

Die BG RCI ist seit 2010 Rechtsnachfolger der BG Chemie

# TOXIKOLOGISCHE BEWERTUNGEN

**ISBN 0937-4248**



## **m-Chlornitrobenzol**

**Nr. 74**

Ausgabe 11/2000 (redaktionell überarbeitet 05/06)

Zu o-Chlornitrobenzol (Nr. 73) liegt ebenfalls eine TOXIKOLOGISCHE BEWERTUNG und eine Kurzfassung (Band 6) vor, die zum Vergleich herangezogen werden können.

### **1 Stoffname**

1.1	Gebrauchsname	m-Chlornitrobenzol
1.2	IUPAC-Name	1-Chlor-3-nitrobenzol
1.3	CAS-Nr.	121-73-3
1.4	EINECS-Nr.	204-496-1

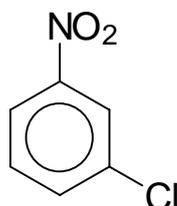
### **2 Synonyme, Trivial- und Handelsnamen**

Benzene, 1-chloro-3-nitro-  
3-Chlornitrobenzol  
3-Chlor-1-nitrobenzol  
Chlor-m-nitrobenzol  
3-Chloronitrobenzene  
m-Chloronitrobenzene  
1-Chloro-3-nitrobenzene  
3-Chloro-1-nitrobenzene  
MCNB  
Metachloronitrobenzene  
3-Nitrochlorbenzol  
m-Nitrochlorbenzol

3-Nitrochlorobenzene  
m-Nitrochlorobenzene  
1-Nitro-3-chlorobenzene

### 3 Struktur- und Summenformel

3.1 Strukturformel



3.2 Summenformel



### 4 Physikalisch-chemische Eigenschaften

4.1	Molekularmasse, g/mol	157,56
4.2	Schmelzpunkt, °C	46 44,4
4.3	Siedepunkt, °C	236 235,5 (bei 1010 hPa) 235 (bei 1013 hPa)
4.4	Dampfdruck, hPa	< 1 0,0112 (bei 20 °C) 0,0185 (bei 25 °C)
4.5	Dichte, g/cm <sup>3</sup>	1,534 (bei 20 °C) 1,343 (bei 50 °C)
4.6	Löslichkeit in Wasser	unlöslich ca. 0,39 g/l (bei 20 °C)
4.7	Löslichkeit in organischen Lösemitteln	sehr gut löslich in Benzol und Diethylether, löslich in Aceton und heißem Ethanol gut löslich in heißem Alkohol, Chloroform, Diethylether, Schwefelkohlenstoff und Eisessig löslich in Ethanol, Diethylether und Benzol

4.8	Löslichkeit in Fett	keine Information vorhanden
4.9	pH-Wert	neutral
4.10	Umrechnungsfaktor	1 ml/m <sup>3</sup> (ppm) $\underline{\underline{=}}$ 6,54 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/m <sup>3</sup> $\underline{\underline{=}}$ 0,153 ml/m <sup>3</sup> (ppm) (bei 1013 hPa und 25 °C)

## **5 Herstellung, Produktionsmenge und Verwendung**

### **5.1 Herstellung**

m-Chlornitrobenzol wird durch Chlorierung von Nitrobenzol bei 35 bis 45 °C in Gegenwart von sublimiertem Eisen-III-chlorid und Isolierung aus dem sich bildenden Isomerengemisch hergestellt, in dem es zu 86 % enthalten ist.

### **5.2 Hergestellte oder eingeführte Menge**

Jährlich werden ca. 1000 bis 3000 t hergestellt.

### **5.3 Verwendung**

m-Chlornitrobenzol wird hauptsächlich zu m-Chloranilin reduziert und zu Farbstoffen weiterverarbeitet. Daneben wird durch vollständige Chlorierung Pentachlornitrobenzol gewonnen, das als Fungizid Verwendung findet.

## **6 Zusammenfassung und Bewertung**

m-Chlornitrobenzol wird bei entsprechender Exposition sowohl über die Haut und den Magen-Darm-Trakt als auch über die Atemwege vom Körper aufgenommen. Wie eine Studie an Kaninchen zeigt, denen der Stoff in einer Dosis von 200 mg/kg Körpergewicht einmalig oral verabreicht wurde, wird m-Chlornitrobenzol im Körper zum einen zu phenolischen Verbindungen hydroxyliert und zum anderen zu Amino-Verbindungen reduziert. Innerhalb von 48 Stunden werden 33 % des eingesetzten Stoffes als Glukuronid, 18 % als Sulfat, 1 % als Nitrophenylmercaptursäure und 11 % als freies m-Chloranilin mit dem Urin ausgeschieden. Nur 0,6 % des verabreichten m-Chlornitrobenzols wird innerhalb von 48 Stunden mit den Fäzes

als freies m-Chloranilin ausgeschieden. Die Bildung von m-Chloranilin kann auch bei Ratten nach oraler Gabe von 78,8 mg/kg Körpergewicht nachgewiesen werden. Bei der Reduktion der Nitro-Gruppe zur Amino-Gruppe entsteht als sehr reaktives Zwischenprodukt die Hydroxylamin-Verbindung. Die Reduktion des m-Chlornitrobenzols zu m-Chloranilin kann auch in vitro an Rattenleberzellen und mit dem Enzymsystem Xanthin-Oxydase-Xanthin nachgewiesen werden.

Bei einmaliger oraler und dermaler akuter Applikation erweist sich m-Chlornitrobenzol als gesundheitsschädlich. Als orale LD<sub>50</sub> für Ratten und Mäuse liegen Werte zwischen 300 und 470 mg/kg Körpergewicht vor und die dermale LD<sub>50</sub> für Ratten liegt bei Werten zwischen 800 und 1700 mg/kg Körpergewicht. Im Inhalations-Risiko-Test bewirkt m-Chlornitrobenzol keine gravierenden toxischen Effekte. Als typisches Vergiftungssymptom tritt neben eher unspezifischen Effekten Zyanose auf. Nach einmaliger Behandlung mit m-Chlornitrobenzol wird bei Ratten eine deutliche und bei Katzen eine sehr stark ausgeprägte Methämoglobinämie beobachtet.

In Untersuchungen am Kaninchen zeigt m-Chlornitrobenzol keine hautreizenden Eigenschaften und führt nur zu einer leichten Augenreizung. In einem Maximierungstest nach Magnusson und Kligman ergeben sich keine Hinweise auf ein hautsensibilisierendes Potenzial von m-Chlornitrobenzol.

In einer Reihe von Untersuchungen, in denen m-Chlornitrobenzol Ratten über 8, 20, 28 oder 100 Tage bzw. 7 Monate oral oder inhalativ verabreicht wurde, erweist sich das hämatopoetische System einschließlich der Milz als Hauptzielorgan der toxischen Wirkung des Stoffes. Daneben spielt die Methämoglobinbildung eine wichtige Rolle. Schwächer sind Einwirkungen auf die Leber. Andere Organe sind nicht betroffen. In allen Untersuchungen wird durch die Gabe von m-Chlornitrobenzol der Methämoglobingehalt im Blut stark erhöht und der Hämoglobingehalt gesenkt, unabhängig vom Verabreichungsweg. Weitere Veränderungen sind Senkung der Zahl der Erythrozyten und Leukozyten sowie des Hämatokrits, Erhöhung der Anzahl an Lymphozyten, Thrombozyten und Retikulozyten und eine starke Erhöhung der Bildung von Heinz-Körpern. Soweit untersucht, ist die Milz vergrößert und das Milzgewicht erhöht sowie das Lebergewicht nach längerer Behandlung erhöht. In der Milz zeigt sich eine leichte bis mittelgradige Erhöhung der Hämatopoese und eine minimale Hyperplasie der roten Pulpa. Schwache Störungen der Leberfunktion sowie histopathologisch eine zentrilobuläre Hypertrophie der Leber sind zu beobachten. In der Studie zur

oralen Toxizität an Ratten über 28 Tage wird noch nach Verabreichung der niedrigsten Dosis von 1 mg/kg Körpergewicht ein relevanter Effekt auf die Zusammensetzung des Blutes der Tiere beobachtet, sodass hier kein no effect level festgelegt werden kann.

Zur Gentoxizität von m-Chlornitrobenzol in vitro sind zahlreiche Untersuchungen durchgeführt worden, die fast ausschließlich negativ verliefen. Von zahlreichen Testen mit *Salmonella typhimurium* und *Escherichia coli* ist nur ein Test am *Salmonella typhimurium*-Stamm TA 100 positiv. Allerdings konnte dieser einzige, nur schlecht belegte positive Befund ein Jahr später von den gleichen Autoren nicht bestätigt werden. In zwei Fällen werden Ergebnisse von Testen am *Salmonella typhimurium*-Stamm TA 100 von den Autoren als fraglich bezeichnet, wobei es sich einmal um einen Test mit metabolischer Aktivierung, das andere Mal ohne metabolische Aktivierung handelt. Die entsprechenden parallel durchgeführten Teste ohne bzw. mit metabolischer Aktivierung sind eindeutig negativ. In der Zusammenschau kann mit großer Wahrscheinlichkeit gesagt werden, dass m-Chlornitrobenzol kein genmutagenes Potenzial in den bakteriologischen Testsystemen besitzt. Auch die mit Säugerzellen in vitro durchgeführten Untersuchungen zeigen überwiegend negative Ergebnisse, jedoch auch eindeutig positive Befunde. An Ovarzellen des Chinesischen Hamsters verläuft ein Test auf Chromosomenaberrationen mit und ohne metabolische Aktivierung negativ. An Lungenzellen des Chinesischen Hamsters ist der Chromosomenaberrationstest mit metabolischer Aktivierung bei der höchsten Konzentration von 400 µg m-Chlornitrobenzol/ml positiv, ohne metabolische Aktivierung negativ. Ein Chromosomenaberrationstest an menschlichen Lymphozyten, der nur ohne metabolische Aktivierung durchgeführt wurde, ist eindeutig positiv. Ein Test auf Schwester-Chromatid-Austausch an Ovarzellen des Chinesischen Hamsters ist mit metabolischer Aktivierung negativ, ohne metabolische Aktivierung fraglich verlaufen. Ein an Lungenzellen des Chinesischen Hamsters durchgeführter Genmutationstest (HPRT-Test) zeigt mit und ohne metabolische Aktivierung ein negatives Ergebnis. Ob m-Chlornitrobenzol in der Lage ist, an Säugerzellen in vitro Mutationen auszulösen, bleibt damit fraglich. In vivo sind zwei Untersuchungen zur Gentoxizität von m-Chlornitrobenzol an Mäusen durchgeführt worden. Ein Test auf Chromosomenaberrationen in Knochenmarkzellen zeigt bis zur höchsten von den Tieren vertragenen Dosis ein negatives Ergebnis. In einem Mikronukleustest ergibt sich aber ein dosisabhängiger, wenn auch

schwacher Anstieg der Zahl der Mikronuklei in den polychromatischen Erythrozyten, der als klastogener Effekt des geprüften Stoffes zu werten ist.

Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität sind an Ratten durchgeführt worden. Trächtige Weibchen, die vom 6. bis 15. Tag der Trächtigkeit 5, 15 oder 50 mg m-Chlornitrobenzol/kg Körpergewicht täglich oral erhalten haben, zeigen dosisabhängige Milzveränderungen in allen Dosisgruppen und in der höchsten Dosisgruppe eine Reduktion von Futterverbrauch und Körpergewichtsentwicklung (maternaler no effect level < 5 mg/kg Körpergewicht). m-Chlornitrobenzol erzeugt keine reproduktionstoxischen Effekte in den maternaltoxischen Dosen von 5 oder 15 mg/kg Körpergewicht (fetaler no effect level 15 mg/kg Körpergewicht). Lediglich in der obersten geprüften Dosis von 50 mg/kg Körpergewicht scheint die Substanz eine minimale Verzögerung der Skelettentwicklung zu induzieren. Die tägliche orale Verabreichung der systemisch toxischen Dosis von 25 mg/kg Körpergewicht über 28 Tage führt neben anderen toxischen Effekten (hämatopoetisches System) am Ende der Behandlung zu gegenüber den Kontrollen verminderten Hodengewichten und zu leichter bis mittlerer Degeneration des Hodengewebes bei 4 von 5 Tieren. Die einmalige orale Verabreichung von 200 mg m-Chlornitrobenzol/kg Körpergewicht (entsprechend der Hälfte der LD<sub>50</sub>) hat bereits nach einem Tag Zeichen degenerativer Veränderungen der Hoden hervorgerufen. Nach 25 Tagen ist das Hodengewicht gegenüber der Kontrolle deutlich erniedrigt und die Spermienproduktion deutlich verringert gewesen.

In nur unzureichend dokumentierten Studien ist eine Beeinträchtigung der bedingten Reflexe bzw. der Chronaxie durch m-Chlornitrobenzol beschrieben worden.

Die Gefährlichkeit von m-Chlornitrobenzol für den Menschen ist seit langem bekannt. In der Literatur finden sich jedoch fast nur Angaben zu Mischexpositionen mit anderen nitro- und aminoaromatischen Verbindungen. Als kritisch wird die schnelle Aufnahme des m-Chlornitrobenzols über die Haut und die Atemwege angesehen. Akute Vergiftungserscheinungen sind Methämoglobinämie, Zyanose, Erbrechen, Kopfschmerzen und in schweren Fällen Kollaps.

## **7 Einstufungen und Grenzwerte**

Die Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft (MAK-Kommission) hat m-Chlornitrobenzol in der MAK- und BAT-Werte-Liste in den Abschnitt IIb der Stoffliste „Stoffe, für die derzeit keine MAK-Werte aufgestellt werden können“ eingeordnet und den Stoff wegen der Gefahr der Hautresorption mit „H“ markiert.

## **8 Arbeitsmedizinische Empfehlungen**

Arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen nach dem Berufsgenossenschaftlichen Grundsatz G 33 (aromatische Nitro- und Aminoverbindungen). Auf die Gefahr der Hautresorption wird ausdrücklich hingewiesen.

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](mailto:praevention@bgchemie.de)  
Internet: [www.bgchemie.de](http://www.bgchemie.de)