

[5] 1,1-ジメチルヒドラジン

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名： 1,1-ジメチルヒドラジン

(別の呼称：ジマジン、ジメチルヒドラジン (非対称))

CAS 番号：57-14-7

化審法官報公示整理番号：2-200 (非対称ジメチルヒドラジン)

化管法政令番号：1-226

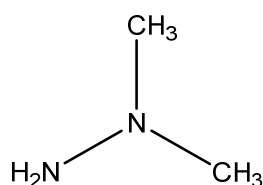
RTECS 番号：MV2450000

分子式：C₂H₈N₂

分子量：60.10

換算係数：1 ppm = 2.46 mg/m³ (気体、25°C)

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は常温で無色透明の液体で、水に溶けやすい揮発性物質である¹⁾。

| | |
|-----------------------------|---|
| 融点 | - 57.15°C ²⁾ 、- 58°C ^{3), 5)} 、- 57°C ⁴⁾ |
| 沸点 | 62.4°C (760 mmHg) ²⁾ 、63.9°C (760 mmHg) ^{3), 4)} 、62.5°C (717 mmHg) ⁵⁾ |
| 密度 | 0.791 g/cm ³ (22°C) ²⁾ 、0.80 g/cm ³ ⁵⁾ |
| 蒸気圧 | 157 mmHg (= 2.09 × 10 ⁴ Pa) (25°C) ^{2), 4), 5)} |
| 分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow) | - 0.40 (pH = 10.0) ⁶⁾ |
| 解離定数 (pKa) | 7.21 (25°C) ⁴⁾ |
| 水溶性 (水溶解度) | 自由混和 (発熱) ³⁾ 、1.00 × 10 ⁶ mg/L ⁴⁾ |

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性

好氣的分解

分解率：BOD 0%、TOC 9%、GC 6%

(試験期間：4 週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L)⁷⁾

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数：2.5 × 10⁻¹² cm³/(分子・sec) (AOPWIN⁸⁾ により計算)

半減期：2.1 ~ 21 日 (OH ラジカル濃度を 3 × 10⁶ ~ 3 × 10⁵ 分子/cm³⁹⁾ と仮定し、1 日を 12 時間として計算)

オゾンとの反応性（大気中）

反応速度定数： $>1.0 \times 10^{-15} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ （測定値）¹⁰⁾

半減期： $<3.9 \sim <23$ 分（オゾン濃度を $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11}$ 分子/cm³⁹⁾と仮定し計算）

加水分解性

加水分解の基を持たない¹¹⁾

生物濃縮性

蓄積性がない又は低いと判断される化学物質¹²⁾

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：12（KOCWIN¹³⁾により計算）

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質の化審法に基づき公表された一般化学物質としての製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す¹⁴⁾。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

| | | | | |
|--------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 平成（年度） | 22 | 23 | 24 | 25 |
| 製造・輸入数量(t) ^{a)} | X ^{b)} | X ^{b)} | X ^{b)} | X ^{b)} |
| 平成（年度） | 26 | 27 | 28 | 29 |
| 製造・輸入数量(t) ^{a)} | X ^{b)} | X ^{b)} | X ^{b)} | X ^{b)} |

注：a) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含んでいない値を示す。

b) 届出事業者が2社以下のため、製造・輸入数量は公表されていない。

本物質の生産量の推移を表 1.2 に示す¹⁵⁾。

表 1.2 生産量の推移

| | | | | | |
|--------|-----|-----|-----|-----|-----|
| 平成（年） | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 |
| 生産量（t） | 200 | 200 | 200 | 200 | 100 |
| 平成（年） | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 |
| 生産量（t） | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |

本物質の化学物質排出把握管理促進法（化管法）における製造・輸入量区分は100t以上である¹⁶⁾。

② 用途

本物質は、合成繊維・合成樹脂の安定剤、医薬・農薬や界面活性剤の原料に使われるほか、ロケットの推進薬にも使われている¹⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質（政令番号：226）に指定されている。

本物質は、有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質に選定されている。

なお、本物質は旧化学物質審査規制法（平成15年改正法）において第二種監視化学物質（通し番号：383）及び第三種監視化学物質（通し番号：169）に指定されていた。

2. 曝露評価

環境リスクの初期評価のため、我が国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からの曝露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

(1) 環境中への排出量

本物質は化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された、平成29年度の届出排出量¹⁾、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体²⁾から集計した排出量等を表2.1に示す。なお、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の集計結果（平成 29 年度）

| | 届出 | | | | | | 届出外（国による推計） | | | | 総排出量（kg/年） | | |
|---------|-----------|-------|----|----|-----------|-------|-------------|-------|----|-----|------------|--------|----|
| | 排出量（kg/年） | | | | 移動量（kg/年） | | 排出量（kg/年） | | | | 届出排出量 | 届出外排出量 | 合計 |
| | 大気 | 公共用水域 | 土壌 | 埋立 | 下水道 | 廃棄物移動 | 対象業種 | 非対象業種 | 家庭 | 移動体 | | | |
| 全排出・移動量 | 5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.3 | - | - | - | - | 5 | - | 5 |

| 業種等別排出量(割合) | | | | | | | | 総排出量の構成比(%) | |
|-------------|--------|---|---|---|---|--------|-----|-------------|-----|
| 化学工業 | (100%) | 5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.3 | | |
| | | | | | | (100%) | | 届出 | 届出外 |
| | | | | | | | | 100% | - |

本物質の平成29年度における環境中への総排出量は0.005 tとなり、すべて届出排出量であった。届出排出量は全て大気へ排出されるとしている。この他に廃棄物への移動量が0.0003 tであった。届出排出量の排出源は、化学工業のみであった。

(2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合は、環境中への推定排出量を基に USES3.0 をベースに日本固有のパラメータを組み込んだ Mackay-Type Level III 多媒体モデル³⁾を用いて予測した。予測の対象地域は、平成29年度に環境中及び大気への排出量が最大であった香川県（大気への排出量0.005 t）とした。予測結果を表2.2に示す。

表 2.2 媒体別分配割合の予測結果

| 媒体 | 分配割合(%) | |
|----|-------------------------|------|
| | 上段：排出量が最大の媒体、下段：予測の対象地域 | |
| | 環境中 | 大気 |
| | 香川県 | 香川県 |
| 大気 | 51.7 | 51.7 |
| 水域 | 36.4 | 36.4 |
| 土壌 | 11.6 | 11.6 |
| 底質 | 0.2 | 0.2 |

注：数値は環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したもの。

(3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.3 に示す。

表 2.3 各媒体中の存在状況

| 媒体 | 幾何 平均値 ^{a)} | 算術 平均値 | 最小値 | 最大値 ^{a)} | 検出 下限値 ^{b)} | 検出率 | 調査地域 | 測定年度 | 文 献 | |
|--------------|-------------------------|------------------|--------|-------------------|-------------------------|-------|------|------|------|----|
| 一般環境大気 | μg/m ³ | | | | | | | | | |
| 室内空気 | μg/m ³ | | | | | | | | | |
| 食物 | μg/g | | | | | | | | | |
| 飲料水 | μg/L | <10 | <10 | <10 | 10 | 0/30 | 大阪府 | 2015 | 4) | |
| 地下水 | μg/L | | | | | | | | | |
| 土壌 | μg/g | | | | | | | | | |
| 公共用水域・淡水 | μg/L | <u><0.055</u> | <0.055 | <0.055 | <u><0.055</u> | 0.055 | 0/47 | 全国 | 2015 | 5) |
| 公共用水域・海水 | μg/L | | | | | | | | | |
| 底質(公共用水域・淡水) | μg/g | | | | | | | | | |
| 底質(公共用水域・海水) | μg/g | | | | | | | | | |
| 魚類(公共用水域・淡水) | μg/g | | | | | | | | | |
| 魚類(公共用水域・海水) | μg/g | | | | | | | | | |

注：a) 最大値又は幾何平均値の欄の太字で示した数字は、曝露の推定に用いた値を示す。

b) 検出下限値の欄の斜体で示されている値は、定量下限値として報告されている値を示す。

(4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.4）。化学物質の人による一日曝露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ 15 m³、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.4 各媒体中の濃度と一日曝露量

| | 媒体 | 濃 度 | 一 日 曝 露 量 |
|----|--------|-------------|-------------|
| 平均 | 大気 | | |
| | 一般環境大気 | データは得られなかった | データは得られなかった |
| | 室内空気 | データは得られなかった | データは得られなかった |

| | 媒体 | 濃度 | 一日曝露量 |
|-----|-----------------|---|---|
| 平均 | 水質 飲料水 | データは得られなかった（限られた地域で 10 µg/L 未満程度(2015)） | データは得られなかった（限られた地域で 0.4 µg/kg/day 未満程度） |
| | 地下水 公共用水域・淡水 | データは得られなかった 0.055 µg/L 未満程度(2015) | データは得られなかった 0.0022 µg/kg/day 未満程度 |
| | 食物 | データは得られなかった | データは得られなかった |
| | 土壌 | データは得られなかった | データは得られなかった |
| 最大値 | 大気 一般環境大気 | データは得られなかった | データは得られなかった |
| | 室内空気 | データは得られなかった | データは得られなかった |
| | 水質 飲料水 | データは得られなかった（限られた地域で 10 µg/L 未満程度(2015)） | データは得られなかった（限られた地域で 0.4 µg/kg/day 未満程度） |
| | 地下水 公共用水域・淡水 | データは得られなかった 0.055 µg/L 未満程度(2015) | データは得られなかった 0.0022 µg/kg/day 未満程度 |
| | 食物 | データは得られなかった | データは得られなかった |
| | 土壌 | データは得られなかった | データは得られなかった |

注：1) 太字の数値は、リスク評価のために採用した曝露濃度（曝露量）を示す。

吸入曝露については、表 2.4 に示すとおり一般環境大気及び室内空気の実測データが得られていないため、平均曝露濃度、予測最大曝露濃度ともに設定できなかった。

一方、化管法に基づく平成 29 年度の大気への届出排出量をもとに、プルーム・パフモデル⁶⁾を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.0013 µg/m³ となった。

表 2.5 人の一日曝露量

| 媒体 | 平均曝露量 (µg/kg/day) | 予測最大曝露量 (µg/kg/day) |
|----|--------------------------|---------------------|
| 大気 | 一般環境大気 | |
| | 室内空気 | |
| 水質 | 飲料水 参考値 ^{a)} | (<0.4) |
| | 地下水 | |
| | 公共用水域・淡水 | <0.0022 |
| 食物 | | |
| 土壌 | | |

注：1) 太字の数値は、リスク評価のために採用した曝露量を示す。

2) 不等号 (<) を付した値は、曝露量の算出に用いた測定濃度が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。

3) 括弧内の値は、調査時期や調査地域の観点から参考値としたものを示す。

a) 限られた地域を調査対象とした調査結果に基づく曝露量

経口曝露量については、表 2.5 に示すとおり、地下水、食物及び土壌の実測データが得られていない。そこで公共用水域・淡水からのみ摂取すると仮定した場合、平均曝露量、予測最大曝露量はともに 0.0022 µg/kg/day 未満程度となった。

なお、限られた地域を対象とした浄水場の調査では、本物質濃度は原水、浄水中とも不検出

(10 µg/L 未満)であった。浄水過程において本物質が生成される可能性は低いと考えられるため、浄水中の本物質濃度は環境水濃度を超える可能性は低いと考えられる。

一方、化管法に基づく平成 29 年度の公共用水域への届出排出量は 0 kg のため、公共用水域の水質濃度は高くないと考えられる。

本物質は蓄積性がない又は低いと判断されているため、本物質の環境媒体から食物経由の曝露量は少ないと考えられる。

(5) 水生生物に対する曝露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対する曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.6 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）は、公共用水域の淡水域では 0.055 µg/L 未満程度となり、同海水域ではデータが得られず PEC を設定できなかった。

化管法に基づく平成 29 年度の公共用水域への届出排出量は 0 kg のため、公共用水域の水質濃度は高くないと考えられる。

表 2.6 公共用水域濃度

| 水 域 | 平 均 | 最 大 値 |
|-----|------------------------|------------------------|
| 淡 水 | 0.055 µg/L 未満程度 (2015) | 0.055 µg/L 未満程度 (2015) |
| 海 水 | データは得られなかった | データは得られなかった |

注：1) 環境中濃度での（ ）内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

(1) 体内動態、代謝

ネコ及びイヌに ^{14}C でラベルした本物質 50 mg/kg を単回腹腔内投与した結果、両種ともに血漿中放射活性のピークは 15～60 分後にみられ、5 時間で投与量の 35～51% の放射活性を尿中に排泄した¹⁾。

ラットに ^{14}C でラベルした本物質 20、60、80 mg/kg を単回腹腔内投与した結果、27 時間でそれぞれ投与した放射活性の 56%、53%、70% が尿中に、21%、12%、19% が $^{14}\text{CO}_2$ として呼気中に排泄された。呼気中排泄のピークは 1～1.5 時間後にみられ、10 時間後までに 20、60 mg/kg 群では呼気中排泄量のほぼすべてが排泄されたが、80 mg/kg 群では半分程度が排泄されただけであった²⁾。

ウサギに ^{14}C でラベルした本物質 50 mg/kg を単回静脈内投与した結果、2 時間後の体内の放射活性は結腸で最も高く、次いで肝臓、血漿、腎臓で高く、24 時間後は肝臓で最も高く、次いで結腸、腎臓、肺で高く、2～24 時間後の体内放射活性の約 3/4 は結腸と肝臓にあった¹⁾。

イヌの胸部に 300、600、1,200、1,800 mg/kg を塗布した結果、本物質は 30 秒後には既に血液中にあったが、5 分後の濃度に大きな変化はなく、300 mg/kg 群ではその後減少してピークはみられなかったが、600 mg/kg 群では 60 分後にピークがみられた。1,200、1,800 mg/kg 群では 30 分後から血液中濃度が大きく増加し、ピーク濃度はともに 180 分後にみられた。一方、尿中の本物質濃度のピークは 300、600 mg/kg 群で 120 分後、1,200 mg/kg 群で 300 分後、1,800 mg/kg 群で 180 分後にみられた³⁾。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性

表 3.1 急性毒性⁴⁾

| 動物種 | 経路 | | 致死量、中毒量等 |
|-------|----|------------------|---|
| ラット | 経口 | LD ₅₀ | 122 mg/kg |
| ラット | 経口 | LD ₅₀ | 140 mg/kg |
| ラット | 経口 | LD ₅₀ | 200 mg/kg |
| マウス | 経口 | LD ₅₀ | 155 mg/kg |
| ラット | 吸入 | LC ₅₀ | 252 ppm [620 mg/m ³] (4 hr) |
| マウス | 吸入 | LC ₅₀ | 172 ppm [423 mg/m ³] (4 hr) |
| ハムスター | 吸入 | LC ₅₀ | 392 ppm [964 mg/m ³] (4 hr) |
| モルモット | 吸入 | LC ₅₀ | 100 mg/m ³ (4 hr) |
| イヌ | 吸入 | LC ₅₀ | 3,580 ppm [8,810 mg/m ³] (15 min) |
| イヌ | 吸入 | LCLo | 65 ppm [160 mg/m ³] (10 min) |
| イヌ | 吸入 | LCLo | 22 ppm [54 mg/m ³] (30 min) |
| イヌ | 吸入 | LCLo | 11 ppm [27 mg/m ³] (1 hr) |
| イヌ | 吸入 | LCLo | 2.7 ppm [6.6 mg/m ³] (4 hr) |
| イヌ | 吸入 | LCLo | 1.4 ppm [3.4 mg/m ³] (8 hr) |
| ラット | 経皮 | LD ₅₀ | 770 mg/kg |
| モルモット | 経皮 | LD ₅₀ | 1,329 mg/kg |

| 動物種 | 経路 | | 致死量、中毒量等 |
|-----|----|------------------|-------------|
| ウサギ | 経皮 | LD ₅₀ | 1,060 mg/kg |
| イヌ | 経皮 | LDLo | 301 mg/kg |

注：() 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼、皮膚、気道を刺激する。吸入や経口摂取すると咳、咽頭痛、灼熱感、吐き気、頭痛、嘔吐、息苦しさ、痙攣を生じ、蒸気を吸入すると肺水腫を引き起こすことがある。皮膚に付くと発赤、痛み、眼に入ると充血、痛みを生じる⁵⁾。

② 中・長期毒性

ア) Fischer 344 ラット雌雄各 70 匹を 1 群とし、0、0.0001、0.005、0.01%の濃度で飲水に添加して 24 ヶ月間投与した結果、生存率や一般状態に影響はなかったが、0.005%以上の群の雌及び 0.01%群の雄で軽度だが有意な体重増加の抑制を認めた。血液への影響はなかったが、剖検では 0.005%以上の群の雌で角膜混濁の発生率に軽度の増加を認め、組織検査から角膜石灰化の発生率増加に対応する変化であった。その他の組織に影響はなかった。なお、飲水量から求めた用量は雄で 0、0.07、3.2、6.2 mg/kg/day、雌で 0、0.1、4.5、7.9 mg/kg/day であった⁶⁾。著者らは体重増加の有意な抑制としていたが、抑制の程度は 2~5%とわずかであるため、悪影響とは判断しなかった。この結果から、NOAEL を雄で 0.01% (6.2 mg/kg/day) 以上、雌で 0.0001% (0.1 mg/kg/day) とする。

イ) CD-1 マウス雌雄各 90 匹を 1 群とし、雄に 0、0.0001、0.0005、0.001%、雌に 0、0.0001、0.0005、0.002%の濃度で飲水に添加して 24 ヶ月間投与した結果、体重や血液、血液生化学への影響はなかったが、雄の 0.001%群で生存率の有意な低下を認めた。組織検査では多様な変化がみられたが、用量依存性のあった非腫瘍性変化は雌雄の肝臓にみられた褐色の色素沈着だけであった。なお、飲水量から求めた用量は雄で 0、0.19、0.97、1.9 mg/kg/day、雌で 0、0.27、1.4、2.7 mg/kg/day であった⁷⁾。肝臓にみられた褐色色素の沈着については、その程度や頻度、有意差の有無が不明であったため、有害性を評価できなかった。この結果から、NOAEL を雄で 0.0005% (0.97 mg/kg/day) とする。

ウ) CD-1 マウス雌雄各 90 匹を 1 群とし、0、0.004、0.008%の濃度で飲水に添加して 24 ヶ月間投与した結果、0.008%群の雌で体重増加の抑制を認め、投与期間終了時の各群の生存率は雄で 30%、24%、2%、雌で 42%、8%、8%であり、0.004%以上の群の雌及び 0.008%群の雄で生存率は有意に低かった。血液や血液生化学の検査では、変化のみられた検査項目もあったが、一貫した傾向はみられなかった。肝臓では 0.004%以上の群の雄で多巣性の慢性炎症、肝細胞肥大と壊死、雌雄で褐色色素沈着の発生率増加を認め、脾臓では髓外造血亢進がみられた。なお、飲水量から求めた用量は雄で 0、7.34、13.01 mg/kg/day、雌で 0、11.59、21.77 mg/kg/day であった⁸⁾。この結果から、LOAEL を 0.004% (雄 7.34 mg/kg/day、雌 11.59 mg/kg/day) とする。

エ) Wistar ラット雄 (20 匹/群) 及び CF-1 マウス雌 (30 匹/群) に 140 ppm を 6 週間、75 ppm を 7 週間、Beagle 犬雄 (3 匹/群) に 25 ppm を 13 週間、5 ppm を 26 週間吸入 (6 時間/日、

5日/週)させた。その結果、ラット及びマウスでは散発的に振戦がみられ、140 ppm 群のマウス 30 匹中 29 匹、ラット 20 匹中 1 匹が死亡し、75 ppm 群でもマウス 30 匹中 8 匹が死亡した。神経症状や呼吸器症状がみられたが、病理検査では組織に影響はなかった。イヌでは、25 ppm 群で 1 匹が死亡し、重度の神経症状や体重減少、溶血性貧血、細網内皮系細胞のヘモジデリン沈着がみられ、5 ppm 群でも軽度の傾眠、体重増加の抑制、溶血性貧血、脾臓のヘモジデリン沈着がみられた⁹⁾。

オ) C57BL/6 マウス雌 400 匹を 1 群とし、0、0.05、0.5、5 ppm を 6 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させ、その後 18 ヶ月間飼育した結果、死亡率や一般状態、体重に影響はなかったが、0.05 ppm 以上の群の胆嚢で硝子様変性、子宮で子宮内膜嚢胞、0.5 ppm 以上の群の肺で血管周囲の水腫、リンパ組織の過形成、5 ppm 群の肝臓で血管拡張の発生率に有意な増加を認めた。しかし、本物質の製造時に使用したジメチルニトロソアミン (DMNA) が未反応のまま 0.12% 含まれていたことから、DMNA を除去した本物質を用いて C57BL/6 マウス雌 (200 匹/群) に 0、5 ppm を 12 ヶ月間吸入 (6 時間/日、5 日/週) させ、その後 12 ヶ月間飼育した。その結果、死亡率に影響はなかったが、5 ppm 群の体重は 4 ヶ月後から一貫して低かった。本物質の刺激性による影響が 5 ppm 群の鼻腔粘膜にみられ、化膿性炎症、過形成、扁平上皮化生、異形成の発生率は有意に高かった。また、肝臓を含む臓器の血管で拡張、肛門で脱肛やびらんも有意に高かったが、0.12% の DMNA を含む本物質の曝露時にみられた胆嚢や子宮、肺への影響はみられず、これらの臓器に対する DMNA の関与を否定できなかった¹⁰⁾。この結果から、DMNA を除去した本物質の試験結果をもとに LOAEL を 5 ppm (曝露状況で補正 : 0.89 ppm) とする。

カ) Beagle 犬雌雄各 4 匹を 1 群とし、0、0.05、0.5、5 ppm を 6 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させ、その後 51~54 ヶ月間飼育した結果、各群で死亡はなく、体重への影響もなかったが、5 ppm 群で 4 週目から一貫して血清 ALT の有意な上昇を認め、曝露期間終了時に実施した肝機能検査 (ブロムスルファレイン試験) の値も有意に高く、ALT は曝露期間終了から 11 週後、ブロムスルファレイン試験は 8 週後まで有意に高かった。曝露期間終了から 15 ヶ月後に 5 ppm 群の 1 匹が死亡し、44 ヶ月後に 0.05 ppm 群の 1 匹が瀕死となって屠殺したが、試験終了時まで生存していたイヌの組織に曝露に関連した影響はなかった。しかし、本物質には 0.12% の DMNA が含まれていたことから、DMNA を除去した本物質を用いて雌雄のイヌ (各 2 匹/群) に 0、5 ppm を 8.5 週間吸入 (6 時間/日、5 日/週) させ、その後 5 日間曝露を休止した後に 0、5 ppm を 13 日間連続吸入させ、最後に雄はそのまま、雌は曝露群と対照群を入れ替えて 0.12% の DMNA を含む本物質 0、5 ppm を 16 日間連続吸入させた結果、ALT の有意な上昇は 0.12% の DMNA を含む本物質の吸入時に限られ、本物質のみの吸入では ALT への影響はみられなかった。このため、ALT の有意な上昇は DMNA によるものと考えられた¹⁰⁾。

③ 生殖・発生毒性

ア) B6C3F₁ マウス雄 8 匹を 1 群とし、0、63、125、250、375、500 mg/kg を 5 日間腹腔内投

与し、その後 30 日間飼育した結果、精子形態異常の発生率に有意な増加はなかった¹¹⁾。

イ) Fischer 344 ラット雌 14~18 匹を 1 群とし、0、10、30、60 mg/kg/day を妊娠 6 日から妊娠 15 日まで腹腔内投与した結果、60 mg/kg/day 群で体重増加の有意な抑制を認め、胎子の体重も有意に低かった。60 mg/kg/day 群の着床数及び生存胎仔数は低下傾向、吸収胚数は増加傾向にあったが、有意差はなく、奇形の発生率にも有意な増加はなかった¹²⁾。

④ ヒトへの影響

ア) 本物質の漏洩箇所から 750 ヤード (約 680 m) 離れた場所で煙霧を吸入した労働者 2 人の症例では、最初に息苦しさと呼吸困難を感じ、4 時間後に吐き気と嘔吐がみられるようになったが、その後回復した。また、実験室で本物質を取り扱っていた労働者 5 人、屋外の保管場所で本物質の移し替え作業に従事していた労働者 6 人の症例では、いずれもセファリン・コレステロール絮状反応試験は陽性であり、肝機能障害が疑われた¹³⁾。

イ) デンマークの空軍施設では、本物質のミサイル充填作業に従事する労働者は防護具・マスクを着用し、年に数回以上の検診を受診することが義務付けられており、1961 年 3 月から 1964 年 1 月に受診した 1,193 人の検査結果をみると、47 人の血清 ALT が少なくとも 1 回以上高値を示していたことから、この内、協力の得られた 26 人で肝臓の生検を実施した。その結果、6 人が脂肪変性と診断され、生検時の ALT も高値であり、15 人は正常で、ALT も 1 人を除いて正常であった。残る 5 人は ALT の値がやや高い傾向にあったが、生検でも肝障害を確定できなかった¹⁴⁾。

(3) 発がん性

① 主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表 3.2 に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

| 機 関 (年) | | 分 類 |
|---------|-----------------|--|
| WHO | IARC (1999) | 2B ヒトに対して発がん性があるかもしれない |
| EU | EU (2008) | 1B ヒトに対して発がん性があると推定される物質 |
| USA | EPA | — |
| | ACGIH (1994) | A3 動物に対して発がん性が確認されたが、ヒトへの関連性は不明な物質 |
| | NTP (1985) | 合理的にヒトに対して発がん性のあることが懸念される物質 |
| 日本 | 日本産業衛生学会 (1991) | 第 2 群 B ヒトに対しておそらく発がん性があると判断できる物質のうち、証拠が比較的十分でない物質 |
| ドイツ | DFG (2008) | 2 ヒトに対して発がん性があると考えられる物質 |

② 発がん性の知見

○ 遺伝子傷害性に関する知見

in vitro 試験系では、代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌で弱い遺伝子突然変異を誘発した報告^{15~18)}、S9 添加又は S9 無添加で誘発した報告^{11, 19, 20)}、S9 添加の有無にかかわらず誘発しなかった報告^{21~24)}があった。大腸菌では S9 添加の有無にかかわらず誘発した報告^{18, 24)}、誘発しなかった報告があり^{21, 23, 25)}、酵母で遺伝子突然変異を誘発しなかったが²¹⁾、糸状菌は S9 添加によって遺伝子突然変異を誘発した²⁶⁾。S9 添加又は S9 無添加のマウスリンパ腫細胞 (L5178Y) で遺伝子突然変異を誘発したが^{21, 27)}、チャイニーズハムスター肺細胞 (V79) では S9 無添加で誘発せず、S9 添加で誘発した²⁸⁾。ラット肝細胞 (初代培養) で DNA 傷害を誘発した²⁹⁾。マウス肝細胞 (初代培養) で不定期 DNA 合成を誘発し、ラット肝細胞 (初代培養) で誘発しなかったが³⁰⁾、ヒト肺線維芽細胞 (WI-38) では S9 添加で不定期 DNA 合成を誘発した²¹⁾。チャイニーズハムスター肺細胞 (CHL) では S9 添加の有無にかかわらず姉妹染色分体交換を誘発した³¹⁾。

in vivo 試験系では、経口投与したショウジョウバエで体細胞突然変異を誘発したが³²⁾、経口投与又は腹部注入したショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異を誘発しなかった³³⁾。腹腔内投与したマウスで優性致死突然変異を誘発しなかった^{21, 34)}。腹腔内投与したマウスの肺、肝臓で DNA 傷害を誘発したが¹⁶⁾、結腸で誘発しなかった³⁵⁾。腹腔内投与したラットの腎臓で不定期 DNA 合成を誘発しなかった³⁶⁾。腹腔内投与したマウスの骨髄細胞で小核を誘発しなかったが^{11, 37, 38)}、マウスの肝細胞³⁹⁾、脾細胞⁴⁰⁾、精細胞³⁷⁾で小核を誘発し、ラットの肝細胞で DNA 付加体を生成した⁴¹⁾。経口投与したマウス宿主経路法でネズミチフス菌に遺伝子突然変異を誘発しなかった²³⁾。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

Swiss マウス雌 25 匹を 1 群とし、0、5 mg/匹を 40 週間 (5 日/週) 強制経口投与し、その後 20 週間飼育して肺腫瘍の発生を調べた結果、5 mg/匹群で肺腫瘍の発生率に有意な増加を認めた⁴²⁾。

CDF₁ マウス雌 30 匹を 1 群とし、0、0.9 mg/匹 (約 35 mg/kg) を 8 週間 (1 日/週) 強制経口投与し、28 週まで飼育して肺腫瘍の発生を調べた結果、28 週まで生存していた 0.9 mg/匹群の 25 匹中 1 匹、対照群の 10 匹中 1 匹で肺腫瘍の発生を認めた⁴³⁾。

Swiss マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.01%の濃度で飲水に添加して生涯にわたって投与した結果、0.01%群の雄は 80 週、雌は 70 週までに全数が死亡し、0.01%群の雌雄で血管肉腫、肺の腺腫+癌、雄で腎腺腫、良性肝腫瘍の発生率に有意な増加を認めた。このうち、血管肉腫は主に肝臓でみられ、0.01%群の雄では 35 週後、雌では 41 週後から発生しており、最も感受性の高い腫瘍であると考えられた⁴⁴⁾。なお、本物質の 1 日当たりの摂取量は 0.7 mg/匹と報告されていたことから、体重を 30 g と仮定すると 23 mg/kg/day の用量となる。

Syrian golden ハムスター雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.1%の濃度で飲水に添加して生涯にわたって投与した結果、0.1%群の雌雄の盲腸で腺腫+腺癌、雄の主に肝臓で血管腫+血

管肉腫の発生率に有意な増加を認め、0.1%群の雌の副腎皮質で腺腫の発生率にもわずかに増加がみられた⁴⁵⁾。

Fischer 344 ラット雌雄各 70 匹を 1 群とし、0、0.0001、0.005、0.01%の濃度で飲水に添加して 24 ヶ月間投与した結果、雌の 0.005% (4.5 mg/kg/day) 以上の群で肝細胞腺腫+癌、0.01% (7.9 mg/kg/day) 群で下垂体腺腫の発生率に有意な増加を認めたが、雄では腫瘍の発生率に増加はなかった⁶⁾。

CD-1 マウス雌雄各 90 匹を 1 群とし、雄に 0、0.0001、0.0005、0.001%、雌に 0、0.0001、0.0005、0.002%の濃度で飲水に添加して 24 ヶ月間投与した結果、雌の 0.002% (2.7 mg/kg/day) 群で肺泡/細気管支腺腫及び細気管支癌の発生率に有意な増加を認めたが、雄では腫瘍の発生率に増加はなかった⁷⁾。

CD-1 マウス雌雄各 90 匹を 1 群とし、0、0.004、0.008%の濃度で飲水に添加して 24 ヶ月間投与した結果、0.008%群の雄及び 0.004%以上の群の雌の生存率はわずかであったが、0.004% (雄 7.34 mg/kg/day、雌 11.59 mg/kg/day) 以上の群の雌雄の肝臓で血管腫+血管肉腫、0.004%群の雄及び 0.004%以上の群の雌で肺泡/細気管支腫瘍の発生率に有意な増加を認めた⁸⁾。

C57BL/6 マウス雌 400 匹を 1 群とし、DMNA (IARC 分類でグループ 2A) を 0.12%含む本物質を 0、0.05、0.5、5 ppm の濃度で 6 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させ、その後 18 ヶ月間飼育した結果、0.5 ppm 以上の群で甲状腺濾胞細胞癌、0.05 ppm 及び 5 ppm 群で血管肉腫、肝クッパー細胞肉腫の発生率に有意な増加を認めた。一方、DMNA を除去した本物質を用いて C57BL/6 マウス雌 (200 匹/群) に 0、5 ppm を 12 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させ、その後 12 ヶ月間飼育した結果、5 ppm 群の肺で肺泡/細気管支腺腫、肝臓で肝細胞腺腫、リンパ系で悪性リンパ腫、鼻腔の粘膜で乳頭腫、腺腫様ポリープ、骨腫、主に肝臓の血管で血管腫の発生率に有意な増加、下垂体腺腫の発生率に有意な減少を認めた¹⁰⁾。著者らは腫瘍の発生状況が異なった理由を曝露期間の違い (6 ヶ月→12 ヶ月) としていたが、DMNA の関与は否定できないと考えられた。

ヨーロッパハムスター雌雄各 15 匹を 1 群とし、雄に 0、37.3 mg/kg、雌に 0、32.5 mg/kg を生涯にわたって週 1 回の頻度で皮下投与した結果、投与群の雌雄各 6 匹で悪性末梢神経鞘腫瘍、雌の各 2 匹で悪性黒色腫、肝細胞癌、胃の腺癌の発生を認めたが、これらの腫瘍の発生は対照群ではなかった⁴⁶⁾。

○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、知見は得られなかった。

(4) 健康リスクの評価

① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性等に関する知見が得られている。発がん性については動物実験で発がん性を示唆する結果が得られているものの、ヒトでの知見は十分でなく、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存

在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口曝露については、中・長期毒性ア) に示したラットの試験から得られた NOAEL 0.1 mg/kg/day (角膜石灰化) が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

吸入曝露については、中・長期毒性オ) に示したマウスの試験から得られた LOAEL 0.89 ppm (体重増加の抑制、鼻腔粘膜への影響、肝臓の血管拡張など) を LOAEL であるために 10 で除した 0.089 ppm (0.22 mg/m³) が信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

② 健康リスクの初期評価結果

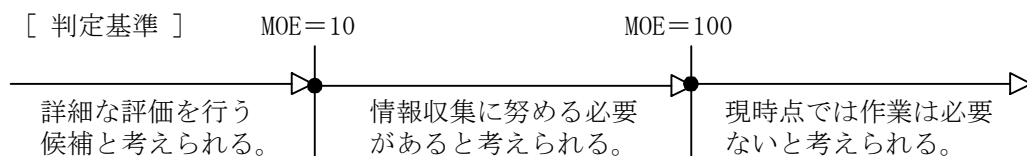
○ 経口曝露

経口曝露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均曝露量、予測最大曝露量はともに 0.0022 µg/kg/day 未満程度であった。無毒性量等 0.1 mg/kg/day と予測最大曝露量から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除し、さらに発がん性を考慮して 5 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 910 超となる。

このため、健康リスクの判定としては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.3 経口曝露による健康リスク (MOE の算定)

| 曝露経路・媒体 | | 平均曝露量 | 予測最大曝露量 | 無毒性量等 | | MOE |
|---------|----------|--------------------------|--------------------------|---------------|-----|-------|
| 経口 | 飲料水 | — | — | 0.1 mg/kg/day | ラット | — |
| | 公共用水域・淡水 | 0.0022 µg/kg/day 未満程度 | 0.0022 µg/kg/day 未満程度 | | | 910 超 |



なお、食物からの曝露量は得られていないが、環境媒体から食物経由で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

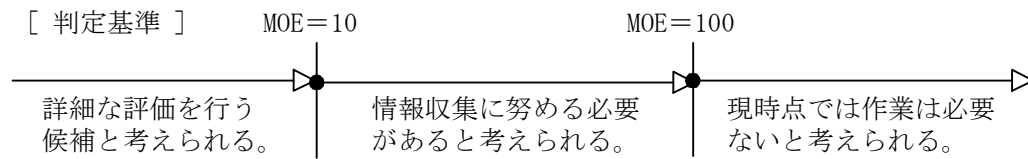
したがって、総合的な判定としても、本物質の経口曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

○ 吸入曝露

吸入曝露については、曝露濃度が把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

| 曝露経路・媒体 | | 平均曝露濃度 | 予測最大曝露濃度 | 無毒性量等 | MOE |
|---------|------|--------|----------|----------------------------|-----|
| 吸入 | 環境大気 | — | — | 0.22 mg/m ³ マウス | — |
| | 室内空気 | — | — | | — |



しかし、化管法に基づく平成 29 年度の大気への届出排出量をもとに推定した高排出事業所近傍の大気中濃度（年平均値）の最大値は 0.0013 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であったが、参考としてこれと無毒性量等 0.22 mg/m^3 から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除し、さらに発がん性を考慮して 5 で除して算出した MOE は 3,400 となる。

したがって、総合的な判定としては、本物質の一般環境大気からの吸入曝露については、健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。

4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、生物群（藻類等、甲殻類等、魚類及びその他の生物）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

| 生物群 | 急性 | 慢性 | 毒性値 [µg/L] | 生物名 | 生物分類/和名 | エンドポイント /影響内容 | 曝露 期間 [日] | 試験の 信頼性 | 採用の 可能性 | 文献 No. |
|------|----|----|-----------------|---------------------------------|-----------------|---|-----------------|------------|------------|----------|
| 藻類等 | | ○ | 129 | <i>Raphidocelis subcapitata</i> | 緑藻類 | NOEC GRO (RATE) | 3 | A | A | 2) |
| | | ○ | 350 | <i>Raphidocelis subcapitata</i> | 緑藻類 | EC ₁₀ GRO (RATE) | 3 | B | — | 3)-1 |
| | ○ | | 2,090 | <i>Raphidocelis subcapitata</i> | 緑藻類 | EC ₅₀ GRO (RATE) | 3 | B | B | 3)-1 |
| | ○ | | 3,400 | <i>Raphidocelis subcapitata</i> | 緑藻類 | EC ₅₀ GRO (RATE) | 3 | A | A | 2) |
| 甲殻類等 | ○ | | 1,280 | <i>Daphnia magna</i> | オオミジンコ | EC ₅₀ IMM | 2 | A | A | 2) |
| | ○ | | 4,700 | <i>Hyalella azteca</i> | ヨコエビ亜目 | LC ₅₀ MOR | 2 | C | C | 1)-5751 |
| | ○ | | 12,400 | <i>Asellus sp.</i> | ミズムシ科 | LC ₅₀ MOR | 2 | B | B | 1)-5751 |
| | ○ | | 28,700 | <i>Daphnia magna</i> | オオミジンコ | EC ₅₀ IMM | 2 | B | B | 3)-2 |
| 魚類 | ○ | | 6,600 *1 | <i>Ictalurus punctatus</i> | アメリカナマズ | LC ₅₀ MOR (硬度106.4 mg/L) | 4 | B | B | 1)-5751 |
| | ○ | | 7,850 | <i>Pimephales promelas</i> | ファットヘッド ミノ | LC ₅₀ MOR | 4 | A | A | 1)-3217 |
| | ○ | | 10,100 | <i>Poecilia reticulata</i> | グッピー | LC ₅₀ MOR (硬度400-500mg/L) | 4 | B | B | 1)-673 |
| | ○ | | 26,500 | <i>Poecilia reticulata</i> | グッピー | LC ₅₀ MOR (硬度20-25mg/L) | 4 | B | B | 1)-673 |
| | ○ | | 34,000 | <i>Notemigonus crysoleucas</i> | コイ科 | LC ₅₀ MOR | 4 | B | C | 1)-5751 |
| その他 | ○ | | 28,900 | <i>Ambystoma spp.</i> | トラフサンショウ ウオ科 | LC ₅₀ MOR (硬度400-500mg/L) | 4 | B | B | 1)-11999 |
| | ○ | | 115,000 | <i>Ambystoma spp.</i> | トラフサンショウ ウオ科 | LC ₅₀ MOR (硬度20-25mg/L) | 4 | B | B | 1)-11999 |

毒性値 (太字) : PNEC 導出の際に参照した知見として本文で言及したもの

毒性値 (太字下線) : PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性 : 本初期評価における信頼性ランク

- A : 試験は信頼できる、B : 試験は条件付きで信頼できる、C : 試験の信頼性は低い、D : 信頼性の判定不可
E : 信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性 : PNEC 導出への採用の可能性ランク

- A : 毒性値は採用できる、B : 毒性値は条件付きで採用できる、C : 毒性値は採用できない
— : 採用の可能性は判断しない

エンドポイント

- EC₁₀ (10% Effective Concentration) : 10%影響濃度、EC₅₀ (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、
LC₅₀ (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度、NOEC (No Observed Effect Concentration) : 無影響濃度

影響内容

- GRO (Growth) : 生長 (植物)、IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、MOR (Mortality) : 死亡

毒性値の算出方法

- RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

*1 文献 1)-5751 に基づき再計算した値

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて最も小さい毒性値を予測無影響濃度 (PNEC) 導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

1) 藻類等

OECD テストガイドライン No.201 に準拠して、緑藻類 *Raphidocelis subcapitata* (旧名 *Pseudokirchneriella subcapitata*) の生長阻害試験が、GLP 試験として実施された³⁾⁻¹⁾。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、0.24、0.54、1.18、2.60、5.74 mg/L (公比 2.2) であった。被験物質の実測濃度 (幾何平均値) は、0 (対照区)、0.16、0.32、0.77、1.78、4.08 mg/L であった。速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、実測濃度に基づき 2,090 µg/L であった。

また、環境省²⁾は「新規化学物質等に係る試験の方法について (化審法テストガイドライン)」(2006) に準拠して、緑藻類 *Raphidocelis subcapitata* (旧名 *Pseudokirchneriella subcapitata*) の生長阻害試験を、GLP 試験として実施した。設定試験濃度は、0 (対照区)、0.20、0.43、0.93、2.0、4.3、9.3、20 mg/L (公比 2.2) であった。被験物質の実測濃度 (時間加重平均値) は<0.01 (対照区)、0.127、0.282、0.604、1.35、3.06、6.86、15.4 mg/L であり、試験開始時及び終了時において、それぞれ設定濃度の 82~89%及び 49~67%であった。速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 129 µg/L であった。

2) 甲殻類等

環境省²⁾は「新規化学物質等に係る試験の方法について (化審法テストガイドライン)」(2006) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を、GLP 試験として実施した。

試験は半止水式 (24 時間後換水、水面をテフロンシートで被覆) で行われ、設定試験濃度は、0 (対照区)、1.0、1.8、3.2、5.6、10 mg/L (公比 1.8) であった。試験には Elendt M4 培地が用いられた。被験物質の実測濃度 (時間加重平均値) は<0.01 (対照区)、0.767、1.28、2.23、3.69、6.45 mg/L であり、0、24 時間後の換水時及び 24、48 時間後の換水前において、それぞれ設定濃度の 79~90%及び 46~70%であった。遊泳阻害に関する 48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、実測濃度に基づき 1,280 µg/L であった。

3) 魚 類

Fisher ら¹⁾⁻⁵⁷⁵¹は、アメリカナマズ *Ictalurus punctatus* の急性毒性試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は0 (対照区)、5、10、25、50、100 mg/L であった。試験用水には、硬度約 106 mg/L (CaCO₃ 換算) の活性炭等により濾過した水道水が用いられた。96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は 6,600 µg/L であった。

4) その他の生物

Slonim¹⁾⁻¹¹⁹⁹⁹は、トラフサンショウウオ属 *Ambystoma* spp. の急性毒性試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は0 (対照区)、3.2~100 mg/L であった。試験用水には硬度 400~500 mg/L (CaCO₃ 換算) の地下水が用いられた。96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は 28,900 µg/L であった。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した最小毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し、予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

急性毒性値

| | | | |
|------|---------------------------------|-------------------------------|-------------|
| 藻類等 | <i>Raphidocelis subcapitata</i> | 72 時間 EC ₅₀ (生長阻害) | 2,090 µg/L |
| 甲殻類等 | <i>Daphnia magna</i> | 48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害) | 1,280 µg/L |
| 魚 類 | <i>Ictalurus punctatus</i> | 96 時間 LC ₅₀ | 6,600 µg/L |
| その他 | <i>Ambystoma</i> spp. | 96 時間 LC ₅₀ | 28,900 µg/L |

アセスメント係数：100 [3 生物群 (藻類等、甲殻類等、魚類) 及びその他の生物について信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、その他の生物を除いた最も小さい値 (甲殻類等の 1,280 µg/L) をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 12 µg/L が得られた。

慢性毒性値

| | | | |
|-----|---------------------------------|-------------------|----------|
| 藻類等 | <i>Raphidocelis subcapitata</i> | 72 時間 NOEC (生長阻害) | 129 µg/L |
|-----|---------------------------------|-------------------|----------|

アセスメント係数：100 [1 生物群 (藻類等) の信頼できる知見が得られたため]

得られた毒性値 (藻類等の 129 µg/L) をアセスメント係数 100 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 1.2 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、藻類等の慢性毒性値から得られた 1.2 µg/L を採用する。

(3) 生態リスクの初期評価結果

本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度でみると淡水域で 0.055 µg/L 未満程度であっ

た。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) も、淡水域で 0.055 $\mu\text{g/L}$ 未満程度であった。海水域では、PEC を設定できるデータが得られなかった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域で 0.05 未満であった。

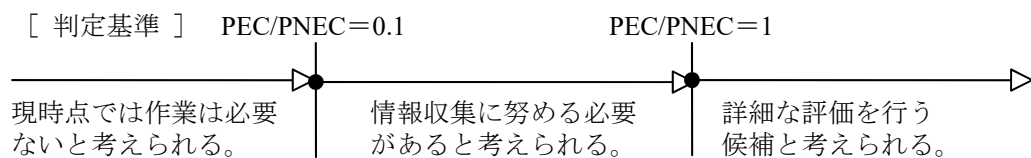
生態リスクの判定としては、淡水域では現時点では作業の必要はないと考えられるが、海水域ではリスクの判定ができなかった。

表 4.2 生態リスクの判定結果

| 水 質 | 平均濃度 | 最大濃度 (PEC) | PNEC | PEC/ PNEC 比 |
|----------|----------------------------------|----------------------------------|------------------------|----------------|
| 公共用水域・淡水 | 0.055 $\mu\text{g/L}$ 未満程度(2015) | 0.055 $\mu\text{g/L}$ 未満程度(2015) | 1.2 $\mu\text{g/L}$ | <0.05 |
| 公共用水域・海水 | データは得られなかった | データは得られなかった | | — |

注：1) 環境中濃度での () 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



なお、化管法に基づく平成 29 年度の公共用水域への届出排出量は 0 kg のため、公共用水域の水質濃度は高くないと考えられた。

したがって、総合的な判定としては、現時点では作業の必要はないと考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省 (2012) : 化学物質ファクトシート -2012 年版-,
(<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>).
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013),
CRC Press.
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and
Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry: 590-591.
- 4) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997) : Handbook of Physical Properties of Organic
Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 20.
- 5) Verschueren, K. ed. (2009) : Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th
Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons,
Inc. (CD-ROM).
- 6) N,N-ジメチルヒドラジン (被験物質番号 K-544) の 1-オクタノールと水との間の分配係
数試験報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 7) N,N-ジメチルヒドラジン (被験物質番号 K-544) の微生物による分解度試験報告書. 化審
法データベース(J-CHECK).
- 8) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 9) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991) :
Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington
DC, Lewis Publishers: xiv.
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp,EPI Suite™ v.4.11.
- 11) Braun BA, Zirrolli JA (1983) : Environ Fate of Hydrazine Fuels in Aqueous and Soil Environ. Air
Force Report No. ESL-TR-82-45, NTIS AD-054-194 [Hazardous Substances Data Bank
(<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2019.05.22 現在)].
- 12) 通産省公報(1992.12.24).
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 14) 経済産業省 : 化学物質の製造輸入数量 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html, 2019.03.28 現在).
- 15) 化学工業日報社(2010) : 15710 の化学商品 ; 化学工業日報社(2011) : 15911 の化学商品 ; 化
学工業日報社(2012) : 16112 の化学商品 ; 化学工業日報社(2013) : 16313 の化学商品 ; 化学
工業日報社(2014) : 16514 の化学商品 ; 化学工業日報社(2015) : 16615 の化学商品 ; 化学工
業日報社(2016) : 16716 の化学商品 ; 化学工業日報社(2017) : 16817 の化学商品 ; 化学工業
日報社(2018) : 16918 の化学商品 ; 化学工業日報社(2019) : 17019 の化学商品.
- 16) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物
質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合
(第 4 回)(2008) : 参考資料 1 現行化管法対象物質の有害性・暴露情報,
(<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 現在).

(2) 曝露評価

- 1) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2019) : 平成 29 年度特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律(化学物質排出把握管理促進法)第 11 条に基づき開示する個別事業所データ.
- 2) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2019) : 届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項(対象業種・非対象業種・家庭・移動体)別の集計表 3-1 全国,
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h29kohyo/shukeikekka_csv.html, 2019.03.05 現在).
- 3) 国立環境研究所 (2020) : 平成 31 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 4) 大阪府 : 平成 27 年度大阪府水道水中微量有機物質調査について.
- 5) 日本環境衛生センター (2016) : 平成 27 年度水環境の危機管理・リスク管理推進検討業務報告書.
- 6) 経済産業省 (2019) : 経済産業省－低煙源工場拡散モデル (Ministry of Economy , Trade and Industry - Low rise Industrial Source dispersion Model) METI-LIS モデル ver.3.4.2.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Back KC, Pinkerton MK, Cooper AB, Thomas AA. (1963): Absorption, distribution, and excretion of 1, 1-dimethylhydrazine (UDMH). *Toxicol Appl Pharmacol.* 5: 401-413.
- 2) Dost FN, Reed DJ, Wang CH. (1966): The metabolic fate of monomethylhydrazine and unsymmetrical dimethylhydrazine. *Biochem Pharmacol.* 15: 1325-1332.
- 3) Smith EB, Clark DA. (1971): Absorption of unsymmetrical dimethylhydrazine (UDMH) through canine skin. *Toxicol Appl Pharmacol.* 18: 649-659.
- 4) RTECS®: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.
- 5) IPCS (2008): International Chemical Safety Cards. 0147. 1,1-Dimethylhydrazine.
- 6) Goldenthal EI. (1989): Two-year oncogenicity study in rats. Unpublished report No. 399-062. Cited in: IPCS (1991): Daminozide (Pesticide residues in food: 1991 evaluations Part II Toxicology).
- 7) Goldenthal EI. (1989): Two-year oncogenicity study in rats. Unpublished report No. 399-062. Cited in: IPCS (1991): Daminozide (Pesticide residues in food: 1991 evaluations Part II Toxicology).
- 8) Goldenthal EI. (1990): Two-year oncogenicity study in mice. Unpublished report No. 399-065. Cited in: IPCS (1991): Daminozide (Pesticide residues in food: 1991 evaluations Part II Toxicology).
- 9) Rinehart WE, Donati E, Green EA. (1960): The subacute and chronic toxicity of 1, 1-dimethylhydrazine vapor. *Am Ind Hyg Assoc J.* 21: 207-210.

- 10) Haun CC, Gaworski CL, Kinkead ER, MacEwen JD, Vernot EH, Hall A III, Amster RL, Bruner RH. (1984): Chronic inhalation toxicity of unsymmetrical dimethylhydrazine: oncogenic effects. AFAMRL-TR-85-020. University of California, Irvine.
- 11) Bruce WR, Heddle JA. (1979): The mutagenic activity of 61 agents as determined by the micronucleus, *Salmonella*, and sperm abnormality assays. *Can J Genet Cytol.* 21: 319-334.
- 12) Keller WC, Olson CT, Back KC, Gaworski CL. (1984): Teratogenic assessment of three methylated hydrazine derivatives in the rat. *J Toxicol Environ Health.* 13: 125-131.
- 13) Shook BS, Cowart OH. (1957): Health hazards associated with unsymmetrical dimethylhydrazine. *Ind Med Surg.* 26: 333-336.
- 14) Petersen P, Bredahl E, Lauritsen O, Laursen T. (1970): Examination of the liver in personnel working with liquid rocket propellant. *Br J Ind Med.* 27: 141-146.
- 15) De Flora S. (1981): Study of 106 organic and inorganic compounds in the *Salmonella*/microsome test. *Carcinogenesis.* 2: 283-298.
- 16) Parodi S, De Flora S, Cavanna M, Pino A, Robbiano L, Bennicelli C, Brambilla G. (1981): DNA-damaging activity *in vivo* and bacterial mutagenicity of sixteen hydrazine derivatives as related quantitatively to their carcinogenicity. *Cancer Res.* 41: 1469-1482.
- 17) Rogan EG, Walker BA, Gingell R, Nagel DL, Toth B. (1982): Microbial mutagenicity of selected hydrazines. *Mutat Res.* 102: 413-424.
- 18) De Flora S, Znacchi P, Camoirano A, Bennicelli C, Badolati GS. (1984): Genotoxic activity and potency of 135 compounds in the Ames reversion test and in a bacterial DNA-repair test. *Mutat Res.* 133: 161-198.
- 19) Tosk J, Schmeltz I, Hoffmann D. (1979): Hydrazines as mutagens in a histidine-requiring auxotroph of *Salmonella typhimurium*. *Mutat Res.* 66: 247-252.
- 20) Matsushita H Jr, Endo O, Matsushita H, Yamamoto M, Mochizuki M. (1993): Mutagenicity of alkylhydrazine oxalates in *Salmonella typhimurium* TA100 and TA102 demonstrated by modifying the growth conditions of the bacteria. *Mutat Res.* 301: 213-222.
- 21) Brusick D, Matheson D. (1976): Mutagenic evaluation of 1,1-dimethylhydrazine, methylhydrazine and *N*-phenyl- α -naphthylamine. In: *Proceedings of the 7th Annual Conference on Environmental Toxicology.* AMRL-TR-76-125.
- 22) Bartsch H, Malaveille C, Camus AM, Martel-Planche G, Brun G, Hautefeuille A, Sabadie N, Barbin A, Kuroki T, Drevon C, Piccoli C, Montesano R. (1980): Validation and comparative studies on 180 chemicals with *S. typhimurium* strains and V79 Chinese hamster cells in the presence of various metabolizing systems. *Mutat Res.* 76: 1-50.
- 23) von Wright A, Tikkanen L. (1980): The comparative mutagenicities of hydrazine and its mono- and di-methyl derivatives in bacterial test systems. *Mutat Res.* 78: 17-23.
- 24) 日本化学物質安全・情報センター編 (1997): 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データ集. 補遺版. 微生物を用いる変異原性試験. 297-300.
- 25) Ho YL, Ho SK. (1981): Screening of carcinogens with the prophage λ clt857 induction test. *Cancer Res.* 41: 532-536.

- 26) Bignami M, Conti G, Crebelli R, Carere A. (1981): Growth-mediated metabolic activation of promutagens in *Aspergillus nidulans*. *Mutat Res.* 80: 265-272.
- 27) Rogers AM, Back KC. (1981): Comparative mutagenicity of hydrazine and 3 methylated derivatives in L5178Y mouse lymphoma cells. *Mutat Res.* 89: 321-328.
- 28) Beije B, Onfelt A, Olsson U. (1984): Influence of dietary selenium on the mutagenic activity of perfusate and bile from rat liver, perfused with 1,1-dimethylhydrazine. *Mutat Res.* 130: 121-126.
- 29) Sina JF, Bean CL, Dysart GR, Taylor VI, Bradley MO. (1983): Evaluation of the alkaline elution/rat hepatocyte assay as a predictor of carcinogenic/mutagenic potential. *Mutat Res.* 113: 357-391.
- 30) Mori H, Sugie S, Yoshimi N, Iwata H, Nishikawa A, Matsukubo K, Shimizu H, Hirono I. (1988): Genotoxicity of a variety of hydrazine derivatives in the hepatocyte primary culture/DNA repair test using rat and mouse hepatocytes. *Jpn J Cancer Res.* 79: 204-211.
- 31) 日本化学物質安全・情報センター編 (1997): 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データ集. 補遺版. CHL 細胞を用いる染色体異常試験. 282-283.
- 32) Vogel EW, Nivard MJ. (1993): Performance of 181 chemicals in a *Drosophila* assay predominantly monitoring interchromosomal mitotic recombination. *Mutagenesis.* 8: 57-81.
- 33) Zijlstra JA, Vogel EW. (1988): Influence of inhibition of the metabolic activation on the mutagenicity of some nitrosamines, triazines, hydrazines and seneciophylline in *Drosophila melanogaster*. *Mutat Res.* 202: 251-267.
- 34) Epstein SS, Arnold E, Andrea J, Bass W, Bishop Y. (1972): Detection of chemical mutagens by the dominant lethal assay in the mouse. *Toxicol Appl Pharmacol.* 23: 288-325.
- 35) Wargovich MJ, Goldberg MT, Newmark HL, Bruce WR. (1983): Nuclear aberrations as a short-term test for genotoxicity to the colon: evaluation of nineteen agents in mice. *J Natl Cancer Inst.* 71: 133-137.
- 36) Tyson CK, Mirsalis JC. (1985): Measurement of unscheduled DNA synthesis in rat kidney cells following *in vivo* treatment with genotoxic agents. *Environ Mutagen.* 7: 889-899.
- 37) Cllet I, Melcion C, Cordier A. (1993): Lack of predictivity of bone marrow micronucleus test versus testis micronucleus test: comparison with four carcinogens. *Mutat Res.* 292: 105-111.
- 38) Suzuki Y, Shimizu H, Ishikawa T, Sakaba H, Fukumoto M, Okonogi H, Kadokura M. (1994): Effects of prostaglandin E₂ on the micronucleus formation in mouse bone marrow cells by various mutagens. *Mutat Res.* 311: 287-293.
- 39) Cllet I, Fournier E, Melcion C, Cordier A. (1989): *In vivo* micronucleus test using mouse hepatocytes. *Mutat Res.* 216: 321-326.
- 40) Benning V, Brault D, Duvinage C, Thybaud V, Melcion C. (1994): Validation of the *in vivo* CD1 mouse splenocyte micronucleus test. *Mutagenesis.* 9: 199-204.
- 41) Sagelsdorff P, Lutz WK, Schlatter C. (1988): DNA methylation in rat liver by daminozide, 1,1-dimethylhydrazine, and dimethylnitrosamine. *Fundam Appl Toxicol.* 11: 723-730.
- 42) Roe FJ, Grant GA, Millican DM. (1967): Carcinogenicity of hydrazine and 1,1-dimethylhydrazine for mouse lung. *Nature.* 216: 375-376.

- 43) Kelly MG, O'Gara RW, Yancey ST, Gadekar K, Botkin C, Oliverio VT. (1969): Comparative carcinogenicity of *N*-isopropyl- α -(2-methylhydrazino)-*p*-toluamide·HCl (procarbazine hydrochloride), its degradation products, other hydrazines, and isonicotinic acid hydrazide. *J Natl Cancer Inst.* 42: 337-344.
- 44) Toth B. (1973): 1,1-Dimethylhydrazine (unsymmetrical) carcinogenesis in mice. Light microscopic and ultrastructural studies on neoplastic blood vessels. *J Natl Cancer Inst.* 50: 181-194.
- 45) Toth B. (1977): The large bowel carcinogenic effects of hydrazines and related compounds occurring in nature and in the environment. *Cancer.* 40(5 Suppl): 2427-2431.
- 46) Ernst H, Rittinghausen S, Wahnschaffe U, Mohr U. (1987): Induction of malignant peripheral nerve sheath tumors in European hamsters with 1,1-dimethylhydrazine (UDMH). *Cancer Lett.* 35: 303-311.

(4) 生態リスクの初期評価

1) US EPA 「ECOTOX」

673 : Slonim, A.R. (1977): Acute Toxicity of Selected Hydrazines to the Common Guppy. *Water Res.* 11(10):889-895.

3217 : Geiger, D.L., L.T. Brooke, and D.J. Call (1990): Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*), Volume 5. *Ctr.for Lake Superior Environ.Stud., Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI* 5:332 p.

5751 : Fisher, J.W., D.S. Myers, and M.L. Meyers (1980): The Effects of Selected Hydrazines upon Fish and Invertebrates. *AMRL-TR-79-93, Tech.Rep.Aerosp.Med.Res.Lab., Wright-Patterson Air Force Base, OH* :25 p.

11999 : Slonim, A.R. (1986): Acute Toxicity of Some Hydrazine Compounds to Salamander Larvae, *Ambystoma* spp. *Bull.EnvIRON.Contam.Toxicol.* 37(5):739-746.

2) 環境省 (2010) : 平成 21 年度生態影響試験

3) European Chemicals Agency: Information on Registered substances, N,N-dimethylhydrazine, (<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13787>, 2019.05.09 現在)

1. Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria. (2010)

2. Short-term toxicity to aquatic invertebrates. (2010)