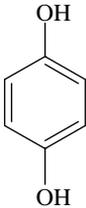


既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	99 - 19	官報公示 整理番号	3 - 543	CAS 番号	123 - 31 - 9
名 称	ヒドロキノン 別名：ハイドロキノン 1,4-ジヒドロキシベ ンゼン		構 造 式		
分 子 式	C ₆ H ₆ O ₂		分 子 量	110.11	
市場で流通している商品(代表例) ¹⁾ 純 度 : 99.8%以上 不純物 : ピロカテコール、レゾルシン 添加剤又は安定剤：無添加					
1. 物理・化学的性状データ 外 観：白色固体 ²⁾ 融 点：170-171 ^{2, 3, 4)} 沸 点：285-287 (昇華する) ^{2, 3, 5)} 引 火 点：165 ^{6, 7)} 発 火 点：516 ⁶⁾ 爆発限界：文献なし 比 重：d ₄ ²⁰ 1.36 ⁸⁾ 蒸気密度：3.80(空気 = 1) 蒸 気 圧：8.9 × 10 ⁻³ Pa(6.7 × 10 ⁻⁵ mmHg)(25 [°]) ⁹⁾ 分配係数：log Pow ; 0.59(実測値) ¹⁰⁾ 、0.81(計算値) ¹⁰⁾ 加水分解性：加水分解を受けやすい化学結合なし 解離定数：pKa ₁ = 9.91(25 [°])、pKa ₂ = 12.04(25 [°]) ¹¹⁾ スペクトル：主要マススペクトルフラグメント m/z 110(基準ピーク, 1.0)、53(0.27)、81(0.23) ¹²⁾ 吸脱着性：土壌吸着係数 K _{oc} = 9、54 ⁹⁾ 粒度分布：文献なし 溶解性：ヒドロキノン/水 ; 59 g/l (15 [°])、70 g/l (25 [°]) ⁸⁾ アルコール、エーテル、ベンゼンなどの有機溶媒に可溶。 換算係数：1 ppm = 4.58 mg/m ³ (気体, 20 [°]) 1 mg/m ³ = 0.218 ppm					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 8 年度 8,255 t (製造 7,641 t 輸入 614 t)¹³⁾

放出・暴露量：文献なし

用途：主な用途として写真現像薬原料、その他用途としてゴム薬品、染料中間体、重合防止剤¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

良分解¹⁴⁾(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
2 週間	100 mg/ℓ	30 mg/ℓ
BOD から算出した分解度		
70%		

嫌氣的

ヒドロキノンに馴化した嫌気汚泥及び未馴化嫌気汚泥による代謝速度は 23.6 mg/ℓ・日及び 9.33 mg/ℓ・日、ガス発生量はいずれも 5.7 mg/ℓ・日で、ヒドロキノンが完全に無機化されるには 5~8 カ月間必要との報告がある(植種源：都市下水処理場の消化汚泥、ヒドロキノン濃度：800 mg/ℓ)¹⁵⁾。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、速度定数 = 2.4×10^{-12} cm³/分子・sec で¹⁵⁾、OH ラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$ 分子/cm³ とした時の半減期は 8~16 時間と計算される。

直接光分解

シリカゲルに吸着させたヒドロキノンに 290 nm の光を 17 時間照射した時、57% が二酸化炭素に分解されたとの報告がある(濃度：100 ng/g シリカゲル)^{9, 15)}。

酸化

ヒドロキノンの水溶液に酸素を曝気すると酸化されて着色物(構造は未同定)が生成されるとの報告がある⁹⁾。酸化による消失速度が酸素の取り込み速度に比例するとして、ワールブルクの呼吸計で測定した酸素の取り込み速度からヒドロキノンの半減期を算出すると、111 時間(pH 7、25)、40 時間(pH 8、25)、0.8 時間(pH 9、25)と報告されている¹⁵⁾。

2) 濃縮性

濃縮倍率¹⁵⁾：ウグイ(*Leuciscus idus mekanotus*)；40 倍(3 日後、濃度 50 µg/ℓ、温度 23)
クロレラ(*Chlorella fusca*)；40-65 倍(1 日後、濃度 50 µg/ℓ)

3) 環境分布・モニタリングデータ¹⁶⁾

実施年度 (平)	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppb	魚類 ppm	その他
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
8	0/168 - (0.36)	36/164 20~760 (17)	調査データなし	調査データなし

B/A は検出数 / 検体数を表す。

4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC ₅₀ (mg/l) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg/l) (暴露時間) : 影響指標	OECD 分類基準(案) ¹⁷⁾
藻類	<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁵⁾ (セレナストラム)	/	0.335(72-h) : 増殖阻害	very toxic
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ¹⁸⁾ (オオミジンコ)	/	0.13(48-h) : 遊泳阻害	very toxic
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i> ¹⁸⁾ (ニジマス)	0.044(96-h)	/	very toxic
	<i>Pimephales promelas</i> ¹⁵⁾ (ファッドヘッドミノー)	0.044(96-h)	/	very toxic

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{7, 19, 20)}

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD ₅₀	245-400 mg/kg	310-1,300 mg/kg	540 mg/kg
吸入 LC ₅₀	-	-	-
経皮 LD ₅₀	>3,840 mg/kg	74,800 mg/kg	-
皮下 LD ₅₀	182-190 mg/kg	-	-
静脈内 LD ₅₀	-	115 mg/kg	<100 mg/kg
腹腔内 LD ₅₀	100 mg/kg	160-194 mg/kg	125 mg/kg

	モルモット	イヌ	ネコ
経口 LD ₅₀	550 mg/kg	200-299 mg/kg	42-86 mg/kg
吸入 LC ₅₀	-	-	-
経皮 LD ₅₀	-	-	-

致死量を経口投与した実験では、マウス、ラット、ウサギ、モルモットでは 30-90 分以内に過剰興奮、振戦、痙攣、呼吸困難、チアノーゼがみられ、イヌでは前記症状に加えて流涎、嘔吐、眼周囲の腫脹、後肢運動失調、ネコでは流涎、眼周囲の腫脹がみられ、これらの症状に引き続いて衰弱、低体温、麻痺、反射消失、昏睡、呼吸不全が起こり死亡する。致死量以下では 3 日以内に回復している¹⁹⁾。

ラットに 200、400 mg/kg を強制経口投与した実験では、投与 24 時間以内に顕著な尿中アルカリ性フォスファターゼの増加及び糖尿がみられている^{19, 21)}。

マウスに 500 mg/kg を皮下投与した実験では、運動の活発化、反射亢進、光及び音への過敏反応などの中枢神経系の症状や、呼吸困難、チアノーゼに続いて間代性痙攣、運動疲弊、麻痺、感覚及び反射の消失、半昏睡がみられ死亡している¹⁹⁾。

2) 刺激性・腐食性

モルモットを用いた実験で 10%水溶液が皮膚刺激性を有することが報告されている¹⁹⁾。イヌやモルモットの眼に本物質 1-5 mg を反復点眼した実験で角膜の混濁などの刺激性反応が観察されている。また、ウサギの眼に 0.1-0.5%溶液を 0.1 ml 点眼した実験で弱い刺激性反応がみられている¹⁹⁾。

3) 感作性

モルモットを用いたマキシマイゼーション法で強い感作性を示すことが報告されている¹⁹⁾。また、*p*-メトキシフェノールに感作された動物がヒドロキノンに交差感作性を示すことも報告されている²²⁾。

4) 免疫毒性

マウスに 100 mg/kg を腹腔又は静脈内投与した実験で脾細胞や骨髄細胞の減少が報告されている。また、*in vitro*の実験ではBリンパ球の分化抑制、リンパ球のRNA合成阻害、リンパ球の幼若化反応の抑制、Natural killer活性の低下、マクロファージ機能抑制が報告されている^{19, 20, 23)}。

5) 反復投与毒性

(1) 経口投与

マウスに 31、63、125、250、500 mg/kg/day を 5 日間/週 × 2 週間強制経口投与した実験で、250 mg/kg/day 以上で振戦、痙攣、死亡がみられている¹⁹⁾。

マウスに 25、50、100、200、400 mg/kg/day を 13 週間強制経口投与した実験で、25 mg/kg/day 以上で嗜眠、肝臓相対重量の増加、200 mg/kg/day 以上で振戦、前胃の潰瘍、炎症、上皮の

過形成、400 mg/kg/day で痙攣がみられている¹⁹⁾。死亡例は 200 mg/kg/day 以上でみられている¹⁹⁾。

マウスに 50、100 mg/kg/day を 15 ヶ月間強制経口投与した実験で、100 mg/kg/day で肝臓の相対重量の増加、腎臓重量の増加がみられ、肝臓では小葉中心性脂肪変性、巨細胞、多核細胞がみられている¹⁹⁾。

マウスに 0.8%の濃度で 96 週間混餌投与した実験では、肝細胞肥大と前胃粘膜の過形成がみられている^{19, 23)}。

マウスに 50、100 mg/kg/day を 5 日/週 × 103 週間強制経口投与した実験では、肝臓での核の大小不同症、多核細胞の増加が用量に相関してみられている²³⁾。

ラットに 63、125、250、500、1,000 mg/kg/day を 5 日間/週 × 2 週間強制経口投与した実験で、500 mg/kg/day 以上で振戦、痙攣、死亡がみられ、1,000 mg/kg/day は全例が死亡している¹⁹⁾。

ラットに 7.5、15 mg/kg/day を 6 日/週 × 40 日間強制経口投与した実験では、15 mg/kg/day で赤血球の大小不同症、多染性、好酸性赤芽球等の血液学的変化がみられている¹⁹⁾。

ラットに 2.5、25、50 mg/kg/day を 5 日間/週 × 1、3、6 週間強制経口投与した実験で、50 mg/kg/day でアラニンアミノペプチダーゼ、アルカリ性フォスファターゼ、 γ -GTP、*N*-アセチルグルコサミニダーゼの排泄増加がみられ、間質の炎症、変性/再生尿細管が多くみられている。また、近位尿細管の増殖活性が上昇している^{19, 23)}。

ラットに 5 %の濃度で 9 週間混餌投与した実験で、顕著な体重減少、再生不良性貧血、骨髓細胞減少、脾臓のリンパ減少、肝細胞萎縮、脂肪組織萎縮、横紋筋萎縮、腺胃粘膜の潰瘍及び出血がみられている^{19, 22, 24)}。

ラットに 5、10 mg/kg/day を 4 ヶ月間強制経口投与した実験で、10 mg/kg/day に死亡がみられている¹⁹⁾。

ラットに 20、64、200 mg/kg/day を 5 日/週 × 13 週間強制経口投与した実験で、64 mg/kg/day 以上に振戦、運動低下、200 mg/kg/day で体重増加の抑制及び摂餌量の低下がみられ、NOEL は 20 mg/kg/day とされている¹⁹⁾。

ラットに 25、50、100、200、400 mg/kg/day を 13 週間強制経口投与した実験で、100 mg/kg/day 以上に肝臓相対重量の増加、200 mg/kg/day 以上に嗜眠、体重増加抑制、振戦、痙攣、前胃の炎症及び過形成、また尿細管上皮の変性及び再生、尿細管の萎縮及び拡張、尿円柱、糸球体硬化、間質線維化、慢性炎症などの腎症、さらには死亡がみられ、400 mg/kg/day では全例死亡している^{19, 23)}。

ラットに 25、50 mg/kg/day を 15 ヶ月間強制経口投与した実験で、雄は高用量群に腎臓及び肝臓の相対重量増加、用量に相関した腎症の程度の悪化がみられ、雌は高用量群にヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度、赤血球数の減少がみられている¹⁹⁾。

ラットに 25、50 mg/kg/day を 5 日/週 × 103 週間強制経口投与した実験で、50 mg/kg/day で腎症の悪化がみられている^{19, 23, 24)}。

イヌに 100 mg/kg/day を 26 週間混餌投与した実験では影響はみられていない¹⁹⁾。また、イヌに 16 mg/kg/day を 80 週間、あるいは 1.6 mg/kg/day を 31 週間、引き続き 40 mg/kg/day を 49 週間混餌投与した実験では影響はみられていない¹⁹⁾。

(2) 経皮投与

マウスに 300、600、1,200、2,400、4,800 mg/kg/day を 5 日間/週 × 2 週間投与した実験では影響はみられていない¹⁹⁾。

ラットに 240、480、1,920、3,840 mg/kg/day を 5 日間/週 × 2 週間投与した実験で、3,840 mg/kg/day で体重の低値がみられている^{19, 24)}。

6) 変異原性・遺伝毒性

試験方法		試験条件	結果*
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA100、TA1535、TA1537、TA98 S9(+/-) <333 µg/ml ²³⁾	-
		ネズミチフス菌 TA100、TA1535、TA1537、TA1538、TA98、TA97 S9(+/-) <1,000 µg/plate ¹⁹⁾	-
		ネズミチフス菌 TA104、S9(-) 25 µg/ml ²³⁾	+
	前進突然変異試験	酵母 MP1 S9(-) 1,320 µg/ml ²³⁾	+
	マウスリンフォーマ試験	マウスリンフォーマ L5178Y 細胞 S9(-) 2.5 µg/ml ¹⁹⁾	+
	染色体異常試験	CHO 細胞 S9(+) 450 µg/ml (但し S9(-)は陰性) ²³⁾	+
	姉妹染色分体交換試験	CHO 細胞 S9(+/-) 0.5 µg/ml ²³⁾	+
<i>in vivo</i>	小核試験	CD-1 マウス 20 mg/kg 腹腔内投与 ²³⁾	+
		(101/E1 × C3H/E1)F ₁ マウス 15 mg/kg × 3 回 腹腔内投与 ²³⁾	+
	染色体異常試験	(101/E1 × C3H/E1)F ₁ マウス、精母細胞及び精原細胞 40 mg/kg 腹腔内投与 ²³⁾	+

* - : 陰性 + : 陽性

7) 発がん性

(1) 経口投与

B6C3F₁ マウスに 50、100 mg/kg/day を 5 日/週 × 103 週間強制経口投与した実験で、雌では、50 mg/kg/day 以上で肝細胞腺腫又は肝細胞癌の発生率の有意な増加がみられている^{19, 22, 24)}。

B6C3F₁ マウスに雄 1,046、雌 1,486 mg/kg/day 相当量を 96 週間混餌投与した実験で、雄では、肝細胞腺腫の発生率の有意な増加がみられている^{19, 23)}。

F344 ラットに 25、50 mg/kg/day を 5 日/週 × 103 週間強制経口投与した実験で、雄では、25 mg/kg/day 以上で腎細胞腺腫の発生率の有意な増加がみられている。雌では、50 mg/kg/day で単核球性白血病の発生率の有意な増加がみられている^{19, 22, 24)}。

F344 ラットに雄 351、雌 368 mg/kg/day 相当量を 104 週間混餌投与した実験で、雄では、

腎細胞腺腫の発生率の有意な増加がみられている^{19, 23)}。

8) 生殖・発生毒性

(1) 経口投与

ラットに 500 mg を妊娠期間投与した実験で、吸収胚が増加している²²⁾。

ラットに 15、50、150 mg/kg/day を強制経口投与した 2 世代実験で、50 mg/kg/day の F₀ 雄と 150 mg/kg/day の F₀、F₁ 雌雄で振戦、50、150 mg/kg/day の F₁ 雄で体重の低値がみられたが、生殖能に異常は認められていない²⁵⁾。

ラットに 30、100、300 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 15 日目までの 10 日間強制経口投与した実験で、300 mg/kg/day で母動物において体重増加抑制、摂餌量減少がみられ、胎児において体重の低値、椎骨変異の増加がみられたが、奇形はみられていない¹⁹⁾。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

大人が 1 g を誤飲した事故例では、頭痛、耳鳴り、嘔吐、めまい、窒息感、呼吸異常、チアノーゼ、昏睡さらには尿の緑色化がみられている²⁰⁾。また、アメリカ海軍の船上で写真の現像液からヒドロキノンが冷水器に混入した事故では 544 名の乗務員が暴露され、めまい、吐き気、下痢が報告されている²²⁾。

自殺目的で摂取した例では、ヒドロキノン単独、又はヒドロキノンを含む写真の現像液を経口摂取して死亡している。これらの例での摂取量は 3-12 g、80-200 mg/kg とされている。主な症状は振戦、嘔吐、腹痛、頭痛、頻脈、痙攣、反射消失、暗色尿、呼吸困難、チアノーゼ、昏睡である¹⁹⁾。

高濃度での暴露では眼への刺激、流涙、角膜の潰瘍がみられる^{19, 20, 22)}。眼への刺激は 2.25 mg/m³ (0.5 ppm) の暴露で認められている¹⁹⁾。

皮膚では皮膚炎が発症し^{19, 20)}、1%含有液の塗布で皮膚刺激とアレルギー症状が報告されている¹⁹⁾。

2) 慢性影響

2 人の男性ボランティアに 500 mg を 5 ヶ月間、あるいは男性、女性のボランティア 17 人に 300 mg を 3-5 ヶ月間経口摂取させた実験では血液、尿に影響はみられていない^{19, 20)}。

840 人の人種の異なる男性ボランティアで行ったパッチテストでは、3%以下で影響はみられていないが、より小規模な別の実験では 5%を含むクリームで適用部位での紅斑や痛みなどの一次刺激性が高頻度でみられている¹⁹⁾。

2%のヒドロキノンを含むクリームを 2 ヶ月間使用した後に、5%のヒドロキノンモノベンジルエーテルを含むクリームを使用し、その 2 日後に急性の皮膚炎が生じており、ヒドロキノンとヒドロキノンベンジルエーテルとの交差感作性が報告されている。パッチテストでは 2 つとも陽性を示している。ヒドロキノン単独の感作性は弱い、ヒドロキノン

モノベンジルエーテル使用後の感作性は高頻度で見られている¹⁹⁾。

本物質を脱色剤として1.5-2%含むクリームがあり、本物質はメラニンの生成を抑制する¹⁹⁾。本物質を5%含む強い脱色クリームを約3年使用した黒人で組織褐色症が発生している¹⁹⁾。また、2%の濃度でも組織褐色症や、白斑が報告されている¹⁹⁾。

写真の現像液の使用では、0.06%の濃度で白斑がみられ、組織学的にメラノサイトとメラニン色素の減少が観察されている¹⁹⁾。

職業的暴露で角膜と結膜の変色が0.01-3.2 ppm(0.05-14.4 mg/m³)の2年以上の暴露で認められている¹⁹⁾。

3) 発がん性^{26, 27, 28)}

機関	分類	基準
EPA(1999年)	-	1999年現在発がん性について評価されていない。
EU(1998年)	-	1999年現在発がん性について評価されていない。
NTP(1998年)		1999年現在発がん性について評価されていない。
IARC(1999年)	グループ3	ヒトに対する発がん性について分類できない物質。
ACGIH(1998年)	A3	動物に発がん性を示す物質。
日本産業衛生学会(1999年)	-	1999年現在発がん性について評価されていない。

フィルム関連会社でのいくつかの疫学調査が報告されているが、いずれにおいても有意な腫瘍発生率の上昇は認められていない¹⁹⁾。

4) 許容濃度^{27, 28)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1998年)	2 mg/m ³	-
日本産業衛生学会(1999年)	記述なし	-

7. 生体内運命

本物質は速やかに消化管及び気管から吸収される。皮膚からの吸収は緩やかであるがアルコールなどの媒体の存在下では吸収速度が増加する。*in vivo*でのヒトの皮膚吸収速度は3 µg/cm²/hであり、このときの皮膚透過係数は2.25 × 10⁻⁶ cm/hであったとの報告がある^{19, 23)}。

消化管及び気管から吸収された本物質は速やかに広範囲の組織に分布する。ラットに放射標識した本物質を投与した実験では、経口投与及び気管内投与では組織全体への分布が認められているが、特に腎臓及び肝臓への分布が顕著である。しかし静脈内投与した場合には、骨髄、胸腺及び脾臓の白脾髄への分布が認められており、投与経路の違いにより本物質の分布が変化することが示唆されている¹⁹⁾。

本物質は主に第二相代謝によりモノグルクロニド、モノサルフェート及びメルカプツール酸誘導体などの水溶性の抱合体へと変換され主に尿中へ排泄される。ラットに放射標識した本物質200 mg/kgを単回経口投与した実験では、48時間以内に尿中に投与量の約90%

の放射活性がみられ、糞、屍体及び呼気中にはそれぞれ 4、1.2 及び 0.4%が認められている。このときの尿中放射活性の 50-60%がヒドロキノンモノグルクロニド由来、25-42%がヒドロキノンモノサルフェート由来である^{20, 22, 24})。しかしながらラット及びウサギに 50 mg/kg を腹腔内投与した実験では、尿中代謝物の約 12%が 1, 2, 4-トリヒドロキシベンゼンであったとの報告があり、投与経路により代謝のプロファイルが変化することが示されている¹⁹)。

ラットに 25 又は 350 mg/kg を投与した実験で、尿中代謝物の投与量に対する比率に用量に相関した違いがみられており、高用量で排泄過程が飽和していることが示されている。また、血中濃度の経時的変化に二つのピークがみられ、このことは腸管循環が存在することを示している¹⁹)。

男性ボランティアに 0.5 g/day までを経口投与した実験では、投与量の 8-15%が未変化体として、40%が抱合体として尿中に排泄されている²²)。

本物質はベンゼンの代謝過程において産生される物質であること²⁴)及びペルオキシダーゼによって反応性の高い 1, 4-ベンゾキノンへと代謝されることが指摘されている²³)。

8. 分類(OECD 分類基準・案¹⁷)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、経口投与ではマウス、ラット、ウサギでクラス 4、経皮投与ではマウス、ラットでクラス 5 に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類、甲殻類及び魚類のいずれに対しても very toxic に分類される。

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

ヒトへの影響として、経口摂取では急性影響として頭痛、めまい、嘔吐、呼吸困難、チアノーゼ、昏睡等がみられ、3-12 g で死亡がみられる。また高濃度の暴露で眼への刺激性や傷害性、皮膚への適用で皮膚炎やアレルギー反応がみられ、皮膚への長期適用で組織褐色症や白斑が報告されている。実験動物でも眼、皮膚への刺激性と感作性が報告されているほか、中枢神経系、前胃、肝臓、腎臓、骨髄、脾臓への影響が報告されている。変異原性・遺伝毒性については *in vitro*、*in vivo* で陽性が多く報告されている。発がん性については実験動物ではラットで腎細胞腺腫、単核球性白血病、マウスで肝細胞腺腫/癌の有意な増加がみられているが、ヒトでは発がん性との関連が報告されておらず、IARC はグループ 3 に分類している。

本物質は環境中に放出された場合、大気中での OH ラジカルとの反応による半減期は 1 日以内と計算される。水圏では主として生分解される。この他に嫌氣的分解、直接光分解及び酸化により消失する。環境庁のモニタリングデータでは底質から検出されたことがある。水圏環境生物に対する急性毒性は藻類、甲殻類及び魚類で非常に強い。

2) 指摘事項

- (1) 眼、皮膚に刺激性を有し、感作性も報告されている。
- (2) 中枢神経障害や血液への影響がみられる。
- (3) 変異原性で陽性の報告が多く、マウスとラットで肝臓、腎臓及び血液の癌がみられている。
- (4) 水圏環境生物に対する毒性が非常に強い。

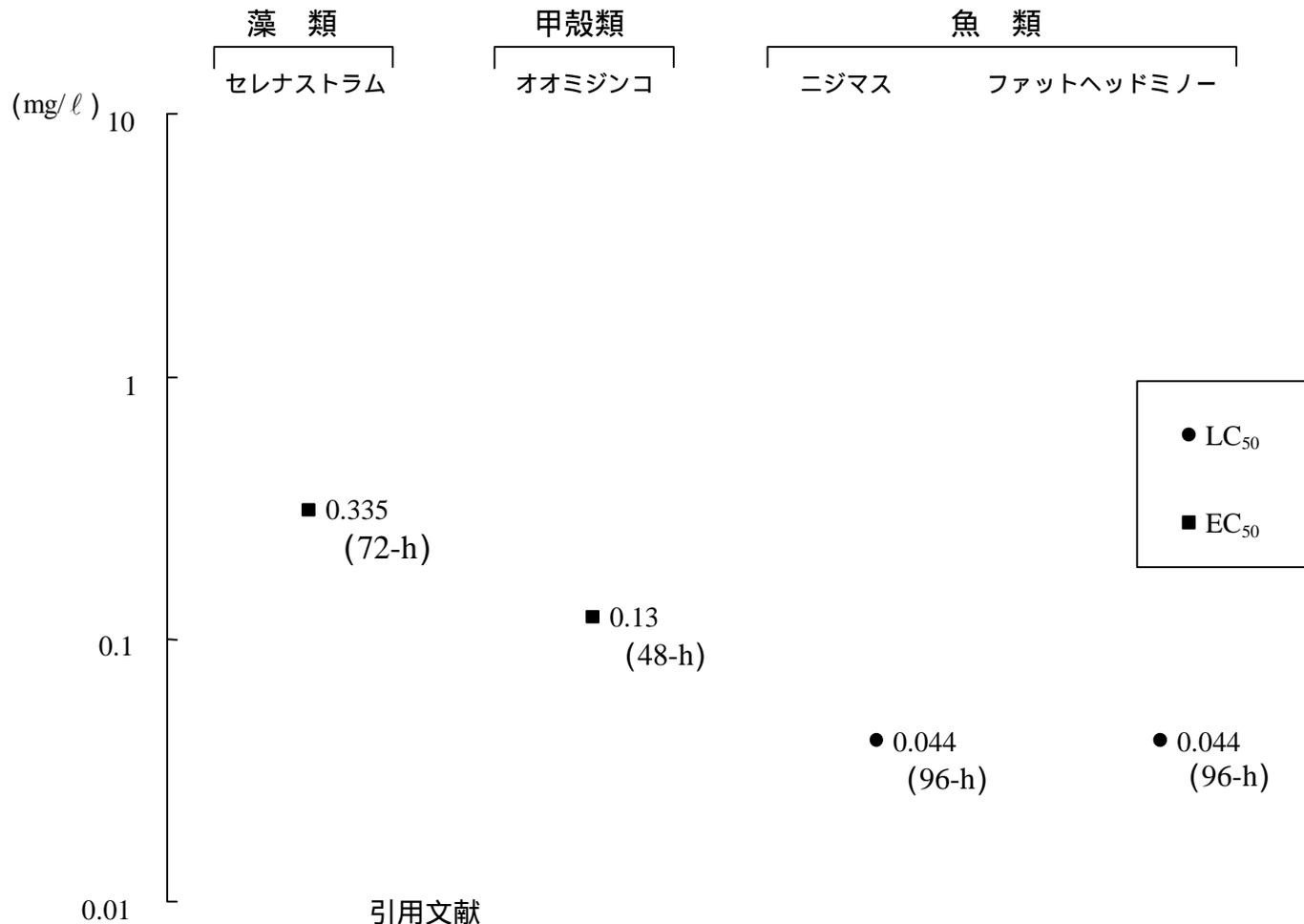
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1999).
- 2) 有機合成化学協会編, 有機化学物辞典, 講談社(1985).
- 3) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 4) Richardson, M.L. et.al., The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry(1992-1995).
- 5) 化学辞典, 東京化学同人(1994).
- 6) 日本化学会編, 化学防災指針集成, 丸善(1996).
- 7) 後藤稔, 池田正之, 原一郎編, 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版(1991).
- 8) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 3rd. Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1996).
- 9) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S.National Library Medicine(1998).
- 10) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 11) John A. Dean, Lange's Handbook of Chemistry, 13th., MacGraw-Hill Book Company(1985).
- 12) NIST Library of 54K Compounds.
- 13) 平成8年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省.
- 14) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編, 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター(1992).
- 15) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU(1995).
- 16) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1998).
- 17) OECD, Proposal for a Harmonized Classification System based on Acute Toxicity(1996).
- 18) AQUIRE(US EPA, ECOTOX Database System).
- 19) IPCS, Environmental Health Criteria, **157**(1994).
- 20) J. Devillers, Ecotoxicology and Environmental Safety, **19**, 327-354 (1990).
- 21) Rodney J. Boatman, Jpurnal of Toxicology and Environmental Health, **47**, 159-172(1996).
- 22) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1991).
- 23) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **71**(1999).
- 24) National Toxicology Program(NTP) Technical Report Series, **366**(1989).
- 25) A. M. Blacker, Fundamental and Applied Toxicology, **21**, 420-424(1993).
- 26) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第4版(1999).
- 27) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1996).
- 28) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **41**, 96-158(1999).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性シート
- 3) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



引用文献

- 1) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base)Data Sheet, EU(1995).
- 2) AQUIRE(US EPA, ECOTOX Database system).

ほ乳動物毒性シート（発がん性）

動物種・系統	投与経路	試験条件	試験結果(腫瘍部位、発生頻度、タイプなど)			文献
マウス (B6C3F ₁)	経口 (強制)	用量： 雌雄 50、100 mg/kg/day 投与期間：5日/週×103週	(mg/kg/day) 雌 肝臓 肝細胞腺腫 肝細胞癌	対照 25 15/55 2/55	50 12/55 2/55	1), 2), 3)
マウス (B6C3F ₁)	経口 (混餌)	用量： 雄 1,046、雌 1,486 mg/kg/day 相当量 投与期間：96週	(mg/kg/day) 雄 肝臓 肝細胞腺腫	対照 0.8 6/28	0.8 14/30	2), 4)
ラット (F344)	経口 (強制)	用量： 雌雄 25、50 mg/kg/day 投与期間：5日/週×103週	(mg/kg/day) 雄 腎臓 腎細胞腺腫 雌 単核球性白血病	対照 25 0/55 9/55	50 8/55 15/55 22/55	1), 2), 3)
ラット (F344)	経口 (混餌)	用量： 雄 351、雌 368 mg/kg/day 相当量 投与期間：104週	(mg/kg/day) 雄 腎臓 腎細胞腺腫	対照 0.8 0/30	0.8 14/30	2), 4)

- 引用文献： 1) National Toxicology Program(NTP)Technical Report Series, **366**(1989).
 2) IPCS, Environmental Health Criteria, **157**(1994).
 3) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1991).
 4) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **71**(1999).

ほ乳動物毒性図（経口投与）

