

Die BG RCI ist seit 2010 Rechtsnachfolger der BG Chemie

TOXIKOLOGISCHE BEWERTUNGEN

ISBN 0937-4248



Tris(2-chlorethyl)-phosphat

Nr. 33

Ausgabe 12/95

1 Stoffname

1.1	Gebrauchsname	Tris(2-chlorethyl)-phosphat
1.2	IUPAC-Name	Phosphorsäure-tris-(2-chlorethyl)-ester
1.3	CAS-Nr.	115-96-8
1.4	EINECS-Nr.	204-118-5

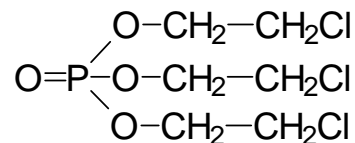
2 Synonyme, Trivial- und Handelsnamen

Antiblaze 100
Celluflex CEF
3 CF
2-Chloroethanol-phosphate (3 : 1)
CLP
Disflamoll TCA
Ethanol,2-chloro-,phosphate
Ethanol-,2-chlor-,phosphat
Fyrol CEF
Fyrol CF
Genomoll P
Hostaflam OP 810
NCI-C60128
NIAX 3CF
NIAX Flame Retardant 3 CF
Phosphoric acid, tris(2-chloroethyl)ester
Phosphorsäure-tris(2-chlorethyl)-ester
Phosphorsäuretris(2-chlorethyl)ester

TCEP
 TRCP
 Trichlorethyl phosphate
 Tri(chlorethyl)-phosphat
 Tri(2-chlorethyl)-phosphat
 Tri(β -chlorethyl)phosphat
 Tri-(2-chloroethyl) phosphate
 Tris(2-chlorethyl)-orthophosphat
 Tris(2-chlorethyl)-orthophosphorsäure-
 ester
 Tris(chlorethyl)phosphat
 Tris-(β -chlorethyl)phosphat
 Tris-(2-chloroethyl) phosphate
 Tris-(β -chloroethyl) phosphate

3 Struktur- und Summenformel

3.1 Strukturformel



3.2 Summenformel



4 Physikalisch-chemische Eigenschaften

4.1	Molekularmasse, g/mol	285,52
4.2	Schmelzpunkt, °C	ca. -60
4.3	Siedepunkt, °C	> 170 (bei 1013 hPa; Zersetzung) 180 (bei 5 hPa) 210 - 220 (bei 27 hPa)
4.4	Dampfdruck, hPa	< 0,1 (bei 20 °C)
4.5	Dichte, g/cm ³	1,414 (bei 20 °C) ca. 1,42 (bei 20 °C)
4.6	Löslichkeit in Wasser	ca. 5 g/l (bei 20 °C)

4.7	Löslichkeit in organischen Lösemitteln	löslich in Alkoholen, Estern, Ketonen, aromatischen Kohlenwasserstoffen und Halogenkohlenwasserstoffen; praktisch unlöslich in aliphatischen Kohlenwasserstoffen
4.8	Löslichkeit in Fett	$\log P_{ow}$: 0,5
4.9	pH-Wert	5,5 - 7 (bei 10 Vol.% und 20 °C)
4.10	Umrechnungsfaktor	1 ml/m ³ (ppm) \triangleq 11,65 mg/m ³ 1 mg/m ³ \triangleq 0,09 ml/m ³ (ppm) (bei 1013 hPa und 25 °C)

5 Herstellung, Produktionsmenge und Verwendung

5.1 Herstellung

Durch Umsetzung von Phosphoroxitrichlorid mit Ethylenoxid in Gegenwart von Aluminiumchlorid.

5.2 Hergestellte oder eingeführte Menge

> 1000 t/Jahr.

5.3 Verwendung

Als Flammwidrig-Additiv bei Polyurethanschaum und bei Lacken.

6 Zusammenfassung und Bewertung

Nach einmaliger oraler Gabe von ¹⁴C-Tris(2-chlorethyl)-phosphat an Ratten steigt in den verschiedenen Organen die Radioaktivität bis 6 Stunden nach der Gabe zunächst an und ist bereits nach 12 Stunden wieder abgefallen. Nach 6 Stunden werden die höchsten Konzentration in den Nieren, gefolgt von Leber und Blut festgestellt. Auch ergeben sich Hinweise auf eine mögliche Verteilung im Gehirn. Die Elimination aus dem Blut und den Geweben verläuft zweiphasig, am langsamsten aus dem Fettgewebe. Über die Galle

werden innerhalb von 24 Stunden rund 25 % ausgeschieden. Insgesamt werden 85 bis 94 % mit dem Harn und 6 bis 7 % mit den Fäzes ausgeschieden, wobei der Hauptanteil der Radioaktivität innerhalb der ersten 24 Stunden eliminiert wird. Bei Mäusen erfolgt die Ausscheidung von ¹⁴C-Tris(2-chlorethyl)-phosphat nach einmaliger oraler Gabe schneller als bei Ratten. Als Hauptmetabolit erscheint im Harn beider Spezies Bis(2-chlorethyl)-carboxymethylphosphat. Bis(2-chlorethyl)-hydrogenphosphat und das Glukuronid von Bis(2-chlorethyl)-2-hydroxyethylphosphat sind weitere Metaboliten. Nach wiederholter Gabe von Tris(2-chlorethyl)-phosphat ändert sich der Metabolismus gegenüber der einmaligen Gabe nicht. In vitro werden durch Leberpräparationen von Ratte und Mensch als Hauptmetaboliten Bis(2-chlorethyl)-hydrogenphosphat und 2-Chlorethanol gebildet.

Tris(2-chlorethyl)-phosphat ist nach seiner akuten oralen Toxizität gesundheitsschädlich (LD₅₀ Ratte oral 390 bis 1420 mg/kg Körpergewicht) und wirkt in hohen Dosen zentral erregend. In einer Studie wird ein LD₅₀-Wert nach oraler Applikation an Ratten von > 2000 mg/kg Körpergewicht mitgeteilt. Die dermale LD₅₀ für Kaninchen liegt bei > 2000 mg/kg Körpergewicht. Nach subakuter oraler Gabe (Schlundsonde, 2 Wochen lang) von 175 und 350 mg/kg Körpergewicht kommt es bei Ratten zu Leber- und Nierengewichtserhöhungen, nicht aber bei Mäusen nach Dosen bis zu 700 mg/kg Körpergewicht. Mikroskopische Veränderungen der inneren Organe werden bei beiden Spezies nicht beobachtet. Die Serum-Cholinesterase-Aktivität ist nur bei weiblichen Ratten nach Applikation von 175 mg/kg Körpergewicht reduziert gewesen. 0,5 % im Futter (entsprechend 5000 ppm, ca. 350 mg/kg Körpergewicht) werden von Ratten über einen Zeitraum von 30 Tagen schädigungslos vertragen.

Tris(2-chlorethyl)-phosphat wirkt in nach gültigen Richtlinien durchgeführten Studien an Haut und am Auge von Kaninchen nicht reizend.

An der Meerschweinchenhaut ergibt sich im Bühler-Test kein Hinweis auf ein hautsensibilisierendes Potenzial.

Bei subchronischer oraler Verabreichung über einen Zeitraum von 16 Wochen sind 175 bzw. 350 mg Tris(2-chlorethyl)-phosphat/kg Körpergewicht für einige Ratten letal. Bei den weiblichen Tieren kommt es nach 350 mg/kg Körpergewicht während der 12. Versuchswoche zu Krämpfen, nicht aber bei den männlichen Tieren. Bei den weiblichen Ratten wird außerdem

die Cholinesterase-Aktivität im Serum gehemmt. Die Autopsie ergibt erhöhte relative Leber- und Nierengewichte, die bei den weiblichen Tieren bis herab zu 44 mg/kg beobachtet werden. Histologisch fallen vor allem ab 175 mg/kg dosisabhängige, vorwiegend degenerative Veränderungen in der Hippocampus-Region des Gehirns auf, die bei den weiblichen Ratten wiederum stärker ausgeprägt sind. Auch bei den Mäusen kommt es unter vergleichbaren Versuchsbedingungen zur Erhöhung der absoluten Lebergewichte, während die relativen Nierengewichte reduziert sind (nur männliche Tiere). Die bei Ratten aufgetretenen Gehirnveränderungen im Hippocampus treten bei Mäusen nicht auf. Unter Zugrundelegung der veränderten Organgewichte liegt der no effect level für Ratten bei 22 mg/kg und für Mäuse bei 88 mg/kg Körpergewicht.

Im Salmonella/Mikrosomen-Test erweist sich Tris(2-chlorethyl)-phosphat in 6 von 7 Untersuchungen als nicht mutagen. In Genmutationstesten in vitro mit Säugerzellen (Maus-Lymphoma-Test, 6-Thioguanin-Resistenz) wird kein mutagenes Potenzial nachgewiesen. Es bewirkt in vitro keine Chromosomenaberrationen, erhöht aber die Schwester-Chromatid-Austauschrate fraglich bis signifikant. In vivo sind zwei Mikronukleusteste im Ergebnis nicht klastogen und ein weiterer gestattet keine Aussage. Auch im Drosophila-Test (interchromosomale mitotische Rekombination) ist Tris(2-chlorethyl)-phosphat nicht gentoxisch. Insgesamt scheint Tris(2-chlorethyl)-phosphat kein gentoxisches Potenzial zu besitzen.

In 2 von 3 Zelltransformationstesten ist Tris(2-chlorethyl)-phosphat positiv.

Zur Kanzerogenität von Tris(2-chlorethyl)-phosphat liegt ein Versuch des National Toxicology Program (NTP) an F344-Ratten und B6C3F1-Mäusen bei oraler Gabe (Sondierung, 104 Wochen) vor. Besonders bei männlichen Ratten kommt es nach vorausgegangener Erhöhung der absoluten und relativen Nierengewichte vermehrt zu Tubulusadenomen der Niere und zu einem leichten Anstieg von Schilddrüsenadenomen. Wegen der Tubulusadenome leiten die Autoren für Ratten eine klare kanzerogene Wirkung von Tris(2-chlorethyl)-phosphat ab, da sie die Adenome als Vorstufe von Karzinomen ansehen. Bei B6C3F1-Mäusen treten Neoplasmen der Niere (Adenome und Karzinome) nur vereinzelt auf. Die Inzidenz an Adenomen der Harder'schen Drüse ist bei den weiblichen Tieren nur marginal erhöht. Die Autoren sehen deshalb für die männlichen Mäuse keinen Hinweis auf eine kanzerogene Wirkung und für die weiblichen Mäuse keinen eindeutigen

Hinweis auf eine kanzerogene Wirkung. In einem anderen Kanzerogenitätsversuch mit Scl:ddY-Mäusen bei Verabreichung im Futter über 18 Monate kommt es in hohen Dosierungen zu Tumoren von Leber, Niere sowie zu Tumoren im Vormagen (männliche Tiere) und zu Leukämien (weibliche Tiere). An der Mäusehaut besitzt Tris(2-chlorethyl)-phosphat bei zweimal wöchentlicher Pinselung mit 5- und 50-prozentigen Lösungen über einen Zeitraum von 18 Monaten keine tumorigene Wirkung. Insgesamt sprechen diese Befunde für eine schwache tumorigene Wirkung von Tris(2-chlorethyl)-phosphat, die möglicherweise auf einem epigenetischen Mechanismus beruht.

Tris(2-chlorethyl)-phosphat wirkt bei Ratten nach oraler Gabe selbst maternaltoxischer Dosen nicht embryotoxisch oder teratogen und schädigt nicht die postnatale Entwicklung der Jungtiere. Auch in einem Screening-Test zur Reproduktionstoxikologie ergeben sich keine besonderen Verdachtsmomente. Der Stoff scheint nach subchronischer oraler Gabe bei Ratten und Mäusen die Spermien und deren Motilität nachteilig zu beeinflussen, doch ergaben sich in allen durchgeführten Langzeitstudien an den Hoden keine morphologischen Veränderungen. In einer 2-Generationenstudie an Swiss-CD1-Mäusen haben sich ab einer Dosis von 175 mg/kg Körpergewicht in beiden Generationen reproduktionstoxische Effekte gezeigt.

Tris(2-chlorethyl)-phosphat wirkt im Gegensatz zu gewissen anderen Organophosphaten bei Hühnern peripher nicht neurotoxisch. Bei Ratten, nicht aber bei Mäusen, erzeugt Tris(2-chlorethyl)-phosphat nach einmaliger oder wiederholter oraler Applikation hoher Dosen vorwiegend degenerative Schädigungen im Hippocampus des Gehirns.

Tris(2-chlorethyl)-phosphat senkt bei Ratten nach oraler Gabe dosisabhängig die Serum-Cholinesterase-Aktivität, nicht aber die der Acetylcholinesterase im Gehirn. Bei dermalen Applikation von 2000 mg/kg Körpergewicht an Kaninchen bleiben beide Parameter unbeeinflusst.

7 Einstufungen und Grenzwerte

Keine Information vorhanden.

8 Arbeitsmedizinische Empfehlungen

Bei der derzeitigen Datenlage empfehlen sich bei Beschäftigten an gefährdenden Arbeitsplätzen lediglich allgemeine arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen in Anlehnung an die Unfallverhütungsvorschrift „Arbeitsmedizinische Vorsorge“ (VBG 100).

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: ToxikologischeBewertungen@bgchemie.de
Internet: www.bgchemie.de/toxikologischebewertungen