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

TOXIKOLOGISCHE BEWERTUNG

Ausgabe 06/00

ISSN 0937-4248

Propargyl-alkohol

Nr. 116

CAS-Nr. 107-19-7

BG Chemie

Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie

Dieses Dokument enthält Einzelseiten im DIN A4-Format. Viele Drucker ermöglichen eine verkleinerte doppelseitige Ausgabe. Sie können so einen Ausdruck im DIN A5-Format (ähnlich wie die ursprünglichen TOXIKOLOGISCHEN BEWERTUNGEN in Heftform zum Abheften in die Ringbuchordner) erstellen.

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

Propargylalkohol

Propargyl alcohol

Zu den strukturverwandten Stoffen Butindiol (Nr. 117) und 2-Methylbutin-3-ol-2 (Nr. 205) liegen ebenfalls TOXIKOLOGISCHE BEWERTUNGEN vor, die zum Vergleich herangezogen werden können.

1 Zusammenfassung und Bewertung

Propargylalkohol wird in vitro zu Propargylaldehyd metabolisiert.

Propargylalkohol ist aufgrund der Untersuchungen zur akuten Toxizität am Versuchstier nach einmaliger oraler, dermaler und inhalativer Verabreichung als giftig zu bewerten (LD_{50} Ratte oral 35 bis 110 mg/kg Körpergewicht; LD_{50} Maus oral 50 mg/kg Körpergewicht; LD_{50} Kaninchen dermal 16 bis 32 bzw. 88 mg/kg Körpergewicht; LC_{50} Ratte, 2 bzw. 1 Stunde 2000 bzw. 2748 (männliche Tiere) und 2384 mg/m³ (weibliche Tiere)). Eine bei 20 oder 24 °C mit Propargylalkohol angereicherte Atmosphäre führt innerhalb von wenigen Minuten zum Tod der exponierten Ratten.

In zwei 28-Tage-Studien mit oraler Applikation von Propargylalkohol an Ratten in Dosen von 5 bis 60 mg/kg Körpergewicht sind ab einer Dosis von 15 mg/kg Körpergewicht dosisabhängig erhöhte relative Leber- und Nierengewichte, Anzeichen einer hypochromen Anämie, eine Erhöhung der Aktivitäten der Leberenzyme und histopathologische Veränderungen in der Leber (Megalozytose) festgestellt worden. Der no observed adverse effect level wird mit 5 mg/kg Körpergewicht angegeben. In einer orientierenden Studie mit oraler Applikation von Propargylalkohol an Ratten in Dosen von 0,1 bis 10 mg/kg Körpergewicht über 14 Tage haben sich dagegen bis zur höchsten geprüften Dosis von 10 mg/kg Körpergewicht keinerlei Befunde ergeben. Bei einer 14tägigen Exposition von Ratten gegenüber Propargylalkohol in Konzentrationen von 0 (Kontrollen), 10, 50 oder 200 ppm (entsprechend analytischen Konzentrationen von 0, ca. 22, 115 oder 456 mg/m³) haben sich eine Retardierung der Körpergewichtsentwicklung ab 50 ppm und in der oberen Konzentration vor allem Reizerscheinungen an den Schleimhäuten gezeigt. Bei 200 ppm sind die Aktivitäten der Leberenzyme sowie die relativen Lebergewichte erhöht gewesen. Histopatholo-

gisch sind ab 50 ppm Veränderungen der Nasenschleimhaut und bei 200 ppm Veränderungen der Leber beobachtet worden.

Beim Kaninchen wirkt Propargylalkohol in Abhängigkeit von der Konzentration an der Haut reizend bis ätzend. Am Kaninchenauge wirkt die unverdünnte Substanz ätzend.

Die subchronische orale Verabreichung von Propargylalkohol über 90 Tage in Dosen von 0 (Kontrollen), 5, 15 oder 50 mg/kg Körpergewicht hat bei Ratten ab einer Dosis von 15 mg/kg Körpergewicht Veränderungen hämatologischer Parameter im Sinn einer Anämie, erhöhte relative Lebergewichte, bei 50 mg/kg Körpergewicht auch erhöhte relative Nierengewichte (männliche Tiere) und Veränderungen klinisch-chemischer Parameter und ab 15 mg/kg Körpergewicht histopathologische Veränderungen in der Leber (Megalozytose) und den Nieren (Karyomegalie in den Tubulusepithelien) bewirkt. Die dermale Applikation von Propargylalkohol über 91 Tage an Kaninchen auf die intakte oder skarifizierte Haut hat bis zur höchsten eingesetzten Dosis von 20 mg/kg Körpergewicht keine behandlungsbedingten Effekte gezeigt. Im subchronischen Inhalationsversuch an Ratten über 90 Tage mit Konzentrationen von 0 (Kontrollen), 1, 5 oder 25 ppm (entsprechend analytischen Konzentrationen von 0, ca. 2,5, 12 oder 56 mg/m³) sind in der höchsten Konzentration von 25 ppm erhöhte relative Leber- und Nierengewichte ohne histopathologisches Korrelat ermittelt worden. In einem weiteren 90-Tage-Inhalationsversuch an Ratten haben sich nach Exposition gegenüber 80 ppm (entsprechend ca. 183 mg/m³) eine Erhöhung der Leukozytenzahl, eine erhöhte Aktivität der Alaninaminotransferase, erhöhte relative Lebergewichte und histopathologische Leberveränderungen ergeben. Tendenziell ähnliche Befunde wie in den oralen Studien hat eine 5monatige Inhalationsstudie an Ratten ergeben, die allerdings aufgrund der unzureichenden Dokumentation nur bedingt zur Bewertung herangezogen werden kann.

Im Salmonella/Mikrosomen-Test zeigt Propargylalkohol an den Salmonella typhimurium-Stämmen TA 97, TA 98, TA 100, TA 102, TA 1535, TA 1537 und TA 1538 keine Hinweise auf mutagene Eigenschaften. Ein Salmonella/Mikrosomen-Test am Stamm D3052 hat ohne metabolische Aktivierung ein schwach positives Ergebnis erbracht. Im Chromosomenaberrationstest an CHO-Zellen hat sich Propargylalkohol mit und ohne metabolische Aktivierung als positiv erwiesen. Zwei voneinander unabhängige Mikrokernte-

ste an der Maus mit oraler Applikation haben dagegen keine klastogene Wirkung gezeigt.

Untersuchungen zur Reproduktionstoxikologie liegen nicht vor, doch zeigen zwei strukturverwandte Verbindungen (Nr. 117 Butindiol und Nr. 205 2-Methylbutin-3-ol-2) in pränatalen Versuchen an Ratten keine fruchtschädigende Wirkung. In keiner der Studien mit wiederholter Applikation von Propargylalkohol haben sich makroskopische oder histopathologische Veränderungen von Testes und Ovarien ergeben.

In der Bundesrepublik Deutschland beträgt der MAK-Wert für Propargylalkohol 2 ppm. Die Spitzenbegrenzung wurde nach Kategorie I festgelegt. Der Stoff ist wegen der Gefahr der Hautresorption außerdem mit „H“ gekennzeichnet (DFG, 1999; TRGS 900, 1999).

Im Rahmen des US National Toxicology Program werden zur Zeit Kanzerogenitätsstudien an Ratten und Mäusen einschließlich subchronischer Dosisfindungsstudien durchgeführt.

In addition to propargyl alcohol, Toxicological Evaluations on the structurally related compounds butynediol (No. 117) and 2-methyl-3-butyn-2-ol (No. 205) are available and can be consulted for comparison.

Summary and assessment

Propargyl alcohol is metabolised to propargyl aldehyde in vitro.

Based on acute toxicity studies in experimental animals, propargyl alcohol should be evaluated as toxic on single oral, dermal and inhalative administration (LD_{50} rat oral 35 to 110 mg/kg body weight; LD_{50} mouse oral 50 mg/kg body weight; LD_{50} rabbit dermal 16 to 32 and 88 mg/kg body weight, depending on the source of information; LC_{50} rat, 2 hours: 2000 mg/m³, and 1 hour: 2748 (male rats) and 2384 mg/m³ (female rats)). An atmosphere enriched with propargyl alcohol at 20 °C or 24 °C is lethal for the exposed rats within a few minutes.

In two 28-day studies in rats, oral doses of propargyl alcohol ranging from 5 to 60 mg/kg body weight dose-dependently led to increased relative liver and kidney weights, signs of hypochromic anaemia, elevated liver enzyme activities and histopathological changes in the liver (megalocytosis) at doses of more than 15 mg/kg body weight. The no observed adverse effect level *is reported as being 5 mg/kg body weight. In contrast, an exploratory study in rats receiving oral treatment with propargyl alcohol at doses of 0.1 to 10 mg/kg body weight for 14 days gave no findings up to the highest test dose of 10 mg/kg body weight inclusive. A 14-day exposure of rats to propargyl alcohol at concentration levels of 0 (controls), 10, 50 and 200 ppm (equivalent to analytical concentrations of 0, approx. 22, 115 and 456 mg/m³) led to retardation of body weight development at exposure levels above 50 ppm and, in particular, caused irritation of the mucous membranes at the top concentration. At 200 ppm liver enzyme activities and relative liver weights were elevated. Histopathological examination revealed changes in the nasal mucosa at levels of 50 ppm and above and liver changes at 200 ppm.*

In the rabbit, propargyl alcohol has an irritant to corrosive effect on the skin, depending on the concentration. The undiluted substance is corrosive to the rabbit eye.

In rats, subchronic oral administration of propargyl alcohol for 90 days at dose levels of 0 (controls), 5, 15 and 50 mg/kg body weight was observed to cause altered haematological parameters in the form of anaemia and increased relative liver weights at doses of 15 mg/kg body weight and above; at 50 mg/kg body weight increased relative kidney weights (male rats) and changes in the clinical chemistry parameters were also seen, and beginning at 15 mg/kg body weight propargyl alcohol caused histopathological changes of the liver (megalocytosis) and the kidney (karyomegaly in the tubular epithelial cells). In rabbits, dermal application of propargyl alcohol to the intact or scarified skin for 91 days showed no treatment-related effects up to the highest test dose of 20 mg/kg body weight. In a subchronic 90-day inhalation study in rats exposed to concentrations of 0 (controls), 1, 5 and 25 ppm (equivalent to analytical concentrations of 0, approx. 2.5, 12 and 56 mg/m³) the highest concentration (25 ppm) led to increased relative liver and kidney weights without histopathological correlates. In a further 90-day inhalation study in rats exposed to 80 ppm (equivalent to approx. 183 mg/m³), increases in leukocyte counts, elevated alanine aminotransferase activity, increased relative liver weights and histopathological changes of the liver were found. Findings which were similar in tendency to the oral studies were obtained in a 5-month inhalation study in rats, although due to the insufficient documentation the results are of limited usefulness for assessment purposes.

In the Salmonella/microsome test, propargyl alcohol has not shown any evidence of mutagenicity in Salmonella typhimurium strains TA 97, TA 98, TA 100, TA 102, TA 1535, TA 1537 and TA 1538. A Salmonella/microsome test using strain D3052 showed a weakly positive result in the absence of metabolic activation. In the chromosome aberration test in CHO cells, propargyl alcohol gave a positive result with and without metabolic activation. In contrast, two mouse micronucleus tests conducted independently of one another did not reveal any clastogenic effect following oral administration.

No reproductive toxicity studies have been conducted with propargyl alcohol itself, but studies with structurally related compounds (butynediol (No. 117) and 2-methylbutyn-3-ol-2 (No. 205), respectively) have failed to show a foetotoxic effect in prenatal rats. None of the studies involving repeated administration of propargyl alcohol have revealed macroscopic or histopathological changes in the testes or ovaries.

In the Federal Republic of Germany, the MAK value (maximum allowable concentration at place of work) for propargyl alcohol is 2 ppm. The short term exposure limit was set according to category I. Because of the risk of skin absorption, the chemical has been denoted "H" in addition (DFG, 1999; TRGS 900, 1999).

In the context of the US National Toxicology Program, carcinogenicity studies, including subchronic dose-finding studies, are currently being conducted in rats and mice.

2 Stoffname

2.1	Gebrauchsname	Propargylalkohol
2.2	IUPAC-Name	2-Propin-1-ol
2.3	CAS-Nr.	107-19-7
2.4	EINECS-Nr.	203-471-2

3 Synonyme, Trivial- und Handelsnamen

Acetylencarbinol
Acetylene carbinol
Äthinylcarbinol
Agrisynth PA
Ethenylmethanol
Ethinylcarbinol
Ethynylcarbinol
Golpanol PA
1-Hydroxy-2-propyne
3-Hydroxy-1-propyne
Methanol, ethynyl
Propargyl alcohol
Prop-2-in-1-ol
Propin-1-ol-3
Propin-2-ol-1
2-Propinol-1
2-Propyn-1-ol
3-Propynol
1-Propyne-3-ol
2-Propynyl alcohol

4 Struktur- und Summenformel

4.1	Strukturformel	$HC{\equiv}C\text{-}CH_2OH$
4.2	Summenformel	C_3H_4O

5 Physikalisch-chemische Eigenschaften

5.1	Molekularmasse, g/mol	56,06	
5.2	Schmelzpunkt, °C	- 48	(GAF, 1988)
		- 51,8	(Lide und Frederikse, 1996)
		- 53	(BASF, 1996)
5.3	Siedepunkt, °C	113,6	(Lide und Frederikse, 1996)
		114 - 115	(BASF, 1996)
		115	(GAF, 1988)
5.4	Dampfdruck, hPa	0,947 (bei 20 °C)	(BASF, 1996)
		0,9478 (bei 20 °C)	(Lide und Frederikse, 1996)
		0,9484 (bei 20 °C)	(GAF, 1988)
5.5	Dichte, g/cm³	11,6 (bei 20 °C)	(GAF, 1988)
		18 (bei 20 °C)	(BASF, 1996)
5.6	Löslichkeit in Wasser	in jedem Verhältnis mischbar	(BASF, 1996; Rowe und McCollister, 1982)
5.7	Löslichkeit in organischen Lösemitteln	mischbar mit Benzol, Chloroform, 1,2-Dichlorethan, Ethanol, Ether, Aceton, Dioxan, Tetrahydrofuran, Pyridin; nicht mischbar mit aliphatischen Kohlenwasserstoffen	(Rowe und McCollister, 1982)
		mischbar mit Ethanol und Ethylether, löslich in Chloroform	(Lide und Frederikse, 1996)
5.8	Löslichkeit in Fett	Verteilungskoeffizient n-Octanol/Wasser, log P_{ow}: - 0,35	(BASF, 1996)
5.9	pH-Wert	7 (bei 330 g/l, 20 °C)	(BASF, 1996)
5.10	Umrechnungsfaktor	1 ml/m³ (ppm) ≙ 2,29 mg/m³ 1 mg/m³ ≙ 0,437 ml/m³ (ppm) (bei 1013 hPa und 25 °C)	

6 Herstellung und Verwendung

6.1 Herstellung

Nebenprodukt (ca. 5 %) bei der Butin-1,4-diol-Synthese aus Acetylen und Formaldehyd (Falbe et al., 1985).

6.2 Verwendung

Als Korrosionsschutzmittel, Lösungsmittel für Celluloseacetate, Glanzmittel in der Galvanotechnik, Stabilisator für Chlorkohlenwasserstoffe, Herbizid, Zwischenprodukt für organische Synthesen (Falbe et al., 1985).

7 Experimentelle Befunde

7.1 Toxikokinetik und Metabolismus

Propargylalkohol wird vermutlich zu Propargylaldehyd metabolisiert. Eine entsprechende Umsetzung konnte in vitro in Versuchen mit aus Rinderlebern gewonnener Katalase experimentell bestätigt werden. Die Autoren vermuteten, daß die Umsetzung von Propargylalkohol in Propargylaldehyd bevorzugt durch Katalase und weniger durch Alkoholdehydrogenase katalysiert wird. Ferner wiesen sie noch darauf hin, daß eine entsprechende Umsetzung auch durch Hydroxylradikale oder durch eine Cytochrom P-450-katalysierte Reaktion erfolgen könnte (DeMaster und Nagasawa, 1978; DeMaster et al., 1986, 1994).

In in vitro-Versuchen mit Phenobarbital-induzierten Rattenlebermikrosomen ergaben sich Hinweise auf eine geringe Bindung von Propargylalkohol an Cytochrom P-450. Propargylalkohol reduzierte die Häm- und Cytochrom P-450-Gehalte der Rattenlebermikrosomen (Ivanetich et al., 1978).

7.2 Akute und subakute Toxizität

Akute Toxizität

Propargylalkohol erwies sich im Tierversuch an verschiedenen Spezies nach oraler, dermaler und inhalativer Zufuhr als giftig. Die in der Literatur angegebenen LD_{50}- und LC_{50}-Werte sind im einzelnen der Tabelle 1 zu entnehmen.

Anfang Tabelle 1

Tabelle 1. Akute Toxizität von Propargylalkohol

Spezies, Stamm, Geschlecht*	Zufuhr-weg	Dosis (mg/kg Kör-pergewicht bzw. mg/m³)	Effekte	Nachbe-obach-tungszeit	Literatur
Ratte, Sprague-Dawley, männlich	oral	93	LD_{50}	14 Tage	Vernot et al., 1977
Ratte, Sprague-Dawley, weiblich	oral	54	LD_{50}	14 Tage	Vernot et al., 1977
Ratte, Sprague-Dawley, männlich	oral	110	LD_{50}	2 Tage	Archer, 1985
Ratte, Sprague-Dawley, weiblich	oral	55	LD_{50}	2 Tage	Archer, 1985
Ratte	oral	35	approximative LD_{50}; Mortalität bei 50 mg/kg KGW 3/3 innerhalb von 24 Stunden, bei 20 mg/kg KGW 0/3, in dieser Dosis keine auffallenden klinischen Symptome	keine Angaben	Dow, 1952, 1964
Ratte, männlich, weiblich	oral	54,9	LD_{50}; Erregung, beschleunigte Atmung, Bauchlage; Sektion: Leberschwellung, Blutbeimengung im Darminhalt, Blutungen in der Lunge	7 Tage	BASF, 1963
Ratte	oral	70	LD_{50}	keine Angaben	GAF, ohne Jahreszahl
Maus	oral	50	letale Dosis	keine Angaben	Eastman Kodak, 1964
Maus	oral	50	LD_{50}; bei 30 mg/kg KGW keine klinischen Symptome; bei ≥ 100 mg/kg KGW Apathie, reduzierte Motilität, Bauchlage; Sektion gestorbener Tiere: Hyperämie der inneren Organe und Gehirn, Blutungen in der Magenschleimhaut, gelblich verfärbte Leber	14 Tage	Stasenkova und Kochetkova, 1966

Tabelle 1. Akute Toxizität von Propargylalkohol					
Spezies, Stamm, Geschlecht*	Zufuhr-weg	Dosis (mg/kg Kör-pergewicht bzw. mg/m³)	Effekte	Nachbe-obach-tungszeit	Literatur
Kaninchen	oral	> 19 < 38	approximative LD_{50}; beschleunigte Atmung, Diarrhoe, Atonie, Seitenlage, tonische Krämpfe; Eiweiß im Urin, Erythrozyten und Nierenepithelien im Harnsediment; Sektion: Flüssigkeitsansammlungen in Pleuraspalt und Herzbeutel, Hyperämie der inneren Organe, Blutungen in Magen, Darm und Muskulatur	keine Angaben	BASF, 1987
Meerschweinchen	oral	> 38 < 95	approximative LD_{50}; Apathie, Atonie; Leber- und Nierenschädigung	keine Angaben	BASF, 1987
Meerschweinchen	oral	60	LD_{50}	keine Angaben	GAF, ohne Jahreszahl
Katze	oral	> 10 < 19	approximative LD_{50}; Sektion: Blutungen im Thymus und in der Bauchhöhle, Schleimhautschädigungen im Magen, Leber- und Nierenschädigung	keine Angaben	BASF, 1987
Ratte	dermal	1894	bei Expositionszeiten von > 3 Minuten für alle 5 eingesetzten Tiere letal; eine Expositionszeit von einer Minute wurde von allen 5 Tieren überlebt; Apathie und unregelmäßige Atmung; bei den 10 Minuten lang exponierten Tieren lokale Gewebenekrosen und Hautblutungen sowie Blutungen im Thymus und Jejunum	keine Angaben	BASF, 1987
Maus	dermal	keine Angaben	Eintauchen der Schwänze zu 2/3 ihrer Länge in die Testsubstanz für 30 Minuten oder eine Stunde führte zum Tod aller 20 eingesetzten Tiere; Sektion: Kongestion in inneren Organen, Schwellungen und Blutergüsse im Gehirn	keine Angaben	Stasenkova und Kochetkova, 1966
Kaninchen, Neuseeländer, weiblich	dermal	88	LD_{50}	14 Tage	Vernot et al., 1977

Tabelle 1. Akute Toxizität von Propargylalkohol					
Spezies, Stamm, Geschlecht*	Zufuhr-weg	Dosis (mg/kg Körpergewicht bzw. mg/m³)	Effekte	Nachbeobachtungszeit	Literatur
Kaninchen	dermal	16 - 32	LD_{50}; Mortalität bei 63 mg/kg KGW 2/2 nach 2 Tagen, bei 32 bzw. 16 mg/kg Körpergewicht 1/2 nach 11 bzw. 7 Tagen, bei 8 mg/kg KGW 0/2; leichte Diarrhoe, Hyperämie und mäßiges Ödem	keine Angaben	Dow, 1957, 1964
Kaninchen	dermal	47 - 190	Mortalität bei 95 und 190 mg/kg KGW 3/3, Mortalität bei 47 mg/kg KGW 2/3; Apathie und Diarrhoe, lokal Gewebenekrosen; Sektion der gestorbenen Tiere: bei 180 mg/kg KGW Blutungen im Magen, Darmgefäße stark injiziert	21 Tage	BASF, 1963, 1987
Ratte, Sprague-Dawley, männlich	inhalativ (1 Stunde)	2748 (1200 ppm)	LC_{50}	keine Angaben	Vernot et al., 1977
Ratte, Sprague-Dawley, weiblich	inhalativ (1 Stunde)	2382 (1040 ppm)	LC_{50}	keine Angaben	Vernot et al., 1977
Ratte, Sprague-Dawley, männlich, weiblich	inhalativ (1 Stunde)	3412 (1490 ppm)	letale Konzentration; gekrümmte Haltung, rauhes Fell, Tränen- und Speichelfluß, niedrige Körpertemperatur, Apathie, Prostration	-	Hazleton, 1989
Ratte	inhalativ (1 Stunde)	3000	Mortalität 1/10 nach 3 Tagen; leichte Schleimhautreizung; Sektion des gestorbenen Tieres: Darmreizungen; Sektion der überlebenden Tiere: ohne Befund	7 Tage	BASF, 1965
Ratte	inhalativ (2 Stunden)	2000	LC_{50}; Mortalität bei 1500 mg/m³ 1/10, bei 2000 mg/m³ 5/10, bei 8000 mg/m³ 10/10; Schleimhautreizung, zentrale Erregung, Apathie, Atemnot, Seitenlage	3 Tage	Stasenkova und Kochetkova, 1966
Ratte	inhalativ	bei 20 °C angereicherte Atmosphäre	Inhalations-Risiko-Test; Mortalität bei 3minütiger Exposition 6/12, bei 10minütiger Exposition 6/6, bei 1- und 3stündiger Exposition jeweils 6/6; Fluchtreaktionen; Schleimhautreizung, Blässe von Ohren und Pfoten, Atemnot; Sektion: vereinzelt Blutungen im Magen-Darm-Bereich	keine Angaben	BASF, 1963

Tabelle 1. Akute Toxizität von Propargylalkohol					
Spezies, Stamm, Geschlecht*	Zufuhr-weg	Dosis (mg/kg Körpergewicht bzw. mg/m³)	Effekte	Nachbeobachtungszeit	Literatur
Ratte	inhalativ	bei 24 °C angereicherte Atmosphäre	Inhalations-Risiko-Test; Mortalität bei 6minütiger Exposition 2/3, bei 12- und 30minütiger Exposition 3/3, bei 2stündiger Exposition 3/3	14 Tage	Dow, 1952
Maus	inhalativ (1 Stunde)	3000	Mortalität 3/10 nach einem Tag; leichte Schleimhautreizungen; Sektion der gestorbenen Tiere: Darmreizungen; Sektion der überlebenden Tiere: ohne Befund	7 Tage	BASF, 1965
Maus	inhalativ (2 Stunden)	2000	LC_{50}; Mortalität bei 500 mg/m³ 0/20, bei 1500 mg/m³ 1/20, bei 2000 mg/m³ 10/20, bei 3500 mg/m³ 20/20; Schleimhautreizung, zentrale Erregung, Apathie, Atemnot, Seitenlage	3 Tage	Stasenkova und Kochetkova, 1966
Meerschweinchen	inhalativ (1 Stunde)	3000	Mortalität 0/6; leichte Schleimhautreizungen	keine Angaben	BASF, 1965
Kaninchen	inhalativ (1 Stunde)	3000	Mortalität 0/2; leichte Schleimhautreizungen; gestörte Leber- und Nierenfunktion (Urobilinogen und Eiweiß im Harn positiv, leicht erhöhte Aminotransferasen- und/oder Blutharnstoffwerte)	14 Tage	BASF, 1965
Katze	inhalativ (1 Stunde)	3000	Mortalität 1/2; leichte Schleimhautreizungen, beim gestorbenen Tier Apathie, Erbrechen, Seitenlage und Freßunlust; gestörte Leber- und Nierenfunktion (Urobilinogen und Eiweiß im Harn positiv, leicht erhöhte Aminotransferasen- und/oder Blutharnstoffwerte)	14 Tage	BASF, 1965
keine Angabe	inhalativ (6 Stunden)	380 - 4020	bei 4020 mg/m³ alle eingesetzten Tiere nach 5¾ Stunden gestorben, bei 1600 mg/m³ alle eingesetzten Tiere innerhalb von 1½ Stunden nach Expositionsende gestorben, bei 790 mg/m³ Todesfälle innerhalb von 48 Stunden nach Expositionsende, 380 mg/m³ von allen Tieren überlebt	keine Angaben	Eastman Kodak, 1964

Tabelle 1. Akute Toxizität von Propargylalkohol					
Spezies, Stamm, Geschlecht*	Zufuhr-weg	Dosis (mg/kg Kör-pergewicht bzw. mg/m³)	Effekte	Nachbe-obach-tungszeit	Literatur
Maus	intrape-ritoneal	50	letale Dosis	keine Angaben	Eastman Kodak, 1964
Maus	intrape-ritoneal	44	LD_{50}; Erregung, beschleu-nigte Atmung, Bauchlage; Sektion: Blutbeimengung im Darminhalt, Blutungen in der Lunge	7 Tage	BASF, 1963
Kaninchen	subkutan	47 - 474	bei 474 und 237 mg/kg KGW Tod des eingesetzten Tieres jeweils 2½ Stunden nach Applikation, Diarrhoe, Parese, Atemnot; 47 mg/kg KGW von dem eingesetzten Tier überlebt, Applikation von 94 mg/kg KGW am dar-auffolgenden Tag führten 6½ Stunden nach Applika-tion zum Exitus	keine Angaben	Tietze, 1926
* soweit angegeben			KGW Körpergewicht		

Ende Tabelle 1

Nach oraler Applikation wurden für Ratten bei 2- bis 14tägiger Nachbeobachtungszeit LD_{50}-Werte von 35 bis 110 mg/kg Körpergewicht (Vernot et al., 1977; Archer, 1985; Dow, 1952, 1964; BASF, 1963; GAF, ohne Jahreszahl) und für Mäuse von 50 mg/kg Körpergewicht (Eastman Kodak, 1964; Stasenkova und Kochetkova, 1966) ermittelt. Für Kaninchen, Meerschweinchen und Katzen wurden orale LD_{50}-Werte von > 19 < 38, > 38 < 95 bzw. > 10 < 19 mg/kg Körpergewicht mitgeteilt (BASF, 1987; GAF, ohne Jahreszahl). Nach dermaler Applikation lagen die LD_{50}-Werte für Kaninchen zwischen 16 und 88 mg/kg Körpergewicht (Dow, 1957, 1964; Vernot et al., 1977). Die LC_{50} von Propargylalkohol für Ratten wurde nach 2- bzw. 1stündiger Expositionszeit mit 2000 bzw. 2382 (weibliche Tiere) und 2748 mg/m³ (männliche Tiere) ermittelt (Stasenkova und Kochetkova, 1966; Vernot et al., 1977). In Inhalations-Risiko-Testen an Ratten führte bereits eine 3minütige Exposition gegenüber einer mit Propargylalkohol angereicherten Atmosphäre zum Tod der Hälfte der eingesetzten Tiere (6/12; BASF, 1963). Nach einmaliger intraperitonealer Applikation wurde für Mäuse ein LD_{50}-Wert von 44 mg/m³ mitgeteilt. An klinischen Symptomen traten nach oraler bzw. dermaler Gabe bei Ratten, Mäusen und Kaninchen u. a.

Diarrhoe, zentrale Erregung, Atonie, beschleunigte Atmung, Bauchlage und tonische Krämpfe auf (BASF, 1963, 1987; Stasenkova und Kochetkova, 1966). Lokal wurden nach dermaler Applikation bei Ratten und Kaninchen Gewebenekrosen und Hautblutungen beobachtet (BASF, 1987). Nach akuter inhalativer Exposition gegenüber Propargylalkohol wurden an klinischen Symptomen bei Ratten und Mäusen u. a. Schleimhautreizungen, zentrale Erregung, Apathie, gekrümmte Haltung, Seitenlage und Atemnot beschrieben (BASF, 1963; Hazleton, 1989; Stasenkova und Kochetkova, 1966). Die Sektion ergab nach akuter oraler Zufuhr bei Ratten Leberschwellung, Blutbeimengung im Darminhalt und Blutungen in der Lunge (BASF, 1963). Bei Kaninchen fanden sich nach oraler Applikation Eiweiß im Urin sowie Erythrozyten und Nierenepithelien im Harnsediment (BASF, 1987). Die Sektion zeigte bei dieser Spezies eine Hyperämie der inneren Organe sowie Blutungen in Magen, Darm und Muskulatur (BASF, 1987). Auch bei dermaler bzw. inhalativer Verabreichung wurden bei der Ratte Blutungen im Thymus und Jenunum bzw. vereinzelt Blutungen im Magen-Darm-Bereich beobachtet (BASF, 1963, 1987). Hinweise auf eine gestörte Leber- und Nierenfunktion bei Kaninchen und Katzen ergaben sich nach einmaliger Inhalation (Urobilinogen und Eiweiß im Harn positiv, leicht erhöhte Aminotransferasen- und/oder Blutharnstoffwerte; BASF, 1965).

Subakute Toxizität

Zur orientierenden Prüfung der subakuten Toxizität von Propargylalkohol erhielten je 10 männliche und 10 weibliche Sprague-Dawley-Ratten (Ausgangsgewicht 200 bis 300 g) an 14 aufeinanderfolgenden Tagen 0, 0,1, 1 bzw. 10 mg Propargylalkohol (Reinheitsgrad ≥ 97 %)/kg Körpergewicht als Lösung in Maiskeimöl mittels Schlundsonde. In vorausgegangenen Untersuchungen waren 100 mg/kg Körpergewicht toxisch (keine weiteren Angaben, vermutlich aber letal). Sämtliche Dosen wurden ohne äußerlich erkennbare Vergiftungssymptome und ohne Beeinflussung der Körpergewichtsentwicklung vertragen. Auch hämatologisch, klinisch-chemisch und bei der Aktivitätsbestimmung der Fremdstoff-metabolisierenden Enzyme Aminopyrindemethylase und Ethoxyresorufindeethylase sowie bei den makroskopischen und mikroskopischen Befundungen (29 untersuchte Orga-

ne) wurden keine substanzbedingten Veränderungen beobachtet. Der no effect level lag somit bei 10 mg/kg Körpergewicht (Komsta et al., 1989).

Gruppen von je 10 männlichen und 10 weiblichen Wistar-Ratten (Bor:WISW(SPF-Cpb)) erhielten in einer der OECD-Richtlinie Nr. 407 genügenden Studie 4 Wochen lang täglich 0 (Kontrollen), 5, 15 bzw. 45 mg Propargylalkohol (Reinheitsgrad 99 %)/kg Körpergewicht als wäßrige Lösung mit der Schlundsonde. Ab einer Dosis von 5 mg/kg Körpergewicht kam es zu einer signifikanten Erhöhung der relativen Leber- und Nierengewichte ohne histopathologisches Korrelat. Ab 15 mg/kg Körpergewicht waren Zeichen einer hypochromen Anämie (dosisabhängig verminderter Hämoglobingehalt und Hämatokritwert) erkennbar. 45 mg/kg Körpergewicht bewirkten eine Verzögerung der Körpergewichtsentwicklung, eine Erhöhung der Alaninaminotransferase-, der alkalischen Phosphatase- und der Glutamat-Dehydrogenase-Aktivitäten bei den männlichen Ratten, eine Hemmung der Aktivität der Cholinesterase bei den weiblichen Ratten und eine histopathologisch gesicherte Leberzellschädigung (läppchenperiphere Hepatozytenkerne deutlich vergrößert, perinukleäre Raumbildung im Plasma der veränderten Hepatozyten, gelegentlich Kernvakuolen und chromophile Einzelzelluntergänge, Mitoserate des Parenchyms etwas erhöht, bei einem Tier geringgradige fokale Gallengangsproliferation). In einem Anschlußversuch über 4 Wochen mit wechselnden Dosierungen von 50 bzw. 60 mg/kg Körpergewicht (60 mg/kg von Tag 1 bis 3, 50 mg/kg von Tag 4 bis 21, 60 mg/kg von Tag 22 bis 28, 15 Tiere/Gruppe) traten deutliche Vergiftungserscheinungen auf (Apathie, Atonie, blutiger Speichelfluß) und es verendete 1 von 15 behandelten männlichen Ratten am dritten Versuchstag. Bei der Sektion dieses Tieres wurden flächige Blutungen der Magenschleimhaut beobachtet. Bei diesen Dosierungen war auch die Aktivität der γ-Glutamyltransferase deutlich erhöht. Zudem waren die Aktivität der N-Demethylase und der Gehalt an Cytochrom P-450 bei beiden Geschlechtern signifikant herabgesetzt. Dosen ab 15 mg/kg Körpergewicht wurden von den Autoren als toxisch und eine Dosis von 5 mg/kg Körpergewicht aufgrund der geringfügig erhöhten relativen Leber- und Nierengewichte als Grenzdosis bezeichnet (Bayer, 1984).

Je 10 männliche und 10 weibliche Crl:CD(SD)BR-Ratten erhielten 0 (Kontrollen), 5, 15 bzw. 50 mg Propargylalkohol (Reinheitsgrad > 99 %)/kg Körpergewicht täglich über einen Zeitraum von 28 Tagen mittels Schlundsonde (Zwischentötungstermin einer subchronischen Studie; siehe Kapitel 7.5;

TRL, 1988). Die Untersuchungen umfaßten Körpergewichtsentwicklung, Futterverbrauch, Hämatologie und klinische Chemie sowie histopathologische Befundung der Leber. 50 mg/kg Körpergewicht waren für ein männliches Tier letal. An klinischen Symptomen wurde in der hohen Dosisgruppe eine erhöhte Inzidenz an Salivation beobachtet. In dieser Dosisgruppe lag die Körpergewichtsentwicklung der männlichen Tiere signifikant, die der weiblichen Tiere tendenziell unter der der Kontrolltiere. Bei den weiblichen Tieren der 50 mg/kg-Gruppe ergaben sich signifikant erniedrigte Werte für Hämoglobin, Färbekoeffizient und mittlere Hämoglobinkonzentration des Einzelerythrozyten, bei den männlichen Tiere ein erniedrigter Wert für die mittlere Hämoglobinkonzentration des Einzelerythrozyten. Bei den männlichen Ratten zeigten sich zudem gegenüber den Kontrolltieren erhöhte Leukozyten- und Neutrophilenzahlen. Bei einigen Tieren der hohen Dosisgruppe wurden erhöhte Werte an Serumenzymen (Alanin- und Aspartataminotransferase, Laktatdehydrogenase) festgestellt. Erniedrigte Werte an Glukose und Natrium wurden bei den männlichen Tieren der 50 mg/kg-Gruppe ermittelt, erhöhte Werte an anorganischem Phosphat bei den weiblichen Tieren dieser Dosisgruppe. Histopathologisch wurde bei 9/10 männlichen und 3/10 weiblichen Ratten der 15 mg/kg-Gruppe und bei allen Tieren der 50 mg/kg-Gruppe in der Leber Megalozytose festgestellt (TRL, 1988).

Kaninchen überlebten die 20malige (5mal wöchentlich) orale Applikation von Propargylalkohol in einer Dosierung von 9,5 mg/kg Körpergewicht. Hingegen starben alle eingesetzten Tiere nach oraler Gabe von 18,9 mg/kg Körpergewicht nach 9 bis 23 Behandlungstagen. Bei den verendeten Tieren fanden sich neben Blutungen im Magen-Darm-Trakt sowie im Herzmuskel auch periphere Gefäßdilatationen sowie Stauungserscheinungen in der Lunge mit Exsudation. Histopathologisch ließen sich geringgradige Leber- und Nierenschädigungen erkennen (keine weiteren Angaben; BASF, 1987).

Für 2 Katzen war die tägliche orale Verabreichung (5mal wöchentlich) von 9,5 mg Propargylalkohol/kg Körpergewicht nach 16 bzw. 17 Behandlungstagen letal. Erbrechen, Freßunlust und Gewichtsverlust charakterisierten das Vergiftungsbild; bei einem der beiden Tiere war die Leberfunktion erheblich gestört. Histopathologisch ließen sich Leber- und Nierenschädigungen nachweisen (keine weiteren Angaben; BASF, 1987).

Die Inhalation von ca. 1300 ppm Propargylalkohol (entsprechend ca. 2977 mg/m³; statischer Versuch, Nominalkonzentration) an 5 aufeinanderfolgenden Tagen für jeweils eine Stunde führte bei 10 Mäusen, 10 Ratten, 4 Meerschweinchen, 2 Kaninchen und einer Katze zu den in Tabelle 2 zusammengestellten Befunden. Die Nachbeobachtungszeit der überlebenden Tiere betrug 3 Wochen. Die Körpergewichtsentwicklung der überlebenden Tiere verlief normal. Bei der Untersuchung von Blut (einschließlich Gerinnung), Harn, Leber sowie Nieren wurden keine von der Norm abweichenden Befunde erhoben (keine weiteren Angaben; BASF, 1965).

Tabelle 2. Subakute Inhalationstoxizität von Propargylalkohol (ca. 1300 ppm an 5 Tagen für jeweils eine Stunde, statischer Versuch, Nominalkonzentration; BASF, 1965)

Spezies	gestorbene/eingesetzte Tiere	Befunde
Ratte	4/10 (nach 3 - 4 Expositionen)	Schleimhautreizung; gestorbene Tiere: Leberschädigung (Ikterus); überlebende Tiere: ohne Befund
Maus	7/10 (nach 2 - 3 Expositionen)	Schleimhautreizung; gestorbene Tiere: Verdacht auf Leberschädigung; überlebende Tiere: ohne Befund
Meerschweinchen	0/4	Schleimhautreizung
Kaninchen	1/2 (6 Tage nach der 5. Exposition)	Schleimhautreizung; gestorbenes Tier: Hydrothorax, Leberverfettung; überlebendes Tier: ohne Befund
Katze	1/1 (nach 2 Expositionen)	Schleimhautreizung, Bauchlage, Streck- und Zitterkrämpfe, Opisthotonus; Sektion: petechiale Blutungen in verschiedenen Organen, Leberoberfläche fleckig, blutiger Schleim im Magen, flüssiges Blut im Bauchraum; histopathologisch toxische Leberdystrophie

In einem Vorversuch zu einer 90-Tage-Inhalationsstudie (siehe Kapitel 7.5; BASF, 1992) inhalierten je 5 männliche und 5 weibliche Wistar-Ratten täglich 6 Stunden lang Propargylalkohol in Konzentrationen von 0 (Kontrollen), 10, 50 bzw. 200 ppm (analytisch 9,8, 50,4 bzw. 199 ppm; entsprechend ca. 22, 115 bzw. 456 mg/m³; Reinheit der Testsubstanz 99,4 %) über einen Zeitraum von 2 Wochen (10 Expositionen). Die Versuchsdurchführung erfolgte in Anlehnung an die OECD-Prüfrichtlinie Nr. 412. Die Ratten der Kontroll-, 10 und 50 ppm-Gruppen zeigten keine klinischen Symptome. Bei 200 ppm kam es während der Expositionen zu Apathie, Lidschluß, rötlicher Nasensekretion und unregelmäßiger Atmung. Zwischen den Expositionen klangen diese Symptome, insbesondere gegen Ende der Expositionsperiode, nicht mehr ab. Zusätzlich reduzierte sich der Allgemeinzustand. Ein

weibliches Tier dieser Gruppe verendete. Die Körpergewichtsentwicklung der männlichen Tiere der 50 ppm-Gruppe und die beider Geschlechter in der 200 ppm-Gruppe war signifikant retardiert. Bei Versuchsende waren bei den Ratten der 200 ppm-Gruppe die Aktivitäten der Alaninaminotransferase und alkalischen Phosphatase erhöht. Die Thromboplastinzeit war verlängert und die Bilirubin-Konzentration im Serum erhöht. Die Senkung des Gesamtproteingehaltes im Serum der weiblichen Tiere der 50 und 200 ppm-Gruppen sowie die in der obersten Konzentrationsgruppe festgestellte Verminderung des Triglyzerid- und Cholesterinspiegels waren ebenfalls behandlungsbedingt. Die Sektion ergab bei den männlichen Ratten der oberen Konzentrationsgruppe eine signifikante Erhöhung der relativen Lebergewichte sowie bei beiden Geschlechtern in der mittleren und oberen Konzentrationsgruppe eine signifikante Erhöhung der relativen Nierengewichte. Bei der histopathologischen Untersuchung fanden sich Schädigungen der Nasenschleimhaut (ab 50 ppm Metaplasien) und der Leber (Leberzellhypertrophie und zytoplasmatische Granulation, Einzelzellnekrose im Parenchym bei 200 ppm; BASF, 1990).

12 Ratten und 20 Mäuse (keine Angaben zu Stamm und Geschlecht) inhalierten 3 Wochen lang täglich für 2 Stunden Propargylalkohol-Konzentrationen zwischen 200 und 300 mg/m³ Luft. Die Tiere zeigten eine verringerte Körpergewichtszunahme, eine Herabsetzung der neuromuskulären Reizschwelle und einen verringerten Hämoglobingehalt. Am 10. Tag verendeten 2 Mäuse. Ein Teil der Mäuse dieses Versuches wurde anschließend einer Konzentration von 600 mg/m³ ausgesetzt (keine weiteren Angaben). Innerhalb von 1 bis 2 Tagen verendeten alle Tiere, während nicht vorbehandelte Kontrolltiere diese Konzentration überlebten (keine weiteren Angaben; Stasenkova und Kochetkova, 1966). Aufgrund der unzureichenden Dokumentation von Studienprotokoll und -ergebnissen (u. a. keine genauen Angaben zur analytischen Kontrolle) ist diese Studie zur Bewertung der systemischen Wirkung von Propargylalkohol bei wiederholter inhalativer Applikation nicht geeignet.

Je 10 Swiss-Mäuse (20 bis 25 g) inhalierten täglich 6 Stunden lang 4-, 9- oder 14mal 88 ppm (RD_{50}, Konzentration, die die Respirationsrate um 50 % herabsetzt; entsprechend ca. 201 mg/m³) oder 25,3 ppm (1/3 RD_{50}; entsprechend ca. 58 mg/m³) Propargylalkohol (99prozentig). Danach wurde das respiratorische und olfaktorische Epithel der Nasenhöhle sowie Trachea und Lunge histopathologisch untersucht. Veränderungen fanden sich

sowohl im respiratorischen als auch im olfaktorischen Epithel, nicht aber in Trachea und Lunge (keine weiteren Angaben). Nach den histopathologischen Befunden variierte die Intensität der Befunde im Nasalbereich mit der Expositionsdauer, nicht aber mit der Konzentration (Zissu, 1995).

7.3 Haut- und Schleimhautverträglichkeit

Am Kaninchenrücken führte die 1minütige Applikation von unverdünntem Propargylalkohol (keine Angabe zur Dosierung) innerhalb von 24 Stunden zu einer sehr leichten Ödembildung. 8 Tage nach der Applikation zeigten sich leichte Nekrosen. 5- bzw. 15minütige Applikationen resultierten in einer sehr geringen Ödembildung sowie Hautblutungen. 8 Tage nach der Applikation waren starke Nekrosen und Anämie sichtbar. Die Reizwirkung des unverdünnten Produktes bei 20stündiger Applikation auf die Rückenhaut bzw. das Ohr konnte nicht verfolgt werden, da die beiden eingesetzten Kaninchen nach 4 Stunden verendet waren (BASF, 1963). Somit zeigte die Substanz in dieser Studie ein ätzendes Potential.

In einer weiteren Studie bewirkte unverdünnter Propargylalkohol an der intakten Bauchhaut von Kaninchen nach 1stündiger Applikation leichte Hyperämie und mäßiges Ödem sowie nach einigen Tagen leichte Verkrustung. Ein Tier, dem die unverdünnte Substanz einmal appliziert wurde, starb innerhalb von 2 Stunden ohne Hautschädigungen (keine weiteren Angaben). Eine 10prozentige Lösung in Wasser verursachte sehr leichte Hyperämie und Ödem. Das Tier verendete innerhalb von 24 Stunden. Die 10malige Applikation einer 1prozentigen wäßrigen Lösung wurde ohne lokale und systemische Effekte vertragen (keine weiteren Angaben; Dow, 1952, 1964).

Die Instillation von 50 µl unverdünntem Propargylalkohol in den Konjunktivalsack des Kaninchens (keine Angaben zur Tierzahl) führte eine Stunde nach der Applikation zu einer leichten Rötung mit sehr ausgeprägter Ödembildung sowie zu einer leichten Trübung der Cornea. Diese Effekte blieben während des ersten Nachbeobachtungstages nahezu unverändert. 8 Tage nach der Applikation hatte sich eine Narbe am Oberlid entwickelt. Auch die Rötung der Schleimhäute mit Ödembildung sowie die Hornhauttrübung waren noch nicht abgeklungen (BASF, 1963).

In einer weiteren Untersuchung zur Reizwirkung am Kaninchenauge erzeugte die Instillation von unverdünntem Propargylalkohol in den Konjunktivalsack Anzeichen für ausgeprägte Schmerzen, Irritationen und permanente Schäden an der Cornea. Nach Spülung des Auges kam es zu den gleichen Befunden, doch war die Hornhauttrübung nur sehr leicht. Bei Instillation einer 10prozentigen Lösung in Wasser zeigten sich ohne und mit Spülung des Auges sehr leichte Schmerzreaktion und Reizung für mehrere Tage. Eine 1prozentige Lösung in Wasser war ohne Effekt (Dow, 1952, 1964).

7.4 Sensibilisierende Wirkung

Propargylalkohol wird in einem Sicherheitsdatenblatt als nicht sensibilisierend beschrieben (keine weiteren Angaben; GAF, 1988).

7.5 Subchronische und chronische Toxizität

Zur Prüfung der subchronischen oralen Toxizität von Propargylalkohol (> 99prozentig) erhielten je 20 männliche und 20 weibliche Crl:CD(SD)BR-Ratten 0 (Kontrollen), 5, 15 bzw. 50 mg/kg Körpergewicht als wäßrige Lösung täglich mittels Schlundsonde über 90 Tage. Die Untersuchungen erstreckten sich auf Körpergewichtsentwicklung, Futterverbrauch, Hämatologie und klinische Chemie, Ophthalmologie sowie die Histopathologie zahlreicher Organe. Bis Versuchsende verendeten 4 männliche Ratten der 50 mg/kg-Gruppe, was als durch die Testsubstanz bedingt gewertet wurde. Die Tiere dieser Dosisgruppe zeigten starke Salivation. Die Körpergewichtsentwicklung war während des Versuches bei den männlichen Tieren der 50 mg/kg-Gruppe signifikant retardiert, obwohl der Futterverbrauch tendenziell höher war. In den 5 und 15 mg/kg-Gruppen war die Körpergewichtsentwicklung mit der der Kontrollen vergleichbar. Die ophthalmologische Untersuchung ergab keinen Befund. Hämatologisch fanden sich bei Versuchsende in der oberen Dosisgruppe bei den männlichen Tieren erniedrigte Werte für Hämoglobin, Färbekoeffizient und mittlere Hämoglobinkonzentration des Einzelerythrozyten und bei den weiblichen Tieren erniedrigte Werte für Färbekoeffizient und mittlere Hämoglobinkonzentration des Einzelerythrozyten. Bei den männlichen Ratten der 50 und 15 mg/kg-Gruppen war die Neutrophilenzahl signifikant erhöht. Die Aktivitäten von

Aspartat- und Alaninaminotransferase und alkalischer Phosphatase waren bei beiden Geschlechtern der oberen Dosisgruppe signifikant erhöht. Bei den männlichen Tieren waren in der oberen Dosisgruppe zudem die Werte für Glukose und Natrium sowie für Bilirubin erhöht. Obwohl die Unterschiede zu den Kontrolltieren nicht signifikant waren, wurden diese Veränderungen von den Autoren als behandlungsbedingt betrachtet. In der hohen Dosisgruppe wurden bei beiden Geschlechtern erniedrigte Cholesterin-, Globulin- und Kreatininwerte festgestellt, bei den männlichen Tieren zusätzlich erniedrigte Albuminwerte. Die Ratten der 5 mg/kg-Gruppe wiesen keine Veränderungen der hämatologischen und klinisch-chemischen Parameter auf. In den 50 und 15 mg/kg-Gruppen waren die absoluten und relativen Lebergewichte bei beiden Geschlechtern signifikant erhöht. Auch in der 5 mg/kg-Gruppe wurden erhöhte absolute und relative Lebergewichte beobachtet, der Unterschied zu den Kontrolltieren war jedoch nicht signifikant. Erhöhte absolute Nierengewichte wurden bei den weiblichen Ratten der 50 und 15 mg/kg-Gruppen ermittelt. Die relativen Nierengewichte waren nur bei den männlichen Tieren der 50 mg/kg-Gruppe erhöht. Diese Befunde waren mit dem histopathologischen Bild konsistent. In der Leber fanden sich bei allen Tieren der 50 und 15 mg/kg-Gruppen vornehmlich Megalozytose mit zytoplasmatischer Vakuolisierung sowie geringe Gallengangsproliferation. In der Niere wurde bei den männlichen Ratten in den 50 und 15 mg/kg-Gruppen dosisabhängig und bei den weiblichen Ratten der 50 mg/kg-Gruppe Karyomegalie in den Tubulusepithelien festgestellt (TRL, 1988).

Je 2 bis 3 männliche und weibliche Albino-Kaninchen (2 bis 3 kg) erhielten Propargylalkohol in Dosierungen von 0 (Kontrollen), 1, 3 bzw. 10 mg/kg Körpergewicht auf die zuvor enthaarte intakte oder skarifizierte Haut. Die Applikation erfolgte als 0,1-, 0,3- bzw. 1prozentige Lösung in destilliertem Wasser 5mal wöchentlich täglich 8 Stunden lang über einen Zeitraum von 91 Tagen. Vom 63. Tag an wurde die obere Dosierung auf 20 mg/kg Körpergewicht (als 2prozentige Lösung) erhöht. Hinsichtlich Körpergewichtsentwicklung, Hämatologie (Hämoglobin, Erythrozyten, Leukozyten, Differentialblutbild), der alkalischen Phosphatase- und der Alaninaminotransferase-Aktivität sowie des Blutharnstoffstickstoffwertes ergaben sich nach 45 Tagen und bei Versuchsende (Hämatologie) bzw. nach 14 Tagen und 80 Tagen (klinische Chemie) gegenüber den Kontrollen keine behandlungsbedingten Befunde. Desgleichen ergaben die Sektion und die histopathologi-

sche Untersuchung keine signifikanten Unterschiede zu den Kontrollen. Daraus wurde geschlossen, daß Propargylalkohol bei wiederholter dermaler Einwirkung keine systemischen Effekte bewirkt. Lokale Effekte wurden nicht beobachtet (IBL, 1965).

Die subchronische Inhalationstoxizität von Propargylalkohol (Reinheitsgrad 99,4 %) wurde an Wistar-Ratten gemäß OECD-Richtlinie Nr. 413 geprüft. Je 10 männliche und weibliche Tiere (Durchschnittsgewicht zu Versuchsbeginn 251 bzw. 169 g) inhalierten 0 (Kontrollen), 1, 5 bzw. 25 ppm (analytisch 0, 1,1 ± 0,17, 5,1 ± 0,53 bzw. 24,6 ± 2,15 ppm; entsprechend 0, ca. 2,5, 11,8 bzw. 56 mg/m³) täglich (5mal wöchentlich) 6 Stunden lang über einen Zeitraum von 90 Tagen (65 Expositionen). 25 ppm bewirkten besonders während der ersten beiden Versuchswochen bei den männlichen Ratten eine Verzögerung der Körpergewichtsentwicklung. Bei beiden Geschlechtern waren die relativen Leber- und Nierengewichte in dieser Konzentration bei Versuchsende erhöht. Die Serum-Cholinesterase-Aktivität war bei den weiblichen Tieren der oberen Konzentrationsgruppe signifikant erniedrigt. Die makroskopische und histopathologische Untersuchung ergab keine behandlungsbedingten Befunde. 5 und 1 ppm waren ohne Effekt (BASF, 1992).

In weiteren Untersuchungen zur subchronischen Inhalationstoxizität (59 Behandlungstage, Gesamtversuchsdauer 89 Tage) wurden 12 männliche und 12 weibliche Ratten gegenüber einer analytisch kontrollierten Konzentration von 80 ppm Propargylalkohol (entsprechend ca. 183 mg/m³) exponiert (7 Stunden/Tag, 5 Tage/Woche). 12 männliche und 12 weibliche Ratten dienten als Kontrolltiere. Während des ersten Versuchstages kam es zu Schleimhautreizungen sowie lethargischem Verhalten. Diese Symptome traten während der weiteren Exposition nicht mehr in Erscheinung. Die Körpergewichtsentwicklung unterschied sich nicht signifikant von den Kontrollen. Hämatologisch ergab sich bei beiden Geschlechtern bei Versuchsende eine signifikante Erhöhung der Leukozytenzahlen. Das Differentialblutbild und die Erythrozytenzahlen waren nicht verändert. Erhöht war bei beiden Geschlechtern die Aktivität der Alaninaminotransferase, während die Aktivität der alkalischen Phosphatase und der Harnstoffstickstoffwert im Serum im Bereich der Kontrollen lagen. Bei der Sektion waren die relativen Lebergewichte erhöht, bei den weiblichen Tieren auch die relativen Nierengewichte. Histopathologisch ergaben sich in der Leber degenerative Veränderungen (fokale Nekrose bis hydropische Degeneration zusammen mit

Zellinfiltraten). Bei den weiblichen Ratten waren sie stärker ausgeprägt als bei den männlichen Tieren (keine weiteren Angaben; Dow, 1964).

Eine Gruppe von 40 weißen Ratten inhalierte täglich 4 Stunden lang im Mittel 7 mg Propargylalkohol/m³ Luft über einen Zeitraum von 5 Monaten (nach anderen Textpassagen und den Abbildungen 6 Monate) im dynamischen Versuch. Nach 5 Monaten war das Körpergewicht um 5 bis 10 % reduziert und ab dem 3. Monat die zentralnervöse Reizschwelle signifikant herabgesetzt. Hieraus wurde auf eine erhöhte Erregbarkeit des Zentralnervensystems geschlossen. Am Ende des 5. Monats war eine Verringerung des Hämoglobins um 65 % und eine signifikante Erhöhung der Leukozytenzahlen festzustellen. Bei Versuchsende war der arterielle Blutdruck signifikant herabgesetzt. Weitere Befunde waren eine Herabsetzung der Hippursäure-Ausscheidung im Harn und eine Erhöhung der Sulfhydryl-Verbindungen im Plasma um 25 %. Nach Beendigung der Exposition wurde die Hälfte der Versuchstiere histopathologisch untersucht und die andere Hälfte 4 Wochen lang nachbeobachtet. Bei diesen Ratten hatten sich nach dieser Zeit alle Befunde wieder normalisiert. Bei den nach Expositionsende getöteten Tieren ergaben sich bei der Sektion mäßiges Lungenemphysem, in der Leber muskatnußähnliche Zeichnung und in der Milz schwach ausgeprägtes Granulationsgewebe. Histopathologische Veränderungen zeigten sich in Lungen, Milz und Leber, die jedoch meist nur schwach ausgeprägt waren (Stasenkova und Kochetkova, 1966). Die Dokumentation der Befunde ist allerdings unzureichend, so daß diese Studie für die Beurteilung der systemischen Wirkung von Propargylalkohol bei wiederholter inhalativer Zufuhr nur bedingt geeignet ist.

7.6 Gentoxizität

7.6.1 In vitro

Propargylalkohol (keine Angabe zum Reinheitsgrad) erwies sich im Salmonella/Mikrosomen-Test am Salmonella typhimurium-Stamm his D 3052 ohne metabolische Aktivierung als schwach mutagen (15 Revertanten/µmol) im Vergleich zu Propargylaldehyd (1370 Revertanten/µmol) und an den Stämmen TA 98 und TA 100 als negativ. Die metabolische Aktivierung (S9-Mix aus mit Aroclor 1254 induzierter Rattenleber) verstärkte die Wirkung

nicht (keine Angaben zu Negativ- oder Positivkontrollwerten; Basu und Marnett, 1984).

An den Salmonella typhimurium-Stämmen TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537 und TA 1538 bewirkte Propargylalkohol (Reinheitsgrad ca. 99 %) in einem weiteren Salmonella/Mikrosomen-Test in Konzentrationen von 4 bis 2500 µg/Platte ohne und mit metabolischer Aktivierung (S9-Mix aus mit Aroclor 1254 induzierter Rattenleber) keine Erhöhung der Revertantenzahlen und zeigte somit keine genmutagene Wirkung. In Konzentrationen ab 500 µg/Platte war die Substanz bakteriotoxisch (BASF, 1979).

Propargylalkohol (97prozentig) erwies sich auch in einem anderen Salmonella/Mikrosomen-Test als nicht mutagen. Geprüft wurden die Salmonella typhimurium-Stämme TA 97, TA 98, TA 100 und TA 102 sowie die Konzentrationen 0 (Kontrolle, DMSO), 0,0075, 0,025, 0,075, 0,25 und 0,75 µl/Platte (entsprechend 0, 7,1, 23,7, 71, 237 und 711 µg/Platte). Die Untersuchung erfolgte ohne und mit metabolischer Aktivierung (S9-Mix aus mit Aroclor 1254 induzierten Rattenlebern). Es trat gegenüber den Kontrollen keine Erhöhung der Revertantenzahlen auf. 0,75 µl/Platte erwiesen sich mit metabolischer Aktivierung als bakteriotoxisch (Blakey et al., 1994).

Propargylalkohol (97prozentig) wurde an CHO-Zellen des Chinesischen Hamsters in vitro ohne und mit metabolischer Aktivierung (S9-Mix aus mit Aroclor 1254 induzierten Rattenlebern) auf klastogene Wirkung untersucht. Die eingesetzten Konzentrationen betrugen ohne metabolische Aktivierung 0 (Kontrolle, DMSO), 3, 6 bzw. 10 mM (entsprechend 168, 336 bzw. 561 µg/ml) und mit metabolischer Aktivierung 0 (Kontrolle, DMSO), 0,4, 0,6, 0,8 bzw. 1,0 mM (entsprechend 22, 34, 45 bzw. 56 µg/ml). Die Zellen wurden eine Stunde lang mit der Testsubstanz behandelt und danach für weitere 10 bzw. 16 Stunden inkubiert. Angaben zur Zytotoxizität von Propargylalkohol wurden nicht gemacht. Ohne metabolische Aktivierung zeigten sich bei Präparation nach 10 Stunden keine Chromosomenaberrationen, doch wirkten 10 mM bei Präparation nach 16 Stunden mit 0,11 Aberrationen/Zelle signifikant klastogen (Kontrolle 0,04 Aberrationen/Zelle). Mit metabolischer Aktivierung ergab sich bei Präparation nach 10 Stunden ebenfalls keine klastogene Wirkung. Bei Präparation nach 16stündiger Inkubation kam es jedoch bereits ab 0,4 mM konzentrationsabhängig zu einer signifikanten Zunahme der Aberrationen von bis zu 0,24 Aberrationen/Zelle (Kontrolle 0,005 Aberrationen/Zelle). Dabei wurden insbesondere Chromatid- und

Chromosomenbrüche sowie -austausche beobachtet. Somit erwies sich Propargylalkohol in diesem Testsystem mit und ohne metabolische Aktivierung als klastogen (Blakey et al., 1994).

7.6.2 In vivo

In einem Mikrokerntest erhielten je 15 männliche und 15 weibliche NMRI-Mäuse (mittleres Ausgangsgewicht 29,1 bzw. 23,3 g) einmal 70 mg Propargylalkohol (99,4prozentig)/kg Körpergewicht als wäßrige Lösung per Schlundsonde. Diese Dosis erwies sich in Vorversuchen als die maximale tolerierte. Nach 24, 48 und 72 Stunden wurden je 5 männliche und 5 weibliche Tiere getötet und das Femurknochenmark auf Mikrokerne untersucht (1000 polychromatische Erythrozyten/Tier). Je 5 männliche und 5 weibliche Tiere dienten als Negativ- bzw. Positivkontrollen (50 mg Endoxan/kg Körpergewicht). Nach 24 und 72 Stunden zeigten die weiblichen Mäuse einen sehr geringen, aber statistisch signifikanten Anstieg der mikrokernhaltigen polychromatischen Erythrozyten, der aber noch im Bereich der historischen Kontrollwerte lag und dem deshalb keine toxikologische Signifikanz beigemessen wurde. Die Zahl der normochromatischen Erythrozyten mit Mikronuklei war nicht erhöht. Auch das Verhältnis von polychromatischen zu normochromatischen Erythrozyten war bei beiden Geschlechtern unbeeinflußt. Nach diesen Ergebnissen erwies sich Propargylalkohol in vivo als nicht klastogen (Hoechst, 1990).

Auch in einem weiteren Mikrokerntest wirkte Propargylalkohol nicht klastogen. Je 5 männliche und 5 weibliche, 17 Wochen alte C57BL-Mäuse erhielten 0 (Kontrollen, Olivenöl), 24, 48 bzw. 72 mg Propargylalkohol (97prozentig)/kg Körpergewicht (entsprechend 0, 25, 50 bzw. 75 % der LD_{50}) mittels Schlundsonde 2mal im Abstand von 24 Stunden. 36 Stunden nach der zweiten Dosis wurden das Femurknochenmark aufgearbeitet und 500 polychromatische Erythrozyten/Tier auf Mikronuklei untersucht. Die höchste Dosis war für alle männlichen Mäuse tödlich, so daß diese Tiere nicht ausgewertet werden konnten. In den anderen Dosisgruppen war das Verhältnis von polychromatischen zu normochromatischen Erythrozyten nicht verändert und es trat keine Erhöhung der mikrokernhaltigen polychromatischen Erythrozyten auf. Propargylalkohol zeigte also in diesem Versuch ebenfalls keine klastogene Wirkung (Blakey et al., 1994).

7.7 Kanzerogenität

Keine Information vorhanden.

7.8 Reproduktionstoxizität

Keine Information vorhanden.

Mit zwei strukturverwandten Stoffen, Butindiol (Nr. 117) und 2-Methylbutin-3-ol-2 (Nr. 205), wurden jedoch entsprechende Untersuchungen gemäß OECD-Richtlinie Nr. 414 hinsichtlich einer embryotoxischen und teratogenen Wirkung durchgeführt.

Wistar-Ratten erhielten vom 6. bis 15. Trächtigkeitstag 0 (Kontrollen), 10, 40 bzw. 80 mg Butindiol/kg Körpergewicht mittels Schlundsonde. 80 mg/kg Körpergewicht waren maternaltoxisch (verminderte Futteraufnahme, Körpergewichtsverlust zwischen dem 6. und 8. Tag). Eine von 20 Ratten wies Apathie, schlechten Allgemeinzustand sowie Uterusblutungen auf und verendete am 8. Tag. 3,9 % der Feten/Wurf wiesen Skelettvariationen (akzessorische 14. Rippen) auf. Teratogene Effekte waren nicht festzustellen. 40 und 10 mg/kg Körpergewicht waren ohne maternaltoxische, embryotoxische oder teratogene Wirkungen (BASF, 1995).

2-Methylbutin-3-ol-2 wurde in Dosen von 0 (Kontrollen), 45, 130 bzw. 400 mg/kg Körpergewicht oral verabreicht. 400 mg/kg Körpergewicht waren maternaltoxisch (anfangs vorübergehend verringerte Futteraufnahme, Gewichtsverlust, Apathie, Gangstörungen). In dieser maternaltoxischen Dosisgruppe lag das mittlere Körpergewicht der Feten etwa 6 % unter dem der Kontrollen und es wurden vermehrt Skelettvariationen und Retardierungen festgestellt. 130 und 45 mg/kg Körpergewicht bewirkten keine substanzbedingten Effekte. In keiner der Dosierungen waren teratogene Wirkungen zu verzeichnen (BASF, 1997).

In keiner der Studien mit wiederholter Applikation von Propargylalkohol haben sich histopathologische Veränderungen von Testes und Ovarien ergeben (siehe Kapitel 7.5).

7.9 Wirkungen auf das Immunsystem

Keine Information vorhanden.

7.10 Neurotoxizität

Keine Information vorhanden.

7.11 Sonstige Wirkungen

Propargylalkohol hemmte in vitro in der Konzentration von 56 mg/l das Wachstum von Saccharomyces cerevisiae um 50 % (IC_{50}; Koch, 1992; Koch et al., 1993).

8 Erfahrungen beim Menschen

Keine Information vorhanden.

9 Grenzwerte

In der Bundesrepublik Deutschland beträgt der MAK-Wert für Propargylalkohol 2 ppm. Die Spitzenbegrenzung wurde nach Kategorie I festgelegt. Der Stoff ist wegen der Gefahr der Hautresorption außerdem mit „H“ gekennzeichnet (DFG, 1999; TRGS 900, 1999).

In den USA beträgt der TLV-TWA-Wert 1 ppm (entsprechend 2,3 mg/m³) mit dem Hinweis „Skin“ (ACGIH, 1999).

Für die ehemalige Sowjetunion wird ein Wert von 1 mg/m³ angegeben (INRS, 1990; RTECS, 1996).

10 Arbeitsmedizinische Empfehlungen

Allgemeine arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen in Anlehnung an die BG-Vorschrift „Arbeitsmedizinische Vorsorge“ (BGV A4, bisherige VBG 100). Beachtung der ätzenden Wirkung.

Literatur

ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati, OH, USA)
TLVs and BEIs - Threshold limit values for chemical substances and physical agents - biological exposure indices (1999)

Archer, T.E.
Acute oral toxicity as LD_{50} (mg/kg) of propargyl alcohol to male and female rats
J. Environ. Sci. Health, B20, 593 - 596 (1985)

BASF AG, Gewerbehygienisch-Pharmakologisches Institut
Gewerbetoxikologische Vorprüfung - Propargylalkohol
unveröffentlichter Bericht, Versuchs-Nr. XIII 62 (1963)

BASF AG, Gewerbehygienisch-Pharmakologisches Institut
Bericht über die Prüfung der Inhalationstoxizität von Propargylalkohol im Vergleich zu Allylalkohol
unveröffentlichter Bericht Nr. XIII/62-63 (1965)

BASF AG, Gewerbehygiene und Toxikologie
Bericht über die Prüfung von Propin-1-ol-3 im Ames-Test
unveröffentlichter Bericht (1979)

BASF AG, Gewerbehygiene und Toxikologie
schriftliche Mitteilung an die Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie vom 18.02.1987

BASF AG, Abteilung Toxikologie
Range-finding Studie zur Inhalationstoxizität von Propargylalkohol als Dampf an Ratten - 14-Tage Versuch
unveröffentlichter Bericht, Projekt Nr. 36I0969/88060 (1990)
im Auftrag der Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie

BASF AG, Abteilung Toxikologie
Study on the inhalation toxicity of Propargylalkohol as a vapor in rats - 90-day test
unveröffentlichter Bericht, Projekt Nr. 50I0969/88100 (1992)
im Auftrag der Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie

BASF AG, Abteilung Toxikologie
Study of the prenatal toxicity of 2-butyne-1,4-diol (2-Butin-1,4-diol) in rats after oral administration (gavage)
unveröffentlichter Bericht, Projekt Nr. 30R338/91101 (1995)
im Auftrag der Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie

BASF AG
Sicherheitsdatenblatt Propargylalkohol hochkonz. (1996)

BASF AG, Abteilung Toxikologie
3-Methyl-1-butyn-3-ol - Prenatal toxicity in Wistar rats after oral administration (gavage)
unveröffentlichter Bericht, Projekt Nr. 30R0231/93059 (1997)

Basu, A.K., Marnett, L.J.
Molecular requirements for the mutagenicity of malondialdehyde and related acroleins
Cancer Res., 44, 2848 - 2854 (1984)

Bayer AG, Institut für Toxikologie
Propargylalkohol - Subakute orale Toxizitätsversuche an Ratten
unveröffentlichter Bericht Nr. 12653 (1984)

Blakey, D.H., Maus, K.L., Bell, R., Bayley, J., Douglas, G.R., Nestmann, E.R.
Mutagenic activity of 3 industrial chemicals in a battery of in vitro and in vivo tests
Mutat. Res., 320, 273 - 283 (1994)

DeMaster, E.G., Nagasawa, H.T.
Inhibition of aldehyde dehydrogenase by propiolaldehyde, a possible metabolite of pargyline
Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol., 21, 497 - 505 (1978)

DeMaster, E.G., Shirota, F.N., Nagasawa, T.
Role of propiolaldehyde and other metabolites in the pargyline inhibition of rat liver aldehyde dehydrogenase
Biochem. Pharmacol., 35, 1481 - 1489 (1986)

DeMaster, E.G., Dahlseid, T., Redfern, B.
Comparative oxidation of 2-propyn-1-ol with other low molecular weight unsaturated and saturated primary alcohols by bovine liver catalase in vitro
Chem. Res. Toxicol., 7, 414 - 419 (1994)

DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft, Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe)
MAK- und BAT-Werte-Liste 1999, Mitteilung 35
Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim (1999)

Dow (The Dow Chemical Company), Biochemical Research Department
Results of range finding toxicological tests on propargyl alcohol
Bericht (1952)
NTIS/OTS 0510184

Dow (The Dow Chemical Company), Biochemical Research Laboratory
Range finding skin absorption tests on propargyl alcohol
Bericht (1957)
NTIS/OTS 0510183

Dow (The Dow Chemical Company), Biochemical Research Laboratory
Results of repeated exposure of male and female rats to 80 ppm of propargyl alcohol in air
Bericht (1964)
NTIS/OTS 0510182

Eastman Kodak Company, Laboratory of Industrial Medicine, Rochester, USA
Toxicity and health hazard summary propargyl alcohol
Bericht (1964)
NTIS/OTS 0510348

Falbe, J., Bahrmann, H., Lipps, W., Mayer, D.
Alcohols, aliphatic
in: Ullmann's encyclopedia of industrial chemistry
5th ed., vol. A1, p. 279 - 303
VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim (1985)

GAF (Deutschland) GmbH
DIN-Sicherheitsdatenblatt Propargyl Alkohol (1988)

GAF (General Anilin and Film Corporation), ohne Jahreszahl
zitiert in: Rowe und McCollister (1982)

Hazleton Laboratories America, Inc.
Acute inhalation toxicity study with propargyl alcohol in the rat
Bericht, HLA Study No. 257-115 (1989)
im Auftrag der GAF Corporation
NTIS/OTS 0516716

Hoechst AG, Pharma Research Toxicology and Pathology
Propargylalkohol - Micronucleus test in male and female NMRI mice after oral administration
unveröffentlichter Bericht Nr. 90.0017 (1990)
im Auftrag der Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie

IBL (Industrial Biology Laboratories, Inc., USA)
90-day chronic skin absorption study with propargyl alcohol 11-72063 - B. #155
Bericht Nr. 2695 (1965)
im Auftrag der GAF
NTIS/OTS 0510181

INRS
Valeurs limites d'exposition professionnelle aux substances dangereuses de l'ACGIH, de la RFA et de l'URSS
Cahiers de Notes Documentaires No. 138, 1er trimestre, page 135 - 139 (1990)

Ivanetich, K.M., Lucas, S., Marsh, J.A., Ziman, M.R., Katz, I.D., Bradshaw, J.J.
Organic compounds. Their interaction with and degradation of hepatic microsomal drug-metabolizing enzymes in vitro
Drug Metab. Dispos., 6, 218 - 225 (1978)

Koch, H.P.
Der Hefe-Test: Eine Alternativmethode zur Bestimmung der akuten Toxizität von Arzneistoffen und Umweltchemikalien
Pharmazie, 47, 531 - 537 (1992)

Koch, H.P., Hofeneder, M., Bohne, B.
The yeast test: an alternative method for the testing of acute toxicity of drug substances and environmental chemicals
Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol., 15, 141 - 152 (1993)

Komsta, E., Secours, V.E., Chu, I., Valli, V.E., Morris, R., Harrison, J., Baranowski, E., Villeneuve, D.C.
Short-term toxicity of nine industrial chemicals
Bull. Environ. Contam. Toxicol., 43, 87 - 94 (1989)

Lide, D.R., Frederikse, H.P.R. (eds.)
CRC Handbook of chemistry and physics
77th ed., p. 3-294
CRC Press, Boca Raton, New York, London, Tokyo (1996)

Rowe, V.K., McCollister, S.B.
Alcohols
in: Clayton, G.D., Clayton, F.E. (eds.)
Patty's industrial hygiene and toxicology
3rd rev. ed., vol. IIC, p. 4671 - 4673
John Wiley & Sons, New York (1982)

RTECS (Registry of Toxic Effects of Chemical Substances)
2-Propyn-1-ol, RTECS Number UK 5075000
produced by NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health) (1996)

Stasenkova, K.P., Kochetkova, T.A.
Toxikologische Eigenschaften von Propargylalkohol (deutsche Übersetzung aus dem Russischen)
Toksikol. Novykh. Prom. Khim. Veshchestv., 8, 97 - 111 (1966)
siehe auch: Chem. Abstr., 67, 89293b (1967)

Tietze, K.
Wirkung der Acetylencarbonsäure (Propargylsäure)
Med. Klin., 48, 1843 - 1845 (1926)

TRGS (Technische Regeln für Gefahrstoffe) 900
Grenzwerte in der Luft am Arbeitsplatz
Ausgabe Oktober 1996, Fassung September 1999
Carl Heymanns Verlag KG, Köln (1999)

TRL (Toxicity Research Laboratories, Ltd., USA)
Rat oral subchronic toxicity study
unveröffentlichter Bericht, TRL Study No. 042-004 (1988)
im Auftrag der Dynamac Corporation

Vernot, E.H., MacEwen, J.D., Haun, C.C., Kinkead, E.R.
Acute toxicity and skin corrosion data for some organic and inorganic compounds and aqueous solutions
Toxicol. Appl. Pharmacol., 42, 417 - 423 (1977)

Zissu, D.
Histopathological changes in the respiratory tract of mice exposed to ten families of air-borne chemicals
J. Appl. Toxicol., 15 (3), 207 - 213 (1995)