

## N, N-DIMETILACETAMIDA

### DOCUMENTACIÓN TOXICOLÓGICA PARA EL ESTABLECIMIENTO DEL LÍMITE DE EXPOSICIÓN PROFESIONAL DE LA N, N-DIMETILACETAMIDA

DLEP 15

2009

VLA-ED: 10 ppm (36 mg/m<sup>3</sup>)

VLA-EC: 20 ppm (72 mg/m<sup>3</sup>)

Notación: vía dérmica

Sinónimos: DMAc; dimetilamida del ácido acético

Nº EINECS: 204-826-4

Nº CE: 616-011-00-4

Nº CAS: 127-19-5

### PROPIEDADES FISICO-QUÍMICAS

La DMAc es un líquido transparente e incoloro, con cierto olor a pescado, detectable a concentraciones superiores a 45 ppm (163 mg/m<sup>3</sup>). La propia sustancia es un potente disolvente de materiales tales como resinas, polímeros y algunas sales inorgánicas.

Peso molecular: 87,12

Factor de conversión  
(20 °C, 101 kPa): 3,62 mg/m<sup>3</sup> = 1 ppm

Fórmula molecular: CH<sub>3</sub>CON(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>

Solubilidad: soluble en agua y en la mayoría de disolventes orgánicos

Punto de fusión: -20 °C

Punto de ebullición: 166 °C

Presión de vapor: 0,17 kPa a 20 °C

Densidad de vapor: 3,01 veces la densidad del aire

Umbral de olor: 45 ppm (163 mg/m<sup>3</sup>)

### USOS MÁS FRECUENTES

La DMAc es ampliamente utilizada como disolvente para el bobinado de fibras sintéticas y como disolvente especializado de reacción, especialmente en la síntesis de productos farmacéuticos y pesticidas.

### INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA

La DMAc se absorbe bien por vía oral, por inhalación y por vía percutánea (du Pont, 1968). Presenta una leve toxicidad aguda por todas las vías de exposición. La aplicación directa del líquido provoca una irritación cutánea "muy leve" y una

irritación ocular de leve a moderada (Smyth et al; 1962; Kennedy y Sherman, 1986).

Los efectos críticos de la DMAc son la irritación del tracto respiratorio y la hepatotoxicidad. La exposición repetida a 40 ppm (145 mg/m<sup>3</sup>) de DMAc, seis horas al día, cinco días por semana y durante seis meses, provocó únicamente leves indicios histopatológicos de irritación pulmonar en ratas y perros (Horn, 1961). A concentraciones de 100 ppm (362 mg/m<sup>3</sup>) y superiores, se detectó toxicidad significativa y dependiente de la dosis, con irritación nasal y del tracto respiratorio superior o inflamación y lesiones hepáticas como resultados predominantes. También se ha documentado hepatotoxicidad en ratas expuestas a 288 ppm (1043 mg/mg/m<sup>3</sup>) de DMAc, seis horas al día, cinco días por semana durante dos semanas. Se observaron efectos en la sangre, médula ósea y testículos a exposiciones elevadas (600 ppm, 2172 mg/m<sup>3</sup>) (Kelly et al, 1984; Kennedy, 1986).

La DMAc no resultó genotóxica en una serie limitada de ensayos in vitro e in vivo (McGregor et al; 1980; Satory et al; 1986; Zeiger et al; 1988). No se observaron indicios de carcinogénesis en el único y defectuoso ensayo disponible, con administración por sonda (Hadidian et al; 1968). No se ha observado toxicidad reproductiva en los ensayos de inhalación a niveles que no causaran toxicidad maternal (Ferez y Kennedy, 1986; Wang et al; 1989).

La exposición por vía dérmica es tan significativa que cualquier concentración de DMAc, por pequeña que sea, va a requerir protección siempre que se produzca contacto con la piel. La Documentación del ACGIH sobre el valor umbral límite (TLV) para la DMAc incluye la siguiente afirmación:

“Se ha observado la aparición de ictericia en trabajadores expuestos repetidamente a concentraciones de entre 20 y 25 ppm de DMAc, una penetración cutánea considerable contribuyó sin duda a este efecto” (ACGIH 1986-1987). Dado que no se dispone de más detalles sobre cómo se fundamenta esta afirmación, no se puede considerar una base adecuada para establecer los límites de exposición profesional.

Trabajadores expuestos a concentraciones de DMAc entre 0 y 2 ppm, con exposiciones ocasionales entre 11 y 34 ppm, en una operación de fabricación de polímeros, presentaron síntomas de debilidad, vértigo y letargo. Los mismos síntomas se observaron a concentraciones entre 0 y 3 ppm en procesos de acabado de metal.

## RECOMENDACIÓN

El estudio de Horn (1961), donde se observa un LOAEL de 40 ppm (145 mg/m<sup>3</sup>) para la irritación leve del tracto respiratorio en ratas y perros, se considera la mejor base disponible para elaborar la propuesta de límites de exposición profesional. Considerando adecuado aplicar un factor de incertidumbre de 5 dada la falta de un NOAEL y teniendo en cuenta la naturaleza mínima de los efectos, se recomienda un VLA-ED de 10 ppm (36 mg/m<sup>3</sup>). Se propone un VLA-EC de 20 ppm (72 mg/m<sup>3</sup>) para limitar los picos de exposición que pudieran provocar irritaciones.

Se aconseja incluir la notación “vía dérmica” dado que la absorción cutánea podría contribuir significativamente al aporte total al organismo.

A los niveles aconsejados, no se prevén dificultades de medición.

## BIBLIOGRAFÍA

ACGIH (1986-87). Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. American Conference of Governmental Industrial Hygienists Inc. Cincinnati, Ohio, USA.

Du Pont (1968). Some factors influencing the absorption, metabolism and excretion of dimethylacetamide. Medical research project No 13-D (inédito) Haskell Laboratory for Toxicology and Industrial Medicine, Du Pont, USA.

Ferez, R.L; and Kennedy, G.L. (1986). Reproduction study of dimethylacetamide following inhalation in the rat. *Fund. Appl. Toxicol.* 7, 132-137.

Hadidian, Z., Fredrickson, T.N., Weisburger, E.K. et al (1968). Tests for chemical carcinogens. Report on the activity of derivatives of aromatic amines, nitrosamines, quinolines, nitroalkanes, amides, epoxides, aziridines and purine metabolites. *J. Natl. Cancer Inst.* 41, 985-1036.

Horn, H.J. (1961). Toxicology of dimethylacetamide. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 3, 12-24.

Kelly, D.P., Kerns, W.D., Burgess, B.A. and Kennedy, G.L. (1984). Subchronic inhalation toxicity of dimethylacetamide in rats. *Toxicologist* 4, 65.

Kennedy, G.L. (1986). Biological effects of acetamide, formamide and their

monomethyl and dimethyl derivatives. *Crit. Rev. Toxicol.* 17, 129-182.

Kennedy, G.L. and Sherman, H. (1986). Acute and subchronic toxicity of dimethylformamide and dimethylacetamide following various routes of administration. *Drug Chem. Toxicol.* 9, 147- 170.

McGregor, D.F. (1980). Tier II mutagenic screening of 13 NIOSH priority chemicals: N, N-dimethylacetamide. Report No 33, PB83013390-0.

Satory, E., Csukas, I and Racz, I. (1986). Data on the mutagenic and cell toxic examinations of different pharmaceutical additives II. *Acta Pharmaceutica Hungarica* 56, 97-108.

Smyth, H.F., Carpenter, C.P., Weil, C.S. et al (1962). Range-finding toxicity data: List VI, *Ind. Hyg. J.* 23, 95-107.

Wang, G.M., Kier, L.D. and Pounds, G.W. (1989). Male fertility study on N, N-dimethylacetamide administered by the inhalation route to Sprague-Dawley rats. *J. Toxicol. Environ. Health* 27, 297-305.

WATCH (1992). Criteria Document for an Occupational Exposure Limit: Dimethylacetamide. UK Health and Safety Commission.

Zeiger, E., Anderson, B., Haworth, S., Lawlor, T., Mortelmans, K. (1988). Salmonella mutagenicity tests. 4. Results from the testing of 300 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 11 (suppl. 12), 1-158.