

TOXIKOLOGISCHE BEWERTUNGEN

ISBN 0937-4248



Diphenylkresylphosphat

Nr. 195

Ausgabe 06/2000

Unter die Bezeichnung Diphenylkresylphosphat fallen die drei stellungsisomeren Kresyl-Derivate Diphenyl-o-, Diphenyl-m- und Diphenyl-p-kresylphosphat. Angaben zur Zusammensetzung des verwendeten Diphenylkresylphosphats liegen in den zur Verfügung stehenden Veröffentlichungen meist nicht vor. Entscheidend für das toxikologische Wirkungsprofil von Arylphosphaten oder Alkylarylphosphaten ist ihr Gehalt an o-Kresol-Isomeren. Das in der Bundesrepublik Deutschland hergestellte Diphenylkresylphosphat ist frei von o-Kresol, sodass die toxikologischen Befunde in älteren Publikationen nicht auf das heutige Produkt übertragbar und insofern nur noch von historischem Interesse sind. So enthalten synthetisch hergestellte Gemische aus m- und p-Kresol kein o-Kresol, während Diphenylkresylphosphat, das auf Basis von Kresol- oder Teersäure hergestellt wird, von unter 1 bis über 3 Gewichtsprozent verestertes o-Kresol enthalten kann.

1 Stoffname

1.1	Gebrauchsname	Diphenylkresylphosphat
1.2	IUPAC-Name	Diphenylkresylphosphat
1.3	CAS-Nr.	26444-49-5
1.4	EINECS-Nr.	247-693-8

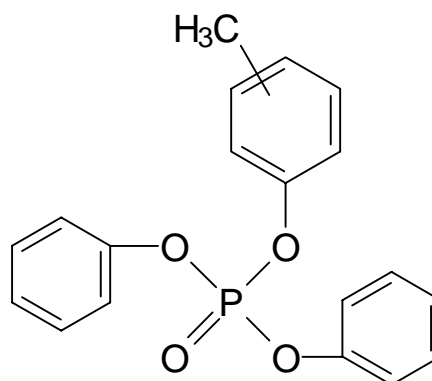
2 Synonyme, Trivial- und Handelsnamen

Celluflex 112
Cresol diphenyl phosphate
Cresyl diphenyl phosphate

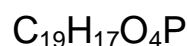
Diphenylcresol phosphate
 Diphenyl cresyl phosphate
 Diphenyl tolyl phosphate
 Disflamoll DPK
 Kronitex CDP
 Methylphenyl diphenyl phosphate
 Monocresyl diphenyl phosphate
 Phosflex 112
 Phosphoric acid, cresyl diphenyl ester
 Phosphoric acid, diphenyl tolyl ester
 Phosphoric acid, methylphenyl diphenyl ester
 Phosphorsäurediphenyltolylester
 Phosphorsäure, methylphenyldiphenyl-ester
 Santicizer 140
 Tolyl diphenyl phosphate

3 Struktur- und Summenformel

3.1 Strukturformel



3.2 Summenformel



4 Physikalisch-chemische Eigenschaften

- | | | |
|-----|-----------------------|----------------------------|
| 4.1 | Molekularmasse, g/mol | 340,33 |
| 4.2 | Schmelzpunkt, °C | - 35 bis - 45 (Stockpunkt) |
| 4.3 | Siedepunkt, °C | 225 - 235 (bei 5 hPa) |

4.4	Dampfdruck, hPa	< 0,01 (bei 20 °C) 0,000001 (bei 41 °C)
4.5	Dichte, g/cm ³	1,2 (bei 20 °C)
4.6	Löslichkeit in Wasser	< 0,1 g/l (bei 20 °C) 0,0026 g/l (bei 25 °C)
4.7	Löslichkeit in organischen Lösemitteln	in den meisten Lösemitteln löslich
4.8	Löslichkeit in Fett	Verteilungskoeffizient n-Octanol/Wasser log P _{ow} (gemessen): 4,5 log P _{ow} (berechnet): 5,1
4.9	pH-Wert	-
4.10	Umrechnungsfaktor	für reines Diphenylkresylphosphat 1 ml/m ³ (ppm) \triangleq 13,89 mg/m ³ 1 mg/m ³ \triangleq 0,072 ml/m ³ (ppm) (bei 1013 hPa und 25 °C)

5 Herstellung, Produktionsmenge und Verwendung

5.1 Herstellung

Aus Phosphoroxytrichlorid und einem Gemisch aus Phenol und Kresolen. Je nach Herkunft der als Rohstoff verwendeten Kresolmischung ergeben sich Unterschiede in der chemischen Zusammensetzung von Diphenylkresylphosphat. Synthetisch hergestellte Gemische aus m- und p-Kresol sind frei von o-Kresol. Diphenylkresylphosphat, das auf der Basis von Kresol- oder Teersäure, die bei Kokerei- und Erdölraffinerieprozessen anfallen, hergestellt wurde, kann verestertes o-Kresol von < 1 bis > 3 Gewichtsprozent enthalten.

5.2 Hergestellte oder eingeführte Menge

> 1000 t/Jahr.

5.3 Verwendung

Als Weichmacher und Flammschutzmittel in Kunststoffen.

Nach Herstellerangaben liegt der Gehalt an o-Kresylphosphat-Isomeren in Diphenylkresylphosphat je nach Hersteller unter 1 bzw. 0,01 %.

6 Zusammenfassung und Bewertung

Experimentelle Daten zum Metabolismus von Diphenylkresylphosphat fehlen. Beruhend auf der Verstoffwechslung von Tri-o-kresylphosphat bei der Ratte wird jedoch vermutet, dass das neurotoxische o-Kresyl-Isomer vom Tier wahrscheinlich zu Phenylsaligeninphosphat metabolisiert wird, während die m- bzw. p-Kresyl-Isomeren wahrscheinlich zu den entsprechenden Diphenyl-formylphenyl-phosphaten abgebaut werden.

Nach der Mehrzahl der vorliegenden Untersuchungen zur akuten Toxizität an der Ratte ist technisches Diphenylkresylphosphat nach oraler bzw. dermaler Verabreichung praktisch ungiftig. Auch im Inhalations-Risiko-Test an der Ratte zeigt Diphenylkresylphosphat bis auf eine leichte Schleimhautreizung keine toxischen Effekte bei einer Expositionszeit von 6 bzw. 7 Stunden. Zur subakuten oralen Toxizität von technischem Diphenylkresylphosphat (frei von o-Kresol-Isomeren, Gesamt-Diphenylkresylphosphat 44,4 %) liegt eine 28-Tage-Studie an Ratten mit Dosierungen von 0 (Kontrollen), 62,5, 250 und 1000 mg/kg Körpergewicht vor. An Befunden sind Speichelfluss, erhöhter Trinkwasserverbrauch, leichte Anämie mit Leukozytose, Erhöhung der Aminotransferase-Aktivitäten sowie Veränderungen in der Leber, den Nierentubuli und der Nebennierenrinde erhoben worden. Als no observed adverse effect level werden 62,5 mg/kg Körpergewicht angegeben.

Unverdünntes technisches Diphenylkresylphosphat wirkt an der Kaninchenhaut nicht reizend und am Kaninchenauge leicht reizend.

Beim Kaninchen ergeben sich keine Hinweise auf hautsensibilisierende Eigenschaften.

In einem orientierenden Versuch an 4 Meerschweinchen/Dosisgruppe hat die subchronische dermale Applikation von technischem Diphenylkresylphosphat täglich über 73 Tage ab 0,2 ml/kg Körpergewicht zu einer dosisabhängigen Alopezie geführt. 0,4 ml/kg Körpergewicht haben eine Lähmung der Hinterextremitäten und höhere Dosen auch eine Lähmung der unteren Rückenmuskulatur bewirkt. Ab 0,4 ml/kg Körpergewicht sind dosisabhängige Leber- und Nierenveränderungen festgestellt worden und ab 0,6

ml/kg Körpergewicht ist es zu verzögerter Körpergewichtsentwicklung und zu Todesfällen gekommen.

Im Salmonella/Mikrosomen-Test und an *Escherichia coli* wirkt Diphenylkresylphosphat nicht mutagen. In vitro wird an Zellen des Chinesischen Hamsters nur im zytotoxischen Bereich bei metabolischer Aktivierung eine Zunahme von Chromosomenaberrationen gefunden, während sich ohne Aktivierung keine Hinweise auf chromosomenschädigende Wirkung zeigen. In vivo im Mikronukleustest an Mäusen finden sich keine Hinweise auf eine chromosomenschädigende Wirkung. Strukturverwandte Arylphosphate, z. B. Trikresylphosphat, Triphenylphosphat und 2-Ethylhexyldiphenylphosphat, zeigen in Studien zur Gentoxizität in vitro und in vivo kein gentoxisches Potenzial. Somit ist unter Berücksichtigung aller Informationen auch für Diphenylkresylphosphat kein gentoxisches Potenzial anzunehmen.

In einer richtliniengemäßen Embryotoxizitäts-/Teratogenitätsstudie an Ratten mit oraler Gabe von 0 (Kontrollen), 100, 300 bzw. 900 mg technisches Diphenylkresylphosphat (frei von o-Kresol-Isomeren, Gesamt-Diphenylkresylphosphat 44,4 %)/kg Körpergewicht erweisen sich 900 und 300 mg/kg Körpergewicht als maternaltoxisch, doch bewirken selbst 900 mg/kg Körpergewicht bei den Nachkommen keine embryotoxischen oder teratogenen Effekte. Nach ca. 6-wöchiger täglicher Schlundsondenapplikation von 300 mg Diphenylkresylphosphat (frei von Tri-o-kresol)/kg Körpergewicht zeigen Ratten eine verminderte Fertilitäts- und Nidationsrate, der eine Hemmung der Spermiogenese bei den männlichen Elterntieren in dieser systemisch toxischen Dosis zugrunde liegt, während entsprechende Spermienveränderungen in der oben beschriebenen 28-Tage-Studie an Ratten bis zur obersten geprüften Dosis von 1000 mg/kg Körpergewicht nicht beobachtet worden sind. Die reproduktionstoxikologischen Parameter bei den Jungtieren lassen jedoch keine substanzbedingten Veränderungen erkennen. Missbildungen werden nicht beobachtet. Der no effect level für diesen Endpunkt liegt für die Jungtiere bei 300 mg/kg Körpergewicht, der höchsten geprüften Dosis.

Technisches Diphenylkresylphosphat kann besonders bei Hühnern zu einer verzögert einsetzenden Polyneuropathie führen (Ataxie, Lähmung der Extremitäten, histopathologische Veränderungen im Nervengewebe). Neurotoxisch wirken nur das o-Kresyl-Isomer des Diphenylkresylphosphats bzw. Diphenylkresyl-Gemische, die das o-Kresyl-Isomer enthalten. Nur das letztere kann Phenylsaligeninphosphat bilden, ein Metabolit, der für die

Neurotoxizität verantwortlich gemacht wird. Bei einmaliger bzw. mehrmaliger Verabreichung von Diphenyl-o-kresylphosphat lassen sich bei Hennen 2 bis 3 Wochen nach der Gabe neurotoxische Symptome, wie Hinken, Ataxie und Lähmung der Extremitäten sowie eine Demyelinisierung im Cerebrum, im cerebellaren Folium und im Rückenmark erkennen. Ebenso wird eine Hemmung des NTE-Enzyms („neuropathy target esterase“) im Gehirn, Rückenmark und in den peripheren Nerven beschrieben. Diese Hemmung tritt innerhalb von 24 Stunden ein. Die einmalige intraperitoneale Verabreichung von 300 und 150 mg Diphenylkresylphosphat führt bei der Ratte zu einer reversiblen Aktivitätsminderung der Pseudocholinesterase im Plasma. Die Befunde mit o-Kresyl-haltigem Diphenylkresylphosphat sind jedoch nur noch von historischem Interesse. Das heute auf Basis von synthetischem Kresol hergestellte Produkt ist frei von o-Isomeren und daher nicht neurotoxisch.

Beim Menschen wirkt eine 10-prozentige Lösung von technischem Diphenylkresylphosphat (Santicizer 140) leicht hautreizend. Es haben sich jedoch keine Hinweise auf sensibilisierende Eigenschaften ergeben.

7 Einstufungen und Grenzwerte

Keine Information vorhanden.

8 Arbeitsmedizinische Empfehlungen

Allgemeine arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen in Anlehnung an die BG-Vorschrift „Arbeitsmedizinische Vorsorge“ (BGV A4, bisherige 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: praevention@bgchemie.de
Internet: www.bgchemie.de