, 1994より作成)

## 7.2 疫学調査及び事例 (表 7-2)

ヒトへの急性影響としては、経口摂取時に、呼吸困難、神経症状、消化管に対する刺激などがみられる。しかし、ボランティアに反復経口投与した後、血液検査及び尿検査を実施した研究では、明らかな影響はみられていない。経皮暴露では、皮膚の褐変症又は白斑を誘発し、感作性を示唆する事例が報告されている。また、眼に対する影響として急性暴露時に刺激性、角膜の損傷を生じるほか、慢性暴露により角膜の色素沈着、結膜の着色、混濁、視力の低下が徐々に進行することを報告した調査事例もある。なお、発がん性については、評価に値する報告は得られていない。

表 7-2 ヒドロキノンの疫学調査及び事例

対象集団 性別・人数	暴露状況	暴露量	結果	文献
女性 (29 歳)	経口暴露	6 g (ヒドロキノンの他に <i>p</i> -メチルアミノフェノール硫酸塩 2 g も同時に摂取)	チアノーゼ、血圧低下、脈拍低下、暗褐色尿、尿潜血陽性、顆粒円柱 (尿沈渣)、硝子円柱 (尿沈渣) がみられ、6 日目に死亡 剖検では、気管支肺炎、肺浮腫、黄疸、赤褐色尿 (膀胱内)、組織学的検査では、腎臓の混濁腫脹及び脂肪変性、肝臓の脂肪変性、心筋炎、気管支肺炎、肺浮腫が確認	Busato, 1939
大人 (性別、年齢不明)	経口暴露	1 g	耳鳴り、嘔気、めまい、窒息感、呼吸数増加、嘔吐、蒼白、けいれん、頭痛、呼吸困難、チアノーゼ、譫妄、虚脱	Devillers et al., 1990
女性 (21 歳)	経口暴露	ND	チアノーゼ、けいれん、暗色尿、浅速呼吸、嘔吐	Mitchel & Webster, 1919
男性 (36 歳)	経口暴露	12 g	耳鳴り、窒息感、舌の腫脹、呼吸困難、チアノーゼ、傾眠、暗色尿	Rémond & Colombies, 1927
男性	経口暴露 (パウダー現像液)	15 g (ヒドロキノンとモノメチル- <i>p</i> -アミノフェノール硫酸塩の混合物)	腹痛、嘔吐、チアノーゼ、頰脈、血便、血尿、尿潜血、アルブミン尿	Zeidman & Deutl, 1945
アメリカ海軍の船乗員 (544 人)	経口暴露	ND	吐き気、嘔吐、強い腹痛、下痢	Hopper et al., 1978
ボランティア (男性 2 人)	経口投与 (5 か月間)	500 mg/人/日 (500 mg を 3 回の食事に混合)	血液学的検査及び尿検査で異常なし 検査項目は下記参照 1.血液学的検査 ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、赤血球数、白血球百分比、赤血球沈降速度、血小板数、血液凝固時間、ビリルビン濃度 2.尿検査 アルブミン、糖、ウロビリノーゲン、赤血球 (尿沈渣)、円柱 (尿沈渣)	Carlson & Brewer, 1953
ボランティア (男女合計 17 人)	経口投与 (3-5 か月間)	300 mg/人/日 (300 mg を 3 回の食事に混合)	血液学的検査及び尿検査で異常なし 検査項目は下記参照 1.血液学的検査 ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、赤血球数、白血球百分比、赤血球沈降速度、血小板数、血液凝固時間、ビリルビン濃度 2.尿検査 アルブミン、糖、ウロビリノーゲン、赤血球 (尿沈渣)、円柱 (尿沈渣)	Carlson & Brewer, 1953
化学プラントの労働者 33 人 (平均年齢:39 歳、平均勤務期間:11.7 年、喫煙者 17 人、喫煙経験者 9 人、非喫煙者 7 人)	ヒドロキノン、トリメチルヒドロキノン及びレチネンヒドロキノンの混合暴露	ND	煙あるいは冷氣に対する咳の有意な増加、特異 IgG 抗体の有意な増加、特異 IgE 抗体の増加、努力性肺活量及び最大呼吸速度の減少	Choudat et al., 1988

対象集団 性別・人数	暴露状況	暴露量	結果	文献
イーストマン・コダック社の焼き付け及び製版工場 で写真の製版に従事する労働者 478 人	ND	0.002 ppm 以下 (ただし、大気中濃度のサンプリングは 1 例のみ)	死亡率、病気、発がんなどの増加はみられなかった	Friedlander et al., 1982
ヒドロキノンを取り扱う工場に勤務する労働者 (平均勤務期間:13.7 年、男性 858 人、女性 21 人)	ヒドロキノン、その他の化学物質	ND	発がんによる過剰の死亡なし、循環器系の疾患及び消化管の障害による過剰の死亡なし	Pifer et al., 1995
アメリカの黒人女性 (72 歳)	経皮暴露 (脱色クリームの使用による。正確な暴露期間は不明だが、幼少時代よりクリームを使用)	ヒドロキノンを含む脱色クリームを使用した。濃度は不明。	皮膚の組織褐変症	Connor & Braunstein, 1987
南アフリカの黒人女性	経皮暴露 (脱色クリームの使用による、暴露期間:約 3 年間)	5% 以上 (脱色クリーム中含量)	皮膚の組織褐変症、色素性膠様稗粒腫	Findlay and de Beer, 1980; Findlay et al., 1975
女性 (69 歳、57 歳)	経皮暴露 (脱色クリームの使用による) 69 歳 女性:8 週間 × 2 回/日 57 歳 女性:3 年間 × 2 回/日	2% 以下 (脱色クリーム中含量)	爪の退色 (褐色化)	Mann & Harman, 1983

対象集団 性別・人数	暴露状況	暴露量	結果	文献
黒人女性	経皮暴露 (ヒドロキノン を 2% 含有する クリームを 1 回/日 の頻度で 数年間使用 後、更に 3 及び 4% 含有する クリームを 2 回/日 の頻度で 9 か月間使用)	2、3、4% (脱 色クリーム中 含量)	皮膚の組織褐変症	Snider & Thiers, 1993
南アフリカの 病院に通院す る黒人外来患 者 (男性:53 人、女性:142 人、14-73 歳)	経皮暴露 (脱色クリ ームの使用による)	ND	顔及び首で組織褐変症 男性:8/53 (15%)、女性:60/142 (42%) (組織褐色症のみられた患者の脱色クリームの使用 期間、6 か月未満が 0%、6 か月以上が 70%、16 年以 上が 92%)	Hardwick, 1989
黒皮症の患 者、56 人	経皮暴露 (脱色クリ ームの使用による)	2、5%(脱色ク リーム中含 量)	44 人で皮膚の脱色 5%のクリームでは 32% (18 人/56 人)、2%のクリームで は 9% (5 人/56 人)で適用部に紅斑、打診痛がみられた ほか、白斑あるいは感作性が疑われる患者が 1 人ずつ 確認された	Arndt & Fitzpatrick, 1965
ND	1.経皮暴露 (脱色クリ ームの使用による) 2.パッチテ スト (72 時間)	1.経皮暴露: 2% (脱色ク リーム中含 量) 2.パッチテ スト:1% (ワセ リン基材)	1.経皮暴露 白斑が 4 例みられた (炎症性ではない) 2.パッチテスト 陽性結果は得られなかった。	Fisher, 1982
黒人 (45 歳、 顔に皮膚斑あ り)	経皮暴露 (脱色クリ ームの使用による)	2% (脱色ク リーム中含 量)	ヒドロキノンモノベンジルエーテル 5%を含む脱色ク リームを使用後、2 日目に皮膚炎を発症 パッチテストでは、以下の結果が得られた ①5%ヒドロキノンモノベンジルエーテル含脱色クリ ーム:陽性 (中等度) ②2%ヒドロキノンモノベンジルエーテル (ワセリン基 材):陽性 (中等度) ③2%ヒドロキノン(ワセリン基材):陽性 (軽度)	Van Ketel, 1984
ブラジル、サル バドールの 皮膚科の患者 536 人 (男 性:271 人、平 均 37.5 歳、女 性:265 人、平 均 32.8 歳)	閉塞パッ チテスト (背中)	5%水溶液	8.9%の患者で陽性結果 (男性のみ:7.7%、女性 のみ:10.2%)	Moricarty et al.,1978

対象集団 性別・人数	暴露状況	暴露量	結果	文献
自動撮影装置のサービスマン、54歳	経皮暴露 (白黒写真の現像液への液浸、暴露期間は不明)	7% (現像液中含量)	手、前腕、胸部に白斑がみられ、病理学的検査により、海綿状の湿疹、リンパ球からの分泌(エキソサイトーシス)、扁平苔癬、単核球の浸潤、ケラチノサイトの壊死	Kersey & Stevenson, 1981
西アフリカの黒人男性、30歳	経皮暴露 (白黒写真の現像液への液浸、暴露期間: 約1年間)	0.06% (現像液中含量)	就業後 8-9 か月目に白斑がみられ、組織学的検査により、表皮でメラニン色素及びメラノサイトの減少、真皮でマクロファージによるメラニン色素の貪食	Frenk & Loi-Zedda, 1980
インド人の工場従業員 200人	開放パッチテスト (24時間及び72時間)	5、6、7% (パラフィン基材)	200人中194人で陰性反応	Bentley-Phillips & Bayles, 1975
人種の異なるボランティア 840人 インド人(男性:340人、女性:60人)、黒人(男性:60人、女性:318人)、白人と黒人の混血(女性:62人)	閉塞パッチテスト (48時間、7日及び30日間、背中に貼布)	市販されているローション、クリームあるいは軟膏を使用。ヒドロキノン濃度はいずれも1、2.5、3.5%又は7%の物を使用。	2.5%まで明らかな影響はみられず。また、人種による感受性の違いも認められず	Bentley-Phillips & Bayles, 1975
フィルム工場に勤務した従業員 78人	経皮暴露 現像液との接触による)	ND	54人で皮膚炎又は現像液成分に対する接触性アレルギーがみられたほか、1%ヒドロキノン(水及びワセリン基剤)を用いたパッチテストでは、被験者7人中4人で陽性結果	Liden, 1989
化学薬品工場 でヒドロキノンに暴露された労働者 (ケース1:53歳白人男性、9年間勤務、ケース2:47歳白人男性、9年間勤務、ケース3:11年間勤務、その他の詳細不明)	ND	ND	角膜と結膜に褐色の色素沈着、角膜の損傷、視力の低下(暴露終了から数年後)がみられたほか、角膜の上皮細胞内においては鉄を含んだ色素、角膜の基質間にはヒドロキノンの酸化物と考えられる色素	Naumann, 1966

ND: データなし

### 7.3 実験動物に対する毒性

#### 7.3.1 急性毒性 (表 7-3)

ヒドロキノンの経口投与のLD<sub>50</sub>は、マウスで245~680 mg/kg、ラットで298~1,300 mg/kg、ウサギで200~540 mg/kg、モルモットで550 mg/kg、イヌで200~299 mg/kg、ネコでは42~86 mg/kg

である。経皮投与のLD<sub>50</sub>は、マウスで3,840 mg/kg以上、ラットで900 mg/kg以上、モルモットでは1,000 mg/kg以上である。調査した範囲内では、吸入暴露のLC<sub>50</sub>についてのデータは得られなかった。

急性毒性の主な症状として、神経症状のほか、腎臓に対する影響がみられている。

表 7-3 ヒドロキノンの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット	イヌ	ネコ
経口 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	245-680	298-1,300	200-540	550	200-299	42-86
吸入 LC <sub>50</sub> (mg/m <sup>3</sup> )	ND	ND	ND	ND	ND	ND
経皮 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	> 3,840	> 900	ND	> 1,000	ND	ND
腹腔内 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	100	160-194	125	ND	ND	ND
皮下 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	182-190	ND	ND	ND	ND	ND
静脈内 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	ND	115	100<150	ND	ND	ND

各濃度溶液の投与量として記載

ND: データなし

出典: Christian et al., 1976; Deichmann and Keplinger, 1981; Delcambre et al., 1962; Eastman Kodak., 1971; IPCS, 1994; IUCLID, 2000; Kazuo et al., 1967; RTECS, 2003

### 7.3.2 刺激性及び腐食性 (表 7-4)

ヒドロキノンは、皮膚及び眼に対して刺激性を示す。また、皮膚に対しては、色素脱失 (脱色) 作用を有する。

表 7-4 ヒドロキノンの刺激性及び腐食性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
皮膚					
有色モルモット	ND	1回/日 5日/週 1か月間	1、3、5、7、 10%	5%以上で刺激性あり  1-10%で適用部皮膚のごく軽度から中等度の色素脱失 (脱色)	Bleehen et al., 1968
モルモット雌 18匹	皮内	1回投与 10日後まで観察	0.001、 0.01、0.1% 水溶液(0.1 mL)	刺激性なし	Rajka & Blohm, 1970
有色モルモット 雌雄 各24匹	ND	1回/日 6日/週 3週間	2、5%クリーム(オイル ルー水のエマルジョン)	表皮の色素減少、投与部位の炎症、表皮の肥厚がみられた 色素減少については適用開始 8 日から 10 日後にみられ、14 日から 20 日後に最も顕著 適用 3 週間後の病理組織学的検査でメラニン顆粒の減少及びメラニン形成細胞中のメラニン顆粒の欠損がみられた	Jimbow et al., 1974
モルモット 8匹	ND	ND	0.5、1.0、 5.0、10%水 溶液	10%で軽度の刺激性あり	Springborn Institute for Bioresearch, 1984

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
有色モルモット 雌雄 各5匹	ND	5回/週 13週間	0.1、1.0、 5%	0.1%では辺縁性の刺激あり 1.0%では動物(主に雌)の30%に軽度の辺縁性の刺激性、雌にごく軽度の色素脱失(脱色) 5%では中等度から重度の刺激性及び重度の炎症性反応、雌の約40%に中等度の色素脱失(脱色) すべての濃度で動物の80%から100%に色素過剰	Maibach & Patrick, 1989
眼					
イヌ	点眼	2回/日 5日/週 9週間	2-5 mg 粉 末	即時に一過性の刺激性及び流涙 4日以内に角膜の混濁、流涙、結膜の発赤 点眼期間終了後2日以内に正常化	Dreyer, 1940
モルモット	点眼	2回/日 5日/週 9週間	1-3 mg 粉 末	即時に一過性の刺激性 点眼2日目までに数匹の動物に軽度の角膜混濁 点眼3日後に多くの動物に角膜混濁 2匹の動物に潰瘍 点眼期間終了後3日以内に正常化	

ND: データなし

### 7.3.3 感作性 (表 7-5)

モルモットを用いたマキシマイゼーション(Maximization)試験、SIAT試験(Single injection adjuvant test)及びSIAT改良試験(Modified single injection adjuvant test)で陽性結果が得られていることから、ヒドロキノンは皮膚感作性を示す。

表 7-5 ヒドロキノンの感作性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
モルモット	Intracutaneous sensitization	ND	感作(皮内投与、0.001%、0.1 mL)、 惹起(皮内投与、0.001%)	陽性反応(4/18例)	Rajka & Blohm, 1970
モルモット	Maximization 試験 <sup>1)</sup>	ND	感作(皮内投与、2.0%、0.1 mL→閉塞適用、10%)、 惹起(閉塞適用、5%)	陽性反応(70%の動物)	Goodwin et al., 1981
	Single injection adjuvant test <sup>2)</sup>	ND	感作(皮内投与、2.0%)、 惹起(閉塞適用、5%)	陽性反応(40%の動物)	

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
モルモット	Maximization 試験 <sup>1)</sup>	ND	感作 (皮内投与、2.0%、0.1 mL→閉塞適用、1%)、 惹起 (閉塞適用、0.5%)	陽性反応	Basketter & Goodwin, 1988
	Modified single injection adjuvant test	ND	感作 (皮内投与、2.0%、0.1 mL)、 惹起 (閉塞適用、10%)	陽性反応	

ND: データなし

参考

- 1) マキシマイゼーション (Maximization)法 ;フロイントの完全アジュバントと被験物質を皮内投与し、更に、被験物質を 1 週間後に皮膚適用して感作し、最終感作後 2 週間目に皮膚適用により惹起し、皮膚反応を観察する。
- 2) SIAT 法 (Single injection adjuvant test) ; フロイントの完全アジュバントで乳化した被験物質を皮下投与して感作後 14 日目より腹側部に薬物を閉塞貼付して惹起し、皮膚反応を観察する。

### 7.3.4 反復投与毒性 (表 7-6)

ヒドロキノンの反復投与毒性については、マウス、ラットを用いた経口投与試験、マウス、ラット、ウサギ、モルモットを用いた経皮投与試験、マウスを用いた腹腔内投与試験が行われている。経口投与では中枢神経系への影響が示唆される振戦、けいれんが認められたほか、肝臓、腎臓、消化管、赤血球及び造血器に対する影響がみられている。なお、調査した範囲内では、ヒドロキノンの実験動物に対する吸入暴露試験に関する試験報告は得られていない。

雌雄の SD ラット (各群 10 匹) にヒドロキノン 0、20、64、200 mg/kg/日を 5 日/週で 13 週間強制経口投与した試験で、20 mg/kg/日以上で褐色尿、64 mg/kg/日以上で自発運動低下、振戦、200 mg/kg/日の雄で体重増加抑制及び摂餌量の低値がみられた(Bernard, 1988)。20 mg/kg/日でみられた褐色尿は、ヒドロキノンの代謝物が原因と推察され、毒性影響とは考えられないことから、本評価書では NOAEL を 20 mg/kg/日と判断する。

雌雄の F344 ラット (各 65 匹) にヒドロキノン 0、25、50 mg/kg/日を 103 週間 (5 日/週) 強制経口投与した発がん性試験で、15 か月目に実施した検査において雄に 25 mg/kg/日以上で用量に依存した腎症、50 mg/kg/日の雌で赤血球数及びヘモグロビン濃度の減少、雄で肝臓及び腎臓の相対重量増加がみられた (U.S. NTP, 1989)。この試験の NOAEL は得られておらず、本評価書では LOAEL を 25 mg/kg/日と判断する。

経皮投与では、ラットでの 13 週間投与試験において、3.5%濃度 (雄で 52 mg/kg/日相当、雌で 77 mg/kg/日相当)以上で一過性の摂餌量の低値がみられたが、全身影響は認められなかった (David, 1994)。

表 7-6 ヒドロキノンの反復投与毒性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 5 匹/群	経口投与	2 週間 5 日/週	0、31、63、125、250、 500 mg/kg/日	250 mg/kg/日以上: 振戦、けいれん、死亡 死亡: 250 mg/kg/日 (雄 3 匹) 500 mg/kg/日 (雄 4 匹) (雌 5 匹)	Kari et al., 1992
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 10 匹/群	強制経口投 与 (OECD テ ストガイド ライン 408)	13 週間 5 日/週	0、25、50、100、200、 400 mg/kg/日	25 mg/kg/日以上: 傾眠、肝臓の絶対・相対重量 増加(雄) 200 mg/kg/日以上: 、前胃の潰瘍、炎症及び上皮 過形成 200 mg/kg/日 肝臓の相対重量増加 (雌) 400 mg/kg/日: 振戦、けいれん 死亡: 200 mg/kg/日 (雄 2 匹) 400 mg/kg/日 (雄 8 匹) (雌 8 匹)	Kari et al., 1992
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 65 匹/群	強制経口投 与	15 か月間 5 日/週	0、50、 100 mg/kg/日	50 mg/kg/日以上: 肝臓の小葉中心性脂肪変性、 巨細胞及び合胞体 (雄) 100 mg/kg/日: 肝臓の相対重量増加	U.S. NTP, 1989
ラット F344 雌雄 5 匹/群	強制経口投 与 (OECD テ ストガイド ライン 407)	2 週間 5 日/週	0、63、125、250、 500、1,000 mg/kg/日	500 mg/mg/日以上: 振戦、けいれん、死亡 死亡: 500 mg/mg/日 (雄 1 匹) (雌 4 匹) 1,000 mg/mg/日 (雌雄全匹)	Kari et al., 1992
ラット F344 雌雄 5 匹/群	強制経口投 与	1 週間 5 日/週	0、2.5、25、 50 mg/kg/日	50 mg/mg/日: 腎臓皮質の尿細管上皮細胞 の変性、再生及び増生、尿中 の AAP、ALP、 $\gamma$ -GTP、NAG、 及びグルコースの排泄増加 (雄)	English et al., 1994
ラット SD 雄 5 匹/群		3 週間 5 日/週			
	ラット F344 雌雄 5 匹/群	強制経口投 与	6 週間 5 日/週	0、50 mg/kg/日	異常なし
6 週間 5 日/週					
13 週間 5 日/週					

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット Carworth Farm 雌雄 6匹/群	経口投与 (飲水)	8週間	0、2,500、5,000、 10,000 ppm  (雄: 0、233、390、 700 mg/kg/日相当、 雌: 0、268、470、810 mg/kg/日相当)	5,000 ppm 以上: 体重増加抑制 (雌)、肝臓及 び腎臓の相対重量増加 (雌 雄) 10,000 ppm 体重増加抑制	Christian et al., 1976
ラット Carworth Farm 雌雄 20匹/群		15週間	0、1,000、2,000、 4,000 ppm  (雄: 0、114、204、 372 mg/kg/日相当、 雌: 0、140、238、436 mg/kg/日相当)	1,000 ppm 以上: 摂水量減少、肝臓の相対重量 増加(雌雄) 2,000 ppm 以上: 腎臓の相対重量増加(雌雄) 4,000 ppm: 体重増加抑制(雄)  (1,000 ppm 以上でみられた摂水 量減少は、ヒドロキノンの飲水 添加による嗜好性の変化と考 えられ、毒性学的意義は乏しい と判断される)	
ラット F344 雌雄 10匹/群	強制経口投 与 (OECD テス トガイドラ イン 408)	13週間 5日/週	0、25、50、100、200、 400 mg/kg/日	50、100 及び 200 mg/kg/日: 肝臓の絶対・相対重量増加 (雌) 100 及び 200 mg/kg/日: 腎症、腎臓皮質の尿細管上皮 細胞の変性及び再生 200 mg/kg/日: 昏睡、体重増加抑制(雄)、前 胃の炎症及び上皮過形成 200 mg/kg/日以上: 振戦、けいれん、腹腔内の出 血、胃腸炎及び死亡 死亡: 200 mg/kg/日(雌3匹) 400 mg/kg/日(雌雄全匹)	Kari et al., 1992
ラット SD 雌雄 10匹/群	強制経口投 与 (EPA)	13週間 5日/週	0、20、64、 200 mg/kg/日	20 mg/kg/日以上: 褐色尿の排泄 64 mg/kg/日以上: 振戦、自発運動低下 200 mg/kg/日: 体重増加抑制(雄) 摂餌量の低値(投与 1 週目の み)(雄) 神経系の形態学的変化なし。  (20 mg/kg/日以上でみられた褐 色尿の排泄は、泌尿器系に対す る器質的变化が認められない ことから、ヒドロキノンの代謝 物による変化と考えられ、毒性 学的意義は乏しいと判断) NOEL= 20 mg/kg/日 (著者) NOAEL = 20 mg/kg/日 (本評価 書の判断)	Bernard, 1988

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット SD	2 世代生殖 毒性試験 強制経口投 与	F <sub>0</sub> 、F <sub>1</sub> 親世 代の交配 前 10 週 間、交配、 妊娠、分 娩、授乳期 間中	0、15、50、150 mg/kg/ 日	F <sub>0</sub> 親世代 50 mg/kg 雄で投与直後の一過性の振 戦 150 mg/kg 雌雄で投与直後の一過性の 振戦  F <sub>1</sub> 親世代 150 mg/kg 雌雄で投与直後の一過性の 振戦 50 mg/kg 以上 雄の体重増加抑制  NOEL = 15 mg/kg/日 (著者)	Blacker et al., 1993
ラット F344 雌雄 各 65 匹	強制経口投 与	103 週間 5 日/週(15 か月目の 検査)	0、25、50 mg/kg/日	25 mg/kg/日以上: 腎症 (雄) 50 mg/kg/日: 赤血球数及びヘモグロビン 濃度の減少 (雌)、肝臓及び腎 臓の相対重量増加 (雄)  LOAEL = 25 mg/kg/日 (本評価書の判断)	U.S. NTP, 1989
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 5 匹/群	経皮投与 (OECD テ ストガイド ライン 410、 剃毛した背 部に投与)	2 週間 5 日/週	0、300、600、 1,200、2,400、 4,800 mg/kg/日 (95%エタノール基 剤)	異常なし	U.S. NTP, 1989
ラット F344 雌雄 5 匹/群	経皮投与 (OECD テ ストガイド ライン 410、剃 毛した背部 に投与)	2 週間 5 日/週	0、240、480、 960、1,920、 3,840 mg/kg/日 (95%エタノール基 剤)	3,840 mg/kg/日: 体重増加抑制 (雄)	U.S. NTP, 1989
ラット F344 雌雄 5 匹/群	経皮投与 (OECD テ ストガイド ライン 411 及 び US FDA)	24 日間 5 日/週	0、2.0、3.5、6.0、 7.5%  (雄: 0、25、44、76、 93 mg/kg/日相当、 雌: 0、37、66、114、 142 mg/kg/日相当) オイル水のエマ ルジョンを基剤	投与部位で以下の変化がみら れた 2.0%以上: 紅斑 3.5%以上: うっ血	Nonprescripti-o n Drug Manufacturers Association, 1993
ラット F344 雌雄 20 匹/群	経皮投与 (OECD テ ストガイド ライン 411 及 び US FDA)	13 週間 5 日/週 6 時間/日	0、2.0、3.5、5.0%  (雄: 0、30、52、 74 mg/kg/日相当、 雌: 0、44、77、 110 mg/kg/日相当) オイル水のエマ ルジョンを基剤	3.5%以上: 一過性の摂餌量の低値 (雄: 投与 4 日目) 全身影響は認められず	David, 1994

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ウサギ 系統不明 性別不明 12匹 (各群の匹 数不明)	経皮投与(閉 塞適用、背部 に投与)	90日間	0.5、1.0、2.0、 4.0 mL/kg/日 (フタル酸ジメチル を基剤とした、2% 溶液) (10、20、40、80 mg/kg/日相当)	2.0 mL/kg/日以上: 投与部位に点状出血、紅斑、 皮膚炎がみられたが、全身影 響は認められず	Draize, 1951
有色モル モット 系統不明 雌雄 5匹/群	経皮投与 (OECD テス トガイドラ イン 411、剃 毛した背部 に投与)	13週間 5日/週	0、0.1、1.0、5.0% (親水性の軟膏)  (用量に関するデー タが示されておら ず、体重あたりの1 日投与相当量は不 明)	投与部位で以下の変化がみら れた 0.1%: わずかな刺激性反応 1.0%: 軽度の刺激性反応、軽度の色 素減少 (雌) 5.0%: 重度の刺激性反応、潰瘍、色 素減少 (雌)	Maibach & Patrick, 1989
マウス C57BL/6 CBIBR 雄	腹腔内投与	3日間	100 mg/kg/日	脾臓及び骨髓細胞数の有意な 減少、Bリンパ球前駆細胞数の 減少	Wierda and Irons, 1982
マウス Swiss 雄 6匹/群	腹腔内投与	6週間 6日/週	0、10 mg/kg/日	10 mg/mg/日: 肝細胞の細胞内小器官の消 失、副腎の皮髄境界部のうっ 血	Rao et al., 1988

AAP: アラニンアミノペプチダーゼ、ALP: アルカリホスファターゼ、 $\gamma$ -GTP:  $\gamma$ -グルタミルトランスペプチダーゼ、  
NAG: N-アセチルグルコサミニダーゼ

### 7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-7)

ヒドロキノンの生殖・発生毒性については、ラット、ウサギを用いた経口投与による試験が行われている。

生殖毒性については、SD ラットにヒドロキノン 0、15、50、150 mg/kg/日を強制経口投与した 2 世代生殖毒性試験で、50 mg/kg/日の F<sub>0</sub> 雄と 150 mg/kg/day の F<sub>0</sub>、F<sub>1</sub> 雌雄で投与直後の一過性の振戦、50 mg/kg/日以上 F<sub>1</sub> 雄で体重の有意な増加抑制がみられたが、受精率、受胎率等の生殖能に異常は認められなかった。また、F<sub>1</sub>、F<sub>2</sub> 新生児の出産生児の数及び性比、離乳時までの体重等に異常はみられなかった (Blacker et al., 1993)。

発生毒性については、NZW ウサギにヒドロキノン 0、25、75、150 mg/kg/日を妊娠 6～18 日目までの 13 日間経口投与した後、妊娠 30 日目で帝王切開した催奇形性試験で、母動物において 75 mg/kg/日で妊娠期間中に摂餌量の減少、150 mg/kg/日で投与期間中に体重の増加抑制、摂餌量の減少がみられた。しかし、母動物の一般状態に異常はなく、早産もみられなかった。帝王切開時の各データ及び母動物の肝臓及び腎臓重量においても投与に起因する変化は認められなかった。胎児の外表、内臓及び骨格検査においては、150 mg/kg/日で、小眼球、椎骨と肋骨の欠損、舌骨弓の角度の鋭角化の増加傾向が個体別及び腹別評価の両方で認められたが統計学的に有意な変化ではなかった (Murphy et al., 1992)。本評価書では発生毒性の NOAEL を 75 mg/kg/日と判断する。

表 7-7 ヒドロキノンの生殖・発生毒性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット SD	2 世代生殖毒性試験 (OECD テストガイドライン 416) 経口投与	F <sub>0</sub> 、F <sub>1</sub> 親世代の交配前 10 週間、交配、妊娠、分娩、授乳期間中	0、15、50、150 mg/kg/日	F <sub>0</sub> 親世代 50 mg/kg/日 雄で投与直後の一過性の振戦 150 mg/kg/日 雌雄で投与直後の一過性の振戦  F <sub>1</sub> 親世代 150 mg/kg/日 雌雄で投与直後の一過性の振戦 50 mg/kg/日以上 雄の体重増加抑制  受精率、受胎率等の生殖能に異常なし F <sub>1</sub> 、F <sub>2</sub> 新生児の出産生児数、出産生児性比、離乳時までの体重等に異常なし	Blacker et al., 1993
ラット SD	催奇形性試験 (OECD テストガイドライン 414) 経口投与	妊娠 6-15 日 妊娠 20 日目に帝王切開	0、30、100、300 mg/kg/日	F <sub>0</sub> 親世代 300 mg/kg/日 体重増加抑制、摂餌量減少  F <sub>1</sub> 胎児 30 mg/kg/日以上 水尿管症、腎盂拡張、水腎症の増加(用量依存性は認められず、有意な変化ではない) 300 mg/kg/日 体重低値  NOEL 母動物毒性: 100 mg/kg/日(著者) 発生毒性: 100 mg/kg/日(著者)  NOAEL 発生毒性: 300 mg/kg/日(著者)	Krasvage et al., 1992
ウサギ NZW	催奇形性試験 (OECD テストガイドライン 414) 経口投与	妊娠 6-18 日 妊娠 30 日目に帝王切開	0、25、75、150 mg/kg/日	F <sub>0</sub> 親世代 75 mg/kg/日 (妊娠期間中) 摂餌量減少 150 mg/kg/日 (投与期間中) 体重増加抑制、摂餌量減少  F <sub>1</sub> 胎児 150 mg/kg/日 外表異常: 小眼球(増加傾向。ただし統計学的有意差なし) 骨格異常: 椎骨と肋骨の欠損、舌骨弓の角度の鋭角化(増加傾向。ただし統計学的有意差なし)  NOEL 母動物毒性: 25 mg/kg/日 (著者) 発生毒性: 75 mg/kg/日 (著者、本評価書の判断)	Murphy et al., 1992

### 7.3.6 遺伝毒性 (表 7-8)

ヒドロキノンの遺伝毒性については、*in vitro* ではネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験の多くで代謝活性化の有無に関わらず陰性結果が得られたが、マウスリンフォーマ試験、染色体異常試験、小核試験では陽性結果が得られており、姉妹染色分体交換試験、DNA 付加試験及び有糸分裂分離誘導試験においても陽性の結果であった。また、*in vivo* ではショウジョウバエを用いた伴性劣性致死試験、マウスで酸化的 DNA 損傷試験及びスポットテストでは陰性結果が得られたが、染色体異常試験、小核試験、DNA 付加試験及び DNA 損傷試験で陽性の結果であった。したがって、ヒドロキノンは *in vitro* 及び *in vivo* のいずれにおいても陽性であるため、遺伝毒性を有すると判断する。

表 7-8 ヒドロキノンの遺伝毒性試験結果

	試験	試験材料	処理条件	用量	結果 <sup>1)</sup>		文献
					-S9	+S9	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌	—	—	ND	—	Bulman & Wampler, 1979
		ネズミチフス菌	—	—	—	—	Bulman & Van der Sluis, 1980
		ネズミチフス菌	—	—	—	—	Serva & Bulman, 1981
		ネズミチフス菌	—	—	—	—	Bulman & Serva, 1982
		ネズミチフス菌 TA97	—	1,000 $\mu$ g/plate まで	—	—	Sakai et al., 1985
		ネズミチフス菌 TA100	Fluctuation test	0-500 ng/well (-S9) 0-100 ng/well (+S9)	—	+	Koike et al., 1988
		ネズミチフス菌 TA100	—	0.1-1,000 [g/plate	—	ND	Howard et al., 1980
		ネズミチフス菌 TA97 TA98 TA100	プレート法	0-250 $\mu$ g/plate	—	—	Sakai et al., 1985
		ネズミチフス菌 TA98 TA100 TA1535 TA1537	—	0-666 $\mu$ g/plate	—	—	Haworth et al., 1983
		ネズミチフス菌 TA98 TA100 TA1535 TA1537	—	1,000 $\mu$ g/plate まで	—	—	HSDB, 2004
		ネズミチフス菌 TA98 TA100 TA1535 TA1537	—	1,000 $\mu$ g/plate まで(-S9) 320 [g/plate ま で(+S9)	—	—	HSDB, 2004

試験	試験材料	処理条件	用量	結果 <sup>1)</sup>		文献
				-S9	+S9	
	ネズミチフス菌 TA98 TA100 TA1535 TA1537 TA1538	—	0-10 $\mu$ g/plate	+	-	Gocke et al., 1981
	ネズミチフス菌 TA98 TA100 TA1535 TA1537 TA1538	—	3.9-1,000 $\mu$ g/plate	-	-	Rhone Poulenc unpublished data, 1983
	ネズミチフス菌 TA97 TA98 TA100 TA1535 TA1537 TA1538	—	1,000 $\mu$ g/plate まで	-	-	Florin et al., 1980
	ネズミチフス菌 TA97 TA98 TA100 TA1535 TA1537 TA1538	—	1,000 $\mu$ g/plate まで	-	-	Gocke et al., 1981
	ネズミチフス菌 TA97 TA98 TA100 TA102 TA104 TA1535	—	1.25-40 $\mu$ g/plate (-S9) 50-1,000 $\mu$ g/plate (+S9)	-	-	Glatt et al., 1989
遺伝子突然変異 試験(MLA 試験)	マウスリンパ腫 ( (L5178TK <sup>+/+</sup> )細胞	—	0.625-10 $\mu$ g/mL	+	+	McGregor et al., 1988
	マウスリンパ腫 ( (L5178TK <sup>+/+</sup> )細胞	—	0.011-11 $\mu$ g/mL	+	-	Pellack-Waker & Blumer, 1986
染色体異常試験	<i>Aspergillus nidulans</i> diploid strain P1	—	132-396 $\mu$ g/mL	+	ND	Crebelli et al., 1991
	CHO 細胞	—	—	-	+	Galloway et al., 1987
	ラット腸管細胞 IEC-17, IEC-18 及 びヒト胚性肝細胞 HuFoe-15	—	0.001-1 $\mu$ g/mL	+	ND	Glatt et al., 1989
小核試験	V79 細胞	—	1.93 $\mu$ g/mL	+	ND	Glatt et al., 1989
	CHL 細胞	—	1-4.5 $\mu$ g/mL	+	ND	Antoccia et al., 1991
	ヒトリンパ球	—	13.75 mg/L	+	ND	Yager et al., 1990
	ヒトリンパ球	—	8.25 mg/L	+	ND	Robertson et al., 1991
	ヒトリンパ球	—	—	+	ND	Erexson et al., 1985

試験	試験材料	処理条件	用量	結果 <sup>1)</sup> -S9 +S9	文献	
	ヒトリンパ球	—	—	+ ND	Morimoto & Wolff, 1980	
	ヒトリンパ球	—	—	+ ND	Knadle, 1985	
	ヒトリンパ球	—	—	+ ND	Morimoto et al., 1983	
姉妹染色分体交換(SCE)試験	ヒトリンパ球	—	0.18-110 mg/L	— +	Morimoto et al., 1983	
	ヒトリンパ球	—	0.55-33 mg/L	+ ND	Erexson et al., 1985	
	V79 細胞	—	2.2 mg/L	+ ND	Glatt et al., 1989	
	CHO 細胞	—	—	+ +	Galloway et al., 1987	
DNA 損傷試験	マウスリンパ腫 (L5178Y)細胞	—	11 mg/L まで	— ND	Pellack-Waker & Blumer, 1986	
DNA 修復試験	大腸菌	—	—	+ ND	Bilimoria, 1975	
	大腸菌	—	—	+ ND	Van der Sluis, 1980	
	大腸菌	—	—	+ ND	Wampler, 1980	
	大腸菌 W3110 P3478	—	0-1.0 $\mu$ g/plate	+ ND	HSDB, 2004	
	ネズミチフス菌	—	—	+ ND	Nakamura et al., 1987	
	ネズミチフス菌 TA1535/pSK1002	—	3,300 $\mu$ g/mL まで	— —	Nakamura et al., 1987	
	HeLa 細胞	—	3.3 mg/L(-S9) 11 mg/L(+S9)	+ +	Painter & Howard, 1982	
	マウスリンパ腫 L5178YS 細胞	—	—	+ ND	Pellack-Walker et al., 1985	
DNA 付加	HL-60 細胞	—	55 mg/L	+ ND	Levay et al., 1991	
Mitotic segregation induction (有糸分裂分離誘導)	<i>Aspergillus nidulans</i> diploid strain 19	—	0-0.33 mg/L	+ ND	Crebelli et al., 1987	
<i>in vivo</i>	伴性劣性致死試験	ショウジョウバエ	混餌投与	26,400-30,000 ppm	(+)	Zimmering et al., 1985
		ショウジョウバエ	混餌投与	1,000 $\mu$ g/mL	—	Serva & Murphy, 1981
		ショウジョウバエ	腹節注入	—	—	US NTP, 1989
		ショウジョウバエ	混餌投与	5,500、 11,000 $\mu$ g/mL	—	Gocke et al., 1981
		ショウジョウバエ	混餌投与	1,000 $\mu$ g/mL	—	HSDB, 2004
	スポットテスト	C57BL/6Jhan 雌マウス	腹腔内投与	110 mg/kg	—	Gocke et al., 1983
	優性致死試験	SD 雄ラット	経口投与 5日/週で10週間	30-300 mg/kg	—	Krasavage, 1984
染色体異常試験	(102/E1*C3H/E1)F <sub>1</sub> 雌雄マウス骨髓細胞	腹腔内投与	0-100 mg/kg	+	Xu & Adler, 1990	

試験	試験材料	処理条件	用量	結果 <sup>1)</sup> -S9 +S9	文献
小核試験	B6C3F <sub>1</sub> 雄マウス 骨髓細胞	腹腔内投与	40-120 mg/kg	+	Pacchierotti et al., 1991
	ICR 雄マウス骨髓細胞	経口投与	200 mg/kg	+	Gad-El-Karim et al., 1985
	雄マウス骨髓細胞 (Laboratory 1: (102/E1*C3H/E1)F <sub>1</sub> , Laboratory 2: Swiss albino)	腹腔内投与	0-100 mg/kg (Labo 1) 80 mg/kg (Labo 2)	+	Adler et al., 1990, 1991
	マウス骨髓細胞	—	—	—	Pacchierotti et al., 1991
	NMRI 雄マウス骨髓細胞	腹腔内投与	0-110 mg/kg	+	Gocke et al., 1981
	ICR 雄マウス骨髓細胞	腹腔内投与	0-80 mg/kg	+	Barale et al., 1990
	ICR 雌マウス骨髓細胞	経口投与	80 mg/kg	+	Ciranni et al., 1988
	ICR 雌雄マウス骨髓細胞	経口投与	200 mg/kg	+	Gad-El-Karim et al., 1986
	NMRI 雄マウス骨髓細胞	皮下投与	0-100 mg/kg	+	Tunek et al., 1982
	DNA 付加	Swiss Webster 雌マウス	腹腔内投与 7日間	1.5-100 mg/kg	+
F 344 雌雄マウス		経口投与 6週間	0-50 mg/kg	+	English et al., 1994
DNA 損傷	SD 雄ラット	経口投与 7週間	200 mg/kg	+	Stenius et al., 1989
酸化的 DNA 損傷	B6C3F <sub>1</sub> 雄マウス	腹腔内投与	75 mg/kg	—	Kolochana et al., 1993

1) +: 陽性、-: 陰性、(+): 弱い陽性、ND: データなし  
 V79 細胞: チャイニーズハムスター肺線維芽 V79 細胞、  
 CHO 細胞: チャイニーズハムスター卵巣線維芽細胞  
 CHL 細胞: チャイニーズハムスター肺線維芽細胞

### 7.3.7 発がん性 (表 7-9、表 7-10)

ヒドロキノンの発がん性については、マウス、ラットを用いた経口投与試験、マウスを用いた経皮投与試験が行われている。マウスへの経口投与により雌雄に肝臓腫瘍、ラットへの経口投与により雄に腎臓腫瘍の発生がみられたほか、二段階発がん性試験において肝臓、肺、腎臓腫瘍に対するプロモーション作用がみられている。

IARC はヒドロキノンをグループ 3 (ヒトに対する発がん性については分類できない物質) に分類している。

表 7-9 ヒドロキノンの発がん性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献			
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 65 匹/群 雄 8-9 週齢 雌 9-10 週齢	経口投与 (強制)	103 週間 5 日/週	0、50、100 mg/kg/日	雌の 50 mg/kg 以上で肝細胞腺腫を主とする肝臓腫瘍の発生率が有意に増加	U.S. NTP, 1989			
				雌 (mg/kg)		0	50	100
				肝細胞腺腫 又はがん		3/55	16/55**	13/55**
				**統計学的有意差あり：P<0.01 (Fisher exact test)				
なお 10 匹は 15 か月目の途中検査に使用								
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 30 匹/群	経口投与 (混餌)	96 週間	0、0.8% (雄 1,046 mg/kg/日、 雌 1,486 mg/kg/ 日 相当)	雄で肝細胞腺腫の発生率が有意に増加	Shibata et al., 1991			
				雄 (%)		0	0.8	
				肝細胞腺腫 肝細胞がん		6/28 7/28	14/30* 6/30	
				*統計学的有意差あり：P<0.05 (Fisher exact test)				
ラット F344 雌雄 65 匹/群 雄 7-8 週齢 雌 8-9 週齢	経口投与 (強制)	103 週間 5 日/週	0、25、50 mg/kg/日	雄の 25 mg/kg 以上で腎細胞腺腫の発生率が増加 雌の 50 mg/kg で LGL 白血病の発生率が有意に増加	U.S. NTP, 1989			
				投与量 (mg/kg)		0	25	50
				腎細胞腺腫 (雄)		0/55	4/55	8/55**
				LGL 白血病 (雌)		9/55	15/55	22/55**
**統計学的有意差あり：P<0.01 (Fisher exact test)								
ラット F344 6 週齢 雌雄 30 匹/群	経口投与 (混餌)	104 週間	0、0.8% (雄 351 mg/kg/日、 雌 368 mg/kg/ 日 相当)	雄で腎細胞腺腫の発生率が増加	Shibata et al., 1991			
				雄 (%)		0	0.8	
				腎細胞腺腫		0/30	14/30**	
**統計学的有意差あり：P<0.01 (Fisher exact test)								
マウス ICR 9 日齢 雌雄 10-20 匹/群	経口投与 (混餌)	26 週間	(MNU 20 mg/kg を単 回腹腔内 投与した 2 週間後か ら) 0.8%	雄で肝細胞腺腫又はがんの発生率が有意に増加 雄で肺がんが発生 雌で肺の腺腫又は肺がんの発生率が有意に増加	Tamura et al., 1999			
ラット SD 雄 7-10 匹/群 体重 200 g	経口投与 (混餌)	7 週間	(70% 肝部 分切除の 24 時間後 に DEN 30 mg/kg を単 回腹腔内 投与した 1 週間後か ら) 0、100、200 mg/kg/日	100 mg/kg/日以上で肝臓の $\gamma$ -GTP 陽性細胞巢の数及び 体積の増加がみられ、肝臓腫瘍に対するプロモーション 作用が認められた	Stenius et al., 1989			

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット F344 6週齢 雄 20匹/群	経口投与 (混餌)	32週間	(BBN を 0.05%で 4 週間飲水 投与した3 日後から) 0.8%	膀胱腫瘍に対するプロモーション作用は認められなかった	Kurata et al., 1990
ラット Wistar 6週齢 雄 20匹/群	経口投与 (混餌)	36週間	(EHEN を 0.1%で 3 週間飲水 投与した1 週間後か ら)0.8%	腎臓の微小腺腫及び腎細胞腫瘍の1匹あたり発生数が有意に増加	Okazaki et al., 1993
マウス ICR/Ha Swiss 6-8週齢 雌 50匹/群	経皮投与	409日間 3回/週	(B[a]P 150 μg/匹を 単回塗布 した14日 後から) 5mg/日	皮膚腫瘍に対するプロモーション作用は認められなかった	Van Duuren & Goldschmi dt, 1976

LGL 白血病: 顆粒性大リンパ白血病

γ-GTP: γ-グルタミルトランスペプチターゼ、MNU: N-メチル-N-ニトロソウレア、DEN: ジエチルニトロサミン、BBN: N-ブチル-N-(4-ヒドロキシブチル) ニトロサミン、EHEN: N-エチル-N-ヒドロキシエチル-ニトロサミン、B[a]P: ベンゾ[a]ピレン

表 7-10 ヒドロキノンの国際機関等での発がん性評価

機関/出典	分類	分類基準
IARC (2004)	グループ 3	ヒトに対する発がん性については分類できない物質。
ACGIH (2004)	A3	ヒトへの関連性は不明であるが、実験動物で発がん性が確認された物質。
日本産業衛生学会 (2004)	—	発がん性について評価されていない。
U.S. EPA (2004b)	—	発がん性について評価されていない。
U.S. NTP (2002)	—	発がん性について評価されていない。

#### 7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

ヒドロキノンは、消化管及び肺から速やかに吸収される。皮膚からの吸収は遅い。吸収後は体内に広く分布するが、蓄積性は低い。代謝物には p-ベンゾキノンなどが知られているが、その生成量はわずかであり、吸収されたヒドロキノンのほとんどはグルクロン酸抱合体又は硫酸抱合体として主に尿中に排泄される。しかし、ヒドロキノン及びその酸化物は、様々な生体内成分と結合し、細胞の代謝及び酵素活性に影響を及ぼすことも報告されている。

ヒトにおける中毒例として、大量経口摂取時に呼吸困難、神経症状、消化管に対する刺激などが報告されているが、反復経口投与後、血液検査及び尿検査を実施した研究では、明らかな影響はみられていない。経皮暴露では、ヒドロキノンの脱色作用による皮膚の褐変症又は白斑がみられ、感作性を示唆する事例が報告されている。また、眼に対する影響として刺激性、角膜の損傷がみられ、慢性暴露により角膜又は結膜の着色、混濁、視力の低下を生じる場合もある。なお、

発がん性については、評価に値する報告は得られていない。

経口投与の LD<sub>50</sub> は、マウスで 245~680 mg/kg、ラットで 298~1,300 mg/kg、ウサギで 200~540 mg/kg、モルモットで 550 mg/kg、イヌで 200~299 mg/kg、ネコでは 42~86 mg/kg である。経皮投与の LD<sub>50</sub> は、マウスで 3,840 mg/kg 以上、ラットで 900 mg/kg 以上、モルモットでは 1,000 mg/kg 以上である。なお、調査した範囲内では、吸入暴露の LC<sub>50</sub> についてのデータは得られていない。急性毒性の主な症状として、神経症状のほか、腎臓に対する影響がみられている。

ヒドロキノンは、皮膚及び眼に対して刺激性を示す。また、皮膚に対しては、色素脱失 (脱色) 作用を有する。

感作性試験では、マキシマイゼーション試験及び SIAT 試験で陽性結果が得られている。

反復投与毒性試験では、経口投与の場合、神経症状のほか、肝臓、腎臓、消化管、赤血球及び造血器に対する影響などが認められ、ラットの 103 週間投与による発がん性試験において腎症、貧血、肝臓及び腎臓の重量増加がみられ、長期の経口投与における LOAEL は 25 mg/kg/日である。また、ラットの 13 週間投与試験において 64 mg/kg/日以上で自発運動低下、振戦、体重増加抑制及び摂餌量の低値がみられ、NOAEL は 20 mg/kg/日である。経皮投与では、ラットの 13 週間投与試験において、3.5%濃度 (雄で 52 mg/kg/日相当、雌で 77 mg/kg/日相当) 以上で、一過性の摂餌量の低値がみられたが、全身影響はみられていない。

生殖毒性では、母動物に対し毒性がみられる用量においても認められない。また、発生毒性では、ウサギにおける催奇形性試験で胎児の外表検査及び骨格検査に異常がみられており、経口投与における NOAEL は 75 mg/kg/日である。

遺伝毒性試験では、復帰突然変異試験で陰性の結果が得られたが、*in vitro* の試験系においてはマウスリンフォーマ試験、染色体異常試験、小核試験のほか、姉妹染色分体交換試験、有糸分裂分離誘導試験、DNA 付加試験で陽性であり、*in vivo* の試験系においても染色体異常試験、小核試験、DNA 付加試験及び DNA 損傷試験等多くの試験で陽性の結果が得られていることから、遺伝毒性を有すると判断した。

発がん性については、実験動物の場合、マウスへの経口投与により肝臓腫瘍、ラットへの経口投与により腎臓腫瘍の発生が認められたほか、二段階発がん性試験において肝臓、肺、腎臓腫瘍発生に対するプロモーション作用がみられている。国際機関の発がん性評価として IARC はヒドロキノンを経口投与による発がん性物質 (ヒトに対する発がん性については分類できない物質) に分類している。

文 献 (文献検索時期 : 2004 年 4 月<sup>1)</sup>)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2004) TLVs and BEIs.
- Adler, I.D. and Kliesch, U. (1990) Comparison of single and multiple treatment regimens in the mouse bone marrow micronucleus assay for hydroquinone (HQ) and cyclophosphamide (CP). *Mutat. Res.*, **234**, 115-123.
- Adler, I.D., Kliesch, U., van Hummelen, P. and Kirsch-Volders, M. (1991) Mouse micronucleus tests with known and suspect spindle poisons: results from two laboratories. *Mutagenesis*, **6**, 47-53.
- Anderson, B. (1947) Coaneal and conjunctival pigmentation among workers engaged in manufacture of hydroquinone. *Arch. Ophthalmol.*, **38**, 812-826. (IPCS, 1994 から引用)
- Anderson, B. and Oglesby, F. (1958) Corneal changes from quinone-hydroquinone exposure. *Am. Med. Assoc. Ophthalmol.*, **59**, 495-501. (IPCS, 1994 から引用)
- Antoccia, A., Degradi, F., Battistoni, A., Ciliuti, P. and Tanzarella, C (1991) *In vitro* micronucleus test with kinetochore staining: evaluation of test performance. *Mutagenesis*, **6**, 319-324. (EU, 2000 から引用)
- Arndt, K. A. and Fitzpatrick, T. B. (1965) Topical use of hydroquinone as a depigment agent. *J. Am. Med. Assoc.*, **194**, 965-967.
- Barale, R., Marazzini, A., Betti, C., Vangelisti, V., Loprieno, N. and Barrai, I. (1990) Genotoxicity of two metabolites of benzene: phenol and hydroquinone show strong synergistic effects *in vivo*. *Mutat. Res.*, **244**, 15-20. (EU, 2000 から引用)
- Basketter, D. A. and Goodwin, B. F. J. (1988) Investigation of the prohapten concept. *Contact Derm.*, **19**, 248-253
- Bentley-Phillips, B. and Bayles, M. A. H. (1975) Cutaneous reactions to topical application of hydroquinone. Results of 6-year investigation. *S. Afr. Med. J.*, **49**, 1391-1395.
- Bernard, L.G (1988) Subchronic oral toxicity study of hydroquinone in rats utilizing a functional-observational battery and neuropathology to detect neurotoxicity (Unpublished report TX-88-78), Eastman Kodak Company.
- Bilimoria, M.H. (1975) The detection of mutagenic activity of chemicals and tobacco smoke in a bacterial system (Abstract). *Mutat. Res.*, **31**, 328. (IPCS, 1994; EU, 2000 から引用)
- Blacker, A.M., Schroeder, R.E., English, J.C., Murphy, S.J., Krasavage, W.J. and Simon, G.S. (1993) A two-generation reproduction study with hydroquinone in rats. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **21**, 420-424.
- Bleehen, S. S., Pathak, M. A., Hori, Y. and Fitzpatrick, T. B. (1968) Depigmentation of skin with 4-isopropylcatechol, mercaptoamines, and other compounds. *J. Invest. Dermatol.*, **50**, 103-117.
- Bringmann, G. (1978) Bestimmung der biologischen Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoa I. Bakterienfressende Flagellaten. *Z. Wasser Abwasser Forsch.*, **11**, 210-215.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1976) Vergleichende Befunde der Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Bakterien (*Pseudomonas putida*) und Blaualgen (*Microcystis aeruginosa*). *Gwf-wasser/abwasser*, **117**, 410-413.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1977a) Grenzwerte der Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Bakterien (*Pseudomonas putida*) und Grünalgen (*Scenedesmus quadricauda*) im Zellvermehrungshemmtest. *Z. Wasser Abwasser Forsch.*, **10**, 87-98.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1977b) Befunde der Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Bakterien *Daphnia magna*. *Z. Wasser Abwasser Forsch.*, **10**, 161-166.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1978) Grenzwerte der Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Blaualgen (*Microcystis aeruginosa*) und Grünalgen (*Scenedesmus quadricauda*) im Zellvermehrungshemmtest. *Vom Wasser*, **50**, 45-60.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1980) Bestimmung der Biologischen Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Ptozoen II. Bakterienfressende Ciliaten. *Z. Wasser Abwasser Forsch.*, **1**, 26-31.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1982) Ergebnisse der Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen *Daphnia magna* in Einem Weiterentwickelten Standardisierten Testverfahren. *Z. Wasser Abwasser Forsch.*, **15**, 1-6.
- Bringmann, G., Kuhn, R. and Winter, A. (1980) Bestimmung der biologischen Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoen III. Saprozoische Flagellaten. *Z Wasser Abwasser Forsch.*, **13**, 170-173.
- Bucks, D.A.W., McMaster, J.R., Guy, R.H. and Maibach, H.I. (1988) Percutaneous absorption of hydroquinone in humans: effect of 1-dodecylazacycloheptan-2-one (azone) and the 2-ethylhexyl ester of 4-(dimethylamino)benzoic acid (escalol 507). *J. Toxicol. Environ. Health*, **24**, 279-289. (IPCS, 1994 から引用)
- Bulman C. and Serva, R.J. (1982) Mutagenicity evaluation of Eastman hydroquinone. *Salmonella typhimurium*/microsome bioassay. Akron, Ohio, The Goodyear Tire & Rubber Company., Laboratory report No. 82-5-1. (IPCS, 1994 から引用)
- Bulman, C. and Van der Sluis, D. (1980) Mutagenicity evaluation of 302 bottoms (Bayport Plant Stream). *Salmonella typhimurium*/microsome bioassay. Akron, Ohio, The Goodyear Tire & Rubber Company., Laboratory report No. 80-8-1. (IPCS, 1994 から引用)

<sup>1)</sup> データベースの検索を 2004 年 4 月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。

- Bulman, C. and Wampler, D.A. (1979) Mutagenicity evaluation of hydroquinone. Akron, Ohio, The Goodyear Tire & Rubber Company., Laboratory report No. 79-63. (IPCS, 1994 から引用)
- Busato, S. (1939) Fatal poisoning with a photographic developer containing hydroquinone. Dtsch. Z. Gesamte. Gerichtl. Med., **31**, 285-297.
- Carlson, A. J., and Brewer, N. R. (1953) Toxicity studies on hydroquinone. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **84**, 684-688.
- Chatterjee, P. and Sharma, A.K. (1972) Effect of phenols on nuclear division in *Chara Zeylanica*. Nucleus., **115**, 214-218.
- Choudat, D., Neuklich, F., Brochard, P., Barrat, G., Marsac, J., Conso, F. and Philbert, M. (1988) Allergy and Occupational exposure to hydroquinone and to methionine. Br. J. Ind. Med., **45**, 376-380.
- Choudhry, G.G. and Webater, G.R.B. (1985) Protocol guidelines for the investigations of photochemical fate of pesticides in water, air and solids, Res. Rev., **96**, 79-136.
- Christian, R.T., Clark, C.S., Cody, T.E., Witherup, S., Gartside, P.S., Elia, V.J., Eller, P.M., Lingg, R. and Cooper, G.P. (1976) The development of a test for the potability of water treated by a direct refuse system. Cincinnati, Ohio, University of Cincinnati, College of Medicine, Department of Environmental Health, pp 126-146 (Report No.8, 83-146).
- Ciranni, R., Barale, R., Marazzini, A. and Loprieno, N. (1988) Benzene and the genotoxicity of its metabolites I. Transplacental activity in mouse fetuses and in their dams. Mutat. Res., **208**, 61-67. (EU, 2000 から引用)
- Cornor, T. and Braunstein, B. (1987) Hyper-pigmentation following the use of bleaching creams. Arch. Dermatol., **123**, 105, 110.
- Crebelli, R., Conti, G. and Carere, A. (1987) On the mechanism of mitotic segregation induction in *Aspergillus nidulans* by benzene hydroxy metabolites. Mutagenesis., **2**, 235-238.
- Crebelli, R., Conti, G. and Carere, A. (1991) In vitro studies with nine known or suspected spindle poisons: results in tests for chromosome malsegregation in *Aspergillus nidulans*. Mutagenesis., **6**, 131-136. (EU, 2000 から引用)
- Crisinel, A., Delaunay, L., Rossel, D., Tarradellas, J., Meyer, H., Saiah, H., Vogel, P., Delisle, C. and Blaise, C. (1994) Cyst-based ecotoxicological tests using anostracans: comparison of two species of streptocephalus. Environ.Toxicol.Water Qual. **9**, 317-326.
- David, R. (1994) NDMA High HQ Formulation Cream: A Thirteen-Week Dermal Toxicity and Cell Proliferation Study in the Rat (unpublished report), Nonprescription Drug Manufacturers Association. (OECD SIDS から引用)
- 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**, 557-568.
- Deisinger, P.J., Hill, T.S., and English, J.C. (1996). Human exposure to naturally occurring hydroquinone. Journal of Toxicology and Environmental Health, 47:101-116. (OECD SIDS から引用)
- Deichmann, W.B., and Keplinger, M.L. (1981) Hydroquinone. In: Clayton GD and Crlayton FE ed. Patty's industrial hygiene and toxicology – Volme 2A: Toxicology. New York, John Wiley and Sons, pp 2589-2592.
- Delcambre, J. P., Weber, B. and Baron, C. (1962) Toxicité de l'hydroquinone. Agressologie, **3**, 311-315.(IPCS, 1994 から引用)
- Devillers, J., Boule, P., Vasseur, P., Prevot, P., Steiman, R., Seigle-Murandi, F., Benoit-Guyod, J.L., Nendza, M., Grioni, C., Dive, D. and Chambon, P. (1990) Environmental and Health Risks of Hydroquinone, Ecotoxicology and Environmental safety, **19**, 327-354.
- Devillers, J., Chambon, P. and Zakarya, D. (1987) A predictive structure-toxicity model with *Daphnia magna*. Chemosphere, **16**, 1149-1163.
- Devillers, J., Meunier, T. and Chambon, P. (1985) Advantage of the dosage-action-time relation in ecotoxicology for the test of the various chemical species of toxics. Tech.Sci.Munic. **80**, 329-334. (FRE)
- Divincenzo, G.D., Hamilton, M.L., Reynolds, R.C. and Ziegler, D.A. (1984) Metabolic fate and disposition of [<sup>14</sup>C]hydroquinone given orally to Sprague-Dawley rats. Toxicology, **33**, 9-18. (IPCS, 1994; OECD SIDS から引用)
- Dore, M., Brunet, N. and Legube, B. (1975) Participation of various organic compounds in the evaluation of global pollution criteria. Trib. Cebedeau, **28**, 3-11.
- Draize, J.H. (1951) Appraisal of the toxicity of sunscreen preparations. Arch. Dermatol. Syph., **64**, 585-587.
- Draper, W.M. and Crosby, D.G. (1983) The photochemical generation of hydrogen peroxide in natural water. Arch. Environ. Contam. Toxicol., **12**, 121-126.
- Dreyer, N. B. (1940) Toxicity of hydroquinone (Medical Research Project No.MR-78). Wilmington, Delaware, Haskell Laboratory of Industrial Toxicology.
- Eastman Kodak (1971) unpublished report (EU, 2000; OECD SIDS から引用)
- Eastman Kodak (1975) unpublished data. (EU, 2000 から引用)
- English, J.C., Desinger, P.J., Perry, L.G., Schum, D.B. and Guest, D. (1988) Toxicokinetics studies with hydroquinone in male and female Fischer 344 rats. Rochester, New York, Eastman Kodak Company (Report No. TX-88-84, prepared for the Chemical Manufactures Association, Washington). (OECD SIDS; IPCS, 1994 から引用)
- English, J.C., Perry, L.G., Vlaovic, M., Moyer, C., & O'Donoghue, J.L. (1994) Measurement of cell proliferation in the kidneys of Fischer 344 and Sprague-Dawley rats after gavage administration of hydroquinone. Fundam. Appl. Toxicol.,

- 23, 397-406.
- Erexson, G.L., Wilmer, J.L. and Kligerman, A.D. (1985) Sister chromatid exchange induction in human lymphocytes exposed to benzene and its metabolites *in vitro*. *Cancer Res.*, **45**, 2471-2477. (IPCS, 1994; EU, 2000 から引用)
- EU, European Union (2000) IUCLID, International Uniform Chemical Information Database, ver. 3.1.1.
- Findlay, G. H and De. Beer. H. A. (1980) Chronic hydroquinone poisoning of the skin from skin-lightening cosmetics. A South African epidemic of ochronosis of the face in dark-skinned individuals. *S. Afr. Med. J.*, **87**, 187-190.
- Findlay, G. H., Morrison, J. G. L. and Simson, I. W. (1975) Exogenous ochronosis and pigmented colloid milium from hydroquinone bleaching creams. *Br. J. Dermatol.*, **93**, 613-622.
- Fisher, A. A. (1982) Can bleaching creams containing 2% hydroquinone produce leukoderma. *J. Am. Acad. Dermatol.*, **7**, 134.
- Florin, I., Rutberg, L., Curvall, M. and Enzell, C.R. (1980) Screening of tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames' test. *Toxicology.*, **18**, 219-232.
- Freitag, D., Ballhorn, L., Geyer, H. and Kortr, F. (1985) Environmental hazard profile of organic chemicals, *Chemosphere*, **14**, 1589-1616.
- Frenk, E. and Loi-Zedda, P. (1980) Occupational depigmentation due to a hydroquinone-containing photographic developers. *Contact Dermatitis*, **6**, 238-239.
- Friedlander, B. R., Hearne, F. T. and Newman, B. J. (1982) Mortality, cancer incidence, and sickness-absence in photographic processors: an epidemiologic study. *J. Occup. Med.*, **24** (8), 615-613.
- Gad-El-Karim, M.M., Ramanujam, V.M.S., Ahmed, A.E. and Legator, M.S. (1985) Benzene myeloclastogenicity: A function of its metabolism. *Am. J. Ind. Med.*, **7**, 475-484.
- Gad-El-Karim, M.M., Sadagopa Ramanujam, V.M. and Legator, M.S. (1986) Correlation between the induction of micronuclei in bone marrow by benzene exposure and the excretion of metabolites in urine of CD-1 mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **85**, 464-477.
- Galloway, S.M., Armstrong, M.J., Reuben, C., Colman, S., Brown, B., Cannon, C., Bloom, A.D., Nakamura, F., Ahmed, M., Duk, S., Rimpo, J., Margolin, B.H., Resnick, M.A., Anderson, B. and Zeiger, E. (1987) Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells: Evaluations of 108 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.*, **10**, 1-175.
- Garton, G.A. and Williams, R.T. (1949) Studies in detoxification: 21. The fates of quinol and resorcinol in the rabbit in relation to the metabolism of benzene. *Biochem. J.*, **44**, 234-238. (IPCS, 1994 から引用)
- Glatt, H., Padykula, R., Berchtold, G.A., Ludewig, G., Platt, K.L., Klein, J. and Oesch, F. (1989) Multiple activation pathways of benzene leading to products with varying genotoxic characteristics. *Environ. Health Perspect.*, **82**, 81-89. (IPCS, 1994; EU, 2000 から引用)
- Gocke, E., King, M.T., Eckhardt, K. and Wild, D. (1981) Mutagenicity of cosmetic ingredients licensed by the European communities. *Mutat. Res.*, **90**, 91-109.
- Gocke, E., Wild, D., Eckhardt, K. and King, M.T. (1983) Mutagenicity studies with the mouse spot test. *Mutat. Res.*, **117**, 201-212.
- Goodwin, B. F. J., Creval, R. W. R. and Johnson, A. W. (1981) A comparison of three guinea-pig sensitization procedures for the detection of 19 reported human contact sensitizers. *Contact Derm*, **7**, 248-258.
- Greenlee, W.F., Gross, E.A. and Irons, R.D. (1981a) Relationship between benzene toxicity and the disposition of <sup>14</sup>C-labelled benzene metabolites in the rat. *Chem-Biol. Interact.*, **33**, 285-299. (IPCS, 1994 から引用)
- Greenlee, W.F., Sun, J.D. and Bus, J.S. (1981b) A proposed mechanism of benzene toxicity: Formation of reactive intermediates from polyphenol metabolites. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **59**, 187-195. (IPCS, 1994 から引用)
- Harbison KG and Belly RT (1982) The biodegradation of hydroquinone. *Environ Toxicol Chem*, **1**, 9-15.
- Hardwick, N., Van Gelder, J. M., Van der Merwe, C. A. and Van der Merwe, M. P. (1989) Exogenous ochronosis: an epidemiological study. **120**, 229-238.
- Hartenstein, R. (1982) Effect of aromatic compounds, humic acids and lignis on growth of the earthworm *Eisenia foetida*. *SoilBiol. Biochem.*, **14**, 595-599. (EU, 2000 から引用)
- Haworth, S., Lawlor, T., Mortelmans, K., Speck, W. and Zeiger, E. (1983) Salmonella mutagenicity test results for 250 chemicals. *Environ. Mutagenesis.*, **5**, 3-142.
- 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.
- Holdway, D.A., Dixon, D.G. and Kaiser, K.L.E. (1991) The acute toxicity of pulse-dosed, para-substituted phenols to larval American flagfish (*Jordanella floridae*): a comparison with toxicity to photoluminescent bacteria and predicted toxicity using log Kow. *Sci.Total Environ.* **104**, 229-237. (U.S. EPA, 2004a から引用)
- Hopper et al. (1978) MORB. MORTAL WKLY. REP 27., 237. (HSDB, 2004 から引用)
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1999) IARC Monographs on the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **71**.

- IARC, International Agency for Research on Cancer (2004) IARC Monographs on the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. (<http://www.iarc.fr> から引用)
- Inoue, O., Seiji, K. and Ikeda, M. (1989b) Pathways for formation of catechol and 1,2,4-benzenetriol in rabbits. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **45**, 297-305. (IPCS, 1994 から引用)
- Inoue, O., Seiji, K., Nakatsuka, H., Watanabe, T., Yin, S-N, Li, G-L, Cai, S-X, Jin, C. and Ikeda, M. (1989a) Excretion of 1,2,4-benzenetriol in the urine of workers exposed to benzene. *Br. J. Ind. Med.*, **46**, 559-565. (IPCS, 1994 から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1994) Hydroquinone. *Environmental Health Criteria*, **157**, WHO, Geneva.
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2002) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Jimbow, K., Obata, H., Pathak, M.A., Fitzpatrick, T. B. (1974) Mechanism of depigmentation by hydroquinone. *J. Invest Dermatol.* Apr, **62** (4), 436-449.
- Kari FW, Bucher J, Eustis SL, Haseman JK, and Huff JE. (1992) Toxicity and carcinogenicity of hydroquinone in F344/N rats and B6C3F1 mice. *Food Chem Toxicol*, **30**, 737-747. (IPCS, 1994、HSDB, 2004 から引用)
- Kazuo, N., Masao, M., Toshio, S. and Hiromasa, K. (1967) Studies on Poisoning by benzene and its homologues., Median lethal doses of benzene metabolites., **5**, 143-148.
- Kersey, P. and Stevenson, C. J. (1981) Vitiligo and occupational exposure to hydroquinone from servicing self-photographing machines. *Contact Dermatitis*, **7**, 285-287.
- Knadle, S. (1985) Synergistic interaction between hydroquinone and acetaldehyde in the induction of sister chromatid exchange in human lymphocytes *in vitro*. *Cancer Res.*, **45**, 4853-4857. (IPCS, 1994 から引用)
- Koike, N., Haga, S., Ubukata, N., Sakurai, M., Shimizu, H. and Sato, A. (1988) Mutagenicity of benzene metabolites by fluctuation test. *Jpn. J. Ind. Health.*, **30**, 475-480. (IPCS, 1994; EU, 2000 から引用)
- Krasavage, W.J., Blacker, A.M., English, J.C. and Murphy, S.J. (1992) Hydroquinone : A developmental toxicity study in rats. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **18**, 370-375.
- Kolochana, P., Subrahmanyam, V.V., Meyer, K.B., Zhang, L. and Smith, M.T. (1993) *Cancer Res.*, **53**, 1023-1026. (EU, 2000 から引用)
- Krasavage, W.J. (1984) Hydroquinone: A dominant lethal assay in male rats. Rochester, New York, Eastman Kodak Company, Health and Environmental Laboratories (Report No. TX-84-23). (IPCS, 1994; EU, 2000 から引用)
- Kuhn, R., Pattard, M. Pernak, K. and Winter, A. (1989) Results of the harmful effects of selected water pollutants (anilines, phenols, aliphatic compounds) to *Daphnia magna*. *Water Res.* **23**, 495-499.
- Kurata, Y., Fukushima, S., Hasegawa, R., Hirose, M., Shibata, M., Shirai, T. and Ito, N. (1990) Structure-activity relations in promotion of rat urinary bladder carcinogenesis by phenolic antioxidants. *Jpn. J. Cancer Res.*, **81**, 754-759.
- Levay, G., Pongracz, K., Bodel, W.J. (1991) Detection of DNA adducts in HL-60 cells treated with hydroquinone and *p*-benzoquinone by 32P-post labelling. *Carcinogenesis.*, **12**, 1181-1186. (EU, 2000 から引用)
- Lide, D.R. (2003) CRC Handbook of Chemistry and Physics, 84th ed., CRC Press, Washington, D.C.
- Liden, C. (1989) Occupational dermatoses at a film laboratory. Follow-up after modernization. *Contact Dermatitis*, **20**, 191-200.
- Lockhart, H.B. and Fox, J.A. (1985) The metabolic fate of  $^{14}\text{C}$  hydroquinone administered by intratracheal instillation to male Fischer 344 rats. Rochester, New York Eastman Kodak Company, Health and Environment Laboratories (Report No. TX-85-76). (IPCS, 1994 から引用)
- Lyman, W.J. et al. (1990) Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Amer. Chem. Soc., Washington, DC. (U.S. NLM: HSDB, 2004 から引用)
- Lysak, A., and J. Marcinek (1972) Multiple toxic effect of simultaneous action of some chemical substances on fish. *Rocz.Nauk Roln.Ser.H Rybactwo* **94**, 53-63. (EU, 2000 から引用)
- Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of chemicals. *Chemosphere*, **24**, 695-717.
- Maibach, H.J. and Patrick, E. (1989) A study to evaluate the potential of mono-T-butyl hydroquinone to produce skin depigmentation. Kingsport, Tennessee, Eastman Kodak Company (Report No. HIM 88-KOD-DEPIG-01). (IPCS, 1994 から引用)
- Mann, R. J. and Harman, R. R. M. (1983) Nail staining due to hydroquinone skin-lightening creams. *Br. J. Dermatol.*, **108**, 363-365.
- Marty, J.P., Trouvin, J.H., Jacquot, C. and Wepierre, J. (1981) Pharmacocinetique percutanee de l'hydroquinone  $^{14}\text{C}$ . *C R Congres Eur Biopharm Pharmacocinet*, **2**, 221-228. (IPCS, 1994 から引用)
- McGregor, D.B., Brown, A., Cattanaach, P., Edwards, I., McBride, D. and Caspary, W.J. (1988) Responses of the L5178Y tk+/tk- mouse lymphoma cell forward mutation assay. II. 18 coded chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.*, **11**, 91-118. (IPCS, 1994; EU, 2000 から引用)
- McGregor, D.B., Riach, C.G., Brown, A., Edwards, I., Reynolds, D., West, K. and Willington, S. (1988) Reactivity of

- catecholamines and related substances in the mouse lymphoma L5178Y cell assay for mutagens. Environ. Mol. Mutagen., **11**, 523-544. (IPCS, 1994; EU, 2000 から引用)
- McLeese, D.W., Zitko, V. and Peterson, M.R. (1979) Structure-lethality for phenols, anilines and other aromatic compounds in shrimp and clams. Chemosphere, **8**, 53-57.
- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Mitchell, A. and Webster, J. (1919) Notes on a case of poisoning by hydroquinone. Br. Med. J., **21**, 465.
- Moriearty, P. L., Pereira, C. and Guimaraes, N. A. (1978) Contact dermatitis in Salvador, Brazil. Contact Dermatitis, **4**, 185-189.
- Morimoto, K. and Wolff, S. (1980) Increase of sister chromatid exchanges and perturbations of cell division kinetics in human lymphocytes by benzene metabolites. Cancer Res., **40**, 1189-1193. (IPCS, 1994 から引用)
- Morimoto, K., Wolff, S. and Koizumi, A. (1983) Induction of sister-chromatid exchanges in human lymphocytes by microsomal activation of benzene metabolites. Mutat. Res., **119**, 355-360. (IPCS, 1994; EU, 2000 から引用)
- Murphy, S.J., Schroeder, R.E., Blacker, A.M., Krasavage, W.J. and English, J. C. (1992) A study of developmental toxicity of hydroquinone in the rabbit. Fundam. Appl. Toxicol., **19**, 214-221.
- Nakamura, S., Oda, Y., Shimada, T., Oki, I. and Sugimoto, K. (1987) SOS-inducing activity of chemical carcinogens and mutagens in *Salmonella typhimurium* TA1535/pSK1002: examination with 151 chemicals. Mutat. Res., **192**, 239-246. (IPCS, 1994; EU, 2000 から引用)
- Naumann, G. (1966) Corneal damage in hydroquinone workers. Arch. Ophthalmol., **76**, 189-194.
- Nendza, M. and Seydel, J.K. (1990) Application of bacterial growth kinetics and anilines. Ecotoxicology and Environmental Safety, **19**, 228-241. (EU, 2000 から引用)
- NFPA, National Fire Protection Association (2002) Fire Protection Guide to Hazardous Materials, 13th ed., Quincy, MA.
- Nonprescription Drug Manufacturers Association, Washington, DC, Unpublished data, (1993).
- OECD/UNEP/WHO/ILO (2002). Hydroquinone. Screening Information Data Set (SIDS). agreed at SIAM 4, 2002 (<http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/oeclsids/sidspub.html> から引用)
- Oglesby, F. L., Sterner, J. H. and Anderson, B. (1947) Quinone vapors and their harmful effects. II. Plant exposures associated with eye injuries. J. Ind. Hyg. Toxicol., **29**, 74-84. (IPCS, 1994 から引用)
- Okazaki, S., Hoshiya, T., Takahashi, S., Futakuchi, M., Saito, K. and Hirose, M. (1993) Modification of hepato- and renal carcinogenesis by catechol and its isomers in rats pretreated with N-ethyl-N-hydroxyethylnitrosamine. Teratog. Carcinog. Mutagen, **13**, 127-137.
- Pacchierotti, F., Bassani, B., Leopardi, P. and Zijno, A. (1991) Origin of aneuploidy in relation to disturbances of cell-cycle progression. II: Cytogenetic analysis of various parameters in mouse bone marrow cells after colchicine or hydroquinone treatment. Mutagenesis., **6**, 307-311.
- Painter, R.B. and Howard, R. (1982) The HeLa DNA-synthesis inhibition test as a rapid screen for mutagenic carcinogens. Mutat. Res., **92**, 427-437. (IPCS, 1994; EU, 2000 から引用)
- Pellack-Walker, P. and Blumer, J.L. (1986) DNA damage in L5178YS cells following exposure to benzene metabolites. Mol. Pharmacol., **30**, 42-47. (IPCS, 1994; EU, 2000 から引用)
- Pellack-Walker, P., Walker, J.K., Evans, H.H. and Blumer, J.L. (1985) Relationship between the oxidation potential of benzene metabolites and their inhibitory effect on DNA synthesis in L5178YS cells. Mol. Pharmacol., **28**, 560-566. (IPCS, 1994 から引用)
- Pifer, J. W., Hearne, F. T., Swanson, F. A. and O'Donoghue, J. L. (1995) Mortality study of employee engaged in manufacture and Use of hydroquinone. Int. Arch. Occup. Environ. Health., **67**, 267-280.
- Rajka, G. and Blohm, S. G. (1970) The allergenicity of paraphenylene diamine. Acta Dermatovener (Stockholm) **50**, 51-54.
- Rao GS, Siddiqui SM, Pandya KP, Shanker R. (1988) Relative toxicity of metabolites of benzene in mice. Vet Hum Toxicol., **30** (6), 517-520. (EU, 2000 から引用)
- Rapson, W.H., Nazar, M.A. and Butsky, V.V. (1980) Mutagenicity produced by aqueous chlorination of organic compounds. Bull. Environ. Contam., **24**, 590-596.
- Rémond, A. and Colombies, H. (1927) Intoxication par l'hydroquinone. Ann. Méd. Lég., **7**, 79-81.
- Rhone poulenc (1977) unpublished data. (EU, 2000 から引用)
- Rhone poulenc (1978) unpublished data. (EU, 2000 から引用)
- Rhone Poulenc unpublished data. (1983) Batelle report Nb. 7953, 06-1983. (EU, 2000 から引用)
- Ribo, J.M. and Kaiser, K.L.E. (1983) Effects of selected chemicals to photoluminescent bacteria and their correlation with acute and sublethal effects on other organisms. Chemosphere, **12**, 1421-1442.
- Robertson, M.L., Eastmond, D.A. and Smith, M.T. (1991) Two benzene metabolites, catechol and hydroquinone, produced a synergistic induction of micronuclei and toxicity in cultured human lymphocytes. Mutat. Res., **249**, 201-209. (IPCS, 1994; EU, 2000 から引用)
- Rodney, J. (1996) Boatman Journal of Toxicology and Environmental Health., **47**, 159-172.

- RTECS (2003) Registry of toxic effects of chemical substances, National Institute of Occupational Safety and Health, U.S.A.
- Sakai, M., Yoshida, D. and Mizusaki, S. (1985) Mutagenicity of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Quinones on *Salmonella typhimurium*. *Mutat. Res.*, **156**, 61-67.
- Serva, R.J. and Bulman C. (1981) Mutagenicity evaluation of hydroquinone (MIBK process). Akron, Ohio, The Goodyear Tire & Rubber Company., Report No. 81-4-3. (IPCS, 1994 から引用)
- Serva, R.J. and Murphy, S.J. (1981) Evaluation of hydroquinone using the *Drosophila melanogaster*/sex-linked recessive lethal test. Akron, Ohio, The Goodyear Tire & Rubber Company., Report No. 56. (IPCS, 1994; EU, 2000 から引用)
- Shibata, M.A., Hirose, M., Tanaka, H., Asakawa, E., Shirai, T. and Ito, N. (1991) Induction of renal cell tumors in rats and mice, and enhancement of hepatocellular tumor development in mice after long-term hydroquinone treatment. *Jpn. J. Cancer Res.*, **82**, 1211-1219.
- Short, B.G., Burnett, V.L., Cox, M.G., Bus, J.S. and Swenberg, J.A. (1987) Site specific renal cytotoxicity and cell proliferation in male rats exposed to petroleum hydrocarbons. *Lab. Invest.*, **57**, 564-577.
- Snider, R. L. and Thiers, B. H. (1993) Exogenous ochronosis. *J. Am. Acad. Dermatol.*, **28** (4), 662-664.
- Sollmann, T. (1949) Correlation of the aquarium goldfish toxicities of some phenols, quinones, and other benzene derivatives with their inhibition of autooxidative reactions. *J.Gen.Physiol.* **32**, 671-679. (U.S. EPA, 2004a から引用)
- Springborn Institute for Bioresearch. (1984) Photoallergic contact dermatitis in guinea-pigs (Armstrong method): Final report (Unpublished data from Springborn Institute for Bioresearch, submitted to WHO by CFTA).
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) BcfWin Estimation Software, ver. 2.14, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- Stenius, U., Warholm, M., Rannug, A., Waller, S., Lundberg, I. and Hogberg, J. (1989) The role of GSH depletion and toxicity in hydroquinone-induced development of enzyme-altered foci. *Carcinogenesis*, **10**, 593-599.
- Sterner, J. H., Oglesby, F. L. and Anderson, B. (1947) Quinone vapors and their harmful effects. I. Corneal and conjunctival injury. *J. Ind. Hyg. Toxicol.*, **26**, 60-73. (IPCS, 1994 から引用)
- Stom, D.I. and Roth, R. (1981) Some effects of polyphenols on aquatic plants: I. toxicity of phenols in aquatic plants. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* **27**, 332-337.
- Tamura, T., Shibutani, M., Toyoda, K., Shoda, T., Takada, K., Uneyama, C., Takahashi, M. and Hirose, M. (1999) Tumor-promoting activities of hydroquinone and 1,1-dimethylhydrazine after initiation of newborn mice with 1-methyl-1-nitrosourea. *Cancer Lett.*, **143**, 71-80.
- Terhaar, C.J., Ewell, W.S., Dziuba, S.P. and Fassett, D.W. (1972) Toxicity of photographic processing chemicals to fish. *Photogr.Sci.Eng.* **16**, 370-377. (U.S. EPA, 2004a から引用)
- Tunek, K., Hogstedt, B. and Olofsson, T. (1982) Mechanism of benzene toxicity. effects of benzene and benzene metabolites on bone marrow cellularity, number of granulopoietic stem cells and frequency of micronuclei in mice. *Chem. Biol. Interact.*, **39**, 129-138.
- UNECE, United Nations Economic Commission for Europe (2005) Globally harmonized system of classification and labeling of chemicals, Annex 8 (guidance on hazards to the aquatic environment). ([http://www.unece.org/trans/danger/publi/ghs/ghs\\_rev00/English/GHS-ANNEX-8.pdf](http://www.unece.org/trans/danger/publi/ghs/ghs_rev00/English/GHS-ANNEX-8.pdf) から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2004a) ECOTOX (ECOTOXicology) database. (<http://www.epa.gov/ecotox/> から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2004b) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用)
- U.S. NLM, National Library of Medicine (2004) HSDB, Hazardous Substance Data Bank. Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (1989) NTP Technical Report on the Toxicology and Carcinogenesis Studies of Hydroquinone (CAS No. 123-31-9) in F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice (Gavage Studies). NTP TR 366, NIH Publication No. 90-2821, U.S. Department of Health and Human Services, Research Triangle Park, North Carolina 27709. (<http://ntp-server.niehs.nih.gov/htdocs/LT-studies/tr366.html> から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2002) U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Toxicology Program, 10th Report on Carcinogens.
- Van Duuren, B.L. and Goldschmidt, B.M. (1976) Cocarcinogenic and tumor-promoting agents in tobacco carcinogenesis. *J. Natl. Cancer Inst.*, **56**, 1237-1242.
- Van Ketal, W. G. (1984) Sensitization to hydroquinone and the monobenzyl ether of hydroquinone. *Contact Dermatitis*, **10**, 253.
- Van der Sluis D. (1980) DNA damage by hydroquinone (sublimed) #8349-34 in the *E. coli* Pol A<sub>1</sub><sup>-</sup> assay. Akron, Ohio, The Goodyear Tire & Rubber Company., Laboratory report No. 80-6-7. (IPCS, 1994; EU, 2000 から引用)

- Verschueren, K. (2001) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, NY.
- Wampler, D.A. (1980) DNA damage by hydroquinone lot 07319A in the *E. coli* Pol A<sub>1</sub><sup>-</sup> assay. Akron, Ohio, The Goodyear Tire & Rubber Company., Laboratory report No. 80-3-7. (IPCS, 1994; EU, 2000 から引用)
- Wellens, H. (1982) Comparison of the sensitivity of *Brachydanio rerio* and *Leuciscus idus* by testing the fish toxicity of chemicals and wastewaters. *Z. Wasser-Abwasser-Forsch.* **15**, 49-52. (GER) (U.S. EPA, 2004a から引用)
- Wierda, D. and Irons, R. D. (1982) hydroquinone and catechol reduce the frequency of progenitor B lymphocytes in mouse spleen and bone marrow. *Immunopharmacology*, **4**, 41-54.
- Woodard, G., Hagan, E.C. and Radomski, J.L. (1949) Toxicity of hydroquinone for laboratory animals, **8**, 348.
- Xu, W. and Adler, I.D. (1990) Clastogenic effects of known and suspect spindle poisons studied by chromosome analysis in mouse bone marrow cells. *Mutagenesis.*, **5**, 371-374.
- Yager, J.W., Eastmond, D.A., Robertson, M.L., Paradisin, W.M. and Smith, M.T. (1990) Characterization of micronuclei induced in human lymphocytes by benzene metabolites. *Cancer Res.*, **50**, 393-399. (IPCS, 1994; EU, 2000 から引用)
- Young, R.Y. and Rivera, M.D. (1985) Methanogenic degradation of four phenolic compounds, *Water Res.*, **19**, 1325-1332.
- Young, R.H.F., Ryckman, D.W. and Buzzell, J.C.Jr. (1968) An improved tool for measuring biodegradability. *J Water Pollut Control Fed*, **40**, 354-370.
- Zeidman, I. and Deutl, R. (1945) Poisoning by hydroquinone and mono-methyl-paraaminophenol sulfate. *Am. J. Med. Sci.*, **210**, 328-333.
- Zimmering, S., Mason, J.M., Valencia, R. and Woodruff, R.C. (1985) Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*, II. Results of 20 coded compounds tested for the National Toxicology Program. *Environ. Mutagen.*, **7**, 87-100. (citation) (EU, 2000 から引用)
- 化学工業日報社 (2004) 14504 の化学商品
- 化学物質評価研究機構 (2001) 化学物質有害性・リスク調査等報告書－PRTR 法指定化学物質の環境挙動・生態影響・健康影響－, 平成 12 年度通商産業省委託研究.
- 化学物質評価研究機構 (2004) 調査資料 (未公表).
- 化学物質評価研究機構編 (2002) 化学物質ハザード・データ集, 経済産業省化学物質管理課 監修, 第一法規出版, 東京.  
([http://www.cerij.or.jp/ceri\\_jp/kokusai/sheet/sheet\\_indx4.htm](http://www.cerij.or.jp/ceri_jp/kokusai/sheet/sheet_indx4.htm); [http://www.Safe.nite.go.jp/data/index/pk\\_hyoka.hyoka\\_home](http://www.Safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home) に記載あり)
- 経済産業省 (2002) 平成 13 年度既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査.
- 経済産業省 (2003) 化学物質の製造・輸入に関する実態調査 (平成 13 年度実績) の確報値  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/sitei/kakuhou.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/sitei/kakuhou.htm) から引用).
- 経済産業省 (2004) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律第 11 条に基づく開示 (排出年度: 平成 14 年度、平成 13 年度(修正版)).
- 経済産業省, 環境省 (2003) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法) に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度: 平成 13 年度) ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/kohyo/13\\_pdf/13shukeikekka2.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/13_pdf/13shukeikekka2.htm) に記載あり).
- 経済産業省, 環境省 (2004a) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法) に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度: 平成 14 年度) ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/kohyo/14\\_pdf/14shukeikekka.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14shukeikekka.htm) に記載あり).
- 経済産業省, 環境省 (2004b) 平成 14 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/kohyo/14\\_pdf/14todokedegaisanshutudata.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14todokedegaisanshutudata.htm) に記載あり).
- 財務省 (2004) 貿易統計 (<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> から引用).
- 産業技術総合研究所 (2004) 有機化合物のスペクトルデータベース. (<http://www.aist.go.jp/RIODB/SDBS/> (2004.9) から引用)
- 製品評価技術基盤機構 (2004) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 15 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).
- 製品評価技術基盤機構 (2005) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 16 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).
- 通商産業省 (1975) 通商産業公報 (1975 年 8 月 27 日), 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報.  
(<http://www.nite.go.jp> から引用)
- 日本化学工業協会 (1999) 平成 10 年度 化学物質リスクリダクション対策調査 化学品の分類・表示に関する国際調和システム報告書.

日本化学工業協会 (2003) (社) 日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施について—2003 年度  
化学物質排出量調査結果— (2002 年度実績).

日本産業衛生学会 (2004) 許容濃度等の勧告 (2004 年度), 産衛誌, **46**, 124-148.

有機合成化学協会編 (1985) 有機化合物辞典, 講談社, 東京.

## CERI 有害性評価書 ヒドロキノン

---

平成 19 年 8 月 20 日 発行

編集 財団法人化学物質評価研究機構  
安全性評価技術研究所

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7 階  
電話 03-5804-6136 FAX 03-5804-6149

---

無断転載を禁じます。