

Essigsäure

MAK-Wert	nicht festgelegt, vgl. Abschn. II b der MAK- und BAT-Werte-Liste
Spitzenbegrenzung	–
Hautresorption	–
Sensibilisierende Wirkung	–
Krebserzeugende Wirkung	–
Fruchtschädigende Wirkung	–
Keimzellmutagene Wirkung	–
BAT-Wert	–
Synonyma	Acidum aceticum (98–100%) Acetsäure Äthansäure Eisessig (96–99,5%) Essig (4–6%) Essigessenz (80%)
Chemische Bezeichnung	Essigsäure
CAS-Nr.	64-19-7
Formel	$C_2H_4O_2$ CH_3-COOH
Molmasse	60,05
Schmelzpunkt	16,6 °C
Siedepunkt	118,5 °C
Dichte bei 15 °C	1,0492 g/cm ³
Dampfdruck bei 20 °C	1,47 hPa
1 ml/m³ (ppm) \triangleq 2,5 mg/m³	1 mg/m³ \triangleq 0,4 ml/m³ (ppm)

1 Allgemeiner Wirkungscharakter

Essigsäure wirkt in Dampf- und Aerosolform stark reizend auf Haut und Schleimhäute. Die wässrige Lösung verursacht ab 1% (Schleimhäute) bzw. 10–20% (äußere Haut) Verätzungen. Die Reizwirkung auf Schleimhäute äußert sich in Prickeln und Stechen in der Nase, Brennen und Stechen an den Augen und Lidkrampf sowie Brennen im Rachen und Hustenreiz. Gegenüber diesen Reizwirkungen kann aber bei wiederholter und längerfristiger Einwirkung erhebliche Gewöhnung auftreten. Verätzungsfolgen an den Schleimhäuten des oberen Atemtraktes sind Laryngitis, Tracheitis, Bronchitis und

2 Essigsäure

Bronchiolitis; bei zwanghafter Inhalation höherer Konzentrationen kann ein obstruierendes Lungenödem entstehen. Verätzung am Auge mündet als Restzustand in bleibende Opaleszenz der Cornea mit oder ohne Anästhesie; ein Vergleich mit anderen organischen Säuren ergibt, dass Essigsäure weder stärker penetrierend noch stärker eiweißdenaturierend wirkt.

Längerfristige Inhalation geringer Konzentrationen von Essigsäure kann zu Schädigungen der Zahnoberflächen führen. Erosionen an den Zahnvorderflächen sind als typische gewerbliche Erkrankung bekannt.

Essigsäure kann sowohl über die Lungen als auch über den Gastro-Intestinaltrakt resorbiert werden. Resorptive Wirkungen sind nicht dem Acetation, sondern der undissoziierten Säure zuzuschreiben. Sie bestehen (z. B. bei Verschlucken konzentrierter wässriger Lösungen) in intravasaler Hämolyse, hämorrhagischer Diathese bei starker Azidose, Kreislauf und Nierenversagen.

2 Wirkungsmechanismus

Es liegen keine Angaben vor.

3 Toxikokinetik und Metabolismus

Die Metabolisierung resorbierter Essigsäure im Organismus entspricht dem im Intermediärstoffwechsel auftretenden Acetation, das einerseits zum Aufbau einer Vielzahl körpereigener Stoffe benutzt wird, andererseits unter Bildung von CO_2 abgebaut werden kann.

4 Erfahrungen beim Menschen

4.1 Einmalige Exposition

Als für den Menschen tödliche Dosen wurden: 20–50 g konzentrierte Essigsäure angegeben (Wirth et al. 1971). Bei Überleben stehen häufig Ösophaguskonstriktoren im Vordergrund der Nachbehandlung. Die Geruchsschwelle liegt bei 1 ml/m^3 (Leonardos et al. 1969). 25 ml/m^3 bewirken Nasen- und Augenreizung, 50 ml/m^3 sind unerträglich für Ungewöhnte. Gewöhnte konnten bis zu 30 ml/m^3 tolerieren (Hygienic Guide Series 1972). $200\text{--}500 \text{ ml/m}^3$ wirken stark reizend, sollen jedoch von verschiedenen Personen für kurze Zeit ertragen worden sein (Hygienic Guide Series 1957).

Nach einem Unfall mit Essigsäure (Eisessig) wurden bei dem Exponierten reversible Atemwegsobstruktion und steroidempfindliche interstitielle Pneumonitis diagnostiziert (Rajan und Davies 1989).

4.2 Wiederholte Exposition

Trotz der häufigen Verwendung sind nur wenige Berichte über Erkrankungen beim gewerblichen Umgang mit Essigsäure mitgeteilt.

Die folgenden 3 Publikationen beruhen auf Untersuchungen eines Laboratoriums, das zahlreiche Konzentrationsmessungen von Substanzen in der Luft an Arbeitsplätzen in verschiedenen Industriezweigen vorgenommen hat. Gleichzeitig wurde die Gesundheit der dort beschäftigten Arbeiter überwacht. Es wurde davon ausgegangen, dass der TLV-Wert von 10 ml/m^3 (ACGIH 1948), die maximal tolerierbare Essigsäure-Konzentration darstellt:

Bei 5 Arbeitern, die 7–12 Jahre inhalativ gegen Essigsäure-Konzentrationen von $26\text{--}260 \text{ ml/m}^3$ ausgesetzt waren, traten folgende Symptome auf: schwarze Verfärbungen der Haut an den Händen; Hyperkeratose mit Rissen; Konjunktivitis mit Hyperämie; die Speiseröhre war angefüllt mit Ödemen und Sekret; chronische Bronchitis, asthmaartig in 3 Fällen, Zahnverfärbungen und Zahnerosionen, Gastritis (Baldi 1953; Parmeggiani und Sassi 1954). Bereits 1953 wurde schon daraufhin gewiesen, dass geeignete klinisch-toxikologische Untersuchungen fehlen, um die Bedeutung eventueller Schäden bewerten zu können (Baldi 1953). Aufgrund dieser Daten wurden folgende Schlußfolgerung gezogen: „Seit Jahrzehnten sind Leute bei der Essigerzeugung aus Wein Konzentrationen ausgesetzt, die höchstwahrscheinlich höher sind als 10 ml/m^3 , doch ist kaum ein Vergiftungsfall bekannt geworden. Wir nehmen an, dass 20 und sogar 30 ml/m^3 ohne Gefahr ertragen werden können“ (Vigliani und Zurlo 1955).

10%ige Essigsäurelösung wirkte in einem 4-stündigen Patch-Test nur schwach irritierend an der Haut (Griffiths et al. 1997; Nixon et al. 1975).

4.3 Wirkung auf Haut und Schleimhäute

Nach 2-stündiger okklusiver Eigenbehandlung mit einer Mischung von 50% Mehl: 50% Reis-Essig (4,5% Gehalt an Essigsäure) wurden Verätzung, Nekrose und Ulceration der Haut beschrieben (Kuniyuki und Oonishi 1997).

4.4 Allergene Wirkung

Eine 68 Jahre alte Frau entwickelte Typ-1-Sensibilisierungsreaktionen nach Aufnahme von alkoholischen Getränken, alkoholenthaltenden Medikamenten und Salatsoße, die Essigsäure enthielt. Auf der Basis der Anamnese und der allergologischen Tests vermuteten die Autoren, dass Essigsäure diese Reaktionen verursachte (Boehncke und Gall 1996). Aufgrund der Mischexposition ist dieser Befund jedoch nicht bewertbar und ein Zusammenhang zwischen Sensibilisierungsreaktionen und Essigsäure ist damit nicht nachgewiesen.

5 Tierexperimentelle Befunde und In-vitro-Untersuchungen

5.1 Akute Toxizität

5.1.1 Inhalative Aufnahme

Je 7–12 Meerschweinchen wurden eine Stunde lang inhalativ gegen 0, 5, 39, 119 oder $568 \text{ ml Essigsäure/m}^3$ exponiert. Bei allen Konzentrationen wurde eine signifikante

4 Essigsäure

Zunahme des Atemwegswiderstandes bei gleichzeitiger signifikanter Abnahme der Compliance festgestellt. Das Produkt aus Atemwegswiderstand und Compliance nahm konzentrationsabhängig zu. Nur in den beiden höchsten Konzentrationen nahmen die Respirationsrate und das Minutenvolumen statistisch signifikant ab. Die gegen 119 ml/m³ exponierten Tiere erholten sich eine Stunde nach Versuchsende. Die Effekte waren jedoch nicht reversibel nach Exposition gegen 568 ml/m³. Diese durch Essigsäure verursachte Bronchokonstriktion war ausgeprägter als bei Ameisensäure oder Formaldehyd (Amrud 1961).

Konzentrationen >1000 ml/m³ reizten bei Mäusen und Meerschweinchen die Atemwege und Konjunktiva. Die LC₅₀ für Mäuse betrug 5620 ml/m³ (Ghiringhelli und Di Fabio 1957).

16000 ml/m³, 4 Stunden von Ratten inhaliert, waren innerhalb von 14 Tagen für eines von 6 Tieren tödlich (k. w. A.) (Smyth et al. 1951).

5.1.2 Orale Aufnahme

Die orale LD₅₀ betrug für die Maus 4960 mg/kg KG und für die Ratte 3200–3880 mg/kg KG (Smyth et al. 1951).

5.1.3 Dermale Aufnahme

Die dermale LD₅₀ von 28%iger Essigsäurelösung war für Meerschweinchen >3,36 mg/kg KG, die von 5%iger Lösung >21 mg/kg KG. Es traten nach Applikation von 28%iger Lösung nur mäßige Irritationen auf (Hygienic Guide Series 1972).

5.2 Subakute, subchronische und chronische Toxizität

5.2.1 Inhalative Aufnahme

Es liegen keine Angaben vor.

5.2.2 Orale Aufnahme

Die tägliche Zufuhr von 1800 mg/kg KG wird für die Dauer von 2 Wochen als maximal erträgliche Konzentration für Ratten angesehen, 2400 mg/kg KG wirken innerhalb von 3–5 Tagen tödlich, 4800 mg/kg KG und Tag als Natriumacetat zugeführt, sind dagegen erträglich (von Oettingen 1960).

5.2.3 Dermale Aufnahme

Es liegen keine Angaben vor.

5.3 Wirkung auf Haut und Schleimhäute

5.3.1 Haut

Die Haut von Meerschweinchen wurde nach Applikation von 80%iger Essigsäurelösung schwer, von 50–80%iger mittelgradig bis schwer und von 50%iger mäßig geschädigt. 5–10%ige Essigsäurelösung blieb ohne Wirkung (Katz und Guest 1994).

0,5 ml Essigsäure wurde für 4 Stunden okklusiv auf den rasierten Rücken und die Flanken von Kaninchen aufgetragen. Es wurde keine Hautkorrosion beobachtet (Vernot et al. 1977).

10%ige Essigsäurelösung verursachte bei Kaninchen und Meerschweinchen auf der intakten und abradierten Haut schwache Irritationen (Nixon et al. 1975).

5.3.2 Auge

Lösungen mit 10% Essigsäure riefen schwere bleibende Augenschäden beim Kaninchen hervor, 5%ige Lösungen bewirkten Schädigungen, die innerhalb von 14 Tagen abheilten (Hygienic Guide Series 1972).

5.4 Allergene Wirkung

Es liegen keine Angaben vor.

5.5 Reproduktionstoxizität

Es liegen keine Angaben vor.

5.6 Genotoxizität

In vitro

Essigsäure in Konzentrationen bis zu 6666 µg/Platte war sowohl mit als auch ohne Zusatz eines metabolischen Aktivierungssystems nicht mutagen bei den *S. typhimurium*-Stämmen TA97, TA98, TA100 und TA1535 (Zeiger et al. 1992). Auch in *Saccharomyces cerevisiae* zeigte die Substanz keine mutagene Wirkung (Katz und Guest 1994).

Essigsäure induzierte in Konzentrationen von 10–14 mM (pH ca. 6,0 oder niedriger im Medium) mit und ohne Zusatz eines metabolischen Aktivierungssystems in Hamster-Ovarial-K1-Zellen Chromosomenaberrationen. 16 mM waren zytotoxisch. Wurde das Medium abgepuffert auf pH-Werte im Bereich von 7, traten keine klastogenen Effekte auf. Die Autoren schließen daraus, dass Essigsäure selbst nicht klastogen ist, sondern sich die Chromosomenaberrationen auf die pH-Wert-Änderung zurückführen lassen (Morita et al. 1990).

In vivo

Bei *Drosophila melanogaster* verursachte Essigsäure nach Fütterung keine signifikante Erhöhung von somatischen Mutationen und Rekombinationen, ein Effekt wird von den Autoren aber nicht vollständig ausgeschlossen (Mollet 1976).

5.7 Kanzerogenität

Es liegt keine 2-Jahres-Kanzerogenitätsstudie vor.

6 Essigsäure

Essigsäure in Konzentrationen von 250–1500 µg/ml induzierte keine Transformationen in C3H/10T1/2-Zellen (Abernethy et al. 1982).

Applikation von bis zu 833 µmol Essigsäure auf die Haut von weiblichen CD-1-Mäusen nach Initiation mit 12,13-Ditetradecanoat-Phorbol führte zu einer schwachen Stimulation epidermaler Hyperplasien (Slaga et al. 1975).

An weiblichen SENCAR-Mäusen (Mäuse-Haut-Modell) erwies sich Essigsäure in Konzentrationen von 667 µM nach Initiation mit Dimethylbenzo[a]anthracen als ein schwacher Tumorpromotor. Selektive Zytotoxizität von Zellen in den Papillomen verbunden mit einem kompensatorischen Zellwachstum wird als wahrscheinlicher Mechanismus angenommen (Rotstein und Slaga 1988).

6 Bewertung

Epidemiologische Studien an Menschen liegen nicht vor. Bei Exponierten am Arbeitsplatz wurden bei hohen Konzentrationen von $>60 \text{ ml/m}^3$ Reizungen an Augen, Haut und Atemorganen beobachtet. Systemische Effekte traten nicht auf.

Der bisherige MAK-Wert von 10 ml/m^3 stützt sich auf eine betriebshygienische Studie aus dem Jahr 1953. In dieser Studie wurde festgestellt, dass jahrzehntelanger Umgang mit Konzentrationen im Bereich von 20 ml/m^3 zu keinen Vergiftungserscheinungen führte (k. w. A.). Die Autoren vermuteten, dass 20 und 30 ml/m^3 gefahrlos erträglich seien.

Es liegen keine Angaben vor, aus denen sich ein NOAEL ableiten lässt, auch geeignete Inhalationsstudien am Tier fehlen, deshalb wird der bisherige MAK-Wert von 10 ml/m^3 ausgesetzt, und Essigsäure dem Abschnitt II b der MAK- und BAT-Werte-Liste zugeordnet. Angaben zur Reproduktionstoxizität und Kanzerogenität fehlen. Aufgrund der wenigen Daten zur Genotoxizität ist eine abschließende Bewertung nicht möglich. Über eine Markierung mit „S“ oder „H“ kann mangels Daten nicht entschieden werden.

7 Literatur

- Abernethy DJ, Frazelle JH, Boreiko CJ (1982) Effects of ethanol, acetaldehyde and acetic acid in the C3H/10T1/2Cl 8 cell transformation system. *Environ Mutagen* 4: 331
- ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists) (1948) Acetic Acid. In: Documentation of TLVs and BEIs, ACGIH, Cincinnati, OH, USA
- Amrud O (1961) The respiratory response of guinea pigs to the inhalation of acetic acid vapor. *Am Ind Hyg Assoc J* 22: 1–5
- Baldi G (1953) Patologica professionale da acetone e derivati alogenati, acido acetico, anidride acetica, cloruro di acetile, acetile acetone. *Med Lav* 44: 403–415
- Boehncke WH, Gall H (1996) Ethanol metabolite acetic acid as causative agent for type-1 hypersensitivity-like reactions to alcoholic beverages. *Clin Exp Allergy* 26: 1089–1091
- Ghiringhelli L, Di Fabio A (1957) Patologia da acido acetico: osservazioni negli animali da esperimento e nell'uomo. *Med Lav* 48: 559–565
- Griffiths HA, Wilhelm K-P, Robinson MK, Wang XM, McFadden J, York M, Bassetter DA (1997) Interlaboratory evaluation of a human patch test for the identification of skin irritation potential/hazard. *Food Chem Toxicol* 35: 255–260
- Hygienic Guide Series (1957) Acetic acid. *Am Ind Hyg Assoc Q* 18: 80–81
- Hygienic Guide Series (1972) Acetic acid. *Am Ind Hyg Assoc J* 33: 624–627

- Katz GV, Guest D (1994) Aliphatic carboxylic acids. In: Clayton GD, Clayton FE (Hrsg) Patty's industrial hygiene and toxicology. 4. Ausgabe, Band II, Part E, John Wiley and Sons, New York, 3532–3536
- Kuniyuki S, Oonishi H (1997) Chemical burn from acetic acid with deep ulceration. *Contact Dermatitis* 36: 169–170
- Leonardos G, Kendall D, Barnard N (1969) Odor threshold determinations of 53 odorant chemicals. *J Air Pollut Control Assoc* 19: 91–95
- Morita T, Takeda K, Okumura K (1990) Evaluation of clastogenicity of formic acid, acetic acid and lactic acid on cultured mammalian cells. *Mutat Res* 240: 195–202
- Mollet P (1976) Lack of proof of induction of somatic recombination and mutation in drosophila by methyl-2-benzimidazole carbamate, dimethyl sulfoxide and acetic acid. *Mutat Res* 40: 383–388
- Nixon GA, Tyson CA, Wertz WC (1975) Interspecies comparisons of skin irritancy. *Toxicol Appl Pharmacol* 31: 481–490
- von Oettingen WF (1960) The aliphatic acids and their esters: toxicity and potential dangers. *Arch Ind Health* 21: 28–32
- Parmeggiani L, Sassi C (1954) Sui danni per la salute provocati dalla' acido acetico nella produzione degli acetati di cellulosa. *Med Lav* 45: 319–323
- Rajan KG, Davies BH (1989) Reversible airways obstruction and interstitial pneumonitis due to acetic acid. *Br J Ind Med* 46: 67–68
- Rotstein JB, Slaga TJ (1988) Acetic acid, a potent agent of tumor progression in the multistage mouse skin model for chemical carcinogenesis. *Cancer Lett* 42: 87–90
- Slaga TJ, Bowden GT, Boutwell RK (1975) Acetic acid, a potent stimulator of mouse epidermal macromolecular synthesis and hyperplasia but with weak tumor-promoting ability. *J Nat Cancer Inst* 55: 983–987
- Smyth HF, Carpenter CP, Weil CS (1951) Range-Finding toxicity data: list IV. *Arch Ind Hyg* 4: 119–122
- Vigliani EC, Zurlo N (1955) Erfahrungen der Clinica del Lavoro mit einigen maximalen Arbeitsplatzkonzentrationen (MAK) von Industriegiften. *Arch Gewerbepathol Gewerbehyg* 21: 528–534
- Vernot EH, MacEwen JD, Haun CC, Kinkead ER (1977) Acute toxicity and skin corrosion data for some organic and inorganic compounds and aqueous solutions. *Toxicol Appl Pharmacol* 42: 417–423
- Wirth W, Hecht G, Gloxhuber C (1971) *Toxikologie-Fibel*. 2. Auflage, Thieme, Stuttgart, 221–223
- Zeiger E, Anderson B, Haworth S (1992) Salmonella mutagenicity test V. Results from the testing of 311 chemicals. *Environ Mol Mutagen* 19, Suppl 21: 2–141

abgeschlossen am 29.11.2001