

***N,N*-ジメチルホルムアミド**
 C_3H_7NO
[CAS No.68-12-2]
生殖毒性 第 2 群

ヒトの症例報告や疫学研究で、*N,N*-ジメチルホルムアミド (DMF) の生殖毒性を明確に示した研究はみあたらない。動物実験では生殖毒性を示す結果が得られている。

ヒトにおける生殖毒性の症例報告が 1 報存在する。Farquharson ら¹⁾ は、製薬企業の品質管理部門の女性従業員 3 名に偶発ではない死産 (妊娠第 3 三半期) がみられ、一般女性の死産率に比較して高率であったとしている。しかし、著者はこれらの女性従業員は DMF 以外の化学物質にも曝露されていたと報告している。

動物実験において、Hellwig ら²⁾ は、DMF をラット、マウスまたはウサギを用いて吸入曝露、経口投与、経皮投与または腹腔内投与し、発生毒性を検討した。吸入曝露ではウサギに 50, 150, 450 ppm の DMF を妊娠 7-19 日に曝露した結果、450 ppm で母動物に体重増加抑制がみられ、胎児に体重減少や奇形 (臍帯ヘルニア、膀胱の欠損、胸骨の異常、二分脊椎)、変異の増加が認められたと報告している。経口投与ではラットに 166, 503, 1,510 mg/kg の DMF を妊娠 6-15 日に経口投与し、503 mg/kg 以上の用量で母動物に体重増加抑制がみられ、胎児に吸収胚の増加、胎児・胎盤重量の減少、奇形 (尾の低形成、小顎症、肋骨・胸骨・脊椎の異常、口蓋裂、鎖肛、全身浮腫、開眼) の増加がみられたとしている。また、経皮投与ではウサギに 100, 200, 400 mg/kg の DMF を妊娠 6-18 日に閉鎖適用した結果、400 mg/kg で母体に軽度の体重増加抑制がみられ、胎児に奇形 (臍帯ヘルニア、胆のう欠損) の増加がみられたと報告している。Fail ら³⁾ は、マウスに 1,000, 4,000, 7,000 ppm の DMF を飲水投与し、一世代試験を実施した。その結果、1,000 ppm 以上で F0 の雌雄動物に肝臓重量の増加がみられ、4,000 ppm 以上で受胎能の低下、7,000 ppm で体重減少がみられた。交配試験では 1,000 ppm 以上で F2 の同腹児数および生存児体重の減少、頭骨・距骨の奇形、生殖能の減少、4,000 ppm 以上で F1 の生後生存率の低下、体重減少がみられたと報告している。

以上のように、DMF によるヒトへの明確な証拠を示す生殖毒性の報告はない。一方、動物では胎児毒性や催奇形性がみられることから本物質を第 2 群とする。

許容濃度

日本産業衛生学会 : 10 ppm (30 mg/m³) (1974 年)

ACGIH : 10 ppm (1996 年)

文 献

- 1) Farquharson RG, Hall MH, Fullerton WT. Poor obstetric outcome in three quality control laboratory workers. *Lancet* 1983; 321: 983-4.
- 2) Hellwig J, Merkle J, Klimish HJ, et al. Studies on the prenatal toxicity of *N,N*-dimethylformamide in mice, rats and rabbits. *Food Chem Toxicol* 1991; 29: 193-201.
- 3) Fail PA, George JD, Grizzle TB, et al. Formamide and dimethylformamide: Reproductive assessment by continuous breeding in mice. *Reprod Toxicol* 1998; 12: 317-32.