

# TOXIKOLOGISCHE BEWERTUNGEN

**ISBN 0937-4248**

# TOXIKOLOGISCHE BEWERTUNG

Ausgabe 11/00

ISSN 0937-4248

# QUAB 188

# Nr. 237

CAS-Nr. 3327-22-8



**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](mailto:praevention@bgchemie.de)  
Internet: [www.bgchemie.de](http://www.bgchemie.de)

# QUAB 188

(3-Chloro-2-hydroxypropyl)trimethylammonium chloride

## 1 Zusammenfassung und Bewertung

QUAB 188 ((3-Chlor-2-hydroxypropyl)trimethylammoniumchlorid) ist nach einmaliger oraler bzw. dermaler Applikation für Ratten gering toxisch (LD<sub>50</sub> Ratte oral für handelsübliche Lösungen 2170 bis 5184 mg/kg Körpergewicht; LD<sub>50</sub> Ratte oral Reinsubstanz ca. 2800 mg/kg Körpergewicht; LD<sub>50</sub> Ratte dermal für handelsübliche Lösungen > 2000 mg/kg Körpergewicht). Die 7stündige Inhalation einer mit QUAB 188 gesättigten Atmosphäre zeigt bei Ratten keine behandlungsbedingten Effekte.

Bei wiederholter oraler Applikation von 1085 mg QUAB 188/kg Körpergewicht über 28 Tage werden bei Ratten beiderlei Geschlechts geringgradige morphologische Befunde an den Nieren festgestellt. Niedrigere Dosierungen sind nicht geprüft worden, so daß ein no observed effect level in dieser Studie nicht ermittelt worden ist.

An der Haut und am Auge von Kaninchen wirkt QUAB 188 nicht bis allenfalls leicht reizend.

Beim Meerschweinchen zeigt QUAB 188 kein hautsensibilisierendes Potential.

Im Salmonella/Mikrosomen-Test und im HPRT-Test erweist sich QUAB 188 mit und ohne metabolische Aktivierung als genmutagen. Im Chromosomenaberrationstest an Humanlymphozyten und im UDS-Test an primären Rattenhepatozyten zeigt sich die Substanz ebenfalls als positiv. Im Mikronukleustest an der Maus mit intraperitonealer Applikation erweist sich QUAB 188 als nicht mutagen.

In einer Kanzerogenitätsstudie an NMRI-Mäusen mit dermaler Applikation von QUAB 188 (2mal wöchentlich) in Dosen von 0 (Kontrollen), 0,018 oder 0,18 ml (entsprechend 0, 13,8 oder 138 mg/Tier) über 89 Wochen (weibliche Tiere) bzw. 105 Wochen (männliche Tiere) hat sich an der Applikationsstelle ein geringer Anstieg an Hyperkeratose und Akanthose gezeigt, der auf ein minimales Reizpotential der Substanz zurückgeführt worden ist. Bei den männlichen Mäusen der hohen Dosisgruppe ist eine statistisch si-

gnifikant erhöhte Inzidenz an bronchiolo-alveolären Tumoren (Adenome und Karzinome) festgestellt worden, die auch über historischen Kontrollwerten liegt.

Beim Menschen sind bisher während des Umganges mit der Verbindung in der herstellenden Firma keine schädigenden Wirkungen beobachtet worden.

QUAB 188 ist ein Stoff der dritten Prioritätsliste der Europäischen Union. Rapporteur ist Finnland. Die Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft (MAK-Kommission) wird die Möglichkeit der Aufstellung eines MAK-Wertes sowie die Notwendigkeit einer Einstufung der krebserzeugenden Wirkung überprüfen.

## **Summary and assessment**

*(3-Chloro-2-hydroxypropyl)trimethylammonium chloride (as QUAB 188) is of low toxicity upon single oral and dermal administration to rats (LD<sub>50</sub> rat oral of commercially available solutions is 2170 to 5184 mg/kg body weight; LD<sub>50</sub> rat oral of the pure substance is approx. 2800 mg/kg body weight; LD<sub>50</sub> rat dermal of commercially available solutions is > 2000 mg/kg body weight). Seven-hour inhalation exposure to atmosphere saturated with (3-chloro-2-hydroxypropyl)trimethylammonium chloride produces no treatment-related effects in rats.*

*In rats of both sexes, repeated oral administration of (3-chloro-2-hydroxypropyl)trimethylammonium chloride at 1085 mg/kg body weight for 28 days resulted in slight morphological changes in the kidneys. No lower doses were tested and hence a no observed effect level was not ascertained in this study.*

*In the rabbit, (3-chloro-2-hydroxypropyl)trimethylammonium chloride is not, or at most slightly, irritating to the skin and eye.*

*When tested on guinea pig skin, (3-chloro-2-hydroxypropyl)trimethylammonium chloride has no sensitising potential.*

*In the Salmonella/microsome assay and the HPRT test, the substance is found to cause gene mutations both in the presence and absence of metabolic activation. In the chromosome aberration test in human lymphocytes and in the UDS test in primary rat hepatocytes, the substance also tests positive. In the mouse micronucleus test with intraperitoneal injection, (3-chloro-2-hydroxypropyl)trimethylammonium chloride proves not to be mutagenic.*

*In a carcinogenicity study conducted in NMRI mice receiving dermal applications of (3-chloro-2-hydroxypropyl)trimethylammonium chloride (twice weekly) at dose levels of 0 (controls), 0.018 and 0.18 ml (equivalent to 0, 13.8 and 138 mg/mouse) for 89 weeks (females) and 105 weeks (males), slightly increased hyperkeratosis and acanthosis at the application site were noted and attributed to a minimal irritation potential of the substance. In the male mice of the high dose group, there was a statistically significant increase in the incidence of bronchioloalveolar tumours (adenomas and carcinomas) which was higher than those in historical controls.*

*In humans, no harmful effects have been observed in connection with the handling of the chemical at a production plant.*

*(3-Chloro-2-hydroxypropyl)trimethylammonium chloride is a substance on the third-priority list of the European Union. The Rapporteur Member State is Finland. In the Federal Republic of Germany, the Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area ("MAK-Kommission") of the Deutsche Forschungsgemeinschaft will investigate the possibility of establishing a MAK value for the chemical as well as the necessity for classification of its carcinogenic potential.*

## 2 Stoffname

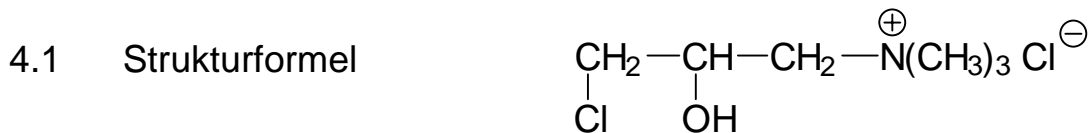
2.1	Gebrauchsname	QUAB 188
2.2	IUPAC-Name	(3-Chlor-2-hydroxypropyl)trimethylammoniumchlorid
2.3	CAS-Nr.	3327-22-8
2.4	EINECS-Nr.	222-048-3

## 3 Synonyme, Trivial- und Handelsnamen

Ammonium(2-chloro-2-hydroxypropyl)trimethyl chloride  
3-Chlor-2-hydroxypropyltrimethylammoniumchlorid  
3-Chlor-2-hydroxypropyl-N,N,N-trimethylammoniumchlorid  
3-Chloro-2-hydroxypropyltrimethylammonium chloride  
3-Chloro-2-hydroxy-N,N,N-trimethyl-1-propanaminium chloride  
CHTP  
CHTPMAC  
Dextrosil KA  
1-Propanaminium, 3-chlor-2-hydroxy-N,N,N-trimethylchlorid  
1-Propanaminium, 3-chloro-2-hydroxy-N,N,N-trimethyl chloride  
QUAT 188  
Reagens-S-CFZ  
Servon XRK  
Trimethyl(2-hydroxy-3-chloropropyl)ammonium chloride  
Verolan KAF



## 4 Struktur- und Summenformel



## 5 Physikalisch-chemische Eigenschaften

5.1	Molekularmasse, g/mol	188,12	
5.2	Schmelzpunkt, °C	< -15	(Degussa, 1991)
5.3	Siedepunkt, °C	110	(EC, 1996)
5.4	Dampfdruck, hPa	15 (bei 20 °C)	(EC, 1996)
5.5	Dichte, g/cm <sup>3</sup>	1,152 (60 Gewichts-% (% w/w) in einer wäßrigen Lösung) 1,163 (65 % w/w bei 20 °C) 1,17 g/ml (65 % w/w bei 20 °C)	(Degussa, 1991) (EC, 1996) (EC, 1996)
5.6	Löslichkeit in Wasser	mischbar (bei 20 °C)	(EC, 1996)
5.7	Löslichkeit in organischen Lösemitteln	löslich in Alkohol (ca. 15 %), unlöslich in Kohlenwasserstoffen und chlorierten Kohlenwasserstoffen	(Degussa, ohne Jahreszahl)
5.8	Löslichkeit in Fett	keine Information vorhanden	
5.9	pH-Wert	ca. 3 - 6 (bei 20 °C)	(EC, 1996)
5.10	Umrechnungsfaktor	1 ml/m <sup>3</sup> (ppm) $\triangleq$ 7,69 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/m <sup>3</sup> $\triangleq$ 0,13 ml/m <sup>3</sup> (ppm) (bei 1013 hPa und 25 °C)	

## 6 Produktionsmenge und Verwendung

### 6.1 Hergestellte oder eingeführte Menge

> 1000 t/Jahr (VCI, 1988).

## 6.2 Verwendung

Quaternisierung von Verbindungen mit Hydroxyl-, Amino- und anderen funktionellen Gruppen; für die Synthese von kationischen Bipolymeren, z. B. aus Stärke, Zellulose, Guar, Gelatine, Proteinen, und synthetischen Polymeren, z. B. Polyacrylsäure, Acrylamid-Acrylsäure-Copolymere, Polyaminoamide, Polyethylenimid, Polyvinylalkohol; Verwendung in der Textilindustrie (kationische Modifizierung von Textilfasern, wie Zellulose und Viskose; Degussa, 1991, ohne Jahreszahl).

## 7 Experimentelle Befunde

### 7.1 Toxikokinetik und Metabolismus

Keine Information vorhanden.

### 7.2 Akute und subakute Toxizität

#### ***Akute Toxizität***

QUAB 188 (Originalflüssigkeit; keine weiteren Angaben; wahrscheinlich 60prozentig) wurde an männlichen und weiblichen Sprague-Dawley-Ratten (Anfangsgewicht 100 bis 105 g, Alter bei Versuchsbeginn 38 bzw. 42 Tage) auf seine akute Toxizität nach oraler Applikation (Schlundsonde) geprüft. Pro Dosis wurden je 10 männliche und 10 weibliche Tiere eingesetzt (Dosisabstand Faktor 1,21). Erfasst wurden klinische Symptome, Futterverbrauch und Körpergewichtsentwicklung. Alle Tiere (interkurrent gestorbene sowie am Ende der Nachbeobachtungszeit getötete) wurden seziiert und makroskopisch untersucht. Die Berechnung der LD<sub>50</sub> erfolgte nach Litchfield und Wilcoxon. Für die männlichen Tiere ergab sich eine orale LD<sub>50</sub> (7 Tage) für die eingesetzte Originalflüssigkeit von 4,15 ml (ca. 4781 mg)/kg Körpergewicht, für die weiblichen Tiere von 4,05 ml (ca. 4666 mg)/kg Körpergewicht. Die niedrigste letale Dosis betrug für beide Geschlechter 3,83 ml (ca. 4412 mg)/kg Körpergewicht. Für reines QUAB 188 entspricht dies unter der Annahme, daß eine 60prozentige Testsubstanz appliziert wurde, einer LD<sub>50</sub> von ca. 2800 mg/kg Körpergewicht. An Symptomen traten Sedierung, Ataxie, Miosis, Dyspnoe, tonisch-klonische

Krämpfe, verminderte Futteraufnahme sowie in höheren Dosierungen Bauch- und Seitenlage sowie Tremor auf. Der Tod trat zwischen 30 Minuten und 3 Stunden ein. Die überlebenden Tiere zeigten 48 Stunden nach der Applikation keine Beeinträchtigung mehr. Die makroskopische Untersuchung ließ keine spezifischen Befunde erkennen (Degussa, 1977 a).

Männlichen und weiblichen Ratten wurde QUAB 188 (keine Angabe, ob wässrige Lösung oder Reinsubstanz) einmalig in Dosen von bis zu 2000 mg/kg Körpergewicht per Schlundsonde verabreicht. Die Nachbeobachtungszeit betrug 14 Tage. Während bei den männlichen Tieren keine Todesfälle auftraten, starb eines der weiblichen Tiere, das 2000 mg/kg Körpergewicht erhalten hatte. Die orale LD<sub>50</sub> wurde daher mit > 1000 < 2000 mg/kg Körpergewicht angegeben (keine weiteren Angaben; Dow Chemical, 1984 d).

Ein weiterer LD<sub>50</sub>-Wert nach oraler Applikation von QUAB 188 als Suspension in Maiskeimöl an Ratten bei 14tägiger Nachbeobachtungszeit wurde mit 2170 mg/kg Körpergewicht mitgeteilt. An Symptomen wurden Piloarrektion, abnormale Körperhaltung und abnormaler Gang, Lethargie, reduzierte Respirationsrate, Blässe der Extremitäten und Salivation beobachtet (keine weiteren Angaben; Dynamit Nobel, 1982).

Die akute Toxizität nach oraler Applikation von QUAB 188 (20prozentige wässrige Lösung) wurde an Gruppen von je 5 männlichen und 5 weiblichen Ratten geprüft. Die Nachbeobachtungszeit betrug 14 Tage. Appliziert wurden Dosen von 14,4, 17,3, 20,7 oder 24,8 ml/kg Körpergewicht. Innerhalb weniger Minuten nach der Applikation wurden die Tiere träge. An klinischen Symptomen wurden außerdem Diarrhoe, Tremor und Konvulsionen beobachtet. Todesfälle traten zwischen 90 und 120 Minuten nach der Applikation auf. Die überlebenden Tiere erholten sich nach 20 Stunden. Die makroskopische Untersuchung der überlebenden Tiere zeigte keine behandlungsbedingten Befunde. Die LD<sub>50</sub> wurde mit 5184 mg/kg Körpergewicht angegeben (keine weiteren Angaben; CFZ, 1977).

Ein weiterer LD<sub>50</sub>-Wert von QUAB 188 (keine weiteren Angaben zur eingesetzten Testsubstanz) für Ratten nach oraler Applikation wurde mit 3,20 ml (ca. 3686 mg für eine 60prozentige Lösung)/kg Körpergewicht mitgeteilt. Die Studie wurde in Anlehnung an die OECD-Richtlinien durchgeführt. Innerhalb von einer Stunde nach Applikation zeigten die Tiere Sedation, An-

zeichen von Ataxie und Exophthalmus. Zudem wurden Konvulsionen und Koma beobachtet, besonders bei Tieren, die 2,38 ml/kg Körpergewicht oder mehr erhielten. Todesfälle traten nur innerhalb von einer Stunde nach Applikation auf (keine weiteren Angaben; Servo Delden, 1982).

QUAB 188 wurde unverdünnt zur Prüfung der akuten Toxizität nach dermalen Applikation männlichen und weiblichen Wistar-Ratten (Alter 77 bis 122 Tage, Gewicht 249 bis 314 bzw. 174 bis 207 g) auf die geschorene Rückenhaut appliziert. Die Substanz wurde in einem Volumen von 2,0 ml (entsprechend 2348 mg)/kg Körpergewicht eingesetzt. Die Nachbeobachtungszeit betrug 14 Tage. Systemisch-toxische Effekte wurden während dieses Zeitraumes nicht festgestellt. Todesfälle traten nicht auf. Vereinzelt war die Körpergewichtsentwicklung geringfügig retardiert. An den Applikationsstellen wurden 4 Tage nach der Applikation Schorf und Schuppenbildung beobachtet, die innerhalb der Nachbeobachtungszeit reversibel waren. Als dermale LD<sub>50</sub> ergab sich somit eine Dosis von > 2348 mg/kg Körpergewicht (Degussa, 1986).

Ein weiterer LD<sub>50</sub>-Wert für Charles-River-Ratten nach dermalen Applikation wurde mit > 2000 mg/kg Körpergewicht mitgeteilt (OECD-Richtlinie Nr. 402; keine weiteren Angaben; HRC, 1987 a).

4 Albino-Ratten inhalierten eine mit QUAB 188 gesättigte Atmosphäre (Nominalkonzentration 12,05 mg/l) bei Raumtemperatur 7 Stunden lang. Es wurden keine behandlungsbedingten Effekte auf Aussehen, Verhalten, Futtermittelverbrauch und Überlebensrate beobachtet. Vom Autor wurde jedoch angegeben, daß es unwahrscheinlich sei, daß eine ausreichende Dampfexposition erreicht wurde. Die Nominalkonzentration wurde aus der Gewichts-differenz der Probe vor und nach der Exposition berechnet, die sehr wahrscheinlich nur den Wasserverlust der wäßrigen Lösung von QUAB 188 repräsentierte, da QUAB 188 selbst nicht flüchtig ist (keine weiteren Angaben; Dow Chemical, 1984 d).

Junge adulte weiße Mäuse (Stamm, Alter und Gewicht nicht angegeben) erhielten die Substanz in 0,8prozentiger Kochsalzlösung formuliert einmal subkutan appliziert. Von den Autoren wurde eine LD<sub>50</sub> von 510 mg/kg Körpergewicht angegeben (keine weiteren Angaben; Hunt und Taveau, 1909).

## **Subakute Toxizität**

Je 10 männliche und 10 weibliche Sprague-Dawley-Ratten erhielten an 7 Tagen täglich oral 0 (Kontrollen), 2,61, 3,16 oder 3,83 ml QUAB 188 (Originalflüssigkeit; keine weiteren Angaben; wahrscheinlich 60prozentig)/kg Körpergewicht (entsprechend 0, ca. 1800, 2180 oder 2640 mg/kg Körpergewicht). In der höchsten Dosis traten an den ersten 3 Behandlungstagen klinische Vergiftungssymptome, wie Sedierung, Ataxie, Miosis, Dyspnoe, tonisch-klonische Krämpfe, reduzierte Körpergewichtsentwicklung und reduzierter Futterverbrauch sowie Todesfälle innerhalb von 60 Minuten nach der Applikation (5 männliche und 6 weibliche Ratten) auf. In der mittleren Dosis kam es zu verzögerter Körpergewichtsentwicklung bei reduziertem Futterverbrauch. Makroskopisch konnten zu Versuchsende keine Veränderungen festgestellt werden (Degussa, 1977 b).

QUAB 188 (Reinheitsgrad 69,57 %, 28,44 % Wasser, 1,14 % 1,3-Bis-trimethylammoniumpropanol-2-dichlorid, 0,63 % 2,3-Dihydroxypropyltrimethylammoniumchlorid) wurde 5 männlichen und 5 weiblichen Wistar-Ratten (Ausgangsgewicht 146 bis 165 bzw. 130 bis 147 g) per Schlundsonde in einer Dosis von 1085 mg/kg Körpergewicht täglich über 28 Tage verabreicht (OECD-Richtlinie Nr. 407). 5 männliche und 5 weibliche Tiere, die Leitungswasser erhielten, dienten als Kontrollen. Bei den behandelten Tieren wurden ab dem zweiten Versuchstag an klinischen Symptomen Salivation, weiche Faeces und Haarverlust beobachtet. Der Tod zweier weiblicher Tiere am zweiten Versuchstag wurde als nicht behandlungsbedingt gewertet und diese Tiere wurden durch Reservetiere ersetzt. Während des Versuches zeigten Körpergewichtsentwicklung und Futterverbrauch keine Unterschiede zu den Kontrollen. Die Untersuchung von Reflexen, Augen, Zähnen und Hörvermögen war ohne Befund. Bei den zu Versuchsende untersuchten hämatologischen Parametern und der Urinanalyse wurden keine Veränderungen festgestellt. Bei den männlichen Tieren der Testsubstanzgruppe waren die Glukose-Spiegel marginal erniedrigt. Die relativen Nierengewichte der männlichen Ratten waren gegenüber denen der Kontrolltiere leicht, aber signifikant erhöht. Makroskopische Veränderungen wurden nicht beobachtet. Histopathologisch ergaben sich bei beiden Geschlechtern in der mit QUAB 188 behandelten Gruppe Veränderungen in den Nieren, die aus einer feinen, diffusen Vakuolisierung der proximalen Tubuluszellen im inneren Cortex- und äußeren Medullabereich und leichter Tubuluszellhyperplasie und -hypertrophie mit polyploiden Nuklei und ver-

einzelnen abnormalen Mitosen bestand. Insgesamt wurden die Befunde von den Autoren als geringgradig bewertet. Ein no observed effect level ist in dieser Studie nicht ermittelt worden (Degussa, 1990).

### **7.3 Haut- und Schleimhautverträglichkeit**

#### ***Studien zur Hautverträglichkeit***

QUAB 188 (60prozentig in Wasser) wurde zur Bestimmung seiner primären Hautreizwirkung an der geschorenen intakten sowie skarifizierten Rückenhaut von Kaninchen gemäß OECD-Richtlinie Nr. 404 geprüft. Je 3 weibliche Albino-Kaninchen (weiße Russen, Gewicht 2,8 kg, Alter ca. ein Jahr) erhielten 0,5 ml der Prüfsubstanz 4 Stunden lang okklusiv appliziert. Die Hautbeschaffenheit wurde 1, 24, 48 und 72 Stunden nach Applikationsende untersucht und nach dem Draize-Bewertungsschema beurteilt. Die einmalige dermale Behandlung mit QUAB 188 an der Kaninchenhaut löste bei keinem der Tiere Erytheme oder Ödeme aus (primärer Reizindex 0,0). Die Substanz zeigte in dieser Versuchsanordnung somit keine hautreizende Wirkung bei Kaninchen (Degussa, 1982 a).

Weiterhin wurde das hautreizende Potential von QUAB 188 (keine Angaben zum Reinheitsgrad) in einer Versuchsanordnung nach Hazardous Substances, Part 191, Section 11, FDA, Washington, 1965, an der intakten und skarifizierten Rückenhaut von 6 männlichen und 6 weiblichen Kaninchen geprüft. 0,5 ml der Testsubstanz wirkten für 24 Stunden unter okklusiven Bedingungen ein. Unmittelbar sowie 48 Stunden nach Entfernen des Patches wurde die Hautreaktion bewertet. Es wurden keinerlei Hautreaktionen festgestellt (Degussa, 1977 c).

In einem Draize-Test bewirkte 55prozentiges QUAB 188 an der skarifizierten Haut von 2/6 eingesetzten weißen Neuseeland-Kaninchen eine sehr leichte Hautreizwirkung, die nach 72 Stunden reversibel war (keine weiteren Angaben; CFZ, 1977).

QUAB 188 erwies sich in einer Hautreizprüfung nach Richtlinie 84/449/EWG, B.4, mit 4stündiger semiokklusiver Applikation als nicht reizend an der Kaninchenhaut (keine weiteren Angaben; CFZ, 1994).

24stündiger Kontakt von QUAB 188 (unbedeckt oder bedeckt) mit der Haut von Albino-Kaninchen verursachte nur eine leichte Rötung. 10 Applikationen verursachten starke Rötung, mäßige Schwellung sowie mäßige bis schwere Verätzungen. Systemische Effekte wurden nicht beobachtet (keine weiteren Angaben; Dow Chemical, 1984 d).

### ***Studien zur Schleimhautverträglichkeit***

3 Albino-Kaninchen (weiblich, Alter 7 bis 10 Monate, Gewicht 2,7 bis 3,0 kg, weiße Russen) wurde 0,1 ml der Substanz (60prozentig in Wasser) in den Konjunktivalsack eines Auges appliziert (OECD-Richtlinie Nr. 405). 1, 24, 48 und 72 Stunden nach der Instillation wurden die Augen ophthalmologisch mit Hilfe einer Spaltlampe untersucht und Veränderungen an Cornea, Iris sowie Konjunktiven entsprechend der Draize-Bewertungsskala beurteilt. Die einmalige Instillation der Substanz in den Konjunktivalsack rief an den Konjunktiven geringfügige Veränderungen hervor, während Cornea und Iris unbeeinflusst blieben. Eine Stunde nach der Applikation kam es an den Konjunktiven zu Hyperämie und Hypersekretion. Nach 24 Stunden hatte die Hyperämie zugenommen, zusätzlich war eine Schwellung mit teilweiser Umstülpung des Lides festzustellen. Nach 3 Tagen waren die Befunde noch nicht vollständig reversibel. Die Substanz wurde von den Autoren als nicht reizend am Auge von Kaninchen bewertet (Degussa, 1983).

Die Augenreizwirkung von QUAB 188 (keine Angaben zum Reinheitsgrad) wurde an 3 männlichen und 3 weiblichen Kaninchen in einer Versuchsanordnung nach Hazardous Substances, Part 191, Section 12, FDA, Washington, 1965, geprüft. 0,1 ml QUAB 188 wurde als Originalflüssigkeit sowie als 50-, 25- und 12,5prozentige Aufbereitung in destilliertem Wasser in ein Auge instilliert. 5, 15 und 30 Minuten sowie 1, 2, 4, 24, 48 und 72 Stunden nach der Instillation wurden die Augen mittels einer Spaltlampe untersucht. Konzentrationsabhängig kam es zu Veränderungen im Bereich der Konjunktiven. Die unverdünnte Originalflüssigkeit führte zu Erythem, Ödem und Hypersekretion, die nach 24 Stunden reversibel waren. Bei der 50prozentigen Konzentration waren die Reaktionen schwächer ausgeprägt und bereits nach einer Stunde reversibel. Eine 25prozentige Konzentration ergab nur geringe Erytheme und Ödeme, die ebenfalls nach einer Stunde reversibel waren. Eine 12,5prozentige Konzentration wurde reaktionslos

vertragen (Degussa, 1977 d). Die Testsubstanz erwies sich somit als leicht reizend am Auge.

Nach Instillation von QUAB 188 in das Auge von Albino-Kaninchen zeigte sich die Substanz im wesentlichen als nicht reizend. Bis zu 10 Tage nach Instillation gab es keine Hinweise auf Schäden an der Cornea (keine weiteren Angaben; Dow Chemical, 1984 d).

In zwei weiteren Studien zur Schleimhautverträglichkeit wurde QUAB 188 als schwach reizend beurteilt. In einem Draize-Test mit 55prozentiger Testsubstanz zeigte 1/6 Kaninchen eine leichte Rötung der Konjunktiven, die nach 48 Stunden reversibel war. In einer Studie nach OECD-Richtlinie Nr. 405 wurde die Substanz als schwach reizend bewertet (keine weiteren Angaben; CFZ, 1977; HRC, 1987 b).

#### **7.4 Sensibilisierende Wirkung**

Die Prüfung eines möglichen hautsensibilisierenden Potentials von QUAB 188 (69,32prozentige Lösung eines 98,55 % reinen Feststoffes) erfolgte im Maximierungstest nach Magnusson/Kligman an männlichen und weiblichen Pirbright-White-Meerschweinchen (OECD-Richtlinie Nr. 406). Je 5 Tiere/Geschlecht dienten als Test- und je 3 Tiere/Geschlecht als Kontrollgruppe. Die intradermale Induktion erfolgte mit einer 0,5prozentigen Testsubstanzformulierung in physiologischer Kochsalzlösung, die dermale Induktion mit 100prozentiger Testsubstanz. Die Auslösereaktion 3 Wochen nach der intradermalen Induktion wurde mit einer 30prozentigen Substanzformulierung durchgeführt. Weder die behandelten noch die Kontrolltiere zeigten Hautveränderungen. QUAB 188 erwies sich somit als nicht sensibilisierend an der Meerschweinchenhaut (Degussa, 1993).

Zwei weitere Maximierungsteste nach Magnusson/Kligman ergaben für QUAB 188 an der Haut von Meerschweinchen ebenfalls ein negatives Ergebnis (keine weiteren Angaben; Chem-Y, 1979; HRC, 1988).

#### **7.5 Subchronische und chronische Toxizität**

In einer Dosisfindungsstudie für eine Kanzerogenitätsstudie mit dermalen Applikation (siehe Kapitel 7.7) erhielten Mäuse QUAB 188 unverdünnt oder



als wäßrige ethanolische Lösung 3 Monate lang auf die geschorene Rückenhaut appliziert. Es wurden weder lokale noch systemische Effekte beobachtet. Das maximale Applikationsvolumen betrug 0,20 ml (keine weiteren Angaben; Degussa, 1997).

## 7.6 Genotoxizität

### 7.6.1 In vitro

Die Ergebnisse der Mutagenitätsprüfungen mit QUAB 188 in vitro sind im einzelnen der Tabelle 1 zu entnehmen.

QUAB 188 führte in Salmonella/Mikrosomen-Testen am Salmonella typhimurium-Stamm TA 1535 mit und ohne Zusatz metabolischer Aktivierung überwiegend zu positiven Ergebnissen (C.P.C., 1976; Degussa, 1979, 1982 b, 1984; HRC, 1981; Hüls, 1984; Dow Chemical, 1984 a). Auch am Salmonella typhimurium-Stamm TA 100 wurden mit und ohne metabolische Aktivierung positive Ergebnisse berichtet (Degussa, 1979, 1982 b; HRC, 1981). Lediglich in einem Salmonella/Mikrosomen-Test mit Präinkubation, bei dem ein pH-Wert von 5,5 gemessen wurde, wirkte QUAB 188 nicht mutagen (HRC, 1982). Im HPRT-Test an CHO-K<sub>1</sub>-BH<sub>4</sub>-Zellen des Chinesischen Hamsters erwies sich QUAB 188 mit und ohne metabolische Aktivierung als positiv (Dow Chemical, 1984 b). Ein Chromosomenaberrationstest an Humanlymphozyten erbrachte mit und ohne metabolische Aktivierung ebenfalls ein positives Ergebnis. Im UDS-Test an Rattenhepatozyten erwies sich QUAB 188 als DNA-schädigend (Dow Chemical, 1984 c).

Anfang Tabelle 1

<b>Tabelle 1. In vitro-Genotoxizitätsteste mit QUAB 188</b>					
<b>Testsystem</b>	<b>Geprüfter Konzentrationsbereich (µg/Platte)<sup>1)</sup></b>	<b>Metabolisches Aktivierungssystem</b>	<b>Ergebnisse<sup>2)</sup></b>		<b>Literatur</b>
			mit metabolischer Aktivierung	ohne metabolische Aktivierung	
<b>1. Genmutationen</b>					
<b>1.1 Genmutationsteste an Bakterien</b>					
<b>1.1.1 Salmonella/Mikrosomen-Test als Standard-Platten-Inkorporationstest</b>					
Salmonella typhimurium TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537, TA 1538	1,58 - 5000, bis 5000 nicht bakteriotoxisch	S9-Mix aus Aroclor 1254-induzierter Rattenleber	positiv (TA 1535)	positiv (TA 1535)	Degussa, 1984
Salmonella typhimurium TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537, TA 1538	1000 - 25000, bis 25000 nicht bakteriotoxisch	S9-Mix aus Aroclor 1254-induzierter Rattenleber	positiv (TA 100, TA 1535)	positiv (TA 100, TA 1535)	Degussa, 1979

<b>Tabelle 1. In vitro-Gentoxizitätsteste mit QUAB 188</b>					
<b>Testsystem</b>	<b>Geprüfter Konzentrationsbereich (µg/Platte)<sup>1)</sup></b>	<b>Metabolisches Aktivierungssystem</b>	<b>Ergebnisse<sup>2)</sup></b>		<b>Literatur</b>
			mit metabolischer Aktivierung	ohne metabolische Aktivierung	
Salmonella typhimurium TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537, TA 1538, Escherichia coli WP2uvrA (pKM101)	400 - 124000, bis 124000 nicht bakteriotoxisch	S9-Mix aus Aroclor 1254-induzierter Rattenleber	positiv (TA 100, TA 1535)	positiv (TA 100, TA 1535)	Degussa, 1982 b
Salmonella typhimurium TA 1535, TA 1537, TA 1538	100 - 100000	keine Angaben	positiv (TA 1535)	positiv (TA 1535)	C.P.C., 1976
Salmonella typhimurium TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537, TA 1538	150 - 15000, ab 5000 bei TA 1535 leicht bakteriotoxisch	S9-Mix aus Aroclor 1254-induzierter Rattenleber	positiv (TA 100, TA 1535)	positiv (TA 100, TA 1535)	HRC, 1981
Salmonella typhimurium TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537, TA 1538	10 - 5000	S9-Mix aus Phenobarbital-induzierter Rattenleber	keine Angaben	positiv (TA 1535)	Hüls, 1984
<b>1.1.2 Salmonella/Mikrosomen-Test als Präinkubationstest</b>					
Salmonella typhimurium TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537, TA 1538	100 - 100000, bis 100000 nicht bakteriotoxisch	S9-Mix aus Aroclor 1254-induzierter Rattenleber	positiv (TA 1535)	positiv (TA 1535)	Dow Chemical, 1984 a
Salmonella typhimurium TA 100, TA 1535	500 - 15000, pH 5,5	S9-Mix aus Aroclor 1254-induzierter Rattenleber	negativ	negativ	HRC, 1982
<b>1.2 Genmutationsteste an Säugerzellen</b>					
CHO-K <sub>1</sub> -BH <sub>4</sub> /HPRT-Test, Ovarialzellen des Chinesischen Hamsters	0,09 - 45,5 mg/ml mit S9-Mix, 0,1 - 50 mg/ml ohne S9-Mix, Toxizität geprüft	S9-Mix aus Aroclor 1254-induzierter Rattenleber	positiv	positiv	Dow Chemical, 1984 b
<b>2. Chromosomenschäden</b>					
Chromosomenaberration, Humanlymphozyten	0,016 - 12,0 mg/ml	S9-Mix (keine weiteren Angaben)	positiv	positiv	CFZ, 1984
<b>3. DNA-Schäden</b>					
UDS-Test, Rattenhepatozyten	0,001 - 10 mg/ml, ab 0,1 mg/ml zytotoxisch	primäre Rattenhepatozyten	positiv	-	Dow Chemical, 1984 c
<sup>1)</sup> sofern nicht angegeben, finden sich in den Publikationen keine Angaben zu zytotoxischen Wirkungen					
<sup>2)</sup> wurden in den Publikationen Angaben gemacht, daß ein positives Testergebnis nur bei bestimmten Stämmen festgestellt wurde, werden diese genannt					

Ende Tabelle 1

## 7.6.2 In vivo

QUAB 188 (69prozentige Lösung eines 99,92 % reinen Feststoffes) wurde im Mikronukleustest gemäß der OECD-Richtlinie Nr. 474 auf mutagene Wirkung geprüft. 21 männliche und 24 weibliche NMRI-Mäuse erhielten QUAB 188, formuliert in Wasser, intraperitoneal in der maximal verträglichen Dosis von 147 mg/kg Körpergewicht verabreicht. Die Negativkontrol-

len (18 männliche und 18 weibliche Tiere) wurden mit physiologischer Kochsalzlösung, die Positivkontrollen (18 männliche und 18 weibliche Tiere) mit 51,1 mg Cyclophosphamid/kg Körpergewicht behandelt. Die maximale tolerierte Dosis bewirkte bei den Tieren schwache bis starke klonische Krämpfe, Abfall des Muskeltonus, Verlust des Aufrichtreflexes mit Seiten- und Rückenlage, eingefallene Flanken und gespreizten Gang. 5 weibliche Tiere starben innerhalb der ersten 14 Minuten nach der Applikation. 24, 48 und 72 Stunden nach der Applikation wurden von je 6 männlichen und 6 weiblichen Mäusen der Positiv- und Negativkontrollgruppe und von mindestens 6 männlichen und 6 weiblichen Tieren der Substanzgruppe Knochenmarkausstriche angefertigt und pro Tier (5 Tiere/Gruppe ausgewertet) 1000 polychromatische Erythrozyten untersucht. Die Anzahl von Mikronuklei in der Substanzgruppe war gegenüber der in der Negativkontrollgruppe nicht erhöht. Zu keinem Präparationszeitpunkt war das Verhältnis von polychromatischen zu normochromatischen Erythrozyten verändert. Somit erwies sich QUAB 188 unter diesen Versuchsbedingungen als nicht mutagen (Degussa, 1992).

## **7.7 Kanzerogenität**

In einer Kanzerogenitätsstudie gemäß OECD-Richtlinie Nr. 451 erhielten Gruppen von je 50 männlichen und 50 weiblichen Mäusen (Stamm Bor:NMRI, SPF; Ausgangsgewicht männliche Tiere 17 bis 28 g, weibliche Tiere 15 bis 24 g) 2mal wöchentlich 0 (Kontrollen), 0,018 oder 0,18 ml QUAB 188 (Reinheitsgrad 65,79 %, 32,36 % Wasser; entsprechend 0, 13,8 oder 138 mg/Tier) in 10prozentiger wäßriger Ethanol-Lösung auf die geschorene Rückenhaut gepinselt. Nach 89 Wochen (weibliche Tiere) bzw. 105 Wochen (männliche Tiere) waren 75 % der Tiere gestorben und die überlebenden Tiere wurden getötet. Körpergewichtsentwicklung, Futterverbrauch, Untersuchung von Reflexen, Augen, Hörvermögen und Zähnen, hämatologische Parameter sowie Organgewichte unterschieden sich nicht von den Kontrollen. Die makroskopische Untersuchung ergab keinen Befund. Die histopathologische Befundung der Applikationsstelle zeigte einen dosisabhängigen geringen Anstieg an Hyperkeratose und Akanthose, die nach den Autoren wahrscheinlich ein minimales Reizpotential der Substanz widerspiegeln. Tumorigene Veränderungen an der Applikationsstelle wurden nicht beobachtet. Die histopathologische Untersuchung der inneren

Organe ergab eine erhöhte Inzidenz an Tieren mit bronchiolo-alveolären Tumoren (Adenome und Karzinome). Der Gruppenvergleich zeigte nur zwischen den männlichen Mäusen der hohen Dosisgruppe und denen der Kontrollgruppe statistische Signifikanz. Auch bei den weiblichen Mäusen der hohen Dosisgruppe war die Inzidenz an bronchiolo-alveolären Tumoren erhöht, erreichte jedoch keine statistische Signifikanz (siehe Tabelle 2).

<b>Tabelle 2. Lungentumorinzidenzen von Mäusen nach dermalen Applikation von QUAB 188 (2mal wöchentlich) über 89 (weibliche Tiere) bzw. 105 Wochen (männliche Tiere)</b>						
	<b>Kontrolle</b>		<b>QUAB 188</b>			
			<b>0,018 ml</b>		<b>0,18 ml</b>	
<b>Geschlecht</b>	♂	♀	♂	♀	♂	♀
Anzahl der Tiere	50	50	50	50	50	50
Hyperplasie	4	0	5	2	4	3
Benigne Tumoren	7	3	8	8	12	7
Maligne Tumoren	10	6	14	5	16	10
Benigne und maligne Tumoren	17 (34 %)	9 (18 %)	22 (44 %)	13 (26 %)	28* (56 %)	17 (34 %)
* p < 0,05						

Da dem durchführenden Institut eigene historische Kontrolldaten nicht vorlagen, wurde die Inzidenz an bronchiolo-alveolären Tumoren und Hyperplasien mit publizierten Daten für den verwendeten Mäusestamm desselben Züchters verglichen (Bomhard, 1993). Es ergaben sich auch gegenüber den historischen Kontrollen erhöhte Inzidenzen an bronchiolo-alveolären Tumoren (historische Kontrolle: männliche Tiere 27,8 %; Bomhard, 1993) und Hyperplasien. Nach den Autoren war jedoch die Studiendauer (mit 105 Wochen bei den männlichen Tieren) länger als die der publizierten Kontrollen (mit 21 Monaten) und könnte so zu einer höheren Background-Inzidenz an Tumoren geführt haben. Nach Ansicht der Autoren ist die biologische Relevanz der erhöhten Lungentumorinzidenz daher unklar und könnte eher einen promovierenden als einen tumorinduzierenden Effekt darstellen (Anmerkung: In einer weiteren Publikation (Bomhard und Mohr, 1989) zu historischen Kontrolldaten von NMRI-Mäusen, die von unterschiedlichen Züchtern stammten und aus Studien, die 104 Wochen und länger dauerten, wurden Inzidenzen an Lungentumoren von 33,1 % bei den männlichen und 20,6 % bei den weiblichen Tieren mitgeteilt. Angaben zur Inzidenz an Hyperplasien in der Lunge finden sich in keiner der beiden

Publikationen). Bei den männlichen und weiblichen Tieren der hohen Dosisgruppe wurde auch eine erhöhte Inzidenz fokaler Drüsenhyperplasien im Magen festgestellt, die bei den weiblichen Tieren signifikant war. Nach den Autoren könnte diese erhöhte Inzidenz auf einer oralen Aufnahme der Testsubstanz durch Ablecken der Applikationsstelle beruhen oder einen Zufallsbefund darstellen, da Drüsenhyperplasie im Magen bei Mäusen dieses Alters üblich ist. In der unteren Dosisgruppe wurden im Drüsenmagen außerdem ein Karzinom und 3 Adenome gefunden. Aufgrund der fehlenden Dosisabhängigkeit wurden diese Tumoren von den Autoren als nicht substanzbedingt bewertet. Da keine Daten zu den Plasmaspiegeln von QUAB 188 und zur tatsächlich oral aufgenommenen Menge vorliegen, ist nach den Autoren eine Bewertung dieser Befunde am Magen nicht möglich. Die kumulative Inzidenz an Tumoren, die in verschiedenen Organen vereinzelt gefunden wurden, war in der hohen Dosisgruppe leicht erhöht. Da es sich um verschiedene Tumortypen handelte und kein spezielles Zielgewebe betroffen war, wurde die erhöhte Gesamtinzidenz als Zufallsbefund und nicht als behandlungsbedingt gewertet (Degussa, 1997).

## **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**

Bisher sind beim Umgang mit der Substanz in der herstellenden Firma keine schädigenden Wirkungen bekannt geworden (Degussa, 1988).

## **9 Einstufungen und Grenzwerte**

Die Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft (MAK-Kommission) wird die Möglichkeit der Aufstellung eines MAK-Wertes sowie die Notwendigkeit einer Einstufung der krebserzeugenden Wirkung überprüfen (DFG, 2000).

## **10 Arbeitsmedizinische Empfehlungen**

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

## Literatur

Bomhard, E.

Frequency of spontaneous tumours in NMRI mice in 21-month studies  
Exp. Toxicol. Pathol., 45, 269 - 289 (1993)

Bomhard, E., Mohr, U.

Spontaneous tumors in NMRI mice from carcinogenicity studies  
Exp. Pathol., 36, 129 - 145 (1989)

CFZ B.V.

Skin and eye irritation tests and acute oral toxicity study with 3-chloro-hydroxy-trimethyl-ammoniumchloride (55 % aqueous solution), available as Reagens-S-CFZ  
unveröffentlichter Bericht (1977)  
zitiert in: EC (1996)

CFZ B.V.

Chromosome analysis of cultured human lymphocytes treated in vitro with S-CFZ (60 %)  
unveröffentlichter Bericht Nr. V84.484/240992/241193 (1984)  
zitiert in: EC (1996)

CFZ B.V.

Fax vom 16.05.1994  
zitiert in: EC (1996)

Chem-Y, Bodegraven/Holland

unveröffentlichter Bericht (1979)  
zitiert in: EC (1996)

C.P.C. (United Kingdom) Limited

unveröffentlichter Bericht (1976)  
zitiert in: EC (1996)

Degussa AG

QUAB<sup>®</sup> 151 und 188 zur Kationisierung von Polymeren (Produktinformation) (ohne Jahreszahl)

Degussa AG

Prüfung der akuten Toxizität von 3-Chlor-2-hydroxypropyltrimethyl-ammoniumchlorid (Originalflüssigkeit) - kurz „QUAB“ genannt - bei peroraler Verabreichung an Sprague-Dawley-Ratten  
unveröffentlichter Bericht (1977 a)

Degussa AG

Orientierende 7-Tage-Toxizität von 3-Chlor-2-hydroxypropyltrimethyl-ammoniumchlorid - kurz „QUAB“ genannt - an Sprague-Dawley-Ratten bei Verabreichung per Magensonde  
unveröffentlichter Bericht, US-IT-NR. 77 0022 DKT (1977 b)

Degussa AG

Lokale Verträglichkeit von 3-Chlor-2-hydroxypropyltrimethylammonium-chlorid - kurz „QUAB“ genannt - an der Kaninchenhaut (Patch-Test)  
unveröffentlichter Bericht, US-IT-NR. 77 0020 DKT (1977 c)

Degussa AG

Über die Schleimhautverträglichkeit von 3-Chlor-2-hydroxypropyltrimethyl-ammoniumchlorid - kurz „QUAB“ genannt - am Kaninchenauge  
unveröffentlichter Bericht, US-IT-NR. 77 0021 DKT (1977 d)

Degussa AG

Testing for mutagenic activity of QUAB  
unveröffentlichter Bericht Nr. 1253 (A), US-IT-NR. 79 0075 DKM (1979)

Degussa AG

Bericht über die Prüfung der lokalen Reizwirkung von QUAB 60 % (3-Chlor-2-hydroxypropyltrimethylammoniumchlorid, 60 % in Wasser) an der Haut des Kaninchens (Patch-Test)

unveröffentlichter Bericht Nr. Ind.-TOX-131-82/83 (1982 a)

Degussa AG

QUAB (60%): Ames test for mutagenic activity  
unveröffentlichter Bericht Nr. 2309, US-IT-NR. 82 0097 DKM (1982 b)

Degussa AG

Bericht über die Prüfung der Schleimhaut-reizenden Wirkung von QUAB 60 % (3-Chlor-2-hydroxypropyltrimethylammoniumchlorid, 60 % in Wasser) nach einmaliger Applikation am Auge des Kaninchens

unveröffentlichter Bericht Nr. Ind.-TOX-132-82/83 (1983)

Degussa AG

Salmonella/mammalian-microsome mutagenicity test with QUAB 188  
unveröffentlichter Bericht, RCC Project 029518 (1984)

Degussa AG

3-Chlor-2-hydroxypropyl-trimethylammoniumchlorid (Quab 188) - Toxikologische Prüfung nach einmaliger dermaler Gabe an Ratten

unveröffentlichter Bericht Nr. Ind.-TOX-621-85/86 (1986)

Degussa AG

Grunddatensatz für Großstoffe QUAB 188 (60 bis 69 % wässrige Lösung) (1988)

Degussa AG

QUAB 188 - 4-week oral toxicity study after repeated administration in rats  
unveröffentlichter Bericht, Study No. 865462, US-IT-NR. 90 0102 DGT (1990)

Degussa AG

AIDA-Grunddatensatz 1-Propanaminium, 3-chloro-2-hydroxy-N,N,N-trimethyl-, chloride (1991)

Degussa AG

Quab 188 - Mouse micronucleus test (single intraperitoneal administration)  
unveröffentlichter Bericht, Study No. 877836, US-IT-NR. 92 0160 DGM (1992)

Degussa AG

QUAB 188 - Testing the cutaneous sensitizing properties in the guinea pig (maximization test)

unveröffentlichter Bericht, Study No. 881820, US-IT-NR. 93 0083 DGT (1993)



Degussa AG

QUAB 188 - Carcinogenicity study after repeated dermal application to mice (skin painting)

unveröffentlichter Bericht, Study No. 850026, US-IT-NR. 91 0168 DGC (1997)

DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft, Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe)

MAK- und BAT-Werte-Liste 2000

Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim (2000)

Dow Chemical USA, Toxicology Research Laboratory

Evaluation of QUAT 188 in the Ames Salmonella/mammalian microsomal mutagenicity assay (1984 a)

NTIS/OTS 0509699

Dow Chemical USA, Toxicology Research Laboratory

Evaluation of QUAT 188 in the Chinese hamster ovary cell-hypoxanthine (guanine) phosphoribosyl transferase (CHO/HGPRT) forward mutation assay (1984 b)

NTIS/OTS 0509699

Dow Chemical USA, Toxicology Research Laboratory

Evaluation of QUAT 188 in the rat hepatocyte unscheduled DNA synthesis assay (1984 c)

NTIS/OTS 0509699

Dow Chemical USA, Toxicology Research Laboratory

Summary of the results with attached protocols (1984 d)

NTIS/OTS 0509699

Dynamit Nobel AG

unveröffentlichter Bericht (1982)

zitiert in: EC (1996)

EC (European Commission), Existing Chemicals Bureau

Joint Research Centre, Ispra, Italien

IUCLID-Datensatz (3-chloro-2-hydroxypropyl)trimethylammonium chloride (1996)

CD-ROM, ed. I (1996)

HRC (Huntingdon Research Centre)

Ames metabolic activation test to assess the potential mutagenic effect of RCN

unveröffentlichter Bericht Nr. DNN 2/8246 (1981)

im Auftrag der Dynamit Nobel AG

HRC (Huntingdon Research Centre)

Ames metabolic activation test to assess the potential mutagenic effect of RCN (pre-incubation method)

unveröffentlichter Bericht Nr. DNN 6/82982 (1982)

im Auftrag der Dynamit Nobel AG

HRC (Huntingdon Research Centre)

Acute dermal toxicity to rats of Reagens-S-CFZ (CHPT)

unveröffentlichter Bericht Nr. 871233D/SLL 128/AC (1987 a)

zitiert in: EC (1996)

HRC (Huntingdon Research Centre)  
Irritant effects on the rabbit eye of Reagens-S-CFZ (CHPT)  
unveröffentlichter Bericht Nr. 871393D/SLL 133/SE (1987 b)  
zitiert in: EC (1996)

HRC (Huntingdon Research Centre)  
Delayed contact hypersensitivity in the guinea-pig with Reagens-S-CFZ (CHPT)  
unveröffentlichter Bericht 871770D/SLL 130/SS (1988)  
zitiert in: EC (1996)

Hüls (Chemische Werke Hüls AG)  
unveröffentlichter Bericht (1984)  
zitiert in: EC (1996)

Hunt, R., Taveau, R. de M.  
On the relation between the toxicity and chemical constitution of a number of derivatives  
of choline and analogous compounds  
J. Pharmacol. Exp. Ther., 303 - 339 (1909)

Servo Delden BV  
unveröffentlichter Bericht (1982)  
zitiert in: EC (1996)

VCI (Verband der chemischen Industrie)  
VCI-Altstoffliste  
Chemische Industrie, Sonderdruck aus Heft 4 (1988)