



# ÁCIDO ACÉTICO

VLA

## DOCUMENTACIÓN TOXICOLÓGICA PARA LA ACTUALIZACIÓN DEL LÍMITE DE EXPOSICIÓN PROFESIONAL DEL ÁCIDO ACÉTICO

DLEP 119

2018

**VLA-ED<sup>®</sup>:** 10 ppm (25 mg/m<sup>3</sup>)

**VLA-EC<sup>®</sup>:** 20 ppm (50 mg/m<sup>3</sup>)

**Notación:** -

**Sinónimos:** ácido etanoico, ácido etílico, ácido metil carboxílico

**Nº CAS:** 64-19-7

**Nº CE :** 200-580-7

### PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

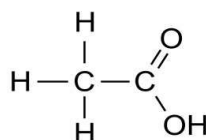
El ácido acético es un líquido incoloro con un olor característico (vinagre).

**Factor de conversión:** 1 ppm = 2,5 mg/m<sup>3</sup>  
(20 °C y 101,3 kPa)

**Peso molecular:** 60

**Fórmula molecular:** C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>

**Fórmula estructural:**



**Solubilidad:** miscible en agua

**Punto de fusión:** 17 °C

**Punto de ebullición:** 118 °C

**Presión de vapor:** 1,47 kPa a 20 °C

**Densidad relativa:** 1,02 veces la del aire

**Punto de inflamación:** 39 °C

**Límite de explosividad:** en el rango 6,0% - 17% (concentración en aire)

**Umbral de olor:** 0,08 - 0,13 ppm

## USOS MÁS FRECUENTES

El uso principal del ácido acético es como intermediario químico en la fabricación del monómero de acetato de vinilo, y que representa, aproximadamente, un tercio del consumo de ácido acético. El acetato de vinilo es utilizado para fabricar emulsiones como resinas de base para pinturas, adhesivos, revestimientos de papel y acabados textiles. Algunos copolímeros de etileno y acetato de vinilo se usan como adhesivos de termofusión y revestimientos (ICIS, 2011).

Un área de fuerte desarrollo del acetato de vinilo son los polímeros de etileno y alcohol vinílico, que presentan excelentes propiedades de barrera que permiten su uso en películas de envasado de alimentos flexibles, botellas de plástico y depósitos de gasolina para vehículos de motor. El acetato de vinilo es la materia prima del alcohol polivinílico (PVOH) utilizado como componente de adhesivos y pinturas. El PVOH se utiliza también para fabricar resinas de butiral de polivinilo, la película adhesiva transparente usada para unir las capas de seguridad del vidrio (ICIS, 2011).

El ácido acético también se utiliza como solvente en el proceso de fabricación del ácido tereftálico que se utiliza para fabricar botellas de tereftalato de polietileno (PET) y fibra de poliéster. A nivel mundial, el ácido tereftálico representa, aproximadamente, el 17% del consumo humano de ácido acético (ICIS, 2011).

Los ésteres de acetato representan en la actualidad un 17% de la producción de ácido acético y son utilizados como disolventes en una amplia variedad de pinturas, tintas y otros revestimientos,

además de usarse en muchos procesos químicos (ICIS, 2011).

El ácido acético se utiliza además como aditivo para alimentos y piensos, como conservante de encurtidos, como coagulante del látex natural, y en el teñido y la impresión textil.

Las soluciones diluidas (0,25%-5%) se utilizan para tratar infecciones de varios tipos de microorganismos (NDL, 2004) y para eliminar la cal.

## INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA

### Toxicocinética

El ácido acético se absorbe desde el tracto gastrointestinal y a través de los pulmones. El ion acetato es un metabolito que normalmente se produce en el catabolismo o en la síntesis anabólica, por ejemplo en la formación de glucógeno, la síntesis de colesterol, o la degradación de ácidos grasos y la acetilación de aminas.

Se estima que el nivel del ion acetato en seres humanos es de aproximadamente 50-60  $\mu\text{mol/l}$  (3,0-3,6 mg/l) en plasma y 116  $\mu\text{mol/l}$  (7 mg/l) en líquido cefalorraquídeo (Lentner, 1984).

Se calcula que la renovación diaria del ion acetato en seres humanos es de aproximadamente 7,5  $\mu\text{mol/kg/min}$ , lo que representa unos 45 g/día (Simoneau *et al.*, 1994).

Las estimaciones de la ingesta diaria de ácido acético varían aproximadamente entre 1 gramo (Elias, 1987) y 2,1 g/día para individuos mayores de 2 años (Katz and Guest, 1994). En esta ingesta no se detectaron efectos adversos para la salud.

En ratas que ingirieron acetato radiomarcado en la dieta, el 50% de lo radiomarcado se excretó como CO<sub>2</sub> (Lundberg, 1988).

## **Toxicidad aguda**

### Estudios en humanos

Existe información sobre el envenenamiento por ingesta accidental de ácido acético concentrado: se ha calculado que 20-50 gramos o 60-70 ml de ácido concentrado puede ser mortal. Los supervivientes fueron tratados por constricción esofágica.

### Estudios en animales

La DL<sub>50</sub> oral para el ácido acético fue de 3.310 mg/kg en ratas y 4.960 mg/kg en ratones.

Se determinó una LC<sub>50</sub> para ratones de 5.620 ppm/hora exposición. El principal síntoma fue la irritación del tracto respiratorio superior y de la conjuntiva. La mayoría de los animales que sobrevivieron se recuperaron rápidamente y no mostraron ninguna condición anormal después de 30-35 horas (Ghiringhelli and Fabio, 1957).

## **Irritación y corrosividad**

### Estudios en humanos

El ácido acético a concentraciones muy elevadas, iguales o superiores a 24.000 ppm, causa en humanos irritación de ojos y de las vías respiratorias altas (von Oettingen, 1960).

En un estudio de cinco trabajadores de una misma planta química en la que se producía acetato de celulosa (no se dispone de datos de exposición a ácido acético) se vio ennegrecimiento e

hiperqueratosis de la piel de las manos, conjuntivitis, faringitis, bronquitis (tres casos similares a asma, y un caso con inicio de enfisema) y ennegrecimiento y erosión de los dientes (Parmeggiani and Sassi, 1954).

La exposición a 60 ppm durante 7-12 años, con una hora al día de exposición entre 100 y 260 ppm, no causó lesiones, excepto una ligera irritación del tracto respiratorio, el estómago y la piel (Vigliani and Zurlo, 1955).

Varios estudios muestran que personas no acostumbradas a los vapores del ácido acético experimentan irritación extrema de ojos y nariz a concentraciones de 25 ppm o superiores, considerándose 50 ppm como una concentración insoportable. Personas aclimatadas pueden tolerar sin problemas 30 ppm (Hygienic Guide Series, 1972).

Exposiciones de varios años a concentraciones superiores a 10 ppm en centros de trabajo donde se producía ácido acético a partir de vino no causaron síntomas de envenenamiento, viéndose que concentraciones de entre 20 y 30 ppm no eran dañinas (Vigliani and Zurlo, 1955).

En una experiencia industrial se puso de manifiesto que exposiciones a 10 ppm son relativamente poco irritantes, (Henschler, 1973).

El umbral de olor se sitúa entre 1 y 5 ppm para personas no aclimatadas (Greim, 2000).

En un estudio con voluntarios (Ernstgård *et al.*, 2006) cinco hombres y seis mujeres de entre 21 y 40 años (edad media: 27) fueron expuestos, en una cámara controlada con 18-20 renovaciones de aire por hora, a tres

situaciones: exposición a aire (control), exposición a 5 ppm y a 10 ppm de ácido acético vapor. De manera adicional, se expuso a otro hombre a 10 ppm. Se monitorizó la temperatura, la humedad relativa, el dióxido de carbono y los caudales de salida del aire. Los sujetos fueron expuestos por parejas en sesiones de 2 horas, en condiciones de reposo (sentados). Las sesiones de exposición se separaron por lo menos dos semanas. Se generó vapor de ácido acético inyectando ácido acético líquido en el aire de entrada, por una bomba para su dispersión ubicada en el techo de la cámara. Se observaron efectos en la función pulmonar no relacionados con la exposición (medidos antes, inmediatamente después y 3 horas después de la exposición), hinchazón nasal (evaluada mediante rinometría acústica en los mismos intervalos que la función pulmonar), resistencia de las fosas nasales (obtenida a partir de los picos del flujo espiratorio en nariz y boca) o marcadores inflamatorios de plasma (PCR e interleuquina-6) medidos antes y 3 horas después de la exposición.

También se pidió a los sujetos que completaran un cuestionario para calificar sus síntomas agudos en una escala analógica visual de 0-100 mm. Las clasificaciones subjetivas de irritación nasal y aumento del olor aumentaron con la exposición. Para la irritación nasal las puntuaciones sólo fueron significativas a la concentración de 10 ppm ( $p < 0,049$ ), siendo constante la indicación de irritación durante las de 2 horas de exposición, lo cual sugirió un efecto irritante real, más que una simple respuesta al olor. Las calificaciones para el olor disminuyeron notablemente, hasta casi no percibirlo,

tanto para 5 ppm como para 10 ppm cuando se evaluaron transcurridas 5 horas desde el inicio de la exposición. Aparte del olor, las puntuaciones de efectos nasales se situaron en el extremo inferior de la escala con valores medios de 4 mm (a 5 ppm) y 7,5 mm (a 10 ppm). Un valor medio de 6 mm en la escala analógica se clasifica como "apenas (notable) en absoluto". A la concentración de 5 ppm, las calificaciones medias para el olor fueron de 26 mm, en la escala visual, considerándose "algo perceptible". Para 10 ppm las puntuaciones fueron inferiores a 48 mm, clasificándose como "bastante" notable.

La frecuencia de parpadeo aumentaba durante y después de la exposición a 10 ppm, pero no fue significativamente diferente de la exposición control.

En un estudio con voluntarios (HVBG 2007, Kleinbeck 2009), trece hombres y once mujeres fueron expuestos, en intervalos de 4 horas a tres concentraciones de ácido acético : 0,6 ppm, 5 ppm y 10 ppm. El valor de 0,6 ppm se eligió como "control odorífero no irritativo" (van Thriel, 2006). Se alcanzó una concentración media de 5 ppm variando los niveles de 0,3 a 10 ppm (con cuatro picos de exposición) durante el intervalo de 4 horas. La última categoría de exposición la constituyó una exposición continua a 10 ppm.

Los voluntarios fueron requeridos para realizar tres pruebas de "comportamiento neuronal", se sometieron a una evaluación fisiológica de la irritación sensorial incluyendo rinomanometría, la medición de la sustancia P en el líquido de lavado nasal y la frecuencia de parpadeo de los ojos.

En general, las puntuaciones de intensidad disminuyeron a lo largo de las sesiones de exposición de 4 horas. Solamente los índices de irritación ocular aumentaron ligeramente durante el escenario de exposición de 10 ppm. Las puntuaciones entre débil y moderada se registraron para la exposición continua a 10 ppm. Se observaron diferencias significativas en 7 categorías de clasificación (irritación ocular y nasal) para las sensaciones olfativas y trigeminales entre el 0,6 y las exposiciones promedio de 5 ppm, y en 9 categorías de clasificación entre exposiciones de 0,6 y 10 ppm.

Excepto una diferencia en las sensaciones olfativas notificadas, no hubo diferencias significativas en la irritación detectada entre las categorías de 5 y 10 ppm, por lo que no se pudo confirmar la dependencia de la dosis.

Durante todas las condiciones de exposición, los síntomas olfativos disminuyeron con el tiempo, alcanzando una meseta unos 150 minutos después del inicio de la exposición. La media de las frecuencias de parpadeo de los ojos fue similar en todas las exposiciones, pero aumentó en todos los grupos entre el inicio y el final de las sesiones.

El flujo nasal, evaluado por rinomanometría, disminuyó en todas las categorías, pero esta disminución no fue estadísticamente significativa. La reducción en el flujo se atribuyó a una exposición previa al estudio.

Las concentraciones de la sustancia P fueron más altas después de la exposición pero muy variables entre categorías: la medición antes de la exposición a los 0,6 ppm fue mayor que el valor obtenido después de la exposición de 10 ppm. No hubo

diferencias en las concentraciones de la sustancia P, antes y después de la exposición, en cualquiera de las condiciones de prueba. En general, no hubo indicadores fisiológicos de irritación sensorial hasta 10 ppm de exposición. Sin embargo, algunos voluntarios indicaron irritación nasal, pungencia (picor agudo) y náuseas, clasificándolos en la categoría de "débil".

Se determinó un umbral de irritación para el ácido acético en una serie de exposiciones de no más de unos segundos (van Thriel, 2006). Este umbral, denominado umbral de lateralización, se basa en la estimulación de las terminaciones nerviosas del trigémino y puede ser asignado a una fosa nasal. El umbral se determina a través de individuos a los que se les hace oler concentraciones variables del agente de ensayo y un agente de control. A través de una pieza nasal, los sujetos utilizan narinas individuales para identificar el agente. Los agentes de ensayo y control son aleatorizados entre las fosas nasales (Hummel, 2000; Dalton and Dilks, 2006). El umbral de lateralización para el ácido acético fue de 40 ppm (van Thriel, 2006).

Se dio un caso de quemadura química (necrosis, ulceración) después del tratamiento bajo oclusión con gasa, consistente en una mezcla 50:50 de harina y vinagre de arroz, que contiene 4,5% ácido acético (Kuniyuki y Oonishi 1997).

En pruebas de parche con voluntarios humanos durante 4, 24 y 48 horas, una solución acuosa al 10% de ácido acético provocó una ligera irritación (Nixon *et al.*, 1975) que no condujo a que la Comisión Europea lo clasificara

como "irritante para la piel" (Griffiths *et al.*, 1997).

#### Estudios en animales

Dosis de 4.500 mg/kg peso/día en ratas, durante 30 días, indujeron lesiones gástricas (Leung and Paustenbach, 1990).

La administración de 0,01% - 0,25% (8 - 210 mg/kg peso/día) de ácido acético en agua potable, durante 9-15 semanas, no afectó al consumo de alimentos y agua, ni a la ganancia de peso corporal. Una dosis de 0,5% (410 mg/kg peso/día), durante 9 semanas, provocó una disminución del consumo de alimentos y la ganancia de peso corporal, pero no del consumo de agua (Henschler, 1973).

Las ratas que recibieron ácido acético al 0,5% en agua potable hasta 15 semanas ganaron peso más lentamente y comían menos alimentos que los controles (Lundberg, 1988).

Cobayas expuestas durante una hora a concentraciones de 5, 39, 119 o 568 ppm de ácido acético mostraron un aumento en la resistencia al flujo pulmonar, una disminución de la distensibilidad pulmonar y un aumento en la constante de tiempo pulmonar. Estos cambios sugieren constricción bronquial como la primera acción del ácido acético. A 5 ppm, había un 20% de aumento de la resistencia de las vías respiratorias ( $p = 0,001$ ), acompañado de una reducción del 15% de la distensibilidad pulmonar. En el caso de exposición a 100 ppm, la recuperación se completó en una hora, mientras que la recuperación no fue completa tras una exposición a 500 ppm (Amdur, 1961).

Se expuso a ratas Fischer 344 (hasta 8 por grupo) a vapor de ácido acético a

concentraciones de 20, 120 y 360 ppm en una cámara de inhalación de "nariz única" de acero inoxidable. Se evaluaron las respuestas vasodilatadoras agudas a los irritantes sensoriales. Durante la exposición se monitorizaron respuestas vasculares nasales, mediante el examen de la absorción de acetona en un modelo de cavidad nasal aislado quirúrgicamente. Por lo tanto, la acetona también estaba presente en el aire inspirado. Las respuestas de reflejo vascular mostraron un aumento del 40% en la absorción de acetona observado después de 3 minutos de exposición a 120 y 360 ppm; sin embargo, no hubo cambio a 20 ppm (Stanek *et al.*, 2001).

La instilación de 0,5 ml de una solución de ácido acético al 1% en los ojos de conejos causó una quemadura severa (Smyth *et al.*, 1951). Soluciones del 5% provocaron lesiones oculares en conejos que fueron curados en 14 días; mientras que una solución del 10% dio lugar a un daño permanente severo (Henschler, 1973).

No se observó corrosión cutánea cuando se aplicó 0,5 ml de ácido acético glacial no diluido en las espaldas y flancos de conejos (prueba de parche durante 4 horas) (Vernon *et al.*, 1977). Basándose en el promedio de las puntuaciones medias de la piel intacta y desgastada (lecturas en 4, 24 y 48 horas) se concluyó que una solución al 10% era ligeramente irritante para conejos y despreciablemente irritante para cobayas (Nixon *et al.*, 1975).

#### **Sensibilización**

Una paciente de 68 años de edad presentó una reacción de hipersensibilidad tipo I tras la ingestión de bebidas alcohólicas, medicamentos que contie-

nen etanol y aderezo para ensaladas con ácido acético. Basado en la historia de la paciente, así como los resultados de pruebas alergológicas, los autores concluyeron que el ácido acético era el agente causal probable para estas reacciones (Boehnke and Gall 1996).

## **Genotoxicidad**

### Ensayos *in vitro*

El ácido acético en concentraciones de 100–6.666  $\mu\text{mol/placa}$  con y sin activación metabólica tuvo una respuesta negativa en ensayos de mutagenicidad utilizando cepas de *Salmonella typhimurium* TA97, TA98, TA100 y TA1535 (Zeiger *et al.*, 1992). En *Saccharomyces cerevisiae* el ácido acético no mostró ningún potencial mutagénico (Katz, 1994).

Se concluyó que el ácido acético no era clastogénico a concentraciones cercanas a aquellas que mostraban citotoxicidad (hasta 16 mM) cuando se ensayaron en células K1 cultivadas de hámster chino. La inducción observada de las aberraciones cromosómicas se consideraron debido a los efectos del pH (Abernethy *et al.*, 1982). El ácido acético en concentraciones de 250-1.500  $\mu\text{g/ml}$  ( $\text{LC}_{50}$  1000  $\mu\text{g/ml}$ ) no provocó transformaciones en C3H/10T<sub>1/2</sub> células (Abernethy *et al.*, 1982).

### Ensayos *in vivo*

El ácido acético no indujo mutaciones o recombinaciones cromosómicas en *Drosophila melanogaster* (Mollet, 1976).

## **Carcinogenicidad**

No hay estudios de carcinogenicidad. La aplicación de ácido acético a la piel de ratones estimuló la producción de

hiperplasia epidérmica, lo que sugiere que pueda ser un promotor de tumor muy débil (Slaga *et al.*, 1975).

## **RECOMENDACIÓN**

El efecto crítico de la exposición laboral al ácido acético es la irritación de la piel y la membrana mucosa.

Hay datos fiables en voluntarios de la relación dosis-respuesta para la irritación sensorial.

Dos estudios con voluntarios con exposiciones a 10 ppm (Ernstgård *et al.*, 2006; HVBG, 2007) pusieron de manifiesto efectos irritantes subjetivos menores. Aunque Ernstgård *et al.* (2006) apreciaron un aumento de la frecuencia de parpadeo en 10 ppm no significativo, no se observó esta respuesta en el estudio más amplio sobre voluntarios observados durante 4 horas y notificado por HVBG (2007). Ni los estudios de Ernstgård ni los de HVBG observaron ningún efecto fisiológico, cambios compatibles con irritación a exposiciones de 10 ppm.

Ernstgård *et al.* estudiaron a 11 voluntarios en una exposición de 2 horas y HVBG 24 individuos expuestos durante más de 4 horas. Los resultados notificados en los dos estudios son comparables.

Se establece un VLA-ED<sup>®</sup> de 10 ppm teniendo en cuenta los efectos subjetivos menores notificados a 10 ppm, la ausencia de cualquier medición fisiológica de irritación a esta concentración, la posibilidad de que el olor pueda estar afectando a alguna de las puntuaciones asignadas a la irritación por parte de los voluntarios y un umbral de lateralización (irritación) de 40 ppm.

Suponiendo que el 100% de la absorción respiratoria de la dosis inhalada durante un turno de trabajo sería de aproximadamente 250 mg ( $25 \text{ mg/m}^3 \times 10 \text{ m}^3$ ), y dado que se estima que la renovación diaria del ion acetato es de unos 45 g/día, no se esperan efectos sistémicos con este VLA-ED®.

Teniendo en cuenta el umbral de irritación (lateralización) identificado en los ensayos realizados en humanos de 40 ppm, es improbable que en exposiciones a la mitad de este se note la irritación a corto plazo. Por lo tanto, se recomienda un VLA-EC® de 20 ppm.

A los niveles recomendados no hay dificultades para su análisis.

---

## BIBLIOGRAFÍA

Abernethy DJ, Frazelle JH, Boreiko CJ (1982). Effects of ethanol, acetaldehyde and acetic acid in the C3H/10T/1/2 C18 cell transformation system. *Environ Mutagen* 4:331.

Amdur MO (1961). The respiratory response of guinea pigs to the inhalation of acetic acid vapor. *Am Ind Hyg Assoc J* 22:1-5.

American Conference of Governmental Industrial Hygienists (1991). Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. Acetic acid. ACGIH, Cincinnati, Ohio.

Boehncke WH, Gall H (1996). Ethanol metabolite acetic acid as causative agent for type-1 hypersensitivity-like reactions to alcohol beverages. *Clin Exp Allergy* 26:1089-1091.

Committee on updating of Occupational Exposure Limits, a Committee of the Health Council of the Netherlands (NDL) (2004). Acetic acid. Health-based Reassessment of Administrative Occupational Exposure Limits, The Hague.

Dalton P, Dilks D (2006). Effects of long-term exposure to volatile irritants

on sensory thresholds, negative mucosal potentials, and event-related potentials. *Behav Neurosci* 120 (1):180-187.

Elias PS (1987). The public's response to decontamination. In: Smulders FJM, ed. Elimination of pathogenic organisms from meat and poultry, Amsterdam, Elsevier, 345-361. Reported in Food Preservation techniques. Edit by P Zeuthen and L Borg-Sorensen. Woodhead Publishing, 2003.

Ernstgård L, Iregren A, Sjögren B, Johanson G (2006). Acute effects of exposure to vapours of acetic acid in humans. *Toxicol Lett* 165:22-30.

Ghiringhelli L, Di Fabio A (1957). Patologica da acido acetico: osservazioni negli animali da esperimento e nell'uomo. *Med Lav* 48:559-565.

Greim H (2000). Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten (Maximale Arbeitsplatz-Konzentrationen) 30. Lieferung, Essigsäure, Nachtrag, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim.

Griffiths JA, Wilhelm KP, Robinson MK, Wang XM, McFadden JM, York M, Basketter DA (1997). Interlaboratory evaluation of human patch test for the identification of skin irritation



potential/hazard. *Food Chem Toxicol* 35:255-260.

Henschler D (1973). Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK Werten (Maximale Arbeitsplatz-Konzentrationen), 20. Lieferung, Essigsäure, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim.

Hummel T (2000). Assessment of intranasal trigeminal function. *Int J Psychophysiol* 36:147-155.

HVBG (Hauptverband der Gewerblichen Berufsgenossenschaften) (2007). Final report of the project "Limitation and differentiation of irritative and annoying effects of hazardous substances" (FF228) (German), IfADo, Institut für Arbeitsphysiologie an der Universität Dortmund, quoted in *Acetic Acid. Supplement* 2008.

Hygienic Guide Service (1972). *Acetic acid*. *Am Ind Hyg Assoc J* 33:624-627.

ICIS (2011).

<http://www.icis.com/V2/chemicals/9074779/acetic-acid/uses.html>

Katz GV, Guest D (1994). *Aliphatic Carboxylic Acids*. In: Clayton GD, Clayton FE, eds. *Toxicology*. 4th ed. New York: John Wiley & Sons: 3523-3671. (Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, Vol II, Part E).

Kleinbeck S, Juran S, Kiesswetter E (2009). Sensory irritation during acute exposures to carboxylic acids – A comparison of acetic and propionic acid. *Toxicol Lett* 189 (Suppl 1): S270.

Kuniyuki S, Oonishi H (1997). Chemical burn from acetic acid with deep ulceration. *Contact Dermatitis* 36:169-170.

Lentner C, ed (1984). *Geigy Scientific Tables*. 8th ed. Vol 1. Units of Measurement, Body Fluids, Composition of the Body, Nutrition. Vol

3. *Physical Chemistry, Composition of the Blood, Hematology, Somatometric Data*. CIBA-GEIGY Limited, Basel, Switzerland.

Leung HW, Paustenbach DJ (1990). Organic acids and bases: review of toxicological studies. *Am J Ind Med* 18:717-735.

Lundberg P (1988). Scientific basis for Swedish Occupational Standards IX. Concesus report for acetic acid. *Arbete och Hälsa*, Solna, Sweden.

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.

Parmeggiani L, Sassi C (1954). Sui danni per la salute provocati dall'acido acetico nella produzione degli acetati di cellulosa. *Med Lav* 45:319-23.

Reported in *Food Preservation techniques*. Edit by P Zeuthen and L Borg-Sorensen. Woodhead Publishing, 2003.

SCOEL/SUM/98 June 2012. Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for acetic acid.

Simoneau C, Pouteau E, Maugeais P, Marks L, Ranganathan S, Champ M, Krempf M (1994). Measurement of whole body acetate turnover in healthy subjects with stable isotopes. *Biol Mass Spectrom* 23:430-433.

Slaga TJ, Bowden GT, Boutwell RK (1975). Acetic acid, a potent stimulator of mouse epidermal macromolecular

synthesis and hyperplasia but with weak tumorpromoting ability. *J Natl Cancer Inst* 55:983-987.

Stanek J, Symanowicz PT, Olsen JE, Gianutsos G, Morris JB (2001). Sensory-nervemediated nasal vasodilatory response to inspired acetaldehyde and acetic acid vapors. *Inhal. Toxicol.* 13:807-822.

Smulders FJM (1987). Prospects for microbial decontamination of meat and poultry by organic acids with special reference to lactic acid. In: Smulders FJM, Elimination of pathogenic organisms from meat and poultry, Amsterdam, Elsevier, 319-344.

Smyth HF Jr, Carpenter CP, Weil CS (1951). Range-finding toxicity data: List IV. *Arch Ind Hyg* 4:199-22.

Van Thriel C, Schaper M, Kiesswetter E (2006). From chemosensory thresholds to whole body exposures – experimental approaches evaluating

chemosensory effects of chemicals. *Int Arch Occup Environ Health* 79:308-321.

Vernon EH, MacEwen JD, Haun CC (1977). Acute toxicity and skin corrosion data for some organic and inorganic compounds and aqueous solutions. *Toxicol Appl Pharmacol* 42:417-23.

Vigliani EC, Zurlo N (1955). Erfahrungen der Clinica del Lavoro mit einigen maximalen Arbeitskonzentrationen (MAK) von Industriegiften. *Arch Geberpathol Gewerbehyg* 13:528-534.

Von Oettingen (1960). The aliphatic acids and their esters: Toxicity and potential dangers. *Arch Ind Health* 21(1):28-32.

Zeiger E, Anderson B, Haworth S et al (1992). Salmonella mutagenicity test: V. Results from the testing of 311 chemicals. *Environ Mol Mutagen* 19 (suppl 21):2-141.