Die BG RCI ist seit 2010 Rechtsnachfolger der BG Chemie

BG RCI
Berufsgenossenschaft
Rohstoffe und chemische Industrie

TOXIKOLOGISCHE BEWERTUNGEN

ISBN 0937-4248

BG RCI

Kurfürsten-Anlage 62 · 69115 Heidelberg
Telefon: 06221 5108-28451
E-Mail: toxikologischebewertungen@bgrci.de
Internet: www.bgrci.de/toxikologischebewertungen

KURZFASSUNG
TOXIKOLOGISCHE BEWERTUNGEN

BG Chemie
Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie

Chlorameisensäureethylester Nr. 77

Ausgabe 02/05 (ersetzt Ausgabe 02/89 in Band 1)

Neben Chlorameisensäureethylester (Nr. 77) existieren noch TOXIKOLOGISCHE BEWERTUNGEN zu den Chlorameisensäureestern Chlorameisensäuremethylester (Nr. 36), Chlorameisensäurepropylester (Nr. 159) und Chlorameisensäurebutylester (Nr. 160), die zum Vergleich herangezogen werden können.

1 Stoffname

1.1	Gebrauchsname	Chlorameisensäureethylester
1.2	IUPAC-Name	Chlorameisensäureethylester
1.3	CAS-Nr.	541-41-3
1.4	EINECS-Nr.	208-778-5

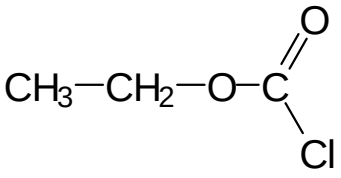
2 Synonyme, Trivial- und Handelsnamen

Aethylchlorkohlensäureester
CAEE
Carbonochloridic acid, ethyl ester
Carbonochloridsäureethylester
Cathyl chloride
Chlorkohlensäureethylester
Chlorocarbonic acid ethyl ester
Chloroformic acid ethyl ester
ECF
Ethoxycarbonyl chloride
Ethyl carbonochloridate

Ethylchlorameisensäureester
Ethylchlorcarbonat
Ethylchlorformiat
Ethylchlorkohlensäureester
Ethylchlormethanat
Ethyl chlorocarbonate
Ethyl chloroformate
Ethyl chloromethanoate
Formic acid, chloro-, ethyl ester

3 Struktur- und Summenformel

3.1 Strukturformel



3.2 Summenformel $C_3H_5O_2Cl$

4 Physikalisch-chemische Eigenschaften

4.1	Molekularmasse, g/mol	108,53
4.2	Schmelzpunkt, °C	ca. -80 -80,6 -81
4.3	Siedepunkt, °C	93 (bei 1013 hPa) 93 - 95 94 (bei 1013 hPa) 95
4.4	Dampfdruck, hPa	54 (bei 20 °C) 55 (bei 20 °C) 217 (bei 50 °C)

4.5	Dichte, g/cm³	1,1442 (bei 15 °C) 1,13 (bei 20 °C) 1,1352 (bei 20 °C) 1,138 (bei 20 °C) 1,135 - 1,139 (bei 20 °C) 1,14 (bei 20 °C) 1,1403 (bei 20 °C)
4.6	Löslichkeit in Wasser	unlöslich (Hydrolyse) Hydrolyse Hydrolyserate $t_{½}$ (bei 30 °C) 19 Minuten
4.7	Löslichkeit in organischen Lösemitteln	mischbar mit fast allen gebräuchlichen aprotischen Lösemitteln mischbar mit bzw. sehr gut löslich in Alkohol, Ether, Benzol und Chloroform
4.8	Löslichkeit in Fett	gut löslich in Fett
4.9	pH-Wert	keine Information vorhanden
4.10	Umrechnungsfaktor	1 ml/m³ (ppm) ≙ 4,5 mg/m³ 1 mg/m³ ≙ 0,22 ml/m³ (ppm) (bei 1013 hPa und 25 °C)

5 Herstellung, Produktionsmenge und Verwendung

5.1 Herstellung

Aus Phosgen und wasserfreiem Ethanol.

5.2 Hergestellte oder eingeführte Menge

> 1000 t/Jahr.

5.3 Verwendung

Vielseitiges Zwischenprodukt zur Herstellung von z. B. Peroxid-Verbindungen, Farbstoffkomponenten, Herbiziden, Insektiziden, Flotationsmitteln sowie Pharmazeutika. Lösemittel in der Fotoindustrie.

6 Zusammenfassung und Bewertung

Chlorameisensäureethylester ist bei akuter oraler Aufnahme gesundheitsschädlich (LD_{50} Ratte oral ca. 205 bis 470 mg/kg Körpergewicht). Bei inhalativer Aufnahme ist Chlorameisensäureethylester deutlich giftig. Als LC_{50}-Werte bei 1-stündiger Exposition sind für die Ratte Konzentrationen von ca. 625,5 bis 890 mg/m³ ermittelt worden. Konzentrationen von ≥ ca. 900 mg/m³ haben bei 1-stündiger Exposition zum Tod der Mehrzahl bzw. aller eingesetzter Tiere geführt. Besonders augenfällig hat sich die hohe akute inhalative Toxizität von Chlorameisensäureethylester aufgrund seiner stark ätzenden Wirkung in Verbindung mit seiner hohen Flüchtigkeit im Inhalations-Risiko-Test gezeigt, in dem bereits die nur 3-minütige Exposition gegenüber einer bei 20 °C angereicherten bzw. gesättigten Dampfatmosphäre zum Tod von 11/12 Ratten geführt hat. Bei dermaler Applikation ist Chlorameisensäureethylester systemisch gering toxisch (LD_{50} Kaninchen dermal > 2280 bzw. 7120 mg/kg Körpergewicht), führt aber im Applikationsbereich zu starken Verätzungen. Dyspnoe, Apathie, Taumeln, Bauch- und Seitenlage sowie Zuckungen sind als Vergiftungssymptome nach oraler Aufnahme beschrieben worden. Bei inhalativer Exposition wird die Symptomatik mit Schleimhautreizungen, geschlossenen Augen und ausgeprägten Atemstörungen durch die Ätzwirkung der Verbindung bestimmt. Auch bei den Sektionsbefunden sind insbesondere Veränderungen, die auf die ätzenden Eigenschaften der Verbindung zurückzuführen sind, festgestellt worden: nach inhalativer Aufnahme in den Lungen Hämorrhagien, Emphysem sowie Ödem mit stark erhöhten Lungengewichten, nach oraler Aufnahme dunkelrote Verfärbungen der Magenschleimhaut und rötlicher Darminhalt und nach intraperitonealer Applikation Adhäsionen im Bauchraum.

In einer orientierenden subakuten Inhalationsstudie sind Ratten 6 Stunden/Tag an 5 Tagen/Woche über 2 Wochen gegenüber 20 ppm Chlorameisensäureethylester (ca. 90 mg/m³) bzw. über 4 Wochen gegenüber 5 oder 1 ppm (ca. 22,5 oder 4,5 mg/m³) ganzkörperexponiert worden. Die 10-malige Exposition gegenüber 20 ppm Chlorameisensäureethylester hat zu Reizerscheinungen, Atembeschwerden, schlechtem Allgemeinzustand sowie Körpergewichtsverlust geführt. Bei der Sektion sind geblähte, hämorrhagische Lungen festgestellt worden. Die 20-malige Exposition gegenüber 5 ppm hat lediglich eine Körpergewichtsretardierung zur Folge gehabt und

die 20-malige Exposition gegenüber 1 ppm ist von den Ratten ohne Befund vertragen worden.

An der Haut und an den Augen von Kaninchen wirkt Chlorameisensäureethylester ätzend. Eine 5-minütige Applikation führt an der Haut bereits zu leichten Nekrosen.

Im als Präinkubationstest gemäß OECD-Richtlinie Nr. 471 durchgeführten Salmonella/Mikrosomen-Test an den Salmonella typhimurium-Stämmen TA 98, TA 100, TA 1535 und TA 1537 zeigt sich weder ohne noch mit metabolischer Aktivierung ein mutagenes Potenzial von Chlorameisensäureethylester.

In einer orientierenden Kanzerogenesestudie sind männliche Sprague-Dawley-Ratten 6 Stunden/Tag an 5 Tagen/Woche über 30 Tage gegenüber 1,5, 3,0 bzw. 6,0 ppm Chlorameisensäureethylester (ca. 6,75, 13,5 bzw. 27 mg/m³ Luft) ganzkörperexponiert und anschließend über die Lebenszeit nachbeobachtet worden. Bei einem der 50 gegenüber 6 ppm exponierten Tiere, das im Alter von ca. 2 Jahren (700 Tage) befundet worden ist, ist ein Plattenepithelkarzinom an der Nasenschleimhaut festgestellt worden. Keines der 98 Kontrolltiere, die unter gleichen Bedingungen substanzfreier Luft exponiert worden sind, hat einen entsprechenden Tumor aufgewiesen. Von den mit 6 ppm Chlorameisensäureethylester behandelten Tieren haben 15/50 (30 %) eine Plattenepithelmetaplasie der Nasenschleimhaut und 45/50 (90 %) eine Rhinitis gehabt; in der Kontrollgruppe haben 9/98 (9,1 %) eine Plattenepithelmetaplasie und 80/98 (ca. 82 %) eine Rhinitis aufgewiesen. Eine Auswertung zur Signifikanz der Befunde haben die Autoren nicht vorgenommen. In weiteren orientierenden Kanzerogenesestudien ist bei weiblichen ICR/Ha-Swiss-Mäusen (30 bis 50 Tiere/Gruppe) nach lebenslanger (18 bis 22 Monate) dermaler bzw. subkutaner Applikation von Chlorameisensäureethylester die Tumorhäufigkeit im Vergleich zu den Kontrollen nicht erhöht gewesen. Chlorameisensäureethylester ist den 30 bis 50 Tieren/Gruppe dermal 3-mal wöchentlich in Dosierungen von 3, 4,3 bzw. 5,5 mg/Applikation und subkutan einmal wöchentlich in Dosierungen von 0,3 bzw. 1,1 mg/Applikation verabreicht worden. Nach Angaben der Autoren haben die oberen applizierten Dosierungen jeweils der maximalen tolerierten Dosis (MTD) entsprochen. Parallel ist von den selben Autoren auch ein Initiations-/Promotionstest mit einmaliger dermaler Applikation von 5,5 mg Chlorameisensäureethylester und, nach

einem 14-tägigen applikationsfreien Intervall, lebenslanger 3-mal wöchentlicher dermaler Applikation von Phorbolmyristatacetat (PMA) als Promotor durchgeführt worden. Bei den mit Chlorameisensäureethylester und PMA behandelten Tieren ist nach Diskussion der Autoren die Tumorinzidenz (6/50 Tieren mit Tumoren, 4 Papillome und 2 Plattenepithelkarzinome) marginal erhöht gewesen ($p < 0,05$). Da unklar ist, mit welcher PMA-Menge die Tiere nach der Initiation mit Chlorameisensäureethylester behandelt worden sind und damit unklar ist, welche PMA-Kontrollgruppe zum Vergleich herangezogen worden ist, kann diese Bewertung jedoch nicht eindeutig nachvollzogen werden.

Beim Menschen sind nach akzidentellem Kontakt mit Chlorameisensäureethylester Reizungen der Augen und des Atemtraktes sowie Zyanose und Lungenödem beobachtet worden. Chlorameisensäureethylester ist in eine Gruppe von Verbindungen eingeordnet worden, die beim Menschen zu toxisch bedingten obstruktiven Atemwegserkrankungen, gekennzeichnet durch eine toxische Schleimhautschädigung, vorwiegend im Bereich der mittleren und tieferen Atemwege, führt.

7 Einstufungen und Grenzwerte

Die Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft (MAK-Kommission) hat sich auf Anregung der BG Chemie mit Chlorameisensäureethylester befasst. Chlorameisensäureethylester ist in der MAK- und BAT-Werte-Liste 2004 in die Kategorie 3B der Krebs erzeugenden Stoffe eingestuft worden: „Stoffe, die wegen erwiesener oder möglicher krebserzeugender Wirkung Anlass zur Besorgnis geben, aber aufgrund unzureichender Informationen nicht endgültig beurteilt werden können. Die Einstufung ist vorläufig. Aus in vitro- oder aus Tierversuchen liegen Anhaltspunkte für eine krebserzeugende Wirkung vor, die jedoch zur Einordnung in eine andere Kategorie nicht ausreichen. Zur endgültigen Entscheidung sind weitere Untersuchungen erforderlich. Sofern der Stoff oder seine Metaboliten keine genotoxischen Wirkungen aufweisen, kann ein MAK- oder BAT-Wert festgelegt werden.“.

8 Arbeitsmedizinische Empfehlungen

Allgemeine arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen in Anlehnung an die BG-Vorschrift „Arbeitsmedizinische Vorsorge“ (BGV A4, bisherige VBG 100) unter Beachtung von G 23 (obstruktive Atemwegserkrankungen) der berufsgenossenschaftlichen Grundsätze für arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen. Bei einer akuten Vergiftung sollten diagnostische und gegebenenfalls therapeutische Maßnahmen wie nach Phosgen-Inhalation ergriffen werden (siehe auch Merkblatt M 015 „Phosgen“ der BG Chemie).

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