C

Cyclohexanon

MAK 50 ppm

200 mg/m³

Datum der letzten Festsetzung: 1961

Synonyma: Hexanon

Keto-hexamethylen

Pimelinketon

Chemische Bezeichnung: Cyclohexanon

C₆H₁₀O H₂C, CH H₂C, CH

Molekulargewicht:

98,146

Schmelzpunkt:

-26 °C

Siedepunkt:

Formel:

156 °C

Dampfdruck bei 20 °C:

3,5 Torr

1 ppm = 4.079 mg/m^3

 $1 \text{ mg/m}^3 = 0.245 \text{ ppm}$

Allgemeiner Wirkungscharakter

Cyclohexanon wirkt depressiv auf das Zentralnervensystem und in hohen Konzentrationen narkotisch. Seine Dämpfe besitzen eine deutliche Schleimhautreizwirkung; das flüssige Produkt kann bei längerer Einwirkung Hautreizungen und am Auge deutliche Schleimhautreizungen verursachen [1].

Die Aufnahme von Cyclohexanon erfolgt unter den Bedingungen der Praxis vorwiegend durch die Inhalation seiner Dämpfe, doch kann es nach Tierversuchen auch durch die Haut resorbiert werden [2].

Versuche mit radioaktiv markiertem Cyclohexanon haben ergeben, daß es nach oraler Gabe von 248 mg/kg an Kaninchen zu Cyclohexanol reduziert und zu 51-86% hauptsächlich als Cyclohexylglukuronid mit dem Harn ausgeschieden wird [3]. Auch frühere Autoren haben bereits nach oraler Gabe von Cyclohexanon einen vorübergehenden Anstieg der Glukuronide im Harn beobachtet, außerdem einen vorübergehenden Anstieg des organischen Sulfats [2, 4].

Aus der raschen Normalisierung des Verhältnisses von anorganischem zu organischem Harnsulfat nach Beendigung der Cyclohexanonzufuhr ist zu schließen, daß keine Retention im Organismus stattfindet [4]. Eine kumulativ-toxische Wirkung geringer Cyclohexanon-Dosen ist daher wenig wahrscheinlich.

2 Cyclohexanon

Erfahrungen beim Menschen

Akzidentelle oder suicidale Vergiftungen durch Cyclohexanon beim Menschen sind bisher nicht beschrieben worden. Bei einer Gruppe von Arbeitern, die Cyclohexanon als Entfettungsmittel verwendeten, wurden keine Krankheitserscheinungen beobachtet; es wurden auch keine Beschwerden vorgebracht [5]. Beim Umgang mit einem Lösungsmittelgemisch, das neben 25 % Cyclohexanon noch Cyclohexylacetat und Methylcyclohexanon enthielt, wurde über Müdigkeit geklagt, doch liegen keine Konzentrationsangaben vor. Das weiße Blutbild war normal, doch bestand bei den weiblichen Personen etwas Anämie mit niedrigem Färbeindex [5]. Eine Cyclohexanon-Konzentration von 75 ppm/3-5 Minuten soll noch zu Schleimhautreizungen führen, eine solche von 25 ppm nicht mehr wahrnehmbar sein [6]. Die entsprechenden Angaben sind jedoch nicht überzeugend. Die Geruchsschwelle für Cyclohexanon wird mit 0,06 (?) ppm [7] bzw. 12 ppm [8] angegeben.

Tierexperimentelle Befunde

Für Mäuse lag die letale Dosis von Cyclohexanon bei intraperitonealer Injektion bei 0,5 ml/kg [9] und bei subkutaner Injektion bei 1,3–1,5 g/kg [10]. Die orale LD 50 für Ratten betrug 1,62 ml/kg [11]. Kaninchen verendeten nach einmaliger oraler Gabe von 1,6–1,9 g/kg und nach einmaliger perkutaner Applikation von 10,2-23 g/kg [2].

Nach einmaliger Inhalation von 4000 ppm/4 Std starben 6 von 6 Ratten und nach 2000 ppm/4 Std 1 von 6 Ratten [11], nach 4000 ppm/6 Std 3 von 10 Meerschweinchen [12]. Die Meerschweinchen hatten tiefe Narkose und wiesen reversible Hornhauttrübungen auf [12]. Die einmalige Inhalation von 3735 ppm führte bei Mäusen, Meerschweinchen und Katzen zu Schleimhautreizungen und bei mehreren Tieren nach etwa einer Stunde zu tiefer Narkose [13].

Bei wiederholter, täglich 6-stündiger Inhalation von 3082 ppm/3 Wochen starben 2 von 4 Kaninchen. 1414 ppm/10 Wochen führten noch zu leichter Lethargie und Schleimhautreizungen, 773 ppm/10 Wochen zu leichten Schleimhautreizungen, 309 ppm/10 Wochen nur noch zu sehr geringen Schleimhautreizungen, und 190 ppm/10 Wochen wurden von Kaninchen symptomlos vertragen [4]. Spezifische histologische Veränderungen und Blutschädigungen traten nicht auf. 190 ppm/10 Wochen sollen aber noch zu nicht näher beschriebenen, kaum nachweisbaren Veränderungen in Leber und Niere geführt haben, so daß diese Konzentration für knapp oberhalb der für Kaninchen verträglichen Konzentration angesehen wird [4].

Begründung des MAK-Wertes

Nach den tierexperimentellen Befunden ist Cyclohexanon resorptiv nicht besonders toxisch, soll aber bei wiederholter Inhalation relativ geringer Konzentrationen

(190 ppm) zu geringgradigen, histologisch noch nachweisbaren Leber- und Nierenschädigungen führen. Erfahrungen beim Menschen über systemische Schädigungen sind nicht bekannt geworden.

Der derzeitige MAK-Wert von 50 ppm wurde auf Grund der angeblichen Reizwirkung höherer Konzentrationen angesetzt. 50 ppm bieten somit einen genügenden Sicherheitsspielraum.

Literatur

- Rowe, V. K. u. M. A. Wolf: Ketones; in Patty, F. A.: , Industrial Hygiene and Toxicology", Vol. II, S. 1765, 2 nd rev. ed., Interscience Publishers, John Wiley & Sons, New York/London 1962
- 2. Treon, J. F., W. E. Crutchfield, Jr. u. K. V. Kitzmiller: J.industr. Hyg. 25, 199 (1943)
- 3. Elliott, T. H., D. V. Parke u. R. T. Williams: Biochem. J. 72, 193 (1959)
- 4. Treon, J. F., W. E. Crutchfield, Jr. u. K. V. Kitzmiller: J.industr. Hyg. 25, 323 (1943)
- 5. Browning, E.: "Toxicity of Industrial Organic Solvents", 2nd ed., Her Majesty's Stationery Office, London 1953
- Nelson, K. W., J. F. Ege, Jr., M. Ross, L. E. Woodman u. L. Silverman: J. industr. Hyg. 25, 282 (1943)
- 7. Auergesellschaft GmbH.: Auer-Technikum, 6. Ausgabe, 1970
- 8. British Petroleum Ltd.: BP Chemicals Technigram 271/1 (1968)
- 9. Filippi, E.: Arch.Farmacol.sper. 18, 178 (1914)
- 10. Jacobj, C., Hayashi u. Szubinski: Arch. exper. Path. Pharmak. 50, 199 (1903)
- 11. Smith, H. F. Jr., C. P. Carpenter, C. S. Weil, U. C. Pozzani, J. A. Striegel u. J. S. Nycum: Amer.industr.Hyg.Ass. J. 30, 470 (1969)
- 12. Specht, H., J. W. Miller, P. J. Valaer u. R. R. Sayers: Nat. Inst. Hlth Bull. No. 176 (1940)
- 13. Flury, F. u. O. Klimmer: in Lehmann, K. B. u. F. Flury: "Toxikologie und Hygiene der technischen Lösungsmittel", Springer, Berlin 1938

abgeschlossen am 1. 2. 1971

