

N, N'-ジメチルホルムアミド (CAS no. 68-12-2)

文献信頼性評価結果

示唆された作用							
エストロゲン	抗エストロゲン	アンドロゲン	抗アンドロゲン	甲状腺ホルモン	抗甲状腺ホルモン	脱皮ホルモン	その他*
○	—	—	○	—	—	—	—

○：既存知見から示唆された作用

—：既存知見から示唆されなかった作用

*その他：視床下部—下垂体—生殖腺軸への作用等

N,N-ジメチルホルムアミドの内分泌かく乱作用に関連する報告として、動物試験において、比較的高用量で生殖への影響を示すことが示唆され、疫学的調査において、尿中代謝物濃度と精子運動性のパラメーターとの間に正の相関が認められた。

(1) 生殖影響

- Fail ら(1997 及び 1998)によって、N,N-ジメチルホルムアミド 1,000、4,000、7,000ppm を 11 週齢(交配 1 週間前)から 29 週間飲水投与された雌雄 F₀ Swiss CD-1 マウス、更に 22 日齢から 119 日齢まで飲水投与された雌雄 F₁(74 日齢にて交配)への影響が検討されている。その結果として、1,000ppm 以上の投与群で F₀ 雄の右精巣尾部絶対重量の低値、精巣中精子細胞数の低値、F₁ 雄の精囊絶対重量の低値、F₂ 新生仔体重の低値、4,000ppm 以上の投与群で右卵巣絶対重量の高値、F₁ 雌の妊娠から出産までの所要日数の遅延、最終出産における出産率の低値、投与期間中の出産回数の低値、同腹生存 F₁ 新生仔数の低値、F₁ 新生仔生存率の低値、F₁ 新生仔体重の低値、最終出産における F₁ 新生仔 2~21 日齢生存率の低値、F₁ 親動物出産率の低値、F₂ 同腹生存新生仔数の低値、F₂ 新生仔生存率の低値が認められた。7,000ppm の投与群で F₁ 雄の精巣上体尾部中精子数の高値、発情周期において発情後期・発情間期が占める割合の高値、発情前期及び発情期が占める割合の高値、F₁ 雌の発情周期の所要日数の遅延、F₀ 親動物の初出産率の低値、F₀ 雄の前立腺絶対重量の低値が認められた。

示唆される作用メカニズム：エストロゲン様作用、抗アンドロゲン様作用

参考文献

- Saillenfait AM, Payan JP, Beydon D, Fabry JP, Langonne I, Sabate JP, and Gallissot F (1997) Assessment of the developmental toxicity, metabolism, and placental transfer of *N,N*-dimethylformamide administered to pregnant rats. *Fundamental and Applied Toxicology*, 39 (1), 33-43.
- Hellwig J, Merkle J, Klimisch HJ and Jackh R (1991) Studies on the prenatal toxicity of *N,N*-dimethylformamide in mice, rats and rabbits. *Food and Chemical Toxicology*, 29 (3), 193-201.
- Hansen E and Meyer O (1990) Embryotoxicity and teratogenicity study in rats dosed epicutaneously with dimethylformamide (DMF). *Journal of Applied Toxicology*, 10 (5), 333-338.
- Fail PA, George JD, Grizzle TB, and Heindel JJ (1997) Reproductive toxicology. *N,N*-dimethylformamide, *Environmental Health Perspectives*, 105 (suppl 1), 305-307.
- Fail PA, George JD, Grizzle TB, and Heindel JJ (1998) Formamide and dimethylformamide: reproductive assessment by continuous breeding in mice. *Reproductive Toxicology*, 12 (3), 317-332.
- Lewis SC, Schroeder RE and Kennedy GL Jr (1992) Developmental toxicity of dimethylformamide in the rat following inhalation exposure. *Drug and Chemical Toxicology*, 15 (1), 1-14.
- Kimmerle G and Machemer L (1975) Studies with *N,N*-dimethylformamide for embryotoxic and teratogenic effects on rats after dynamic inhalation. *Internationales Archiv für Arbeitsmedizin*, 34 (3), 167-175.
- Hurt ME, Placke ME, Killinger JM, Singer AW, and Kennedy GL Jr (1992) 13-week inhalation toxicity study of dimethylformamide (DMF) in cynomolgus monkeys. *Fundamental and Applied Toxicology*, 18 (4), 596-601.
- Chang HY, Shih TS, Guo YL, Tsai CY, and Hsu PC (2004) Sperm function in workers exposed to *N,N*-dimethylformamide in the synthetic leather industry. *Fertility and sterility*, 81 (6), 1589-1594.

(平成 23 年度第 2 回化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会 資料 3-1 及び
平成 21 年度第 2 回作用・影響検討部会 参考資料 4 より抜粋)