

物質名	ヒドロキノン			DB-35																				
別名	ハイドロキノン 1,4-ジヒドロキシベンゼン キノール <i>p</i> -ヒドロキシベンゼン		構造式 																					
	CAS番号	123-31-9																						
	PRTR番号	第1種 254																						
	化審法番号	3-543																						
分子式	C ₆ H ₆ O ₂	分子量	110.11																					
沸点	285~287°C ¹⁾	融点	170-171°C ¹⁾																					
蒸気圧	6.7×10 ⁻⁴ mmHg (25°C) ²⁾	換算係数	1 ppm = 4.50 mg/m ³ (25°C)																					
分配係数 (log P _{ow})	0.59 ³⁾	水溶性	73.3 g/L (25°C) ⁴⁾																					
急性毒性																								
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>動物種</th> <th>経路</th> <th colspan="3">致死量、中毒量等</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>マウス</td> <td>経口</td> <td>TDL₀</td> <td colspan="2">80 mg/kg (12h)⁵⁾</td> </tr> <tr> <td>マウス</td> <td>経口</td> <td>LD₅₀</td> <td colspan="2">245 mg/kg⁵⁾</td> </tr> <tr> <td>ラット</td> <td>経口</td> <td>LD₅₀</td> <td colspan="2">302 mg/kg⁵⁾</td> </tr> </tbody> </table>					動物種	経路	致死量、中毒量等			マウス	経口	TDL ₀	80 mg/kg (12h) ⁵⁾		マウス	経口	LD ₅₀	245 mg/kg ⁵⁾		ラット	経口	LD ₅₀	302 mg/kg ⁵⁾	
動物種	経路	致死量、中毒量等																						
マウス	経口	TDL ₀	80 mg/kg (12h) ⁵⁾																					
マウス	経口	LD ₅₀	245 mg/kg ⁵⁾																					
ラット	経口	LD ₅₀	302 mg/kg ⁵⁾																					
中・長期毒性																								
<ul style="list-style-type: none"> ・ラットに 0、20、64、200 mg/kg/day を 13 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、64 mg/kg/day 以上の群の雄で 200 mg/kg/day 群の雄で振戦、活動低下を認め、200 mg/kg/day 群の雄で体重増加の抑制を認めた。これらの結果から NOAEL は 20 mg/kg/day (暴露状況で補正 : 14.3 mg/kg/day) であった⁶⁾。 ・ラットに 0、25、50、100、200、400 mg/kg/day を 13 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、雄では 25、50、100 mg/kg/day 群で肝臓相対重量の有意な減少を認め、100、200 mg/kg/day 群で体重増加の抑制がみられ、雌では 100 mg/kg/day 以上の群で肝臓の相対重量の有意な増加を認めた。また、100 mg/kg/day 群の雌の一部及び 200 mg/kg/day 群で腎皮質の尿細管細胞の変性、200 mg/kg/day 群で前胃の炎症及び上皮過形成がみられ、200 mg/kg/day 群の雌の一部及び 400 mg/kg/day 群で振戦及び痙攣がみられ、400 mg/kg/day 群では全数が死亡した⁷⁾。これらの結果から、LOAEL は 25 mg/kg/day (暴露状況で補正 : 17.9 mg/kg/day) であった。 ・マウスに 0、25、50、100、200、400 mg/kg/day を 13 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、25 mg/kg/day 以上の群の雄及び 200 mg/kg/day 以上の群の雌で肝臓相対重量の有意な増加を認めた。また、100 mg/kg/day 以上の群で嗜眠、200 mg/kg/day 群の雌及び 400 mg/kg/day 群で前胃の潰瘍、炎症及び上皮過形成がみられ、400 mg/kg/day 群では痙攣、振戦もみられた。さらに、200 mg/kg/day の雄の一部及び 400 mg/kg/day 群の大部分が死亡した⁷⁾。これらの結果から、LOAEL は 25 mg/kg/day (暴露状況で補正 : 17.9 mg/kg/day) であった。 																								
生殖・発生毒性																								
<ul style="list-style-type: none"> ・ラットに 0、15、50、150 mg/kg/day を交尾前から実験終了までの間に 10 週間以上強制経口投与した二世世代試験の結果、15 mg/kg/day 以上の群の親 (F₀、F₁) で生殖に係わる影響はみられず、仔での影響もみられなかった⁸⁾。これらの結果から、NOAEL は 150 mg/kg/day であつ 																								

た。

- ・ラットに 0、30、100、300 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 15 日目まで強制経口投与した結果、母ラットでは 300 mg/kg/day 群で体重増加の抑制がみられ、仔では 300 mg/kg/day 群で体重増加の抑制及び椎骨変異がみられたが、この他に奇形はみられなかった。これらの結果から、母ラット及び仔の発生毒性の NOEL は 100 mg/kg/day、仔の発生毒性の NOAEL は 300 mg/kg/day であった⁹⁾。
- ・ニュージーランド白ウサギに、0、25、75、150 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 18 日目まで強制経口投与した結果、母ウサギでは 150 mg/kg/day 群で体重増加の有意な抑制を認め、仔では 150 mg/kg/day 群で外表、内臓及び骨格奇形の発生がみられた¹⁰⁾。これらの結果から、母ウサギ及び仔の NOAEL は 75 mg/kg/day であった。

ヒトへの影響

- ・事故または自殺目的で本物質及び本物質を含む写真現像液を飲用した場合の急性影響として、振戦、嘔吐、腹痛、頭痛、頻脈、痙攣、反射性の消失、暗色尿、呼吸困難、チアノーゼ及び昏睡がみられ、本物質を含む写真現像液 3～12 g (体重 1 kg あたり 80～200 mg) を飲用した例では死亡している¹¹⁾。
- ・本物質の粉塵及びキノンの蒸気の暴露を受けた労働者で、急性症状として眼の刺激、光への過敏性、流涙、角膜上皮の傷害及び角膜潰瘍が現れ、長期間の暴露では角膜及び結膜の着色、角膜の混濁が現れ、視力の喪失、乱視を生じる事例もみられた。また、暴露濃度 2.25 mg/m³ で眼の刺激が現れ、0.05～14.4 mg/m³ に 2 年間以上暴露した場合に角膜及び結膜で炎症と変色が徐々に進んだ^{11,12,13)}。
- ・本物質の吸入によって気道が刺激され、急性症状として咳、息苦しさが現れる¹⁴⁾。本物質及びその派生物の暴露を受けた 33 人の労働者 (暴露状況は不明) では、煙及び冷たい空気の吸入による咳の増加、肺機能の低下及び IgG 濃度上昇に有意差を認め、間欠的な呼吸困難と可逆性の気道閉塞を誘発する可能性もが示唆された¹⁵⁾ が、派生物には本物質よりも化学的活性の高いものも含まれているため、これらの症状が本物質によるものかの判断は難しい。
- ・アフリカ系、アジア系等の複数の人種を含む 840 人の男性ボランティアに、本物質を含む脱色クリームのパッチテストを行った結果、3%以下では影響はみられなかったが¹⁶⁾、別の小規模な実験では 5%で塗布した部位に紅斑及び刺痛の一次性的刺激反応が高率で現れた¹⁷⁾。
- ・本物質を 5%以上含む皮膚の脱色クリームを約 3 年間使用した黒人女性で、組織褐変症及び膠様稗粒腫が発生した事例が報告されており¹⁸⁾、また、本物質を 2%含む脱色クリームの 3 ヶ月間使用した後でヒドロキノンモノベンジルエーテルを 5%含むクリームを 2 日間使用したところ、急性の皮膚炎が発生した事例では本物質とヒドロキノンモノベンジルエーテルとの交差感作性が報告されている¹⁹⁾。

発がん性

IARC の発がん性評価：3²⁰⁾

実験動物及びヒトでの発がん性に関して十分な証拠ないため、IARC 評価では 3 (ヒトに対する発がん性については分類できない) に分類されている。

許容濃度

ACGIH ²¹⁾	TLV-TWA 2 mg/m ³
日本産業衛生学会	—

暫定無毒性量等の設定

経口暴露については、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 20 mg/kg/day (振戦、活動低下) を採用し、暴露状況で補正して 14.3 mg/kg/day とし、試験期間が短いことから 10 で除した 1.4 mg/kg/day を暫定無毒性量等に設定する。

吸入暴露については、ヒトの TLV-TWA 2 mg/m³ (眼の傷害、皮膚及び中枢神経系への影響など) を採用し、暴露状況で補正した 0.4 mg/kg/day を暫定無毒性量等に設定する。

引用文献

- 1) The Merck Index. 13th Ed (2001): Merck and Co. Inc.
- 2) Daubert, T.E. and R.P. Danner (1991): Physical and Thermodynamic Properties of Pure Chemicals. Data Compilation. Hemisphere Pub Co.
- 3) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society.
- 4) The AQUASOL DATABASE of Aqueous Solubility. 5th Ed. (1992): Univ Az, College of Pharmacy.
- 5) US National Insutitute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) Eastman Kodak Company (1988): Subchronic oral toxicity study of hydroquinone in rats utilizing a functional observational battery and neuropathology to detect neurotoxicity. (Report No. TX-88-78, prepared for the Chemical Manufacturers Association).
- 7) NTP (1989) :Technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of hydroquinone (CAS No. 123-31-9) in F344/N rats and B6C3F₁ mice (gavage studies). TR-366.
- 8) Blacker, A.M., Schroeder, R.E., English, J.C., Murphy, S.J., Krasavage, W.J. and G.S. Simon (1993): A two-generation reproduction study with hydroquinone in rats. Fundam. Appl.Toxicol. 21: 420-424.
- 9) Krasavage, W.J., A.M. Blacker, J.C. English and S.J. Murphy (1992): Hydroquinone: A developmental toxicity study in rats. Fundam. Appl. Toxicol. 18: 370-375.
- 10) Murphy, S.J., R.E. Schroeder, A.M. Blacker, W.J. Krasavage and J.C. English (1992): A study of developmental toxicity of hydroquinone in the rabbit. Fundam. Appl. Toxicol. 19: 214-21.
- 11) Sterner, J.H., F.L. Oglesby and B. Anderson (1947): Quinone vapors and their harmful effects. I. Corneal and conjunctival injury. J. Ind. Hyg. Toxicol. 26: 60-73.
- 12) Anderson, B. (1947) Corneal and conjunctival pigmentation among workers engaged in manufacture of hydroquinone. Arch. Ophthalmol. 38: 812-826.
- 13) Anderson, B. and F. Oglesby (1958): Corneal changes from quinone-hydroquinone exposure. Am. Med. Assoc. Arch. Ophthalmol. 59: 495-501.
- 14) IPCS (2001): International Chemical Safety Cards. 0166. Hydroquinone.
- 15) Choudat, D., F. Neukirch, P. Brochard, G. Barrat, J. Marsac, F. Conso and M. Philbert (1988): Allergy and occupational exposure to hydroquinone and to methionine. Br. J. Ind. Med. 45: 376-380.
- 16) Bentley-Phillips, B. and M.A.H. Bayles (1975): Cutaneous reactions to topical application of hydroquinone. Results of a 6-year investigation. S. Afr. Med. J. 49: 1391-1395.
- 17) Fitzpatrick, T.B., K.A. Arndt, A.M. Mofty and M.A. Pathak (1966): Hydroquinone and psoralens in the therapy of hypermelanosis and vitiligo. Arch. Dermatol. 93: 589-589.
- 18) Findlay, G.H., J.G.L. Morrison and I.W. Simson (1975): Exogenous ochronosis and pigmented colloid milium from hydroquinone bleaching creams. Br. J. Dermatol. 93: 613-622.
- 19) Van Ketel, W.G. (1984): Sensitization to hydroquinone and the monobenzyl ether of hydroquinone. Contact Dermatitis. 10: 253-253.
- 20) IARC (1999): IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans.

Vol.71.

21) ACGIH (2001): Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices.