

Die BG RCI ist seit 2010 Rechtsnachfolger der BG Chemie

# TOXIKOLOGISCHE BEWERTUNGEN

**ISBN 0937-4248**



## **Carbaminsäurebutylester**

**Nr. 273**

Ausgabe 11/2000

In der homologen Reihe der aliphatischen Ester der Carbaminsäure nimmt Carbaminsäureethylester (Urethan; CAS-Nr. 51-79-6) mit seinen ausgeprägten mutagenen und kanzerogenen Wirkungen eine deutliche Sonderstellung ein. Carbaminsäureethylester ist daher in der Europäischen Union in die Kategorie 2 der Krebs erzeugenden Stoffe eingestuft worden und sollte als Krebs erzeugend für den Menschen angesehen werden. Die Sonderstellung wird durch die nur beim Carbaminsäureethylester mögliche Ausbildung einer Vinyl-Verbindung und der daraus entstehenden Epoxid-Verbindung erklärt. Obgleich für Nr. 273 Carbaminsäurebutylester nur wenige Untersuchungen zum Metabolismus vorliegen, kann mit großer Sicherheit ausgeschlossen werden, dass eine vergleichbare Aktivierung zu einem mutagen oder kanzerogen wirksamen Metaboliten stattfindet.

### **1 Stoffname**

1.1	Gebrauchsname	Carbaminsäurebutylester
1.2	IUPAC-Name	Carbaminsäurebutylester
1.3	CAS-Nr.	592-35-8
1.4	EINECS-Nr.	209-751-0

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

AI3-28289  
n-Butylcarbamate  
Butyl carbamate  
n-Butyl carbamate  
Butylurethan

n-Butylurethan  
 Carbamic acid, butyl ester  
 Carbamidsäure-butylester  
 Carbamidsäure-n-butylester  
 Carbaminsäurebutylester  
 Carbaminsäure, butyl-ester

### 3 Struktur- und Summenformel

3.1	Strukturformel	$\begin{array}{c} \text{O} \\    \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \end{array}$
3.2	Summenformel	$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2$

### 4 Physikalisch-chemische Eigenschaften

4.1	Molekularmasse, g/mol	117,15
4.2	Schmelzpunkt, °C	51 53 54
4.3	Siedepunkt, °C	108 (bei 14 hPa) 113 (bei 24 hPa) 204 (bei 1013 hPa) 204 (Zersetzung)
4.4	Dampfdruck, hPa	keine Information vorhanden
4.5	Dichte, g/cm <sup>3</sup>	0,972 (bei 52 °C)
4.6	Löslichkeit in Wasser	1 g/l (bei 20 °C) 25,8 g/l (bei 37 °C)
4.7	Löslichkeit in organischen Lösemitteln	löslich in Alkoholen, Estern und Ketonen sehr gut löslich in Ethanol, gering löslich in Chloroform
4.8	Löslichkeit in Fett	in Fett gut löslich Verteilungskoeffizient n-Octanol/Wasser, log P <sub>ow</sub> : 0,85 (gemessen) log P <sub>ow</sub> : 0,88 (berechnet)
4.9	pH-Wert	-

4.10	Umrechnungsfaktor	1 ml/m <sup>3</sup> (ppm) $\triangleq$ 4,79 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/m <sup>3</sup> $\triangleq$ 0,209 ml/m <sup>3</sup> (ppm) (bei 1013 hPa und 25 °C)
------	-------------------	---

## 5 Herstellung, Produktionsmenge und Verwendung

### 5.1 Herstellung

Durch Alkohololyse von Carbamoylchloriden; durch Aminolyse von Chlorformiaten; Reaktion von Harnstoff oder -nitrat mit Alkoholen in Gegenwart von Schwermetallen; Reaktion von Alkoholen mit Isocyanaten; Transamidierung von einfachen Carbamaten mit höheren Aminen; Umesterung niederer Alkylcarbamate mit höheren Alkoholen; Aminolyse von Dialkylcarbonaten; Umlagerung von  $\omega$ -Alkoxyalkyl- und  $\omega$ -Phenoxyalkylcarbamoylchloriden.

### 5.2 Hergestellte oder eingeführte Menge

> 1000 t/Jahr.

### 5.3 Verwendung

Zwischenprodukt zur Herstellung von Kunstharzen.

## 6 Zusammenfassung und Bewertung

Carbamidsäurebutylester wird im Tierversuch nach oraler bzw. intravenöser Applikation unabhängig vom Verabreichungsweg zu 30 bis 35 % der verabreichten Dosis innerhalb von 24 Stunden über den Harn, zu weniger als 1 % über die Fäzes und zu 61 bis 64 % als CO<sub>2</sub> über die Atemluft ausgeschieden. Nach intravenöser Verabreichung beträgt die Plasmaeliminationshalbwertszeit 0,96 Stunden. Bei Ratten ist nach intraperitonealer Applikation als Metabolit im Harn N-Hydroxycarbamidsäurebutylester nachgewiesen worden.

Aufgrund der vorliegenden Untersuchung zur akuten Toxizität erweist sich Carbamidsäurebutylester nach oraler Verabreichung bei der Ratte als gesundheitsschädlich (LD<sub>50</sub> Ratte oral 690 mg/kg Körpergewicht). Nach aku-

ter intraperitonealer Verabreichung liegt die LD<sub>50</sub> für Mäuse zwischen 200 und 400 mg/kg Körpergewicht und nach akuter subkutaner Gabe bei 540 mg/kg Körpergewicht. An klinischen Symptomen sind nach oraler Applikation neben unspezifischen Vergiftungssymptomen eine Beeinträchtigung der Atmung und des Bewegungsablaufes sowie eine Verminderung der Reflexe beobachtet worden.

An der Kaninchenhaut wirkt Carbamidsäurebutylester nicht reizend, am Kaninchenauge stark reizend.

Es ist berichtet worden, dass Carbamidsäurebutylester in einem Maximierungstest nach Magnusson und Kligman beim Meerschweinchen hautsensibilisierend gewirkt hat. Die Studie ist allerdings nur unzureichend dokumentiert und lässt eine abschließende Bewertung der hautsensibilisierenden Wirkung daher nicht zu. Die Substanzgruppe der Carbamate steht nicht im Verdacht, hautsensibilisierend zu wirken.

In vitro haben sich im Salmonella/Mikrosomen-Test an *Salmonella typhimurium* und *Escherichia coli* ohne und mit metabolischer Aktivierung keine Hinweise auf mutagene Eigenschaften von Carbamidsäurebutylester ergeben. Zwei Genmutationsteste an *Escherichia coli* (Resistenz gegen Bakteriophagen T, Rückmutation von Streptomycin-Abhängigkeit zu -Unabhängigkeit) haben ein negatives bzw. schwach positives Ergebnis gezeigt. In vivo kann nach akuter intraperitonealer Verabreichung von Carbamidsäurebutylester an Mäuse nur eine vorübergehende geringe Bindung an DNA aus Leber, Nieren bzw. Lungen, aber keine Bindung an DNA aus Dermis und Epidermis nachgewiesen werden. Nach den vorliegenden Untersuchungen ist ein gentoxisches Potenzial von Carbamidsäurebutylester nicht ableitbar.

Die vorliegenden Untersuchungen zum kanzerogenen Potenzial von Carbamidsäurebutylester bei Mäusen mit oraler, intraperitonealer und subkutaner Applikation entsprechen hinsichtlich Versuchsaufbau, Umfang und Dokumentation nicht den heutigen Anforderungen. In diesen Studien ist parallel auch Carbamidsäureethylester (Urethan) geprüft worden. In allen Untersuchungen sind die Tumorzinidenzen durch Applikation von Carbamidsäureethylester signifikant erhöht worden, während es durch Applikation von Carbamidsäurebutylester nicht zu einer erhöhten Tumorzinidenz gekommen ist. Lediglich in einer ebenfalls nicht validen Studie an weiblichen Mäusen ist nach intraperitonealer Injektion eine erhöhte Inzidenz an Mam-

matumoren beschrieben worden. Insgesamt kann ein kanzerogenes Potenzial mit den vorliegenden nicht validen Studien nicht ausgeschlossen werden. Die Substanz scheint aber kein wesentliches kanzerogenes Potenzial zu besitzen.

In einer orientierenden Untersuchung zur Embryotoxizität und Teratogenität am Syrischen Hamster hat Carbamidsäurebutylester nach einmaliger intraperitonealer Verabreichung am 8. Trächtigkeitstag zu keinem Anstieg der Inzidenz äußerlicher und skelettaler Missbildungen geführt. Aufgrund der zu geringen Tierzahl, des unüblichen Applikationsweges sowie des unüblichen Auswertungstages kann diese Studie nicht zur Bewertung herangezogen werden.

## **7 Einstufungen und Grenzwerte**

Keine Information vorhanden.

## **8 Arbeitsmedizinische Empfehlungen**

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

Die Erstellung der TOXIKOLOGISCHEN BEWERTUNGEN ist nach bestmöglicher Sorgfalt erfolgt, jedoch ist eine Haftung bei fehlerhaften Angaben oder Bewertungen ausgeschlossen.

© Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie, Heidelberg

Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung, vorbehalten. Nachdrucke - auch auszugsweise - nur mit ausdrücklicher Genehmigung der Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie.

Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie  
Postfach 10 14 80, 69004 Heidelberg  
Telefon: 06221 523 (0) 400  
E-Mail: [praevention@bgchemie.de](mailto:praevention@bgchemie.de)  
Internet: [www.bgchemie.de](http://www.bgchemie.de)