

物質名	p-アミノフェノール			DB-3
別名	4-アミノ-1-ヒドロキシベンゼン		構造式 	
	4-アミノフェノール			
	4-ヒドロキシアニリン			
	アミノフェノール			
CAS番号	123-30-8			
PRTR番号	第2種 6			
化審法番号	3-675			
分子式	C <sub>6</sub> H <sub>7</sub> NO	分子量	109.13	
沸点	284°C <sup>1)</sup>	融点	187.5°C <sup>1)</sup>	
蒸気圧	4×10 <sup>-5</sup> mmHg (25°C、実測値) <sup>2)</sup>		換算係数	1 ppm = 4.46 mg/m <sup>3</sup> (25°C)
分配係数 (log P <sub>ow</sub> )	0.04 (実測値) <sup>3)</sup>	水溶性	1.6×10 <sup>4</sup> mg/L (20°C、実測値) <sup>4)</sup>	
<b>急性毒性</b>				
	動物種	経路	致死量、中毒量等	
	マウス	経口	LD <sub>50</sub>	420 mg/kg <sup>5)</sup>
	ラット	経口	LD <sub>50</sub>	375 mg/kg <sup>6)</sup>
	ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	> 5 mg/m <sup>3</sup> (1hr) <sup>6)</sup>
<b>中・長期毒性</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>ラットに0、4、20、100、500 mg/kg/dayを28日間強制経口投与した結果、500 mg/kg/day群の1/12匹が尿細管上皮の凝固壊死で死亡した。100 mg/kg/day以上の群で尿の褐色化と沈渣中の上皮細胞の増加、腎臓重量の増加、好塩基性尿細管、500 mg/kg/day群で投与前後の流涎、一過性の体重増加の抑制、赤血球数やヘモグロビン濃度の減少、網状赤血球数の増加と脾臓の髓外造血の亢進やヘモジデリン沈着、肝臓重量の増加、腎臓皮髓境界部の白色線条などの発生に有意差を認めた<sup>7)</sup>。この結果から、NOAELは20 mg/kg/dayであった。</li> <li>ラット0、0.07、0.2、0.7%の濃度(0、35、100、350 mg/kg/day相当)で6ヵ月間混餌投与した結果、0.7%群で体重増加の有意な抑制、赤血球数、ヘモグロビン濃度の有意な減少を認めしたが、メトヘモグロビン濃度に有意な変化はなかった。また、13週後には0.07%以上の群の雄、0.7%群の雌の10/10匹で腎症がみられ、用量に依存した重症化がみられた<sup>8)</sup>。この結果から、LOAELは0.07% (35 mg/kg/day)であった。</li> <li>ラットに0.087%の濃度で9ヶ月間混餌投与した発がん実験では、投与に関連した組織への影響はみられなかった<sup>9)</sup>。</li> </ul>				
<b>生殖・発生毒性</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>雌ラットに0、0.07、0.2、0.7%の濃度(0、35、100、350 mg/kg/day相当)で13週間混餌投与し、未処置の雄と交尾させて妊娠20日目まで投与を継続した結果、13週間後の体重は0.2%以上の群で有意に低かったが、妊娠期の体重増加の有意な抑制は0.7%群に限られ、0.2%以上の群で痕跡状過剰肋骨の増加、0.7%群で吸収胚の増加、胎仔の低体重、胸骨分節の骨化遅延に有意差を認めた。また、同様にして雄ラットに20週間混餌投与した後に未処置の雌と交尾させた結果、20週間後の体重は0.7%群で有意に低く、雌の吸収胚も有意に増加したが、2回目の交尾では吸収胚の発生増加はみられなかった。このため、雄に8週間投与して追試を行った結果、0.7%群では有意な体重増加の抑制を認めたが、交尾させた雌で吸収胚の発生に増加はみられなかった<sup>8)</sup>。この結果から、NOAELは0.07% (35 mg/kg/day)であった。</li> </ul>				

- ・雌ラットに 0、100、333、667、1,000 mg/kg を妊娠 11 日目に単回強制経口投与した結果、667 mg/kg 以上の群で体重は投与の 1、3 日後に有意に減少し、1,000 mg/kg/day 群で周産期死亡の増加と出生子の低体重を認め、667 mg/kg 群の仔の 50%、1,000 mg/kg 群で生存していた仔の 37.5%の仔に尾の異常や後肢の麻痺がみられた<sup>10)</sup>。
- ・妊娠 8 日目のハムスターに 0、100、200 mg/kg を強制経口投与、0、100、150、200 mg/kg を腹腔内投与、0、100、150、200、250 mg/kg を静脈内投与し、妊娠 13 日目に開腹して調べた結果、腹腔内投与では 200 mg/kg 以上の群で吸収胚、100 mg/kg 以上の群で胎仔の奇形、静脈内投与では 100 mg/kg 以上の群で吸収胚、奇形の発生増加を認めたが、経口投与では吸収胚、奇形の発生増加はなかった。なお、神経管や眼、肢、肋骨、尾の欠損、臍ヘルニアが主な奇形であったが、母ハムスターに毒性症状はみられなかった<sup>11)</sup>。

### ヒトへの影響

- ・本物質は感作性物質で、健康な皮膚からの吸収は少なく、接触性皮膚炎を起こす。また、喘息を起こすことがあり、大量に吸収されると、メトヘモグロビン血症を起こす<sup>12)</sup>。
- ・1973 年からの 5 年間に 4,600 人で実施した種々の化学物質のパッチテストの結果、*p*-アミノ化合物では 16.4%が陽性であったが、このうち本物質については 1%しか陽性反応はみられなかった<sup>13)</sup>。

### 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

経口ばく露については、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 20 mg/kg/day（腎臓への影響）を採用し、試験期間が短いことから 10 で除した 2 mg/kg/day を暫定無毒性量等に設定する。

吸入ばく露について、暫定無毒性量等の設定はできなかった。

### 引用文献

- 1) O'Neil, M.J. (2001): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals -13th Edition. Merck Co Inc. Whitehouse Station, NJ.
- 2) Dunn, S.A. (1954): Some Physical Properties of *p*-Aminophenol. J. Am. Chem. Soc. 76: 6191-6192.
- 3) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society, Washington, DC.
- 4) Yalkowsky, S.H. and R.M. Dannenfelser (1992): Aquasol Database of Aqueous Solubility. Version 5. College of Pharmacy, University of Arizona, Tucson, AZ.
- 5) Hazardous Substances Data Bank (HSDB): 4-Aminophenol.
- 6) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 7) 化学物質点検推進連絡協議会(2001): 4-アミノフェノールのラットを用いる 28 日間反復経口投与毒性試験. 化学物質毒性試験報告. 8: 692-703.
- 8) Burnett, C.M., T.A. Re, S. Rodriguez, R.F. Leoehr and W.E. Dressler (1989): The Toxicity of *p*-aminophenol in

the Sprague-Dawley Rat: Effects on Growth, Reproduction and Fetal Development. *Food Chem. Toxicol.* 27: 691-698.

- 9) Miller, J. A. and E. C. Miller (1948): The carcinogenicity of certain derivatives of *p*-dimethylaminoazobenzene in the rat. *J. Exp. Med.* 87: 139-156.
- 10) Kavlock, R.J. (1990): Structure-activity relationships in the developmental toxicity of substituted phenols: *in vivo* effects. *Teratology.* 41: 43-59.
- 11) Rutkowski, J.V. and V.H. Ferm (1982): Comparison of the Teratogenic Effects of the Isomeric Forms of Aminophenol in the Syrian Golden Hamster. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 63: 264-269.
- 12) 後藤稠, 池田正之, 原一郎 編(1992): 産業中毒便覧 増補版, 医歯薬出版株式会社.
- 13) Romaguera, C. and F. Grimalt (1980): Statistical and comparative study of 4600 patients tested in Barcelona (1973-1977). *Contact Dermatitis.* 6: 309-315.