

Die BG RCI ist seit 2010 Rechtsnachfolger der BG Chemie

TOXIKOLOGISCHE BEWERTUNGEN

ISBN 0937-4248



Thioharnstoff

Nr. 251

Ausgabe 06/95

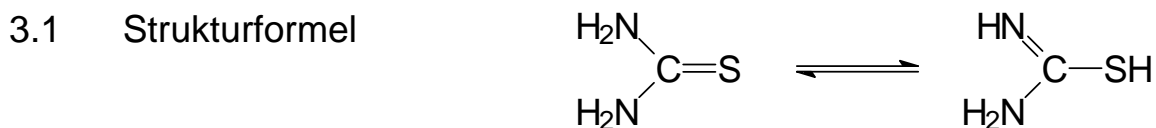
1 Stoffname

1.1	Gebrauchsname	Thioharnstoff
1.2	IUPAC-Name	Thioharnstoff
1.3	CAS-Nr.	62-56-6
1.4	EINECS-Nr.	200-543-5

2 Synonyme, Trivial- und Handelsnamen

Sulfocarbamid
Sulfoharnstoff
Thiocarbamid
Thiocarbamide
Thiocarbonic acid diamide
Thiourea
THU
TU

3 Struktur- und Summenformel



4 Physikalisch-chemische Eigenschaften

4.1 Molekularmasse, g/mol 76,12

4.2	Schmelzpunkt, °C	174 - 177
4.3	Siedepunkt, °C	-
4.4	Dampfdruck, hPa	keine Information vorhanden
4.5	Dichte, g/cm ³	1,405 (bei 20 °C)
4.6	Löslichkeit in Wasser	136 g/l (bei 20 °C)
4.7	Löslichkeit in organischen Lösemitteln	Angaben in g/100 g Lösemittel bei 20 °C: Methanol: 12,0 Ethanol: 3,7 Isopropanol: 2,3 Ethylenglykol: 31,9 Aceton: 5,2 Dimethylsulfoxid: 30,5 Essigsäureethylester: 0,62 Dimethylformamid: 36,0 Acetonitril: 1,8
4.8	Löslichkeit in Fett	keine Information vorhanden
4.9	pH-Wert	keine Information vorhanden
4.10	Umrechnungsfaktor	1 ml/m ³ (ppm) \triangleq 3,15 mg/m ³ 1 mg/m ³ \triangleq 0,316 ml/m ³ (ppm) (bei 1013 hPa und 25 °C)

5 Herstellung, Produktionsmenge und Verwendung

5.1 Herstellung

Aus Kalziumcyanamid und Schwefelwasserstoff.

5.2 Hergestellte oder eingeführte Menge

> 1000 t/Jahr.

5.3 Verwendung

Katalysator bei der Herstellung von Fumarsäure aus Maleinsäure; Zwischenprodukt zur Herstellung von Thioharnstoffdioxid (Formamidinsulfonsäure), Thiouracilen, Thiobarbituraten, Thiazol-Farbstoffen; Bestandteil in Silberputz-, Reinigungs-, Polier- und Holzschutzmitteln; zur Fällung von Schwermetallen; Zusatz in Sicherheitssprengstoffen, Diazopapieren und galvanischen Bädern; Textilhilfsmittel.

Thioharnstoff ist in der MAK-Werte-Liste als III B-Stoff kategorisiert und gilt damit als verdächtig, krebserzeugend zu sein. Die Begründung hierfür ist, dass Thioharnstoff in relativ hoher Dosis (0,25 % im Trinkwasser) bei Ratten Karzinome und Adenome der Schilddrüse erzeugt und eine schwache genotoxische Wirkung an Säugetierzellen nachgewiesen worden ist. Da die vorliegenden Ergebnisse für eine Risikoabschätzung von Thioharnstoff nicht ausreichend sind, beteiligt sich die Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie finanziell an einem Projekt zur Klärung der Frage des Wirkmechanismus.

Zu Thioharnstoff liegt eine MAK-Begründung von 1988 vor, die das toxikologische Wirkungsprofil eingehend beschreibt. Schwerpunkte der Dokumentation sind u. a. das genotoxische und kanzerogene Potenzial von Thioharnstoff, die wie folgt zusammengefasst werden:

„Bis auf eine Ausnahme fanden mehrere Arbeitsgruppen in bakteriellen Mutagenitätstests mit und ohne S9-Fraktion, dass Thioharnstoff nicht mutagen war. Bisher ist kein in vitro- oder in vivo-Befund bekannt, der auf eine Adduktbildung von Thioharnstoff-Metaboliten mit DNA schließen lässt. Beim in vivo-Versuch zur Erzeugung von präneoplastischen Leberfoci an der Ratte zeigte Thioharnstoff keine Initiatorwirkung. Demgegenüber stehen Befunde über eine schwach mutagene Wirkung von Thioharnstoff im Host-Mediated-Assay, eine mutagene Wirkung in V79-Zellen, die Induktion von DNA-Reparatursynthese und über die Induktion von DNA-Einzelstrangbrüchen in Hepatozyten. Eine Erklärung dieser Diskrepanzen ist gegenwärtig nicht möglich. ...“

„Es liegen mehrere ältere Kanzerogenitätsstudien vor, die bis Mitte der sechziger Jahre durchgeführt worden sind. Neben der Schilddrüse lassen sich eine Vielzahl von Tumorlokalisationen erkennen, allerdings mit unterschiedlicher Verteilung in den einzelnen Studien. ... Die Berichte weisen zumeist erhebliche Mängel auf. So fehlen zum Teil Angaben über die Spontanumorraten, die Dosierungen oder es sind toxische Dosen verabfolgt worden, die bis zu 100 % letal waren. Sie entsprechen nicht dem heutigen Stand der Wissenschaft und können, bis auf die Wirkung auf die Schilddrüse, nicht zur Beurteilung eines krebserzeugenden Potenzials herangezogen werden. Die einzige neuere Untersuchung, in der die initiierende und promovierende Wirkung des Thioharnstoffs auf die Leber geprüft wurde, ergab keine Hinweise auf entsprechende Effekte.“

Zwischenzeitlich haben sich in der recherchierten Literatur ab 1985 folgende neue Befunde ergeben.

6 Zusammenfassung und Bewertung

In Bestätigung der bereits in der MAK-Dokumentation niedergelegten Befunde lassen auch die seit 1988 erschienenen Veröffentlichungen an bakteriellen Systemen keine klare mutagene Wirkung von Thioharnstoff erkennen. Die Ergebnisse im Maus-Lymphoma-Test sind uneinheitlich. An *Aspergillus nidulans* und im in vitro-UDS-Test an Rattenleberzellen ist Thioharnstoff nicht gentoxisch, an *Saccharomyces cerevisiae* zum Teil in toxischen Konzentrationen und in in vivo-Untersuchungen an *Drosophila melanogaster* schwach wirksam bis positiv. Auch im DNA-Repair-Test an *Escherichia coli* in Abwesenheit metabolischer Aktivierung und im in vitro Mikronukleustest ist Thioharnstoff positiv. Im in vivo-Mikronukleustest hingegen ist Thioharnstoff nicht klastogen. Ein Zelltransformationstest an Embryonalzellen des syrischen Goldhamsters ist wegen fehlender Dosisabhängigkeit als negativ zu bewerten.

Thioharnstoff wirkt also auch nach den seit 1988 mitgeteilten Befunden nicht oder nur schwach gentoxisch, wodurch die vielfach vertretene Auffassung bestärkt wird, dass es sich bei der tumorigenen Wirkung von Thioharnstoff an der Schilddrüse um einen epigenetischen Effekt handeln dürfte.

Die Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie fördert zurzeit ein Forschungsvorhaben, in dem die Frage geklärt wird, ob Thioharnstoff in der Rattenschilddrüse metabolisch aktiviert wird und der Metabolit zu einer gentoxischen Wirkung führt.

7 Arbeitsmedizinische Empfehlungen

Es sind allgemeine arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen in Anlehnung an die Unfallverhütungsvorschrift „Arbeitsmedizinische Vorsorge“ (VBG 100) angezeigt.

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