

TOXIKOLOGISCHE BEWERTUNGEN

ISBN 0937-4248

TOXIKOLOGISCHE BEWERTUNG

Ausgabe 11/00

ISSN 0937-4248

Chlor-p-xylol Nr. 150

CAS-Nr. 95-72-7



BG Chemie
Berufsgenossenschaft der
chemischen Industrie

ISSN 0937-4248

Die Erstellung der TOXIKOLOGISCHEN BEWERTUNGEN ist nach bestmöglicher Sorgfalt erfolgt, jedoch ist eine Haftung bei fehlerhaften Angaben oder Bewertungen ausgeschlossen.

© Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie, Heidelberg

Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung, vorbehalten. Nachdrucke - auch auszugsweise - nur mit ausdrücklicher Genehmigung der Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie.

Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie
Postfach 10 14 80, 69004 Heidelberg
Telefon: 06221 523 (0) 400
E-Mail: praevention@bgchemie.de
Internet: www.bgchemie.de

Chlor-p-xylol

Chloro-p-xylene

1 Zusammenfassung und Bewertung

Chlor-p-xylol ist nach den vorliegenden Untersuchungen nach einmaliger oraler Applikation akut gering toxisch (LD_{50} Ratte oral 3310 mg/kg Körpergewicht).

Chlor-p-xylol wirkt an der Kaninchenhaut reizend, während es sich am Kaninchenaugen als nicht reizend erweist.

Summary and assessment

According to the studies available, chloro-p-xylene is of low toxicity upon single oral administration (LD_{50} rat oral 3310 mg/kg body weight).

Chloro-p-xylene is irritating to the rabbit skin, whereas it is found not to cause irritation to the rabbit eye.

2 Stoffname

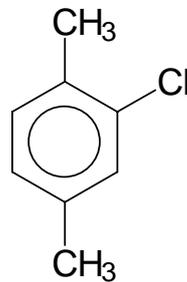
2.1	Gebrauchsname	Chlor-p-xylol
2.2	IUPAC-Name	2-Chlor-1,4-dimethylbenzol
2.3	CAS-Nr.	95-72-7
2.4	EINECS-Nr.	202-444-2

3 Synonyme, Trivial- und Handelsnamen

Benzene, 2-chloro-1,4-dimethyl-
2-Chloro-1,4-dimethylbenzene
2-Chloro-p-xylene
Chlor-p-xylol D
1,4-Dimethyl-2-chlorbenzol
1,4-Dimethyl-2-chlorobenzene

4 Struktur- und Summenformel

4.1 Strukturformel



4.2 Summenformel C_8H_9Cl

5 Physikalisch-chemische Eigenschaften

5.1	Molekularmasse, g/mol	140,61	
5.2	Schmelzpunkt, °C	1,6 1,3	(Lide und Frederikse, 1996) (Hoechst, 1986 a, b, c)
5.3	Siedepunkt, °C	187 184	(Lide und Frederikse, 1996) (Hoechst, 1986 a, b, c)
5.4	Dampfdruck, hPa	keine Information vorhanden	

5.5	Dichte, g/cm ³	1,0589 (bei 15 °C) (Lide und Frederikse, 1996) 1,059 (bei 20 °C) (Hoechst, 1986 a, b, c)
5.6	Löslichkeit in Wasser	unlöslich (Lide und Frederikse, 1996) 28 mg/l (bei 20 °C) (Hoechst, 1986 a, b, c)
5.7	Löslichkeit in organischen Lösemitteln	löslich in Aceton und Tetrachlorkohlenstoff, sehr gut löslich in Benzol (Lide und Frederikse, 1996) löslich in wasserfreien organischen Lösemitteln (Hoechst, 1986 a, b, c)
5.8	Löslichkeit in Fett	keine Information vorhanden
5.9	pH-Wert	7 (Hoechst, 1986 a, b, c)
5.10	Umrechnungsfaktor	1 ml/m ³ (ppm) \triangleq 5,77 mg/m ³ 1 mg/m ³ \triangleq 0,173 ml/m ³ (ppm) (bei 1013 hPa und 25 °C)

6 Verwendung

Lösemittel, Ausgangsprodukt für Farbstoffe (Hoechst, 1987).

7 Experimentelle Befunde

7.1 Toxikokinetik und Metabolismus

Keine Information vorhanden.

7.2 Akute und subakute Toxizität

Die Bestimmung der akuten oralen Toxizität erfolgte gemäß der OECD-Prüfrichtlinie Nr. 401. Je 5 männlichen und 5 weiblichen Wistar-Ratten (176 bis 192 bzw. 171 bis 193 g schwer) wurden Dosen von 2000 bis 5000 mg Chlor-p-xylo (Reinheitsgrad > 99 %)/kg Körpergewicht in Sesamöl einmal oral per Schlundsonde verabreicht. Die Nachbeobachtungszeit betrug 14 Tage. Für männliche Tiere wurde eine LD₅₀ von 2980 (2840 bis 3860)

mg/kg Körpergewicht und für weibliche Ratten von 3550 (2920 bis 4320) mg/kg Körpergewicht ermittelt. Für beide Geschlechter zusammen betrug die LD₅₀ 3310 (2940 bis 3810) mg/kg Körpergewicht. Es traten Beeinträchtigungen des Bewegungsablaufes und Lethargie sowie erniedrigte Atemfrequenz, verengte Lidspalten, Tränenfluß, blutfarbenen verkrusteten Lidränder und Schnauzen, Zittern, verminderter bis aufgehobener Stellreflex und schlechter Allgemeinzustand auf. Die Symptome waren bei den männlichen Tieren 3 Tage und bei den weiblichen Ratten 6 Tage nach der Applikation reversibel. Bei der Sektion der verendeten Tiere wurden Blutungen im Magen-Darm-Trakt sowie Blut im Urin, Verfärbungen von Magen, Leber, Lunge, Pankreas und Milz, weiße Ablagerungen im Darm und in der Harnblase und Blutfülle in der Lunge beobachtet. Die Sektion der nach Ablauf der Nachbeobachtungszeit getöteten Ratten ergab keine auffallenden Befunde (Hoechst, 1986 a).

7.3 Haut- und Schleimhautverträglichkeit

Die Prüfung der Hautreizwirkung von Chlor-p-xylool (Reinheitsgrad > 99 %) wurde gemäß OECD-Prüfrichtlinie Nr. 404 durchgeführt. Hierzu erhielten 3 Neuseeland-Kaninchen (2,3 bis 2,7 kg schwer) ca. 500 mg der unverdünnten Testsubstanz (0,5 ml) auf die mechanisch enthaarte Rückenhaut semiokklusiv einmal 4 Stunden lang appliziert. 30 bis 60 Minuten nach Applikationsende, nach 24, 48 und 72 Stunden sowie nach 7 und 14 Tagen wurden die Hautbefunde beurteilt. 30 Minuten bis 72 Stunden nach Pflasterentfernung zeigten die Tiere kaum wahrnehmbare bis klar umschriebene Erytheme sowie sehr leichte bis leichte Schwellungen. 7 Tage nach der Applikation war die Hautoberfläche bei 2 Tieren verhärtet und aufgewölbt. Zudem wiesen diese Tiere klar umschriebene Erytheme auf. Das dritte Tier zeigte ein klar umschriebenes Erythem, ein leichtes Ödem sowie eine trockene und spröde Hautoberfläche. Bei allen Tieren war die Haut großflächig beige verfärbt und die Hautoberfläche grobschuppig. Die Reizeffekte waren nach 14 Tagen reversibel. Ein Tier wies eine trockene, spröde Hautoberfläche und rosafarbene Haut auf. Die numerischen Mittelwerte der Befunde nach 24 bis 72 Stunden betragen für die Erythem- und Schorfbildung 1,9 und für die Ödembildung 1,4. Somit erwies sich Chlor-p-xylool in dieser Studie als hautreizend (Hoechst, 1986 b).

Die Prüfung der Augenreizwirkung von Chlor-p-xylo (Reinheitsgrad > 99 %) erfolgte gemäß der OECD-Prüfrichtlinie Nr. 405 an 3 Neuseeland-Kaninchen (2,7 bis 3,4 kg schwer). Nach einmaliger Instillation von 100 µl in den Bindehautsack erfolgte die Befundung nach 1, 24, 48 und 72 Stunden sowie nach 7 Tagen. Zur Überprüfung etwaiger Hornhautschädigungen erfolgte zu den Ablesezeitpunkten 24 und 72 Stunden sowie nach 7 Tagen die Instillation eines Tropfens einer 0,01prozentigen Fluorescein-Natrium-Lösung. Eine Stunde nach der Applikation zeigten die Bindehäute leichte Schwellungen sowie deutliche Hyperämie. Nach 24 Stunden wiesen die Tiere deutliche Injektionen der Bindehautblutgefäße auf. Ein Tier zeigte zusätzlich eine leichte Bindehautschwellung. 48 bis 72 Stunden nach der Instillation trat noch eine deutliche Hyperämie der Blutgefäße der Bindehäute auf. Die Reizerscheinungen wurden teilweise von Augenausfluß begleitet. Nach 7 Tagen waren alle Reizerscheinungen reversibel. Die numerischen Mittelwerte der Befunde nach 24, 48 und 72 Stunden betragen für Bindehautrötung 1,0, für Bindehautschwellung 0,1, für Hornhauttrübung 0 und für Iritis 0. Chlor-p-xylo wurde gemäß der Richtlinie 83/467/EWG als nicht reizend am Auge beurteilt (Hoechst, 1986 c).

7.4 Sensibilisierende Wirkung

Keine Information vorhanden.

7.5 Subchronische und chronische Toxizität

Keine Information vorhanden.

7.6 Gentoxizität

7.6.1 In vitro

Keine Information vorhanden.

7.6.2 In vivo

Keine Information vorhanden.

7.7 Kanzerogenität

Keine Information vorhanden.

7.8 Reproduktionstoxizität

Keine Information vorhanden.

7.9 Wirkungen auf das Immunsystem

Keine Information vorhanden.

7.10 Neurotoxizität

Keine Information vorhanden.

7.11 Sonstige Wirkungen

Da für verschiedene Kohlenwasserstoffe eine Anhäufung von Hyalintropfen in der Nierenrinde männlicher Ratten mit konsekutiver Nephrotoxizität und Nephrokarzinogenität beschrieben worden ist, wurde in einer Testreihe u. a. Chlor-p-xylool hinsichtlich einer Induktion von Hyalintropfen geprüft. 5 männliche Wistar-Ratten mit einem Körpergewicht von 220 bis 240 g wurden an 5 Tagen mit 250 mg unverdünntem Chlor-p-xylool/kg Körpergewicht/Tag per Schlundsonde behandelt. Die Tiere der Kontrollgruppe erhielten Erdnußöl. 2 bis 3 Stunden nach der letzten Applikation wurden die Tiere getötet und in den Nierenschnitten nach Anfärbung die Hyalintropfen in den proximalen Tubuli semiquantitativ bestimmt. Des Weiteren wurde in homogenisierten Nierenschnitten nach Zentrifugation und eindimensionaler elektrophoretischer Auftrennung ein für die Hyalintropfenbildung charakteristisches, von $\alpha_{2\mu}$ -Globulin abgeleitetes Protein mit einem Molekulargewicht von 16000 D densitometrisch quantitativ analysiert. Die mittlere Proteinmenge betrug bei den mit Chlor-p-xylool behandelten Tieren $3,30 \pm 0,63 \mu\text{g}$ und in der Kontrollgruppe $2,45 \pm 0,39 \mu\text{g}$ (keine Angabe zur Signifikanz). Bei 1 oder 2 Tieren (keine genaueren Angaben) wurden vermehrt Hyalintropfen festgestellt. Die für die Chlor-p-xylool- und die Kontrollgruppe bestimmten mittleren Score-Werte für Hyalintropfen wiesen keine signifikanten

ten Unterschiede auf (Kontrolle 2,0, Chlor-p-xylo 1,8). Die Autoren diskutierten, daß Chlor-p-xylo als schwach oder fraglich aktiv klassifiziert werden könnte (Bomhard et al., 1991).

8 Erfahrungen beim Menschen

Keine Information vorhanden.

9 Einstufungen und Grenzwerte

Keine Information vorhanden.

10 Arbeitsmedizinische Empfehlungen

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

Literatur

- Bomhard, E., Marsmann, M., Rühl-Fehlert, C., Schade-Lehn, R., Schüürmann, G.
Screening of aromatic compounds for their potency of inducing hyaline droplet accumulation in male rat kidney
in: Bach, P.H. et al. (eds.)
Nephrotoxicity: mechanisms, early diagnosis, and therapeutic management,
p. 273 - 278
Marcel Dekker, New York, Basel (1991)
- Hoechst AG, Pharma Forschung Toxikologie und Pathologie
Chlor-p-xylool D - Prüfung der akuten oralen Toxizität an der männlichen und weiblichen Wistar-Ratte
unveröffentlichter Bericht Nr. 86.1471 (1986 a)
- Hoechst AG, Pharma Forschung Toxikologie und Pathologie
Chlor-p-xylool D - Prüfung auf Hautreizung am Kaninchen
unveröffentlichter Bericht Nr. 86.1381 (1986 b)
- Hoechst AG, Pharma Forschung Toxikologie und Pathologie
Chlor-p-xylool D - Prüfung auf Augenreizung am Kaninchen
unveröffentlichter Bericht Nr. 86.1335 (1986 c)
- Hoechst AG
schriftliche Mitteilung an die Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie vom
23.01.1987
- Lide, D.R., Frederikse, H.P.R. (eds.)
CRC Handbook of chemistry and physics
77th ed., p. 3-33
CRC Press, Boca Raton, New York, London, Tokyo (1996)