

TOXIKOLOGISCHE BEWERTUNGEN

ISBN 0937-4248



Anthrachinon

Nr. 101

Ausgabe 10/94

1 Stoffname

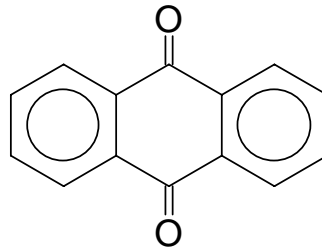
1.1	Gebrauchsname	Anthrachinon
1.2	IUPAC-Name	9,10-Dioxoanthracen
1.3	CAS-Nr.	84-65-1
1.4	EINECS-Nr.	201-549-0

2 Synonyme, Trivial- und Handelsnamen

9,10-Anthracendion
9,10-Anthracenedione
Anthracen-9,10-chinon
9,10-Anthrachinon
9,10-Anthraquinone
Corbit
9,10-Dihydro-9,10-diketoanthracene
9,10-Dihydro-9,10-dioxanthracene
Diphenylketon
Hoelite
Morkit DS 25 (Anthrachinon-Gehalt 25 %)
Morkit WP 80 (Anthrachinon-Gehalt 80 %)
Sibutol Morkit FS 375 (Anthrachinon-Gehalt 15 %)

3 Struktur- und Summenformel

3.1 Strukturformel



3.2 Summenformel $C_{14}H_8O_2$

4 Physikalisch-chemische Eigenschaften

4.1	Molekularmasse, g/mol	208,20
4.2	Schmelzpunkt, °C	284
4.3	Siedepunkt, °C	377 (bei 1013 hPa)
4.4	Dampfdruck, hPa	0,000013 (bei 68,8 °C) 1,3 (bei 190 °C)
4.5	Dichte, g/cm ³	1,44 (bei 20 °C)
4.6	Löslichkeit in Wasser	0,125 mg/l (bei 22 °C)
4.7	Löslichkeit in organischen Lösemitteln	0,05 g/100 g Ethanol (bei 18 °C) 0,44 g/100 g Ethanol (bei 25 °C) 2,25 g/100 g in kochendem Ethanol 0,11 g/100 g Ether (bei 25 °C) 0,61 g/100 g Chloroform (bei 20 °C) 1,00 g/100 g Chloroform (bei 40 °C) 1,60 g/100 g Chloroform (bei 60 °C) 0,26 g/100 g Benzol (bei 20 °C) 0,50 g/100 g Benzol (bei 40 °C) 1,00 g/100 g Benzol (bei 60 °C) 1,80 g/100 g Benzol (bei 80 °C) 0,30 g/100 g Toluol (bei 25 °C)
4.8	Löslichkeit in Fett	keine Information vorhanden
4.9	pH-Wert	keine Information vorhanden
4.10	Umrechnungsfaktor	1 ml/m ³ (ppm) \triangleq 8,50 mg/m ³ 1 mg/m ³ \triangleq 0,12 ml/m ³ (ppm) (bei 1013 hPa und 25 °C)

5 Herstellung, Produktionsmenge und Verwendung

5.1 Herstellung

Oxidation von Anthracen mit Chromsäure; katalytische Gasphasenoxidation von Anthracen mit Luft in Gegenwart von Eisenvanadat; Oxidation von Naphthalin mit Vanadiumpentoxid, anschließende Diels-Alder-Reaktion mit Butadien und Dehydrierung; Synthese aus Phthalsäureanhydrid und Benzol in Gegenwart von wasserfreiem Aluminiumchlorid.

5.2 Hergestellte oder eingeführte Menge

> 1000 t/Jahr. Zwischenzeitlich wurde die Produktion eingestellt.

5.3 Verwendung

Als Ausgangsprodukt in der Farbstoff- und Pigmentproduktion; Hilfsmittel in der Textilfärberei und Zellstoffherstellung; als Repellent gegen Vögel auf Getreide und Gemüse; als Fungizid.

6 Zusammenfassung und Bewertung

Nach intravenöser Injektion von ^{14}C -markiertem Anthrachinon verteilt sich die Radioaktivität sehr schnell im Gewebe von Ratten. Eine messbare Elimination setzt erst 8 Stunden nach der Injektion ein. Bereits wenige Minuten nach oraler Applikation von radioaktiv markiertem Anthrachinon beginnt bei Ratten die Resorption. Die Resorption ist fast vollständig. Bezogen auf die Gesamtradioaktivität werden maximale Plasmaspiegel nach oraler Applikation von 1 mg Anthrachinon/kg Körpergewicht bei männlichen Ratten nach 5 Stunden, bei weiblichen Tieren nach 12 Stunden gemessen. Anthrachinon und seine Metaboliten werden von Ratten unabhängig von der Applikationsart und der Dosis zu 1/3 im Urin und zu 2/3 in den Fäzes ausgeschieden. Über die Atemluft wird nur ein sehr geringer Anteil (< 0,01 %) der verabreichten Radioaktivität eliminiert. Nach intravenöser und oraler Applikation von 1 mg ^{14}C -markiertem Anthrachinon/kg Körpergewicht beträgt die Eliminationshalbwertszeit der Gesamtradioaktivität ca. 20 Stunden. Der überwiegende Teil der Radioaktivität wird innerhalb von einem Tag ausgeschieden. 96 Stunden nach der Substanzapplikation sind in den Organen und Geweben von Ratten nur noch Spuren der Radioaktivität (1,5

bis 5 %) nachweisbar. In keinem Organ oder Gewebe kumuliert Anthrachinon. Anthrachinon unterliegt bei Ratten nach enteraler Zufuhr einem ausgeprägten enterohepatischen Kreislauf. Auch die intensive Ausscheidung von Radioaktivität im Kot nach intravenöser Injektion von ^{14}C -markiertem Anthrachinon zeigt die Bedeutung der biliären Elimination bei dieser Tierart. Dies bestätigen Untersuchungen an Ratten mit Gallengangsfisteln, die nach intravenöser Injektion 35 % der applizierten Radioaktivität mit der Galle ausscheiden. Das fäkale Hauptausscheidungsprodukt ist bei Ratten unverändertes Anthrachinon. Daneben findet sich im Kot noch ca. 4 % freies 2-Hydroxyanthrachinon. Im Urin ist konjugiertes 2-Hydroxyanthrachinon der Hauptmetabolit (etwa 20 % der bilanzierten Radioaktivität). Daneben werden im Urin 1-Hydroxyanthrachinon, freies 2-Hydroxyanthrachinon, 1 % unverändertes Anthrachinon und bisher noch nicht identifizierte Metaboliten ausgeschieden. Auch in den Fäzes von Mäusen ist nach oraler Applikation unverändertes Anthrachinon analytisch nachweisbar.

Technisches Anthrachinon ist nach oraler und intraperitonealer Zufuhr für Mäuse und Ratten mit LD_{50} -Werten von $> 5,0$ g/kg Körpergewicht (Nachbeobachtungszeit 14 Tage) sehr wenig toxisch. Auch größere Anthrachinon-Mengen (10, 15 und 20 g/kg Körpergewicht) werden von Ratten überlebt. Schafe sind im Vergleich zu kleinen Nagetieren gegenüber Anthrachinon empfindlicher, denn nach oraler Applikation abgestufter Dosen kommt es zu einer dosisabhängig an Intensität zunehmenden Verminderung der Futteraufnahme und Körpergewichtsabnahme sowie zu Spättodesfällen. Nach einer Nachbeobachtungszeit von 14 Tagen sind Anthrachinon-Dosen zwischen 0,15 und 0,30 g/kg Körpergewicht für Schafe letal. An den inneren Organen und Geweben der Mäuse, Ratten und Schafe führt Anthrachinon - abgesehen von unspezifischen Reizerscheinungen nach intraperitonealer Injektion - nicht zu morphologischen Veränderungen. Nach dermalen Applikation ist Anthrachinon für Ratten ($\text{LD}_{50} > 5,0$ g/kg Körpergewicht, Nachbeobachtungszeit 14 Tage) und Kaninchen ($\text{LD}_{50} > 3,0$ g/kg Körpergewicht, skarifizierte Haut, Nachbeobachtungszeit 14 Tage) ebenfalls wenig toxisch und erzeugt keine morphologischen Veränderungen an den inneren Organen und Geweben der Tiere. Nach 4-stündiger inhalativer Zufuhr wird technisches Anthrachinon in der maximal mit einem Staubgenerator herstellbaren und analytisch in Nasenhöhe der Ratten gemessenen Konzentration von 1327 mg/m^3 von den Tieren symptomlos vertragen und erzeugt keine substanzbedingten Organ- und Gewebeveränderungen. Mit

einer LC_{50} von $> 1327 \text{ mg/m}^3$ (Nachbeobachtungszeit 14 Tage) ist technisches Anthrachinon auch nach Inhalation als ein Produkt mit geringem akutem toxischem Potenzial zu betrachten.

Nach wiederholter oraler Applikation über 28 Tage wird Anthrachinon von Ratten in täglichen Dosen von 2 mg/kg Körpergewicht schädigungslos vertragen. Höhere Anthrachinon-Dosen ($10, 20, 50$ und 250 mg/kg Körpergewicht/Tag) führen zu verminderter Körpergewichtszunahme, angedeuteter Anämie sowie Erhöhung besonders der relativen Gewichte von Milz und Leber. Ersteres erklärt sich durch vermehrte Blutfülle, letzteres durch Leberzellvergrößerung, wahrscheinlich infolge einer Adaption der Leber durch Stimulierung der Fremdstoff abbauenden Enzyme.

Reines und technisches Anthrachinon sowie eine 25-prozentige Zubereitung wirken an Haut und Auge von Kaninchen nicht reizend.

Anthrachinon besitzt an der Meerschweinchenhaut keine sensibilisierenden Eigenschaften und wirkt nach kutaner und intraperitonealer Applikation für haarlose Mäuse nicht phototoxisch.

In einem 3-Monate-Fütterungsversuch an Ratten ist die Anthrachinon-Konzentration von 15 ppm als nicht schädigende Konzentration, nicht aber als no effect level zu betrachten wegen der verminderten Körpergewichtszunahme der Tiere infolge reduzierter Futteraufnahme während der ersten Versuchswochen. Die erhöhten Lebergewichte und Leberzellvergrößerungen - besonders in der höchsten Dosisgruppe (150 ppm) - deuten, wie in dem 28-Tage-Ratten-Versuch, auf eine Adaption der Leber durch Stimulierung der Fremdstoff abbauenden Enzyme hin. $5,2 \text{ mg Anthrachinon/m}^3$ als Staub 4 Monate lang Ratten in einem dynamischen System angeboten, sind als no effect level anzusehen. Eine Anthrachinon-Staubkonzentration von $12,2 \text{ mg/m}^3$ führt zu geringgradiger verminderter Körpergewichtszunahme und angedeuteter Anämie.

Im Salmonella/Mikrosomen-Test induziert reines Anthrachinon an den Stämmen TA 1535, TA 100, TA 1537, TA 98, TA 1538 ohne und nach Zusatz von S9-Mix als metabolisches Aktivierungssystem keine Genmutationen. Auch an einem TA 1535-Stamm mit dem Plasmid pSK 1002 (so genannter umu-Test) und an dem 8-Azaguanin-resistenten Stamm TM 677 wirkt reines Anthrachinon ohne und nach Zusatz von S9-Mix als metabolischem Aktivierungssystem nicht gentoxisch. Technisches Anthrachinon

kann allerdings aufgrund von Verunreinigungen im Salmonella/Mikrosomen-Test Genmutationen hervorrufen.

Im Vergleich zu den Zellkernen aus Leber- und Nierengewebe der Kontrolltiere weisen die Zellkerne aus Leber- und Nierengewebe von mit Anthrachinon behandelten Mäusen eine erhöhte Menge niedermolekularer Fragmente auf. Dies deutet auf die Bildung von DNA-Strangbrüchen hin. Die Wirkung von Anthrachinon ist unter diesen Versuchsbedingungen geringer als die bekannter kanzerogener Stoffe, wie z. B. Benzidin, 4-Aminotoluol oder N-Nitroso-N-methylharnstoff. DNA-Strangbrüche können auch durch unspezifische toxische Effekte verursacht werden.

Anthrachinon wirkt im Mikronukleustest an der Maus nach intraperitonealer Injektion nicht mutagen.

In 4 orientierenden Kanzerogenitätsstudien an Mäusen nach wiederholter oraler, subkutaner und dermaler Applikation wirkt Anthrachinon nicht kanzerogen. Trotz der nur bedingten Aussagekraft dieser 4 älteren Studien mit negativem Ergebnis ist anzunehmen, dass reines Anthrachinon kein kanzerogenes Potenzial besitzt, da reines Anthrachinon nicht gentoxisch wirkt und im Zelltransformationstest negativ ist.

Anthrachinon interferiert nicht mit der normalen Zelldifferenzierung embryonalen Drosophila-Gewebes und erzeugt somit in diesem Testsystem keine Hinweise für teratogene Effekte. Diese Untersuchungen gestatten keine Aussage hinsichtlich eines teratogenen Potenzials an Säugern.

Anthrachinon hemmt die Bindung des kanzerogenen 3'-Methyl-4-dimethylaminoazobenzols (3'-MeDAB) an Rattenleberprotein in equimolarer Dosis zu 3'-MeDAB, vermindert den Glutathion-Gehalt in der Leber und reduziert die Aktivität der Desoxyribonuklease aus Rinderpankreas. Auch die Aktivität zahlreicher anderer Enzyme wird durch Anthrachinon beeinflusst.

Das Wachstum des Twort-Karzinoms, einem Mäusetransplantationstumor, wird nach täglicher intraperitonealer Behandlung der Mäuse mit einer 0,1-prozentigen Anthrachinon-Lösung im Vergleich zu den Kontrolltieren zu 47 % gehemmt. Eine Behandlung mit Anthrachinon von NF-Mäusesarkom-Stücken hemmt das Wachstum des Tumors nach Reimplantation nicht. Die zytotoxische Wirkung von Anthrachinon (0,1 µg/ml) auf Zellsuspensionen menschlicher maligner Ovarialtumoren wird durch DMSO-Zusatz verstärkt.

Anthrachinon wirkt in vivo für Säugetiere sedativ, aber nicht analgetisch und nicht antipyretisch.

In vitro ist Anthrachinon an Peritoneal- und Lungenmakrophagen nicht zytotoxisch und wirkt in vivo für Ratten (50 mg Anthrachinon/kg Körpergewicht intraperitoneal) nicht fibrogen.

Bei einem sporadisch gegen Anthrachinon und viele andere Chemikalien beruflich exponierten Mann hat Anthrachinon in Hauttesten primär nicht reizend und nicht phototoxisch gewirkt. Bei einem anderen, in der Zellulosebrei-Verarbeitung Beschäftigten werden die nach jeder Anthrachinon-Zugabe neu auftretenden subakuten Dermatitis auf Grund von Photo-Patch-Testen als eine durch Anthrachinon bzw. die in den eingesetzten Anthrachinon-Chargen enthaltenen Verunreinigungen (Phenanthren, Anthracen, Anthron, Nitrobenzol) ausgelöste phototoxische Reaktion gewertet. Hohe Anthrachinon-Konzentrationen in der Luft in Arbeitsräumen (10 bis 1650 mg/m³) können Kopfschmerzen, allgemeine Schwäche sowie Reizungen an Augen und ungeschützten Hautarealen hervorrufen. Des Weiteren werden bei mehreren Jahren in Anthrachinon-Betrieben Beschäftigten Konzentrationsschwäche, Hinweise auf mögliche Beeinträchtigungen der Funktion des ZNS und der Kreislaufregulation beschrieben. Ob die Veränderungen der an den exponierten Personen gemessenen funktionellen Parameter durch Anthrachinon oder durch die Hauptverunreinigung Anthracen ausgelöst wird, ist nicht bekannt.

Im Rahmen des National Toxicology Program (NTP) durchgeführte orale 90-Tage-Studien an F344-Ratten und B6C3F1-Mäusen befinden sich zurzeit in der Auswertung.

7 Einstufungen und Grenzwerte

Keine Information vorhanden.

8 Arbeitsmedizinische Empfehlungen

Allgemeine arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen in Anlehnung an die UVV „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