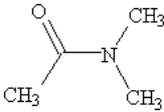


物質名	N,N-ジメチルアセトアミド		DB-28
別名	アセチルジメチルアミン、DMAC	構造式 	
CAS番号	127-19-5		
PRTR番号	第1種 213		
化審法番号	2-723		
分子式	C ₄ H ₉ NO	分子量	87.12
沸点	165°C ¹⁾	融点	-20°C ¹⁾
蒸気圧	2 mmHg (25°C、実測値) ²⁾	換算係数	1 ppm = 3.56 mg/m ³ (25°C)
分配係数 (log P _{ow})	-0.77 (実測値) ³⁾	水溶性	1 × 10 ⁶ mg/L (25°C、実測値) ⁴⁾

急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	LD ₅₀	4,620 mg/kg ⁵⁾
ラット	経口	LD ₅₀	4,300 mg/kg ⁵⁾
マウス	吸入	LC ₅₀	7,200 mg/m ³ ⁵⁾
ラット	吸入	LC ₅₀	2,475 ppm(8,811 mg/m ³) (1hr) ⁵⁾

中・長期毒性

- ・雄ラットに0、450 mg/kg/day を2週間強制経口投与（9日間/2週間）した結果、450 mg/kg/day 群で落ち着きのない過敏な状態、体重増加の著明な抑制がみられ、投与期間後の剖検で1/3匹の肝細胞が正常なものよりも小さかった。また、ラットに0、0.1%の濃度で90日間混餌投与（0、50 mg/kg/day 相当）した試験では、0.1%群で赤血球数の減少、白血球数の増加に有意差を認めた⁶⁾。これらの結果から、LOAELを0.1%（50 mg/kg/day）とする。
- ・ラットに0、100、300、1,000 mg/kg/day を2年間飲水投与した結果、100 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制、肝臓及び脾臓重量の増加、300 mg/kg/day 以上の群で腎臓重量の増加、1,000 mg/kg/day 群の脾臓でヘモジデリン沈着を認めた⁷⁾。この結果から、LOAELを100 mg/kg/day とする。
- ・ラットに0、40、64、103、195 ppm を6ヶ月間（6時間/日、5日/週）吸入させた結果、40 ppm 以上の群で体重増加の抑制、103 ppm 以上の群で鼻腔及び上気道の刺激症状や炎症、肝臓の障害がみられた。103 ppm 群では重度の肝細胞の変性、195 ppm 群の肝臓では胆管炎、血管周囲炎、実質細胞の壊死がみられた⁸⁾。この結果から、LOAELを40 ppm（ばく露状況で補正：7.1 ppm (25 mg/m³)) とする。
- ・ラットに0、25、100、350 ppm を2年間（6時間/日、5日/週）吸入させた結果、350 ppm 群で体重増加の抑制、血清中のソルビトールデヒドロゲナーゼ活性の上昇、雄で慢性進行性腎症、腎臓重量の増加、100 ppm 以上の群で肝臓重量の増加、肝臓で限局性の嚢胞状変性、紫斑、胆汁過多等、血清中のコレステロール、グルコースの増加を認めた⁹⁾。この結果から、NOAELを25 ppm（ばく露状況で補正：4.5 ppm (16 mg/m³)) とする。
- ・マウスに0、25、100、350 ppm を18ヶ月間（6時間/日、5日/週）吸入させた結果、100 ppm 以上の群で肝臓重量の増加、肝臓のクップファー細胞でリポフスチン/ヘモジデリンの沈着、小葉中心部で単細胞壊死、350 ppm 群の雌でび慢性網膜萎縮の発生率の増加を認めた⁹⁾。この結果から、NOAELを25 ppm（ばく露状況で補正：4.5 ppm (16 mg/m³)) とする。

生殖・発生毒性

- ・ラットに 0、65、160、400 mg/kg/day を妊娠 7 日から 21 日まで強制経口投与した結果、160 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制、400 mg/kg/day 群で吸収胚数の増加を認め、胎仔では 400 mg/kg/day で低体重、心血管系の奇形がみられた¹⁰⁾。この結果から、母ラットの NOAEL を 65 mg/kg/day、胎仔の NOAEL を 160 mg/kg/day とする。
- ・ウサギに 0、94、282、470 mg/kg/day を妊娠 6 日から 18 日まで強制経口投与した結果、94 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制、470 mg/kg/day 群で 2/11 匹の死亡がみられ、470 mg/kg/day 群では胚が全て吸収された。282 mg/kg/day 群の胎仔では、口蓋裂、肋骨癒合、小眼球症がみられた¹¹⁾。この結果から、母ラットの LOAEL を 94 mg/kg/day、胎仔の NOAEL を 94 mg/kg/day とする。
- ・ラットに 0、31、101、291 ppm を交尾前 10 週（6 時間/日、5 日/週）及び交尾期間から哺育期間まで 7～8 週（6 時間/日、7 日/週）吸入させた結果、291 ppm 群の雌雄で肝臓相対重量の増加がみられたが、生存率、体重、交尾、受胎能、妊娠期間、同腹仔数、出生仔の生存率への影響はなかった。出生仔では、291 ppm 群で低体重を認めた¹²⁾。この結果から、母ラット及び仔の NOAEL を 101 ppm（ばく露状況で補正：18ppm）とする。
- ・雄ラットに 0、40、116、386 ppm を交尾前 43 日から無処置の雌との交尾を経て、合計 69 日間吸入（6 時間/日）させた結果、116 ppm 以上の群で肝臓の絶対及び相対重量の増加を認めたが、精巣の重量や組織、受胎能、同腹仔数、胎仔の体重、外表系奇形等への影響はなかった¹³⁾。

ヒトへの影響

- ・皮膚に付くと発赤、経口摂取すると胃痙攣、下痢、吸入すると頭痛、吐き気を生じる。皮膚に付いたり、経口摂取でも頭痛、吐き気を生じる。長期または反復ばく露すると、肝臓に影響を与え、機能障害を生じることがある¹⁴⁾。
- ・繊維工場で本物質のばく露を最長で 31 ヶ月間受けた労働者 440 人を対象として肝臓への影響を調査した結果、ばく露を受けた期間に 28 人が血清中の肝臓酵素（ALT、AP 等）に異常値がみられ、肝臓障害を起こしていると推定された。尿中の本物質の代謝物の量に基づいてばく露の程度を推定したところ、高ばく露群では肝臓障害の発生率が低ばく露群と比べて 7～10 倍高かったとの報告¹⁵⁾がある。一方、アクリル繊維工場の労働者 127 人を対象として、個人のばく露量、血清中の肝臓酵素値等を 1 年間調査した結果、本物質の気中濃度の幾何平均は 1.9 ppm、12 時間加重平均は 1.3 ppm であり、ばく露に関連した肝臓酵素値の変化はなかったとの報告¹⁶⁾もある。

発がん性

IARC の発がん性評価：評価されていない。

許容濃度

ACGIH ¹⁷⁾	10 ppm (36 mg/m ³)
日本産業衛生学会 ¹⁸⁾	TLV-TWA 10 ppm (36 mg/m ³)

暫定無毒性量等の設定

経口ばく露については、ラットの中・長期毒性試験から得られた LOAEL 50 mg/kg/day（赤血球数の減少、白血球数の増加）を採用し、LOAEL であることから 10 で除し、試験期間が短い

ことから 10 で除した 0.5 mg/kg/day を暫定無毒性量等に設定する。

吸入ばく露については、ラット、マウスの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 25 ppm (肝臓重量の増加など) を採用し、ばく露状況で補正して 4.5 ppm (16 mg/m³) とし、同値を暫定無毒性量等に設定する。

引用文献

- 1) SRC, Syracuse Research Corporation (2007): SRC PhysProp Database, (<http://esc.syrres.com./interkow/physdemo.htm>)
- 2) Daubert, T.E. and R.P. Danner (1989): Physical and Thermodynamic Properties of Pure Chemicals Data Compilation. Taylor and Francis. Washington, DC.
- 3) Hansch, C., Leo, A. and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society. Washington, DC.
- 4) Riddick, J.A., W.B. Bunger and T.K. Sakano (1985): Techniques of Chemistry 4th ed., Volume II. Organic Solvents. John Wiley and Sons. New York, NY.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) Kennedy, G.L. Jr. and H. Sherman (1986): Acute and subchronic toxicity of dimethylformamide and dimethylacetamide following various routes of administration. Drug. Chem. Toxicol. 9: 147-170.
- 7) Du Pont (1988): Haskell Laboratory Internal DMAC Review, Oct. 1988. Unpublished Data. Cited in: OECD (2001): SIDS Initial assessment report. *N,N*-Dimethylacetamide. CAS No:127-19-5.
- 8) Horn, H.J. (1961): Toxicology of dimethylacetamide. Toxicol. App. Pharmacol. 3: 12-24.
- 9) Malley, L.A., T.W. Slone Jr, G.T. Makovec, G.S. Elliott and G.L. Kennedy Jr. (1995): Chronic toxicity/oncogenicity of dimethylacetamide in rats and mice following inhalation exposure. Fundam. Appl. Toxicol. 28: 80-93.
- 10) Johannsen, F.R., G.J. Levinskas and J.I.L. Schardein (1987): Teratogenic response of dimethylacetamide in rats. Fundam. Appl. Toxicol. 9: 550-556.
- 11) Merkle, J. and H. Zeller (1980): Studies on acetamides and formamides for embryotoxic and teratogenic activities in the rabbit. *Arzneim. Forsch.* 30: 1557-1562. (in German).
- 12) Ferenz, R.L. and G.L. Kennedy (1986): Reproduction study of dimethylacetamide following inhalation in the rat. Fundam. Appl. Toxicol. 7: 132-137.
- 13) Wang, G.M., L.D. Kier and G.W. Pounds (1989): Male fertility study on *N,N*-dimethylacetamide administered by the inhalation route to Sprague-Dawley rats. *J. Toxicol. Environ. Health.* 27: 297-305.
- 14) IPCS (2008): International Chemical Safety Cards. 0259. *N,N*-Dimethylacetamide.
- 15) Lee, C.Y., S.J. Jung, S.A. Kim, K.S. Park and B.G. Ha (2006): Incidence of dimethylacetamide induced hepatic injury among new employees in a cohort of elastane fibre workers. *Occup. Environ. Med.* 63: 688-693.
- 16) Spies, G.J., R.H. Rhyne Jr, R. Evans, K.E. Wetzel, D.T. Ragland, H.G. Turney, T.L. Leet and J.L. Oglesby (1995): Monitoring acrylic fiber workers for liver toxicity and exposure to dimethylacetamide. II: Serum clinical chemistry results of dimethylacetamide-exposed workers. *J. Occup. Environ. Med.* 37: 1102-1107.
- 17) ACGIH (2001): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.
- 18) 日本産業衛生学会編(2000): 許容濃度提案理由書. 中央労働災害防止協会.