

The MAK Collection for Occupational Health and Safety

Oxalsäuredinitril

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: Oxalsäuredinitril; MAK-Wert; maximale Arbeitsplatzkonzentration; Reizwirkung; Hautresorption

Citation Note: Hartwig A, MAK Commission. Oxalsäuredinitril. MAK Begründung, Nachtrag. MAK Collect Occup Health Saf [Original-Ausgabe. Weinheim: Wiley-VCH; 2019 Aug;4(3):1533-1536]. Korrigierte Neuveröffentlichung ohne inhaltliche Bearbeitung. Düsseldorf: German Medical Science; 2025. https://doi.org/10.34865/mb46019d0067_w

Neuveröffentlichung (Online): 08 Aug 2025

Vormals erschienen bei Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb46019d0067>

Addendum abgeschlossen: 12 Okt 2017

Erstveröffentlichung (Online): 01 Aug 2019

Zur Vermeidung von Interessenkonflikten hat die Kommission Regelungen und Maßnahmen etabliert.



Dieses Werk ist lizenziert unter einer
Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz.

Oxalonitrile

[Oxalsäuredinitril]

MAK value documentation in German language

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

DOI: 10.1002/3527600418.mb46019d0067

Abstract

German Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area has re-evaluated the maximum concentration at the workplace (MAK value) and the Pregnancy Risk Group of oxalonitrile [460-19-5].

There are no new data. The MAK value of 5 ml/m³ was determined in analogy to the more toxic metabolite hydrogen cyanide. The MAK value for hydrogen cyanide of 1.9 ml/m³ was derived from the human detoxification capacity per kg body weight with a respiratory volume of 10 m³. Therefore, the increased respiratory volume at the workplace has already been accounted for. The MAK value of oxalonitrile, which was set at 5 ml/m³ to reflect the 2.5-fold higher acute toxicity of hydrogen cyanide, can be retained. This is also the case for Peak Limitation Category II and the excursion factor of 2 because no irritation was observed in humans below 16 ml/m³. There are no developmental toxicity studies. Therefore, oxalonitrile is assigned to Pregnancy Risk Group D.

Keywords

Oxalsäuredinitril; Cyanogen; Dicyan; Dicyanogen; Nitrilacetonitril; Prussit; Ethandinitril; Toxikokinetik; Metabolismus; Genotoxizität; Spitzenbegrenzung; fruchtschädigende Wirkung; keimzellmutagene 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)

Oxalsäuredinitril

[460-19-5]

Nachtrag 2019

MAK-Wert (2003)	5 ml/m³ (ppm) \triangleq 11 mg/m³
Spitzenbegrenzung (2001)	Kategorie II, Überschreitungsfaktor 2
Hautresorption (2003)	H
Sensibilisierende Wirkung	–
Krebserzeugende Wirkung	–
Fruchtschädigende Wirkung (2018)	Gruppe D
Keimzellmutagene Wirkung	–
BAT-Wert	–
Dampfdruck bei 25 °C	5733 hPa (ECHA 2017)
log K _{OW}	0,07 (ber.; ECHA 2017)
1 ml/m³ (ppm) \triangleq 2,16 mg/m³	1 mg/m³ \triangleq 0,46 ml/m³ (ppm)

Für Oxalsäuredinitril liegt eine Begründung von 2003 vor.

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 nicht für Gase und Dämpfe, wenn deren Blut:Luft-Verteilungskoeffizient kleiner als 5 ist (siehe MAK- und BAT-Werte-Liste, Abschnitt I b und I c). Der Blut:Luft-Verteilungskoeffizient von Oxalsäuredinitril ist mit der Formel von Buist et al. (2012) berechnet 4,75 und liegt damit nahe an dem kritischen Wert, sodass eine Überprüfung der Daten erfolgt.

Toxikokinetik und Metabolismus

Es liegen keine Studien zu Toxikokinetik und Metabolismus von Oxalsäuredinitril vor.

Oxalsäuredinitril wird zu je einem Molekül Cyanwasserstoff und Cyansäure hydrolysiert, für deren systemisch-toxische Wirkung die Anionen Cyanid und Cyanat relevant sind. Chronische Studien nach intraperitonealer und oraler Applikation an Mäusen haben gezeigt, dass Cyanat systemisch weniger toxisch ist als Cyanid (Begründung 2003). Aus der geringeren akuten Inhalationstoxizität von Oxalsäuredinitril im Vergleich zu Cyanwasserstoff ergibt sich, dass der Stoff nicht vollständig hydrolysiert wird. Die metabolische Inaktivierung des Cyanids erfolgt über die Bildung von Thiocyanat, die durch die Rhodanase der Leber katalysiert wird. Der überwiegende Anteil des Cyanids wird mit dem Harn als Thiocyanat ausgeschieden (Begründung „Cyanwasserstoff“ 2001). In welchem Umfang Oxalsäuredinitril als Thiocyanat ausgeschieden wird, ist nicht bestimmt worden (Begründung 2003).

Bei einmaliger i. p. Injektion von 10 μmol ^{14}C -Natriumcyanat (0,65 mg) an eine weibliche B6/D2F1-Maus (KG 20 g; 33 mg/kg KG und Tag) wurden nach 24 Stunden 72 % der Radioaktivität als CO_2 abgeatmet; 7 % fanden sich im Urin, 7,5 % in den Erythrozyten, 3,3 % in den Knochen, 2,1 % in den Muskeln und weniger als 3 % in allen anderen Organen (gesamte Wiederfindung: 94,9 %) (Cerami et al. 1973).

Genotoxizität

Hierzu lagen 2003 keine Untersuchungen vor.

In einem In-vitro-Mutagenitätstest mit *Salmonella typhimurium* TA100 und *E. coli* WP2uvrA (pKM101) führte Oxalsäuredinitril in An- und in Abwesenheit eines metabolischen Aktivierungssystems zu einer leicht erhöhten Revertanzahl bei toxischen Konzentrationen, d. h. wenn auch die Zahl an Mikrokolonien abnahm (k. w. A.). Keine mutagene Wirkung zeigte sich in den *Salmonella*-typhimurium-Stämmen TA1535, TA1537 und TA98 (ECHA 2017).

In einem In-vitro-Mauslymphomtest mit L5178-Zellen mit Oxalsäuredinitril in An- und in Abwesenheit eines metabolischen Aktivierungssystems wird das Ergebnis als uneindeutig beschrieben. Zytotoxizität trat auf (k. w. A.; ECHA 2017). Da weitere Angaben fehlen, kann diese Untersuchung nicht für die Bewertung herangezogen werden.

Reproduktionstoxizität

Hierzu liegen weiterhin keine Daten mit Oxalsäuredinitril vor.

Bewertung

MAK-Wert und Spitzenbegrenzung. Der MAK-Wert für Oxalsäuredinitril, das zu Cyanwasserstoff und Cyansäure hydrolysiert, wurde auf Basis einer Analogie zu

1536 MAK Value Documentations

dem toxischer wirkenden Cyanwasserstoff aufgestellt. Der MAK-Wert von Cyanwasserstoff wurde aus der Entgiftungskapazität des Menschen, ausgedrückt in mg Cyanid/kg KG, abgeleitet und unter Berücksichtigung von 10 m³ Atemvolumen pro Arbeitstag in einen MAK-Wert von 1,9 ml HCN/m³ umgerechnet. Somit wurde für Cyanwasserstoff das erhöhte Atemvolumen am Arbeitsplatz (10 m³) bereits berücksichtigt. Da Cyanwasserstoff akut 2,5-mal toxischer ist als Oxalsäuredinitril, wurde ein MAK-Wert von 5 ml Oxalsäuredinitril/m³ festgelegt.

Die in der Begründung von 2003 beschriebene 6-Monate-Inhalationsstudie an Ratten mit der NOAEC von 11 ml Oxalsäuredinitril/m³ widerspricht dem MAK-Wert von 5 ml/m³ nicht, da für diese Studie das erhöhte Atemvolumen am Arbeitsplatz wegen des Blut:Luft-Verteilungskoeffizientens von 4,75 für Oxalsäuredinitril nicht zu berücksichtigen ist, sondern nur die Übertragung des Ergebnisses des Tierversuchs auf den Menschen (1:2). Die Beibehaltung des MAK-Wertes von 5 ml Oxalsäuredinitril/m³ ergibt sich sowohl aus den Ergebnissen der Rattenstudie als auch den Berechnungen bzgl. Cyanwasserstoff. Auch die Zuordnung zu Kurzzeitwert-Kategorie II wegen der systemischen Wirkung und der Überschreitungsfaktor von 2 (Basisfaktor, weil keine Halbwertszeit bekannt ist) werden beibehalten. Bei der zulässigen Kurzzeitkonzentration von 10 ml/m³ ist nicht mit einer Reizwirkung zu rechnen, da diese beim Menschen erst bei einer Konzentration von 16 ml/m³ beobachtet wurde (Begründung 2003).

Fruchtschädigende Wirkung. Hierzu liegen weiterhin keine Untersuchungen mit Oxalsäuredinitril vor.

Eine Bewertung der fruchtschädigenden Wirkung über die Hydrolyseprodukte Cyanid (CN⁻) und Cyanat (OCN⁻) kann nicht vorgenommen werden, da nur eine teilweise Hydrolyse stattfindet, deren prozentuale Menge unbekannt ist. Es entsteht wenig Cyanid, sodass systemisch vermutlich vor allem unverändertes Oxalsäuredinitril vorliegt, mit dem keine Entwicklungstoxizitätsstudien durchgeführt worden sind. Daher wird für Oxalsäuredinitril die Zuordnung zur Schwangerschaftsgruppe D beibehalten.

Keimzellmutagene Wirkung. Die vorliegenden Daten erfordern weiterhin keine Einstufung in eine der Kategorien für Keimzellmutagene.

Literatur

- 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
- Cerami A, Allen TA, Graziano JH, DeFuria FG, Manning JM, Gillette PN (1973) Pharmacology of cyanate. I. General effects on experimental animals. *J Pharmacol Exp Ther* 185: 653–666
- ECHA (European Chemicals Agency) (2017) Information on registered substances. Dataset on oxalonitrile (CAS Number 460-19-5), joint submission, first publication 30.04.2013, last modification 22.04.2017, <http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals>

abgeschlossen am 12.10.2017