

(参考2)

有害性評価書

物質名：ジメチルヒドラジン

1. 化学物質の同定情報

名称：N,N-ジメチルヒドラジン

別名：1,1-ジメチルヒドラジン

化学式：C₂H₈N₂

分子量：60.1

CAS 番号：57-14-7

労働安全衛生法施行令別表9(名称を通知すべき有害物)第295号

2. 物理的・化学的性状 ⁵⁾

外観：刺激臭のある、無色の発煙性で吸湿 比重：0.8

性の液体。空気にはく露すると黄色 引火点：-15 °C (CC)

になる。 発火点：249 °C

沸点：63 °C

爆発限界：2～95 vol% (空气中)

融点：-58 °C

水への溶解性：非常によく溶ける

蒸気圧：16.4 kPa (20°C)

オクタノール/水分配係数 log Pow：-1.9

相対蒸気密度 (空気=1)：2.1

換算係数：1ppm=2.50 mg/m³ (20°C)、

2.46 mg/m³ (25°C)

1mg/m³=0.40 ppm (20°C)、

0.41 ppm (25°C)

3. 生産・輸入量、使用量、用途

生産量：200 トン (2003 年) ¹⁾

用途：合成繊維・樹脂安定剤、医薬・農薬原料、ミサイル推進剤、界面活性剤反応溶剤(脱離反応、精製溶剤、樹脂溶剤、塗料剥離剤、医薬品関係 (難溶化合物溶剤) ¹⁾

ジェット燃料およびロケット燃料の成分、酸性ガスの吸収剤、植物成長調整剤として用いられたり、写真や化学合成に用いられる。 ³⁾

製造業者：日本ヒドラジン¹⁾

4. 有害性データ

(1) 健康影響

ア 急性毒性 (致死性) ³⁾

1,1-ジメチルヒドラジンを4時間吸入ばく露したときのLC₅₀値はラットで252ppm、ハムスターで392ppmである。イヌに110ppmの4時間ばく露を行うと死亡したが、24ppmでは死亡しなかった。1,1-ジメチルヒドラジンを経皮投与したときのLD₅₀値はイヌで1200～1680 mg/kg、モルモットで1329mg/kg、ウサギで1060mg/kgである。ウサギを用いて閉塞経皮投与試験を実

施した場合には毒性が増大し、LD₅₀値が 156mg/kgとなる。

イ 皮膚腐食性／刺激性

報告なし。

ウ 眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性

報告なし。

エ 呼吸器感作性または皮膚感作性

DFG(MAK)ではSh（皮膚感作性の恐れのある物質）としている。⁶⁾

オ 生殖細胞変異原性

報告なし

生殖細胞変異原性/発がん性/遺伝毒性参考資料 ³⁾

1,1-ジメチルヒドラジンとは種々の試験で遺伝作用を発現する。ネズミチフス菌（サルモネラ菌、*Salmonella typhimurium*）を用いる試験系において陽性結果が得られている。L5178Y マウスリンパ腺細胞および V-79 肝臓細胞において、1,1-ジメチルヒドラジンは突然変異を誘発した。大腸菌（*Escherichia coli*）の栄養欠乏株は復帰変異を示したが、1,1-ジメチルヒドラジンは大腸菌（*Escherichia coli*）のλプロファージ突然変異を誘発しなかった。肝細胞において不定期 DNA 合成が誘導された。ラット肝臓 S-9 活性化系非存在下で実施したチャイニーズハムスター卵巣（CHO）細胞を用いる試験系において、姉妹染色分体交換が誘発された。イヌの小核試験およびマウスの優性致死試験などの *in vivo* 動物試験において陰性であり、マウスに精子異常は誘発されなかった。1,1-ジメチルヒドラジン投与後、マウスの骨髄に小核は誘発されなかったが、1,1-ジメチルヒドラジンを注射し、部分肝切除を行った 96 時間後に測定を行った場合、小核を有する肝細胞が誘発された。DNA 相互作用はラット肝細胞における単鎖切断として証明され、1,1-ジメチルヒドラジンばく露後に認められた。アルカリ溶出法を用いた *in vivo* 試験において肝細胞障害が認められ、腹腔内投与を行ったマウスの肝臓および肺において、DNA 切断が認められた。

本物質は労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物質変異原性試験の結果強い変異原性が認められ、「変異原性が認められた化学物質による健康障害を防止するための指針」の対象物質である。¹⁰⁾

カ 発がん性

(1) 吸入ばく露 ³⁾

イヌ、ラット、マウス、ハムスターに 0、0.05、0.5、5ppm の 1,1-ジメチルヒドラジンを 1 日 6 時間、1 週間に 5 日の割合で 6 ヶ月間吸入ばく露する試験を実施した。ばく露 17~20 ヶ月後にこれらのげっ歯類を計画的に屠殺した。1,1-ジメチルヒドラジンには不純物として発がん性物質であるジメチルニトロソアミンが 0.12%混入していた。このジメチルニトロソアミ

ンが製造過程で混入したのか、1,1-ジメチルヒドラジンの分解産物であるのかは不明である。5ppm ばく露群のイヌの肝臓機能検査で軽度異常および血清グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (SGPT) の上昇が認められた。これより低用量では化合物に関連する作用は認められなかった。これらのパラメータはばく露期間終了後、可逆的に回復した。ハムスターについては、いずれの用量群においても化合物に関連する腫瘍発生率の上昇は認められなかった。5ppm ばく露群のラットで肺腫瘍、扁平上皮がんおよび肝細胞がんの発生率が上昇した。0.5ppm ばく露群のラットですい臓のランゲルハンス島細胞腺腫発生率が上昇したが、5ppm ばく露群ではごくわずかに上昇したのみであった (統計的有意差なし)。線維性組織球腫が 0.5ppm ばく露群のラットでは軽度に、5ppm ばく露群では有意に上昇し、非染色性腺腫が 0.5ppm ばく露群の両方のラットで上昇した。これらの腫瘍発生率の上昇はジメチルニトロソアミンによる可能性がある。濃度 5ppm の 0.12%ジメチルニトロソアミン含有 1,1-ジメチルヒドラジンを 8.5 週間にわたりイヌにばく露すると、SGPTが上昇し、肝臓形態が極わずかに変化した。しかしながら、精製 1,1-ジメチルヒドラジン (5ppm) ばく露したイヌの肝臓機能パラメータは正常であり、肝臓に対する形態学的な影響も認められなかった。肝臓に対する作用はジメチルニトロソアミンによるものであると考えられる。しかしながら、データから推定することはできない。ヒドラジン自身の発がん性作用はすべてその刺激性作用によるものであることが指摘されている。DNA の間接的アルキル化はヒドラジンの変異原性および「発がん性作用の両方に寄与していると推定され (すなわち、発がん過程において中間体である細胞性物質と反応する)、これが毒性作用と密接に関連している。

この物質は人で発がん性を示す可能性がある。⁵⁾

(事務局注：N,N-ジメチルヒドラジンのメーカーによれば、「当該物質は空気との反応性が高く、反応すればジメチルニトロソアミンを生成する可能性は高い。ただし、メーカーで生産した段階では、N,N-ジメチルヒドラジンの純度は高く (ジメチルニトロソアミンが混入している可能性はない)、貯蔵、供給の段階では窒素封により空気・光との接触を断っているため、上記文献中の濃度 (0.12%) に至るジメチルニトロソアミンの生成の可能性はない」としている。)

(2) 経口投与³⁾

いくつかの試験において、ハムスター0、0.05、0.5、5ppm の 1,1-ジメチルヒドラジンを 1 日 6 時間、飲料水に添加して投与した。マウスの場合、血管、肺、腎臓、肝臓の腫瘍発生率が有意に上昇した。ラットでは肝臓がんが、ハムスターでは血管および盲腸の腫瘍が発現した。

(3) 皮下投与³⁾

37mg/kg (オス) または 32mg/kg (メス) の 1,1-ジメチルヒドラジンを一生にわたり 1 週間に 1 回の割合で皮下投与したハムスターは悪性末梢神経鞘腫瘍を発現し、全般的な新生物性反応が上昇した。この試験とは対照的に、シリアンゴールデンハムスターに 8~5mg/kg の 1,1-ジメチルヒドラジンを 1 週間に 1 回、皮下投与しても処置に関連した腫瘍は発現しなかった。

ヒトへの影響

発がん性評価

IARC 2B：ヒトに対して発がん性があるかもしれない。(1, 1-ジメチルヒドラジン) (1999)⁴⁾

ACGIH A3：動物実験では発がん性が確認されたがヒトの発がんとの関連が未知の物質

(2004年)²⁾

産業衛生学会 2B：人間に対しておそらく発がん性があると考えられる物質で、証拠が比較的十分でない物質 (2004) ⁷⁾

キ 生殖毒性

(1) 腹腔内投与 ³⁾

妊娠ラットに 10、30、60mg/kg の 1,1-ジメチルヒドラジン を妊娠 5 日目から 15 日目まで腹腔内投与した。妊娠ラットにおいて 1,1-ジメチルヒドラジンは胎芽毒性を示したが、催奇形性は認められなかった。処置の結果、母動物の体重も減少した。LD50 値の 0.1、0.25、0.4、0.55、0.7 倍量の 1,1-ジメチルヒドラジンを 5 日間腹腔内投与したマウスで形態学的に異常な精子の割合が有意かつ可逆的に上昇した。

ク 特定臓器毒性／全身毒性 (単回ばく露) ³⁾

1,1-ジメチルヒドラジンはイヌの皮膚から容易に吸収され、塗布後 30 秒以内に血中に検出される。イヌの皮膚に 1,1-ジメチルヒドラジンを塗布すると、角膜混濁も誘発される。経皮ばく露により紅斑が発現する。急性ばく露による毒性作用は嘔吐、痙攣、その他の神経学的作用、体重減少、溶血性貧血および脾臓血鉄症が認められた。

この物質は中枢神経系、肝臓に影響を与え、呼吸不全、肝障害を生じることがある。蒸気にはばく露すると死に至ることがある。⁵⁾

ケ 特定臓器毒性／全身毒性 (反復ばく露) ³⁾

ラット、マウス、イヌに 1 日 6 時間、1 週間に 5 日間の割合で 1,1-ジメチルヒドラジン蒸気を吸入ばく露した。ばく露濃度はラットおよびマウスで 75ppm の 7 週間ばく露または 140ppm の 6 週間ばく露とした。イヌには 5ppm の 26 週間ばく露または 25ppm の 13 週間ばく露を実施した。75 または 140ppm ばく露群のラットおよびマウスで死亡率上昇、神経学的作用、呼吸作用が認められたが、形態学的組織変化は認められなかった。25ppm ばく露群のイヌ 1 匹が死亡し、残りのイヌで神経学的作用、体重減少、溶血性貧血および細網内皮系組織の血鉄症が認められた。5ppm ばく露群のイヌでは軽度の体重減少、溶血性貧血および脾臓血鉄症が認められた。この物質は神経系、肝臓、血液に影響を与えることがある。⁵⁾

ヒトへの影響 ³⁾

ヒトの 1,1-ジメチルヒドラジン吸入ばく露事例が数例報告されている。ばく露濃度は不明である。ばく露症状は呼吸器作用、悪心、嘔吐、神経系作用、肺水腫、SGPT 上昇などであった。

コ 許容濃度の設定

ACGIH (2004年) ²⁾ TLV-TWA : 0.01ppm、経皮吸収性

根拠：1,1-ジメチルヒドラジン (UDMH) はラットにおいて 0.05ppm で鼻腫瘍発生率がわずかに上昇したこと、また、他のヒドラジン類、特に、メチルヒドラジンが 0.02ppm でラットおよびマウスに鼻刺激など他の毒性徴候を誘発する事実と類似していることから、UDMH の TLV=TWA 勧告値を 0.01ppm に設定している。

日本産業衛生学会⁷⁾：設定されていない。

(2) 水生環境有害性

ア 生態毒性データ

報告なし。

イ 環境運命

分解性：報告なし

生物蓄積性：log Pow：-1.9⁵⁾

5. 物理的・化学的危険性⁵⁾

ア 火災危険性：引火性が高い。火災時に刺激性もしくは有毒なフェーム(またはガス)を放出する。

イ 爆発危険性：蒸気/空気の混合気体は爆発性である。火災と爆発の危険性がある。

ウ 物理的危険性：この蒸気は空気より重く、地面あるいは床に沿って移動することがある；遠距離引火の可能性はある。

エ 化学的危険性：この物質は空気に触れると自然発火することがある。燃焼すると、窒素酸化物、水素、アンモニア、ジメチルアニリン、窒化水素酸などの有毒あるいは引火性のフェームを生成する。この物質は強力な還元剤であり、四酸化窒素、過酸化水素、硝酸のような酸化剤と激しく反応する。この物質は強塩基で、酸と激しく反応して、腐食性を示す。酸素と反応し、火災や爆発の危険をもたらす。プラスチックを侵す。

備考

この有害性評価書は、Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1996年)、ACGIH 中災防訳を主として原文のまま引用したものである。

引用文献

- 1) 14705 の化学商品 (2005)、化学工業日報社
- 2) Booklet of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (2004)、ACGIH
- 3) Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1996年)、ACGIH 和訳版
- 4) IARC Monograph Vol.1, Suppl. 7(1987)
- 5) 国際化学物質安全性カード (ICSC) 日本語版、第3集 (1997)、IPCS
- 6) List of MAK and BAT Values 2003、DFR
- 7) 許容濃度の勧告 日本産業衛生学雑誌 46 巻 (2004)、日本産業衛生学会
- 8) Rinehart, W.E., E. Donati, and E.A. Greene. 1960. The sub-acute and chronic toxicity of 1,1-dimethylhydrazine vapor. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. June :207-210.
- 9) Haun CC. 1977. Canine hepatotoxic response to the inhalation of 1,1-dimethylhydrazine (UDMH) and 1,1-dimethylhydrazine with dimethylnitrosamine (DMNA). AMRL-TR-76-125.
- 10) MacEwen JD, EH Vernot, Toxic Hazard Research Unit Annual Technical Report, AMRL-TR-77-46, AS A046—085. Air Force Aerospace Medical Research Laboratory, Wright-

Wright-Patterson Air Force Base, Ohio (1977)

- 11) 労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物質 変異原性試験データ集 補遺 2 版 (2000)、JETOC