

TOXIKOLOGISCHE BEWERTUNGEN

ISBN 0937-4248

Chlorameisen- säurepropyl- ester

Nr. 159

CAS-Nr. 109-61-5



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: ToxikologischeBewertungen@bgchemie.de
Internet: www.bgchemie.de/toxikologischebewertungen

Chlorameisensäurepropylester

Chloroformic acid propyl ester

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

1 Zusammenfassung und Bewertung

Chlorameisensäurepropylester ist bei akuter oraler Aufnahme gesundheitsschädlich (LD_{50} Ratte oral für den in Öl formulierten Stoff: 1212,4 mg/kg Körpergewicht). Die Verwendung einer wässrigen Formulierung des Stoffes zur Bestimmung der LD_{50} , in der eine Hydrolyse des Chlorameisensäurepropylesters nicht auszuschließen ist, hat einen niedrigeren oralen LD_{50} -Wert für die Ratte von ca. 872 mg/kg Körpergewicht ergeben. Bei akuter inhalativer Aufnahme ist Chlorameisensäurepropylester deutlich giftig. Es sind nach einer 1-stündigen Exposition gegenüber 200 ppm (ca. 1000 mg/m³) 3/10 Ratten und im Inhalations-Risiko-Test nach 3-minütiger Exposition gegenüber einer bei 20 °C angereicherten bzw. gesättigten Dampfphase alle eingesetzten Ratten verendet. Ohne weitere Angaben ist berichtet worden, dass die LC_{50} bei 1-stündiger Exposition 1600 mg/m³ beträgt. Ebenfalls ohne weitere Angaben ist auch berichtet worden, dass die LD_{50} bei dermalen Applikation > 10200 mg/kg Körpergewicht ist. Allerdings führt es nach dermalen Applikation zu sehr starken Reizungen und Verätzungen der Haut (siehe unten). Als Vergiftungssymptome nach akuter oraler Applikation sind Dyspnoe, Apathie, anormale Lage, Taumeln, Zittern, struppiges Fell, Zyanose und schlechter Allgemeinzustand beschrieben worden. Bei inhalativer Aufnahme wird die Symptomatik mit stärksten Schleimhautreizungen, Schnappatmung und Atemnot durch die Ätzwirkung der Verbindung bestimmt. Auch bei den Sektionsbefunden tritt die ätzende Wirkung von Chlorameisensäurepropylester in den Vordergrund. Nach oraler Aufnahme letaler Dosen haben Ratten weiße, nekrotisch gegerbte Schleimhäute des Gastrointestinaltraktes aufgewiesen und nach einer akuten inhalativen Intoxikation Blutfülle und Ödem der Lungen und akutes Lun-

genemphysem. Des Weiteren sind nach oraler Aufnahme letaler Dosen noch akute Dilatation sowie Stauungshyperämie des Herzens befundet worden. Nach oraler Aufnahme subletaler Dosen > 147 mg/kg Körpergewicht sind Verwachsungen des Vormagens mit Milz, Leber und Peritoneum und Divertikelbildung mit Schorf bzw. Krusten im Vormagen aufgetreten.

An der Haut und an den Augen von Kaninchen wirkt Chlorameisensäurepropylester stark reizend und ätzend. Eine nur 1-minütige Applikation führt an der Haut bereits zu leichten Nekrosen.

Im als Präinkubationstest 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 Chlorameisensäurepropylester.

2 Stoffname

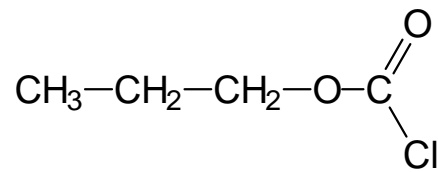
2.1	Gebrauchsname	Chlorameisensäurepropylester
2.2	IUPAC-Name	Chlorameisensäure-n-propylester
2.3	CAS-Nr.	109-61-5
2.4	EINECS-Nr.	203-687-7

3 Synonyme, Trivial- und Handelsnamen

Carbonochloridic acid, propyl ester
Chloroformic acid propyl ester
Formic acid, chloro-, propyl ester
n-Propylchlorformiat
n-Propylchlorkohlensäureester
Propyl chlorocarbonate
Propyl chloroformate
n-Propyl chloroformate

4 Struktur- und Summenformel

4.1 Strukturformel



4.2 Summenformel $\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_2\text{Cl}$

5 Physikalisch-chemische Eigenschaften

5.1	Molekularmasse, g/mol	122,55	
5.2	Schmelzpunkt, °C	< -70	(BASF, 1998)
5.3	Siedepunkt, °C	57,5 (bei 133 hPa) 25,3 (bei 267 hPa) 112,4 (bei 1013 hPa) 115 (bei 1013 hPa) 114 - 115 (1023 hPa) 115,2 (Lide und Frederikse, 1996)	(Damle, 1992) (Böhm, 2001) (Sax, 1995)
5.4	Dampfdruck, hPa	26 (bei 20 °C)	(BASF, 1998)
5.5	Dichte, g/cm ³	1,090 (bei 20 °C) 1,0901 (bei 20 °C) 1,091 (bei 20 °C) 1,09202 (bei 20 °C)	(Sax, 1995) (Lide und Frederikse, 1996) (Damle, 1992) (Böhm, 2001)
5.6	Löslichkeit in Wasser	unlöslich, Zersetzung durch Hydrolyse	(Damle, 1992; Sax, 1995)
5.7	Löslichkeit in organischen Lösemitteln	mischbar mit Ethanol, Ether und Benzol	(Lide und Frederikse, 1996; Sax, 1995)
5.8	Löslichkeit in Fett	keine Information vorhanden	
5.9	pH-Wert	keine Information vorhanden	
5.10	Umrechnungsfaktor	1 ml/m ³ (ppm) \triangleq 5 mg/m ³ 1 mg/m ³ \triangleq 0,2 ml/m ³ (ppm) (bei 1013 hPa und 25 °C)	

6 Herstellung, Produktionsmenge und Verwendung

6.1 Herstellung

Aus Phosgen und wasserfreiem n-Propanol (Böhm, 2001; Damle, 1992).

6.2 Hergestellte oder eingeführte Menge

Keine Information vorhanden.

6.3 Verwendung

Vielseitiges Zwischenprodukt für die chemische Industrie, insbesondere zur Herstellung von Pflanzenschutzmitteln und Pharmazeutika (BASF, 1988 a, 1991; Damle, 1992).

7 Experimentelle Befunde

7.1 Toxikokinetik und Metabolismus

Keine Information vorhanden.

7.2 Akute und subakute Toxizität

Die Daten zur akuten Toxizität von Chlorameisensäurepropylester nach oraler, inhalativer, dermaler und intraperitonealer Applikation sind in der folgenden Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1. Untersuchungen zur akuten Toxizität von Chlorameisensäurepropylester						
Spezies, Stamm, Geschlecht ¹	Zufuhrweg	Dosis (mg/kg Körpergewicht bzw. mg/m ³)	Reinheit	Effekt	Nachbeobachtung	Literatur
Ratte, Sprague-Dawley, männlich, weiblich	oral	1212,4, als 2- - 63,2-prozentige Lösungen in Olivenöl appliziert	k.A.	LD ₅₀ ; Dyspnoe, Apathie, anormale Lage, Taumeln, Zittern, struppiges Fell, Zyanose und schlechter Allgemeinzustand sowie vereinzelt Röcheln, Aggressivität, Exsikkose, Speichelfluss und Atemnot; Sektion der ab einer Dosierung von 681 mg/kg Körpergewicht verendeten Tiere: akute Dilatation rechts und akute Stauungshyperämie des Herzens, nekrotisch gegerbte weiße Schleimhaut von Magen (nekrotische Ätzgastritis) und Darm; Sektion bei Versuchsende: bis zur Dosierung ≤ 147 mg/kg Körpergewicht ohne Befund, in höheren Dosierungen im Vormagen Divertikelbildung und zum Teil Schorf bzw. Krusten sowie zum Teil Verwachsungen des Vormagens mit Milz, Leber und Peritoneum	14 Tage	BASF, 1980
Ratte	oral	ca. 872 (800 mm ³), als 0,1- - 20-prozentige wässrige Emulsion mit Tragant appliziert	k.A.	LD ₅₀ ; Dyspnoe, Taumeln, Bauchlage, Apathie; Sektion: adhäsiv-phlogistische Prozesse der Magenwand	14 Tage	BASF, 1970
k.A.	oral	650	k.A.	LD ₅₀	k.A.	Damle, 1992
k.A.	inhalativ	1600 (320 ppm), eine Stunde	k.A.	LC ₅₀	k.A.	Damle, 1992
Ratte	inhalativ	bei 20 °C angereicherte bzw. gesättigte Dampf-atmosphäre	k.A.	Mortalität: 12/12; heftiges Fluchtverhalten, stärkste Schleimhautreizungen, Schnappatmung; Sektion: Blutfülle und Ödeme der Lungen	k.A.	BASF, 1970
Ratte	inhalativ	ca. 1000 (200 ppm), eine Stunde	k.A.	Mortalität: 3/10; Unruhe, Schleimhautreizungen, Atemnot; Sektion: akutes Lungenemphysem	k.A.	BASF, 1970
k.A.	dermal	> 10200	k.A.	LD ₅₀	k.A.	Damle, 1992

Tabelle 1. Untersuchungen zur akuten Toxizität von Chlorameisensäurepropylester

Spezies, Stamm, Geschlecht ¹	Zufuhrweg	Dosis (mg/kg Körpergewicht bzw. mg/m ³)	Reinheit	Effekt	Nachbeobachtung	Literatur
Maus	intraperitoneal	ca. 16 (15 mm ³), als 0,1- - 20-prozentige wässrige Emulsion mit Tragant appliziert	k.A.	LD ₅₀ ; Dyspnoe, Taumeln, Zittern, Bauchlage, Apathie; Sektion: Adhäsionen im Bauchraum	14 Tage	BASF, 1970
¹ soweit angegeben k.A. keine Angaben						

Ende Tabelle 1

Bei oraler Applikation erwies sich Chlorameisensäurepropylester mit einem an der Ratte ermittelten LD₅₀-Wert von 1212 mg/kg Körpergewicht für den in Olivenöl formulierten Stoff als gesundheitsschädlich (BASF, 1980). Bei inhalativer Aufnahme war Chlorameisensäurepropylester deutlich giftig. Es verendeten nach einer 1-stündigen Exposition gegenüber 200 ppm (ca. 1000 mg/m³) 3/10 Ratten und in einem Inhalations-Risiko-Test nach einer 3-minütigen Exposition gegenüber einer bei 20 °C angereicherten bzw. gesättigten Dampf-atmosphäre alle eingesetzten Ratten (BASF, 1970). Dyspnoe, Apathie, anormale Lage, Taumeln, Zittern, struppiges Fell, Zyanose und schlechter Allgemeinzustand wurden als bei einer Vielzahl der Tiere auftretende Vergiftungssymptome nach oraler Aufnahme beschrieben (BASF, 1970, 1980). Bei inhalativer Aufnahme war die Symptomatik mit stärksten Schleimhautreizungen, Schnappatmung und Atemnot durch die Ätzwirkung der Verbindung bestimmt (BASF, 1970). Auch bei den Sektionsbefunden wurden insbesondere Veränderungen, die auf die ätzenden Eigenschaften der Verbindung zurückzuführen sind, festgestellt: nach inhalativer Aufnahme erhebliche Blutfülle und Ödem der Lungen bzw. Lungenemphysem und nach oraler Aufnahme letaler Dosen nekrotische Ätzigastritis. Des Weiteren wurden nach oraler Aufnahme letaler Dosen noch akute Dilatation der Herzvorkammern und akute Stauungshyperämie des Herzens befundet. Nach oraler Aufnahme subletaler Dosen > 147 mg/kg Körpergewicht wurden in den Vormägen der Ratten Divertikelbildung und Schorf bzw. Krusten festgestellt; zum Teil waren die Vormägen mit Milz, Leber und Peritoneum verwachsen (BASF, 1970, 1980).

Chlorameisensäurepropylester hydrolysiert in wässriger Lösung (siehe auch Kapitel 5.6). Daher sind die mit wässrigen Tragantemulsionen von Chlorameisensäurepropylester ermittelten LD₅₀-Werte (Ratte oral ca. 872

mg/kg Körpergewicht und Maus intraperitoneal ca. 16 mg/kg Körpergewicht; BASF, 1970) zur Beurteilung der akuten Toxizität der Verbindung nur bedingt geeignet, da nicht auszuschließen ist, dass die Testsubstanz in den Formulierungen in zum Teil hydrolysiertes Form vorlag. Die in einer Übersichtsarbeit sekundär berichteten LD₅₀- bzw. LC₅₀-Werte (oral 650 mg/kg Körpergewicht, dermal > 10200 mg/kg Körpergewicht und inhalativ bei 1-stündiger Exposition 1600 mg/m³; Damle, 1992) sind für die Beurteilung der akuten Toxizität von Chlorameisensäurepropylester nicht geeignet, da weder Angaben zu den Spezies noch zu den Versuchsbedingungen mitgeteilt worden sind.

7.3 Haut- und Schleimhautverträglichkeit

Die akute Hautreizwirkung von unverdünntem Chlorameisensäurepropylester (keine Angabe zur Reinheit) wurde an Kaninchen geprüft. Der Stoff wurde auf die Rückenhaut für 1, 5 bzw. 15 Minuten sowie für 20 Stunden und auf die Ohrhaut für 20 Stunden appliziert. Die Nachbeobachtungszeit betrug 8 Tage. Wie in der unten stehenden Tabelle 2 dargestellt, zeigte sich an der behandelten Haut in Abhängigkeit der Applikationsdauer eine starke Reiz- und Ätzwirkung von Chlorameisensäurepropylester. Nekrosen traten bereits bei einer Applikationsdauer von nur einer Minute auf (BASF, 1970).

Tabelle 2. Reizwirkung von Chlorameisensäurepropylester an der Kaninchenhaut in Abhängigkeit der Applikationsdauer (nach BASF, 1970)			
Applikationsort	Einwirkzeit	Befund nach 24 Stunden	Befund nach 8 Tagen
Rücken	1 Minute	starke Rötung, leichtes Ödem, zum Teil Degeneration	leichte Nekrose, starkes Ödem
Rücken	5 Minuten	sehr starke Rötung, starkes Ödem, Blutungen, braune Degeneration	leichte Nekrose, starkes Ödem, starke Rötung
Rücken	15 Minuten	sehr starke Rötung, starkes Ödem, Blutungen, braune Degeneration	starke Nekrose, starkes Ödem, sehr starke Rötung
Rücken	20 Stunden	leichte Nekrose, starkes Ödem, starke Rötung	starke Nekrose, starkes Ödem, leichte Rötung
Ohr	20 Stunden	leichte Rötung, starkes Ödem, bläuliche Verfärbung	starke Nekrose, starkes Ödem

Chlorameisensäurepropylester zeigte in einer Prüfung am Kaninchen eine ätzende Wirkung am Auge. 1 und 24 Stunden nach der Applikation von 50 µl Chlorameisensäurepropylester (keine Angabe zur Reinheit) in das Kanin-

chenaugen wurden eine starke Rötung, ein sehr starkes Ödem und eine starke Trübung des Auges befundet. Nach 8 Tagen hatte sich die ätzende Wirkung weiter manifestiert; es wurden starkes Ödem, starke Trübung und Blutungen festgestellt. Die als Negativkontrolle mit Natriumchlorid behandelten Tiere waren zu allen Untersuchungszeitpunkten ohne Befund (BASF, 1970).

7.4 Sensibilisierende Wirkung

Keine Information vorhanden.

7.5 Subchronische und chronische Toxizität

Keine Information vorhanden.

7.6 Genotoxizität

7.6.1 In vitro

Im Salmonella/Mikrosomen-Test gemäß OECD-Richtlinie Nr. 471 wirkte Chlorameisensäurepropylester (Reinheit > 99 %) weder ohne noch mit metabolischer Aktivierung (S9-Mix aus Aroclor 1254-induzierten Rattenlebern) mutagen. In der als Präinkubationstest durchgeführten Prüfung wurden die Salmonella typhimurium-Stämme TA 98, TA 100 sowie TA 1537 mit 0,0005 bis 0,5 µl Chlorameisensäurepropylester/Platte und der Salmonella typhimurium-Stamm TA 1535 mit 0,0005 bis 5,0 µl Chlorameisensäurepropylester/Platte inkubiert. Als Formulierungsmittel wurde Ethanol verwendet. Bei Zusatz des S9-Mixes wirkten Konzentrationen von $\geq 0,3$ µl/Platte und ohne metabolische Aktivierung bereits Konzentrationen von $\geq 0,002$ µl/Platte bakteriotoxisch. Die Inkubation der Salmonella typhimurium-Stämme mit Chlorameisensäurepropylester führte zu keiner signifikanten Erhöhung der Revertanzahlen. Die Prüfungen mit den Positivkontrollen 2-Aminoanthracen, N-Methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidin, 4-Nitro-o-phenylendiamin, 9-Aminoacridinchlorid Monohydrat und Dimethylcarbamyldichlorid ergaben die erwarteten Ergebnisse (BASF, 1988 b).

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

Keine Information vorhanden.

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) 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; BG Chemie, 1997).

Literatur

BASF AG, Gewerbehygienisch-Pharmakologisches Institut
n-Propyl-chlorkohlensäureester - Gewerbetoxikologische Vorprüfung
unveröffentlichter Bericht Nr. XIX 339 (1970)

BASF AG, Gewerbehygiene und Toxikologie
Prüfung der akuten oralen Toxizität von „n-Propylchlorkohlensäureester“ an der Ratte
unveröffentlichter Bericht (1980)

BASF AG
schriftliche Mitteilung an die Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie vom
14.06.1988 a

BASF AG, Department of Toxicology
Report on the study of chloroformic acid propylester (ZST test substance No.: 87/523) in
the Ames test (preincubation test with *Salmonella typhimurium*)
unveröffentlichter Bericht, Project No. 40M0523/874090 (1988 b)
im Auftrag der Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie

BASF AG
AIDA-Grunddatensatz Carbonochloridic acid, propyl ester (9CI) (1991)

BASF AG
Sicherheitsdatenblatt gemäß 91/155/EWG Propylchlorformiat (1998)

BG Chemie (Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie)
Merkblatt M 015 - Phosgen
Jedermann-Verlag Dr. Otto Pfeffer oHG, Heidelberg (1997)

Böhm, S.
Chloroformic esters
in: Ullmann's encyclopedia of industrial chemistry
6th ed.
Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim (2001)

Damle, S.B.
Carbonic and carbonochloridic esters
in: Kroschwitz, J.I., Howe-Grant, M. (eds.)
Kirk-Othmer encyclopedia of chemical technology
4th ed., vol. 5, p. 77 - 97
John Wiley Sons, New York, Chichester, Brisbane, Toronto, Singapore (1992)

Lide, D.R., Frederikse, H.P.R. (eds.)
CRC handbook of chemistry and physics
77th ed., p 3-111
CRC Press, Boca Raton, New York, London, Tokyo (1996)

Sax's dangerous properties of industrial materials
9th ed.
Van Nostrand Reinhold Company, New York (1995)