


物質名	<i>p</i> -ニトロフェノール			DB-45
別名	4-ニトロフェノール 4-ヒドロキシニトロベンゼン ニトロフェノール		構造式 	
CAS番号	100-02-7			
PRTR番号	第1種 239			
化審法番号	3-777			
分子式	C ₆ H ₅ NO ₃	分子量	139.11	
沸点	279 °C ¹⁾	融点	113-114 °C ²⁾	
蒸気圧	9.79 × 10 ⁻⁵ mmHg (20°C) ²⁾	換算係数	1 ppm = 5.69 mg/m ³ (25°C)	
分配係数 (log P _{ow})	1.91 (測定値) ⁴⁾	水溶性	10,000 mg/L (15°C) ⁵⁾	
急性毒性				
	動物種	経路	致死量、中毒量等	
	マウス	経口	LD ₅₀	282 mg/kg ⁶⁾
	ラット	経口	LD ₅₀	202 mg/kg ⁶⁾
中・長期毒性				
<ul style="list-style-type: none"> ラットに0、25、70、140 mg/kg/dayを13週間(5日/週)強制経口投与した結果、70 mg/kg/day群の雌雄各1匹、140 mg/kg/day群の雄16匹及び雌6匹が早期に死亡し、これらのラットでは投与直後から蒼白、緩慢な行動、虚脱、喘鳴、呼吸困難等の症状がみられ、剖検では肺、肝臓、腎臓、副腎皮質、下垂体に軽微から中等度のうっ血がみられた。生存したラットでは投与に関連した影響はみられなかった。この結果から、NOAELは25 mg/kg/day(暴露補正: 17.9 mg/kg/day)であった。なお、血中のメトヘモグロビン濃度のデータも得られていたが、分析方法の信頼性が低いと判断されている^{7,8)}。 ラットに0、70、210、630 mg/kg/dayを28日間強制経口投与した結果、210 mg/kg/day群の雄1匹、630 mg/kg/day群の雄4匹及び雌6匹が死亡し、630 mg/kg/day群では死亡例全てで肝臓の血管うっ血がみられた。70 mg/kg/day群で肝臓の退色及び細かに分散した脂肪変性、210 mg/kg/day群で肝臓の限局的な脂肪変性がみられたが、630 mg/kg/day群ではみられなかった。630 mg/kg/day群の雌雄でネフローゼ、雄で水症性の肝細胞腫脹の発生率に増加がみられ、雄でALAT活性の有意な上昇、雌で白血球数の有意な増加を認めた。また、210 mg/kg/day以上の群では投与後に自発運動の抑制もみられた⁹⁾。 ラットに本物質のNa塩0、30、130 mg/m³を2週間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、30 mg/m³以上の群で刺激を受けた徴候を示し、130 mg/m³群でメトヘモグロビン血症、赤血球数の増加、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の低下がみられた。この結果から、NOAELは30 mg/m³であり、本物質換算して4.6 mg/m³(暴露状況で補正: 0.82 mg/m³)であった¹⁰⁾。 ラットに0、1、5、30 mg/m³を4週間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、30 mg/m³群で一側性および両側性のびまん性前部水晶体囊白内障の発生率に増加がみられた。この他、5 mg/m³群で暴露後2週間目にメトヘモグロビン濃度の上昇がみられたが、30 mg/m³群では5 mg/m³群よりもヘモグロビン濃度が低く、用量依存性のある変化ではなかった。この結果から、NOAELは5 mg/m³であり、本物質換算して4.3 mg/m³(暴露状況で補正: 0.77 mg/m³)であった¹¹⁾。 				

生殖・発生毒性

- ・ラットに 0、70、210、630 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、630 mg/kg/day 群で精巣萎縮と精子形成阻害、卵巣の腺濾閉鎖症がみられた⁹⁾。
- ・ラットに 0、50、100、250 mg/kg/day を F₀ 世代の雄では交配前 140 日間（5 日/週）、雌では交配、妊娠、授乳期間を通して（5 日/週）皮膚に塗布し、F₁ 世代も F₀ 世代と同じ方法で暴露した二世世代試験の結果、50 mg/kg/day 以上の群で用量に依存した皮膚刺激の症状（発赤、落屑、かさぶた、ひび割れ）が現れたが、組織や生殖への影響はみられなかった¹²⁾。
- ・マウスに 0、400 mg/kg/day を妊娠 7 日目から 14 日目まで強制経口投与した結果、母マウスでは生存率が対照群の 81% に低下し、体重増加の抑制もみられた。仔では、一腹あたり生存仔数にわずかな減少がみられたが、異常はみられなかった¹³⁾。
- ・ラットに 0、100、333、667、1,000 mg/kg/day を水、Tween20、プロピレングリコール及びエタノールの混合液に混ぜて妊娠 11 日目に強制経口投与した結果、母ラットでは 667 mg/kg/day 以上の群で死亡率が上昇し、仔では、333 mg/kg/day 群で生後 1 日目及び 6 日目の生存仔数に減少がみられた¹⁴⁾。

ヒトへの影響

- ・短期間の暴露で眼、皮膚、気道を刺激し、血液に影響してメトヘモグロビンを生成することがあり、これらの影響は遅れて現れることがある。急性症状として眼の発赤や痛み、吸入により唇、爪及び皮膚のチアノーゼ、錯乱、痙攣、咳、めまい、頭痛、吐き気、咽頭痛、意識喪失が現れ、経口摂取では腹痛、嘔吐もみられる。長期間または反復して接触すると、皮膚が感作される可能性がある¹⁵⁾。
- ・化学工場で本物質を含む複数の化学物質の暴露を受けた可能性のある労働者 31 人と対照群 5 人に 0.1、0.5、1% の濃度でパッチテストを行った結果、4 人の労働者で本物質に対する陽性反応がみられたが、全ての濃度に陽性反応を示したわけではなかった。4 人の労働者は 2-アミノ-4-クロロフェノールにも陽性反応を示し、この物質が強い感作性をもつことが示されたことから、2-アミノ-4-クロロフェノールが一次アレルゲンとして作用し、4-ニトロフェノールで認められた作用は、交差感作性による可能性が示唆された¹⁶⁾。

発がん性

IARC の発がん性評価：評価されていない。

許容濃度

ACGIH	—
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 25 mg/kg/day（肝臓、腎臓等のうっ血）を採用し、暴露補正して 17.9 mg/kg/day とし、試験期間の短いことから 10 で除した 1.8 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、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 5 mg/m³（白内障）を採用し、本物質換算して 4.3 mg/m³ とし、暴露状況で補正して 0.77 mg/m³ をとし、試験期間が短いことから 10 で除した 0.077 mg/m³ を暫定無毒性量等に設定する。

引用文献

- 1) Lide DR (2004-2005): CRC Handbook of Chemistry and Physics. 81st Edition. CRC Press LLC, Boca Raton.
- 2) O'Neil, M.J. (2001): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 13th Edition. Merck Co Inc.
- 3) Schwarzenbach, R.P., R. Stierli and B.R. Folsom (1988): Compound properties relevant for assessing the environmental partitioning of nitrophenols. Environ. Sci. Tech. 22: 83-92.
- 4) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society.
- 5) Verschueren, K. (1997): Handbook Of Environmental Data On Organic Chemicals. John Wiley and Sons Inc.
- 6) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 7) Hazleton Lab. (1989): Subchronic toxicity study in rats with paranitrophenol. Cited in : IPCS (2000): Concise International Chemical Assessment Document. 20. Mononitrophenols.
- 8) IPCS (2000): Concise International Chemical Assessment Document. 20. Mononitrophenols.
- 9) Andrae, U., D. Bieniek, D. Freitag, W. Goeggelmann, W. Huber, W. Klein, D. Kotzias, E. Lahaniatis , M. Mansour, H. Parlar, G. Politzki, H. Rohleder, B. Rott, I. Scheunert, H. Spieser, and R. Viswanathan (1981): Feasibility of test guidelines and evidence of the base-set testing according to the chemicals legislation. Muenchen. Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung mbH (in German).
- 10) Smith, L.W., G.T. Hall and G.L. Kennedy (1988): Acute and repeated dose inhalation toxicity of para-nitrophenol sodium salt in rats. Drug Chem. Toxicol. 11: 319-327.
- 11) Hazleton Lab. (1983): Subacute dust inhalation toxicity study in rats. p -Nitrophenol. Final report. Cited in : IPCS (2000): Concise International Chemical Assessment Document. 20. Mononitrophenols.
- 12) Angerhofer, R.A. (1985): Final phase: Effect of dermal applications of paranitrophenol on the reproductive functions of rats. US Army Environmental Hygiene Agency (Study No.75-51-0047-85). Cited in : IPCS (2000): Concise International Chemical Assessment Document. 20. Mononitrophenols.
- 13) Booth, G.M., W.S. Bradshaw and M.W. Carter (1983): Screening of priority chemicals for potential reproductive hazard. Orem, UT, MESA Corp. (Report No. PB83-213017).
- 14) Kavlock, R.J. (1990): Structure-activity relationships in the developmental toxicity of substituted phenols: In vivo effects. Teratology. 41:43-59.
- 15) IPCS (2001): International Chemical Safety Cards. 0066. *p*-nitrophenol.
- 16) Naniwa, S. (1979): Industrial contact dermatitis due to nitro and amino derivatives. 1st report: mass-examination of a factory. J. Dermatol. 6: 59-63.