

有害性総合評価表原案

物質名：ジアゾメタン

有害性の種類	評価結果
ア 急性毒性	<p><u>致死性</u> 報告なし</p> <p><u>健康影響</u> ・ネコに対して 300 mg/m<sup>3</sup> (2%エーテル溶液として約 175 ml/m<sup>3</sup>)に 10 分間吸入曝露したところ、3 日以内に死亡した。肺の出血、気腫、水腫が認められた。</p>
イ 刺激性/腐食性	<p>皮膚刺激性/腐食性：報告なし</p> <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性：報告なし</p>
ウ 感作性	<p>皮膚感作性：報告なし</p> <p>呼吸器感作性：判断できない 研究所でこぼれた本物質を拭いた男性医師が、直後に脱力感、重度の頭痛、中等度の胸部の痛みがあったが、約 48 時間で回復した。その後、微量の本物質にばく露したところ、咳、ぜん鳴、倦怠感を生じたとの報告があるが 1 例だけである。</p>
エ 反復投与毒性(生殖・発生毒性/遺伝毒性/発がん性は除く)	<p>報告なし</p>
オ 生殖・発生毒性	<p>報告なし</p>
カ 遺伝毒性 (変異原性を含む)	<p>遺伝毒性：報告なし</p>
キ 発がん性	<p>発がん性の有無：ヒトに対して恐らく発がん性がある。 根拠：ACGIH がマウスの試験での肺の腺腫の発生、ラットの試験で呼吸器の腺腫及び扁平上皮がんが発生したことから限定的ではあるが、矛盾のない証拠であるとして A2 に評価している。IARC は 1987 年に Group3 と評価しているが、ACGIH が 1995 年に A2 に評価しているため後者を採用した。</p>
ク 許容濃度の設定	<p>ACGIH TWA : 0.2 ppm 根拠：ジアゾメタンの毒性はホスゲンと同等とみられ、0.2 ppm にて下部気道への刺激性およびそれに関連する毒性作用を予防する上で推奨される。</p> <p>日本産業衛生学会等 設定なし</p>

## 有害性評価書原案

物質名：ジアゾメタン

### 1. 化学物質の同定情報<sup>1)</sup>

名称：ジアゾメタン

別名：アジメチレン、ジアジリン

化学式：CH<sub>2</sub>N<sub>2</sub>

分子量：42.04

CAS 番号：334-88-3

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 203 号

### 2. 物理化学情報

#### (1) 物理的・化学的性状<sup>1)</sup>

外観：黄色の気体	引火点 (C.C.)：引火性ガス
比重 (水=1)：1.45	発火点：100 °C
沸点：-23 °C	溶解性 (水)：反応する
蒸気密度 (空気=1)：1.4	換算係数：1ppm = 1.72 mg/m <sup>3</sup> (25°C)
融点：-145 °C	1mg/m <sup>3</sup> = 0.58 ppm (25°C)

#### (2) 物理的・化学的危険性<sup>1)</sup>

ア 火災危険性：引火性がきわめて高い。多くの反応により、火災や爆発を生じることがある。火災時に刺激性もしくは有毒なフェームやガスを放出する。

イ 爆発危険性：気体/空気の混合気体は爆発性である。

ウ 物理的危険性：この気体は空気より重く、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：衝撃、摩擦、または振動を加えると、爆発的に分解することがある。100°Cに加熱、粗面との接触、希釈していない液体または濃溶液中に不純物や固体が存在する場合、あるいは高強度の光の下で爆発することがある。アルカリ金属、硫酸カルシウムと接触すると爆発を引き起こす。

### 3. 生産・輸入量/使用量/用途

生産量：報告なし

輸入量：報告なし

用途：実験室でのメチル化剤<sup>15)</sup>

製造業者：報告なし

#### 4. 健康影響

##### (1) 実験動物に対する毒性

###### ア 急性毒性

###### 致死性

ジアゾメタンの急性毒性試験については、毒性試験ガイドラインに準拠し実験動物を用いて評価されたものが報告されていない。

###### 健康影響

・ネコに対して 300 mg/m<sup>3</sup> (2%エーテル溶液として約 175 ml/m<sup>3</sup>)に 10 分間吸入ばく露したところ、3 日以内に死亡した。肺の出血、気腫、水腫が認められた。

###### イ 刺激性及び腐食性

・調査した範囲内では、報告は得られていない。

###### ウ 感作性

・調査した範囲内では、報告は得られていない。

###### 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

・調査した範囲内では、報告は得られていない。

###### 経口投与

・調査した範囲内では、報告は得られていない。

###### オ 生殖・発生毒性

###### 吸入ばく露

・調査した範囲内では、報告は得られていない。

###### 経口投与/経皮投与/その他の経路等

・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)

・調査した範囲内では、報告は得られていない。

###### キ 発がん性

###### 吸入ばく露

・雄ラットに 0、0.1~3.3 mg/mL を含むエーテル溶液 1 mL から 2~3 mL の蒸気を 2~3 分間/回で 6 ヶ月間 (2 回/週) もしくは、1.5 分間/回で 4.5 ヶ月間 (2 回/週) 吸入させた結果、ばく露群のうち、10 ヶ月以上生存したラットで肺腫瘍の発生がみられたとの報告があるが、非発がん影響についての記載はない。<sup>17)</sup>

- ・雄マウスに0、0.1～3.3 mg/mLを含むエーテル溶液 1 mLの蒸気を3分間/回（ばく露10日目以降は1～2分間/回）で6ヵ月間（2回/週）吸入させ、その後経過観察した結果、ばく露群では10日目までに2/12匹が死亡し、生き残ったマウスは10ヵ月までに死亡した。対照群（2/8匹）及びばく露群（7/10匹）で多発性肺腺腫が発生したと報告されているが、非発がん影響についての記載はない。また、雄マウスに上記と同様のばく露を1.5分間/回で5ヵ月間行った試験では、2/8匹が10日目までに死亡、残り6匹は8ヵ月までに死亡し、対照群及びばく露群で腫瘍の発生はみられなかったと報告されているが、非発がん影響についての記載はない。<sup>17)</sup>

#### 経口投与/経皮投与・その他の経路等

- ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

#### (2) ヒトへの影響（疫学調査及び事例）

##### ア 急性毒性

- ・眼、皮膚、気道に対して強い腐食性を示す。眼に入ると発赤、痛み、皮膚に付くと発赤、痛み、灼熱感、重度の凍傷、吸入すると咽頭痛、頭痛、息苦しさ、息切れ、嘔吐、倦怠感を生じる。蒸気を吸入すると、肺水腫、喘息様反応を起こすことがある。液体は凍傷を起こすことがある。反復または長期の吸入により、喘息を引き起こすことがある。<sup>17)</sup>
- ・実験室で本物質のエーテル溶液を扱っていた男性（27才）で、作業中に息苦しさ、呼吸困難、激しい乾性咳が起こり、これらの発作を繰り返した。6日後にチアノーゼ、起座呼吸、微弱な脈拍のみられる重篤な状態で入院し、呼吸音に肺水腫を示唆する雑音、水泡音が聴診されたが、容態は徐々に回復し、ばく露後2週間までに呼吸困難や咳の発作は消失した。<sup>17)</sup>
- ・本物質及び刺激性のあることが知られている五塩化リン、塩化水素、塩化アセチルにばく露した男性化学者（28才）では、作業中に咳が出始め、ばく露後2日目に肺で水泡音が聴診され、その後、呼吸困難や咳で苦しい症状となり、ばく露後3日目には速い喘ぎ呼吸、肺炎の症状、チアノーゼを発症し死亡した。臨床経過は気管支喘息や劇症型肺炎に似ており、剖検で肺に広範囲の急性うっ血、細気管支で強い炎症反応を認めた。<sup>17)</sup>

##### イ 刺激性及び腐食性

- ・上記に含む。

##### ウ 感作性

- ・研究所でこぼれた本物質を拭いた男性医師（40才）では、直後に脱力感、重度の頭痛、中等度の胸部の痛みがあり、心電図でT波逆転、心室性期外収縮がみられたが、胸部X線撮影で異常はなく、約48時間で回復した。その後、微量の本物質にばく露したところ、咳、ぜん鳴、倦怠感を生じた<sup>17)</sup>。

##### 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）

・調査した範囲内では、報告は得られていない。

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

・調査した範囲内では、報告は得られていない。

キ 発がん性

・調査した範囲内では、報告は得られていない。

発がんの定量的リスク評価

ジアゾメタンについてのユニットリスクに関する報告はない。3)、4)、5)、6)  
(7/24/09 参照資料により確認した)

発がん性分類

IARC : 3 <sup>7)</sup>

産衛学会 : 報告なし <sup>8)</sup>

EU Annex I : Carc. Cat.2 <sup>9)</sup>

NTP 11<sup>th</sup> : 報告なし <sup>10)</sup>

ACGIH : A2 <sup>11)</sup>

(3) 許容濃度の設定

ACGIH TLV <sup>11)</sup>

TWA : 0.2 ppm (0.34 mg/m<sup>3</sup>)、(1965)

勧告根拠 <sup>12)</sup> (要約) :

ジアゾメタンの毒性はホスゲンと同等とみられ、0.2 ppmにて下部気道への刺激性およびそれに関連する毒性作用を予防する上で推奨される。

日本産業衛生学会 : 設定なし <sup>8)</sup>

DFG MAK : 設定なし <sup>13)</sup>

NIOSH REL <sup>14)</sup>

TWA : 0.2 ppm (0.4 mg/m<sup>3</sup>)

OSHA PEL <sup>14)</sup>

TWA : 0.2 ppm (0.4 mg/m<sup>3</sup>)

引用文献

- 1) IPCS、国際化学物質安全性カード(ICSC)日本語版 ジアゾメタン ICSC 番号 1256 (1995 更新)

- 2) NIOSH、RTECS (CD 版(2009))
- 3) US EPA IRIS, Cancer Unit Risk Values (7/24/09 確認)  
(<http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm?fuseaction=iris.showSubstanceList>)
- 4) WHO "Air Quality Guidelines for Europe : Second Edition" ,(2000)  
(<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>) (7/24/09 確認)
- 5) WHO "Air Quality Guidelines – global update 2005 (7/24/09 確認)  
([http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO\\_SDE\\_PHE\\_OEH\\_06.02\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf))
- 6) California EPA (OEHHA) : Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values (7/24/09 確認)  
([http://www.oehha.ca.gov/air/hot\\_spots/pdf/TSDlookup2002.pdf](http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/pdf/TSDlookup2002.pdf))
- 7) IARC、Overall Evaluations of Carcinogenicity to Humans. List of all agents evaluated to date (2009) (7/24/09 確認)  
(<http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>) }
- 8) (社) 日本産業衛生学会 : 許容濃度の勧告、産業衛生学雑誌 50 巻 5 号 (2008)
- 9) (社) 日本化学物質安全・情報センター : EU 危険な物質のリスト日本語版、第 8 版 (2009)
- 10) National Institute of Health、Carcinogens Listed in NTP Eleventh Report (7/24/09 確認)  
(<http://ntp.niehs.nih.gov/?objectid=035E5806-F735-FE81-FF769DFE5509AFOA>)
- 11) ACGIH、TLVs and BELs (Booklet 2009)
- 12) ACGIH、Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices for Diazomethane. (2001)
- 13) Deutsche Forschungsgemeinschaft、List of MAK and BAT values. (2008)
- 14) NIOSH、NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards  
(<http://www.cdc.gov/niosh/npg/default.html>)
- 15) IARC、Monograph Vol.7(1974)、Suppl.7.(1987)
- 16) Deutsche Forschungsgemeinschaft、Occupational Toxicants. Critical Data Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens. Vol.13 p141-148. (1999)
- 17) 環境省 化学物質の環境リスク評価 第 6 巻(2008)

有害性総合評価表原案

物質名：ジメチルカルバモイル=クロリド

有害性の種類	評 価 結 果
ア 急性毒性	<p>致死性</p> <p>ラット</p> <p>吸入毒性：LC<sub>50</sub> = 180 ppm (6h)</p> <p>経口毒性：LD<sub>50</sub> = 1000 mg/kg</p> <p>マウス</p> <p>腹腔内投与：LD<sub>50</sub> = 300 mg/kg</p>
イ 刺激性/腐食性	<p>皮膚刺激性/腐食性：あり</p> <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり</p> <p>根拠： ウサギの目と皮膚に中等度の刺激性を示す。ヒトへの影響については報告がない。</p>
ウ 感作性	<p>皮膚感作性：モルモットに対して感作性なし</p> <p>呼吸器感作性：報告なし</p>
エ 反復投与毒性(生殖・発生毒性/遺伝毒性/発がん性は除く)	<p>反復投与の NOAEL 等を判断するに適切なデータはなかった。</p>
オ 生殖・発生毒性	<p>報告なし</p>
カ 遺伝毒性(変異原性を含む)	<p>遺伝毒性：あり</p> <p>根拠：<i>in vivo</i> 変異原性試験である小核試験で陽性である。さらに、<i>in vitro</i> 変異原性試験(復帰突然変異試験、姉妹染色分体交換試験、不定期 DNA 合成試験、突然変異試験)においてもほとんど陽性であることから遺伝毒性ありと判断した。</p>
キ 発がん性	<p>発がん性の有無：人に対しておそらく発がん性がある。</p> <p>根拠：IARC：2A ACHIH A2</p> <p>閾値の有無：なし</p> <p>根拠：<i>in vivo</i> および <i>in vivo</i> 変異原性試験の結果で、変異原性が認められた。</p> <p>閾値なしの場合</p> <p>ユニットリスクに関する情報はない</p> <p>(参考)閾値ありの場合</p> <p>試験で得られた LOAEL= 0.3 ppm</p>

	<p>根拠： 雄ラット（100匹）に0.3 ppmのDMCCを6時間/日、5日/週、1年間吸入ばく露した試験では、喉頭扁平上皮がんと気管支扁平上皮がんが各1例ずつ認められた。ラットでは、自然発生の喉頭および気管支の扁平上皮がんは非常にまれである。</p> <p>不確実性係数 UF = 1000 根拠：種差(10)、LOAEL から NOAEL への変換(10)、がんの重大性(10) 評価レベル = <math>3.8 \times 10^{-4}</math> ppm 計算式：<math>0.3 \times 1/1000 \times 6/8 \times 1/(45/75) = 3.8 \times 10^{-4}</math> ppm (<math>1.7 \times 10^{-3}</math> mg/m<sup>3</sup>) (労働年数(45/75)、労働時間 8 時間への補正を行った。)</p>
<p>コ 許容濃度の設定</p>	<p>ACGIH TWA : 0.005 ppm (0.022 mg/m<sup>3</sup>)、経皮吸収 STEL : 設定なし</p> <p>根拠： 標的臓器と作用強度を評価する詳細なばく露毒性試験は行われていないが、ラットを用いた 0.5 ppm の用量で行った 6 週間、および 0.3 ppm の用量で行った 1 年間の吸入ばく露試験では、気道においてわずかながら腫瘍の発生が認められた（発生頻度 5% 未満）。勧告される TLV-TWA 0.005 ppm は、げっ歯類に影響が認められたばく露量より十分に低く、DMCC による有害性に対する保護としては十分な余地をもつことを意図している。</p> <p>DMCCは、吸入および経皮投与によりげっ歯類に鼻腔および皮膚の扁平上皮がんを誘発することと、変異原性試験で陽性の結果が得られていることから、「動物に対して発がん性であるが、ヒトに対する発がん性が疑われる物質」とされるA2に分類・記載される。マウスにおけるDMCCの反復経皮投与により腫瘍の発生が認められたことから「Skin」の表示を勧告している。一方、感作性の表示およびTLV-STELを勧告するまでの十分なデータは得られていない。</p> <p>日本産業衛生学会等 設定なし</p>

## 有害性評価書原案

物質名：ジメチルカルバモイル=クロリド

### 1. 化学物質の同定情報<sup>1)</sup>

名称：ジメチルカルバモイル=クロリド

別名：ジメチルカルバミン酸クロリド、DMCC

化学式： $C_2H_6ClNO$

分子量：107.54

CAS番号：79-44-7

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290号

### 2. 物理化学情報

#### (1) 物理的・化学的性状<sup>1)</sup>

外観：無色/淡黄色で不快な刺激臭の液体	発火点：410 °C
比重(水=1)：1.1678 (20°C/4°C)	爆発限界(空気中)：4.8 ~ 19.2 vol%、
沸点：167-168 °C	溶解性(水)：激しく反応する
蒸気圧：259 Pa (20°C)	オクタノール/水分配係数 log Pow : -0.72
蒸気密度(空気=1)：3.73	換算係数：1ppm= 4.40 mg/m <sup>3</sup> (25°C)
融点：-33 °C	1mg/m <sup>3</sup> = 0.23 ppm (25°C)
引火点(C.C.)：82°C	

#### (2) 物理的・化学的危険<sup>1)</sup>

ア 火災危険性：可燃性

イ 爆発危険性：報告なし

ウ 物理的危険性：報告なし

エ 化学的危険性：水と激しく反応して、ジメチルアミン、二酸化炭素、塩化水素を生じる。  
分解が起こるまで加熱される場合、有毒なフェーム(塩化水素と窒素酸化物)を生じる。

### 3. 生産・輸入量/使用量/用途

生産量：報告なし

輸入量：報告なし

用途：医薬、殺虫剤、顔料を製造する中間体、写真層の硬化にも使用できる<sup>1)</sup>

製造業者：報告なし

### 4. 健康影響

#### (1) 実験動物に対する毒性

ア 急性毒性

## 致死性

実験動物に対するジメチルカルバモイルクロリド（以下 DMCC と略す）の急性毒性試験結果を以下にまとめる<sup>2)</sup>。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC50	データなし	180 ppm 6h	データなし
経口、LD50	データなし	1000 mg/kg 体重	データなし
経皮、LD50	データなし	データなし	データなし
腹腔内 LD50	300 mg/kg	データなし	データなし

## 健康影響

### イ 刺激性及び腐食性

ウサギの目と皮膚に中等度の刺激性を示す<sup>3)</sup>。

### ウ 感作性

モルモットの試験で感作性は認められなかった<sup>3)</sup>。その他に感作性に関する情報は調査した範囲では得られなかった。

### 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

ハムスターに 1 ppm DMCC を 6 時間/日、5 日/週、30 日間吸入ばく露した試験では、体重と生存率に影響はなかった<sup>3)</sup>。

ラットの吸入試験で、鼻粘膜、喉、肺の損傷がみられた（詳細な記載なし）<sup>3)</sup>。

#### 経口投与

調査した範囲内では、報告は得られていない。

### オ 生殖・発生毒性

#### 吸入ばく露

調査した範囲内では、生殖・発生毒性に関する報告は得られていない。

#### 経口投与/経皮投与/その他の経路等

調査した範囲内では、生殖・発生毒性に関する報告は得られていない。

### カ 遺伝毒性（変異原性）

DMCC の遺伝毒性試験結果を以下の表に示す<sup>4)</sup>。

DMCC は、*in vitro* では、復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣細胞（CHO細胞）を