



## **A RARE CASE OF FATAL ACETONITRILE POISONING – CASE REPORT**

Joanna NOWICKA, Joanna KULIKOWSKA, Teresa GRABOWSKA, Czesław CHOWANIEC,  
Kornelia DROŹDZIOK

*Department of Forensic Medicine and Medicolegal Toxicology, The Medical University of Silesia, Katowice, Poland*

### **Abstract**

Acetonitrile (methyl cyanide) is a volatile organic solvent. Its toxicity is mainly dependent on the release of cyanide *via* metabolism. We report a case of fatal acetonitrile poisoning in a twenty six-year-old man. Post-mortem examinations were performed and samples of blood, liver, kidney and brain were submitted for toxicological analysis. Blood tests for the presence of ethyl alcohol and psychoactive substances were negative. Headspace gas chromatography (HSGC/FID) was used for qualitative and quantitative analysis of organic volatile substances and formic acid. The colorimetric method was used for quantitative analysis of cyanide. Acetonitrile concentrations ( g/ml or g/g) were blood 45.0, liver 37.1, kidney 36.0 and brain 42.0; cyanide concentrations ( g/ml or g/g) were blood 20.0, liver 3.0, kidney 1.9 and brain 3.2; formic acid concentrations ( g/ml or g/g) were blood 42.0, liver 30.1, kidney 20.2 and brain 14.1. The used analytical methods allowed us to identify the unchanged substance – acetonitrile, and its metabolites – cyanide and formic acid over 30 h after intoxication.

### **Key words**

Acetonitrile; Cyanide; Formic acid; Fatal poisoning.

*Received 19 July 2010; accepted 3 September 2010*

## **1. Introduction**

Acetonitrile (methyl cyanide) is the simplest organic nitrile. It is a volatile, flammable organic solvent used in chemical analysis, electrochemistry and organic and inorganic synthesis. Acetonitrile was used in cosmetics until 2000 – it was an ingredient of cosmetic nail remover [12]. Acetonitrile is absorbed through the gastrointestinal tract and through the respiratory system in the form of vapour and aerosols, and is also absorbed through the intact skin. It is an eye irritant and can cause chemical burns. It is excreted unchanged in exhaled air and urine. Acetonitrile is classified as a cyanogenic compound [10]. Despite widespread use, particularly in analytical laboratories, acetonitrile poisonings are extremely rare. The presented case of fatal

poisoning with this compound is the first recorded in the practice of the Department of Forensic and Medical Toxicology, Medical University of Silesia.

## **2. Case description**

In February 2010, in the evening (about 20.30), a police patrol stopped a 26-year-old man in connection with a robbery. Alcohol breath testing was carried out with the use of an Alcosensor device, obtaining a result of 0.06 mg/l. Then the man was transported to an emergency department, where after dressing of the wounds of the head and a medical examination, a certificate of no impediment to his arrest was issued. The man was put in a cell in the District Police Headquar-

ters. According to the testimony of officers who were on duty at the time, the man “acted correctly, was sociable and spoke sense, (...) seemed to be healthy, (...) did not say that he felt bad or that something hurt him” until the following morning. On the next day in the afternoon (i.e. about 15 hours after his arrest), the man was found lying on the floor: “he had difficulty breathing, just breathing at times, he had long pauses between breaths, as if he was losing his breath completely”.

17 hours after being arrested (about 13.30) the man was admitted to intensive care after cardiac arrest and successful resuscitation. It was noted in his medical history: “solvent abuser, for a long time intoxicated with solvents, spray paints”. On admission, the patient’s condition was described as follows: “the patient is unconscious, in an extremely critical condition, GCS 3, pupils extremely dilated, areflectic. Patient cold, limp, central and peripheral cyanosis, dry skin, anuria, hypotonia, hypothermia, bradycardia. Above the lung fields, cystic murmur, whirrs and wheezing. Abdomen soft without pathological resistance. Numerous traces of self-injury on the limbs. Analysis of blood gasometry showed: profound acidosis  $\text{pH} < 6.8$  (7.35–7.45),  $\text{pCO}_2$  – 87 mmHg (35–45),  $\text{pO}_2$  – 209 mmHg (83–108),  $\text{HCO}_3$  concentration – 15.3 mmol/l (22–28)<sup>1</sup>. Hipuric acid 6.4 g/l was ascertained in biological material collected antemortem<sup>2</sup>, remaining toxicology panel negative”. In spite of symptomatic treatment, 17 hours after admission to hospital, the man was declared dead due to acute cardio-respiratory failure.

Examination and autopsy showed: deep-purple livor mortis, surgically dressed head wound, traces of injections, traces of self-injury, pulmonary and brain edema, erosive gastritis and congestion of internal organs. Blood, liver, kidney and brain were collected for toxicological analysis.

---

<sup>1</sup> Normal values are given in brackets.

<sup>2</sup> Lack of data in files about analysed material.

### 3. Material and methods

Routine chemical-toxicological analyses of biological material secured during the autopsy were performed. These included an analysis of blood for the presence of ethyl alcohol by gas chromatography with flame ionization detector using the headspace technique (headspace GC-FID) and psychoactive substances by the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) using Neogen's tests, and by the liquid chromatography-mass spectrometry method (LC-MS). Then analysis of blood, liver, kidney and brain samples for the presence of volatile organic solvents was performed by gas chromatography with the headspace technique (headspace GC-FID), an analysis of blood, homogenates of liver, kidney and brain for the presence of cyanides was carried out by the microdiffusion technique in Conway chambers and by the spectrophotometric method based on the König reaction, and an analysis of blood, homogenates of liver, kidney and brain for the presence of formic acid was performed by gas chromatography (headspace GC-FID).

### 4. Results

Analysis of autopsy blood for the presence of ethyl alcohol and psychoactive substances from the following groups: cannabinoids, opiates, amphetamines, cocaine, benzodiazepines, phenothiazines, tricyclic antidepressants, and carbamazepine groups yielded negative results. The presence of acetonitrile, cyanide and formic acid was ascertained in blood, liver, kidney and brain. The concentration of identified substances is presented in Table I.

TABLE I. RESULTS OF QUANTIFICATION ANALYSIS OF ACETONITRILE AND ITS METABOLITES IN BIOLOGICAL MATERIALS

Material	Concentration values [ g/ml or g/g]		
	Acetonitrile	Cyanide	Formic acid
Blood	45.0	20.0	42.0
Liver	37.1	3.0	30.1
Kidney	36.0	1.9	20.2
Brain	42.0	3.2	14.1

### 5. Discussion

In the human body, aliphatic nitriles are slowly hydrolyzed to cyanides. Acetonitrile also undergoes such a transformation; its products are cyanide ions and formic acid. Acetonitrile toxicity is related primarily to the formation of cyanide ions, which cause inhibition of many enzymes, but mainly the inhibition of cytochrome oxidase by binding to trivalent iron atoms. This leads to the blocking of the electron transport chain and oxidative phosphorylation, decreasing of ATP production, and increased production of lactic acid and total blockage of cellular respiration. As a result of these processes, hypoxia of cells, tissues and organs occurs. Symptoms that are characteristic for cyanide poisoning dominate when acetonitrile poisoning occurs, amongst which the following are observed in subacute poisonings: headaches and dizziness, palpitation, anxiety, dyspnoea, and in acute poisonings – pulmonary edema, convulsions, respiratory failure (deep breathing, irregular, rare), cardiovascular failure, renal insufficiency and metabolic acidosis [10].

The acetonitrile poisonings described in the literature include both cases of full recovery after application of therapy used in cyanide poisonings and fatal cases associated mainly with suicidal activities [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 11]. A fatal accident has also been described in which no specific treatment was taken because of diagnostic error: acetonitrile was identified as acetone [8].

Because of the slow process of biotransformation, and above all the slow-release of cyanide ions, a latency period is characteristic for acetonitrile poisoning. Several or even a dozen or more hours usually pass from the moment of exposure to the onset of symptoms. The half-life attributed to acetonitrile ranges from 32 to 36 hours. Just as in the described case, the presence of this xenobiotic in the body can be established even after the passage of several dozen hours from the moment of exposure. Cyanides also remain for a very long time in persons poisoned with acetonitrile. In the blood of treated patients potentially lethal concentrations of cyanides (more than 1 g/ml) have been determined even several dozen hours after xenobiotic ingestion [6, 7, 10].

In the discussed case, the concentration of acetonitrile determined in the blood was much lower, and the cyanide concentration several times higher than the values found in cases of fatal poisonings, in which concentrations in blood were, for acetonitrile, from 310 to 800 g/ml, and for cyanide from 2.4 to 4.5 g/ml [1, 2, 4, 9]. Formic acid – a metabolic product of acetonitrile – determined in biological material had an effect on

the profoundness of the acidosis ascertained at admission to hospital.

The obtained results of the chemical-toxicological analysis, i.e. low concentrations of the parent compound and high concentrations of metabolites, allowed us to assume that the man's death occurred in the late phase of acetonitrile poisoning. Over 30 hours may have passed from the moment of exposure. It was impossible to determine the origin of the acetonitrile.

## 6. Summary

1. The applied analytical methods allowed us to identify and determine both the unchanged substance, i.e. acetonitrile, and also the metabolites: cyanide ions and formic acid, whose presence in the analysed biological material confirmed the nature of the poisoning, and also enabled the establishment of the phase in which the death occurred.
2. In clinical diagnosis of poisonings with acetonitrile, factors that make identification difficult, and sometimes impossible are the latent period and the rarity of occurrence of this xenobiotic poisoning. This may result in acetonitrile and cyanide being overlooked in routine toxicological analysis or misinterpretation of the obtained result and difficulties in differential diagnosis.

## References

1. Boggild M. D., Peck R. W., Tomson C. R., Acetonitrile ingestion: delayed onset of cyanide poisoning due to concurrent ingestion of acetone, *Postgraduate Medical Journal* 1990, 66, 40–41.
2. Caravati E. M., Litovitz T. L., Pediatric cyanide intoxication and death from an acetonitrile – containing cosmetic, *The Journal of the American Medical Association* 1988, 260, 3470–3473.
3. Geller R. J., Ekins B., R., Iknoian R. C., Cyanide toxicity from acetonitrile-containing false nail remover, *The American Journal of Emergency Medicine* 1991, 9, 268–270.
4. Jones A. W., Löfgren A., Eklund A. [et al.], Two fatalities from ingestion of acetonitrile: limited specificity of anal-

ysis by headspace gas chromatography, *Journal of Analytical Toxicology* 1992, 16, 104–106.

5. Losek J. D., Rock A. L., Boldt R. R., Cyanide poisoning from a cosmetic nail remover, *Pediatrics* 1991, 88, 337–340.
6. Michaelis H. C., Clemens C., Kijewski H. [et al.], Acetonitrile serum concentrations and cyanide blood levels in a case of suicidal oral acetonitrile ingestion, *Journal of Toxicology. Clinical Toxicology* 1991, 29, 447–458.
7. Mueller M., Borland C., Delayed cyanide poisoning following acetonitrile ingestion, *Postgraduate Medical Journal* 1997, 73, 299–300.
8. Rainey P. M., Roberts W. L., Diagnosis and misdiagnosis of poisoning with the cyanide precursor acetonitrile: nail polish remover or nail glue remover?, *The American Journal of Emergency Medicine* 1993, 11, 104–108.
9. Swanson J. R., Krasselt W. G., Acetonitrile – related death, *Journal of Forensic Sciences* 1994, 39, 271–279.
10. Toksykologia współczesna, Seńczuk W. [red.], PZWL, Warszawa 2005.
11. Turchen S. G., Manoguerra A., S., Whitney C., Severe cyanide from the ingestion of an acetonitrile-containing cosmetic, *The American Journal of Emergency Medicine* 1991, 9, 264–267.
12. Twenty-Fifth Commission Directive 2000/11/EC of March 2000 adapting to technical progress Annex II to Council Directive 76/768/EEC on the approximation of laws of the Member States relating to cosmetic products, OJEC L65 of 2000-03-14, 22–25.

## Corresponding author

Dr n. med. Joanna Nowicka  
 Śląski Uniwersytet Medyczny  
 Katedra i Zakład Medycyny Sądowej  
 i Toksykologii Sądowo-Lekarskiej  
 ul. Medyków 18  
 40-752 Katowice  
 joanna\_nowicka@poczta.onet.pl

## RZADKIE ŚMIERTELNE ZATRUCIE ACETONITRYLEM – OPIS PRZYPADKU

### 1. Wprowadzenie

Acetonitryl (cyjanek metylu) jest najprostszym nitrylem organicznym. Jest lotnym, łatwopalnym rozpuszczalnikiem organicznym stosowanym w analizie chemicznej, elektrochemii, syntezie organicznej i nieorganicznej. Do 2000 r. używany był w kosmetyce – wchodził w skład zmywaczy do usuwania sztucznych paznokci [12]. Acetonitryl wchłania się przez układ pokarmowy w postaci par i aerozoli przez układ oddechowy, jest wchłaniany przez nieuszkodzoną skórę, na oczy działa drażniąco, może powodować oparzenia chemiczne. W formie niezmienionej wydalą się z powietrzem wydychanym i z moczem. Acetonitryl zaliczany jest do związków cyjanogennych [10]. Pomimo szerokiego zastosowania, zwłaszcza w laboratoriach analitycznych, zatrucia acetonitrylem zdarzają się wyjątkowo rzadko. Prezentowany przypadek śmiertelnego zatrucia tym związkiem jest pierwszym, odnotowanym w praktyce Katedry i Zakładu Medycyny Sądowej i Toksykologii Sądowo-Lekarskiej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego.

### 2. Opis przypadku

W lutym 2010 r. w godzinach wieczornych (około godz. 20.30) w związku z dokonaniem rozbojem patrol policji zatrzymał 26-letniego mężczyznę. U zatrzymanego przeprowadzono badanie powietrza wydychanego na zawartość alkoholu urządzeniem Alcosensor, uzyskując wynik 0,06 mg/l. Następnie mężczyznę przewieziono na pogotowie ratunkowe, gdzie po zaopatrzeniu rany na głowie i badaniu lekarskim, wydano zaświadczenie o braku przeciwwskazań do jego zatrzymania. Mężczyzna został osadzony w pomieszczeniach komendy powiatowej policji. Według zeznań funkcjonariuszy, którzy w tym czasie pełnili służbę, do godzin rannych następnego dnia mężczyzna „zachowywał się poprawnie, był kontaktowy i rozmawiał rzeczowo, (...) wyglądał na zdrowego, (...) nie mówił, że się źle czuje albo, że go coś boli”. W godzinach południowych następnego dnia (tj. około 15 godzin po zatrzymaniu) znaleziono mężczyznę leżącego na podłodze: „miał problemy z oddychaniem, tylko momentami oddychał, miał długie przerwy pomiędzy oddechami, jakby w ogóle tracił ten oddech”.

Po 17 godzinach od zatrzymania (około godz. 13.30) mężczyzna został przyjęty na oddział intensywnej opieki medycznej po nagłym zatrzymaniu krążenia i skutecznej resuscytacji. W wywiadzie odnotowano: „wąchacz kleju, od dłuższego czasu odurzał się rozpuszczalnikami, farbami w sprayu”. Przy przyjęciu na oddział stan pacjenta opisano następująco: „chory nieprzytomny, w stanie krytycznie ciężkim, GCS 3, źrenice maksymalnie szerokie areflektyczne. Chory zimny, wiotki, sinica centralna i obwodowa, skóra sucha, anuria, hipotonia, hipotermia, bradykardia. Nad polami płucnymi szmer pęcherzykowy, furczenia, świsty. Brzuch miękki bez oporów patologicznych. Liczne ślady po samouszkodzeniach na kończynach. Badania gazometryczne krwi wykazały: głęboką kwasicę pH < 7,35 (7,35–7,45), pCO<sub>2</sub> – 87 mmHg (35–45), pO<sub>2</sub> – 209 mmHg (83–108), stężenie HCO<sub>3</sub> – 15,3 mmol/l (22–28)<sup>1</sup>. W pobranym przyżyciowo materiale biologicznym<sup>2</sup> stwierdzono kwas hipurowy 6,4 g/l, pozostały panel toksykologiczny negatywny”. Pomimo prowadzonego leczenia objawowego po 17 godzinach od przyjęcia do szpitala stwierdzono zgon mężczyzny z powodu ostrej niewydolności krążeniowo-oddechowej.

Oględziny i sekcja zwłok wykazały: obfite ciemnofioletowe plamy opadowe, chirurgicznie zaopatrzoną ranę głowy, ślady po wkluciacz, ślady po samouszkodzeniach, obrzęk płuc i mózgu, nadżerkowe zapalenie błony śluzowej żołądka oraz przekrwienie narządów wewnętrznych. Do badań toksykologicznych zabezpieczono: krew, wątrobę, nerkę i mózg.

### 3. Materiał i metody

Wykonano rutynowe badania chemiczno-toksykologiczne zabezpieczonego w czasie sekcji zwłok mężczyzny materiału biologicznego, które objęły analizę krwi na obecność alkoholu etylowego metodą chromatografii gazowej z detektorem płomieniowo-jonizacyjnym techniką analizy fazy nadpowierzchniowej (*headspace* GC-FID) oraz substancji psychoaktywnych przy użyciu immunoenzymosorpcyjnej metody ELISA z wykorzystaniem testów firmy Neogen i metody chromatografii cieczowej sprzężonej ze spektro-

<sup>1</sup> W nawiasach podano wartości normalne.

<sup>2</sup> W aktach brakuje danych, jaki materiał badano.

metrią mas (LC-MS). Następnie zrobiono ukierunkowaną analizę krwi, wycinków wątroby, nerki i mózgu na obecność lotnych rozpuszczalników organicznych metodą chromatografii gazowej techniką analizy fazy nadpowierzchniowej (*headspace* GC-FID), analizę krwi, homogenatów wątroby, nerki i mózgu na obecność cyjanków techniką mikrodyfuzji w komórkach Conwaya i metodą spektrofotometryczną opartą o reakcję Kōniga oraz analizę krwi, homogenatów wątroby, nerki i mózgu na obecność kwasu mrówkowego metodą chromatografii gazowej (*headspace* GC-FID).

#### 4. Wyniki badań

Analiza krwi sekcyjnej na obecność alkoholu etylowego oraz substancji psychoaktywnych z grupy kannabinoli, opiatów, amfetaminy, kokainy, benzodiazepiny, fenotiazyny, trójcyklicznych antydepresantów i karbamazepiny dała wynik ujemny. We krwi, wątrobie, nerce i mózgu stwierdzono obecność acetonitrylu, cyjanków i kwasu mrówkowego. Stężenie zidentyfikowanych substancji przedstawiono w tabeli I.

#### 5. Omówienie

W organizmie człowieka nityle alifatyczne ulegają powolnej hydrolizie z wytworzeniem cyjanków. Takiej przemianie ulega także acetonitryl; jej produktami są jony cyjankowe i kwas mrówkowy. Toksyczność acetonitrylu związana jest przede wszystkim z powstającymi jonami cyjankowymi, które powodują inhibicję wielu enzymów, ale przede wszystkim inhibicję oksydazy cytochromowej poprzez łączenie się z trójwartościowym atomem żelaza. Prowadzi to do zablokowania łańcucha transportu elektronów i oksydatywnej fosforylacji, spadku produkcji ATP, wzmożonej produkcji kwasu mlekowego oraz całkowitego zablokowania oddychania komórkowego. W wyniku tych procesów dochodzi do niedotlenienia komórek, tkanek i narządów. Przy zatruciu acetonitrylem dominują objawy charakterystyczne dla zatruc cyjankami, wśród których w zatruciach podostrych obserwuje się bóle i zawroty, kołatanie serca, niepokój, duszność, natomiast w zatruciach ostrych – obrzęk płuc, drgawki, niewydolność oddechową (oddechy głębokie, nierówne, rzadkie), niewydolność sercowo-naczyniową, niewydolność nerek i kwasicę metaboliczną [10].

Opisane w piśmiennictwie zatrucia acetonitrylem to przypadki zarówno zakończone wyleczeniem po zastosowaniu terapii stosowanej w zatruciach cyjankami, jak też zatrucia śmiertelne związane głównie

z działaniami samobójczymi [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 11]. Opisano również przypadek zakończony zgonem, w którym nie podjęto specyficznego leczenia z powodu pomyłki diagnostycznej: acetonitryl zidentyfikowano jako aceton [8].

Z powodu powolnego procesu biotransformacji, w tym przede wszystkim wolno uwalniających się jonów cyjankowych, charakterystyczny dla zatrucia acetonitrylem jest okres utajenia. Od momentu narażenia do wystąpienia objawów zwykle upływa kilka, a nawet kilkanaście godzin. Wyznaczony dla acetonitrylu okres półtrwania wynosi od 32 do 36 godzin. Podobnie jak w opisanym przypadku, obecność tego ksenobiotyku w organizmie można stwierdzić nawet po upływie kilkudziesięciu godzin od momentu narażenia. Również bardzo długo u zatrutych acetonitrylem utrzymują się cyjanki. We krwi leczonych osób potencjalne śmiertelne stężenie cyjanków (powyżej 1 g/ml) oznaczano jeszcze kilkadziesiąt godzin po przyjęciu ksenobiotyku [6, 7, 10].

W omawianym przypadku stwierdzone we krwi stężenie acetonitrylu było kilkukrotnie niższe, zaś stężenie cyjanków kilkukrotnie wyższe niż wartości spotykane w przypadkach zatruc śmiertelnych, w których we krwi wykazywano od 310 do 800 g/ml acetonitrylu oraz od 2,4 do 4,5 g/ml cyjanków [1, 2, 4, 9]. Oznaczony w materiale biologicznym kwas mrówkowy – produkt przemiany metabolicznej acetonitrylu – miał wpływ na głębokość kwasicy stwierdzonej w czasie przyjęcia do szpitala.

Uzyskane wyniki analizy chemiczno-toksykologicznej, tj. niskie stężenia substancji macierzystej oraz wysokie metabolitów, pozwoliły przyjąć, iż do zgonu mężczyzny doszło w późnej fazie zatrucia acetonitrylem. Od momentu narażenia mogło upłynąć ponad 30 godzin. Nie udało się ustalić pochodzenia acetonitrylu.

#### 6. Podsumowanie

1. Zastosowane metody analityczne pozwoliły zidentyfikować i oznaczyć zarówno substancję w formie niezmienionej, tj. acetonitryl, ale także metabolity: jony cyjankowe i kwas mrówkowy, których obecność w analizowanym materiale biologicznym potwierdziła charakter zatrucia, a także umożliwiła ustalenie fazy, w której doszło do zgonu.
2. W diagnostyce klinicznej zatruc acetonitrylem do czynników utrudniających, a czasami uniemożliwiających rozpoznanie, należy zaliczyć okres utajenia oraz rzadkość występowania zatrucia tym ksenobiotykiem. Może to skutkować pominięciem

acetonitrylu i cyjanków w rutynowej analizie toksykologicznej lub błędną interpretacją uzyskanego wyniku i trudnościami w diagnostyce różnicowej.