

The MAK Collection for Occupational Health and Safety

N-Vinyl-2-pyrrolidon

MAK-Begründung, Nachtrag

A. Hartwig^{1,*}, MAK Commission^{2,*}

¹ Vorsitz der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Institut für Angewandte Biowissenschaften, Abteilung Lebensmittelchemie und Toxikologie, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Adenauerring 20a, Geb. 50.41, 76131 Karlsruhe

² Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Kennedyallee 40, 53175 Bonn

* E-Mail: A. Hartwig (andrea.hartwig@kit.edu), MAK Commission (arbeitsstoffkommission@dfg.de)

Keywords: N-Vinyl-2-pyrrolidon; MAK-Wert; maximale Arbeitsplatzkonzentration; Spitzenbegrenzung; Entwicklungstoxizität; Kanzerogenität; Leber; Nase; Larynx

Citation Note: Hartwig A, MAK Commission. N-Vinyl-2-pyrrolidon. MAK-Begründung, Nachtrag. MAK Collect Occup Health Saf [Original-Ausgabe. Weinheim: Wiley-VCH; 2018 Apr;3(2):842-845]. Korrigierte Neuveröffentlichung ohne inhaltliche Bearbeitung. Düsseldorf: German Medical Science; 2025. https://doi.org/10.34865/mb8812d0065_w

Neuveröffentlichung (Online): 12 Dez 2025

Vormals erschienen bei Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb8812d0065>

Addendum abgeschlossen: 21 Jul 2017

Erstveröffentlichung (Online): 24 Apr 2018

Zur Vermeidung von Interessenkonflikten hat die Kommission Regelungen und Maßnahmen etabliert.



Dieses Werk ist lizenziert unter einer
Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz.

N-Vinyl-2-pyrrolidone¹⁾ / 1-Ethenylpyrrolidin-2-one

[N-Vinyl-2-pyrrolidone]

MAK Value Documentation in German language

A. Hartwig^{1,*}, MAK Commission^{2,*}

DOI: 10.1002/3527600418.mb8812d0065

Abstract

The German Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area has re-evaluated the maximum concentration at the workplace (MAK value) and the Pregnancy Risk Group of N-vinyl-2-pyrrolidone [88-12-0].

N-Vinyl-2-pyrrolidone is a non-genotoxic carcinogen in liver, nose and larynx of rats. In 28-day inhalation studies it was shown that cell proliferation in liver and hyperplasia in the nasal epithelia of rats is increased at 0.5 ml/m³ with a NOAEC of 0.2 ml/m³. The former MAK value of 0.02 ml/m³ was derived from this concentration, the MAK value is now lowered to 0.01 ml/m³. This takes into account the increased respiratory volume at the workplace, because the blood:air partition coefficient of N-vinyl-2-pyrrolidone is > 5 (see List of MAK- and BAT values chapters I b and I c). Since a systemic effect is critical, Peak Limitation Category II is retained. As the critical metabolite is not known, the default excursion factor of 2 for systemically acting compounds is confirmed.

For rats, the NOAEC for developmental toxicity after inhalation is 5 ml N-vinyl-2-pyrrolidone/m³, where reduced maternal body weight gain occurred. At 20 ml/m³ reduced foetal bodyweight and an increase of variations were observed. Taking into account the increased respiratory volume at the work place the NOAEC for developmental toxicity is 250 times higher than the MAK-value. Therefore, N-vinyl-2-pyrrolidone remains assigned to Pregnancy Risk Group C.

Keywords

N-Vinyl-2-pyrrolidone; Vinylpyrrolidone; N-Vinylpyrrolidone; N-Vinylpyrrolidin-2-one; 1-Vinyl-2-pyrrolidone; 1-Ethenyl-2-pyrrolidone; Vinylbutyrolactam; 5-Vinylpyrrolidone-1; (sub)akute Toxizität; (sub)chronische Toxizität; Spitzenbegrenzung; fruchtschädigende Wirkung; Arbeitsstoff; maximale Arbeitsplatzkonzentration; MAK-Wert; Toxizität; Gefahrstoff

Author Information

¹ Vorsitzende der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Institut für angewandte Biowissenschaften, Abteilung Lebensmittelchemie und Toxikologie, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Adenauerring 20a, Geb. 50.41, 76131 Karlsruhe

² Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Kennedyallee 40, 53175 Bonn

* Email: A. Hartwig (andrea.hartwig@kit.edu), MAK Commission (arbeitsstoffkommission@dfg.de)

1) The substance can occur simultaneously as vapour and aerosol.

N-Vinyl-2-pyrrolidon¹⁾

[88-12-0]

Nachtrag 2018

MAK-Wert (2017)	0,01 ml/m³ (ppm) \triangleq 0,046 mg/m³
Spitzenbegrenzung (2013)	Kategorie II, Überschreitungsfaktor 2
Hautresorption (2004)	H
Sensibilisierende Wirkung	–
Krebserzeugende Wirkung (2013)	Kategorie 4
Fruchtschädigende Wirkung (2013)	Gruppe C
Keimzellmutagene Wirkung	–
BAT-Wert	–
1 ml/m³ (ppm) \triangleq 4,61 mg/m³	1 mg/m³ \triangleq 0,217 ml/m³ (ppm)

Zu N-Vinyl-2-pyrrolidon liegen eine Begründung von 1991 und Nachträge von 2002 und 2014 vor.

Seit dem Jahr 2016 berücksichtigt die Kommission bei Stoffen, deren MAK-Wert auf systemischen Effekten basiert und aus inhalativen Tierversuchen oder Probandenstudien in Ruhe abgeleitet wurde, dass das Atemvolumen am Arbeitsplatz höher ist als unter diesen experimentellen Bedingungen. Dies gilt jedoch nicht für Gase und Dämpfe, wenn deren Blut:Luft-Verteilungskoeffizient < 5 ist (siehe Abschnitt 1 b und 1 c der MAK- und BAT-Werte-Liste). Der Blut:Luft-Verteilungskoeffizient von N-Vinyl-2-pyrrolidon ist nach der Formel von Buist et al. (2012) berechnet > 5 . Mit diesem Nachtrag wird überprüft, ob aufgrund des höheren Atemvolumens am Arbeitsplatz der MAK-Wert und die Schwangerschaftsgruppe von N-Vinyl-2-pyrrolidon geändert werden müssen.

1) Der Stoff kann gleichzeitig als Dampf und Aerosol vorliegen.

Subakute, subchronische und chronische Toxizität

Inhalative Aufnahme

Hierzu liegen keine neuen Daten vor.

In einer 28-Tage-Inhalationsstudie nach OECD-Prüfrichtlinie 412 wurden je acht männliche Wistar-Ratten gegen 0; 0,5; 5 oder 10 ml N-Vinyl-2-pyrrolidon/m³ expo-niert, um die Zellproliferation in dem Zielorgan Leber zu untersuchen. Das Nasen-epithel wurde histopathologisch nach Hämatoxylin-Eosin (HE)-Färbung begutach-tet. Da in dieser Studie keine NOAEC beobachtet wurde, wurden weitere Tiere gegen 0; 0,2 oder 0,5 ml/m³ exponiert. Ab 0,5 ml/m³ kam es konzentrationsabhängig zur Proliferation in der Leber und zu Degenerationen, Hyperplasien und Plattenepi-thelmetaplasien im Nasenepithel; 0,2 ml/m³ war die NOAEC in beiden Organen. Es traten weder substanzbedingte klinische Symptome noch Mortalität, veränderte relative Organgewichte, makroskopische Veränderungen oder histopathologische Befunde außerhalb von Leber und Nase auf. Die NOAEC für eine 7-tägige Expositi-on betrug für die Leber 0,5 ml/m³ (BASF SE 2011 in Nachtrag 2014).

Entwicklungstoxizität

Hierzu liegen keine neuen Daten vor.

In einer validen Entwicklungstoxizitätsstudie nach OECD-Prüfrichtlinie 414 mit Ratten und einer Exposition gegen 0, 1, 5 oder 20 ml N-Vinyl-2-pyrrolidon/m³ traten bei den Feten der höchsten Konzentration erniedrigte Körpergewichte sowie ver-zögerte Ossifikationen auf. Die NOAEC für Entwicklungstoxizität lag bei 5 ml/m³. Bei dieser Konzentration war das korrigierte Körpergewicht der Muttertiere signifikant vermindert, die maternale NOAEC betrug 1 ml/m³ (BASF AG 2001; Nachtrag 2014).

Bewertung

Bei Ratten wird nach Inhalation eine nicht-genotoxische kanzerogene Wirkung in Leber, Nase und Larynx beobachtet. Die empfindlichsten Endpunkte sind Zellproliferationen in der Leber sowie Degenerationen und Hyperplasien des Nasenepithels.

MAK-Wert. In einer 28-Tage-Inhalationsstudie an Ratten wurde ab 0,5 ml N-Vinyl-2-pyrrolidon/m³ Zellproliferation in der Leber und Degeneration und Hyperplasie im Nasenepithel beobachtet. Die Konzentration von 0,2 ml/m³ war in beiden Organen die NOAEC. Ausgehend von dieser NOAEC wurde unter Berücksichti-gung, dass es sich nur um eine 28-Tage-Studie handelt und eine niedrigere NOAEC für Zellproliferation in der Leber bei 28-tägiger im Vergleich zu 7-tägiger Exposition beobachtet wurde, entsprechend der Vorgehensweise der Kommission (siehe Ab-schnitt I der MAK- und BAT-Werte Liste) ein Wert von 0,02 ml/m³ festgelegt. Um das erhöhte Atemvolumen der Arbeiter am Arbeitsplatz zu berücksichtigen, das zu einer erhöhten inneren Belastung führt, wird der MAK-Wert um die Hälfte auf 0,01 ml N-Vinyl-2-pyrrolidon/m³ gesenkt.

Spitzenbegrenzung. Der MAK-Wert wird von einer systemischen Wirkung abgeleitet, und der kritische Metabolit ist nicht bekannt. Daher wird die Spitzenbegrenzung nach Kategorie II mit dem Basis-Überschreitungsfaktor von 2 für N-Vinyl-2-pyrrolidon beibehalten.

Fruchtschädigende Wirkung. In einer validen Entwicklungstoxizitätsstudie nach OECD-Prüfrichtlinie 414 an Ratten liegt die NOAEC für Entwicklungstoxizität bei 5 ml N-Vinyl-2-pyrrolidon/m³. Bei dieser Konzentration ist das korrigierte Körpergewicht der Muttertiere signifikant vermindert, die maternale NOAEC beträgt 1 ml/m³. Die Entwicklungstoxischen Effekte treten bei gleichzeitiger Maternaltoxizität auf, und der Abstand der NOAEC für Entwicklungstoxische Effekte von 5 ml/m³ zum MAK-Wert ist ausreichend groß für eine Zuordnung zur Schwangerschaftsgruppe C. Da keine neuen Daten vorliegen und bei Berücksichtigung des erhöhten Atemvolumens (1:2) sowohl der MAK-Wert als auch die NOAEC für Entwicklungstoxizität halbiert werden müssen, bleibt der 250-fache Abstand der NAEC für Entwicklungstoxizität (2,5 ml/m³) zum MAK-Wert von 0,01 ml/m³ gleich. Daher wird für N-Vinyl-2-pyrrolidon die Zuordnung zur Schwangerschaftsgruppe C beibehalten.

Literatur

- BASF AG (2001) N-Vinyl-2-pyrrolidone – prenatal developmental inhalation toxicity study in Wistar rats, vapor exposure. BASF AG, 31R0050/00003, International Speciality Products Wayne NJ 07470 und BASF AG, Ludwigshafen, unveröffentlicht
- Buist HE, de Wit-Bos L, Bouwman T, Vaes WHJ (2012) Predicting blood:air partition coefficients using basic physicochemical properties. *Regul Toxicol Pharmacol* 62: 23–28

abgeschlossen am 21.07.2017