

詳細リスク評価書
No.28 (詳細)
ジメチルヒドラジン
(Dimethylhydrazine)

目 次

本文・・

別添1 有害性総合評価表・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・

別添2 有害性評価書・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・

別添3 ばく露作業報告集計表・・・・・・・・・・・・・・・・

別添4 測定分析法・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・

2010年〇月

厚生労働省

化学物質のリスク評価検討会

1 物理化学的性質

(1) 化学物質の基本情報

名称：N,N-ジメチルヒドラジン(Dimethylhydrazine)

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

外観：刺激臭のある、無色の発煙性で吸湿性の液体。空気にはく露すると黄色になる。

沸点：63 °C

融点：-58 °C

蒸気圧：16.4 kPa (20°C)

相対蒸気密度 (空気=1)：2.1

比重：0.8

引火点：-15 °C (CC)

発火点：249 °C

爆発限界：2~95 vol% (空気中)

水への溶解性：非常によく溶ける

オクターブ/水分配係数 log Pow：-1.9

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)

2 有害性評価の結果

ジメチルヒドラジンについては、平成 20 年度に初期リスク評価を実施し、問題となるリスクが確認されたことから、平成 21 年度において詳細リスク評価を実施した。有害性評価については、平成 20 年度に評価書が作成されたが、その後の情報収集において、追加すべき知見等は得られていないので、当該有害性評価書を有害性評価結果として採用することとする (別添 1 及び 2 参照)。

(1) 重視すべき物質性状

ジメチルヒドラジンは吸湿性で引火性の液体であるが、蒸気圧 (20°C) が比較的高く (16.4kPa)、蒸発したガスを吸入する危険性がある。また、水に非常によく溶けることから、皮膚・粘膜から速やかに吸収されることが懸念される。

当該物質は常温で無色の液体ではあるが、特有のアミン臭があるため、判別は可能である。

(2) 重視すべきばく露ルート (吸入、経口、経皮)

上述の様に、ジメチルヒドラジンは蒸気圧が比較的高く、吸入によるばく露が問題となる。また、有害性評価結果によれば、皮膚腐食性／刺激性、目に対する重篤な損傷性について、ICSC カードによれば「皮膚熱傷」「重度の熱傷」が生じるとされているため、高度な注意が必要である。さらに、ウサギを用いた閉塞経皮投与実験によって全身性の強い急性毒性が認められているので、経皮吸収にも十分な注意が必要である。

(3) 重視すべき有害性

① 発がん性：ヒトに対する発がん性が疑われる

発がん性については、IARC（国際がん研究機関）では、2B（ヒトに対する発がん性が疑われる）に区分されるとともに、ACGIH（米国産業衛生専門家会議）では、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）に、日本産業衛生学会で 2B（ヒトに対しておそらく発がん性がある物質で、証拠が十分でない物質）に区分されている。

また、イヌ、ラット、マウス、ハムスターに0、0.05、0.5、5ppmの濃度で、6時間/日×5日/週×6カ月、吸入ばく露させた実験では、イヌの5ppm群で肝機能検査の軽度異常が認められ、ラットの5ppm群で肺腫瘍、扁平上皮がんの発生率が上昇した。これらの実験での1, 1-ジメチルヒドラジンには発がん物質であるジメチルニトロソアミンが不純物として0.12%混入していたため、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り、精製したジメチルヒドラジンのイヌの5ppmばく露実験では肝機能異常は認められなかった。

ジメチルヒドラジン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が、通常、空気や光との接触を断つことによりニトロソアミンの生成を防いでいるため、上記実験中の濃度に達する可能性は低い。

しかしながら、ヒドラジン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おり、ジメチルヒドラジンはヒトで発がん性を示す可能性がある。

なお、1, 1-ジメチルヒドラジンは厚生労働省が行った既存化学物質の変異原性試験で陽性とされ、「変異原性が認められた化学物質」に該当するものとして行政指導に基づく自主管理を行うべき物質とされている。

これらのことから、ジメチルヒドラジンはヒトに対する発がん性が疑われると判断される。

② 発がん性以外の有害性

○ 急性毒性：

吸入毒性：LC₅₀ = 252 ppm (4時間・ラット)
392 ppm (4時間・ハムスター)

経皮毒性：LD₅₀ = 1200～1680 mg/kg (イヌ)
1329 mg/kg (モルモット)
1060 mg/kg (ウサギ)

経皮毒性：LD₅₀ = 156 mg/kg (ウサギ・閉塞経皮投与試験)

主な影響：灼熱感、咽頭痛、咳、頭痛、息苦しさ、吐き気、胃痙攣、嘔吐。

○ 皮膚腐食性／刺激性：あり

○ 眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり

○ 反復投与毒性(生殖・発生毒性/発がん性は除く)：あり

吸入：(イヌ) 体重の軽度減少、溶血性貧血、脾臓のヘモジデリン沈着、神経系への影響

○ 皮膚感作性：あり

○ 生殖毒性：あり

○ 特定標的臓器／全身毒性(単回ばく露)：あり

(4) 許容濃度等

ACGIH (米国産業衛生専門家会合) は、2004年、経皮吸収性を問題としてばく露限界値 (TLV-TWA) として0.01 ppmを設定した。なお、日本産業衛生学会において、許容濃度は設定されていない。

○ ACGIH (2004年) TLV-TWA： 0.01 ppm

○ 日本産業衛生学会：設定なし

(5) 評価値

初期リスク評価において、閾値のない発がん性が認められたが、ユニットリスクの情報がなくリスクレベルを算出できないとされた。詳細リスク評価においてもこれを採用することとする。

また、二次評価値については、初期リスク評価において、ACGIH (米国産業衛生専門家会合) のTLV-TWAを参考に0.01 ppmを採用したが、その後の情報収集において、新たな許容濃度の設定等はなされておらず、この値を二次評価値として採用することは妥当と判断される。

○ 一次評価値： 設定せず

○ 二次評価値： 0.01 ppm

3 ばく露評価の結果

(1) 主なばく露作業

平成 20 年におけるジメチルヒドラジンの有害物ばく露作業報告は、合計 3 事業場から、4 作業についてなされ、作業従事労働者数の合計は 52 人（延べ）であった。また、対象物質の取扱量の合計は約 34 トン（延べ）であった。

ばく露実態調査対象事業場は、有害物ばく露作業報告のあったジメチルヒドラジンを製造し、又は取り扱っている事業場のうち、作業内容からばく露レベルが高いと推定される事業場を選定した。対象事業場においては、作業実態の聞き取り調査を行うとともに、個人ばく露測定等を実施した。

ばく露実態調査を実施した 2 事業場におけるばく露作業は、ジメチルヒドラジンの製造、貯蔵・出荷のための容器への充填、他製剤の製造原料としての取り扱いの 3 作業が確認された。

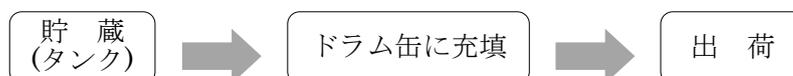
また、平成 21 年度においては、ばく露の高かった作業を実施している事業場について追加聞き取りを実施した。これらの作業の概要は下図の通りである。

図 ジメチルヒドラジンの製造・取り扱い作業の概要

○ ジメチルヒドラジンの製造



○ ドラム缶への充填



○ 他製剤の製造原料としての取扱い



(2) ばく露実態調査結果の概要

ばく露実態調査では、事業場に対し、製造・取扱い状況について聞き取り調査を行い、その結果、ばく露が高いと予想された作業について、個人ばく露測定等を実施した。

個人ばく露測定結果は、「労働者の有害物によるばく露評価ガイドライン」に基づき、8時間加重平均濃度（8時間 TWA）を算定するとともに、統計的手法を用い最大値の推定を行い、実測値の最大値と当該推定値のいずれか大きい方を最大値とした。その概要は以下のとおり。

① 測定分析法（詳細については別添4を参照）

- ・個人ばく露測定：捕集剤にポンプを使用して捕集
- ・作業環境測定：捕集剤にポンプを使用して捕集
- ・スポット測定：捕集剤にポンプを使用して捕集
- ・分析法：高速液体クロマトグラフ法

② 測定結果

平成20年度のばく露実態調査においては、ジメチルヒドラジンを製造し、又は取り扱っている2事業場に対し、特定の作業に従事する8人の労働者に対する個人ばく露測定を行うとともに、2単位作業場において作業環境測定基準に基づくA測定を行い、3地点についてスポット測定を実施した。

個人ばく露測定結果（8時間 TWA）の最大値は、二次評価値を上回る0.577ppmであったことから、詳細リスク評価に移行した。

これを受けて、平成21年度においては、関係業界との連携・協力のもと、別の取扱い事業場に聞き取りを実施したが、ラベルの張替え作業のみであったためばく露の可能性がないとして、測定を実施しなかった。一方、ばく露が高かった事業場の仕込み作業等を対象として追加聞き取りを実施した。

2年間のばく露実態調査における個人ばく露測定の結果、8時間 TWA の最大値は0.577ppmとなった。また、対数変換データを用い信頼率90%で区間推定した上側限界値（上側5%）は23.3ppm（自然対数に変換値については、おおむね正規分布していることを確認済み）となった。

○ 測定データの最大値： 0.577 ppm

（参考） 全データの区間推定上側限界値： 23.3 ppm

(3) ばく露の高い作業の詳細

これらの作業のうち、ジメチルヒドラジンから他の物質を製造する2事業場においては、当該物質の仕込み作業において二次評価値をはるかに上回る0.5ppm超（8時間 TWA）の高いばく露が確認された。当該作業のスポット測定では、0.7～1.2ppmの極めて高いばく露濃度が示されている。

いずれの事業場においても、当該物質の仕込み作業方法はドラム缶に吸引ノズルを挿入し、ポンプで吸い上げて反応槽に注入し仕込みを行うもので、ドラム缶を開缶し、ノズルを抜き差しする際、及びジメチルヒドラジンが残ったドラム缶に窒素を

吹き込み置換する際に、作業者が高濃度の蒸気にばく露していると考えられる。

作業場所には外付け式局所排気装置又はフレキシブルホースに接続された局所排気装置が設置されていたが、発生源から離れている等のため十分に有効なものとは言えない。

また、ばく露が見込まれる作業に従事する労働者については、仕込み作業の間のみ、一つの事業場では有機ガス用防毒マスクと軍手とメガネ、もう一つの事業場ではアンモニア用防毒マスク、保護手袋、保護メガネが使用されていた。

一方、ジメチルヒドラジンを製造する 1 事業場においては、当該物質の貯蔵タンクからドラム缶への充填作業において、8 時間 TWA で二次評価値を大きく上回る 0.1730ppm の高いばく露が認められた。当該作業の A 測定では発生源に近い 2 地点で 1.41ppm、1.54ppm と二次評価値の約 150 倍という高い濃度が記録され、作業場全体の幾何平均値でも 0.0655ppm となった。

当該物質の充填作業は、まず空のドラム缶を品質保持のため窒素ガスで置換するが、このドラム缶はジメチルヒドラジンが充填されていたものであるため、置換されて噴出す当該物質のガスに作業者がばく露するおそれが高いと考えられる。さらに、充填作業に伴うサンプル採取の際と、充填後のドラム缶の気層部分の窒素置換の際もばく露のおそれがあると考えられる。

作業場所には囲い式の局所排気装置が設置されており、ばく露が見込まれる労働者については、防毒マスク（アンモニア用）、保護手袋、保護メガネが使用されていた。

4 リスク評価の詳細

(1) 暴露限界値との関係（TWA8hの分布、TWA8hの最大値）

ジメチルヒドラジンを製造し・取り扱う労働者の個人ばく露測定（8 時間平均ばく露濃度（TWA8h））の結果については、測定を実施した 8 人中、6 人（75%）が二次評価値（0.01ppm）を超えた。個人ばく露濃度の最大値は、二次評価値を大きく上回る 0.577ppm であり、リスクが高いと考えられる。

また、個人ばく露測定全データについて信頼率 90%（上側 5%）で区間推定した上側限界値については、参考値ながら 23.3ppm となり、二次評価値 0.01ppm を大きく上回っており、当該調査結果からは、他の作業場における同種の作業において二次評価値を超える高いばく露が発生するリスクは高いと考える。

特に、ジメチルヒドラジンを用いて他の製剤を製造する際の、当該物質の仕込み作業については、概ね 10～30 分程度の作業を年間 20～30 回程度行う場合が多いが、当該物質の濃度が高濃度にならない環境下では、呼吸用保護具の使用は有効と考えられる。

一方、当該物質の製造工程におけるドラム缶への充填作業については、二次評価値を超える濃度（0.1730ppm）が確認されているが、この作業は50分/回、3日に1回程度の頻度で行われており頻度が低いとは言えないことから、このような作業場においてはばく露濃度の低減を図る必要がある。

また、ジメチルヒドラジンについては皮膚、眼、粘膜の刺激性、経皮吸収による急性毒性等が指摘されており、充填、仕込み等開放系で作業する場合には、皮膚や眼の保護が必要不可欠と考える。

(2) 判定結果（措置の要否）

区分	評価値との比較結果 (測定点数、%)				(参考) 区間推定上限値 (上側5%)	判定 結果
	2次値 超	2次値 以下	全体	TWAの 最大値 (ppm)	全体(ppm)	
全体	6 (75)	2 (25)	8 (100)	0.577	23.3	要
当該物質の ドラム缶へ の充填	2 (100)	0 (0)	2 (100)	0.1730		要
本物質を原 料とする他 製剤製造	4 (100)	0 (0)	4 (100)	0.577		要
隣接装置で の作業	0 (0)	2 (100)	2 (100)	0.0076		不要

5 ばく露要因の解析

ジメチルヒドラジンは、蒸気圧が比較的高く、当該物質の製造・取り扱い全般について、当該物質の蒸気を吸入するおそれがあることが示唆される。

ばく露リスクの高かった作業のうち、ジメチルヒドラジンから他製剤を製造するための仕込みの作業については、2事業場の労働者4人中、4人が二次評価値を超えるばく露濃度を記録したことから、作業工程に共通するリスクと考えられる。

また、当該物質の製造事業場でのドラム缶への充填作業については、1事業場において労働者2人中、2人が二次評価値を超えるばく露濃度を記録した。当該作業が開放系で行われることによる作業工程共通のリスクと推測される。但し、国内で当該物

質を製造する事業場は極めて少数のため、他の事業場における共通するリスクは高くないと考えられる。ばく露は当該事業場における局所排気装置の配置上の問題等に起因すると判断される。

以上から、ジメチルヒドラジンについて、当該物質を開放系でドラム缶に充填する作業及び当該物質から他製剤を製造するための開放系での仕込み作業については、健康障害防止措置の導入が考慮されるべきである。

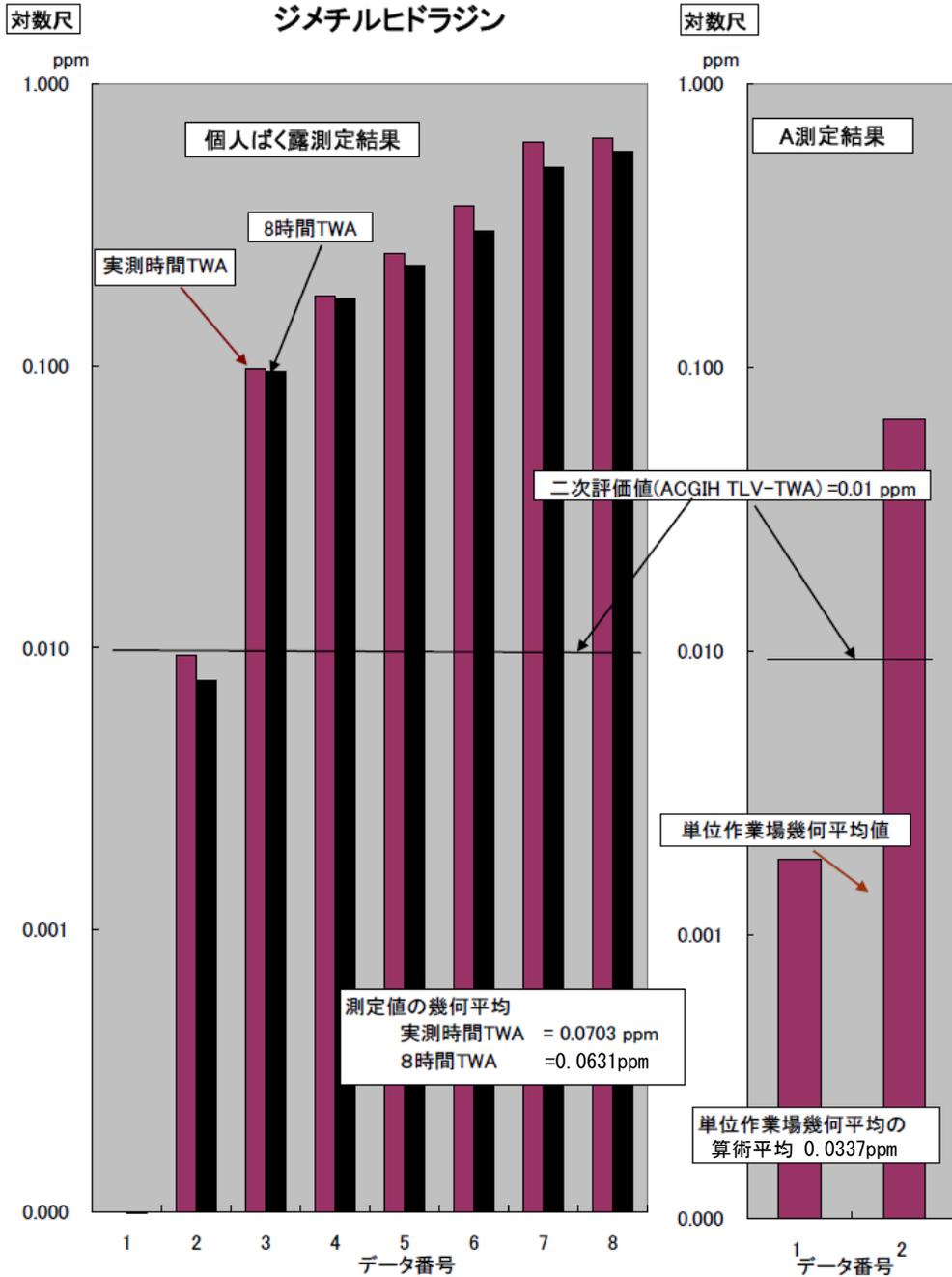
区分	判定結果	判定の理由・根拠	リスク低減措置の方針
当該物質のドラム缶への充填	作業工程共通	開放系作業下で当該物質の蒸気にばく露	発散抑制措置、呼吸用保護具の使用等を考慮
当該物質からの他製剤の製造	同上	同上	同上

6 結論（まとめ）

ばく露要因の解析の結果、リスクの高い作業として、当該物質の貯蔵タンクからのドラム缶への充填作業及び当該物質から他製剤を製造する際の仕込み作業が確認された。

当該作業のばく露レベルは、二次評価値 0.01ppm を大きく超えるものであり、また、その要因解析したところ、いずれも作業工程に共通する問題と考えられ、当該作業工程については、健康障害防止措置の導入が必要と判断される。

また、ジメチルヒドラジンについては皮膚、眼、粘膜の刺激性や経皮吸収による急性毒性等が指摘されており、健康障害防止措置の検討に際しては、開放系での取り扱い作業における皮膚や眼の保護等の措置義務を併せて検討する必要がある。



用途	対象事業場数	個人ばく露測定結果、ppm			スポット測定結果、ppm			作業環境測定結果(A測定準拠)、ppm				
		測定数	平均(※1)	8時間TWAの平均(※2)	最大値(※3)	単位作業場数	平均(※4)	最大値(※3)	単位作業場数	平均(※5)	標準偏差	最大値(※3)
ジメチルヒドラジン												
1.ばく露作業報告対象物質の製造	1	2	0.1311	0.1283	0.1730	0	-	-	1	0.0655	-	1.5435
2.他の製剤等の製造を目的とした原料としての使用	2	4	0.4386	0.3760	0.577	3	0.993791	3.90	1	0.0018	-	0.1150
12.その他	1	2	0.00097	0.0009	0.0076	0	-	-	0	-	-	-
計	2	8	0.0703	0.0631	0.577	3	0.993791	3.90	2	0.0337	-	1.5435

集計上の注: 定量下限未満の値及びこの測定値は測定時の採気量(測定時間×流速)により有効桁数が異なるが集計にはこの値を用いて原則として小数点以下4桁で処理した。複数の用途に係る事業場があるため、対象事業場数の合計は一致しない。
 ※1: 測定値の幾何平均値
 ※2: 8時間TWAの幾何平均値
 ※3: 個人ばく露測定では8時間TWAの最大値、それ以外では実測値の最大値を表す
 ※4: 短時間作業を作業時間を通じて測定した値の単位作業場ごとの幾何平均を代表値とし、その算術平均
 ※5: 単位作業ごとの幾何平均を代表値とし、その平均

ばく露実態調査結果 (ジメチルヒドラジン)

有害性総合評価表

物質名：ジメチルヒドラジン

GHS 区分	評 価 結 果
ア 急性毒性	吸入毒性：LC ₅₀ = 252ppm (4時間・ラット)、392ppm (4時間・ハムスター) 経皮毒性：LD ₅₀ = 1200～1680 mg/kg (イヌ)、1329mg/kg (モルモット)、1060mg/kg (ウサギ)、156mg/kg (ウサギ・閉塞経皮投与試験) GHS 区分：2 (吸入・閉塞経皮)
イ 皮膚腐食性 ／刺激性	皮膚腐食性／刺激性：あり GHS 区分：1 根拠：EU-Annex I で R34 に分類されている。ICSC カードで症状として「皮膚熱傷」の記載がある。 ⁵⁾
ウ 眼に対する 重篤な損傷 性／刺激性	眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり GHS 区分：1 根拠：ICSC カードで眼の症状として「重度の熱傷」の記載がある。 ⁵⁾
エ 皮膚感作性 又は呼吸器 感作性	皮膚感作性：あり GHS 区分： 根拠：MAK では Sh (皮膚感作性の恐れのある物質) としている。 ⁶⁾ 呼吸器感作性：報告なし GHS 区分：分類できない
オ 生殖細胞変 異原性	生殖細胞変異原性：やや疑われる GHS 区分：2 根拠：in vivo somatic cell genotoxicity tests(ラット肝に単鎖切断を誘発)で陽性を示し、in vitro mutagenicity tests (サルモネラ復帰変異試験、L5178Y マウスリンパ腫試験) で陽性である。In vivo heritable germ cell mutagenicity test(マウスの優性致死試験)は陰性である。
カ 発がん性	発がん性：ヒトに対する発がん性が疑われる GHS 区分：分類できない 根拠：IARC 2B (1, 1-ジメチルヒドラジン)、 (参考) IARC 2A (1, 2-ジメチルヒドラジン)、 EU 2 (1, 1-ジメチルヒドラジン、1, 2-ジメチルヒドラジン) 閾値の有無の判断：閾値なし 「変異原性が認められた既存化学物質」(労安法 既存変異原性試験) Ames 試験で陽性、肝細胞不定期 DNA 合成、in vivo 試験：イヌの小核試験、マウスの優性致死試験では陰性。 ⁶⁾ 閾値がない場合 ユニットリスク＝情報なし 根拠：変異原性が認められているが、UR が入手できない。 参考：閾値があると仮定した場合 試験で得られた NOAEL=0.05ppm 根拠：対象動物：ラット ばく露条件：吸入ばく露、0、0.05、0.5、5ppm、6h/日、5日/週、6ヶ月間 (0.12%のジメチルニトロソアミン(発がん性物質)が混入。ジメチル

GHS 区分	評 価 結 果
	<p>ルヒドラジンが空気との反応で生成したものと考えられる。)</p> <p>腫瘍のタイプ： 0.5ppm ばく露群で線維性組織球腫³⁾</p> <p>不確実性係数 UF=1000</p> <p>根拠：種差、発がん性、試験期間</p> <p>評価レベル= $9.2 \times 10^{-5} \text{mg/m}^3$ ($3.8 \times 10^{-5} \text{ppm}$, 0.000038ppm)</p> <p>$0.05 \times 1/1000 \times 6/8 \times 5/5 \times 2.46 = 9.2 \times 10^{-5}$</p> <p>参考情報： N,N-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の混入が報告されている。³⁾</p> <p>事務局注 N,N-ジメチルヒドラジンのメーカーは、「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。</p>
キ 生殖毒性	<p>生殖毒性：経口投与のデータなし GHS 区分：分類できない（推定）</p> <p>試験で得られた LOAEL = 10 mg/kg/day （腹腔内投与）</p> <p>根拠：ラットの妊娠 5-15 日に 10, 30, 60 mg/kg/day を腹腔内投与したところ、胚毒性がみられた。²⁾</p> <p>不確実性係数 UF=</p> <p>根拠：</p> <p>評価レベル=</p>
ク 特定標的臓器／全身毒性(単回ばく露)	<p>GHS 区分：分類できない。</p> <p>試験で得られた (NOEL、NOAEL、LOAEL、UR) = 得られない。</p> <p>根拠：吸入、経皮ルートによる LD₅₀ のデータ、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などが報告されている³⁾ が、単回ばく露の NOAEL 等を判断するに適切なデータはなかった。</p>
ケ 特定標的臓器／全身毒性(反復ばく露)	<p>GHS 区分：1（血液、神経）</p> <p>試験で得られた NOAEL = 0.5 ppm = 1.23 mg/m³ (1ppm=2.46 mg/m³)</p> <p>根拠：イヌに 5ppm を 26 週間、25ppm を 13 週間ばく露した実験で、5ppm 群に体重の軽度の減少、溶血性貧血、脾臓のヘモジデリン沈着、25ppm 群にはさらに神経系への影響を示した^{3,8)}。また、イヌに 0, 0.05, 0.5, 5ppm を 6 時間/日×5 日/週×6 ヶ月間ばく露した実験で、5ppm 群に SGPT の高値がみられたが、回復性のある変化であった^{3,9,10)}。</p> <p>不確実性係数 UF = 10</p> <p>根拠：イヌの 6 ヶ月間ばく露試験での NOAEL を使用するため、NOAEL に対する係数、期間に対する係数をいずれも 1 とする。すなわち、UF として、種差 (10)、NOAEL (1)、期間 (1) の積を用いるとともに、(6 時間/8 時間×5 日/5 日) を乗じて労働ばく露への補正を行う。</p> <p>評価レベル = $1.23 \text{mg/m}^3 \times (6/8 \times 5/5) / 10 = 0.092 \text{mg/m}^3$ (0.038ppm)</p>

GHS 区分	評 価 結 果
コ 許容濃度の 設定	許容濃度等 ACGIH (2004 年) ²⁾ TLV-TWA : 0.01ppm、経皮吸収性 根拠 : N,N-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。

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% (空気中)

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プロフェ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がある。

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

(別添3) ばく露作業報告集計表(ジメチルヒドラジン)

①作業の種類	②事業場数 ※1	③作業数	当該作業従事労働者数(人)		製剤等の製造量・消費量(トン)			対象物の量(トン)			⑫用途	当該作業従事時間(時間/月)						
			④総数 ※2	⑤事業場当 たり平均	⑥総量 ※2	⑦事業場当 たり平均	⑧労働者当 たり平均	⑨総量 ※2	⑩事業場当 たり平均	⑪労働者当 たり平均		⑬コード(%)				⑭総従 事時間 ※3	⑮事業 場当たり 平均	⑯労働 者当たり 平均
												1 ~20hr	2 21~	3 51~100	4 101hr~			
33 計量、配合、注入、投入 又は小分けの作業	3	3 (75%)	44	14.7	11.0	3.7	0.3	10.9	3.6	0.2	02(他の製剤等の製造を目的とした原料としての使用)3作業	3作業				30	10.0	0.7
35 充填又は袋詰め作業	1	1 (25%)	8	8.0	23.1	23.1	2.9	22.6	22.6	2.8	01(ばく露作業報告対象物の製造)1作業		1作業			35	35.0	4.4
合計	(※)3	4	52		34.1			33.5				75% (3作業)	25% (1作業)			65		

①作業の種類	⑰換気設備設置状況				⑱保護具使用状況							⑲性状				⑳温度		
	局所排気装 置	プッシュブ ル	全体換気装 置	その他	防じんマス ク	防毒マスク	保護衣	保護眼鏡	保護手袋	なし	その他	固体	粉末	液体	気体	50℃未満	50℃以 上100℃ 未満	100℃以 上
33 計量、配合、注入、投入 又は小分けの作業	2作業		1作業		1作業	2作業		3作業	2作業					3作業		3作業		
35 充填又は袋詰め作業	1作業					1作業		1作業	1作業					1作業		1作業		
合計	75% (3作業)		25% (1作業)		25% (1作業)	75% (3作業)		100% (4作業)	75% (3作業)					100% (4作業)		100% (4作業)		

※1 1事業場で複数の作業を行っている場合は重複してカウントしているので、実際の事業場数より多くなっている。ただし、合計欄は実事業場数。
 ※2 同一の労働者又は製剤等で複数の作業に重複してカウントされる場合があるので、実際の労働者数又は製剤等の量より多く見積もっている場合がある。
 ※3 コード1:10時間、コード2:35時間、コード3:75時間、コード4:125時間として算出

N, N-ジメチルヒドラジン測定分析法(ばく露実態調査で採用した方法)

構造式(CH ₃) ₂ NNH ₂		CASNo: 57-14-7
許容濃度等 : ACGIH 0.01ppm (TLV-TWA) OSHE 0.5ppm (PEL)	物性等 分子量: 60.1 比重: 0.8 沸点: 63℃ 融点: -58℃	
別名		
サンプリング		分析
<p>サンプラー : 37mm φ 硫酸含浸グラスファイバーフィルター(SKC 225-9012)</p> <p>サンプリング流量 : 1.0L/min</p> <p>サンプリング時間 : 10min～</p> <p>採気量 : 10L 以上</p> <p>保存性 : 捕集後 7 日目までで 85%以上</p> <p>ブランク : 検出せず</p>		<p>分析方法 : 高速液体クロマトグラフ/フォトダイオード法 (機器名 : Agilent HPLC1100 シリーズ)</p> <p>抽出方法 : 超純水 5mL、振とう器にて 30 分間攪拌。その後、10 分間、2000rpm で遠心分離。抽出液 1mL をバイアルに移した後、フルフラール水溶液(2% V/V)0.5mL を加え、混合後室温にて 2 時間以上放置。</p> <p>検出器 : フォトダイオード検出器</p> <p>カラム : Mightysil RP-18 GP 150-2.0(3μm)</p> <p>移動相 : アセトリル/水 = 20/80(V/V%)</p> <p>流量 : 0.1mL/min</p> <p>試料導入量 : 10μL</p> <p>波長 : 300nm</p> <p>検量線 : 超純水で 1/10000 に調整したものを標準原液とする。 フィルターより溶出する硫酸と同じ濃度(1.5μL/mL)に調整した硫酸溶液 5mL に以下の濃度となるように標準原液を添加。 0μg/mL 0.39μg/mL 0.77μg/mL 1.53μg/mL 3.00μg/mL</p> <p>定量法 : 絶対検量線</p>
精度		
<p>回収率</p> <p>添加量 0.78μg で 89%</p> <p>添加量 11.70μg で 94%</p> <p>定量下限 (10σ)</p> <p>0.026μg/mL</p> <p>0.0054ppm (採気量 10L)</p> <p>0.0001ppm (採気量 480L)</p>		
適用		
妨害		

※本方法は、各種文献を参照の上、中央労働災害防止協会にて策定したものである。