

Pentaboran

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

Pentaboran; Neurotoxizität;
zentrales Nervensystem; ZNS

Abstract

The German Senate Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area (MAK Commission) re-evaluated the occupational exposure limit value (maximum concentration at the workplace, MAK value) for pentaborane [19624-22-7] considering all toxicological end points. Relevant studies were identified from a literature search. The critical effect of pentaborane is its effect on the central nervous system (CNS). Inadequately documented studies carried out before 1960 reported findings of CNS effects in humans at concentrations below 1 ml/m³ and in various animal species at the lowest concentration tested of 0.2 ml/m³ and above (exposure period: 6 months). In rats, guinea pigs, rabbits, dogs and monkeys, mortality was also observed at this concentration. As a result, no MAK value can be derived. Pentaborane, which is a liquid at room temperature, does not penetrate the skin in toxicologically relevant amounts. There are no studies investigating developmental toxicity, genotoxicity, carcinogenicity or the sensitizing potential of pentaborane.

Citation Note:

Hartwig A, MAK Commission.
Pentaboran. MAK-Begründung,
Nachtrag. MAK Collect Occup
Health Saf. 2024 Jun;9(2):Doc030.
[https://doi.org/10.34865/
mb1962422d9_2ad](https://doi.org/10.34865/mb1962422d9_2ad)

Manuskript abgeschlossen:
03 Mai 2023

Publikationsdatum:
28 Jun 2024

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



MAK-Wert	nicht festgelegt, vgl. Abschnitt II b der MAK- und BAT-Werte-Liste
Spitzenbegrenzung	–
Hautresorption	–
Sensibilisierende Wirkung	–
Krebserzeugende Wirkung	–
Fruchtschädigende Wirkung	–
Keimzellmutagene Wirkung	–
BAT-Wert	–
Synonyma	Borhydrid Pentaboronahydrid
Chemische Bezeichnung (IUPAC-Name)	Pentaboran(9)
CAS-Nr.	19624-22-7
Formel	B ₅ H ₉
Molmasse	63,12 g/mol
Schmelzpunkt	–46,7 °C (IFA 2002)
Siedepunkt	58,4 °C (IFA 2002)
Dichte bei 0 °C	0,61 g/cm ³ (IFA 2002)
Dampfdruck bei 20 °C	213,3 hPa (Henschler 1974) 220 hPa (IFA 2002)
log K _{OW}	k. A.
Löslichkeit	Zersetzung bei Kontakt mit Wasser (IFA 2002)
1 ml/m³ (ppm) ≅ 2,619 mg/m³	1 mg/m³ ≅ 0,382 ml/m³ (ppm)
Hydrolysestabilität	Zersetzung bei Kontakt mit Wasser (IFA 2002)
Verwendung	Katalysator, Synthese von Carboran-Polymeren, zur Dotierung von Halbleitern, Treibstoff oder Treibstoff-Zusatz (Hart et al. 1984) Korrosionshemmer, Flussmittel, Sauerstoff-Fänger (NCBI 2005)

Zu Pentaboran liegt eine Begründung aus dem Jahr 1974 zum MAK-Wert von 0,005 ml/m³ und zur Spitzenbegrenzung vor (Henschler 1974). Weitere Markierungen oder Einstufungen erfolgten nicht.

Pentaboran ist ein sehr starkes Reduktionsmittel und kann sich bei Kontakt mit Luft und anderen Materialien explosiv entzünden. Daher wurde es in der Zeit von 1950 bis 1960 als Raketenbrennstoff erwogen, dieser Einsatz jedoch wieder verworfen. Aus dieser Zeit gab es in den 1980er Jahren noch größere Pentaboran-Vorräte, bei deren unsachgemäßer Lagerung oder Entsorgung es zu Unfällen kam oder hätte kommen können (Hart et al. 1984), weswegen die Substanz in geringem Umfang toxikologisch untersucht wurde. Heutzutage wird Pentaboran nicht mehr eingesetzt.

Bei Kontakt mit Luft bilden sich in einer extrem exothermen Reaktion das stabilere Bortrioxid (B_2O_3) sowie Wasser (Yarbrough et al. 1985).

1 Allgemeiner Wirkungscharakter

Pentaboran hat einen unangenehmen Geruch, der saurer Milch ähnelt, wobei eine Gewöhnung an den Geruch stattfindet. Nach einer älteren Angabe liegt die Geruchsschwelle bei $0,8 \text{ ml/m}^3$.

Pentaboran wirkt ätzend an Haut und Augen. Bei längerfristiger inhalativer Exposition zeigen sich Reizwirkungen an den Schleimhäuten von Augen und Atemtrakt. Pentaboran wirkt beim Menschen unterhalb von 1 ml/m^3 und im Tierversuch ab $0,2 \text{ ml/m}^3$ auf das zentrale Nervensystem (ZNS). Bei Affen und Hunden kommt es zu den stärksten Effekten mit Tremor, eingeschränkter Beweglichkeit, Koordinationsstörungen und Anästhesie, bei diesen Spezies und Kaninchen, Goldhamster und Ratten auch zu Mortalität. In vitro können Borhydride die ATP-Synthese und oxidative Phosphorylierung stören.

Zur sensibilisierenden, reproduktionstoxischen, genotoxischen und kanzerogenen Wirkung liegen keine Daten vor.

2 Wirkungsmechanismus

Der Mechanismus der lokalen und zentralnervösen Wirkung von Pentaboran ist unbekannt. Ein Teil der lokalen Effekte basiert wahrscheinlich auf dem Zerfall von Pentaboran zu Borsäure und Wasserstoff bei Kontakt mit wässrigem Milieu (Henschler 1974) und der stark reduzierenden Wirkung (Hart et al. 1984).

Nach akuter Intoxikation ist das Elektroenzephalogramm (EEG) verändert (Mindrum 1964). Die Wirkung auf das ZNS könnte auf einer Inhibierung der Glykolyse beruhen (k. w. A.; NCBI 2005). Borane führen ebenfalls zu veränderten Neurotransmitterkonzentrationen. Noradrenalin ist durch Hemmung der Synthese vermindert, auch die Synthese von Dopamin könnte reduziert werden. Im Rattengehirn steigt Serotonin an (Hart et al. 1984).

Borane vermindern im Gehirngewebe die Aufnahme von Sauerstoff, die Bildung von Ammoniak und die Glutaminsynthese. Im Lebergewebe hemmen sie Glukose-, Protein- und Fettmetabolismus. Borhydride können die ATP-Synthese und oxidative Phosphorylierung stören. Es können Enzyme wie Xanthinoxidase, Cholinoxidase, Cytochrom-c-Reduktase, Lactat- oder Malatdehydrogenase inaktiviert werden. Bei geringfügiger Intoxikation ist die Beeinflussung der Enzyme reversibel, kann bei höherer Exposition aber irreversibel und tödlich werden (Mindrum 1964).

3 Toxikokinetik und Metabolismus

Es liegen keine spezifischen Untersuchungen hierzu vor. Nach unfallbedingter inhalativer Exposition gegen Pentaboran treten schwere systemische Effekte auf (Henschler 1974; Mindrum 1964), bei Hunden kommt es zu einer erhöhten Borsäureausscheidung mit dem Urin (Weir et al. 1964). Somit ist von einer inhalativen Aufnahme auszugehen.

Pentaboran besitzt einen hohen Dampfdruck ($213,3 \text{ hPa}$) und wirkt ätzend an der Haut, sodass die Wahrscheinlichkeit einer dermalen Exposition gegen den flüssigen Stoff gering ist. Da es sich in Wasser zersetzt und deshalb keine Löslichkeit angegeben ist, ist eine Berechnung der Aufnahmemenge über die Haut von Pentaboran-Lösungen in nicht reizend wirkenden Konzentrationen mit Modellen nicht möglich. Zur Resorption von gasförmigem Pentaboran liegt folgende Studie vor:

Die ausschließlich dermale Exposition von geschorenen Hunden gegen 550 bis $710 \text{ ml Pentaboran/m}^3$ über einen Zeitraum von zwei bis sechs Stunden führte zu einer verlängerten Reaktionszeit in Lerntests und einer verfünffachten Borsäureausscheidung mit dem Urin (siehe [Abschnitt 5.1.3](#)). Verglichen mit der inhalativen Aufnahme ist jedoch der

Beitrag der Aufnahme über die Haut sehr gering, da bei einstündiger inhalativer Exposition gegen $3,7 \text{ ml/m}^3$ bereits Konvulsionen, Tremor und Mortalität auftraten. Die Autoren der Studie schätzen die Gefährdung durch Resorption über die Haut als „nicht groß“ ein (Weir et al. 1964). Die verwendeten Konzentrationen sind bei Inhalation für Hunde letal (siehe [Abschnitt 5.1.1](#)) und der Anteil der über die Haut resorbierten Menge liegt nach dieser Studie unter einem Prozent der inhalativ aufgenommenen Menge.

Pentaboran bildet nichtflüchtige Hydrolyse-Intermediate (k. w. A.) im Blut, die langsam abgebaut werden. Bei Ratten, die intraperitoneal Tritium-markiertes Pentaboran erhielten, bildeten sich innerhalb von drei Stunden nach der Gabe 36 % molekularer Wasserstoff (NCBI 2005).

4 Erfahrungen beim Menschen

Die Geruchsschwelle von Pentaboran liegt nach einer älteren Angabe bei $2,5 \text{ mg/m}^3$ ($0,8 \text{ ml/m}^3$; k. w. A.; IFA 2002; Krackow 1953).

4.1 Einmalige Exposition

Die akute Exposition gegen Pentaboran führte vor allem zu neurologischen und psychischen Symptomen, wobei Verwirrung, Konzentrationsstörungen und ein beeinträchtigtes Kurzzeitgedächtnis im Vordergrund standen (Hart et al. 1984).

Es wurden 154 Ingenieure, Techniker und Laborarbeiter während ihrer dreijährigen Arbeit mit Pentaboran arbeitsmedizinisch begleitet. Die Arbeit mit Pentaboran erfolgte unter Arbeitsschutzmaßnahmen wie Tragen von Gasmasken und Schutzkleidung, die bei Kontamination sofort entsorgt wurde. Nach unfallbedingten Expositionen kam es trotzdem zu 21 schwereren und 46 mäßigen bis leichten Vergiftungen, die sofort (notfall)medizinisch behandelt wurden. Während der meisten dieser Unfälle zeigte der Detektor, dessen Bestimmungsgrenze bei 1 ml/m^3 lag, kein Pentaboran an, der spezifische Geruch konnte aber bereits wahrgenommen werden. Bei einem „leichten Geruch“ wurden keine Befunde festgestellt. Bei „starkem Geruch“ wurde ein durchdringendes Gefühl in der Nase berichtet und es kam zu Kopfschmerzen, Lethargie, Verwirrung, Konzentrationsstörungen, müdem und beeinträchtigtem Erscheinungsbild, veränderter Persönlichkeit und unangemessenem Verhalten. Nach höheren Expositionen wurden u. a. Erbrechen, Muskelschwäche, Sprachstörungen, erhöhter Schlafbedarf, Unruhe, Euphorie und Schwäche festgestellt. Dies zeigte sich auch im EEG, das starke Veränderungen aufwies. Bei hohen Pentaborankonzentrationen (k. A.) wurden u. a. auch Spasmen von Muskelgruppen, Konvulsionen ohne Zungenbiss und Hypästhesie beobachtet. Manche der Vergifteten nahmen Pentaboran nicht wahr, was durch die Überlagerung von Gerüchen anderer Stoffe oder mit der bekannten olfaktorischen Ermüdung gegenüber Pentaboran erklärt wurde (Henschler 1974; Mindrum 1964).

Bei einem Unfall während der Entsorgung alter Fässer mit flüssigem Pentaboran wurden drei Personen wahrscheinlich gegen hohe Konzentrationen von Pentaboran exponiert. Eine Person stand nahe am zerstörten Fass, bekam etwas Pentaboran auf die ungeschützten Hände und atmete wenige Atemzüge nahe des Fasses, wodurch es innerhalb von 15–20 Minuten zu Reizungen der Atemwege, Krämpfen, Muskelschwäche, schwerer metabolischer Azidose ohne respiratorische Kompensation und innerhalb von 15–45 Minuten zu Funktionsstörungen oder Schäden der Leber kam. Die exponierten Hautflächen, die Bindehäute und die Mundschleimhaut waren gerötet. Diese Person starb trotz schneller notfallmedizinischer Behandlung nach sieben Tagen mit bilateraler nekrotischer Pneumonie, fettigen Degenerationen in der Leber und weit verteilten Degenerationen im Gehirngewebe. Des Weiteren wurden keine reifen Spermien in den Testes nachgewiesen. Die zweite Person, die in einem angrenzenden Gebäude arbeitete, in das Pentaboran hineinwehte, litt unter Krämpfen, Tachykardie und schwerer metabolischer Azidose ohne respiratorische Kompensation. Die nach 15 Tagen durchgeführte Leberbiopsie ergab unspezifische Hepatitis mit geringfügiger Entzündung der Leberlappen. Nach sechs Monaten waren noch Muskelschwäche, schlechte bis keine Koordination und Spasmen vorhanden, das Computertomogramm (CT) zeigte kortikale Atrophie und ventrikuläre Dilatation. Die Person musste in stationärer Behandlung verbleiben. Der dritte Exponierte arbeitete mit dem ersten zusammen, war aber nicht nahe am Fass, sondern ver-

ließ das Gebäude. Er hatte muskuläre Zuckungen, war verwirrt, desorientiert, aufgeregt und hatte Halluzinationen. Er entwickelte Erytheme an Gesicht, Nacken, Brust und oberen Extremitäten. Die neurologischen Untersuchungen waren normal, jedoch zeigten sich mentale Veränderungen. Es trat nur eine geringe Azidose auf. Dieser Patient wurde nach elf Tagen ohne sensorisch-motorische Defizite entlassen (IFA 2002; Yarbrough et al. 1985).

Ein Arbeiter und 13 Rettungskräfte im Alter von $26,3 \pm 8,3$ Jahren, je sieben Männer und Frauen, waren in das oben berichtete Unfallgeschehen involviert. Elf davon wurden innerhalb von einer Stunde nach der Exposition im Krankenhaus behandelt. Sie hatten Bindehautentzündung und die Haut des exponierten Bereiches war gerötet. Von den zehn am Folgetag befragten Exponierten wurden Schwindel, unscharfe Sicht und Müdigkeit berichtet, fünf hatten myoklonische Zuckungen, vier litten unter Halluzinationen und drei unter Gedächtnisverlust. Das EEG von sieben der zehn Exponierten zeigte bitemporale Thetawellen, was als toxische Enzephalopathie gewertet wurde. Ein bis drei Monate nach der Exposition wurden neurologische und neuropsychologische Untersuchungen, Dexamethason-Unterdrückungstest, Lumbalpunktion, EEG, CT des Kopfes mit Bestimmung des Ventricular-Brain-Ratios (VBR), Blut- und Urintests durchgeführt. Das EEG bei allen elf bereits direkt nach der Exposition untersuchten Personen war zu diesem Zeitpunkt wieder normal. Ein Patient, der erstmals drei Monate nach der Exposition mit Computertomographie untersucht wurde, hatte Dysrhythmien von Grad 1 im linken Temporallappen. Bei sechs von zwölf Patienten waren zwei Monate nach der Exposition Anomalien im CT zu sehen. Das mittlere VBR war bei den exponierten Personen signifikant verschieden von Kontrollen ähnlicher Altersstruktur. Es zeigten sich in fünf von elf neuropsychologischen Tests Leistungsverbesserungen, z. B. bei Kurzzeitgedächtnis, anhaltender Aufmerksamkeit und im Block-Design-Test. Da das CT und die Hopkins-Symptom-Checkliste für emotionale Themen im Ganzen unauffällig waren, wurden die Veränderungen in den neuropsychologischen Tests als substanzbedingt bewertet (Hart et al. 1984). Da es keine Messungen zur Bestimmung von Substanzen in der Luft am Unfallort und keine Angaben zur Expositionshöhe gibt, können beide Berichte nicht zur quantitativen Bewertung, sondern zum Aufzeigen der Symptome nach Exposition gegen Pentaboran herangezogen werden.

In einer weiteren Arbeit wurden neuropsychologische Untersuchungen am selben Kollektiv vier bis zwölf Wochen nach der Exposition beschrieben. Dabei waren physische und neurologische Parameter sowie die üblichen Laborwerte normal. Es litten noch 64 % der Personen unter Lethargie, 57 % hatten Konzentrationsschwierigkeiten, 57 % eine schlechte emotionale Kontrolle, 50 % hatten Schlafstörungen und 43 % Alpträume bezüglich des Unfalls. Als Anzeichen von ZNS-Schäden traten psychische Symptome, neuropsychologische Defizite, EEG-Veränderungen, erhöhte Neurotransmitterwerte im ZNS und Befunde im CT auf. Je sieben Patienten wiesen posttraumatischen Stress bzw. leichte Hirnfunktionsstörungen auf. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen neuropsychologischen Testergebnissen und psychiatrischen Diagnosen (Silverman et al. 1985).

5 Tierexperimentelle Befunde und In-vitro-Untersuchungen

Seit Erscheinen der Begründung von 1974 wurden keine weiteren tierexperimentellen Daten veröffentlicht. Daher werden nur die MAK-Wert-relevanten Langzeituntersuchungen und die in diesen Publikationen ebenfalls berichteten Kurzzeituntersuchungen noch einmal zusammenfassend beschrieben.

5.1 Akute Toxizität

5.1.1 Inhalative Aufnahme

Die LC_{50} -Werte von Pentaboran liegen für Mäuse (k. w. A.) im Bereich von 5 ml/m^3 (vier Stunden) bis 392 ml/m^3 (0,5 Minuten), für „weiße“ Ratten (k. w. A.) zwischen $10,4 \text{ ml/m}^3$ (60 Minuten) und $66,6 \text{ ml/m}^3$ (fünf Minuten) und für Hunde (k. w. A.) zwischen $34,9 \text{ ml/m}^3$ (15 Minuten) und $278,9 \text{ ml/m}^3$ (zwei Minuten), wobei der Tod innerhalb von 24 Stunden eintrat. Bei Affen (k. w. A.) kam es bis $139,8 \text{ ml/m}^3$ (zwei Minuten) und bei Hunden bis $278,9 \text{ ml/m}^3$ (zwei Minuten) nicht zu Mortalität, jedoch zu Konvulsionen und Tremor. Es wurden Unruhe, Tremor, Ataxie, Konvulsionen und Laufbewegungen der Extremitäten beobachtet. Dabei reagierten Mäuse empfindlicher als Affen und diese empfindlicher als Hunde. Die Wirkung tritt vor allem am ZNS auf, ohne makroskopische Befunde an den anderen Organen (Henschler 1974; Weir et al. 1964).

5.1.2 Orale Aufnahme

Hierzu liegen keine Daten vor.

5.1.3 Dermale Aufnahme

Die einmalige dermale Ganzkörperexposition (ohne Kopf) von geschorenen Hunden (k. w. A.) zwei Stunden lang gegen 580 ml/m^3 , vier Stunden lang gegen 550 ml/m^3 oder sechs Stunden lang gegen 710 ml/m^3 führte zu keinen Anzeichen von Toxizität. Es zeigte sich ein bis zwei Stunden nach der Exposition eine verlängerte Reaktionszeit in Lerntests und die Ausscheidung von Borsäure mit dem Urin war auf das Fünffache erhöht (Henschler 1974; Weir et al. 1964).

5.2 Subakute, subchronische und chronische Toxizität

5.2.1 Inhalative Aufnahme

Beagle-Hunde wurden 2–3 Tage lang Ganzkörper-exponiert: 60 Minuten pro Tag gegen $3,7 \text{ ml/m}^3$ ($n=3$), 15 Minuten pro Tag gegen $10,2 \text{ ml/m}^3$ ($n=4$) oder 5 Minuten pro Tag gegen $19,8 \text{ ml Pentaboran/m}^3$ ($n=4$). Das Verhalten wurde eine Stunde, zwei und 24 Stunden nach jeder Exposition in einem Schockvermeidungstest untersucht. Die Tiere zeigten am ersten Tag keine besonderen Auffälligkeiten, ab dem zweiten Tag Verhaltensänderungen und Krämpfe. Die dritte Exposition gegen $3,7 \text{ ml/m}^3$ wurde aufgrund des Zusammenbruchs eines Tieres während der Exposition vorzeitig beendet, eines der drei Tiere starb. Weiterhin traten Lethargie, kleine Blutungen an Iris oder sklerale Injektionen an den Augen auf. In Verhaltenstests zeigten die Tiere verzögerte Reaktionszeiten und verweigerten Sprünge. Es wurden noch weitere Befunde erhoben, jedoch keine Konzentration ohne Wirkung bestimmt (Henschler 1974; Weir et al. 1964). Da es sich hierbei nicht um die niedrigste Konzentration mit Effekt handelt, wird diese Studie nicht ausführlicher dargestellt.

Es wurden 30 Ratten, 20 Hamster, zwölf Kaninchen, vier Hunde und zwei Affen in einer gemeinsamen Expositions-kammer an sechs Stunden pro Tag, fünf Tage pro Woche, sechs Monate lang gegen $0,2 \text{ ml Pentaboran/m}^3$ exponiert (siehe Tabelle 1). Bei Hunden und Affen wurden Unruhe, Tremor, Ataxie, Konvulsionen und Muskelzuckungen beobachtet. Kaninchen, Hunde und Affen nahmen weniger Futter und z.T. Wasser zu sich, was zu einer verminderten Körpergewichtszunahme führte. Bei diesen Spezies und den Ratten kam es auch zu Mortalität. Ratten und Kaninchen hatten Nasen- bzw. Augenausfluss, was auf eine reizende Wirkung der Substanz hindeutet. Hunde wiesen im Brom-

sulphthalein-Test erhöhte Werte auf, ein Anzeichen einer Leberfunktionsstörung. Weitere Wirkungen auf die Nieren oder substanzspezifische histopathologische Veränderungen an den untersuchten Organen wurden nicht berichtet (Henschler 1974; Levinskas et al. 1958).

Tab. 1 Toxizität von Pentaboran nach wiederholter inhalativer Exposition (Levinskas et al. 1958)

Spezies, Stamm, Anzahl pro Gruppe	Exposition ^{a)}	Befunde ^{b)}
Maus, CFW, 11 ♂; Ratte, CFW, 12 ♂; Meerschweinchen, Albino, 2 ♂; Kaninchen, Neuseeländer, 6 ♂	4 Wo, 1,0 ml/m ³ , 6 h/d, 5 d/Wo	kumulative Mortalität: Mäuse: 3. Tag 1/11, 5. Tag 2/11, 10. Tag 4/11, 12. Tag 8/11, 13. Tag 9/11; Kaninchen: 9. Tag 1/6, 10. Tag 3/6, 12. Tag 6/6; Meerschweinchen: 10. Tag 2/2; Ratten: 12. Tag 9/12; Anzeichen für Reizwirkung: Meerschweinchen: dicker gelber nasaler Ausfluss, Ratten: klares bis blutiges Sekret aus der Nase, KG im Vgl. zum Ausgangsgewicht Ratten 5 % ↓, Kaninchen 12 % ↓, Meerschweinchen 23 % ↓
Ratte, CFW, 30 ♂, zusätzliche Tiere für Untersuchungen alle 2 Wo	6 Mo, 0,2 ml/m ³ , 6 h/d, 5 d/Wo	Mortalität: 6/30, Lethargie, rötlicher Ausfluss aus Nase, mangelnde Fellpflege, Hämatokrit ↑, Urin: keine verstärkte Phenolsulphonphthalein-Retention, Leber: Organgewicht u. Glykogengehalt unbeeinflusst; ab 3,5 Mo: rotbraunes Sekret aus Augen und Nase, Gewichtsverlust, Mortalität 6/30 vermutlich durch bakterielle Infektion durch neue Tiere im Stall
Goldhamster, 20 ♂	6 Mo, 0,2 ml/m ³ , 6 h/d, 5 d/Wo	Mortalität: 3/20, intermittierend kurzzeitige, leichte Lethargie
Kaninchen, Neuseeländer, 12 ♂	6 Mo, 0,2 ml/m ³ , 6 h/d, 5 d/Wo	Mortalität: 4/12, Augen- und Nasenausfluss, Futter- u. Wasseraufnahme ↓, KG-Zunahme ↓, struppiges Fell
Hund, Mischling, 4 ♀	6 Mo, 0,2 ml/m ³ , 6 h/d, 5 d/Wo	Mortalität: 1/4, Futtermittelaufnahme ↓, Erbrechen, Apathie, Hypästhesie, Anästhesie, Beweglichkeit der Hinterbeine ↓, Tremor, Koordinationsstörungen, KG-Zunahme ↓, Ausscheidung von i.v. verabreichtem Bromsulphthalein mit dem Urin nach 20 min und 45 min verlangsamt (Hinweis auf Leberfunktionsstörung)
Affe, Rhesus, 2 ♂	3 Wo, 0,2 ml/m ³ , 6 h/d, 5 d/Wo	Mortalität: 4. Tag 1/2, 15. Tag 1/2 in extremis getötet, Futtermittelaufnahme ↓, Erbrechen, Apathie, Hypästhesie, Anästhesie, Beweglichkeit der Hinterbeine ↓ bis Lähmung, Tremor, keine koordinierten Bewegungen mehr, leichte Besserung der Symptome am Wochenende

^{a)} alle Spezies zusammen in einer Expositions-kammer exponiert

^{b)} k. A. ob statistisch signifikant

d: Tag; h: Stunde; min: Minute; Mo: Monat; Wo: Woche

Fazit: Da bei der niedrigsten untersuchten Konzentration von 0,2 ml Pentaboran/m³ bereits Mortalität bei Ratten, Hamstern, Kaninchen und Hunden innerhalb der sechsmonatigen Expositionszeit auftrat und beide Affen nach drei Wochen nicht mehr lebten, ist eine Konzentration ohne Effekt nicht abschätzbar.

5.2.2 Orale Aufnahme

Hierzu liegen keine Daten vor.

5.2.3 Dermale Aufnahme

Hierzu liegen keine Daten vor.

5.3 Wirkung auf Haut und Schleimhäute

Hierzu liegen keine spezifischen Studien vor.

In Untersuchungen mit Ratten und Kaninchen wurde bei sechsmonatiger Exposition gegen 0,2 ml Pentaboran/m³ (siehe [Abschnitt 5.2.1](#)) Ausfluss aus der Nase beobachtet, was als Reaktion auf eine reizende Wirkung interpretiert wurde. Dasselbe Expositionsschema führte bei Affen, Hunden und Hamstern nicht zu solchen Befunden (Levinskas et al. 1958).

5.4 Allergene Wirkung

Hierzu liegen keine Daten vor.

5.5 Reproduktionstoxizität

Hierzu liegen keine Daten vor.

5.6 Genotoxizität

Hierzu liegen keine Daten vor.

5.7 Kanzerogenität

Hierzu liegen keine Daten vor.

6 Bewertung

Kritisch ist die Toxizität von Pentaboran auf das ZNS. Deutliche Effekte treten beim Menschen bei weniger als 1 ml/m³ auf, bei verschiedenen Tierspezies bei 0,2 ml/m³.

MAK-Wert und Spitzenbegrenzung. Pentaboran wirkt nach älteren Berichten beim Menschen „unterhalb von 1 ml/m³“ toxisch auf das ZNS (Mindrum 1964). Auch in Tierstudien von 1958 treten bei sechsmonatiger Exposition gegen die einzige untersuchte Konzentration von 0,2 ml/m³ bei Ratten, Hunden und Affen Effekte auf das ZNS und bei diesen Spezies sowie Hamstern und Kaninchen auch Mortalität auf (Levinskas et al. 1958). Da aus den vorliegenden Untersuchungen nicht zu erkennen ist, wo eine NOAEC liegen würde, kann nach heutigen Kriterien kein gesundheitsbasierter MAK-Wert für Pentaboran abgeleitet werden, der bisherige MAK-Wert wird ausgesetzt und der Stoff dem Abschnitt IIb der MAK- und BAT-Werte-Liste zugeordnet. Eine Spitzenbegrenzung entfällt.

Fruchtschädigende Wirkung. Es liegen keine Untersuchungen zu diesem Endpunkt vor. Da kein MAK-Wert abgeleitet werden kann, entfällt eine Zuordnung zu einer der Schwangerschaftsgruppen.

Keimzellmutagene und krebserzeugende Wirkung. Es liegen keine Untersuchungen oder Anhaltspunkte auf eine keimzellmutagene oder kanzerogene Wirkung vor. Es erfolgt keine Einstufung von Pentaboran in eine der Kategorien für Keimzellmutagene oder Kanzerogene.

Hautresorption. Eine Exposition gegen flüssiges Pentaboran ist wegen des hohen Dampfdrucks unwahrscheinlich. Eine Berechnung der dermalen Resorption mit Modellen ist wegen der Zersetzung in Wasser nicht möglich. Aus einer Studie an Hunden lässt sich abschätzen, dass der Anteil der dermalen Resorption aus der Gasphase maximal 1 % der inhalativen Aufnahme beträgt. Deshalb wird Pentaboran nicht mit „H“ markiert.

Sensibilisierende Wirkung. Zur sensibilisierenden Wirkung von Pentaboran liegen keine Befunde beim Menschen und keine Ergebnisse aus Tierstudien oder alternativen Testverfahren (NAMs) vor. Pentaboran wird daher weder mit „Sh“ noch mit „Sa“ markiert.

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

- Hart RP, Silverman JJ, Garrettson LK, Schulz C, Hamer RM (1984) Neuropsychological function following mild exposure to pentaborane. *Am J Ind Med* 6(1): 37–44. <https://doi.org/10.1002/ajim.4700060106>
- Henschler D, Hrsg (1974) Pentaboran. In: Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten. 3. Lieferung. Weinheim: VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb1962422d0003>
- IFA (Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung) (2002) Pentaboran(9). GESTIS Stoffdatenbank. <https://gestis.dguv.de/data?name=500121>, abgerufen am 31 Jan 2023
- Krackow EH (1953) Toxicity and health hazards of boron hydrides. *AMA Arch Ind Hyg Occup Med* 8(4): 335–339
- Levinskas GJ, Paslian MR, Bleckman WR (1958) Chronic toxicity of pentaborane vapor. *Am Ind Hyg Assoc J* 19(1): 46–53. <https://doi.org/10.1080/00028895809343540>
- Mindrum G (1964) Pentaborane intoxication. *Arch Intern Med* 114(3): 364–374. <https://doi.org/10.1001/archinte.1964.03860090098010>
- NCBI (National Center for Biotechnology Information) (2005) Pentaborane. PubChem annotation record. Source: HSDB. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/774>, abgerufen am 31 Jan 2023
- Silverman JJ, Hart RP, Garrettson LK, Stockman SJ, Hamer RM, Schulz SC, Narasimhachari N (1985) Posttraumatic stress disorder from pentaborane intoxication. Neuropsychiatric evaluation and short-term follow-up. *JAMA* 254(18): 2603–2608. <https://doi.org/10.1001/jama.1985.03360180107035>
- Weir FW, Seabaugh VM, Mershon MM, Burke DG, Weeks MH (1964) Short exposure inhalation toxicity of pentaborane in animals. *Toxicol Appl Pharmacol* 6(1): 121–131. [https://doi.org/10.1016/0041-008x\(64\)90029-8](https://doi.org/10.1016/0041-008x(64)90029-8)
- Yarbrough BE, Garrettson LK, Zolet DI, Cooper KR, Kelleher AB, Steele MH (1985) Severe central nervous system damage and profound acidosis in persons exposed to pentaborane. *J Toxicol Clin Toxicol* 23(7–8): 519–536. <https://doi.org/10.3109/15563658508990654>