平成 22 年度
毒物劇物指定のための有害性情報の収集・評価

物質名：1,1-ジメチルヒドラジン

CAS No.：57-14-7

国立医薬品食品衛生研究所
安全情報部

平成 23 年 3 月

要　約

現在、1,1-ジメチルヒドラジン（UDMH と略記）は劇物に指定されているが（指 55-3）、今般、毒物指定への可能性を検討した。UDMH の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）はラット経口で 122 mg/kg（GHS 区分 3）、ラット経皮で 770 mg/kg（GHS 区分 3）、ラットあるいはマウス吸入（蒸気）でそれぞれ 252 ppm/4H あるいは 172 ppm/4H（ともに GHS 区分 2）であった。これら急性毒性値は、吸入経路において毒物に該当する。以上より、UDMH は毒物に指定するのが妥当と考えられた。本判断は、既存規制分類（国連危険物輸送）とも合致している。

1.　目的

本報告書の目的は、劇物である UDMH について、毒物指定に必要な動物を用いた急性毒性試験データ（特に LD_{50} 値や LC_{50} 値）を提供することにある。したがって、劇物指定に関与する刺激性（皮膚および眼）に関する情報は調査しない。

2.　調査方法

文献調査により劇物である当該物質の物理化学的特性、急性毒性値に関する資料、ならびに外国における規制分類情報を収集し、これらの資料により毒物への指定の可能性を考察した。

文献調査は、以下のインターネットで提供されるデータベースあるいは成書を対象に行った。情報の検索には、混乱や誤謬を避けるために原則として CAS No.を用いて物質を特定した。また、得られた LD_{50}/LC_{50} 値情報については、必要に応じ原著論文を収集し、信頼性や妥当性を確認した。

情報の有無も含め、以下に示す国内外の約 25 の情報源を調査した。なお、以下の情報源は、各項との重複を避けるため、一方にしか記載していない。

2.1.　物理化学的特性に関する情報収集

- Chemical Database (CD) : アクロン大学化学部が提供する物性を含む MSDS 様情報 [http://ull.chemistry.uakron.edu/erd/]
- International Chemical Safety Cards (ICSC) : IPCS（国際化学物質安全計画）が作成する化学物質の危険有害性, 毒性を含む総合簡易情報 [日本語版 : http://www.nihs.go.jp/ICSC/、国際英語版 : http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/index.htm]

- Fire Protection Guide to Hazardous Materials (NFPA, 13th ed., 2002)：NFPA（米国防火協会）による防火指針で、物理化学的危険性に関するデータを収載
- CRC Handbook of Chemistry and Physics (CRC, 85th, 2004)：CRC 出版による物理化学的性状に関するハンドブック
- Merck Index (Merck, 14th ed., 2006)：Merck and Company, Inc.による化学物質事典
- ChemID：US NLM（米国国立医学図書館）の総合データベース TOXNET の中にあるデータベースの 1 つで、物理化学的情報および急性毒性情報を収載 [http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidlite.jsp]
- GESTIS：ドイツ IFA（労働災害保険協会の労働安全衛生研究所）による有害化学物質に関するデータベースで、物理化学的特性等に関する情報を収載 [http://www.dguv.de/ifa/en/gestis/stoffdb/index.jsp]

2.2. 急性毒性に関する情報収集

- Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS)：US NIOSH (米国国立労働安全衛生研究所)（現在は MDL Information Systems, Inc.が担当）による商業的に重要な物質の基本的毒性情報データベース [http://www.rightanswerknowledge.com/loginRA.asp、RightAnswer.com, Inc 社などから有料で提供]
- Hazardous Substance Data Bank (HSDB)：NLM TOXNET の有害物質データベース [http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB]。RightAnswer.com, Inc 社からも有料で提供[RightAnswer、http://www.rightanswerknowledge.com/loginRA]
- International Uniform Chemical Information Database (IUCLID)：ECB（欧州化学品庁）の化学物質データベース [http://ecb.jrc.it/esis/esis.php?PGM=hpv&DEPUIS=autre]
- Patty's Toxicology (Patty, 5th edition, 2001)：Wiley-Interscience 社による産業衛生化学物質の物性ならびに毒性情報を記載した成書
- 既存化学物質毒性データベース（JECDB）：OECD における既存高生産量化学物質の安全性点検として本邦にて GLP で実施した毒性試験報告書のデータベース [http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/jsp/SearchPage.jsp]
- SAX's Dangerous Properties of Industrial Materials (SAX, 11th edition, 2004)：Wiley-Interscience 社による産業化学物質に関する急性毒性情報書籍

さらに、国際機関あるいは各国政府機関で評価された物質か否かについて以下により確認し、評価物質の場合には利用した：

- Environmental Health Criteria (EHC)：IPCS による化学物質等の総合評価文書 [http://www.inchem.org/pages/ehc.html]
- Concise International Chemical Assessment Documents (CICAD)：IPCS による EHC

の簡略版となる化学物質等の総合評価文書
[http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/pdf/en/]

- EU Risk Assessment Report (EURAR) ：EUによる化学物質のリスク評価書
[http://ecb.jrc.ec.europa.eu/home.php?CONTENU=/DOCUMENTS/Existing-Chemicals/RISK_ASSESSMENT/REPORT/]
- Screening Information Data Set (SIDS)：OECD の化学物質初期評価報告書
[http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDSIDS/sidspub.html]
- ATSDR Toxicological Profile (ATSDR)：US ATSDR（毒性物質疾病登録局）による化学物質の毒性評価文書[http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html]
- ACGIH Documentation of the threshold limit values for chemical substances (ACGIH , 7th edition, 2001)：ACGIH（米国産業衛生専門家会議）によるヒト健康影響評価文書
- MAK value documentations（旧 Occupational Toxicants, Critical Data Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens）(DFG)：ドイツ DFG（学術振興会）による化学物質の産業衛生に関する評価文書書籍

また、必要に応じ最新情報あるいは引用原著論文を検索するために、以下を利用した：

- TOXLINE：US NLM の毒性関連文書検索システム（行政文書を含む）
[http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?TOXLINE]
- PubMed：US NLM の文献検索システム
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez]
- Google Scholar (Google-S)：Google 社による文献検索サイト
[http://scholar.google.com/]
- Google：Google 社によるネット情報検索サイト
[http://www.google.co.jp/]

2.3. 規制分類等に関する情報収集

- Recommendation on the Transport of Dangerous Goods, Model Regulations (TDG、16th ed., 2009)：国連による危険物輸送に関する分類
[http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev16/16files_e.htm]
- ESIS (European chemical Substances Information System)：ECB の化学物質情報提供システム（EU-Annex I/EU GHS 分類等）[http://ecb.jrc.it/classification-labelling/]

3. 結果

上記調査方法にあげた情報源の中で、本物質の安全性に関する国際的評価文

書は、ATSDR、ACGIHおよびAEGLにて認められた。また、NITE（製品評価技術基盤機構）の有害性評価書も認められた。本報告書には各資料を添付した。

情報源	収載	情報源	収載
・ CD (資料 1)	：あり	・ ATSDR (資料 12)	：あり
・ ICSC (資料 2)	：あり	・ CICAD	：なし
・ NFPA (資料 3)	：あり	・ EURAR	：なし
・ CRC (資料 4)	：あり	・ SIDS	：なし
・ Merck (資料 5)	：あり	・ EHC	：なし
・ ChemID (資料 6)	：あり	・ ACGIH (資料 13)	：あり
・ GESTIS (資料 7)	：あり	・ DFG	：なし
・ RTECS (資料 8)	：あり	・ JECDB	：なし
・ HSDB (資料 9)	：あり	・ AEGL (資料 14)	：あり
・ IUCLID	：なし	・ NITE (資料 15)	：あり
・ SAX (資料 10)	：あり	・ TDG (資料 16)	：あり
・ Patty (資料 11)	：あり	・ ESIS (資料 17)	：あり

3.1. 物理化学的特性（資料 1-7, 9）

3.1.1. 物質名

和名：1,1-ジメチルヒドラジン、ジメチルヒドラジン、非対称型ジメチルヒドラジン、N,N-ジメチルヒドラジン

英 名 ： 1,1-Dimethylhydrazine, Dimethylhydrazine, N,N-Dimethylhydrazine, unsymmetrical-Dimethylhydrazine, UDMH

3.1.2. 物質登録番号

CAS：57-14-7

RTECS：MV2450000

UN TDG： 1163

ICSC：0147

EC (Annex I Index)：200-316-0 (007-012-00-5)

3.1.3. 物性

分子式：$C_2H_8N_2$ / NH_2-$N(CH_3)_2$

分子量：60.1

構造式：図 1

概観：無色の発煙性、吸湿性の液体

密度：0.79 g/cm^3 (22℃)

沸点：64℃
融点：－58℃
引火点：－15℃（c.c.）
発火温度：249℃
蒸気圧：13.7 kPa (20℃) [他のデータ：21 kPa (25℃)]
相対蒸気密度（空気＝1）：2.1
水への溶解性：非常によく溶ける（1000 g/L）
オクタノール/水 分配係数（Log P）：－1.19
その他への溶解性：エタノール、テーテル、メタノールに易溶
安定性・反応性：酸、酸化剤と反応。蒸気/空気の混合気体は爆発性。
換算係数：1 mL/m^3 (1 ppm) = 2.5 mg/m^3 (2.5 μg/L) [1 気圧 20℃]

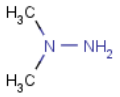

図 1

3.1.4. 用途

合成繊維・合成樹脂の安定剤、医薬・農薬の原料、ミサイル・ロケットの推進薬、界面活性剤

3.2. 急性毒性に関する情報（資料 5-12）

ChemID（資料 6）、GESTIS（資料 7）、RTECS（資料 8）、HSDB（資料 9）、SAX（資料 10）、Patty（資料 11）、ATSDR（資料 12）、ACGIH（資料 13）、AEGL（資料 14）及び NITE（資料 15）に記載された急性毒性情報を以下に示す。

3.2.1. ChemID（資料 6）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	122 mg/kg	1
マウス	経口	155 mg/kg	2
ラット	経皮	770 mg/kg	2
ウサギ	経皮	1060 mg/kg	3
ラット	吸入	252 ppm/4H*	4
マウス	吸入	172 ppm/4H*	4

*: UDMH の蒸気圧は 13.7 kPa（20℃）であることから、飽和蒸気濃度は 10^6 x 13.7 kPa/101 kPa = 135600 ppm となり、曝露濃度の 172 ppm、252 ppm はほぼ気体相に近い蒸気曝露と推察される。

3.2.2. GESTIS（資料 7）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献*
ラット	経口	122 mg/kg	1
ウサギ	経皮	1060 mg/kg	–*
ラット	吸入	0.619 mg/L/4H (=> 252 ppm/4H)**	4

*: 不明/Unknown と記載。

**: 0.619 mg/L/4H は 1 ppm=2.5 µg/L の換算係数を用いると 248 ppm と計算されるが、252 ppm と表記されていた。

3.2.4. RTECS（資料 8）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	122 mg/kg	1
マウス	経口	155 mg/kg	2
ラット	経皮	770 mg/kg	2
ウサギ	経皮	1060 mg/kg	3
ラット	吸入	252 ppm/4H*	4
マウス	吸入	172 ppm/4H*	4

*: 3.2.1 項の欄外参照。

3.2.5. HSDB（資料 9）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献*
ラット	経口	122 mg/kg	Patty (資料 11)
マウス	経口	265 mg/kg	Patty (資料 11)
ウサギ	経皮	1060 mg/kg（非閉塞）	ACGIH (資料 13)
ウサギ	経皮	156 mg/kg（閉塞）	ACGIH (資料 13)
マウス	吸入	172 ppm/4H	ACGIH (資料 13)

*: 文献として Patty (5th, 2001)、ACGIH (2001)を引用。

3.2.6. SAX（資料 10）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	122 mg/kg	1
マウス	経口	265 mg/kg	1
ラット	吸入	252 ppm/4H	4
マウス	吸入	172 ppm/4H	4

*: 曝露時間は記載されていない。3.2.1 項の欄外参照。

3.2.7. Patty（資料 11）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	122 mg/kg	5
ラット	経口	250 mg/kg	6
ラット	経口	360 mg/kg	7
ウサギ	経皮	1060 mg/kg	8
ラット	吸入	252 ppm/4H	4
ラット	吸入	1411 ppm/1H (= 705 ppm/4H)*	9
マウス	吸入	172 ppm/4H	10

*: 4 時間値に換算すると $1411\sqrt{1} / \sqrt{4} = 1411/2 = 705$ ppm

3.2.8. ATSDR（資料 12）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ウサギ	経皮	1059 mg/kg	8
ラット	吸入	252 ppm/4H	4
マウス	吸入	172 ppm/4H	4

3.2.9. ACGIH（資料 13）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ウサギ	経皮	1060 mg/kg	8
ウサギ	経皮	156 mg/kg（閉塞）	7
ラット	吸入	252 ppm/4H	4
マウス	吸入	172　ppm/4H	4

3.2.10. AEGL（資料 14）

本資料は、空気中の化学物質の吸入による急性曝露ガイドライン濃度（Acute Exposure Guideline Level）策定のための評価文書で、AEGL 委員会が作成し、米国学術研究会議に

より承認されたものである。

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	吸入	252 ppm/4H	4, 9
ラット	吸入	1410 ppm/1H (= 705 ppm/4H)*	9
マウス	吸入	172 ppm/4H	4

*: 4 時間値に換算すると 1410√1 / √4 = 1410/2 =705 ppm

3.2.11. NITE（資料 15）

本資料は、（独）製品評価技術基盤機構と（財）化学物質評価研究機構による化学物質排出把握管理促進法に係る「化学物質の初期リスク評価書」である。

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献*
ラット	経口	122 mg/kg	?
ウサギ	経皮	1060 mg/kg	ACGIH
ウサギ	経皮	156 mg/kg（閉塞）	7
ラット	吸入	252 ppm/4H (= 618 µg/L/4H)	4
マウス	吸入	172 ppm/4H (= 423 µg/L/4H)	4

*: 個別に文献は提示されておらず、Jacobson et al., 1955（文献4）等からの引用。

3.2.6. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 57-14-7 & Acute toxicity]による PubMed 検索を行ったが、急性毒性に関する適切な情報は得られなかった。

3.3. 規制分類に関する情報（資料 16, 17）

国連危険物分類（資料 16）： 1163 (Dimethylhydrazine, Unsymmetrical),
Class 6.1, Subsidiary risk 3 & 8, Packing group I

EU-Annex I 分類（資料 17）: F; R11 (Highly flammable) [GHS Flam. Liq. 2]
Carc Cat. 2; R45 (May cause cancer) [GHS Carc. 1B]
T; R23/25 (Toxic by inhalation and if swallowed) [GHS Acute Tox. 3]
C; R34 (Causes burns) [GHS Skin Corr. 1B]
N; R51-53 (Toxic to aquatic organisms, may cause long-term adverse effects in the aquatic environment) [GHS Aquatic Chronic 2]

4. 代謝および毒性機序

ラット肝ミクロソームでは、UDMH の酸化的脱メチル化により、ホルムアルデヒドが生成した。ラット腹腔内投与では、10 時間で投与量の約 30%が二酸化炭素に代謝された（資料 9、14）。

ジメチルヒドラジン（DMH）の毒性機序の詳細は判明していない。急性影響は、おそらく中枢神経系への影響が関与しており、致死は呼吸停止と心血管虚脱が関与している可能性がある。UDMH はグルタミン酸脱炭酸酵素の阻害剤として作用する可能性があり、アミノ酪酸への移行に影響するため中枢神経系作用の発現遅延をきたすものと考えられる（資料 9、14）。

5. 考察

毒物及び劇物取締法における毒物劇物の判定基準では、「毒物劇物の判定は、動物における知見、ヒトにおける知見、又はその他の知見に基づき、当該物質の物性、化学製品としての特質等をも勘案して行うものとし、その基準は、原則として次のとおりとする」として、いくつかの基準をあげている。動物を用いた急性毒性試験の知見では、「原則として、得られる限り多様な暴露経路の急性毒性情報を評価し、どれか一つの暴露経路でも毒物と判定される場合には毒物に、一つも毒物と判定される暴露経路がなく、どれか一つの暴露経路で劇物と判定される場合には劇物と判定する」とされ、以下の基準が示されている：

(a) 経口	毒物：LD_{50} が 50 mg/kg 以下のもの
	劇物：LD_{50} が 50 mg/kg を越え 300 mg/kg 以下のもの
(b) 経皮	毒物：LD_{50} が 200 mg/kg 以下のもの
	劇物：LD_{50} が 200 mg/kg を越え 1,000 mg/kg 以下のもの
(C) 吸入(ガス)	毒物：LC_{50} が 500 ppm (4hr)以下のもの
	劇物：LC_{50} が 500 ppm (4hr)を越え 2,500 ppm(4hr)以下のもの
吸入(蒸気)	毒物：LC_{50} が 2.0 mg/L (4hr)以下のもの
	劇物：LC_{50} が 2.0 mg/L (4hr)を越え 10 mg/L (4hr)以下のもの
吸入(ﾀﾞｽﾄ、ﾐｽﾄ)	毒物：LC_{50} が 0.5 mg/L (4hr)以下のもの
	劇物：LC_{50} が 0.5 mg/L (4hr)を越え 1.0 mg/L (4hr)以下のもの

また、皮膚腐食性ならびに眼粘膜損傷性については、以下の基準が示されている：

皮膚に対する腐食性	劇物：最高 4 時間までのばく露の後試験動物 3 匹中 1 匹以上に皮膚組織の破壊、すなわち、表皮を貫通して真皮に至るような明らかに認められる壊死を生じる場合

眼等の粘膜に対する重篤な損傷（眼の場合）	劇物:ウサギを用いたDraize試験において少なくとも1匹の動物で角膜、虹彩又は結膜に対する、可逆的であると予測されない作用が認められる、または、通常 21 日間の観察期間中に完全には回復しない作用が認められる。または、試験動物 3 匹中少なくとも 2 匹で、被験物質滴下後 24、48 及び 72 時間における評価の平均スコア計算値が角膜混濁≧3 または虹彩炎＞1.5 で陽性応答が見られる場合。

なお、急性毒性における上記毒劇物の基準と GHS 分類基準（区分 1～5、動物はラットを優先するが、経皮についてはウサギも同等）とは下表の関係となっている：

暴露経路	急性毒性値（LD_{50}, LC_{50}）				
	区分1	区分2	区分3	区分4	区分5
経口 (mg/kg)	5	50	300	2000	5000
経皮 (mg/kg)	50	200	1000	2000	
吸入(4h)：気体 (ppm)	100	500	2500	20000	
吸入(4h)：蒸気 (mg/L)	0.5	2.0	10	20	
吸入(4h)：粉塵･ミスト (mg/L)	0.05	0.5	1.0	5	
	毒物		劇物		

また、刺激性における上記毒劇物の基準と GHS 分類基準（区分 1～2/3）とは下表の関係にあり、GHS 区分 1 と劇物の基準は同じである：

皮膚	区分 1	区分 2	区分 3
	腐食性（不可逆的損傷）	刺激性（可逆的損傷）	軽度刺激性（可逆的損傷）
眼	区分 1	区分 2A	区分 2B
	重篤な損傷（不可逆的）	刺激性（可逆的損傷、21 日間で回復）	軽度刺激性（可逆的損傷、7 日間で回復）
	劇物		

以下に、得られた UDMH の急性毒性情報をまとめる：

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	情報源	文献
ラット	経口	122 mg/kg	ChemID(資料 6), GESTS(資料 7), RTECS(資料 8), HSDB(資料 9), SAX(資料 10), Patty(資料 11)	1,5

ラット	経口	250 mg/kg	Patty(資料 11)	6
ラット	経口	360 mg/kg	Patty(資料 11)	7
マウス	経口	155 mg/kg	ChemID(資料 6), RTECS(資料 8)	2
マウス	経口	265 mg/kg	HSDB(資料 9), SAX(資料 10)	1
ラット	経皮	770 mg/kg	ChemID(資料 6), RTECS(資料 8)	2
ウサギ	経皮	1060 mg/kg （非閉塞）	ChemID(資料 6), GESTS(資料 7), RTECS(資料 8), HSDB(資料 9), Patty(資料 11), ATSDR(資料 12), ACGIH(資料 13), NITE(資料 15)	3,8
ウサギ	経皮	156 mg/kg （閉塞）	HSDB(資料 9), ACGIH(資料 13), NITE(資料 15)	7
ラット	吸入	252 ppm/4H	ChemID(資料 6), GESTS(資料 7), RTECS(資料 8), SAX(資料 10), Patty(資料 11), ATSDR(資料 12), ACGIH(資料 13), AEGL(資料 14), NITE(資料 15)	4
ラット	吸入	1410 ppm/1H (=705 ppm/4H)	Patty(資料 11), AEGL(資料 14)	9
マウス	吸入	172 ppm/4H	ChemID(資料 6), RTECS(資料 8), HSDB(資料 9), SAX(資料 10), Patty(資料 11), ATSDR(資料 12), ACGIH(資料 13), AEGL(資料 14), NITE(資料 15)	4,10

経口投与

多くの情報源で引用されているラット経口投与による LD_{50} 値 122 mg/kg（文献 1）は、英語以外の言語による原著であった。本 LD_{50} 値（122 mg/kg）は、GHS 区分 3 に相当し劇物に該当する。UDMH はすでに劇物に指定されており（指 55-3)、この値ならびに LD_{50} 値 250 mg/kg（文献 6）がその根拠の 1 つになったものと推察される。

以上より、UDMH の経口投与による LD_{50} 値は 122 mg/kg であり、この値は UMDH が劇物指定される根拠データと推察されるが、毒物にはあたらない。

経皮投与

ChemID および RTECS におけるラット経皮投与による LD_{50} 値 770 mg/kg(文献 2)は、英語以外の言語による原著であった。本 LD_{50} 値（770mg/kg）は、GHS 区分 3 に相当し劇物に該当する。UDMH はすでに劇物に指定されており（指 55-3)、この値ならびに前記の経口投与による LD_{50} 値 122 mg/kg がその根拠になったものと推察される。

また、多くの情報源で引用されているウサギ経皮投与による LD_{50} 値の 1060 mg/kg（非閉塞、文献 3,8）あるいは 156 mg/kg（閉塞、文献 7）は、それぞれ GHS 区分 4 あるいは区分 2 に相当し、後者は毒物に該当する。文献 7 は 1954 年の非公表データであり、入手不可のためその信頼性および妥当性評価は困難である。なお、経皮急性毒性試験は通常半閉塞適用で実施され、閉塞適用による LD_{50} 値 156 mg/kg は過剰評価となる可能性がある。

以上より、UDMH の経皮投与による LD_{50} 値はラットで 770 mg/kg、ウサギで 1060 mg/kg であり、前者は GHS 区分 3 に相当し劇物に該当する。この値は UMDH が劇物指定される根拠データの 1 つと推察されるが、毒物にはあたらない。

吸入投与

多くの情報源で引用されているラット吸入投与による LC_{50} 値 252 ppm/4H およびマウスでの LC_{50} 値 172 ppm/4H（文献 4）は、1 群 10 例の動物で、適切な濃度間隔による 4～5 群を用い（文献中の図より)、4 時間曝露後 14 日間観察したもので、LC_{50} 値は Bliss 法により算出している。曝露は蒸気によると記載されており、飽和蒸気濃度（25℃で 206300 ppm と記載）からは、ほぼ気体相に近い蒸気曝露と推察され、ppm 濃度により評価するのが妥当と判断される。1955 年の知見と古く、また UDMH の純度に関する記載もないが、これらの LC_{50} 値は信頼性が高く、妥当なものと考えられる。本知見によれば、ラットおよびマウスの LC_{50} 値ともに GHS 区分 2 に相当し、毒物に該当する。

Patty および AEGL におけるラット吸入投与による LC_{50} 値 1410 ppm/1H (= 705 ppm/4H)（文献 9）は、種々の濃度の UDMH を雄ラットに 5, 15, 30 あるいは 60 分間吸入させ、7 日間観察したものである。文献 9 には、4 時間曝露時の LC_{50} 値も 252 ppm と示されており（文献中図表より)、当該数値が発表された文献 4 と著者は異なるものの、所属は同じ Army Chemical Center であることから、同一機関の一連の試験結果と思われる。1 時間値よりも 4 時間値を用いるのがより適切であることから、本 LC_{50} 値 1410 ppm/1H (= 705 ppm/4H)は参考値とすべきである。

以上より、UDMH の吸入投与による LC_{50} 値はラットにおける 252 ppm/4H を採用するのが妥当と判断される。これは、GHS 区分 2 に相当し、毒物に該当する。

既存の規制分類との整合性

情報収集および評価により、UDMH のラットにおける急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）は経口、経皮および吸入でそれぞれ、122 mg/kg（GHS 区分 3）、770 mg/kg（GHS 区分 3）および 252 ppm/4H（GHS 区分 2）と判断された。UDMH は国連危険物輸送分類ではクラス 6.1（毒物）、副次的危険性 3（引火性液体）および 8（腐食性物質）、容器等級 I とされている。容器等級 I の判定基準は、経口 LD_{50} 値 50～300 mg/kg、経皮 LD_{50} 値 200～1000 mg/kg、吸入 LC_{50} 値（粉塵/ミスト）2.0～4.0 mg/L、吸入 LC_{50} 値（液体蒸気）では $V \geqq 10\ LC_{50}$ および $LC_{50} \leqq 1000$ mL/m^3（ここで V は飽和蒸気濃度、mL/m^3）である。すなわち、吸入では UDMH についてはその蒸気での LC_{50} 値に基づき、135600 ppm (= 8.086 g/ m^3) $\geqq 10\ LC_{50}$ (2520 ppm) および LC_{50} (252 ppm) $\leqq$1000 mL/m^3 (= 1000 ppm)となる。これらの急性毒性値は、いずれの投与経路においても容器等級 I に該当する。また、EU の Annex I 分類では、T; R23/25：Toxic by inhalation and if swallowed.(EU GHS, Acute tox. 3)、C；R34：Causes burns (EU GHS, Skin corr. 1B)とされている。吸入、経口ともに GHS 区分 3 としており、いずれも劇物に該当する。今回得られたラット吸入 LC_{50} 値（252 ppm/4H）は、GHS 区分 2 に相当するため、EU GHS 分類はこの値に基づいたものではない可能性がある。しかし、ラットならびにマウスにおける吸入 LC_{50} 値（それぞれ 252 ppm/4H、172 ppm/4H）は、ともに GHS 区分 2 に相当し、毒物に該当する。

したがって、今回の評価で判断した各 LD_{50}/LC_{50} 値は、EU 分類とは一部整合しないが、国連危険物輸送分類とは合致しており、妥当と考えられる。

以上より、UDMH を毒物に指定することは妥当と判断される。

5. 結論

- UDMH の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）ならびに GHS 分類区分は以下のとおりである；ラット経口：122 mg/kg（GHS 区分 3）、ラット経皮：770 mg/kg（GHS 区分 3）、ラット吸入（蒸気）： 252 ppm/4H（GHS 区分 2）、マウス吸入（蒸気）： 172 ppm/4H（GHS 区分 2）。
- UDMH の急性毒性値は、吸入経路において、ラットおよびマウスともに毒物に該当する。
- UDMH は劇物に指定されており（指 55-3）、経口あるいは経皮急性毒性値に基づいたものと推察される。
- 以上より、UDMH は、その吸入急性毒性値に基づき毒物に指定するのが妥当と考えられる。

- 「1,1-ジメチルヒドラジン及びこれを含有する製剤の毒物及び劇物取締法に基づく毒物又は劇物の指定について（案)」を参考資料 1 にとりまとめた。

6. 文献

入手可能であった文献 1、2、4 および 9 を、本報告書に添付した。また、文献 3 は、ACGIH（資料 13）の 1986 年版と推察される。なお、文献 1 および 2 は英語以外の言語によるものであったが、UDMH の毒物指定の妥当性評価には直接関係しないため、翻訳しなかった。

1. Medycyna Pracy (Industrial Medicin, 24, 71-79, 1973.
2. Spravochnik po Toksikologii i Gigienicheskim Normativam, 71-77, 1999.
3. Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, 5th ed., Cincinnati, OH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH), Inc., 1986 Vol. 5, Pg. 210.1(89), 1986.
4. Jacobson KH, Clem JH, Wheelwright HJ Jr, Rinehart WE, Mayes N, The acute toxicity of the vapors of some methylated hydrazine derivative. A.M.A. Arch. Ind. Health, 12, 609-616, 1955.
5. L.B. Witkin, Arch. Ind. Health, 13, 34, 1956.
6. W. Swiecicki, Acta. Pol. Pharm, 30, 213-221, 1973.
7. H.C. Hodge, Report on screening toxicity tests of dimethylhydrazine, University of Rochester, Rochester, NY, 1954 unpublished data.
8. S. Rothberg and O.B. Cope, Methylhydrazine, Symmetrical Dimethylhydrazine, Unsymmetrical Dimethylhydrazine and Dimethylnitrosamine, Rep. No. 2027, Chemical Warfare Laboratories, 1956.
9. Weeks WH, Maxey GC, Sicks ME, Greene EA, US Army Chemical and Developmental Laboratory, ASD Tech. Rep. No. 61-526, 1961.
10. P. Galban et al., Rev. Med. Aeronaut. Spat. 12, 577-581, 1973.

7. 別添（略）

- 参考資料 1
- 資料 1～17
- 文献 1, 2, 4, 9