

## 急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

1,2-Dimethyl hydrazine (540-73-8)

1,2-ジメチルヒドラジン

Table AEGL 設定値

1,2-Dimethyl hydrazine 540-73-8 (Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
<b>AEGL 1</b>	NR	NR	NR	NR	NR
<b>AEGL 2</b>	18	6	3	0.75	0.38
<b>AEGL 3</b>	65	22	11	2.7	1.4

NR: データ不十分により推奨濃度設定不可

設定根拠 (要約) :

ジメチルヒドラジンには、対称異性体 (1,2-ジメチルヒドラジン) と非対称異性体 (1,1-ジメチルヒドラジン) がある。本文書では、単にジメチルヒドラジンとしている場合は、非対称型ジメチルヒドラジンを指す。両化合物とも、透明、無色の液体である。非対称型ジメチルヒドラジンは、ロケット燃料の成分の1つであり、酸性ガスの吸着剤、植物生長調整剤として使用され、化学合成においても使用される。非対称型ジメチルヒドラジンは、高エネルギーロケット燃料として評価されているが、対称型ジメチルヒドラジンの商業的利用は少量に留まり、一般的には研究用化学物質と考えられている。1,2-ジメチルヒドラジンに関するデータは乏しいため、両異性体のAEGL値は、1,1-ジメチルヒドラジンのデータに基づいている。わずかなデータからは、1,1-ジメチルヒドラジンの毒性の方がやや高い可能性があることが示唆されている。

ジメチルヒドラジンへのヒトの急性曝露に関するデータは、両異性体とも、偶発的曝露の症例報告のものしかない。曝露の徴候と症状には、呼吸器刺激、肺水腫、悪心、嘔吐、神経学的影響などがある。ただし、これらの曝露については、明確な曝露データ (濃度と期間) が得られていない。ヒトに関する限られたデータからは、ジメチルヒドラジンの急性吸入曝露に対する非致死的毒性反応が、動物における反応と質的に類似していることが示唆されている (ヒトにおける致死的反応に関する情報は得られていない)。ヒトにおける定量的データがない場合のAEGL値の導出には、動物におけるデータを使用することが、信頼できる方法であると考えられる。

様々な完成度の毒性データが、アカゲザル、イヌ、ラット、マウス、ハムスターなどのい

くつかの実験動物種に関して得られている (Weeks et al. 1963)。動物におけるジメチルヒドラジンの試験は、1,1-ジメチルヒドラジンを使用して行われたものがほとんどだが、わずかなデータから、1,2-ジメチルヒドラジンが、同等の毒性作用及ぼすことが示唆されている。気道刺激症状などの軽微な非致死的影响は、時間積算による累積曝露量が100 ppm・h未満で起こるようである。100 ppm・hまたはこれよりわずかに大きい累積曝露量では、筋攣縮、行動変化、振戦、痙攣などの、より顕著な影響が報告されている。これよりもほんのわずかに多い曝露量で、致死性が示されている。得られたデータは、有意な毒性が認められない曝露量と、かなり高い致死性が認められる曝露量 (動物の50%致死濃度は900~2,000 ppm-h) との差が、非常に小さいことを示唆している。

ジメチルヒドラジンによる発生毒性が、ラットにおいて母体毒性量で経口投与した場合に認められている。

ジメチルヒドラジンの両異性体について、げっ歯類における発がん性が、経口曝露により示されており、また、1,1-ジメチルヒドラジンに6ヵ月吸入曝露されたマウスでは、腫瘍反応の増加が認められているが、これらの所見は、ジメチルニトロソアミンの混入があったことにより、信頼性が低いものとなっている。ジメチルヒドラジンについては、現在のところ、米国環境保護庁 (EPA) の吸入スロープ係数が提示されていない。

ジメチルヒドラジンに関するAEGL-1値は提言されない。それは、ジメチルヒドラジンについては、健康への影響に基づく基準を策定するためのデータが不十分であり、また、濃度-反応関係から、毒性反応が生じない曝露量と有意な毒性が生じる曝露量との差が非常に小さいことが示されているためである。

360 ppm の1,1-ジメチルヒドラジンに15分間曝露されたイヌで、行動変化と筋攣縮がみられており (Weeks et al. 1963)、AEGL-2を導出する際の根拠とした。イヌとラットで得られた致死率データは、いずれも時間軸に関して高い直線性 (イヌでは $n = 0.84$ 、ラットでは $n = 0.80$ ) を示した。AEGLに関して設定されている各曝露期間での値を導出するために、時間スケーリング ( $C^1 \times t = k$ ) には、直線的な濃度-反応関係、すなわち、 $n = 1$ を使用した ( $C =$  曝露濃度、 $t =$  曝露期間、 $k =$  定数)。試験した動物種間でジメチルヒドラジンに対する毒性反応が類似していたため、種間変動に関する不確実係数として3を適用した。毒性反応の類似性は、ラット、マウス、イヌ、およびハムスター間の致死反応 (5分間~4時間の様々な期間の $LC_{50}$ 値) に関して特に高かった。これらの種の同じ曝露期間における $LC_{50}$ 値には、3倍以上の開きがない。ただし、種内変動にかんする不確実係数として10を適用した。これは主として、イヌで多様な毒性反応、すなわち、極めて重篤な反応 (嘔吐、振戦、痙攣、ないしは死亡) から影響が観察できない反応まで、が観察されたことに基づいている。加えて、Weeksらは、あらかじめストレス (聴覚刺激) を与えておいたイヌで、ジメチルヒドラジンに対する反応が増強され得ることを報告している。これらのデータに基づき、ヒト

においても、同様のストレスを受けた場合にはジメチルヒドラジンに対する反応が多様化し得るものと仮定した。

AEGL-3値は、Weeks et al (1963) のイヌにおける1,1-ジメチルヒドラジンの1時間LC<sub>50</sub>値 (981 ppm) から導出した。1,1-ジメチルヒドラジンの用量-反応曲線の勾配が急であるため、1時間LC<sub>50</sub>値である981 ppmを下方に調整して、致死閾値として327 ppmを推算した。いくつかの理由から、種間変動に関する不確実係数として3を適用した。マウス、ラット、およびハムスターの4時間LC<sub>50</sub>値は、約2倍の差の中にあり、n = 1として1時間でのデータから外挿した場合のイヌの値と整合した。他の種より感受性が高いイヌのデータを使用して、AEGL-3の値を導出した。いくつかの理由から、種内変動に関する不確実係数として10を適用した。行動変化、運動亢進、攣縮、振戦、痙攣、嘔吐など、広範囲にわたる影響がみられている。毒性の機構は不明であり、感受性は個体間で異なることがある。まったく同じ曝露を受けたイヌでも、その反応は、いずれか1つの極めて重篤な影響（嘔吐、振戦、痙攣、ないしは死亡）が示されたものから、影響が観察できないものまで、様々であった。前述したように、時間スケーリングを適用して、AEGLに関して設定されている各曝露期間における曝露値を得た。

ジメチルヒドラジンについては、EPA から、吸入および経口曝露についての検証されたスロープ係数が提示されていない。ジメチルヒドラジンの発がん性（導出された発がんスロープ係数）に基づいた評価によって、1 万分の 1 発がんリスクに対応する AEGL 値が、がん以外の評価項目に基づく AEGL-2 値より大きいことが明らかになった。ジメチルヒドラジンに関するがんリスクが、検証されていないがん推定値から推算されており、また、AEGL 値は、まれな事象や限られた地域や小さな集団での一生に一度しかないような曝露に適用できるため、発がん性以外の評価項目に基づく AEGL 値が、より妥当性があると考えられた。Table に、AEGL 値をまとめて示す。

-----  
注：本物質の特性理解のため、参考として国際化学物質安全性カード (ICSC) および急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL) の原文の URL を記載する。

日本語 ICSC

[https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p\\_lang=ja&p\\_card\\_id=1662&p\\_version=2](https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=ja&p_card_id=1662&p_version=2)

AEGL (原文)

• 1,2-Dimethyl hydrazine AEGL Technical Document

<https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-11/documents/tsd1.pdf>

• Documentation for 10-min values

[https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-11/documents/dimethylhydrazine\\_10min\\_final\\_volume6\\_2007\\_0.pdf](https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-11/documents/dimethylhydrazine_10min_final_volume6_2007_0.pdf)