

TOXIKOLOGISCHE BEWERTUNGEN

ISBN 0937-4248

TOXIKOLOGISCHE BEWERTUNG

Ausgabe 11/00

ISSN 0937-4248

Vinylpropionat Nr. **261**

CAS-Nr. 105-38-4



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
Internet: www.bgchemie.de

Vinylpropionat

Vinyl propionate

Hinweis: Vinylpropionat wird - wie das strukturverwandte Vinylacetat, das vom Ausschuß für Gefahrstoffe (AGS) in die Kategorie 3 der krebserzeugenden Stoffe eingestuft worden ist (TRGS 905, 2000) - durch Esterasen rasch hydrolytisch zur jeweiligen Säure und zu Acetaldehyd gespalten, was in älteren Studien an Ratten und Kaninchen in vivo sowie an Ratten- und Humanblut in vitro nachgewiesen worden ist. Acetaldehyd ist nach Anhang I der Richtlinie 67/548/EWG ebenfalls in die Kategorie 3 der krebserzeugenden Stoffe eingestuft.

1 Zusammenfassung und Bewertung

Nach älteren Untersuchungen wird Vinylpropionat bei Kaninchen und Ratten in vivo und im Blut von Ratten und Menschen in vitro rasch zu Propionsäure und Vinylalkohol gespalten, der weiter zu Acetaldehyd metabolisiert wird.

Akut erweist sich Vinylpropionat nach oraler und dermaler Gabe als gering toxisch (LD_{50} Ratte oral ca. 3000, 4365 bzw. 4677 mg/kg Körpergewicht; LD_{50} Kaninchen dermal 9170 mg/kg Körpergewicht). Die einmal 3stündige Inhalation von 4000 mg Vinylpropionat/m³ wird von Ratte, Maus, Katze und Kaninchen symptomlos vertragen. Höhere Konzentrationen verursachen Reizungen der Atemwege, Atmungsbeschwerden, Krämpfe und Todesfälle. Als LC_{50} für Mäuse werden bei 2stündiger Exposition 6300 mg/m³ angegeben. Nach subkutaner bzw. intraperitonealer Applikation werden für Mäuse LD_{50} -Werte von ca. 2000 bzw. 466 mg/kg Körpergewicht mitgeteilt. Die wiederholte orale Gabe der Substanz über 3 bis 24 Tage in Dosen von 500 bis 2000 mg/kg Körpergewicht hat bei Kaninchen und Katzen Durchfall, Erbrechen, Gewichtsabnahme und Todesfälle bewirkt. Makroskopisch haben sich bei Kaninchen Blutungen der Magenschleimhaut sowie nach Gabe von 2000 mg/kg Körpergewicht histopathologisch eine Entzündung des Dünndarms gezeigt. Die 7malige Inhalation von 9000 mg Vinylpropionat/m³ hat bei der Katze Schleimhautreizung und Atembeschwerden und

bei Mäusen Dyspnoe, Krämpfe und Todesfälle verursacht, ist dagegen von Kaninchen und Ratten symptomlos vertragen worden.

An der Haut von Kaninchen erweist sich die Substanz als reizend. Am Kaninchenaugen kommt es zu reversiblen Reizerscheinungen.

Vinylpropionat wirkt an der Meerschweinchenhaut nicht sensibilisierend.

In älteren Untersuchungen sind nach Applikation von Vinylpropionat im Futter über 223 bzw. 392 Tage bei weiblichen Ratten keine makroskopischen und histopathologischen Veränderungen beobachtet worden. Nach 4monatiger Exposition von Mäusen, Ratten und Kaninchen gegenüber 1000 mg Vinylpropionat/m³ ist es bei den Mäusen zu einer Beeinträchtigung der Körpergewichtsentwicklung, einer gegenüber den Kontrolltieren verkürzten Schwimmdauer in Schwimmtesten und einem verminderten Sauerstoffbedarf gekommen. Bei den Ratten und den Kaninchen haben die Gewichte von Schilddrüse und Nebennieren unter denen der Kontrollen gelegen. Bei den Kaninchen ist eine Hemmung der Reflexe beobachtet worden. Aufgrund der unzureichenden Dokumentation von Versuchsaufbau und -ergebnissen (u. a. fehlen Angaben zur analytischen Kontrolle und eine histopathologische Befundung) sind diese Studien zur Beurteilung der systemischen Wirkung von Vinylpropionat nach wiederholter inhalativer Applikation nicht geeignet.

Im Salmonella/Mikrosomen-Test erweist sich die Substanz mit und ohne metabolische Aktivierung als negativ. Dagegen werden im Chromosomenaberrationstest an V79-Zellen des Chinesischen Hamsters mit und ohne metabolische Aktivierung und im Schwester-Chromatid-Austausch-Test an Humanlymphozyten ohne metabolische Aktivierung positive Ergebnisse mitgeteilt. Nach den vorliegenden in vitro-Befunden ist für Vinylpropionat ein genotoxisches Potential wahrscheinlich.

Als Schwellenkonzentration für eine Reizwirkung beim Menschen werden 400 mg/m³ mitgeteilt.

Note: Vinyl propionate - similarly to the structurally related chemical, vinyl acetate, which in the Federal Republic of Germany has been classified by the hazardous substances committee ("Ausschuss für Gefahrstoffe" (AGS)) and placed in category 3 of carcinogenic compounds (TRGS 905, 2000) - is rapidly hydrolysed by esterases to yield the parent acid and acetaldehyde, an established finding reported in early in-vivo studies in rats and rabbits as well as in in-vitro studies in rat and human blood. In accordance with Annex I to Directive 67/548/EEC, acetaldehyde has also been placed into category 3 of carcinogenic substances.

Summary and assessment

According to older studies, vinyl propionate is rapidly cleaved into propionic acid and vinyl alcohol in rabbits and rats in vivo and in rat and human blood in vitro, and vinyl alcohol is then further metabolised to acetaldehyde.

On acute oral and dermal exposure, vinyl propionate is found to be of low toxicity (LD_{50} rat oral approx. 3000, 4365 and 4677 mg/kg body weight; LD_{50} rabbit dermal 9170 mg/kg body weight). A single 3-hour inhalation of 4000 mg vinyl propionate/ m^3 is tolerated without symptoms by the rat, mouse, cat and rabbit. Higher concentrations cause airway irritation, breathing difficulties, convulsions and death. In mice, the LC_{50} after 2-hour exposure is reported as 6300 mg/ m^3 . On subcutaneous and intraperitoneal administration to mice, LD_{50} values of approx. 2000 and 466 mg/kg body weight, respectively, have been reported. The repeated oral administration of the substance at dose levels of 500 to 2000 mg/kg body weight over a period of 3 to 24 days causes diarrhoea, vomiting, weight loss and death in rabbits and cats. Macroscopic findings in rabbits include gastric mucosal bleeding and, following administration of 2000 mg/kg body weight, histopathologically confirmed inflammation of the small intestine. Seven inhalation exposures to 9000 mg vinyl propionate/ m^3 caused mucous membrane irritation and breathing difficulties in the cat and dyspnoea, convulsions and death in mice, whereas rabbits and rats tolerated the treatment without symptoms.

The substance has proved to be irritating to the skin of the rabbit. The rabbit eye shows reversible signs of irritation.

Vinyl propionate has no sensitising effect on guinea pig skin.

According to older studies, no macroscopic or histopathological changes were observed following dietary administration of vinyl propionate to female rats for 223 and 392 days. Following 4-month exposure of mice, rats and rabbits to vinyl propionate levels of 1000 mg/m³, the mice were affected in their body weight development, did not swim as long as the controls in swimming tests and exhibited reduced oxygen consumption. The rats and the rabbits had low thyroid and adrenal gland weights compared with the controls. In the rabbits, inhibition of the reflexes was observed. Insufficient documentation of the experimental setup and the results (e.g. details of analytical verification and histopathological findings are lacking) render the studies unsuitable for the assessment of the systemic toxicity of vinyl propionate following repeated inhalation administration.

In the Salmonella/microsome assay, the substance is found to test negative both with and without metabolic activation. By contrast, positive results have been reported for the chromosome aberration test in V79 cells of the Chinese hamster with and without metabolic activation and for the sister chromatid exchange test in human lymphocytes without metabolic activation. On the basis of the available in-vitro data, it appears likely that vinyl propionate has a genotoxic potential.

The threshold concentration producing irritant effects in humans is reported as 400 mg/m³.

2 Stoffname

2.1	Gebrauchsname	Vinylpropionat
2.2	IUPAC-Name	Propionsäurevinylester
2.3	CAS-Nr.	105-38-4
2.4	EINECS-Nr.	203-293-5

3 Synonyme, Trivial- und Handelsnamen

Propanoic acid, ethenyl ester
Propansäure, Ethenylester
Propionic acid, vinyl ester
Vinylpropanoate
Vinylpropionate
Vinyl propionate

4 Struktur- und Summenformel



5 Physikalisch-chemische Eigenschaften

5.1	Molekularmasse, g/mol	100,12
5.2	Schmelzpunkt, °C	- 80 (EC, 1996; Falbe und Regitz, 1992) - 81,1 (Lewis, 1995)
5.3	Siedepunkt, °C	ca. 95 (EC, 1996; Falbe und Regitz, 1992) 95 (Lewis, 1995) 91,2 (Lide und Frederikse, 1996)

5.4	Dampfdruck, hPa	13,3 (bei 0 °C) 64,5 (bei 20 °C) (Roscher et al., 1983) 45,8 (bei 20 °C) 196,3 (bei 50 °C) (EC, 1996; Rinno, 1993)
5.5	Dichte, g/cm ³	0,917 (bei 20 °C) (EC, 1996) 0,9173 (bei 20 °C) (Lewis, 1995)
5.6	Löslichkeit in Wasser	5,9 g/l (bei 25 °C) (EC, 1996; Rinno, 1993)
5.7	Löslichkeit in organischen Lösemitteln	unbegrenzt löslich in Alkohol und allen gebräuchlichen Lösemitteln (BASF, 1992) löslich in DMSO (BASF, 1989, 1993)
5.8	Löslichkeit in Fett	unbegrenzt löslich in pflanzlichen Ölen (BASF, 1992) Verteilungskoeffizient n-Octanol/Wasser, log P _{ow} : 1,14 (EC, 1996)
5.9	pH-Wert	keine Information vorhanden
5.10	Umrechnungsfaktor	1 ml/m ³ (ppm) \triangleq 4,09 mg/m ³ 1 mg/m ³ \triangleq 0,24 ml/m ³ (ppm) (bei 1013 hPa und 25 °C)

6 Herstellung, Produktionsmenge und Verwendung

6.1 Herstellung

Aus Acetylen und Propionsäure in der Gasphase mit Zinkpropionat auf Aktivkohle als Katalysator (Roscher et al., 1983).

6.2 Hergestellte oder eingeführte Menge

> 1000 t/Jahr (VCI, 1988).

6.3 Verwendung

Ausgangsmaterial zur Herstellung von Homopolymerisaten sowie von Copolymerisaten mit Monomeren wie (Meth-)Acryl-Verbindungen, Vinylchlorid und anderen Vinylestern (Roscher et al., 1983).

7 Experimentelle Befunde

7.1 Toxikokinetik und Metabolismus

Kaninchen (mit und ohne Luftröhrenschnitt) wurden gegenüber Vinylpropionat-Dampf in einer Konzentration von ca. 2000 mg/m³ exponiert. Mit Hilfe der polarographischen Methode (keine weiteren Angaben) wurde die Vinylpropionat-Konzentration in der Ein- und Ausatemluft während der Exposition nach 1, ca. 50 und ca. 90 Minuten bestimmt sowie in der Ausatemluft 1 Minute nach Expositionsende (nach 110 bis 170 Minuten). Während und nach der Exposition wurde aus der linken Halsschlagader Blut entnommen und ebenfalls mit der polarographischen Methode hinsichtlich des Gehaltes an Vinylpropionat untersucht. Die Retention des Vinylpropionats betrug ca. 45 %. Ein Gleichgewicht zwischen Ein- und Ausatemluft stellte sich schon in den ersten Minuten der Exposition ein. Nach Expositionsende war kein Vinylpropionat in der Ausatemluft mehr feststellbar. Im Blut der Tiere war kein Vinylpropionat nachzuweisen. Nach dem Autor wird Vinylpropionat in der Lunge rasch zu Propionsäure und Vinylalkohol metabolisiert und der Vinylalkohol weiter zu Acetaldehyd (Filov, 1959).

Bei 10 Ratten, die gegenüber Vinylpropionat-Dampf exponiert waren, bis eine narkotische Wirkung eintrat, wurden durchschnittlich 23,4 µg% (µg/100 ml) Acetaldehyd im Blut nachgewiesen, jedoch kein Vinylpropionat (keine weiteren Angaben; Filov, 1959).

Auch in vitro-Versuche zeigten die Metabolisierung zu Acetaldehyd. 0,38 mg Vinylpropionat wurden zu 2 ml Ratten- oder Humanblut gegeben und der Acetaldehyd-Gehalt wurde zu verschiedenen Zeitpunkten (1 bis 20 Minuten) spektrophotometrisch bestimmt (keine Angaben zu den Inkubationsbedingungen). Acetaldehyd konnte im Blut in einer Größenordnung von 90 % der zugegebenen Vinylpropionat-Menge bestimmt werden. Die fehlenden 10 % waren nach dem Autor auf Verluste bei der Analyse zurückzu-

führen. Somit wurde Vinylpropionat auch *in vitro* schnell und vollständig hydrolysiert (Filov, 1959).

7.2 Akute und subakute Toxizität

Akute Toxizität

• **Orale Applikation**

Nach oraler Applikation von Vinylpropionat (10prozentig in Erdnußöl) in Dosen von 500 bis 4000 mg/kg Körpergewicht wurde bei weißen Ratten ein LD₅₀-Wert von ca. 3000 mg/kg Körpergewicht ermittelt. An Symptomen zeigten sich kurz nach der Verabreichung schwankender Gang, Bauchlage und „Lähmung“ der Extremitäten. Der Tod trat innerhalb von 1 bis 2 Stunden ein (BASF, 1952).

Ein weiterer LD₅₀-Wert nach oraler Applikation an Carworth-Wistar-Ratten wurde mit 4,76 ml/kg Körpergewicht (entsprechend 4365 mg/kg Körpergewicht) mitgeteilt. Die Nachbeobachtungszeit betrug 14 Tage (keine weiteren Angaben; Smyth et al., 1962).

Nach oraler Verabreichung einer 2- und 20prozentigen wäßrigen Emulsion von Vinylpropionat in Traganth an Ratten betrug der LD₅₀-Wert bei 7tägiger Nachbeobachtungszeit 5100 (4250 bis 6120) µl/kg Körpergewicht (entsprechend 4677 (3897 bis 5612) mg/kg Körpergewicht). An Symptomen traten Zitterkämpfe, Apathie und Durchfall bzw. weicher Kot auf. Die Sektion ergab zum Teil Magenektasie, Darmatonie bzw. Stauungshyperämie des Dünndarms (BASF, 1967).

• **Dermale Applikation**

Nach dermalen Applikation von Vinylpropionat für 24 Stunden wurde bei männlichen Neuseeland-Kaninchen ein LD₅₀-Wert von 10000 µl/kg Körpergewicht (entsprechend 9170 mg/kg Körpergewicht) ermittelt. Die Nachbeobachtungszeit betrug 14 Tage (keine weiteren Angaben; Smyth et al., 1962).

• Inhalative Applikation

Vinylpropionat war in nominalen Konzentrationen von ca. 400, 250 oder 110 ppm (entsprechend ca. 1623, 1023 oder 450 mg/m³) nach 26, 23 bzw. 40 Minuten Expositionszeit für alle eingesetzten männlichen Albino-Ratten (300 bis 450 g, 4 bis 5 Tiere/Gruppe) letal. Kurz nach Expositionsbeginn traten Hyperpnoe, gefolgt von Dyspnoe, Apnoe und schließlich Tod durch Atemlähmung auf. Ratten, die eine Stunde lang gegenüber ca. 4 ppm (entsprechend ca. 16 mg/m³) exponiert waren, entwickelten ein respiratorisches Syndrom. An der frischen Luft erholten sich die Tiere jedoch schnell und vollständig. Tiere, die dieser Konzentration mit Unterbrechungen ausgesetzt waren (6mal eine Stunde Exposition, dazwischen jeweils zwei Stunden Pause), wurden nicht ernstlich beeinträchtigt. Während der Expositionen wurde das respiratorische Syndrom beobachtet, das während der Pausen schnell reversibel war (Ambrose, 1950).

Je 1 Katze, 1 Kaninchen, 4 Ratten und 10 Mäuse wurden einmal gegenüber Vinylpropionat in Konzentrationen von 110000 mg/m³ (ca. 27000 ppm; Versuchsdauer 15 Minuten), 23000 mg/m³ (ca. 5600 ppm; Versuchsdauer 3 Stunden), 9000 mg/m³ (ca. 2200 ppm; Versuchsdauer 3 Stunden) oder 4000 mg/m³ (ca. 900 ppm; Versuchsdauer 3 Stunden) exponiert. Die einmalige Inhalation von 110000 mg/m³ war für die Katze, die Mehrzahl der Ratten und die Mäuse innerhalb von 15 Minuten letal. Bei der Katze bewirkte diese Konzentration sofort Tränen- und Speichelfluß, nach 3 Minuten Seitenlage und Krämpfe und nach 5 Minuten den Tod. Auch beim Kaninchen zeigten sich Seitenlage und Krämpfe, die jedoch innerhalb von einer Stunde nach Expositionsende reversibel waren. Nach der Exposition wurde eine Hornhauttrübung festgestellt. Nach 3 Tagen starb das Tier an eitriger Tracheobronchitis und Bronchopneumonie. Die Ratten und Mäuse wiesen starke Dyspnoe auf und starben bis auf eine Ratte unter Seitenlage und Krämpfen. Die Sektion der Katze und der Ratten war makroskopisch ohne Befund. Auch die Exposition gegenüber 23000 mg/m³ wurde von der Katze und den Mäusen nicht überlebt. Die Symptome waren die gleichen wie bei der höheren Konzentration. Die einmalige 3stündige Inhalation von 4000 mg/m³ verursachte bei der Katze und beim Kaninchen Schleimhautreizung, bei Mäusen Dyspnoe, Krämpfe und den Tod von 3/10 Tieren. Die einmal 3stündige Inhalation von 4000 mg/m³ wurde von allen Ratten symptomlos vertragen. Der großen Diskrepanz über die relativ ungiftigen Dampfkonzentrationen (4000 und 16 mg/m³) in beiden Studien könnte ein

Berechnungsfehler in der Publikation von Ambrose (1950) zugrunde liegen (vermutlich wurden mg/l und ml/m³ verwechselt; BASF, 1952).

Die 4stündige Exposition gegenüber Vinylpropionat in einer Konzentration von 4000 ppm (entsprechend 16400 mg/m³) war für 4 von 6 eingesetzten Albino-Ratten letal (keine weiteren Angaben; Smyth et al., 1962).

Im Inhalations-Risiko-Test starb nach 3minütiger Exposition gegenüber einer bei 20 °C mit Vinylpropionat-Dämpfen angereicherten Atmosphäre keine der eingesetzten 12 Ratten, nach 10minütiger Exposition dagegen 9 von 12 eingesetzten Tieren. An Symptomen wurden starke Schleimhautreizungen, Atemnot, Taumeln und leichte Narkose beobachtet. Die Sektion war ohne Befund (BASF, 1967).

Männliche und weibliche weiße Mäuse (17 bis 21 g schwer, 10 oder 20 Tiere/Gruppe) wurden 2 Stunden lang gegenüber berechneten Vinylpropionat-Konzentrationen von 2000 bis 48000 mg/m³ exponiert. Bei Konzentrationen von 2000 und 4000 mg/m³ kam es zu Reizungen der oberen Atemwege und erhöhter Motilität, bei 6000 und 8000 mg/m³ zusätzlich zu allgemeiner Erregung und Dyspnoe, tonisch-klonischen Krämpfen und Todesfällen. Bei Exposition gegenüber 10000 mg/m³ zeigte sich nach 10 bis 12 Minuten Seitenlage, gegenüber 16000, 32000 und 48000 mg/m³ tiefe Narkose und Todesfälle. Bei der Sektion wurden Lungenödeme unterschiedlichen Grades festgestellt. Als LC₅₀ für Mäuse wurden 6300 mg/m³ (2 Stunden), als Schwellenkonzentration für Lungenödeme 2000 mg/m³ (2 Stunden) angegeben (Golubev, 1957 a, b, d).

• Parenterale Applikation

Der LD₅₀-Wert nach subkutaner Applikation von Vinylpropionat (10prozentig in Erdnußöl, 500 bis 4000 mg/kg Körpergewicht) betrug für weiße Mäuse ca. 2000 mg/kg Körpergewicht. Bei den tödlich vergifteten Tieren kam es kurz nach der Injektion zu Atemnot und Lähmungserscheinungen. An 2 Tieren wurden Blutungen aus Nase und Schnauze beobachtet. Der Tod trat 20 Minuten bis 2 Stunden nach Verabreichung ein. Die überlebenden Tiere zeigten keine auffälligen Symptome (BASF, 1952).

Nach intraperitonealer Applikation von Vinylpropionat (2- und 20prozentige wäßrige Tragant-Emulsion) wurde bei Mäusen ein LD₅₀-Wert von 508

(141 bis 622) µl/kg Körpergewicht (entsprechend 466 (129 bis 570) mg/kg Körpergewicht) ermittelt. An klinischen Symptomen wurden Taumeln, Bauchlage und forcierte Atmung festgestellt. Bei der Sektion ergaben sich Verklebungen im Bauchraum, Diarrhoe und Darmatonie (BASF, 1967).

Subakute Toxizität

Bei einem Kaninchen bewirkte die orale Gabe von 2000 mg Vinylpropionat/kg Körpergewicht (20prozentig in Erdnußöl) täglich über 3 Tage Durchfall, Gewichtsabnahme und Tod nach der dritten Verabreichung. Nach der zweiten Sondierung waren im Harn Eiweiß und Reduktionsprobe positiv. Das Sediment enthielt Zylinderreste und einige Leukozyten. Die Sektion ergab eine ausgedehnte blutige Durchtränkung der Magenschleimhaut und Rötung des oberen Blinddarms. Die histopathologische Untersuchung zeigte eine Entzündung des Dünndarms. Bei einem weiteren Kaninchen führte die Sondierung von 1000 mg/kg Körpergewicht täglich über 4 Tage ebenfalls zu Durchfall, Gewichtsabnahme und Tod nach der 4. Verabreichung. Bei der Sektion fanden sich außer umschriebenen Blutungen der Magenschleimhaut makroskopisch und histopathologisch keine Veränderungen. Die 24malige orale Applikation von 500 mg/kg Körpergewicht innerhalb von 30 Tagen ergab bei einem anderen Kaninchen einen geringgradigen Abfall des Hämoglobins und der Erythrozyten sowie Gewichtsverlust. Das Tier starb nach der 24. Verabreichung. Die Sektion ergab Bronchopneumonie und Blutungen in der Magenschleimhaut (BASF, 1952).

Bei einer Katze verursachte die 10malige orale Gabe von 1000 mg Vinylpropionat/kg Körpergewicht innerhalb von 12 Tagen Gewichtsabnahme, leichte Gleichgewichtsstörungen und gelegentlich Erbrechen. Das Blutbild war normal. Im Harn fanden sich Eiweiß (zweimal) und die Reduktionsprobe war positiv (einmal). Die Sektion ergab keine pathologischen Veränderungen. Bei 38maliger oraler Gabe von 1000 mg/kg Körpergewicht über 52 Tage zeigten sich bei einer weiteren Katze wiederholt Erbrechen, Appetitlosigkeit, Apathie, Schläfrigkeit, Gewichtsabnahme und Durchfall. Der Harn enthielt mehrfach Einweiß, war jedoch zu Versuchsende ohne Befund. Bei der Sektion wurden „Verfettungen der Leber“ beschrieben. Die histologische Untersuchung ließ keine eindeutigen pathologischen Veränderungen erkennen (BASF, 1952).

Die 7malige, jeweils 4stündige Inhalation von 9000 mg Vinylpropionat/m³ (ca. 2220 ppm) innerhalb von 9 Tagen bewirkte bei einer Katze Schleimhautreizung und vorübergehende Atembeschwerden, bei Mäusen (10 Tiere) Dyspnoe, Krämpfe, Seitenlage und den Tod von 3 Tieren während der ersten Inhalation. Ein Kaninchen und 4 Ratten zeigten keine Symptome. Urin und Blutbild waren bei Katze und Kaninchen normal. Beim Kaninchen war die Leberfunktion nicht gestört (BASF, 1952).

7.3 Haut- und Schleimhautverträglichkeit

Studien zur Hautverträglichkeit

Nach Applikation von 0,02 oder 0,04 ml Vinylpropionat auf die intakte oder skarifizierte Haut von 9 Ratten in 5minütigen Abständen für eine Stunde an 4 bis 6 Tagen wurde nur eine leichte Hautreaktion beobachtet, die innerhalb von 2 Tagen nach der letzten Applikation reversibel war (Ambrose, 1950).

Bei Kaninchen wurden keine ernsten lokalen oder systemischen Effekte nach Applikation von Vinylpropionat auf die Haut beobachtet. Nach wiederholter täglicher Applikation an 7 Tagen wurde bei 3 Tieren (keine Angabe zur Gesamtzahl) eine fortschreitende Verschlechterung der Haut an der Applikationsstelle beobachtet. Die Haut erschien ledrig. Innerhalb von 5 Tagen nach der letzten Applikation löste sich das ledrige Integument ab und wurde von normalem Gewebe ersetzt (Ambrose, 1950).

Auf die Rückenhaut von weißen Kaninchen für 20 Stunden aufgebracht bewirkte unverdünntes Vinylpropionat bei 2 von 2 eingesetzten Tieren und eine 50prozentige Lösung in Erdnußöl bei 2 von 4 eingesetzten Tieren eine Rötung der Haut mit nachfolgender Schuppung. Eine 10prozentige Lösung in Erdnußöl war reizlos (BASF, 1952). Die Substanz wirkte somit reizend an der Haut.

Unverdünntes Vinylpropionat verursachte an der Rückenhaut von Kaninchen nach einer Einwirkungszeit von 1 bis 15 Minuten leichte Rötungen und Ödeme. Nach 8 Tagen wurden leichte bis starke Schuppung und bei 15minütiger Einwirkung zusätzlich starke Rötung und leichtes Ödem festgestellt. Nach 20stündiger Einwirkungszeit kam es zu starker Rötung und

starkem Ödem. Der Befund nach 8 Tagen zeigte starke Schuppung (BASF, 1967). Vinylpropionat erwies sich somit als reizend an der Haut.

Am Kaninchenohr (je ein Tier) verursachte unverdünntes Vinylpropionat sowie eine 50prozentige Lösung in Olivenöl nach 20stündiger Applikationszeit starke, mit Nekrose und teilweise eitriger Blasenbildung einhergehende Entzündungen. Auch eine 10prozentige Lösung in Olivenöl bewirkte noch starke Reizungen mit Ödem und Blasenbildung, die nur langsam abheilten (BASF, 1952).

Nach 20stündiger Applikation von unverdünntem Vinylpropionat auf die Innenseite des Kaninchenohres wurden starke Rötungen und Ödeme, zum Teil anämisch-nekrotisch, beobachtet. Nach 8 Tagen wurden stark nässende Nekrosen und Hautblutungen festgestellt (BASF, 1967).

Aufgrund oben beschriebener Ergebnisse (BASF, 1952, 1967) wurde Vinylpropionat als reizend an der Haut bewertet (EC, 1996).

An der geschorenen Bauchhaut von 5 Albino-Kaninchen bewirkte die offene 24stündige Applikation von 0,01 ml Vinylpropionat Reizwirkungen des Grades 2 einer 10teiligen Skala aufsteigender Reizwirkung (keine weiteren Angaben; Smyth et al., 1962).

Bei Ratten verursachte die intrakutane Injektion von 0,1 ml Vinylpropionat leichte Nekrosen und Narbenbildung, die innerhalb von zwei Tagen abheilten (Ambrose, 1950). Diese Befundbeschreibung ist nicht nachvollziehbar.

Studien zur Schleimhautverträglichkeit

0,1 ml einer 10prozentigen Lösung von Vinylpropionat in Propylenglykol in den Konjunktivalsack von Kaninchen instilliert verursachte leichte Chemosis und Konjunktivitis, die etwa 24 Stunden lang anhielten. Wurde 0,1 ml der unverdünnten Substanz instilliert, so wurden eine ausgedehnte Chemosis und eine Konjunktivitis festgestellt. 7 Tage nach Applikation erschienen die Augen wieder normal (Ambrose, 1950).

Am Kaninchenauge rief unverdünntes Vinylpropionat einige Tage anhaltende eitrige Entzündungen hervor, eine 10prozentige Lösung in Olivenöl eine nach 24 Stunden reversible leichte Reizung (BASF, 1952).

Die Instillation von einem Tropfen unverdünntem Vinylpropionat in das Kaninchenaugen führte nach einer Stunde zu leichter Rötung und starkem Ödem und nach 24 Stunden zu einer fraglichen Hornhauttrübung. 2 Tropfen im Abstand von 5 Minuten instilliert bewirkten nach einer Stunde eine starke Rötung, starkes Ödem und leichte Hornhauttrübung. Nach 24 Stunden wurde noch eine fragliche Rötung festgestellt. Die Befunde waren nach 8 Tagen reversibel. Ein Tropfen einer 10prozentigen Lösung in Olivenöl führte nach einer Stunde zu einer leichten Rötung, die nach 24 Stunden reversibel war (BASF, 1967).

Aufgrund der oben beschriebenen Ergebnisse (BASF, 1952, 1967) wurde Vinylpropionat als nicht reizend am Auge bewertet (EC, 1996).

Die Instillation von Vinylpropionat in das Kaninchenaugen bewirkte Reizungen des Grades 2 einer 10teiligen Skala aufsteigender Reizwirkung (keine weiteren Angaben; Smyth et al., 1962).

Nach 30minütiger Exposition von 3 Katzen gegenüber 1000, 2000, 3000, 4000 und 6000 mg Vinylpropionat/m³ zeigten sich Reizwirkungen auf die Augen und oberen Atemwege. Bei Kaninchen äußerte sich die Reizwirkung auf die Atemwege nach Inhalation in einer Veränderung der Atemfrequenz (Golubev, 1957 b).

An der Penismucosa von Kaninchen verursachte die Applikation von 0,2 ml Vinylpropionat (10prozentig in Propylenglykol) leichte Hyperämie und Ödeme. Die Ödeme waren nach 24 Stunden nicht reversibel. 0,2 ml der unverdünnten Substanz bewirkten ausgedehnte Ödeme für ca. 3 Tage. Nach 7 Tagen waren die Befunde reversibel (Ambrose, 1950).

7.4 Sensibilisierende Wirkung

Vinylpropionat (Reinheitsgrad 99,8 %) wurde im Maximierungstest nach Magnusson und Kligman am Meerschweinchen hinsichtlich eines möglichen sensibilisierenden Potentials geprüft (OECD-Richtlinie Nr. 406). Zur intradermalen Induktion erhielten 20 weibliche Pirbright-White-Dunkin-Hartley-Meerschweinchen (Ausgangsgewicht 321 bis 397 g) eine 5prozentige Zubereitung der Testsubstanz in Olivenöl und zur dermalen Induktion die unverdünnte Testsubstanz appliziert. 10 weitere Tiere dienten als Kontrollen. Die dermale Auslösebehandlung 14 Tage nach der dermalen Induk-

tion erfolgte mit einer 75prozentigen Testsubstanzzubereitung in Olivenöl. Weder in der Testsubstanz- noch in der Kontrollgruppe wurden 24 und 48 Stunden nach Entfernen des Patches Hautreaktionen beobachtet. Vinylpropionat erwies sich somit als nicht hautsensibilisierend beim Meerschweinchen (BASF, 1997).

7.5 Subchronische und chronische Toxizität

Je 5 weibliche Albino-Ratten (zu Versuchsbeginn ca. 41 g schwer) erhielten Vinylpropionat im Futter in Konzentrationen von 0,005, 0,01, 0,02, 0,04, 0,08, 0,16, 0,32, 1,28 oder 2,56 % für 223 Tage oder in einer Konzentration von 0,64 % für 392 Tage. Dies entsprach bei einem täglichen Futterverbrauch von ca. 50 g/kg Körpergewicht aufgenommenen Dosen von ca. 2,5, 5, 10, 20, 40, 80, 160, 320 oder 640 bzw. 1280 mg/kg Körpergewicht/Tag. Eine Kontrollgruppe von 5 Tieren wurde mitgeführt. Körpergewicht und Futterverbrauch wurden wöchentlich bestimmt. Am Versuchsende wurden die Tiere makroskopisch sowie Schilddrüse, Herz, Lungen, Leber, Nieren, Nebennieren, Darm, Magen, Pankreas, Harnblase und Fortpflanzungsorgane histopathologisch untersucht. In der höchsten Konzentration war die Körpergewichtsentwicklung leicht gehemmt und der Futterverbrauch lag um etwa 1 g/Tag unter den Werten der anderen Gruppen, was nach dem Autor auf die sehr niedrigen Werte eines Tieres zurückzuführen war. Makroskopisch und histopathologisch wurden in keiner Gruppe Befunde festgestellt (Ambrose, 1950).

50 Mäuse, 10 Ratten und 5 Kaninchen (Stamm und Geschlecht nicht angegeben) wurden für 6 Stunden/Tag 4 Monate lang gegenüber einer Vinylpropionat-Konzentration von 1000 mg/m³ als Dampf exponiert. Die gleiche Anzahl an Tieren diente als Kontrolle. Die Körpergewichtsentwicklung während des Versuches war bei Ratten und Kaninchen nicht beeinträchtigt, bei den Mäusen war sie gegenüber den Kontrollen reduziert. In Schwimmtesten bei Mäusen in 38 bis 39 °C warmem Wasser war die Schwimmdauer der exponierten Tiere gegenüber der der Kontrolltiere deutlich verkürzt (exponierte Tiere 96,4 Minuten, Kontrolltiere 134,5 Minuten), was der Autor auf eine eingeschränkte Leistungsfähigkeit durch die Exposition zurückführte. Nach Expositionsende wurde der Sauerstoffbedarf bei Mäusen und Ratten bestimmt. Er betrug bei den exponierten Mäusen 92,8 ml/Stunde/20 g und bei den Kontrollen 101,7 ml/Stunde/20 g. Ähnliche Ergebnisse

wurden auch bei den Ratten erzielt (keine weiteren Angaben). Bei den Kaninchen wurden vor und während der Exposition der Hämoglobingehalt sowie Erythrozyten- und Leukozytenzahl bestimmt. Beim Hämoglobingehalt und der Erythrozytenzahl ergaben sich keine Veränderungen, jedoch wurde schon zu Beginn der Exposition eine Leukozytose mit lymphozytärem Charakter mit ausgeprägter Monozytose festgestellt. Untersuchungen des Beugereflexes bei Kaninchen während des Versuches zeigten eine Hemmung der Reflexe. Körpertemperaturmessungen und Röntgenaufnahmen des Brustkorbes bei Kaninchen sowie Harnuntersuchungen bei den Ratten ergaben keine Veränderungen zu den Kontrollen. Bei Ratten und Kaninchen lagen die absoluten Gewichte von Schilddrüse und Nebennieren unter denen der Kontrolltiere. Histopathologische Untersuchungen wurden nicht durchgeführt. Basierend auf den Ergebnissen dieses sowie der akuten Versuche des Autors (Golubev, 1957 a, b, d) wurden als höchst zulässige Konzentration am Arbeitsplatz in der ehemaligen UdSSR 30 mg/m³ empfohlen (Golubev, 1957 c). Aufgrund der unzureichenden Dokumentation von Versuchsaufbau und -ergebnissen (u. a. fehlen Angaben zur analytischen Kontrolle der Testsubstanzatmosphäre und eine histopathologische Befundung) sind diese Studien zur Beurteilung der systemischen Wirkung von Vinylpropionat nach wiederholter inhalativer Applikation nicht geeignet.

7.6 Gentoxizität

7.6.1 In vitro

Vinylpropionat (Reinheitsgrad 99,9 %, Lösungsmittel DMSO) wurde im Salmonella/Mikrosomen-Test (Standard-Plattentest und Präinkubationstest) an den Salmonella typhimurium-Stämmen TA 98, TA 100, TA 1535 und TA 1537 ohne und mit metabolischer Aktivierung (S9-Mix aus mit Aroclor 1254 induzierten Lebern männlicher Sprague-Dawley-Ratten) in Konzentrationen von 20 bis 5000 µg/Platte auf eine mögliche genmutagene Wirkung geprüft. Ein bakteriotoxischer Effekt wurde nicht beobachtet. Weder mit noch ohne metabolische Aktivierung kam es im Standard-Plattentest und im Präinkubationstest zu einer Erhöhung der Revertanzahlen. Somit erwies sich die Substanz unter diesen Versuchsbedingungen als nicht genmutagen (BASF, 1989).

Hinsichtlich der Induktion von Chromosomenaberrationen wurde Vinylpropionat (Reinheitsgrad 99,9 %, gelöst in DMSO) in Konzentrationen von 250, 500 und 1000 µg/ml ohne und mit metabolischer Aktivierung (S9-Mix aus mit Aroclor 1254 induzierten Lebern männlicher Sprague-Dawley-Ratten) an V79-Zellen des Chinesischen Hamsters geprüft (OECD-Richtlinie Nr. 473). Die Präparation der Zellen erfolgte nach 18 Stunden. Hinsichtlich Chromosomenaberrationen wurde nur die höchste geprüfte Konzentration ausgewertet. Sowohl ohne als auch mit metabolischer Aktivierung wurde eine signifikant erhöhte Anzahl an Chromosomenaberrationen festgestellt (ohne S9-Mix 12 %, Lösemittelkontrollen 4,5 %; mit S9-Mix 66 %, Lösemittelkontrollen 5,5 %). Die Testsubstanz erwies sich somit sowohl mit als auch ohne metabolische Aktivierung als klastogen in diesem Testsystem (BASF, 1993).

Vinylpropionat (keine Angabe zum Reinheitsgrad, Lösungsmittel Aceton) induzierte im Schwester-Chromatid-Austausch- (SCE) Test an Humanlymphozyten, gewonnen aus dem Blut eines 34 Jahre alten gesunden männlichen Spenders, nach 48stündiger Inkubationszeit ohne metabolische Aktivierung einen statistisch signifikanten, konzentrationsabhängigen Anstieg der Anzahl an SCEs/Zelle bei Konzentrationen von 0,125 bis 0,5 mM (entsprechend 12,5 bis 50 µg/ml). Konzentrationen ab 1 mM (entsprechend 100 µg/ml) erwiesen sich als zytotoxisch (Sipi et al., 1992). Somit erwies sich Vinylpropionat in diesem Testsystem als DNA-schädigend.

7.6.2 In vivo

Keine Information vorhanden.

7.7 Kanzerogenität

Keine Information vorhanden.

Zu Acetaldehyd, einem der Hydrolyseprodukte von Vinylpropionat, liegt eine Kanzerogenitätsstudie mit inhalativer Applikation an männlichen und weiblichen Wistar-Ratten (je 105 männliche und 105 weibliche Tiere/Gruppe) vor. Die folgende Darstellung der Studie ist der Toxikologisch-arbeitsmedizinischen Begründung des MAK-Wertes von Acetaldehyd (Greim, 2000) entnommen. Die Expositionen erfolgten 6 Stunden/Tag 5 Tage/Wo-

che über 27 Monate. Die Expositionskonzentrationen betragen 0 (Kontrollen), 750 ppm (1373 mg/m³), 1500 ppm (2747 mg/m³) und in der höchsten Konzentrationsgruppe anfänglich 3000 ppm (5493 mg/m³), die im Verlauf der Studie wegen des Auftretens starker Wachstumsretardierungen, vorübergehender Körpergewichtsverluste und früher Todesfälle auf 1000 ppm (1831 mg/m³) abgesenkt wurden. An konzentrationsabhängigen Effekten wurde eine Steigerung der Mortalität in allen Konzentrationsgruppen sowie eine Wachstumsretardierung in der mittleren und oberen Konzentrationsgruppe gefunden. Durch die Behandlung bedingte histopathologische Veränderungen beschränkten sich auf den Respirationstrakt. In allen Konzentrationsgruppen wurden Degenerationen des olfaktorischen Epithels mit Hyper- und Metaplasien gefunden. Hyper- und Metaplasien des respiratorischen Epithels traten in der mittleren und hohen Konzentration auf. Durch die Behandlung entstanden zwei Typen maligner Tumoren, Adenokarzinome des olfaktorischen Epithels und Plattenepithelkarzinome des respiratorischen Epithels. Die Tumorinzidenzen sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1. Tumoren des Nasenraumes bei Wistar-Ratten nach 27monatiger Exposition gegenüber Acetaldehyd								
	Männliche Tiere				Weibliche Tiere			
ppm Acetaldehyd	0	750	1500	3000**	0	750	1500	3000**
Anzahl der Tiere	49	52	53	49	50	48	53	53
Papillome	0	0	0	0	0	1	0	0
Adenokarzinome	0	16*	30*	20*	0	6*	26*	20*
-, metastasierend	0	0	1	1	0	0	0	1
Carcinoma in situ	0	0	0	1	0	0	3	5
Plattenepithelkarzinom	1	1	10*	14*	0	0	5	17*
-, metastasierend	0	0	0	1	0	0	0	0
* p < 0,01 (Fisher Exact Test)								
** Anfangskonzentration, die im Lauf des Versuches reduziert werden mußte								

Während Adenokarzinome bei allen untersuchten Acetaldehyd-Konzentrationen beobachtet wurden, trat eine erhöhte Inzidenz an Plattenepithelkarzinomen erst ab einer Konzentration von 1500 ppm auf. Histologische Anzeichen einer Reizwirkung wurden ferner im Bereich des Larynx der meisten Tiere der mittleren und oberen Konzentrationsgruppe festgestellt. Die Autoren faßten ihre Befunde dahingehend zusammen, daß Acetaldehyd eine stark zytotoxische Wirkung auf die Nasenmucosa von Ratten ausübt, wobei das olfaktorische Epithel empfindlicher reagiert als das respiratori-

sche. Die Autoren wiesen ferner auf die bestehenden Parallelitäten zwischen Formaldehyd und Acetaldehyd hin. In beiden Fällen scheinen die durch Reizwirkung verursachte chronische Gewebeschädigung und daraufhin folgende Reparaturprozesse eine große Bedeutung bei der Entstehung der Tumoren zu haben (Woutersen et al., 1985). Möglicherweise kann die kanzerogene Wirkung von Acetaldehyd durch die Anwesenheit von Propionsäure, dem zweiten Hydrolyseprodukt, erhöht werden durch den zusätzlichen Proliferationsreiz.

7.8 Reproduktionstoxizität

Keine Information vorhanden.

7.9 Wirkungen auf das Immunsystem

Keine Information vorhanden.

7.10 Neurotoxizität

Nach Exposition von Kaninchen gegenüber Vinylpropionat-Dämpfen (keine Angabe zu den eingesetzten Konzentrationen) kam es zu Veränderungen von natürlichen und konditionierten Reflexen. Als Schwellenkonzentrationen wurden 1000 bzw. 200 mg/m³ angegeben (keine weiteren Angaben; Golubev, 1957 b).

7.11 Sonstige Wirkungen

Keine Information vorhanden.

8 Erfahrungen beim Menschen

10 Freiwillige (6 Männer, 4 Frauen) atmeten eine Minute lang Vinylpropionat in unterschiedlichen Konzentrationen über eine Gummimaske ein. Nach den subjektiven Eindrücken der Probanden wurde die Intensität der Reizwirkung auf die Augen und Atemwege aufgezeichnet. Die Mehrzahl der Personen klagte über ein Gefühl der Atemnot und Beklemmung, das

etwa 20 bis 30 Sekunden nach Expositionsbeginn auftrat. Als Schwellenkonzentration für eine Reizwirkung wurden 400 mg/m³ angegeben (keine weiteren Angaben; Golubev, 1957 b, d).

Es wurde im Zeitraum von 1989 bis 1994 ein Fall von akzidentieller lokaler Einwirkung von Vinylpropionat berichtet, der wegen Bindehautreizung zur stationären Behandlung eingewiesen wurde (BASF, 1994).

Mittels Gaschromatographie und Massenspektrometrie wurde Vinylpropionat in den USA in 3 von 8 untersuchten Muttermilchproben nachgewiesen (EPA, 1980).

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).

Literatur

Ambrose, A.M.

Toxicological studies of compounds investigated for use as inhibitors of biological processes. I. Toxicity of vinyl propionate
Arch. Ind. Hyg. Occup. Med., 2, 582 - 590 (1950)

BASF AG, Gewerbehygienisch-Pharmakologisches Institut
Bericht über die gewerbetoxikologische Prüfung von Vinylpropionat
unveröffentlichter Bericht, Versuchs-Nr. I/470 (1952)

BASF AG, Gewerbehygienisch-Pharmakologisches Institut
Ergebnis der gewerbetoxikologischen Vorprüfung
unveröffentlichter Bericht, Versuchs-Nr. XVI 355 (1967)

BASF AG, Abteilung Toxikologie
Report on the study of Vinylpropionat in the Ames test (standard plate test and preincubation test with *Salmonella typhimurium*)
unveröffentlichter Bericht, Project No. 40M0989/884397 (1989)

BASF AG
AIDA-Grunddatensatz Propanoic acid, ethenyl ester (9CI) (1992)

BASF AG, Abteilung Toxikologie
Chromosome aberration assay with vinylpropionate in V79 cells
unveröffentlichter Bericht, Project No. 32M0230/924140 (1993)

BASF AG, Werksärztlicher Dienst
unveröffentlichte Mitteilung (1994)
zitiert in: EC (1996)

BASF AG, Abteilung Toxikologie
Vinyl propionate - Maximization test in guinea pigs
unveröffentlichter Bericht, Project No. 30H0411/962243 (1997)
durchgeführt auf Empfehlung des Beratergremiums der Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie

EC (European Commission)
Existing Chemicals Bureau, Joint Research Centre, Ispra, Italien
IUCLID-Datensatz vinyl propionate
CD-ROM, ed. I (1996)

EPA (U.S. Environmental Protection Agency, Washington DC)
Acquisition and chemical analysis of mother's milk for selected toxic substances
Bericht, Contract No. 68-01-3849 (1980)
NTIS/OTS 0527479

Falbe, J., Regitz, M. (Hrsg.)
Römpp Chemie Lexikon
9. Aufl., Bd. 5, S. 3639
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York (1992)

Filov, V.A.

Über das Schicksal von Vinylalkohol- und Fettsäureestern im Organismus (deutsche Übersetzung aus dem Russischen)

Gig. Tr. Prof. Zabol., 3 (5), 42 - 46 (1959)

siehe auch: Chem. Abstr., 54, 13397 (1960)

Golubev, A.A.

Über den eigentümlichen Zusammenhang zwischen den Konzentrationen einiger flüchtiger Substanzen in der Luft und der Entwicklung eines Lungenödems (deutsche Übersetzung aus dem Russischen)

Gig. Tr. Prof. Zabol., 1 (4), 46 - 50 (1957 a)

siehe auch: Chem. Abstr., 2262 (1958)

Golubev, A.A.

Über die Toxikologie einiger Vinylalkoholester, die in der Kunststoffproduktion eingesetzt werden (deutsche Übersetzung aus dem Russischen)

Gig. Tr. Prof. Zabol., Heft 6, 66 - 75 (1957 b)

siehe auch: Chem. Abstr., 54, 12643 (1960)

Golubev, A.A.

Untersuchung der chronischen Wirkung von Vinylpropionat (deutsche Übersetzung aus dem Russischen)

Gig. Tr. Prof. Zabol., Heft 6, 75 - 82 (1957 c)

siehe auch: Chem. Abstr., 54, 17749 (1960)

Golubev, A.A.

Die relative Toxizität in der homologen Reihe der Vinylalkoholester und der Ester der gesättigten Fettsäuren (deutsche Übersetzung aus dem Russischen)

Gig. Tr. Prof. Zabol., Heft 6, 82 - 87 (1957 d)

siehe auch: Chem. Abstr., 54, 17707 (1960)

Greim, H. (Hrsg.)

Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten (Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen)

Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim (2000)

Lewis, R.J. (ed.)

Sax's Dangerous properties of industrial materials

9th ed., CD-ROM

Van Nostrand Reinhold Company, New York (1995)

Lide, D.R., Frederikse, H.P.R. (eds.)

CRC Handbook of chemistry and physics

77th ed., p. 3-280

CRC Press, Boca Raton (1996)

Rinno, H.

Poly(vinyl esters)

in: Ullmann's encyclopedia of industrial chemistry

5th ed., vol. A22, p. 1-10

VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim (1993)

Roscher, G., Hofmann, E., Adey, K.A., Jeblick, W., Klimisch, H.J., Kieczka, H.
Vinylverbindungen
in: Ullmanns Encyklopädie der technischen Chemie
4. Aufl., Bd. 23, S. 605 - 606
Verlag Chemie, Weinheim (1983)

Sipi, P., Järventaus, H., Norppa, H.
Sister-chromatid exchanges induced by vinyl esters and respective carboxylic acids in
cultured human lymphocytes
Mutat. Res., 279, 75 - 82 (1992)

Smyth, H.F., jr., Carpenter, C.P., Weil, C.S., Pozzani, U.C., Striegel, J.A.
Range-finding toxicity data: list VI
Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 23, 95 - 107 (1962)

TRGS (Technische Regeln für Gefahrstoffe) 905
Verzeichnis krebserzeugender, erbgutverändernder oder fortpflanzungsgefährdender
Stoffe
Ausgabe Juni 1997/Fassung Februar 2000
Carl Heymanns Verlag KG, Köln (2000)

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

Woutersen, R.A., van Garderen-Hoetmer, A., Appelman, L.M.
Life-span (27-month) inhalation carcinogenicity study of acetaldehyde in rats, final re-
port
Report No. 85.145/190172, CIVO Institutes TNO, 3700 AJ Zeist, Netherlands (1985)
zitiert in: Greim (2000)