

***N,N*-Dimethylacetamid – Addendum: Evaluierung der Schwangerschaftsgruppe zum BAT-Wert**

Beurteilungswerte in biologischem Material

W. Weistenhöfer¹

S. Michaelsen²

G. Schriever-Schwemmer²

H. Drexler^{3,*}

A. Hartwig^{4,*}

MAK Commission^{5,*}

Keywords

N,N-Dimethylacetamid;
Biologischer Arbeitsstoff-
Toleranzwert; BAT-Wert;
Entwicklungstoxizität;
fruchtschädigende Wirkung

- ¹ *Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Henkestraße 9–11, 91054 Erlangen*
- ² *Institut für Angewandte Biowissenschaften, Abteilung Lebensmittelchemie und Toxikologie, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Adenauerring 20a, Geb. 50.41, 76131 Karlsruhe*
- ³ *Leitung der Arbeitsgruppe „Beurteilungswerte in biologischem Material“ der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Henkestraße 9–11, 91054 Erlangen*
- ⁴ *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*
- ⁵ *Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Kennedyallee 40, 53175 Bonn*

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

Citation Note:

Weistenhöfer W, Michaelsen S, Schriever-Schwemmer G, Drexler H, Hartwig A, MAK Commission.
N,N-Dimethylacetamid – Addendum: Evaluierung der Schwangerschaftsgruppe zum BAT-Wert. Beurteilungswerte in biologischem Material. MAK Collect Occup Health Saf. 2022 Sep;7(3):Doc056.
https://doi.org/10.34865/bb12719d7_3ad

Abstract

In 2017, the German Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area has re-evaluated the maximum workplace concentration (MAK value) of *N,N*-dimethylacetamide [127-19-5]. If the MAK value of 5 ml *N,N*-dimethylacetamide/m³ (18 mg/m³) is not exceeded, prenatal toxic effects are not to be expected and Pregnancy Risk Group C was confirmed. In 2019, the biological tolerance value (BAT value) of 25 mg *N*-methylacetamide plus *N*-hydroxymethyl-*N*-methylacetamide/l urine was derived in correlation to the MAK value. Therefore, Pregnancy Risk Group C is also valid for the BAT value. Adhering to the BAT value of 25 mg *N*-methylacetamide plus *N*-hydroxymethyl-*N*-methylacetamide/l urine, prenatal toxic effects are not to be expected.

Manuskript abgeschlossen:
26 Jan 2021

Publikationsdatum:
30 Sep 2022

Lizenz: Dieses Werk ist
lizenziert unter einer [Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz](#).



BAT-Wert (2019)	25 mg <i>N</i>-Methylacetamid plus <i>N</i>-Hydroxymethyl-<i>N</i>-methylacetamid/l Urin
	Probenahmezeitpunkt: Expositionsende bzw. Schichtende; am Schichtende, bei Langzeitexposition nach mehreren vorangegangenen Schichten
MAK-Wert (2017)	5 ml/m³ ≙ 18 mg/m³
Spitzenbegrenzung (2002)	Kategorie II, Überschreitungsfaktor 2
Hautresorption (1969)	H
Krebserzeugende Wirkung	–
Fruchtschädigende Wirkung (1990)	Gruppe C

Im Jahr 2017 wurde für *N,N*-Dimethylacetamid eine Maximale Arbeitsplatzkonzentration (MAK-Wert) von 5 ml/m³ (18 mg/m³) abgeleitet und die Schwangerschaftsgruppe C bestätigt (Hartwig und MAK Commission 2018). *N,N*-Dimethylacetamid wird sowohl als Flüssigkeit als auch aus der Gasphase gut über die Haut aufgenommen (Greim 1998). In Korrelation zum MAK-Wert wurde im Jahr 2019 ein Biologischer Arbeitsstoff-Toleranzwert (BAT-Wert) von 25 mg *N*-Methylacetamid plus *N*-Hydroxymethyl-*N*-methylacetamid/l Urin abgeleitet (Walter et al. 2020). Bei der Aufstellung von BAT-Werten wird seit 2019 explizit die Übernahme der für den jeweiligen MAK-Wert abgeleiteten Schwangerschaftsgruppen geprüft (DFG 2019). In diesem Addendum wird überprüft, ob die Schwangerschaftsgruppe C auch für den BAT-Wert von *N,N*-Dimethylacetamid übernommen werden kann.

Fruchtschädigende Wirkung

Die vorliegende Literatur zur fruchtschädigenden Wirkung wurde reevaluiert (Hartwig und MAK Commission 2018). *N,N*-Dimethylacetamid wurde 1990 in die Schwangerschaftsgruppe C eingestuft. Diese Einstufung wurde im Jahr 1998 bei Vermeidung von Hautkontakt bestätigt (Greim 1998). Belastbare Untersuchungen beim Menschen liegen nicht vor.

Bei einer **Schlundsondenstudie** an **Ratten** lag der NOAEL (no observed adverse effect level) für die Entwicklungs- und Maternaltoxizität bei 65 mg *N,N*-Dimethylacetamid/kg Körpergewicht (KG). Bei 150 mg *N,N*-Dimethylacetamid/kg KG und Tag wies ein Fetus Fehlbildungen auf (DuPont 1997), daher wird diese Dosis als unteres Ende der Dosis-Wirkungs-Beziehung für Fehlbildungen angesehen. Der bei dieser Dosis gegebene 15-fache Abstand zum MAK-Wert wird als ausreichend groß angesehen, insbesondere da der NAEL aufgrund der marginalen Effekte wie erniedrigtes Körpergewicht auch höher als 65 mg/kg KG und Tag liegen könnte und die für den Arbeitsplatz relevante Inhalationsstudie an Ratten einen ausreichenden Abstand der NOAEC (no observed adverse effect concentration) von 300 ml/m³ zum MAK-Wert ergab.

In der **Inhalationsstudie** an **Kaninchen** betragen die NOAEC bzw. LOAEC (lowest observed adverse effect concentration) für zusätzliche Rippen, eine skelettale Variation, 57 bzw. 200 ml *N,N*-Dimethylacetamid/m³ ohne Maternaltoxizität (Klimisch und Hellwig 2000). Hierbei handelt es sich um einen beginnenden marginalen Effekt, die NAEC könnte auch in diesem Fall höher liegen und damit könnte der Abstand zum MAK-Wert auch mehr als das 6-Fache betragen.

In den übrigen Tierstudien mit inhalativer und oraler Verabreichung von *N,N*-Dimethylacetamid waren die Abstände der berechneten NOAEC für Entwicklungstoxizität und perinatale Toxizität zum MAK-Wert ausreichend groß. Aus diesen Gründen wurde die Zuordnung zur Schwangerschaftsgruppe C bestätigt (Hartwig und MAK Commission 2018).

Aufgrund der vorliegenden Daten ist bei Expositionen in Höhe des MAK-Wertes von 5 ml N,N-Dimethylacetamid/m³ (18 mg/m³) keine fruchtschädigende Wirkung anzunehmen und N,N-Dimethylacetamid wurde der Schwangerschaftsgruppe C zugeordnet. Da der BAT-Wert in Korrelation zum MAK-Wert abgeleitet wurde,

**ist bei Einhaltung des BAT-Wertes in Höhe von 25 mg N-Methylacetamid plus
N-Hydroxymethyl-N-methylacetamid/l Urin
keine fruchtschädigende Wirkung zu erwarten.**

Anmerkungen

Interessenkonflikte

Die in der Kommission etablierten Regelungen und Maßnahmen zur Vermeidung von Interessenkonflikten (www.dfg.de/mak/interessenkonflikte) stellen sicher, dass die Inhalte und Schlussfolgerungen der Publikation ausschließlich wissenschaftliche Aspekte berücksichtigen.

Literatur

- DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft), Hrsg (2019) MAK- und BAT-Werte-Liste 2019. Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen und Biologische Arbeitsstofftoleranzwerte. Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Mitteilung 55. Weinheim: Wiley-VCH. <https://doi.org/10.1002/9783527826155>
- DuPont (1997) Dimethylacetamide (DMAC): Developmental toxicity study in Sprague-Dawley rats. DuPont HL-1997-00203, 1997, Newark, DE: Haskell Laboratory for Toxicology and Industrial Medicine, unveröffentlicht
- Greim H, Hrsg (1998) N,N-Dimethylacetamid. In: Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten. 26. Lieferung. Weinheim: Wiley-VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb12719d0026>
- Hartwig A, MAK Commission (2018) N,N-Dimethylacetamid. MAK Value Documentation in German language. MAK Collect Occup Health Saf 3(3): 1321–1343. <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb12719d0065>
- Klimisch H-J, Hellwig J (2000) Developmental toxicity of dimethylacetamide in rabbits following inhalation exposure. Hum Exp Toxicol 19(12): 676–683. <https://doi.org/10.1191/096032700668432103>
- Walter D, Drexler H, Hartwig A, MAK Commission (2020) N,N-Dimethylacetamid – Addendum zur Reevaluierung des BAT-Wertes. Beurteilungswerte in biologischem Material. MAK Collect Occup Health Saf 5(3): Doc056. https://doi.org/10.34865/bb12719d5_3ad