

有害性評価書

物質名：フェニルヒドラジン

1. 化学物質の同定情報¹⁾

名称：フェニルヒドラジン

別名：ヒドラジノベンゼン

化学式： $C_6H_5NHNH_2$

分子量：108.14

CAS 番号：100-63-0

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 470 号

2. 物理化学情報

(1) 物理的・化学的性状¹⁾

外観：無色～黄色の油状液体または結晶	凝固点：データなし
比重 (水=1)：1.1	引火点 (C.C.)：88℃
沸点：243.5℃(分解する)	発火点：174℃
初留点：データなし	爆発限界 (空気中)：1.1～? vol%、
蒸留範囲：データなし	溶解性 (水)：14.5g/100 ml (25℃)
蒸気圧：10 Pa (20℃)	オクターブ/水分配係数 log Pow：1.25
蒸気密度 (空気=1)：3.7	換算係数：
融点：19.5℃	1 ppm = 4.42 mg/m ³ at 25℃
	1 mg/m ³ = 0.23 ppm at 25℃

(2) 物理的・化学的危険性¹⁾

- ア 火災危険性：可燃性である。火災時に刺激性あるいは有毒なフェームやガスを放出する。
- イ 爆発危険性：88℃以上では、蒸気/空気の爆発性混合気体を生じることがある。
- ウ 物理的危険性：情報なし。
- エ 化学的危険性：燃焼すると分解し、有毒なフェーム(窒素酸化物など)を生じる。強力な酸化剤と反応する。二酸化鉛と激しく反応する。

3. 生産・輸入量/使用量/用途²⁾

生産量：情報なし。

輸入量：情報なし。

用途：染料・顔料中間体 (ケム e データ)²⁾製造業者：岩城製薬株式会社 (ケム e データ)²⁾

4. 健康影響

(1) 実験動物に対する毒性

ア 急性毒性

致死性

実験動物に対するフェニルヒドラジンの急性毒性試験結果を以下にまとめる⁴⁾。

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット	イヌ
経口 LD ₅₀	175 mg/kg bw	188 mg/kg bw、	80 mg/kg bw	80 mg/kg bw	200-250 mg/kg bw
経皮 LD ₅₀			90 mg/kg bw		
吸入 LC ₅₀					
腹腔 内 LD ₅₀	170 mg/kg bw				
皮下 LD ₁₀₀		40 mg/kg bw 180 mg/kg bw	80 mg/kg bw		
静脈 内 LD ₅₀					120 – 200 mg/kg bw

健康影響

- ・ イヌに対して、フェニルヒドラジンを0、20、30、40 mg/kg 用量にて2日間皮下投与すると、メトヘモグロビン、ハインツ小体、血尿を伴う溶血性貧血を認めた。40 mg/kg 群では2回目の投与90分後に死亡し、剖検で脾臓、肝臓、腎臓の重度のうっ血とその他の内臓の暗褐色化を認めた。組織学的には肝臓クッパー細胞と腎臓尿細管上皮が赤血球で充満し、肥大していた。全用量群で精子形成が顕著に減少し、精巣上体から精子が消失した^{8,14)}。
- ・ 種々の実験動物を用いた急性毒性試験における臨床症状は、嘔吐、血尿、興奮と強直性/間代性けいれん、赤血球破壊による赤血球数減少、網状赤血球数増加、メトヘモグロビンおよびハインツ小体の形成、チアノーゼ、脾臓の腫大と暗調化、骨髄の増生が報告されている^{8,14,15)}。ラットの腹腔内投与(65 mg/kg bw)とイヌの皮下投与(15 mg/kg bw)では、肝臓障害が報告されている⁷⁾。

イ 刺激性及び腐食性

- ・ ウサギやラットの経皮ばく露で適用部位に紅斑と壊死が観察されている¹⁹⁾。
- ・ フェニルヒドラジンおよびその塩酸塩は皮膚および眼刺激性を示す^{7,13)}。

ウ 感作性

- ・ 10%アルコール溶液を塗布した後、フェニルヒドラジン濃縮液をモルモットの皮膚に塗布する実験で、皮膚に顕著な発赤、腫脹、落屑および痂皮が認められた²¹⁾。

エ 反復投与毒性（生殖・発生毒性、遺伝毒性/変異原性、発がん性は除く）

吸入ばく露

- ・ ラットに対して、フェニルヒドラジンを 1.5 mg/m³までの濃度で 3~4 ヶ月間吸入ばく露したところ、血液学的検査項目（項目名の記載はない）に軽度の変化がみられ、6 ヶ月後の検査では回復した。21 mg/m³濃度では血液毒性（詳細不明）がみられたが、6 ヶ月間吸入ばく露で 0.12 mg/m³濃度は NOEL であった。210 mg/m³濃度の短期間（無記載）吸入ばく露では死亡率が高く（6/35 例—17%）、血液毒性に加え、肝臓、脾臓、脳に異常が認められた⁸⁾。

経口投与/経皮投与/その他の経路等

- ・ ラット 1 匹あたりフェニルヒドラジン 0.25 mg~0.5 mg の用量にて週 5 日、40 週間反復強制経口投与したところ、動物が溶血性貧血を呈し、死亡したため、6 週以降用量を 0.25 mg に下げた。40 週時の生存率は 25/40 例で、これらに形態学的な変化は認めなかった⁵⁾。
- ・ ワセリンにフェニルヒドラジンを 0.1%の濃度で混合し、ラットに対して 4 週間塗布したところ、体重低下、皮膚の角化亢進と棘細胞増生、炎症細胞浸潤を認めた^{5,15)}。
- ・ イヌに対し、1 日あたり 60 mg/kg bw のフェニルヒドラジンを 1~10 回投与したところ（ばく露経路不明）、赤血球数が顕著に減少した。イヌに対し、1 日あたり 60 mg/kg のフェニルヒドラジンを 5 日間投与したところ（ばく露経路不明）、5 日目に 1 例が切迫屠殺され、他の 1 例が死亡した。死亡例を剖検したところ、血液が褐色化し凝固能を失っていた。肝臓と腎臓は暗調化を呈し、いくつかの臓器は血管が拡張していた。組織学的検査では脾臓において血色素と破壊された赤血球が認められ、肝臓では、肝細胞が萎縮し、鉄含有量が増加した¹⁴⁾。
- ・ イヌに対してフェニルヒドラジンを 14 mg/kg bw 用量にて 4 日間経口投与したところ、赤血球数と血色素濃度の減少と白血球数の増加が認められた。最終投与から 12 日にはこれらは回復した¹⁴⁾。
- ・ ウサギに対してフェニルヒドラジン(用量不明)を 1 日おきに 12 週間腹腔内反復投与したところ、虫垂のリンパ小節のリンパ球減少による萎縮が認められた。顕著な脾腫も認められた¹⁵⁾。
- ・ ラットに対しフェニルヒドラジン(用量不明)を亜慢性的(期間不明)に投与したところ、顕著な貧血、網赤血球数増加、メトヘモグロビン血症、赤血球破壊の増加を認めた。肝細胞内にフリーの鉄含有量が顕著に増加し、DNA 傷害の指標である 8-OHdG レベルが有意に増加した。6 ヶ月まで投与を延長したところ、DNA 傷害が定着し、肝細胞内のガンマグルタミルトランスペプチターゼ (γ -GT) 活性が増加した¹⁵⁾。

[神経毒性]

フェニルヒドラジン投与による実験動物への健康影響の中で、中枢・末梢神経系への影響に関する報告はなかった。

- ・ フェニルヒドラジンに短期吸入（濃度とばく露期間は不明）ばく露されたラットで、肝臓と脾臓に加えて、脳にも異常がみられたと文献 8)で要約されているが、「脳への障害 brain dystrophy」とのみ記載し、詳細は一切不明である。

オ 生殖・発生毒性

- ・ 調査した範囲内では、報告は得られていない。

カ 遺伝毒性（変異原性）

- ・ ネズミチフス菌 TA104 を使ってフェニルヒドラジンの変異原性（復帰突然変異）を 3ヶ所の研究室で調べた。S9 ミックスの存在下で 1000 μ g/plate 以下 5 種類の濃度で測定した（3ヶ所の研究室で 0, 250, 500, 1000 μ g/plate は共通であり、各研究室で 0~250 μ g/plate の間の濃度を 1 種類測定した）。その結果、いずれの研究室においてもフェニルヒドラジンの変異原性が確認された 8)。
- ・ ネズミチフス菌 TA1535 と TA1537 を使ってフェニルヒドラジン塩酸塩の変異原性（復帰突然変異）を調べた。濃度は 100, 200, 500, 1000 μ g/plate とした。フェニルヒドラジン塩酸塩は両方の菌株において、S9 ミックスの存在下、非存在下のどちらについても濃度依存的に変異原性を示した 8)。
- ・ ネズミチフス菌 TA1530 を使ってフェニルヒドラジンの変異原性（復帰突然変異）を調べた。S9 ミックスの非存在下で、濃度は 0.5、1.0、1.5、2.5 mg/plate とした。どの濃度でも変異原性が見られた 5)。
- ・ フェニルヒドラジンは、チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞(V79 細胞)に対してラット S9 ミックスを加えた条件で変異原性を示した 8)。
- ・ BALB/c マウスの骨髄細胞を用いた小核試験において S9 ミックス存在下でフェニルヒドラジンは染色体異常誘発作用を示した 8)。
- ・ ラットにフェニルヒドラジン 65 mg/kg bw を単回経口投与し、24 時間後に肝臓の DNA 付加体レベルを測定したところ、グアニン 1 mol 中に 133 \pm 47 μ mol の N7-メチルグアニンと微量の O6-メチルグアニンが検出された。メチル化のメカニズムは、フェニルヒドラジンが内因性に生成されたホルムアルデヒドと反応しホルムアルデヒド-フェニルヒドラゾンを生じ、連続的な酵素反応による。内因性のホルムアルデヒドレベルは肝臓で最も高く、続いて腎臓、肺で高い 7)。
- ・ 6ヶ月齢の BALB/c や NMRI マウスに 50 mg/kg 体重の用量で単回腹腔内投与したところ、末梢赤血球の小核形成が増加していた。しかし、小核を有する赤血球の発生は出血や脾臓摘出後の対照群でも同様に見られるので、フェニルヒドラジンによる直接的な遺伝毒性によるものであるかは明らかでない 7)。
- ・ 2-3ヶ月齢の雄の Swiss マウスにフェニルヒドラジンを 85 mg/kg bw、または 170 mg/kg bw の用量で単回腹腔内投与し、投与後それぞれ 1 時間後と 6 時間後に屠殺した。また、

7.6 mg/kg bw の用量で 5 日間毎日腹腔内投与し、最終投与から 6 時間後に屠殺した。85 mg/kg bw 投与群の肺組織を除き、肝臓と肺の抽出物からの一本鎖 DNA アルカリ溶出率は有意な増加が見られた⁵⁾。

なお、本物質は国による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¹¹⁾。

試験方法		使用細胞種・動物種	結果
In vitro	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA104 (-S9, +S9) ⁹⁾	+
		ネズミチフス菌TA1535、TA1537 (-S9, +S9) ⁹⁾	+
		ネズミチフス菌TA1530(-S9) ⁶⁾	+
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺線維芽V79細胞 ⁹⁾	+
	小核試験	BALB/cマウス骨髄細胞(+S9) ⁹⁾	+
In vivo	小核試験	BALB/cマウス、NMRIマウス 50 mg/kg bw腹腔内投与、末梢赤血球 ⁸⁾	+
	コメットアッセイ	雄Swissマウス 85、170 mg/kg bw腹腔内投与、7.6 mg/kg/日 x 5日腹腔内投与、肝臓と肺の抽出物から一本鎖DNAの増加 ⁶⁾	+
	DNA付加体試験	ラット 65 mg/kg bw腹腔内投与、肝臓のDNA付加体を検出 (N7-メチルグアニンとO6-メチルグアニン) ⁸⁾	+

－：陰性　＋：陽性

キ 発がん性

経口投与/経皮投与・その他の経路等

- フェニルヒドラジン(PH)塩酸塩を 42 週間にわたって 30 匹の BALB/c/Cb/Sc マウスに毎日強制経口投与した。30 匹のマウスを対照群として用いたが、生存率をマッチングするために、PH 投与群が死ぬ度に、対照群マウスもト殺した。投与量は 25 mg PH/kg bw と推定された。肺腫瘍の発生率は、対照群で 13.3 %であるのに対し、投与群では 53.3 %と増加し、統計学的に有意差が認められた。マウス 1 匹当りの平均腫瘍数も若干増加し、PH 投与群の大多数は複数の肺腫瘍を持っていた。PH 投与群の肺腫瘍の 83%が腺腫（半数が悪性に進行する過程にあると診断される）であり、17%はがんであった（Clayson et al.の発ガン試験結果を文献 14 より要約）¹⁴⁾。
- フェニルヒドラジン(PH)塩酸塩を 0.01%の濃度で飲料水に混入し Swiss マウス（雌雄各 50 匹）に生涯にわたり投与した（最大 110 週間）。およその投与量は、雄は 40.5 mg/kg bw/

日、雌は 31.5 mg/kg bw/日であった。PH 投与群は肝臓の血管腫瘍（血管腫と血管肉腫）の発生率（21%）が対照群（0%）に比較して有意に増加した。なお、PH 投与群の生存期間は、対照群に比べて短かった^{12,14}。

- ・ フェニルヒドラジン塩酸塩を水に溶かし、7-8 週齢の BALB/c と DBA/2 をかけあわせた F₁ マウス（CDF₁）の雌に経口、雄に腹腔内投与した。投与は週 1 回、8 週間（8 回）行った。投与量は経口投与の場合は 1 回あたり 2.9 mg/匹（145 mg/kg 体重）、腹腔内投与の場合は 1.45 mg/マウス（73 mg/kg 体重）とした。フェニルヒドラジン塩酸塩の投与により白血病は観察されなかった。肺腫瘍の発生率は経口投与で 14 %、腹腔内投与で 13 % であり、対照群の発生率（それぞれ 10 %、11 %）よりやや増加したが、統計学的な有意差はなかった^{8,14}。
- ・ 25 匹の雌の Swiss マウスにフェニルヒドラジンを週 5 日、40 週間強制経口投与した。最初は、最大耐量に近い 0.5 mg/日投与したが、毒性影響が強いために、6 週から用量を 0.25 mg/日に削減した。従って、肺腫瘍を引き起こすヒドラジンや 1,1-ジメチルヒドラジンとモル用量で等しい用量を投与することができなかったが、フェニルヒドラジンには発がん作用は認められなかった。この実験の意味づけは限定的ではあるが、ヒドラジンや 1,1-ジメチルヒドラジン投与でみられたような肺腫瘍への発展はみられなかった²³

(2) ヒトへの影響（疫学調査及び事例）

ア 急性毒性

- ・ ヒトでは真性多血症の治療にフェニルヒドラジン塩酸塩を用いることがあるが、好ましくない副作用として、黄疸、食欲不振、嘔気、皮膚炎、血管血栓形成が記載されている¹³。
- ・ 1900 年の前半に血液障害の患者の治療のために、フェニルヒドラジンとその塩酸塩を経口投与(100 – 200 mg/日)された。治療効果があった場合もあり、死亡した場合もあった¹⁴。
- ・ 液体状フェニルヒドラジンに皮膚を通してばく露されたヒトでは、直後に液体を洗浄したにもかかわらず、赤血球破壊による溶血性黄疸などの全身毒性がみられた¹⁴。
- ・ NIOSH は、フェニルヒドラジンの急性中毒を防止するために、IDLH(Immediately Dangerous to Life or Health:生命と健康にただちに危険な濃度：労働者に対する急性中毒の指標値)として 15 ppm を勧告している²⁴。

イ 刺激性及び腐食性

- ・ 事故により、フェニルヒドラジン塩酸塩粉末に皮膚接触性ばく露された労働者の 2 つの事例のうち、一例では、表層性の紅斑症と水泡性の皮膚隆起が腕の接触部位にみられ、他の一例では多発性の火傷と小さな水泡がみられた¹⁴。

ウ 感作性

- ・ 多数例の接触皮膚炎が産業労働者、実験室作業員などで報告されている。また繰り返し皮膚接触した人に高率に発赤、腫脹、水泡形成を伴う湿疹性皮膚炎が認められている。しかし、皮膚あるいは蒸気ばく露からの死亡例は報告されていない^{13,14}。

- ・ ヒドラジン誘導体との交叉感作性が報告されている^{8,14)}。
 - ・ 一名の被験者の腕にフェニルヒドラジン結晶を適用するパッチテストを実施したところ、ばく露部位に、18時間後に顕著な紅斑と浮腫が発現し、30時間後に小嚢が形成され、さらに24時間後には痂皮となった¹⁴⁾。
- エ 反復ばく露毒性（生殖・発生毒性、遺伝毒性、発がん性は除く）
- ・ ヒトのボランティアにフェニルヒドラジン塩酸塩を 30 mg/day (0.4 mg/kg bw) 8日間経口投与した結果、最大10%の溶血がみられた。また、フェニルヒドラジン塩酸塩を毎日15-30 mg5週間にわたってグルコース6リン酸脱水素酵素欠乏のヒトに経口投与した結果、ヘモグロビン濃度が13%低下した⁸⁾。

【神経毒性】

フェニルヒドラジンにばく露されたヒトへの健康影響の中で、中枢・末梢神経への障害事例は報告されていない。

オ 生殖・発生毒性

- ・ 情報なし。

カ 遺伝毒性

- ・ 情報なし。

キ 発がん性

- ・ フェニルヒドラジンのばく露とヒトのがんとの関係についての研究は見当たらない。

発がんの定量的リスク評価

US.EPA, WHO, Cal/EPA にユニットリスクに関する情報を得られなかった¹⁵⁻¹⁷⁾。ただし、カリフォルニア州 EPA の資料に、2つの発がん試験の結果 (Clayson et al.¹⁴⁾ と Toth and Shimizu¹²⁾) に基づいて、経口投与による 10^{-5} レベルの非有意性リスク濃度 (NSRL: No Significant Risk Level at 10^{-5}) の値 $1.0 \mu\text{g}/\text{日}$ が記載されているが、吸入ばく露についてユニットリスクに関する情報はない¹⁸⁾。

発がん性分類

ACGIH	: A3 (動物発がん物質であるが、ヒトへの関連は不明) ⁵⁾
EU Annex VI	: Carc. Cat. 2; R45 (ヒトに対しておそらく発がん性がある) ⁷⁾
DFG MAK	: Carc. Cat. 3B (がんを引き起こす可能性がある物質) ⁸⁾
NTP 12 th	: 設定なし ²²⁾
IARC	: 情報なし

(3) 許容濃度の設定

ACGIH TLV-TWA : 0.1 ppm (0.44mg/m³) , 経皮吸収あり、2012 年に変更予定なし^{4,5)}

ACGIH 勧告要旨 : フェニルヒドラジンへの職業的ばく露についての TLV-TWA として 0.1 ppm (0.44 mg/m³)を勧告する。この値は、鼻腔及び皮膚刺激、皮膚炎、及び報告されている皮膚感作性の可能性を最小限とする意図で設定した。皮膚及び吸入経路の職業的ばく露の結

果である溶血性貧血症も又毒性影響の可能性がある。フェニルヒドラジンを局所的に塗布したげっ歯類で、体重が有意に減少することが観察されたことが、Skin 注意書きを付記した理由である。

フェニルヒドラジンを胃管又は飲料水で与えたマウスで悪性腫瘍の発生が増加したことを基にして A3（動物発がん物質であるが、ヒトへの関連は不明）の注意書きを付記した。フェニルヒドラジンは、メチルヒドラジンと類似した毒性特性を持ち、メチルヒドラジンの TLV-TWA は 0.01ppm であるが、この TLV は慎重に用いなければならない。SEN 注意書き、又は TLV-STEL 提案のための十分な情報は入手できなかった。

ACGIH TLV 設定における有害性の評価について：

フェニルヒドラジンはモルモットやヒトに対して皮膚感作性を持つことが報告されている。その他の急性影響として、動物実験（動物種は不明）において、神経毒性、チアノーゼ、低体温、血尿、嘔吐、けいれん、肝臓や腎臓の退行性変化が観察された。また、ウサギへの蒸気吸入ばく露（濃度は測定されていない）により、低血圧、呼吸停止、血液色素の変化が観察された。イヌに 20, 30, 40 mg/kg のフェニルヒドラジンを 2 日間経口投与すると、溶血性貧血、赤血球のハイנטツ小体、血尿、メトヘモグロビン血症、脾臓の腫脹、尿細管にヘモグロビンが多量に存在することによる肝臓、腎臓の肥大、精子形成の減少が観察され、腹腔内投与されたラットでも類似の症状が観察された。亜慢性影響としては、0.1 %フェニルヒドラジンをラットの皮膚に 1 日おきに 4 週間塗布すると、体重が減少し、塗布した部位で角質化、扁平上皮の増殖および白血球浸潤が見られた。

ヒトでは皮膚や吸入による職業上のばく露により、溶血性貧血、皮膚炎および皮膚過敏症が明らかになっている。

ヒトとの関連は不明だが、動物実験で発がん性が観察されている。フェニルヒドラジン塩酸塩を 42 週間、全投与量 200 mg/匹をマウス経口投与により肺腫瘍の発生率が増加し、また、0.01 %フェニルヒドラジン塩酸塩を含む飲料水をマウスに最大 110 週間にわたり与えると、血管腫瘍の発生率が有意に増加した。また、*in vivo* および *in vitro* 試験で変異原性が明らかにされている。これらのことから、A3（動物発がん物質であるが、ヒトへの関連は不明）の注意書きが付記された。

日本産業衛生学会：設定なし。

ドイツ DFG MAK (1995)

濃度設定なし、経皮吸収性、皮膚感作性

勧告要旨:唯一の長期吸入試験は不完全な記述しかなく評価が困難である。ラットの 6 ヶ月間吸入ばく露における NOEL は 0.12 mg/m³ と推定され、経皮及び経口ばく露も考慮する必要がある。しかしこの NOEL はヒトのボランティアにフェニルヒドラジン塩酸塩を 30 mg/day (0.4 mg/kg bw) 8 日間投与した結果、最大 10%の溶血がみられたこと、フェニルヒドラジン塩酸塩を毎日 15-30 mg 5 週間にわたってグルコース 6 リン酸脱水素酵素欠乏のヒトに経口投与

し、ヘモグロビン濃度が 13%しか低下しなかった結果などからも概算としては支持される。したがってフェニルヒドラジン 1 mg/m³ (100%吸収として 0.14mg/kg 体重)以下の濃度に労働現場でばく露されるヒトにとっては、経皮吸収の防護がされていれば、血液毒性は認められないと期待される。長期間経口投与したマウスに血管腫瘍の発生率が増加し、変異原性試験も陽性であることから、フェニルヒドラジンをカテゴリーIIIB (3B) に分類し、MAK value は取り下げた。経皮吸収性、皮膚感作性が明らかであることから、経皮吸収性「H」、皮膚感作性「S」を割り当てる⁸⁾。

引用文献

- 1) International Programme on Chemical Safety (IPCS) : 国際化学物質安全性カード(ICSC) 日本語版 ICSC 番号 0938 (2005) .
- 2) ケム e データ (Accessed on September 4, 2012)
- 3) Trochimowicz HJ, Kennedy Jr GL, Krivanek ND. Phenylhydrazine in Alkylpyridines and Miscellaneous Organic Nitrogen Compounds. In: Patty' s Toxicology 5th ed. by Bingham E, Cohns B, Powell CH. Vol 4, Chapt. 60, pp.1306 - 1310. Wiley-Interscience, New York, NY, USA. 2001.
- 4) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). 2012 TLVs and BEIs based on the Documentation of Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents & Biological Exposure Indices. ACGIH, Cincinnati, OH, USA.
- 5) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). Phenylhydrazine. In: the Documentation of Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents & Biological Exposure Indices [CD-ROM issued in 2009]. ACGIH, Cincinnati, OH, USA.
- 6) European Commission, European Chemicals Bureau (ECB) - Classification and Labelling, Search ClassLab Database.
- 7) European Commission Joint Research Centre : Details on Substances Classified in Annex VI to Regulation (EC) No 1272/2008
(<http://tcsweb3.jrc.it/classification-labelling/clp/>)
- 8) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) : Phenyl Hydrazine. In: Occupational Toxicants. Critical Data Evaluation for MAK values and Classification of Carcinogens. Vol. 11, pp 225 - 234. ed by H Greim, Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area. 1998. Wiley-VCH, Weinheim, Germany.
- 9) (独) 製品評価技術基盤機構(NITE) : GHS 関係省庁連絡会議モデル分類結果公表データ
- 10) European Commission, ECB : Classification in Annex I to Directive 67/548/EEC
- 11) 労働安全衛生法 有害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 4 版、2008、(社) 日本化学物質安全・情報センター(JETOC)
- 12) Toth B, Shimizu H (1976). Tumorigenic effects of chronic administration of benzylhydrazine dihydrochloride and phenylhydrazine hydrochloride. *Z Krebsforsch*

87, 267-273.

- 13) フェニルヒドラジン 産業中毒便覧 増補第2版、1994、pp 1359 - 1360、医歯薬出版(株)、東京
- 14) International Programme on Chemical Safety (IPCS), WHO. Concise International Chemical Assessment Document (CICAD) 19, Phenylhydrazine, WHO, Geneva, 2000.
- 15) Hazardous Substance Data Bank (HSDB) (2008). The database of the National Library of Medicine's TOXNET system. (<http://toxnet.nlm.nih.gov>) on August 15, 2008.
- 16) US. Environmental Protection Agency (EPA). Quantitative Estimates of Carcinogenic Risk in Toxicological Reviews in the Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). EPA, NCEA, NC, USA.
<http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm?fuseaction=iris.showSubstanceList>
- 17) World Health Organization (WHO) Regional Office for Europe: "Air Quality Guidelines for Europe, Second Edition", (2000)
(<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>)
- 18) California Environmental Protection Agency (Cal/EPA) : Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values (2009)
(http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf)
- 19) Derelanko W et al. (1987) Toxicity of hydroxylamine sulfate following dermal exposure: variability with exposure method and species. Fundam Appl Toxicol 8: 583 - 594.
- 20) Pham K-C (1979). Toxicity of phenylhydrazine in inhalatory exposure. Gigiena Truda I Professional' nye Zabolevaniya 3: 45 - 47.
- 21) Jadassohn W (1930). Sensitization of guinea-pig skin to phenylhydrazine. Klinische Wochenschrift 9: No.12, 551.
- 22) National Institute of Health: Report on Carcinogens in the twelfth edition, 2011
(<http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/twelfth/roc12.pdf>) assessed on August 31, 2012.
- 23) Roe FJC, Grant GA, Millican DM. Carcinogenicity of hydrazine and 1,1-dimethylhydrazine for mouse lung. Nature 1967; 216: 375 - 376.
- 24) National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards (<http://www.cdc.gov/niosh/npg/default.html>)