

TOXIKOLOGISCHE BEWERTUNGEN

ISBN 0937-4248



Chloracetamid

Nr. 8

Ausgabe 06/2000

1 Stoffname

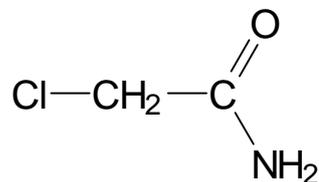
1.1	Gebrauchsname	Chloracetamid
1.2	IUPAC-Name	2-Chloracetamid
1.3	CAS-Nr.	79-07-2
1.4	EINECS-Nr.	201-174-2

2 Synonyme, Trivial- und Handelsnamen

Chloressigsäureamid
 α -Chloroacetamide
2-Chloroacetamide
Mergal AF
Microcide

3 Struktur- und Summenformel

3.1 Strukturformel



3.2 Summenformel $\text{C}_2\text{H}_4\text{ClNO}$

4 Physikalisch-chemische Eigenschaften

4.1 Molekularmasse, g/mol 93,5

4.2	Schmelzpunkt, °C	121 114 - 118
4.3	Siedepunkt, °C	225 Zersetzungstemperatur über der Schmelztemperatur
4.4	Dampfdruck, hPa	0,07 (bei 20 °C)
4.5	Dichte, g/cm ³	keine Information vorhanden
4.6	Löslichkeit in Wasser	gut löslich 90 g/l (bei 20 °C) 170 g/l (bei 40 °C)
4.7	Löslichkeit in organischen Lösemitteln	leicht löslich in Dimethylsulfoxid und N-Dimethylformamid, in Isopropanol 40 g/l (bei 20 °C), in Butanol 35 g/l (bei 20 °C)
4.8	Löslichkeit in Fett	keine Information vorhanden
4.9	pH-Wert	3,8 - 4,1
4.10	Umrechnungsfaktor	-

5 Herstellung und Verwendung

5.1 Herstellung

Reaktion von Chloressigsäureethylester mit Ammoniak bzw. Chloracetylchlorid mit Ammoniumacetat.

5.2 Verwendung

Als Konservierungsmittel mit sehr weiter Verbreitung, z. B. in Kosmetika, Arzneimitteln, Klebern, Haushaltsreinigern und industriellen Ölen.

6 Zusammenfassung und Bewertung

Chloracetamid erweist sich bei akuter oraler bzw. dermalen Applikation als giftig. Die orale LD₅₀ für die Ratte liegt bei 138 mg/kg Körpergewicht und für die Maus bei 150 mg/kg Körpergewicht. Bei der dermalen Applikation von

400 mg Chloracetamid/kg Körpergewicht an Kaninchen starben nach 1- bis 3-maliger Behandlung 3 von 5 Tieren.

Chloracetamid wirkt leicht hautreizend, wenn es für 4 Stunden mit physiologischer Kochsalzlösung angeteigt auf die geschorene Haut von Kaninchen appliziert wird. Untersuchungen mit verdünnten Lösungen von Chloracetamid am Kaninchen und Meerschweinchen weisen auf eine hautreizende Wirkung nach einmaliger Applikation hin. Nach wiederholter Applikation auf die Kaninchenhaut entwickeln sich entzündliche degenerative Hautveränderungen. Chloracetamid besitzt augenreizende Wirkungen. Im Maximierungstest nach Magnusson und Kligman entsprechend der OECD-Richtlinie Nr. 406 wirkt Chloracetamid am Meerschweinchen eindeutig hautsensibilisierend, während sich in älteren, nicht den heutigen Prüfrichtlinien entsprechenden Untersuchungen kein hautsensibilisierendes Potenzial der Verbindung gezeigt hat. Somit kommt dem Stoff eine hautsensibilisierende Wirksamkeit im Tierversuch zu.

In 30-Tage-Versuchen an weiblichen Kaninchen ist es in letalen Dosen ≥ 25 mg/kg Körpergewicht dosisabhängig zu Lähmungserscheinungen der Extremitäten bei der subkutanen und intravenösen Applikation von Chloracetamid gekommen, während histopathologische Befunde an den Organen nicht festgestellt worden sind und auch die Urinalysen normal gewesen sind. Nach Behandlung mit 25 mg/kg Körpergewicht ist der Hämoglobingehalt vermindert gewesen. Alle mit höheren Dosen (50 und 100 mg/kg Körpergewicht) behandelten Tiere sind verendet. In einem entsprechenden Versuch mit dermalen Applikation sind ab 100 mg/kg Körpergewicht Fett-einlagerungen in Leber und Herz und Hämosiderin-Ablagerungen in der Milz beobachtet worden. Bis zu 10 mg/kg Körpergewicht/Tag (subkutan und intravenös) sind von Kaninchen schädigungslos vertragen worden, 25 mg/kg Körpergewicht/Tag haben bei dermalen Verabreichung noch zu lokalen, nicht aber zu systemischen Veränderungen geführt. In einem 90-Tage-Fütterungsversuch an Ratten ist es bei einer täglichen Dosis von ca. 50 mg/kg Körpergewicht zu verzögerter Körpergewichtsentwicklung, Leukozytose und bei den männlichen Tieren zu Hodenschädigungen gekommen, die auch nach einer 4-wöchigen Nachbeobachtungszeit nur teilweise reversibel gewesen sind. Tägliche Dosen von 10 und 20 mg/kg Körpergewicht sind ohne substanzbedingte Veränderungen vertragen worden. Eine weitere Studie an Ratten über 3 Monate bestätigt diese Befunde: Mit einer täglichen Dosis von 50 mg Chloracetamid/kg Körpergewicht ist bei den männli-

chen Tieren eine deutliche Erniedrigung der Hodengewichte sowie eine ausgeprägte Störung der Spermatogenese erzeugt worden. Die weiblichen Tiere haben mit einer Vergrößerung der Schilddrüse reagiert. Auch eine Dosis von 12,5 mg/kg Körpergewicht hat noch diese Effekte gezeigt, wenn auch in abgeschwächter Form. Andere substanzbedingte Schädigungen sind nicht nachgewiesen worden.

Chloracetamid wirkt in vitro im Salmonella/Mikrosomen-Test weder mit noch ohne metabolische Aktivierung genotoxisch. Auch in vivo im Chromosomenaberrationstest am Chinesischen Hamster mit Befundung des Knochenmarks und der Spermatogonien, im Mikronukleustest am Chinesischen Hamster und an der Maus und im Dominant-Letal-Test an der Maus ist Chloracetamid nicht mutagen. Nur ein in vitro-Fluktuationstest mit *Klebsiella pneumoniae* ist positiv gewesen. Somit kann eine mutagene Wirkung von Chloracetamid nach den vorliegenden Befunden nicht angenommen werden.

Die vorliegenden orientierenden Teratogenitätsuntersuchungen an Ratten mittels einmaliger Applikation (subkutan oder intraperitoneal) an bestimmten Trächtigkeitstagen und in einem Fall Aufzucht der Jungtiere ergeben keinen Hinweis auf eine teratogene Wirkung von Chloracetamid, jedoch sind 50 % der Jungtiere nach der Geburt verendet, wenn die Muttertiere mit einer hohen Dosis (ca. 70 % der LD₅₀) behandelt worden sind. Werden männliche Mäuse in einem Dominant-Letal-Test einmalig mit einer im Bereich der LD₅₀ liegenden Dosis an Chloracetamid intraperitoneal behandelt und dann in wöchentlichen Abständen verpaart, so kommt es innerhalb der ersten 3 Wochen zur Reduzierung des Fertilitätsindex, der Anzahl an Implantationen und an lebensfähigen Feten. Bei der Behandlung männlicher Ratten mit sonst kaum toxischen Dosen an Chloracetamid (2, 10 und 50 mg/kg Körpergewicht/Tag) über 3 Monate wird eine Verkleinerung und Gewichtserniedrigung von Hoden und Nebenhoden bei der höchsten Dosis beobachtet. Histopathologisch wird eine starke Störung der Spermatogenese und Zytotoxizität beobachtet. Am Ende einer Nachbeobachtungszeit von 29 Tagen finden sich Zeichen einer teilweisen Regeneration im Bereich der Hodentubuli. In einer weiteren Studie, in der männliche Ratten ebenfalls über 3 Monate 12,5 und 50 mg Chloracetamid/kg Körpergewicht täglich erhalten haben, treten bei beiden Dosierungen dosisabhängig Erniedrigungen der Hodengewichte und starke Störungen der Spermatogenese bis zum vollständigen Verschwinden der ausgereiften Spermien auf. Die Er-

gebnisse zeigen, dass Chloracetamid erhebliche Schädigungen an den Hoden von Ratten verursacht und die männliche Fertilität beim Versuchstier beeinträchtigen kann.

Hohe Dosen von Chloracetamid führen sowohl in vitro als auch in vivo zu einer Verringerung des Glutathion-Gehaltes der Leberzellen, zur Steigerung der Lipidperoxidation und zu degenerativen Leberveränderungen.

Beim Menschen wirken verdünnte wässrige Lösungen von Chloracetamid nicht reizend an der Haut. Es ist jedoch durch zahlreiche Berichte belegt, dass Chloracetamid Kontaktallergien beim Menschen auslösen kann.

7 Einstufungen und Grenzwerte

Chloracetamid wurde in die Kategorie R_F3 der fortpflanzungsgefährdenden Stoffe „Stoffe, die wegen möglicher Beeinträchtigung der Fortpflanzungsfähigkeit (Fruchtbarkeit) des Menschen zur Besorgnis Anlass geben“ in der TRGS 905 gemäß den EU-Einstufungskriterien legal eingestuft und mit R43 als sensibilisierend gekennzeichnet.

8 Arbeitsmedizinische Empfehlungen

Allgemeine arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen in Anlehnung an die BG-Vorschrift „Arbeitsmedizinische Vorsorge“ (BGV A4, bisherige VBG 100). Beachtung der hautsensibilisierenden Wirkung.

Die Erstellung der TOXIKOLOGISCHEN BEWERTUNGEN ist nach bestmöglicher Sorgfalt erfolgt, jedoch ist eine Haftung bei fehlerhaften Angaben oder Bewertungen ausgeschlossen.

© Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie, Heidelberg

Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung, vorbehalten. Nachdrucke - auch auszugsweise - nur mit ausdrücklicher Genehmigung der Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie.

Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie
Postfach 10 14 80, 69004 Heidelberg
Telefon: 06221 523 (0) 400
E-Mail: praevention@bgchemie.de
Internet: www.bgchemie.de