

The MAK Collection for Occupational Health and Safety

Acetonitril

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: Acetonitril; MAK-Wert; maximale Arbeitsplatzkonzentration; Spitzenbegrenzung; Entwicklungstoxizität; Leber

Citation Note: Hartwig A, MAK Commission. Acetonitril. MAK-Begründung, Nachtrag. MAK Collect Occup Health Saf [Original-Ausgabe. Weinheim: Wiley-VCH; 2018 Apr;3(2):606-613]. Korrigierte Neuveröffentlichung ohne inhaltliche Bearbeitung. Düsseldorf: German Medical Science; 2025. https://doi.org/10.34865/nb7505d0065_w

Neuveröffentlichung (Online): 12 Dez 2025

Vormals erschienen bei Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb7505d0065>

Addendum abgeschlossen: 21 Jul 2016

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.

Acetonitrile

[Acetonitril]

MAK Value Documentation in German language

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

DOI: 10.1002/3527600418.mb7505d0065

Abstract

Acetonitrile causes an increased incidence of liver adenomas and carcinomas in rats at 400 ml/m³ with a statistically significant trend. The number of basophilic foci in the liver is positively correlated with the exposure concentration. At 100 ml/m³ the elevation is not statistically significant, however, these foci are regarded as preneoplastic lesions. From this concentration the former MAK value of 20 ml/m³ was derived. It is now lowered to 10 ml/m³ taking into account the increased respiratory volume at the workplace because the blood:air partition coefficient of acetonitrile 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 effects are probably due to the metabolites, the default excursion factor of 2 is confirmed despite the long half-life of acetonitrile. For rabbits, the NOAEL for developmental toxicity after gavage is 15 mg/kg body weight and day. After toxicokinetic scaling this dose corresponds to a concentration of 34 ml/m³ at the workplace. Rabbits are more sensitive to acetonitrile than rats and humans and the developmental toxicity of acetonitrile is higher after gavage than after inhalation exposure as shown with rats. Therefore, the rabbit gavage data are not used to assign a Pregnancy Risk Group. The NOAEC for developmental toxicity in rats is 1600 ml/m³ and after considering the increased respiratory volume at the workplace the difference to the MAK value is sufficient. Therefore, damage to the embryo or foetus is unlikely when the MAK value is observed and acetonitrile remains assigned to Pregnancy Risk Group C.

Keywords

Acetonitril; Cyanomethan; Essigsäurenitril; Ethylnitril; Methancarbonitril; Methylcyanid; Ethannitril; Toxikokinetik; Metabolismus; (sub)akute Toxizität; (sub)chronische Toxizität; Reproduktionstoxizität; Fertilität; Entwicklungstoxizität; Genotoxizität; Kanzerogenität; Spitzenbegrenzung; fruchtschädigende Wirkung; krebserzeugende 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)

Acetonitril

[75-05-8]

Nachtrag 2018

MAK-Wert (2017)	10 ml/m³ (ppm) \triangleq 17 mg/m³
Spitzenbegrenzung (2001)	Kategorie II, Überschreitungsfaktor 2
Hautresorption (2001)	H
Sensibilisierende Wirkung	–
Krebserzeugende Wirkung	–
Fruchtschädigende Wirkung (2001)	Gruppe C
Keimzellmutagene Wirkung	–
BAT-Wert	–
Dampfdruck bei 20 °C	96,6 hPa (Begründung 2001)
log K_{OW}	–0,34 (Begründung 2001)
1 ml/m³ (ppm) \triangleq 1,70 mg/m³	1 mg/m³ \triangleq 0,59 ml/m³ (ppm)

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 als unter diesen experimentellen Bedingungen ist. Dies gilt jedoch für Gase und Dämpfe nur, wenn deren Blut:Luft-Verteilungskoeffizient > 5 ist (siehe MAK- und BAT-Werte-Liste, Abschnitt I b und I c). Der Blut:Luft-Verteilungskoeffizient von Acetonitril beträgt, nach der Formel von Buist et al. (2012) berechnet, 622. Mit diesem Nachtrag wird überprüft, ob aufgrund des höheren Atemvolumens am Arbeitsplatz der MAK-Wert von Acetonitril geändert werden muss. Zusätzlich wird die Zuordnung zur Schwangerschaftsgruppe überprüft, da bei diesem Endpunkt in der Begründung 2001 das toxikokinetische Umrechnungsverfahren von oralen Dosen in eine Konzentration in der Luft noch nicht angewendet wurde.

Toxikokinetik und Metabolismus

Im Metabolismus von Acetonitril entstehen Cyanid, Formaldehyd, Thiocyanat und CO₂. Die Aufnahme von Acetonitril über die Lunge bei Inhalation von Zigarettenrauch beträgt 90 %. Wurde der Rauch 2 Sekunden lang nur im Mund gehalten, wurden 74 % retiniert (Begründung 2001). In dieser Studie (Dalhamn et al. 1968) kann aufgrund der zu kurzen Expositionsdauer (offenbar nur eine Einatmung von 35 ml Zigarettenrauch aus einer Rauchmaschine) kein Fließgleichgewicht erreicht worden sein, so dass die 90%ige Retention eine Überschätzung darstellt. Dies wird dadurch bestätigt, dass auch die angegebenen Retentionen von 99 % für Acetaldehyd und Isopren und 86 % für Aceton deutlich höher sind, als die bei längerer Exposition: Acetaldehyd (Mensch; 45 bis 75 Sekunden) 60 % (Nachtrag „Acetaldehyd“ 2008), Isopren (Ratte, 6 Stunden) 4,5 bis 19 % (Begründung „Isopren“ 2009), Aceton (Mensch, 2–4 Stunden) 54 % (Pezzagno et al. 1986). Deshalb wird für Acetonitril eine Retention von 75 % bei Inhalation angenommen, wobei die zweisekündige Exposition als ungünstigster Fall angenommen wird, die tatsächliche Retention dürfte niedriger sein.

Bei oraler Gabe von 1,8 mg radioaktiv markiertem Acetonitril an männliche und weibliche Sprague-Dawley-Ratten wurden von den männlichen Tieren 24 % der Dosis als CO₂ und 47,8 % als weitere flüchtige Verbindungen abgeatmet. Im Urin wurden 6,25 % gefunden, in den Faeces 0,59 % und in der Leber, den Nieren und dem Fett 1,95 %. Bei den weiblichen Tieren waren die Zahlen ähnlich. Insgesamt wurden nur etwa 80 % der Radioaktivität wiedergefunden. Da in den Faeces weniger als 1 % gefunden und dieser Anteil daher möglicherweise nicht resorbiert wurde, ist von einer nahezu vollständigen oralen Resorption auszugehen. Die Sammlung der Ausscheidungen erfolgte bis 72 Stunden nach Applikation. Auch in einer ähnlichen Studie war die Gesamtwiederfindung nur etwa 80 %. Als Grund wird genannt, dass ein Teil der abgeatmeten Verbindungen nicht vollständig gesammelt werden konnte (ECHA 2016).

Subakute, subchronische und chronische Toxizität

Inhalative Aufnahme

Es liegen keine neuen Inhalationsstudien vor.

In den 13-Wochen-Studien des NTP wurden B6C3F1-Mäuse und F344-Ratten gegen 0, 100, 200, 400, 800 oder 1600 ml Acetonitril/m³ Ganzkörper-exponiert. Die ab 200 ml/m³ beobachteten Hyperplasien im Vormagen von Mäusen, die bei Ratten selbst bei 1600 ml/m³ nicht auftraten, wurden auf eine lokale Reizwirkung zurückgeführt, die möglicherweise durch Cyanid verursacht wurde. Sie sind für den Menschen von geringer Relevanz. Die NOAEC für systemische Effekte war für Mäuse 200 ml/m³, bei 400 ml/m³ traten Mortalität und Zytoplasmavakuolen in den Hepatocyten auf. Die NOAEC für Ratten betrug 400 ml/m³, bei 800 ml/m³ wurden ZNS-Wirkungen, Anämie und verringerte Thymusgewichte beobachtet (NTP 1996).

Der MAK-Wert wurde von der 2-Jahre-Studie mit F344-Ratten abgeleitet:

In der Begründung von 2001 wurde eine Konzentration von 100 ml/m³ als LOEC bewertet, bei der in der 2-Jahre-Kanzerogenitäts-Studie (6 Stunden/Tag, 5 Tage/Woche) des NTP (1996) an männlichen F344-Ratten die Inzidenz von basophilen Leberherden zwar numerisch, aber nicht statistisch signifikant erhöht war. Bei 200 und 400 ml/m³ waren die Inzidenzen statistisch signifikant erhöht (Tabelle 1 im Abschnitt „Kanzerogenität“).

Reproduktionstoxizität

Fertilität

Eine Screening-Studie aus Japan nach OECD-Prüfrichtlinie 422 an je 10 männlichen und weiblichen Sprague-Dawley-Ratten mit Ganzkörperexposition gegen 0, 150, 300, 600 oder 1200 ml/m³ ergab eine NOAEC von 600 ml/m³. Bei 1200 ml/m³ kam es zu einer etwas verringerten Fertilitätsrate, Veränderungen des Östrus-Zyklus und Mortalität (ECHA 2016).

Entwicklungstoxizität

Es liegen keine neuen Daten vor.

Folgende Studien sind in der Begründung von 2001 beschrieben:

Die NOAEC für Entwicklungstoxizität in zwei validen Inhalationsversuchen an Ratten betragen 1200 (höchste getestete Konzentration) bzw. 1592 ml/m³. Bei 1827 ml/m³ war die Zahl der Resorptionen erhöht (NTP 1994 in Begründung 2001; Saillenfait et al. 1993 in Begründung 2001).

Der NOAEL für Entwicklungstoxizität bei Schlundsondengabe an Ratten beträgt 190 mg/kg KG und Tag. Bei 275 mg/kg KG und Tag war die Häufigkeit der frühen Resorptionen erhöht und die durchschnittliche Zahl der Feten verringert, sowie die Ossifikation des Brustbeins verzögert (Johannsen et al. 1986 in Begründung 2001).

Eine Schlundsondenstudie an Kaninchen ergibt einen NOAEL von 15 mg/kg KG und Tag für fruchtschädigende Wirkung mit einem LOAEL von 30 mg/kg KG und Tag, bei dem die Zahl lebensfähiger Feten vermindert war. Ab 15 mg/kg KG und Tag war die Körpergewichtszunahme der Muttertiere vermindert, bei 30 mg/kg KG und Tag starben 5 Muttertiere (Spanish Ministry of Health 2000 in Begründung 2001).

Genotoxizität

Die Prüfung auf Mutagenität mit Teststämmen von *Salmonella typhimurium*, in Gegenwart und Abwesenheit von Rattenleber-S9-Fraktion, lieferte negative Ergebnisse ebenso wie der HPRT-Test und der Maus-Lymphom-Test. Acetonitril bewirkte bei *Saccharomyces cerevisiae* Gen-Konversion sowie mitotische Chromosomenverluste und -verdopplungen bei sehr hohen Konzentrationen. Eine aneugene Wirkung war bei *Drosophila* nachweisbar. Bei sehr hoher i. p. Dosierung (60 % der oralen LD₅₀; k.w.A.) induzierte Acetonitril Mikronuklei im Knochenmark von NMRI-Mäusen. In einer validen 13-Wochen-Inhalationsstudie traten keine konzentrativen

onsabhängig erhöhten Inzidenzen an Mikronuklei in peripheren Blutzellen von Mäusen auf (Begründung 2001).

In einem weiteren Mikronukleustest nach OECD-Prüfrichtlinie 474 erhielten je 5 männliche und weibliche NMRI-Mäuse pro Untersuchungszeitpunkt 100 bzw. 125 mg Acetonitril/kg KG in Maiskeimöl als maximal tolerierbare Dosen einmal intraperitoneal. Kontrolltiere erhielten nur das Vehikel. Nach Acetonitrilgabe wiesen die Tiere klinische Zeichen von Toxizität auf, ein männliches und zwei weibliche Tiere mussten vorzeitig getötet werden. Nach 18, 24 und 36 Stunden waren die Häufigkeiten von polychromatischen Erythrozyten mit Mikronuklei im Knochenmark der männlichen Tiere nicht erhöht. Nur 36 Stunden nach der Applikation war bei den weiblichen Tieren ein geringer, aber statistisch signifikanter Anstieg im Vergleich zum entsprechenden Kontrollwert zu beobachten, der jedoch im Vergleich zu dem Kontrollwert nach 24 Stunden so gering war (125 mg/kg KG: 0,7/1000; Kontrolle: 0,6/1000), dass er keine biologische Relevanz besitzt. Im Knochenmark der männlichen Tiere war das Verhältnis von polychromatischen zu normochromatischen Erythrozyten nach 18 Stunden erhöht. Bei je 5 weiteren männlichen und weiblichen Mäusen, die die gleichen Dosen erhalten hatten, waren 24, 48, 72 und 96 Stunden später die Häufigkeiten von Mikronuklei-haltigen polychromatischen Erythrozyten im peripheren Blut nicht erhöht. Das Verhältnis von polychromatischen zu normochromatischen Erythrozyten war an verschiedenen Untersuchungszeitpunkten leicht erhöht. Die Positiv-Kontrolle Cyclophosphamid zeigte in beiden Tests das erwartete Ergebnis (Jones et al. 2001). In dieser Studie konnte also das positive Ergebnis des früheren Mikronukleustests mit intraperitonealer Gabe (s.o.) nicht bestätigt werden.

Kanzerogenität

In einer 2-Jahre-Studie wurden weibliche und männliche F344-Ratten gegen 0, 100, 200 oder 400 ml Acetonitril/m³ sowie weibliche und männliche B6C3F1-Mäuse gegen 0, 50, 100 oder 200 ml Acetonitril/m³ Ganzkörper-exponiert. Bei den männlichen Ratten trat in der 400-ml/m³-Gruppe eine leicht erhöhte Inzidenz an Leberadenomen und -karzinomen auf. Ein signifikant positiver Trend für die Summe von hepatzellulären Adenomen und Karzinomen wurde sowohl mit dem logistischen Regressionstest ($p = 0,045$) als auch dem Cochran-Armitage-Trend-Test ($p = 0,026$) errechnet. Die Trendtests werden jedoch durch die Inzidenz in der höchsten Konzentrationsgruppe stark beeinflusst. Die Tumorhäufigkeiten bei paarweiser Gegenüberstellung von Kontrolle und exponierten Gruppen waren nicht signifikant verschieden (Tabelle 1; Begründung 2001; NTP 1996).

Die Lebertumorinzidenzen waren damit bei 400 ml/m³ nur knapp höher als die obere Bereichsgrenze der historischen Kontrollinzidenzen. Die kanzerogene Wirkung an männlichen F344-Ratten wurde als „equivocal“ bewertet (NTP 1996).

Am Maßstab des logistischen Regressionstests gemessen, wiesen männliche Ratten der 200- und 400-ml/m³-Gruppen eine signifikant höhere Zahl an basophilen Leberherden auf als die Kontrollgruppe. In der Begründung 2001 wurden die basophilen Leberfoci als Präneoplasien angesehen, obwohl sie nicht atypisch waren.

Tab. 1 Befunde an männlichen F344-Ratten in der Kanzerogenitätsstudie (NTP 1996)

Wirkung	Häufigkeit der Effekte nach Exposition gegenüber Acetonitril (ml/m ³)			
	0	100	200	400
Überlebensrate nach 2 Jahren ^{a)}	11/48	13/48	9/48	17/48
basophile Leberherde (mikroskopisch nicht atypisch)	15/48	22/47	25/48 ^{b)*}	31/48 ^{b)**}
eosinophile Herde	3/48	7/47	5/48	10/48 ^{c)}
klarzellige Herde	3/48	1/47	2/48	5/48
gemischtzellige Herde	1/48	1/47	1/48	5/48
hepatozelluläre Adenome	0/48 (0 %)	1/47 (2 %)	1/48 (2 %)	3/48 (6 %)
hepatozelluläre Karzinome	1/48 (2 %)	0/47 (0 %)	0/48 (0 %)	3/48 (6 %)
hepatozelluläre Adenome und Karzinome ^{d)}	1/48 (2 %)	1/47 (2 %)	1/48 (2 %)	5/48 (10 %)
hepatozelluläre Adenome und Karzinome ^{e)}	3,3 %	3,4 %	4,8 %	25,2 %

^{a)} kein Unterschied zwischen Kontrollgruppen und exponierten Gruppen

^{b)} signifikant im logistischen Regressionstest, * p ≤ 0,05, ** p ≤ 0,01

^{c)} p = 0,038, Fisher's-Exact-Test, einseitig; p = 0,04, Cochran-Armitage-Trend-Test, einseitig; beide Tests nachträglich berechnet

^{d)} signifikant positiver Trend mit dem logistischen Regressionstest und dem Cochran-Armitage-Trend-Test; es ergibt sich keine Signifikanz, wenn paarweise die Kontrollgruppe den exponierten Gruppen gegenübergestellt wird

^{e)} Anpassung nach Kaplan-Meier, nicht signifikant im Life-Table-Test

historische Kontrollinzidenzen (Daten von 1993, Zeitraum nicht angegeben):

Leberkarzinome: 4/398 (1,0 ± 1,5 %), Bereich 0–4 %

Summe von Leberadenomen und -karzinomen: 15/398 (3,8 % ± 2,7 %), Bereich 2–8 %

Atypische Foci werden auch als diffuse basophile Foci bezeichnet (Goodman et al. 1994). Diffuse basophile Foci sind Präneoplasien (Bannasch und Zerban 1992). Die Inzidenz von basophilen Foci betrug in dieser Studie bei weiblichen F344-Ratten bei den Kontrolltieren 71 % und bis zu 76 % bei den exponierten Tieren. Dabei trat nur in der 100-ml/m³-Gruppe ein hepatozelluläres Adenom auf (NTP 1996).

Auch der 2-Jahre-Versuch mit männlichen und weiblichen B6C3F1-Mäusen lieferte keine eindeutigen Hinweise auf Kanzerogenität. Die Häufigkeit alveolärer/bronchiolärer Adenome in der 200-ml/m³-Expositionsgruppe der männlichen Tiere war signifikant erhöht, desgleichen die Häufigkeit hepatozellulärer Adenome in der 100-ml/m³-Gruppe. Indes war keine Abhängigkeit der Tumorhäufigkeiten von der Expositionskonzentration zu erkennen. Daher werden die Tumoren als Zufallsbefunde angesehen. Die Inzidenz an Vormagenpapillomen war nicht signifikant erhöht (Begründung 2001; NTP 1996).

Die Kommission bewertet daher die kanzerogene Wirkung von Acetonitril als zweifelhaft (Begründung 2001).

Bewertung

Der kritische Effekt ist die Induktion von basophilen Leberfoci bei Ratten.

MAK-Wert. Die Inzidenzen für basophile Leberfoci bei F344-Ratten in der chronischen NTP-Studie waren ab 200 ml/m³ signifikant erhöht. Bei 100 ml/m³ war die Inzidenz leicht, aber statistisch nicht signifikant erhöht. In der Begründung von 2001 wurde diese Konzentration aber wegen der numerischen Inzidenzerhöhung als LOEC bewertet und davon ein vorläufiger MAK-Wert von 20 ml/m³ abgeleitet. Da das erhöhte Atemvolumen aufgrund des Blut-Luft-Verteilungskoeffizienten von > 5 zu berücksichtigen ist, wird der MAK-Wert auf 10 ml/m³ gesenkt.

Spitzenbegrenzung. Wegen der systemischen Wirkung bleibt Acetonitril der Kurzzeitwert-Kategorie II zugeordnet. Da die Wirkungen eher auf die Metaboliten als auf Acetonitril selbst zurückzuführen sind, wird trotz der langen Halbwertszeit von Acetonitril von 32 Stunden (Begründung 2001) der bisherige Basisüberschreitungsfaktor 2 beibehalten, da die Halbwertszeiten der Metaboliten nicht bekannt sind.

Fruchtschädigende Wirkung. Die NOAEC für Entwicklungstoxizität in zwei validen Versuchen an Ratten betragen 1200 bzw. ca. 1600 ml/m³. Eine Schlundsondenstudie an Kaninchen ergibt einen NOAEL von 15 mg/kg KG und Tag für fruchtschädigende Wirkung mit einem LOAEL von 30 mg/kg KG und Tag, bei dem die Zahl lebensfähiger Feten vermindert war. Ab 15 mg/kg KG und Tag war die Körpergewichtszunahme der Muttertiere vermindert, bei 30 mg/kg KG und Tag starben 5 Muttertiere. Zur toxikokinetischen Übertragung des NOAEL von 15 mg/kg KG und Tag in eine Konzentration in der Luft am Arbeitsplatz werden berücksichtigt: der dem toxikokinetischen Unterschied zwischen dem Kaninchen und dem Menschen entsprechende speziesspezifische Korrekturwert (1:2,4), die weitgehend vollständige orale Resorption (ECHA 2016), das Körpergewicht (70 kg) und das Atemvolumen (10 m³) des Menschen sowie die angenommene 75%ige inhalative Resorption (Abschnitt „Toxikokinetik und Metabolismus“). Damit errechnet sich eine entsprechende Konzentration von 58 mg/m³ (34 ml/m³), die einem 3,4-fachen Abstand zum MAK-Wert von 10 ml/m³ entspricht.

Der NOAEL für Entwicklungstoxizität bei Schlundsondengabe an Ratten beträgt 190 mg/kg KG und Tag und entspricht mit dem Spezieskorrekturfaktor für Ratten (1:4) und ansonsten wie oben umgerechnet 443 mg/m³ (261 ml/m³), was einem 26-fachen Abstand zum MAK-Wert von 10 ml/m³ entspricht. Diese Konzentration ist ein Drittel der NOAEC für Entwicklungstoxizität von 800 ml/m³ bei inhalativer Exposition von Ratten mit Berücksichtigung des erhöhten Atemvolumens (1600 ml/m³ / 2) und entspricht einem 80-fachen Abstand zum MAK-Wert. Im Fall von Acetonitril ist somit die orale Bolusgabe ein worst-case. Ursache könnte sein, dass die Entgiftungskapazität für das entstehende Cyanid durch die Konzentrationsspitze bei Bolusgabe nicht mehr ausreicht. Das Kaninchen ist im Vergleich zur Ratte deutlich empfindlicher, was sich auch bei den 4-Stunden-LC₅₀-Werten zeigt (Ratte 16 000 ml/m³, Kaninchen 2800 ml/m³; Begründung 2001). Es ist davon auszugehen, dass das Kaninchen auch empfindlicher ist als der Mensch: Die Dosis von 30 mg/kg KG und Tag

führt zu Mortalität bei den Muttertieren und entspricht wie oben extrapoliert 69 ml/m³. Mit der Annahme, dass auch beim Kaninchen die orale Applikation dreifach wirksamer ist als die inhalative, wäre die LAEC beim Kaninchen 210 ml/m³. Im Vergleich dazu war bei 160 ml Acetonitril/m³ beim Menschen kein Cyanid im Blut nachweisbar (Begründung 2001). Da die Bolusgabe bei Kaninchen im Vergleich zur Inhalation so wie bei Ratten den ungünstigeren Fall darstellen wird, das Kaninchen empfindlicher ist als der Mensch, bei der Ratte die Abstände nach Inhalation und Bolusgabe ausreichend groß sind und keine Missbildungen induziert werden, wird für Acetonitril die Zuordnung zur Schwangerschaftsgruppe C trotz des nach Bolusgabe beim Kaninchen zu geringen Abstands zum MAK-Wert beibehalten.

Krebserzeugende Wirkung. In einer 2-Jahre-Inhalationsstudie an F344-Ratten und Mäusen kam es nur bei den männlichen Ratten der höchsten Konzentrationsgruppe (400 ml/m³) zu leicht erhöhten Inzidenzen an hepatozellulären Adenomen und Karzinomen. Da die kanzerogene Wirkung von Acetonitril von den Autoren der Studie wie auch von der Kommission als zweifelhaft beurteilt wurde, an anderen Lokalisationen sowohl bei Ratten als auch bei Mäusen keine Tumoren auftraten und davon ausgegangen wird, dass Acetonitril kein genotoxisches Potenzial aufweist, erfolgt nach wie vor keine Einstufung von Acetonitril in eine Kategorie für Kanzerogene.

Literatur

- Bannasch P, Zerban H (1992) Predictive value of hepatic preneoplastic lesions as indicators of carcinogenic response. IARC Sci Publ 116: 389–427
- 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
- Dalhamn T, Edfors ML, Rylander R (1968) Retention of cigarette smoke components in human lungs. Arch Environ Health 17: 746–748
- ECHA (European Chemicals Agency) (2016) Information on registered substances. Dataset on acetonitrile (CAS Number 75-05-8), joint submission, first publication 04.03.2011, last modification 30.05.2016,
<http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals>
- Goodman DG, Maronpot RR, Newberne PM, Popp JA, Squire RA (1994) Proliferative and selected other lesions in the liver of rats. G1–5. In: Guides for toxicologic pathology, STP/ARP/AFIP, Washington, DC, USA,
<https://www.toxpath.org/docs/SSNDC/LiverProliferativeRat.pdf>
- Jones E, Fox V, Elliott BM, Moore NP (2001) The mutagenic potential of acetonitrile in the bone marrow and peripheral blood of the mouse. Mutagenesis 16: 151–154
- NTP (National Toxicology Program) (1996) Toxicology and carcinogenesis studies of acetonitrile (CAS No. 75-05-8) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). National Toxicology Program Technical Report 447, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Bethesda, MD, USA
- Pezzagno G, Imbriani M, Ghittori S, Capodaglio E, Huang J (1986) Urinary elimination of acetone in experimental and occupational exposure. Scand J Work Environ Health 12: 603–608