

Die BG RCI ist seit 2010 Rechtsnachfolger der BG Chemie

TOXIKOLOGISCHE BEWERTUNGEN

ISBN 0937-4248

TOXIKOLOGISCHE BEWERTUNG

Ausgabe 06/00

ISSN 0937-4248

2-Chloracryl- nitril

Nr. 38

CAS-Nr. 920-37-6



BG Chemie
Berufsgenossenschaft der
chemischen Industrie

ISSN 0937-4248

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

2-Chloracrylnitril

2-Chloroacrylonitrile

1 Zusammenfassung und Bewertung

2-Chloracrylnitril wird bei entsprechender Exposition sowohl über die Haut und den Magen-Darm-Trakt als auch über die Atemwege vom Körper aufgenommen.

Bei akuter Einwirkung erweist sich 2-Chloracrylnitril oral und dermal als giftig. Die LD₅₀ liegt oral bei Ratte und Maus zwischen 25 und 230 mg/kg Körpergewicht und bei dermalen Verabreichung bei Ratten bei 200 mg/kg Körpergewicht. Nach Inhalation wirkt 2-Chloracrylnitril sehr giftig (LC₅₀ für Ratte und Maus ca. 100 mg/m³). Bei den Vergiftungen ist die Symptomatik meist unspezifisch (Krämpfe, Dyspnoe, struppiges Fell). Häufig wird Dilatation des Herzens und Blutfülle in der Lunge beobachtet.

2-Chloracrylnitril wirkt an Haut und Schleimhäuten ätzend. Dringt es unverdünnt in das Auge ein, wird dieses zerstört.

Geeignete Studien zur Bewertung der systemischen Wirkungen des 2-Chloracrylnitrils nach wiederholter oder chronischer Applikation fehlen. Eine nur als kurze Zusammenfassung berichtete Untersuchung mit oraler 4monatiger Verabreichung gibt Hinweise auf eine Störung der Funktion von Leber und Niere. Auf eine mögliche Nephrotoxizität wird auch durch die Befunde einer in vitro-Studie an primären Nierentubuluszellen hingewiesen, in der das Konjugationsprodukt von 2-Chloracrylnitril mit Glutathion die Aufnahme von p-Aminohippurat in die Zellen deutlich gehemmt hat.

Im Salmonella/Mikrosomen-Test hat 2-Chloracrylnitril in drei unabhängigen Untersuchungen zu einer konzentrationsabhängigen Erhöhung der Revertanzahl auf maximal das Doppelte der Kontrolle beim Salmonella typhimurium-Stamm TA 100 geführt und damit in diesem Testsystem schwach mutagen gewirkt. Im SOS-Chromo-Test an Escherichia coli PQ 37 haben sich keine Hinweise auf eine DNA-schädigende Wirkung des Stoffes ergeben. Weitere Teste zur Genotoxizität oder zur Kanzerogenität des 2-Chloracrylnitrils sind nicht durchgeführt worden. Wegen seiner nahen Struktur-analogie zum Acrylnitril, dessen kanzerogene Wirkung im Tierversuch

nachgewiesen ist, besteht der dringende Verdacht, daß auch 2-Chloracrylnitril kanzerogene Eigenschaften besitzt. Eine endgültige Bewertung kann jedoch wegen des Fehlens entsprechender Studien nicht durchgeführt werden.

Zur Reproduktionstoxizität liegt eine Studie an Ratten vor, die zeigt, daß die Inhalation von 2-Chloracrylnitril 6 Stunden täglich vom 6. bis 20. Tag der Trächtigkeit in bis zu maternaltoxischen Konzentrationen (3,63, 21,78 und 43,54 mg/m³) keine fetotoxischen oder teratogenen Wirkungen besitzt. Alle Parameter, bis auf die Körpergewichtszunahme der Muttertiere bei der höchsten und mittleren Konzentration, haben der Kontrolle entsprochen.

Während die Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft (MAK-Kommission) 2-Chloracrylnitril in die Kategorie 3 der krebserzeugenden Stoffe „Stoffe, die wegen möglicher krebserzeugender Wirkung beim Menschen Anlaß zur Besorgnis geben, aber aufgrund unzureichender Informationen nicht endgültig beurteilt werden können“ eingestuft hat (DFG, 1994, 1999), wurde die Substanz in der TRGS 905 legal nicht eingestuft (TRGS 905, 2000).

Summary and assessment

2-Chloroacrylonitrile, under appropriate conditions of exposure, is absorbed by the body both via the skin and the gastrointestinal tract as well as via the respiratory tract.

In acute exposure, 2-chloroacrylonitrile is toxic after oral and dermal administration. The oral LD₅₀ in the rat and the mouse is between 25 and 230 mg/kg body weight and about 200 mg/kg body weight following dermal application in rats. Upon inhalation 2-chloroacrylonitrile is very toxic (with an LC₅₀ of approx. 100 mg/m³ in the rat and the mouse). The signs of toxicity are mostly unspecific (convulsions, dyspnoea, rough coat). Frequently dilation of the heart and congestion of the lung are observed.

2-Chloroacrylonitrile is corrosive to the skin and the mucous membranes. Direct contact of the eye with the undiluted substance leads to the destruction of the eye.

Appropriate studies for the evaluation of the systemic effects of 2-chloroacrylonitrile following repeated or chronic administration are lacking. From one 4-month oral study, which has been reported only as a short summary, there is evidence of impairment of liver and kidney function.

Some evidence of possible nephrotoxicity is also furnished by the findings of an in vitro study in primary renal tubular cells, showing that the conjugate of 2-chloroacrylonitrile with glutathione markedly inhibits the uptake of p-aminohippurate into the cells.

In the Salmonella/microsome assay with the Salmonella typhimurium strain TA 100, three independent studies report that 2-chloroacrylonitrile causes a concentration-dependent increase in the numbers of revertants of up to a maximum of twice the control counts, thus exhibiting weak mutagenicity in this test system. The SOS-chromotest in Escherichia coli PQ 37 has not shown any evidence of DNA-damaging effects of the substance. No further tests have been conducted regarding the genotoxicity or carcinogenicity of 2-chloroacrylonitrile. On account of its close structural analogy with acrylonitrile, a confirmed carcinogen in experimental animals, it is urgently suspected that 2-chloroacrylonitrile also possesses carcinogenic properties. Final evaluation of the substance is not possible due to the lack of relevant studies.

One study investigating reproductive toxicity in rats shows that inhalation of 2-chloroacrylonitrile for 6 hours/day from days 6 to 20 of gestation at concentration levels causing maternal toxicity (3.63, 21.78 and 43.54 mg/m³) does not produce foetotoxic or teratogenic effects. All parameters, except maternal body weight gain at the highest and mid concentrations, corresponded to the controls.

In the Federal Republic of Germany, the Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area ("MAK-Kommission") of the Deutsche Forschungsgemeinschaft has assigned 2-chloroacrylonitrile to category 3 of carcinogenic compounds (i.e. substances which cause concern owing to possible carcinogenic effects in man, but for which the available data are not adequate for making a final decision; DFG, 1994, 1999). On the other hand, the substance has not been legally classified in the TRGS 905 (TRGS 905, 2000).

2 Stoffname

2.1	Gebrauchsname	2-Chloracrylnitril
2.2	IUPAC-Name	2-Chloracrylnitril
2.3	CAS-Nr.	920-37-6
2.4	EINECS-Nr.	213-055-2

3 Synonyme, Trivial- und Handelsnamen

CACN
Chloracrylnitril
 α -Chloroacrylonitrile
2-Chloroacrylonitrile
2-Chloro-2-propenenitrile
2-Chlor-2-propennitril

4 Struktur- und Summenformel

4.1	Strukturformel	$\begin{array}{c} \text{CH}_2=\text{C}-\text{CN} \\ \\ \text{Cl} \end{array}$
4.2	Summenformel	$\text{C}_3\text{H}_2\text{ClN}$

5 Physikalisch-chemische Eigenschaften

5.1	Molekularmasse, g/mol	87,5	
5.2	Schmelzpunkt, °C	- 65	(Bayer, 1998 a; Lide und Frederikse, 1996; Penzel, 1992)
5.3	Siedepunkt, °C	88 - 89 88,5 89	(Bayer, 1998 a) (Lide und Frederikse, 1996) (Penzel, 1992)

5.4	Dampfdruck, hPa	66,8 (bei 20 °C) 85,4 (bei 25 °C) 257 (bei 50 °C)	(Bayer, 1998 a)
5.5	Dichte, g/cm ³	1,088 (bei 20 °C) 1,085 (bei 25 °C) 1,096 (bei 25 °C)	(Bayer, 1998 a) (Penzel, 1992) (Lide und Frederikse, 1996)
5.6	Löslichkeit in Wasser	ca. 10 g/l (bei 25 °C)	(Bayer, 1998 a; Penzel, 1992)
5.7	Löslichkeit in organischen Lösemitteln	vollständig mischbar mit polaren Lösemitteln, partiell mischbar mit unpolaren Lösemitteln	(Münzing, 1971)
5.8	Löslichkeit in Fett	keine Information vorhanden	
5.9	pH-Wert	nicht anwendbar	(Bayer, 1998 a)
5.10	Umrechnungsfaktor	1 ml/m ³ (ppm) \triangleq 3,63 mg/m ³ 1 mg/m ³ \triangleq 0,275 ml/m ³ (ppm) (bei 1013 hPa und 25 °C)	

6 Herstellung und Verwendung

6.1 Herstellung

Durch Chlorierung und nachfolgende katalytische Dehydrochlorierung von Acrylnitril (Münzing, 1971).

6.2 Verwendung

Als Monomer zur Kunststoffherzeugung und zur Synthese von Farbstoffen und Pharmazeutika (Münzing, 1971). Zwischenprodukt für die Synthese von Agrochemikalien und fotochemischen Erzeugnissen (Bayer, 1998 b).

7 Experimentelle Befunde

7.1 Toxikokinetik und Metabolismus

Untersuchungen zur Toxikokinetik und zum Metabolismus des 2-Chloracrylnitrils liegen nicht vor.

Aus den vorliegenden tierexperimentellen Befunden, insbesondere zur akuten Toxizität, kann aber geschlossen werden, daß 2-Chloracrylnitril bei entsprechender Exposition sowohl über die Haut und den Magen-Darm-Trakt als auch über die Atemwege schnell aufgenommen wird. In einer kurzen Zusammenfassung wird beschrieben, daß 2/3 der Ratten starben, deren Schwänze man 4 Stunden lang in 2-Chloracrylnitril eingetaucht hatte. Die Schwänze wiesen Nekrosen auf (keine weiteren Angaben; Gizhlaryan und Khechumov, 1983).

7.2 Akute und subakute Toxizität

Die Daten zur akuten Toxizität sind in der folgenden Tabelle 1 zusammengefaßt. Sie zeigen die hohe Toxizität von 2-Chloracrylnitril bei allen angewandten Zufuhrwegen. Bei Ingestion oder Berührung mit der Haut ist der Stoff eindeutig giftig, bei Inhalation sehr giftig. Werden hohe Dosen verabreicht, so tritt der Tod sehr schnell ein.

Anfang Tabelle 1

Tabelle 1. Daten zur akuten Toxizität von 2-Chloracrylnitril					
Spezies, Stamm, Geschlecht*	Zufuhrweg	Dosis (mg/kg Körpergewicht bzw. mg/m³)	Effekt	Nachbeobachtungszeit	Literatur
Ratte, Sprague-Dawley, männlich	oral	78	LD ₅₀ ; Dyspnoe, agonale Krämpfe, Sedierung, Ataxie, keine spezifischen pathologischen Befunde	14 Tage	LPT, 1978

Tabelle 1. Daten zur akuten Toxizität von 2-Chloracrylnitril					
Spezies, Stamm, Geschlecht*	Zufuhrweg	Dosis (mg/kg Körpergewicht bzw. mg/m³)	Effekt	Nachbeobachtungszeit	Literatur
Ratte	oral	> 32 < 38	LD ₅₀ ; uncharakteristische Symptomatik; Dilatation des Herzens und Stauungshyperämie, akute Blähung der Lunge, Ätzgastritis, peripher-lobuläre Läppchenzeichnung in der Leber	14 Tage	BASF, 1978
Ratte	oral	230	LD ₅₀ ; keine weiteren Angaben	keine Angaben	Gizhlaryan und Khechumov, 1983
Ratte	oral	25 - 50	LD ₅₀ ; Unruhe, Vasodilatation, Krämpfe, leichter Tremor, struppiges Fell	14 Tage	Eastman Kodak, 1971
Maus	oral	128	LD ₅₀ ; keine weiteren Angaben	keine Angaben	Gizhlaryan und Khechumov, 1983
Maus	oral	25 - 50	LD ₅₀ ; schwache Ataxie und struppiges Fell	14 Tage	Eastman Kodak, 1971
Ratte	dermal	ca. 200	LD ₅₀ ; Apathie; Stauungshyperämie und akute Dilatation des Herzens, Blutfülle der Lunge	14 Tage	BASF, 1978
Kaninchen	dermal	< 218 (< 200 µl)	LD ₅₀ ; verengte Pupillen, gerötete Iris, Speichelfluß, Atemnot, Krämpfe und Tremor; Stauungshyperämie und akute Dilatation des Herzens, Blutfülle der Lunge; keine Angaben zur Mortalität	14 Tage	BASF, 1978
Meerschweinchen	dermal	109 - 1088	LD ₅₀ ; starke Schäden der Haut an der Applikationsstelle	14 Tage	Eastman Kodak, 1971

Tabelle 1. Daten zur akuten Toxizität von 2-Chloracrylnitril					
Spezies, Stamm, Geschlecht*	Zufuhrweg	Dosis (mg/kg Körpergewicht bzw. mg/m³)	Effekt	Nachbeobachtungszeit	Literatur
Ratte	inhalativ	angereicherte Atmosphäre bei 20 °C	Inhalations-Risiko-Test; alle 12 Tiere starben innerhalb von 3 Minuten; Krämpfe, Schleimhautreizung, Dilatation des Herzens mit Stauungshyperämie, Blutfülle der Lunge, Läppchenzeichnung der Leber	-	BASF, 1978
Ratte, männlich und weiblich, Wistar, Hsd Win:WU	inhalativ	102	LC ₅₀ nach 4 Stunden Einwirkung; Dyspnoe, Zyanose, eingeschränkte Beweglichkeit, struppiges Fell, Piloarreaktion; Blutfülle in der Lunge	14 Tage	Bayer, 1995
Maus	inhalativ	105	LC ₅₀ nach 2 Stunden Einwirkungszeit; keine weiteren Angaben	keine Angaben	Gizhlaryan und Khechumov, 1983
Ratte	intraperitoneal	10 - 25	LD ₅₀ ; Krämpfe, Vasodilatation, Dyspnoe, Zyanose, struppiges Fell	14 Tage	Eastman Kodak, 1971
Maus	intraperitoneal	14	LD ₅₀ ; uncharakteristische Symptomatik	14 Tage	BASF, 1978
Maus	intraperitoneal	10	LD ₅₀ ; Tremor, struppiges Fell	14 Tage	Eastman Kodak, 1971
* soweit angegeben					

Ende Tabelle 1

7.3 Haut- und Schleimhautverträglichkeit

2-Chloracrylnitril bewirkte bei 3minütiger, 1- und 4stündiger Auftragung auf die Kaninchenhaut sehr starke Rötung, Ödeme und Nekrosen. Die lokalen Veränderungen traten bereits innerhalb der Applikationszeit auf bzw. bei 3minütiger Einwirkung innerhalb von 24 Stunden und waren innerhalb von 8 Tagen nicht reversibel (BASF, 1978). Somit wirkte der Stoff in diesem Test ätzend an der Haut.

Das Aufbringen von 2-Chloracrylnitril auf die Rückenhaut von Kaninchen führte in einer weiteren Studie zur Bildung von schlecht heilenden (40 Tage Beobachtungszeit) eitrigen Abszessen (keine weiteren Angaben; Gizhlaryan und Khechumov, 1983).

In einer Studie an Meerschweinchen mit Dosierungen im letalen Bereich (0,1 bis 5,0 ml/kg Körpergewicht) führte die Auftragung von unverdünntem 2-Chloracrylnitril zu starken Ödemen und Nekrosen innerhalb der ersten 24 Stunden, zu ausgedehnter Schorfbildung nach einer Woche und zu schweren Narbenbildungen nach 2 Wochen (Eastman Kodak, 1971). Auch am Meerschweinchen wirkte der Stoff somit ätzend an der Haut.

Die Applikation von 50 mg unverdünntem 2-Chloracrylnitril in den Bindehautsack des Kaninchenauges verursachte bereits nach einer Stunde ein sehr starkes Ödem, nach 24 Stunden zusätzlich eine sehr starke Rötung der Nickhaut und blutige Sekretion. Nach 8 Tagen bestanden weiterhin Ödeme, starke Eiterungen und weiße Schleimhäute (BASF, 1978). Der Stoff wirkte damit ätzend am Auge.

In einer weiteren Studie wurde beobachtet, daß es nach Einbringen von 0,1 ml unverdünntem 2-Chloracrylnitril in den Bindehautsack des Kaninchenauges zu so schweren Schädigungen des Bindegewebes und der Hornhaut kam, daß die Tiere erblindeten (keine weiteren Angaben; Gizhlaryan und Khechumov, 1983). Somit wirkte auch hier der Stoff ätzend am Kaninchenauge.

Auch in einer späteren Untersuchung am Kaninchenauge bestätigte sich die ätzende Wirkung. Ein Tropfen unverdünntes 2-Chloracrylnitril bewirkte bereits nach einer Stunde schwere Ödeme in den meisten Teilen des Auges. Die Cornea war nicht sichtbar. Nach 48 Stunden kam es zu eitrigem Ausfluß, Verhärtung des Lides und Einsinken des Auges, so daß das Tier getötet werden mußte (Eastman Kodak, 1971).

7.4 Sensibilisierende Wirkung

Keine Information vorhanden.

7.5 Subchronische und chronische Toxizität

Zur subchronischen Toxizität von 2-Chloracrylnitril liegen nur einige Informationen aus einer sehr kurzen Zusammenfassung vor. Danach soll die 4monatige Einwirkung von 1/10 der LD₅₀ (23 mg/kg Körpergewicht) bei Ratten zu Störungen der Leberfunktion geführt haben. Die Synthese von Hippursäure, die Ergebnisse des Bromsulphthalein-Testes und die Galaktose-Belastungsteste sowie die Aktivität der Transaminasen im Serum sollen negativ beeinflusst werden. Außerdem wurde von Störungen der Nierenfunktion (Veränderung der Diurese, der Dichte des Harns, des Gehaltes an Chlorid, Eiweiß und Kreatinin im Harn) berichtet. Auch die Funktion der Nebennieren (Thorn-Test) und das Blutbild sollen negativ verändert gewesen sein (keine weiteren Angaben; Gizhlaryan und Khechumov, 1983). Eine Bewertung der subchronischen Toxizität von 2-Chloracrylnitril ist aufgrund dieser ungenügend dokumentierten Studie nur bedingt möglich.

7.6 Genotoxizität

7.6.1 In vitro

Eine schwache mutagene Wirkung des 2-Chloracrylnitrils wurde in einem Salmonella/Mikrosomen-Test beschrieben. Eingesetzt wurde der Salmonella typhimurium-Stamm TA 100 ohne metabolische Aktivierung. Die Zahl der Revertanten überstieg das Doppelte der Kontrollen (keine weiteren Angaben; Rosen et al., 1980).

In einem weiteren Salmonella/Mikrosomen-Test wurden die Stämme TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537 und TA 1538 eingesetzt. Es wurde ohne und mit Zusatz von S9-Mix aus Lebern von mit Aroclor 1254 behandelten Ratten untersucht. 2-Chloracrylnitril wurde in den folgenden Konzentrationen in µg/Platte getestet: 1,58, 5, 15,8, 50, 158, 500, 1580 und 5000. In den beiden höchsten Konzentrationen wurden bakteriotoxische Effekte beobachtet. Bei dem Stamm TA 100 und mit Zusatz von S9-Mix wurde ab einer 2-Chloracrylnitril-Konzentration von 500 µg/Platte eine konzentrationsabhängige mutagene Wirkung beobachtet, die zur Verdoppelung der Revertanzahl führte. Ohne S9-Mix und in Testen mit anderen eingesetzten Bakterienstämmen wirkte 2-Chloracrylnitril nicht mutagen. Die Autoren bewerteten den Stoff als mutagen (RCC, 1983).

In einem Salmonella/Mikrosomen-Test ohne und mit Zusatz von S9-Mix aus Lebern von mit Aroclor behandelten Ratten wurde mit dem Stamm TA 100 nach den Autoren eine fragliche mutagene Wirkung gefunden. Im Inkubationstest wurden Konzentrationen von 0,125 bis 3,131 nM 2-Chloracrylnitril (> 99 % rein) eingesetzt. Die Zahl der Revertanten stieg dosisabhängig bis zu einer Konzentration von 1,566 nM 2-Chloracrylnitril auf das 1½fache ohne Zusatz von S9-Mix und auf fast das Doppelte mit S9-Mix-Zusatz. Da der Test als Präinkubationstest durchgeführt wurde, geben die Autoren zu bedenken, daß bei der leichten Flüchtigkeit des 2-Chloracrylnitrils eine deutliche Abnahme der Wirkstoffkonzentration im Inkubationsmedium möglich gewesen sein kann (Eder et al., 1994).

In einem SOS-Chromo-Test an Escherichia coli PQ 37 mit Konzentrationen von 0,6 bis 155 nM 2-Chloracrylnitril (> 99 %; gemessen als Zunahme der Galaktosidase-Aktivität) wurde keine DNA-schädigende Wirkung des 2-Chloracrylnitrils gefunden (Eder et al., 1994).

7.6.2 In vivo

Keine Information vorhanden.

7.7 Kanzerogenität

Keine Information vorhanden.

7.8 Reproduktionstoxizität

Trächtige Sprague-Dawley-Ratten wurden in Gruppen von 20 bis 23 Tieren vom 6. bis 20. Tag der Trächtigkeit mit 2-Chloracrylnitril jeweils 6 Stunden/Tag inhalativ (Ganzkörperexposition) behandelt. Es wurden Konzentrationen von 0 (Kontrollen), 1, 6 und 12 ppm (entsprechend 0, 3,63, 21,78 und 43,56 mg/m³) 2-Chloracrylnitril (99 % rein) eingesetzt. Am 21. Tag der Trächtigkeit wurden alle Tiere schnittentbunden. Bei den Muttertieren war es zu keinen Todesfällen gekommen. Die Körpergewichtszunahme war bei 6 und 12 ppm konzentrationsabhängig verlangsamt. 2-Chloracrylnitril bewirkte keinerlei Veränderungen der Zahl der Implantationen, der lebenden Feten und der Resorptionen, des Geschlechtsverhältnisses bei den Feten

und ihres Gewichtes im Vergleich zu den Kontrollen. Skelettanomalien oder Organmißbildungen über das spontane Maß der Kontrollen hinaus wurden nicht beobachtet (Saillenfait et al., 1993). Der no observed adverse effect level (NOAEL) betrug somit für die Feten 43,56 mg/m³ und für die Muttertiere 3,63 mg/m³.

7.9 Wirkungen auf das Immunsystem

Keine Information vorhanden.

7.10 Neurotoxizität

Keine Information vorhanden.

7.11 Sonstige Wirkungen

In einer in vitro-Untersuchung an primären Nierentubuluszellen, isoliert aus Nieren männlicher Fischer-344-Ratten, hemmte das durch Konjugation von 2-Chloracrylnitril mit Glutathion entstehende N-Acetyl-1,5,2-cyanoethylcystein konzentrationsabhängig die Aufnahme von p-Aminohippurat. Die Zellen wurden in Suspension 15 Minuten lang mit dem Konjugat in Konzentrationen von 0,1, 0,2, 0,5 und 1,0 mM präinkubiert, dann wurde p-Aminohippurat (72 µM) zugesetzt und nach weiteren 5 Minuten die Aufnahme dieses Stoffes in die Zellen analytisch bestimmt. Das Konjugat des 2-Chloracrylnitrils mit Glutathion hemmte die Aufnahme ab 0,2 mM konzentrationsabhängig bis zu 50 % bei 1,0 mM. Die Autoren gehen davon aus, daß die Konjugation des 2-Chloracrylnitrils auch in vivo stattfindet und interpretieren ihre Befunde als nephrotoxische Wirkung von 2-Chloracrylnitril (Craan und Malick, 1989).

8 Erfahrungen beim Menschen

Keine Information vorhanden.

9 Grenzwerte

Während die Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft (MAK-Kommission) 2-Chloracrylnitril in die Kategorie 3 der krebserzeugenden Stoffe „Stoffe, die wegen möglicher krebserzeugender Wirkung beim Menschen Anlaß zur Besorgnis geben, aber aufgrund unzureichender Informationen nicht endgültig beurteilt werden können“ eingestuft hat (DFG, 1994, 1999), wurde die Substanz in der TRGS 905 legal nicht eingestuft (TRGS 905, 2000).

10 Arbeitsmedizinische Empfehlungen

Allgemeine arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen in Anlehnung an den berufsgenossenschaftlichen Grundsatz G 40 (krebserzeugende Gefahrstoffe - allgemein) und Beachtung der ätzenden Wirkung.

Literatur

- BASF AG, Gewerbehygiene und Toxikologie
Bericht über die gewerbetoxikologische Vorprüfung, Substanz-Nr. XXVI 421 (2-Chloracrylnitril (flüssig))
unveröffentlichter Bericht (1978)
- Bayer AG, Department of Toxicology
2-Chloracrylnitril - Study on acute inhalation toxicity in rats according to OECD No. 403
unveröffentlichter Bericht Nr. 24531 (1995)
- Bayer AG, Organische Chemikalien
Sicherheitsdatenblatt 2-Chloracrylnitril (1998 a)
- Bayer AG
schriftliche Mitteilung an die Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie vom 04.06.1998 b
- Craan, A.G., Malick, M.A.
Structure-nephrotoxicity relationships of glutathione pathway intermediates derived from organic solvents
Toxicology, 56, 47 - 61 (1989)
- DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft, Kommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe)
Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten - 2-Chloracrylnitril
VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim (1994)
- DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft, Kommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe)
MAK- und BAT-Werte-Liste 1999
Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim (1999)
- Eastman Kodak Company, Laboratory of Industrial Medicine
Toxicity report - 2-chloroacrylonitrile
Bericht (1971)
NTIS/OTS 0555346
- Eder, E., Deininger, C., Deininger, D., Weinfurter, E.
Genotoxicity of 2-halosubstituted enals and 2-chloroacrylonitrile in the Ames test and the SOS-chromotest
Mutat. Res., 322, 321 - 328 (1994)
- Gizhlaryan, M.S., Khechumov, S.A.
Toxikologische Charakterisierung von α -Chloracrylnitril (deutsche Übersetzung aus dem Russischen)
Gig. Tr. Prof. Zabol., Heft 2, 53 (1983)
- Lide, D.R., Frederikse, H.P.R. (eds.)
CRC Handbook of chemistry and physics
77th ed., p. 3-289
CRC Press, Boca Raton, New York, London, Tokyo (1996)

LPT (Laboratorium für Pharmakologie und Toxikologie)
Prüfung der akuten Toxizität von 2-Chloracrylnitril an Ratten bei oraler Verabreichung
unveröffentlichter Bericht (1978)

Münzing Chemie GmbH
Produktinformation 2-Chloracrylnitril (1971)

Penzel, E.
Polyacrylates
in: Ullmann's encyclopedia of industrial chemistry
5th ed., vol. A21, p. 157
VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim (1992)

RCC (Research & Consulting Company AG)
Salmonella/mammalian-microsome mutagenicity test with 2-Chloracrylnitril
unveröffentlichter Bericht, RCC Projekt 019361 (1983)
im Auftrag der Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie

Rosen, J.D., Segall, Y., Casida, J.E.
Mutagenicity potency of haloacroleins and related compounds
Mutat. Res., 78, 113 - 119 (1980)

Saillenfait, A.M., Bonnet, P., Guenier, J.P., de Ceaurriz, J.
Relative developmental toxicities of inhaled aliphatic mononitriles in rats
Fundam. Appl. Toxicol., 20, 365 - 375 (1993)

TRGS (Technische Regeln für Gefahrstoffe) 905
Verzeichnis krebserzeugender, erbgutverändernder oder fortpflanzungsgefährdender
Stoffe
Ausgabe Juni 1997/Fassung Februar 2000
Carl Heymanns Verlag KG, Köln (2000)