

# DIMETYYLIFORMAMIDI

## HTP-ARVON PERUSTELUMUISTIO

### ***Yksilöinti ja ominaisuudet***

---

CAS No	68-12-2
EINECS No	200-679-5
EEC No	616-001-00-X
Kaava	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> NO
Synonyymit	N,N- Dimetyyliformamidi DMF Dimetyylimetanamidi
Molekyylipaino	73,09
Muuntokerroin	1 ppm = 3 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/m <sup>3</sup> = 0,33 ppm
Tiheys	0,945
Sulamispiste	-61 C
Kiehumispiste	153 C
Höyrynpaine	0,35 kPa (20 °C)
Dimetyyliformamidi on väritön, hieman ammoniakkin tuoksuinen neste. Sen hajukynnykseen on ilmoitettu 0,47-100 ppm. Se liukenee veteen, ja sekoittuu moniin orgaanisiin liuottimiin.	
Varoitusmerkit	T
R-lauseet	61-20/21-36 (Repr.Cat.2)

---

### ***Esiintyminen ja käyttö***

Dimetyyliformamidia käytetään laajasti liuottimena. Sitä käytetään suojapinnoitteissa, liimoissa, kalvoissa, painomusteissa, hartseissa ja polymeereissa sekä maalinpoistoaineissa. Sillä on myös käyttöä laboratoriokemikaalina. Maailmanlaajuisesti sitä tuotetaan 125 000 tonnia vuodessa 1990-luvun tietojen perusteella.

Korkeimmat altistustasot on mitattu huoltotöissä ja onnettomuustilanteissa. Useimmiten teollisuudessa altistustaso on alle 10 ppm (EHC, 1991). Tekokuidun valmistuksessa altistustaso oli 0,05-37,86 ppm (keskimäärin 1,23 ppm; Wrbitzky työtovereineen, 1999).

## **Aineenvaihdunta**

Dimetyyliformamidi imeytyy elimistöön hengitysteitse ja ihon kautta. Kokeellisesti ihon läpi imeytyy 57 mg/cm<sup>2</sup> kahdeksassa tunnissa. Sisäänhengitetystä dimetyyliformamidista 65-90 % imeytyy. Imeytynyt dimetyyliformamidi jakautuu elimistössä tasaisesti. Sen aineenvaihdunta tapahtuu pääasiassa maksassa. Pääasiallinen aineenvaihduntatuote on N-hydroksimetyyli-N-metyyliformamidi.

Vapaaehtoisilla koehenkilöillä, jotka altistuivat pitoisuudelle 10 ppm, havaittiin virtsassa 0,3 % lähtöainetta, 22,3 % N-hydroksimetyyli-N-metyyliformamidia, 13,2 % N-(hydroksimetyyli)formamidia ja 13,4 % N-asetyyli-S-(N-metyylikarbamoyyli)kysteiiniä.

Eläinkokeissa erittyi 48 tunnin aikana 60-70 % rotilla virtsaan ja 3-4 % ulosteen mukana.

## **Terveysvaikutukset**

### ***Ihmisiä koskevat tiedot***

Onnettomuustilanteissa dimetyyliformamidi on aiheuttanut vatsakipua, huimausta, pahoinvointia, ruokahaluttomuutta, oksentelua, väsymystä, ihon ärsytystä ja maksaentsyymien kohoamista.

Dimetyyliformamidilla on antabuksen kaltainen vaikutus, joka tulee esiin alemmilla altistustasoilla kuin sen muut vaikutukset.

Pitkäaikainen altistuminen työssä on aiheuttanut silmä-ärsytystä, päänsärkyä, ruokahaluttomuutta, muita mahaoireita sekä maksavaurioita. Sen lisääntymisterveysvaikutuksista on raportoitu (Farquharson ja muut, 1983).

Dimetyyliformamidi ilmeisesti aiheutti 35:lle 45:stä työntekijästä maksavaurion, johon liittyi maksaentsyymien kohoamista. Vertailuryhmästä maksaentsyymit olivat koholla vain yhdellä 12:sta (Fleming työtovereineen, 1990).

Synteettisen nahan valmistuksessa toimivilla työntekijöillä esiintyi oireita ja maksaentsyymien kohoamista altistustasolla 10- 60 ppm (Wang työtovereineen, 1991).

Keskimäärin viisi vuotta pitoisuudelle 3-19 ppm (keskimäärin 7 ppm) altistuneilla tekonahkatehtaan sadalla työntekijällä esiintyi päänsärkyä, ruuansulatushäiriöitä ja muita maksan toimintahäiriöille ominaisia oireita. Maksaentsyymeistä GGT oli koholla 25:llä työntekijällä sadasta, kun vertailuryhmästä se oli koholla vain 10:llä sadasta (Cirla työtovereineen, 1984).

Ranskalaiset tutkijat julkaisivat 30 tapausta työperäisiä dimetyyliformamidimyrkytyksiä (Garnier työtovereineen, 1992). Havaittuihin vaikutuksiin kuuluivat ihon ja silmien kemialliset palovammat, keskushermostolama, vatsavaivat, alkoholi-intoleranssi ja maksavauriot. Maksaentsyymien kohoamista, alkoholi-intoleranssia ja vatsakipua havaittiin alle 10 ppm:n pitoisuuksilla silloinkin, kun ihokosketus oli vältetty.

Kiinalaisen tehtaan viidellä työosastolla altistuttiin keskimäärin pitoisuudelle 7 ppm dimetyyliformamidia (Cai ja muut, 1992). Työntekijöillä esiintyi ruuansulatuskanavan oireita, kuten

pahoinvointia ja mahakipua, sekä alkoholi-intoleranssia.

Seitsemälläkymmenelläviidellä työntekijällä, jotka olivat altistuneet keskimäärin pitoisuudelle 7 ppm (0,7-14 ppm) tekonahkatehtaassa keskimäärin 3,8 vuoden ajan esiintyi vertailuryhmää enemmän ruuansulatuskanavan oireita sekä maksaentsyymien kohoamista (Fiorito ja muut, 1997).

Maksavaivaa ja maksan suurenemista havaittiin neljällä kolmestatoista työntekijästä, jotka olivat altistuneet dimetyyliformamidille pitoisuudella 5-20 ppm ja muille liuottimille muutamasta viikosta neljään vuoteen (Tomasini ja muut, 1983).

Tekokuitua valmistavan tehtaan 126 työntekijää altistuivat pitoisuudelle 0,05-37,86 ppm (keskimäärin pitoisuudelle 4,07 ppm; mediaani 1,2 ppm) dimetyyliformamidia. Osa oli oireisia (Wrbitzky työtovereineen, 1999).

Äkillinen myrkytys aiheutti tekonahkatehtaan työntekijälle maksavaurion ja verihiutaleniukkuutta (Amatimaggio työtovereineen, 1998).

Yksittäinen tapauselostus dimetyyliformamidin aiheuttamasta allergisesta kosketushottumasta laboratoriotyöntekijällä on raportoitu (Camarasa, 1987).

### ***Eläinkokeiden havainnot***

Dimetyyliformamidi ärsyttää kokeellisesti ihoa ja voimakkaasti silmiä. Sen välitöntä myrkyllisyyttä kuvaava LD50 suun kautta rotilla on 2800 mg/kg ja ihon kautta kaniinilla 4720 mg/kg.

Hengitysteitse LC50 hiirillä on 9400 mg/m<sup>3</sup> kahden tunnin altistuksessa.

Altistettaessa rottia kahden viikon ajan annoksilla 0, 14, 70 tai 140 mg/kg juomaveden mukana havaittiin annoksesta riippuvasti maksan suhteellisen painon nousua kaikilla annostasoilla (Elovaara työtovereineen, 1983). Olettaen 100 %:n imeytyminen ja 50 kg painava henkilö vastaa annos 14 mg/kg altistumista 22 ppm:lle kahdeksan tunnin ajan.

Hiiriä altistettiin hengitysteitse kuusi tuntia päivässä viitenä päivänä viikossa 18 kuukauden ajan pitoisuuksille 0, 25, 100 tai 400 ppm. Mikroskooppisia muutoksia maksassa havaittiin kaikilla annostasoilla (Malley työtovereineen, 1994).

### ***HTP- arvon perusteet***

Dimetyyliformamidin HTP-arvoa asetettaessa keskeinen on sen maksaa vahingoittava vaikutus. Useiden tutkimusten perusteella jo muutaman vuoden altistus pitoisuudelle 7 ppm voi aiheuttaa maksaentsyymien kohoamista ja ruuansulatuskanavan oireita. Dimetyyliformamidin haitallisia vaikutuksia voidaan vähentää asettamalla työilman HTP-arvoksi kahdeksan tunnin vertailuaikana 5 ppm, ja 15 minuutin vertailuaikana 10 ppm.

Koska dimetyyliformamidi imeytyy helposti ihon läpi, liitetään työilmaraja-arvoon merkintä 'iho'.

### ***Eri asettajien ilman epäpuhtauksien raja-arvojen vertailu***

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työilman dimetyyliformamidin raja-arvoja.

Asettaja	Vuosi	Vertailuaika						Huomautus
		8 h		15 min		Hetkellinen		
		ppm	mg/m <sup>3</sup>	ppm	mg/m <sup>3</sup>	ppm	mg/m <sup>3</sup>	
Suomi	2002	10	30	20	61	-	-	iho
Ruotsi	2000	10-	30	15	45	-	-	iho
Norja	2001	10	30	-	-	-	-	iho
Tanska	2000	10	30	-	-	-	-	iho
Hollanti	2001	5	15	-	-	-	-	iho
Saksa	1999	10	30	20	60	-	-	iho
Englanti	2002	10	30	20	61	-	-	iho
ACGIH	2000	10	30	-	-	-	-	iho
EU	2000	-	-	-	-	-	-	-
Ehdotus, Suomi	2004	5	15	10	30	-	-	iho

## Viitteet

Amatimaggio, F., Calistri, S., Ventura, F., ja muut (1998): Acute Dimethylformamide (DMF) Intoxication: A Case Report, *Med. Lavoro* 89, 533-537.

Cai, S.-X., Huang, M.-Y., Xi, L.-Q., ja muut (1992): Occupational Dimethylformamide Exposure.3. Health Effects of Dimethylformamide after Occupational Exposure at Low Concentrations, *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 63, 461-468.

Camarasa, J. G. (1987): Contact Dermatitis from Dimethylformamide, *Contact Dermatitis* 16, 234.

Cirila, A. M., Pisati, G., Invernizzi, E., ja muut (1984): Epidemiological Study on Workers Exposed to Low Dimethylformamide Concentrations, *Giorn. It. Med. Lavoro* 6, 149-156.

EHC (1991): Environmental Health Criteria 114, Dimethylformamide, WHO, Geneve, 124 s

Elovaara, E., Marselos, M. ja Vainio, H. (1983): N,N-Dimethylformamide-Induced Effects on Hepatic and Renal Xenobiotic Enzymes with Emphasis on Aldehyde Metabolism in the Rat, *Acta Pharmacologica Toxicologica* 53, 159-165.

Farquharson, R. O., Hall, M. A. ja Fullerton, W. T. (1983): Poor Obstetric Outcome in Three Quality Control Laboratory Workers, *Lancet* 30, 983-984.

Fiorito, A., Larese, F., Molinari, S., ja muut (1997): Liver Function Alterations in Synthetic Leather Workers Exposed to Dimethylformamide, *Am. J. Ind. Med.* 32, 255-260.

Fleming, L. E., Shalat, S. L. ja Redlich, C. A. (1990): Liver Injury in Workers Exposed to Dimethylformamide, *Scand. J. Work Environ. Health* 16, 289-292.

Garnier, R., Chataigner, D., Perez-Trigalou, B., ja muut (1992): Dimethylformamide Poisoning

after Occupational Exposure. Report of 30 Cases, Arch. Malad. Profess. 53, 111-120.

Malley, L. A., Slone, T. W. Jr, van Pelt, C., ja muut (1994): Chronic Toxicity/Oncogenicity of Dimethylformamide in Rats and Mice Following Inhalation Exposure, Fundam. Appl. Toxicol. 23, 268-279.

Tomasini, M., Todaro, A., Piazzoni, M., ja muut (1983): Exposure to Dimethylformamide: Study of 14 Cases, Med. Lavoro 74, 217-220.

Wang, J.-D., Lai, M.-Y., Chen, J.-S., ja muut (1991): Dimethylformamide-Induced Liver Damage Among Synthetic Leather Workers, Arch. Environ. Health 46, 161-166.

Wrbitzky, R., Jaekel-Reinhard, A. ja Angerer, J. (1999): N,N-Dimethylformamid (DMF)-Lebererkrankungen durch DMF als neue Berufskrankheit (BK 1316), Arbeitsmed. Sozialmed. Umweltmed. 34, 499-503.