

既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	96 - 15	官報公示 整理番号	2 - 680	CAS 番号	68 - 12 - 2
名 称	N, N-ジメチルホルムアミド 別名：DMF ジメチルホルムアミド ホルミルジメチルアミン		構造式		
分子式	C ₃ H ₇ NO		分子量	73.09	
<p>市場で流通している商品(代表例)¹⁾</p> <p>純 度 : 99 % 以上</p> <p>不純物 : 不揮発分(0.005 % 以下)、水分(0.2 % 以下)、ギ酸、ジメチルアミン</p> <p>添加剤又は安定剤：無添加</p>					
<p>1. 物理・化学的性状データ</p> <p>外 観：無色液体²⁾</p> <p>融 点：-61 ²⁾</p> <p>沸 点：153 ²⁾</p> <p>引 火 点：57.8 ³⁾</p> <p>発 火 点：445 ³⁾</p> <p>爆発限界：2.2 ~ 15.2 %³⁾</p> <p>比 重：d₄²⁵ 0.9445²⁾</p> <p>蒸気密度：2.51(空気 = 1)⁴⁾</p> <p>蒸 気 圧：0.36 kPa(2.7 mmHg)(20)⁵⁾</p> <p>分配係数：log Pow ; -0.87 ~ -0.59(実測値)⁶⁾、-1.04(計算値)⁷⁾</p> <p>加水分解性：加水分解を受けやすい化学結合なし</p> <p>解離定数：解離基なし</p> <p>スペクトル：主要マススペクトルフラグメント m/z 73(基準ピーク, 1.0)、44(0.86)、30(0.22)⁸⁾</p> <p>吸脱着性：文献なし</p> <p>粒度分布：該当せず</p> <p>溶 解 性：ジメチルホルムアミド/水；自由に混和⁹⁾。 エーテル、ケトン、芳香族炭化水素、エタノールなどの溶媒と自由に混和⁹⁾。</p> <p>換算係数：1 ppm = 3.04 mg/m³ (気体, 20) 1 mg/m³ = 0.329 ppm</p> <p>そ の 他：酸、アルカリに不安定で、加熱によりジメチルアミンと一酸化炭素を生成する¹⁰⁾。加熱した状態で引火しやすい。蒸気は空気より重く、低所に滞留して爆発性混合ガスを作りやすい。</p>					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成5年度 51,734 t(製造 51,469 t 輸入 265 t)¹¹⁾

排出・暴露量：文献なし

用途：溶媒(ウレタン系合成皮革)、紡糸溶剤(スパンデックス繊維、アクリロニトリル繊維)、分析化学用試薬(溶媒、ホルミル化試薬)、有機合成用の溶媒(染料及び農薬中間体、医薬品)、触媒(セルロースのアセチル化)、ガス吸収剤(ブタジエン、アセチレン、エチレン、プロピレン、亜硫酸、硫化水素、青酸、三フッ化ホウ素、無水硫酸)、色素の溶剤(リンタンゲステン酸と化合したローダミンやビクトリアブルーなどの色素)¹⁾。

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

難分解¹²⁾(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
2週間	100 mg/ℓ	30 mg/ℓ
BOD から算出した分解度		
4.4 %		

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、速度定数 = $2.1 \times 10^{-10} \text{ cm}^3 / \text{分子} \cdot \text{sec}$ (25)¹³⁾、OH ラジカル濃度 = $5.0 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{ 分子/cm}^3$ とした時の半減期は 0.9 ~ 1.8 時間と計算される。

2) 濃縮性

低濃縮¹²⁾(化審法)

脂質含量	試験期間	
-	8週間	
	試験濃度	濃縮倍率
第1区	20 $\mu\text{g}/\ell$	0.3 ~ 0.8
第2区	2 $\mu\text{g}/\ell$	0.3 ~ 1.2

3) 環境分布・モニタリングデータ¹⁴⁾

実施 年 度	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppm	魚類 ppm	その他
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
(昭) 53	0/24 - (10~50)	0/24 - (0.1~0.3)	調査データなし	調査データなし
(平) 3	18/48 0.1~6.6 (0.1)	9/48 0.03~0.11 (0.013)	調査データなし	大気 21/49 110~1100 (110)

B/A は検出数 / 検体数を表す。

4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC ₅₀ (mg/l) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg/l) (暴露時間):影響指標	OECD 分類基準(案)
藻類	<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹³⁾ (セレナストラム) <i>Chlorella sp.</i> ¹³⁾ (クロレラ) <i>Anabaena sp.</i> ¹³⁾ (アナベナ属)	/	480(14-d):増殖阻害 890(96-h):増殖阻害 <48(10-d)	(分類基準適用外) (分類基準適用外) 分類基準なし
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ¹³⁾ (オオミジンコ)	12,350(48-h)	8,485(48-h):遊泳阻害	分類基準適用外
魚類	<i>Lepomis macrochirus</i> ¹³⁾ (ブルーギル) <i>Poecilia reticulata</i> ¹³⁾ (グッピー)	7,100(96-h) 1,300(24-h)	/	分類基準適用外 (分類基準適用外)
その他	<i>Photobacterium phosphoreum</i> ¹⁵⁾ (光合成バクテリア) <i>Paramecium caudatum</i> ¹⁵⁾ (ゾウリムシ) <i>Chironomus tentans</i> ¹³⁾ (ユスリカ幼虫)	- - 33,500(48-h)	20,100(5-min):増殖速度 22,000(4-h):増殖速度 -	分類基準なし 分類基準なし 分類基準なし

- : データなし

分類基準なし : 試験生物種が OECD 分類基準の対象生物種以外

分類基準適用外 : 毒性値が OECD 分類基準値以上

()内分類 : OECD 分類基準値が適用できると仮定した時の分類

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{9, 16, 17)}

	ラット	マウス	ウサギ
経口 LD ₅₀	2,000-71,600 mg/kg	3,700-6,800 mg/kg	25,000 mg/kg
吸入 LC ₅₀	3,155-5,018 ppm	2,007-3,145 ppm	
経皮 LD ₅₀	5,000-(>11,520) mg/kg	>5,000 mg/kg	500-1,500 mg/kg

ラットを 5,000 ppm に 6 時間暴露した実験で、肺、肝臓及び腎臓に損傷が観察されている。

2) 刺激性・腐食性^{9, 16, 17)}

ウサギにおいて 25% 水溶液では刺激性を示さないが、50% 水溶液で軽度、75% 以上の水溶液では強度の刺激性を示す。

3) 感作性^{9, 16, 17)}

感作性なし。

4) 反復投与毒性^{9, 16, 17)}

経口投与により肝臓に対する影響、吸入暴露により脳、肝臓、心臓、腎臓に対する影響、経皮投与により肝臓、中枢神経系に対する影響がみられている。

(1) 経口投与

マウスでは 320、640 mg/kg/day の 30 日間混餌投与で摂餌量及び体重の増加がみられている。また、215、750、2,500 mg/kg/day の 100 日間投与で肝臓の相対重量増加がみられており、NOEL は 210-235 mg/kg/day と推定されている。

ラットでは 500 mg/kg/day の 100 日間飲水投与で相対肝重量の増加がみられており、NOEL は 50 mg/kg/day と推定されている。

(2) 吸入暴露

ラットを 91 ppm に 6 時間/日 × 10 日間暴露した実験で肝臓の腫大がみられている。マウス、ラット、ウサギ及びイヌでの実験で、(23 ppm × 5.5 時間 + 426 ppm × 0.5 時間)/日 × 58 日間の暴露によってイヌでは血圧の低下や心筋の変性、マウス、ラット、ウサギでは肝重量増加、ラットのみには肝臓の脂肪量増加がみられている。また用量は不明であるが、1 時間/日 × 15 日間暴露で腎臓の近位尿細管及び糸球体上皮の変性がみられている。

ラット、ネコを 10、23、45 ppm に 8 時間/日 × 120 日間暴露した実験で摂餌量及び体重の減少がみられ、組織学的な変化としては肝臓の変性及び壊死に加え脳、心臓、腎臓にも変化がみられている。

(3) 経皮投与

ラットに 60、65、70% 溶液を 4 時間/日 × 60 日間投与した実験で、肝臓及び神経系に機能的変化がみられている。60% 溶液では異常がみられていないことから、NOEL は 60% と考えられる。

5) 変異原性・遺伝毒性^{9, 16, 17)}

In vitro では一部に陽性の報告例があるが、ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 及び大腸菌 WP2uvrA による復帰突然変異試験、枯草菌による DNA 修復試験、酵母による遺伝子変換及び分裂時の乗り換えを調べる試験でいずれも陰性の結果が報告されている。さらに CHO 細胞の姉妹染色分体交換(SCE)試験、マウスリンフォーマ L5178Y 細胞の遺伝子突然変異試験、Hela 細胞やヒト線維芽細胞を用いた不定期 DNA 合成(UDS)試験、ラット、マウス及びハムスターの初代培養肝細胞を用いた UDS 試験、ヒト末梢血リンパ球を高用量処理(80 mg/ml)した姉妹染色分体(SCE)試験及び染色体異常試験でも陰性を示している。

In vivo においても一部に陽性を示す報告があるが、ショウジョウバエによる体細胞突然変異や伴性劣性致死突然変異試験、マウスの肝臓及び骨髄での SCE 試験、マウスの小核試験及び精子形態試験、ラットの優性致死試験及び染色体異常試験などで陰性の報告がなされている。SD ラットを 6 時間×5 日を吸入暴露した実験でも優性致死は認められていない。シリアンハムスター胎児細胞を用いたトランスフォーメーション試験でも陰性である。

6) 発がん性^{9, 16, 17, 18, 19, 20, 21)}

機 関	分 類	基 準
EPA	-	1996 年現在発がん性について評価されていない。
EU	-	1996 年現在発がん性について評価されていない。
NTP		1996 年現在発がん性について評価されていない。
IARC(1996 年)	グループ 2B	ヒトに対して発がん性を示す可能性がある。
ACGIH(1996 年)	A4	ヒトへの発がん性物質として分類できない物質。
日本産業衛生学会(1996 年)	第 2 群 B	人間に対しておそらく発がん性があると考えられる物質で、証拠が比較的十分でない物質。

(1) 経口投与

BD ラットに総投与量が 38,000 mg/kg となるように 75 及び 150 mg/kg/day を 250 及び 500 日間飲水投与した実験では腫瘍の発生はみられなかった。

(2) 皮下投与

BD ラットに総投与量が 8,000 及び 20,000 mg/kg となるように 200 及び 400 mg/kg/週を 104 及び 109 週間投与した実験では腫瘍の発生はみられなかった。

(3) 腹腔内投与

13-14 週齢の雌雄 MRC ラットに 0.1 ml/週投与した実験では、実験開始後 115 週まで投与群及び対照群ともに腫瘍の発生はみられなかった。

7) 生殖・発生毒性^{9, 16, 17)}

(1) 経口投与

ラットでは妊娠 6-15 日に 533 $\mu\text{l}/\text{kg}/\text{day}$ を投与した実験で母動物への毒性は認められなかったが、無尾、口蓋裂等の奇形が出現した。マウスでも妊娠 6-15 日に 193 $\mu\text{l}/\text{kg}/\text{day}$ の投与で口蓋裂が出現した。さらにウサギでも妊娠 6-18 日に 68.1 $\mu\text{l}/\text{kg}/\text{day}$ の投与で母動物への毒性は認められなかったが、外脳症が出現した。

(2) 吸入暴露

ラットを 172 ppm に妊娠 6-15 日の期間暴露した実験では、胎児体重が減少したが奇形は認められなかった。また、母動物では毒性は認められなかった。ウサギを 159 ppm に妊娠 7-19 日の期間暴露した実験で臍帯ヘルニア、胸骨変異の増加といった奇形が出現し、母動物で体重の減少が認められた。

(3) 経皮投与

ラットでは妊娠 13-15 日に 100 $\mu\text{l}/\text{kg}/\text{day}$ の投与で、母動物への毒性は認められなかったが胸骨裂や肋骨の奇形が出現した。ウサギでも妊娠 6-28 日に 400 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ の投与により胸骨奇形が出現し、母動物では体重が減少した。

(4) 腹腔内投与

マウスでは妊娠 11-15 日に 1.0 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ の投与により母動物で流産や体重減少が認められ、外脳症、口蓋裂等の奇形がみられた。

6. ヒトへの影響^{9, 16, 17, 20, 21)}

1) 急性影響

事故により吸入や経皮暴露を受けた例で、腹痛、めまい、吐き気、嘔吐、食欲不振がみられ、尿中ビリルビンや血清トランスアミナーゼの増加を伴った肝臓障害が生じている。また、皮膚刺激性を伴う場合や心臓、神経、膵炎などの消化管障害を生じる例も報告されている。

2) 慢性影響

0.5-2 ppm の慢性暴露により目、上気道及び食道に対する刺激を生じた例、3-6 ppm に 3-5 年間暴露され疲労、衰弱、手足の麻痺、目や喉に対する刺激を生じた例、0.3-1 ppm に 3-5 年間暴露され心臓、消化管、卵巣の障害が報告された例などがある。

3) 発がん性

メチルエチルケトン、ブチルアセトン、トルエン、シクロヘキサン、キシレンを含有した 5 ppm の N, N-ジメチルホルムアミドに暴露を受けた例では末梢リンパ球において染色体異常が増加したとの報告がある。N, N-ジメチルホルムアミドを 80% 含有する有機溶媒を使用した結果、精巣で胚細胞腫瘍がみられ、その他口腔癌や咽頭癌、肺癌を発症する確率が高くなるとの報告がなされている。

4) 許容濃度

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1996年)	10 ppm(30 mg/m ³)	あり
日本産業衛生学会(1996年)	10 ppm(30 mg/m ³)	あり

7. 生体内運命^{9,16)}

N, N-ジメチルホルムアミドは吸入や皮膚から容易に吸収され、吸収後は体内に均一に分布する。主に肝臓で代謝され、代謝物のヒドロキシメチル-N-メチルホルムアミドが尿中に排泄される。ヒトと動物での代謝経路及び代謝産物に差異は認められない。

8. 分類(OECD 分類基準・案)

- ほ乳動物に対する急性毒性は、経口投与によりラット、マウス及びウサギでクラス 5、経皮投与によりラット及びマウスではクラス 5、ウサギではクラス 3-4 に分類される。吸入暴露においてはラットでクラス 4-5、マウスでクラス 3-4 に分類される。
- 水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類、甲殻類、魚類のいずれに対しても分類基準適用外に分類される。

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

N, N-ジメチルホルムアミドは経気道及び経皮により容易に吸収され、実験動物では主に肝臓や腎臓に影響が現れる。慢性暴露を受けたヒトで眼、上気道、食道等への刺激性がみられ、心臓や消化管にも影響が認められている。N, N-ジメチルホルムアミドの遺伝毒性は陰性で、実験動物で発がん性は認められていないが、催奇形性が認められており、ヒトでは精巣における胚細胞腫瘍発生との関連性が示唆されている。

本物質は環境中に放出された場合、物理化学性状から考えて大気及び水圏に分布するものと予想される。対流圏大気中での本物質の半減期は 0.9 ~ 1.82 時間と計算され、主な分解機構は OH ラジカルとの反応である。水圏環境中では好氣的分解を受けにくい、魚類への蓄積性は低い。環境庁のモニタリング調査では大気、水質及び底質に広く検出されている。水圏環境生物に対しては、OECD 分類基準(案)では分類基準適用外に分類される。

2) 指摘事項

- 実験動物で発がん性は認められていないが、催奇形性が認められている。
- ヒトで精巣に胚細胞腫瘍の発生が認められている。

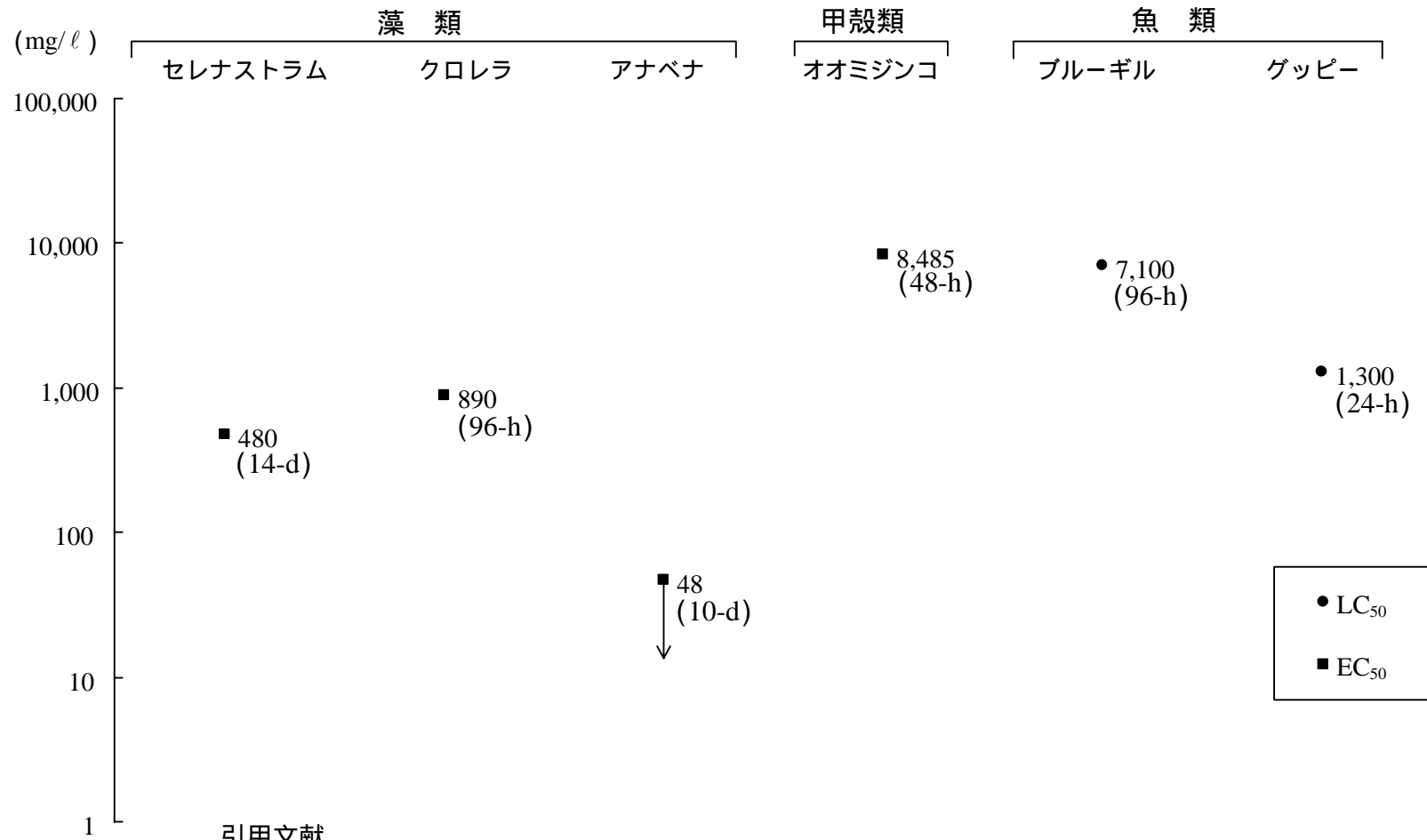
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1996).
- 2) The Merck Index, 11th Ed., Merck & Co.Inc.(1989).
- 3) 日本化学会編, 化学便覧(応用化学編)第5版, 丸善(1985).
- 4) 後藤稠, 池田正之, 原一郎編, 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版(1991).
- 5) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 2nd Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1983).
- 6) 化学品検査協会測定データ.
- 7) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 8) NIST Library of 54K Compounds.
- 9) IPCS, Environmental Health Criteria **114**(1991).
- 10) 日本化学会編, 実験化学ガイドブック, 丸善(1984).
- 11) 平成5年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省.
- 12) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編, 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター(1992).
- 13) BUA Report **84**(1991).
- 14) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1995).
- 15) Richardson, M. L. et. al., The Dictionary of Substances and Their Effects, Royal Society of Chemistry(1993).
- 16) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, **47** (1989).
- 17) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).
- 18) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第3版(1997).
- 19) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, List of IARC Evaluations(1995).
- 20) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1996).
- 21) 産業衛生学雑誌, **38**, 172-181(1996).

別添資料

- 1) 生態毒性図

生態毒性図



引用文献

- 1) BUA Report **84**(1991).
- 2) Richardson, M.L. et.al., The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemisry(1993).