

# TOXIKOLOGISCHE BEWERTUNGEN

**ISBN 0937-4248**



## **2-(1-Methylpropyl)-4,6-dinitrophenol (Dinoseb)**

**Nr. 239**

Ausgabe 01/1997

### **1 Stoffname**

1.1	Gebrauchsname	2-(1-Methylpropyl)-4,6-dinitrophenol
1.2	IUPAC-Name	2-(1-Methylpropyl)-4,6-dinitrophenol
1.3	CAS-Nr.	88-85-7
1.4	EINECS-Nr.	201-861-7

### **2 Synonyme, Trivial- und Handelsnamen**

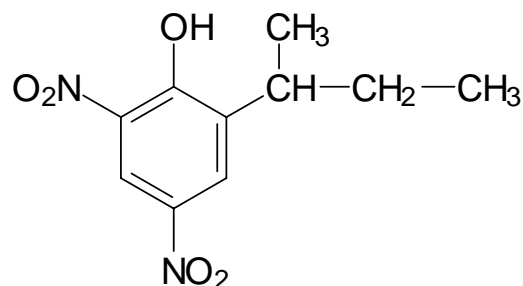
Aatox  
Basanite  
Blaartox  
BNP 20  
BNP 30  
Butaphen  
Butaphene  
2-sec-Butyl-4,6-dinitrophenol  
2-(sec.-Butyl)-4,6-dinitrophenol  
6-sec-Butyl-2,4-dinitrophenol  
Caldon  
Chemox General  
Chemox P.E.  
DBNF  
Desicoil  
Dibutox  
Dinitro

Dinitro-3  
Dinitrobutylphenol  
2,4-Dinitro-6-sec-butylphenol  
2,4-Dinitro-6-(1-methylpropyl)phenol  
4,6-Dinitro-2-(1-methyl-n-propyl)phenol  
4,6-Dinitro-2-sec-butylphenol  
4,6-Dinitro-o-sec-butylphenol  
Dinoseb  
DN 289  
DNBP  
DNOSBP  
DNSBP  
Dow General Weed Killer  
Dow Selective Weed Killer  
Dytop  
Elgetol  
Elgetol 318  
ENT 1,122  
Gebutox  
Hel-Fire  
Hivertox  
Ivosit  
Kiloseb  
Ladob  
Laseb  
Liro DNBP  
6-(1-Methyl-propyl)-2,4-dinitrophenol  
Nitropone C  
Phenol, 2-(1-methylpropyl)-4,6-dinitro- (9CI)  
Phenol, 2-sec-butyl-4,6-dinitro- (6CI, 9CI)  
Phenotan  
Premerge  
Premerge 3  
RCRA Waste Number PO2O  
Sinox General  
Sparic  
Spurge  
Subitex

Unicrop DNBP  
 Vertac Dinitro Weed Killer  
 Vertac General Weed Killer  
 Vertac Selective Weed Killer  
 WSX 8365

### 3 Struktur- und Summenformel

#### 3.1 Strukturformel



#### 3.2 Summenformel $C_{10}H_{12}N_2O_5$

### 4 Physikalisch-chemische Eigenschaften

4.1	Molekularmasse	240,24
4.2	Schmelzpunkt, °C	36 - 40 38 - 42
4.3	Siedepunkt, °C	220 (bei 1013 hPa; Zersetzung)
4.4	Dampfdruck, hPa	0,000504 (bei 20 °C) 0,0103 (bei 60 °C)
4.5	Dichte, g/cm <sup>3</sup>	1,29 (bei 30 °C)
4.6	Löslichkeit in Wasser	0,050 g/l (bei 20 °C) 0,097 g/l (bei 20 °C) 0,0734 g/l (bei 25 °C)
4.7	Löslichkeit in organischen Lösemitteln	480 g/1000 g Ethanol 235 g/1000 g Ethanol 800 g/1000 g Mineralöl unbegrenzt löslich in Toluol und Ether
4.8	Löslichkeit in Fett	Verteilungskoeffizient n-Octanol/Wasser, log P <sub>ow</sub> : 3,7
4.9	pH-Wert	7 (bei 0,097 g/l Wasser; 20 °C)

4.10	Umrechnungsfaktor	1 ml/m <sup>3</sup> (ppm) $\triangleq$ 9,83 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/m <sup>3</sup> $\triangleq$ 0,10 ml/m <sup>3</sup> (ppm) (bei 1013 hPa und 25 °C)
------	-------------------	--

## 5 Herstellung und Verwendung

### 5.1 Herstellung

Ausgangsprodukt für die Herstellung von 2-(1-Methylpropyl)-4,6-dinitrophenol ist Phenol. Nach der Sulfonierung zu 4-Phenolsulfonsäure sowie der Alkylierung mit Buten-(2) oder Isobutanol in Gegenwart von Schwefelsäure wird es durch Nitrierung zum Dinitroderivat umgesetzt.

### 5.2 Verwendung

Wirkstoff in Pflanzenschutzmitteln; Polymerisationsinhibitor für Styrol.

Nach der Pflanzenschutz-Anwendungsverordnung besteht ein vollständiges Anwendungsverbot für 2-(1-Methylpropyl)-4,6-dinitrophenol (Dinoseb), seine Acetate und Salze.

## 6 Zusammenfassung und Bewertung

2-(1-Methylpropyl)-4,6-dinitrophenol wird im Tierversuch nach epikutaner Verabreichung innerhalb von 72 Stunden fast vollständig resorbiert, nach oraler Aufnahme findet eine nur mäßige Resorption statt. Resorbiertes 2-(1-Methylpropyl)-4,6-dinitrophenol wird fast vollständig metabolisiert. Als Hauptmetaboliten entstehen durch Oxidation der Seitenkette und eventueller Reduktion einer Nitrogruppe vornehmlich  $\beta$ -Methyl- $\beta$ -(2-hydroxy-3,5-dinitrophenyl)-propionsäure und 6-Amino-4-nitro-2-sec-butylphenol sowie dessen Glukuronid. 30 bis 60 % der oral verabreichten Menge werden innerhalb von 72 Stunden über den Harn, 30 bis 40 % über die Fäzes und 2 bis 10 % über die Galle ausgeschieden. Nach oraler Verabreichung liegen bei der Ratte nur ca. 3 % der verabreichten Menge im Harn unverändert als 2-(1-Methylpropyl)-4,6-dinitrophenol vor.

Nach einmaliger oraler bzw. dermaler Applikation erweist sich 2-(1-Methylpropyl)-4,6-dinitrophenol als giftig (LD<sub>50</sub> Ratte oral 25 bis 60 mg/kg Körper-

gewicht; LD<sub>50</sub> Maus oral 16 bis 40 mg/kg Körpergewicht; LD<sub>50</sub> Ratte dermal 80 bis 200 mg/kg Körpergewicht; LD<sub>50</sub> Kaninchen dermal 10 bis 200 mg/kg Körpergewicht), wobei Tachypnoe, erhöhte motorische Aktivität, erhöhte Körpertemperatur, Körpergewichtsverlust, Kataraktbildung, Krämpfe und Bauchlage beobachtet werden. Nach einmaliger inhalativer Exposition erweist sich die Substanz mit LC<sub>50</sub>-Werten von 127 bis 150 mg/m<sup>3</sup> Luft (4 Stunden) bei der Ratte als sehr giftig. Beim Tier verursacht 2-(1-Methylpropyl)-4,6-dinitrophenol Methämoglobinämie, durch Hämolyse bedingten Ikterus, erhöhte Koproporphyrinausscheidung sowie Oligurie. Die Schädigung von Leber und Niere spiegelt sich histopathologisch in einer fortgeschrittenen Nekrose wieder. Die Methämoglobinämie ist wahrscheinlich auf den Metaboliten 6-Amino-4-nitro-2-sec-butylphenol zurückzuführen.

An der Haut des Kaninchens wirkt 2-(1-Methylpropyl)-4,6-dinitrophenol nicht reizend, am Auge stark reizend.

Bei der Verabreichung von 2-(1-Methylpropyl)-4,6-dinitrophenol an Ratten über 13 Wochen mit dem Futter in Konzentrationen von 0, 12,5, 40, 120 bzw. 360 ppm (entsprechend einer täglichen Substanzaufnahme für männliche Tiere von 0, 1,09, 3,49, 11,95 bzw. 56,80 mg/kg Körpergewicht und für weibliche Tiere von 0, 1,12, 3,76, 11,97 bzw. 52,80 mg/kg Körpergewicht) tritt bei 360 ppm eine deutliche Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes und erhöhte Mortalität auf. Dosisabhängig werden bei männlichen Tieren ab 40 ppm Anzeichen einer Hämokonzentration mit ansteigenden Werten von Erythrozyten, Hämoglobin und Hämatokrit beobachtet. Bei 120 ppm sind die relativen Gewichte von Herz (beide Geschlechter) und von Nieren und Milz (männliche Tiere) ohne histopathologisches Korrelat erhöht. Als no effect level werden 12,5 ppm, entsprechend 1,09 bzw. 1,12 mg/kg Körpergewicht, ermittelt. Die 27-wöchige Applikation von 2-(1-Methylpropyl)-4,6-dinitrophenol im Futter in Dosen von 2,5, 5,0 bzw. 10 mg/kg Körpergewicht führt bei Ratten in der höchsten Dosis zu einer retardierten Körpergewichtsentwicklung und zu erhöhten Lebergewichten (ohne histopathologisches Korrelat) sowie ab 5 mg/kg Körpergewicht zu erhöhten Harnstoff-Stickstoff-Werten im Blut. 25 mg/kg Körpergewicht bewirken eine erhöhte Mortalität. Bei Verabreichung von 0, 10, 40 oder 160 ppm 2-(1-Methylpropyl)-4,6-dinitrophenol an Ratten über 12 Monate (entsprechend einer täglichen Substanzaufnahme für männliche Tiere von 0, 0,62, 2,46 bzw. 11,89 mg/kg Körpergewicht und für weibliche Tiere von 0, 0,81, 3,28 bzw. 13,76 mg/kg Körpergewicht) werden geringe bis deutliche Körperge-

wichtsretardierung und ab 40 ppm bei den männlichen Tieren eine Tendenz zur Hämokonzentration (bei 160 ppm signifikant) beobachtet. Herz-, Lungen- und Nierengewichte sind bei 160 ppm bei den männlichen Tieren, die Schilddrüsengewichte bei den weiblichen Tieren in allen Dosisgruppen erhöht. Ab 40 ppm werden histopathologisch eine Glykogen-Entspeicherung der Leber sowie leicht erhöhte Ablagerungen von Siderin in Leber und Nieren festgestellt. Als no effect level werden 10 ppm, entsprechend 0,62 bzw. 0,81 mg/kg Körpergewicht, angegeben.

Im Salmonella/Mikrosomen-Test und im HPRT-Test an V79-Zellen ergeben sich weder mit noch ohne metabolische Aktivierung Hinweise auf eine mutagene Wirkung. Im Maus-Lymphoma-Test erweist sich 2-(1-Methylpropyl)-4,6-dinitrophenol als schwach mutagen. Eine klastogene Wirkung kann weder in vitro (Chromosomenaberrationstest an Humanlymphozyten) noch in vivo (Mikrokerntest an der Maus) nachgewiesen werden. Eine DNA-schädigende Wirkung wird in vitro im mitotischen Rekombinationstest an *Saccharomyces cerevisiae* und im Rec-Assay an *Bacillus subtilis* und *Salmonella typhimurium*, jedoch nicht im UDS-Test an Rattenhepatozyten und Humanfibroblasten beobachtet. Im geschlechtsgebundenen Rezessiv-Letal-Test an *Drosophila melanogaster* bewirkt 2-(1-Methylpropyl)-4,6-dinitrophenol keinen Anstieg der geschlechtsgebundenen rezessiv letalen Mutationen.

In chronischen Fütterungsstudien an Mäusen über 100 Wochen kann bei eingesetzten 2-(1-Methylpropyl)-4,6-dinitrophenol-Dosierungen von 1, 3 oder 10 mg/kg Körpergewicht im Vergleich zur Kontrolle keine erhöhte Tumorzinzidenz festgestellt werden. In orientierenden Studien an Mäusen mit oraler Applikation über 18 Monate bzw. einmaliger subkutaner Verabreichung und 18-monatiger Nachbeobachtungszeit liegen die Tumorzinzidenzen im Bereich der Kontrollgruppe.

Bei männlichen Ratten bewirkt 2-(1-Methylpropyl)-4,6-dinitrophenol nach oraler Aufnahme mit dem Futter eine Störung der Fertilität, die auf einer Hemmung der Spermienmotilität, einer Abnahme der Spermatozoenzahl sowie einer Degeneration des spermiogenetischen Epithels beruht. Der no effect level für eine Beeinflussung der Fertilität liegt für die Ratte nach oraler Aufnahme über 11 Wochen bei 3,8 mg/kg Körpergewicht/Tag. Bei Maus und Ratte führt 2-(1-Methylpropyl)-4,6-dinitrophenol im maternaltoxischen Bereich zu Embryotoxizität sowie zu viszeralen und skelettalen Missbildungen. Bei Kaninchen werden nach oraler und dermalen Gabe auch im nicht maternaltoxischen Bereich Missbildungen beobachtet. In Mehrgeneratio-

nenstudien an Ratten mit Applikation der Substanz im Futter sind Mortalität, Fertilität, Paarungsverhalten, Trächtigkeitsindex, makroskopische und mikroskopische Befunde im Vergleich zu Kontrolltieren nicht verändert.

Bei den vorliegenden Fallbeschreibungen beim Menschen, die teilweise tödlichen Ausgang gehabt haben, sind an Symptomen Diarrhö, Pyrexie, Dyspnoe, Hyperthermie, Krämpfe, Ikterus und Störung der Leberfunktion beobachtet worden. 2-(1-Methylpropyl)-4,6-dinitrophenol ist in Körpergeweben nachgewiesen worden.

## **7 Einstufungen und Grenzwerte**

2-(1-Methylpropyl)-4,6-dinitrophenol wurde in die Kategorie R<sub>E</sub>2 der fortpflanzungsgefährdenden Stoffe „Stoffe, die als fruchtschädigend (entwicklungsschädigend) für den Menschen angesehen werden sollten“ und in die Kategorie R<sub>F</sub>3 der fortpflanzungsgefährdenden Stoffe „Stoffe, die wegen möglicher Beeinträchtigung der Fortpflanzungsfähigkeit (Fruchtbarkeit) des Menschen zu Besorgnis Anlass geben“ von der Europäischen Union in der TRGS 905 legal eingestuft.

## **8 Arbeitsmedizinische Empfehlungen**

Allgemeine arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen in Anlehnung an die BG-Vorschrift „Arbeitsmedizinische Vorsorge“ (BGV A4, bisherige VBG 100) unter Beachtung von G 33 (aromatische Nitro- oder Aminoverbindungen) der Berufsgenossenschaftlichen Grundsätze für arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen. Auf die Einstufung des Stoffes in die Kategorie R<sub>E</sub>2 und R<sub>F</sub>3 der fortpflanzungsgefährdenden Stoffe wird hingewiesen.



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)