

BAYER AG
INSTITUT FÜR TOXIKOLOGIE
WUPPERTAL-ELBERFELD

Wuppertal, 7.8.1979

Bericht-Nr. : 8556

Exemplar-Nr.: 1

T 4 0 1 9 4 4 6

T 5 0 1 9 4 4 7

o-DICHLORBENZOL

GEWERBETOXIKOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN

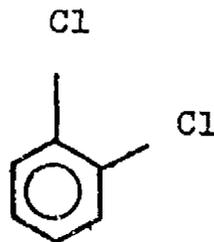
von

Dr. J. Thyssen

Die Vervielfältigung dieses Berichtes ist - auch auszugsweise - untersagt. Falls erforderlich, können weitere Exemplare von den Autoren angefordert werden.

2. EINLEITUNG

Mit o-Dichlorbenzol wurden von März bis April 1979 gewerbetoxikologische Untersuchungen im Institut für Toxikologie der BAYER AG, Werk Wuppertal durchgeführt.



o-Dichlorbenzol

o-Dichlorbenzol findet als Zwischenprodukt in der chemischen Produktion Verwendung. Es wird bei Temperaturen von 30 bzw. 95° C angewendet.

Untersucht wurde die toxische Wirkung der Dämpfe in Inhalationsversuchen, bzw. die haut- und schleimhautreizende Wirkung des Prüfmusters.

3. MATERIAL UND METHODEN

3.1. Prüfmuster

o-Dichlorbenzol, chemisch rein;
Lo.-Nr. 2163

3.2. Versuchstiere

Männliche und weibliche Wistar-Albinoratten TNO/W 74 mit einem Körpergewicht von 160-240 g des Züchters WINKELMANN in Borchon, Kreis Paderborn.

Die Tiere wurden in Macrolon®-Käfigen, Typ III (SPIEGEL und GÖNNERT Z. Versuchstierkunde 1, 38, 1961) gehalten.

Als Nahrung erhielten die Tiere "Altromin R-Haltungsdiät für Ratten und Mäuse" und Wasser ad libitum.

Weißer Neuseeland-Kaninchen beiderlei Geschlechts mit einem Körpergewicht von 3-4 kg. Züchter: HACKING & CHURCHILL, Huntingdon, England.

Die Tiere wurden einzeln in Kaninchen-Standardkäfigen (MEISTER und SCHINDLER, Z. Versuchstierkunde 3, 21, 1963) gehalten und bekamen Kaninchenfutter Z 222 (Fa. HÖNIG, Vögen/Aller) und Wasser ad libitum.

3.3. Versuchsmethoden

Die Methoden sind unter Punkt 4 (Versuchsergebnisse) beschrieben.

In den Tabellen bedeuten in der Spalte "Toxikol. Ergebnis" die

1. Zahl = Anzahl der verwendeten Tiere,
2. Zahl = Anzahl der Tiere mit Symptomen,
3. Zahl = Anzahl der eingesetzten Tiere.

4. ERGEBNISSE

4.1. Inhalation

Das Prüfmuster wurde bei Temperaturen von 20° C, 30° C und 95° C im Zeit-Sättigungstest dynamisch verdampft.

Zeit-Sättigungstest

200 l Luft pro Stunde wurden durch ca. 50 g Prüfmuster hindurchgeleitet. Die so mit den Dämpfen angereicherte Luft wurde jeweils 5 männlichen bzw. 5 weiblichen Ratten zur Inhalation verabreicht. Die Tiere befanden sich in einer 10 l Glaskammer und waren abhängig von der Temperatur zwischen 30 Minuten und 7 Stunden den Dämpfen ganzkörperexponiert. Die Nachbeobachtungszeit dauerte 14 Tage. Gestorbene Tiere bzw. Tiere, die am Ende der Beobachtungszeit getötet worden waren, wurden sezziert.

Folgende Ergebnisse wurden ermittelt (Tab.1-3) :

4.1.1. Untersuchungen bei 20° C (Tabelle 1) :

Tabelle 1: Zeit-Sättigungstest; 20° C;

Tierart und Geschlecht	Expos. Zeit	Toxikol. Ergebnis	Eintritt des Todes nach Exp.-Beginn
Ratte ♂♀	3 Std.	0/5/5	-
Ratte ♂♀	7 Std.	2/5/5 1/5/5	5 - 7 h 3 d

4.1.2. Untersuchungen bei 30°C (Tabelle 2):

Tabelle 2: Zeit-Sättigungstest; 30° C;

Tierart und Geschlecht	Expos. Zeit	Toxikol. Ergebnis	Eintritt des Todes nach Exp. Beginn
Ratte ♂ ♀	3 Std.	0/5/5 0/5/5	- -
Ratte ♂ ♀	7 Std.	3/5/5 0/5/5	bis 3 h -

4.1.3. Untersuchungen bei 95°C (Tabelle 3):

Tabelle 3: Zeit-Sättigungstest; 95°C;

Tierart und Geschlecht	Expos. Zeit	Toxikol. Ergebnis	Eintritt des Todes nach Exp. Beginn
Ratte ♂ ♀	30 Min.	0/5/5 0/5/5	- -
Ratte ♂ ♀	1 Std.	3/5/5 2/5/5	5 h - 3d 24 h
Ratte ♂ ♀	3 Std.	5/5/5 4/5/5	3 h - 4 d 3 h - 3 d
Patte ♀	7 Std.	5/5/5	5 - 7 h

In allen 3 Untersuchungen (20°C, 30°C und 95°C) zeigten die Tiere die folgenden Vergiftungssymptome:

Bei nicht letaler Expositionsdauer waren Verhaltensstörungen (Unruhe) sowie Atmungsbeschwerden festzustellen. Zeitweise waren die Tiere leicht sediert. Die Symptome traten nach wenigen Minuten auf und waren bei einem Teil der Tiere bis zu 8 Tagen zu beobachten.

Bei letaler Expositionsdauer traten die beschriebenen Symptome stärker auf. Außerdem waren Erregungszustände festzustellen. Die Symptome traten auch hier wenige Minuten nach Expositionsbeginn auf und dauerten bis zum Tod der Tiere an.

In allen Versuchsansätzen zeigten die Ratten an den sichtbaren Schleimhäuten von Augen und Nasen Reizwirkungen.

Bei der Sektion der verendeten Ratten wurden Lungen von blau-roter Verfärbung festgestellt. Sie waren fleckig verändert, hatten deutliche Emphyseme bzw. Oedeme. Außerdem wurde eine gelbliche Flüssigkeit im Brustraum ermittelt. Tiere, die am Ende der Beobachtungszeit getötet worden waren, zeigten bei der Sektion keine wesentlichen Abweichungen von der Norm.

4.2. Untersuchungen an der Haut von Kaninchen

Die Untersuchungen wurden nach den empfohlenen Richtlinien der ETAD durchgeführt. Abweichend hiervon erfolgte die Applikation des Prüfmusters nur auf die intakte Haut. Die Expositionszeit dauerte 24 Stunden.

Folgende Ergebnisse wurden ermittelt und in Tabelle 4 wiedergegeben.

Tabelle 4: Wirkung an der Haut (ETAD, nur Haut intakt):

Tier		1) Sympt.	Toxikologische Befunde						primärer Reizwert A
Nr.			Haut intakt			Haut skarifiziert			
			24 ^h	72 ^h	7 d	24 ^h	72 ^h	7 d	
224		R	2	1	0				E
		S	2	0	0				
229		R	1	0	0				24 ^h + 72 ^h
		S	1	0	0				
230		R	2	1	1				Summe aller Reizwerte dividiert durch 12 =
		S	1	1	0				
231		R	2	1	1				Summe aller Reizwerte dividiert durch 12 =
		S	1	1	0				
232		R	2	2	1				Summe aller Reizwerte dividiert durch 12 =
		S	1	1	0				
233		R	2	1	1				Summe aller Reizwerte dividiert durch 12 =
		S	1	1	0				
/		A R	18	10	/			/	2,3

1) R = Rötung, S = Schwellung

BAYER

Somit ist o-Dichlorbenzol leicht hautreizend.

4.3. Untersuchungen am Auge von Kaninchen

Die Untersuchungen wurden nach den empfohlenen Richtlinien der ETAD durchgeführt. Hierbei wurden die Augen nicht ausgewaschen.

Folgende Ergebnisse wurden ermittelt und in Tabelle 5 wiedergegeben :

Es konnte ein Reizgrad von 1,7 errechnet werden. Die Kaninchen zeigten bis zu 2 Tagen nach Applikation leichte Bindehautreaktionen (leichte Rötung und bei einem Teil der Tiere auch Schwellung).

Tabelle 5 : Wirkung am Auge (ETAD) :

Kaninchen		Toxikologische Ergebnisse 1)								Berechnung	Reizgrade			Reizwerte	
Nr.	Tier	Able-sungen		Std./Tage nach Applikation							24	48	72		
				1	24	48	72	7	14	21					
1	9 re	Cor-nea	A	0	0	0	0	0		Ax ³ Bx5	0	0	0	4	
			B	0	0	0	0	0			0	0	0		
		Iris	A	0	0	0	0	0		Ax5	0	0	0		
			B	0	0	0	0	0		(A+B+C)					
		Conj.	R	A	1	1	1	0	0		x 2	2	2		0
			S	B	0	0	0	0	0						
		T	C	0	0	0	0	0							
2	14 re x	Cor-nea	A	0	0	0	0	0			0	0	0	9	
			B	0	0	0	0	0			0	0	0		
		Iris	A	1	1	0	0	0			5	0	0		
			B	0	0	0	0	0			2	2	0		
		Conj.	R	A	1	1	1	0	0						
			S	B	0	0	0	0	0						
		T	C	0	0	0	0	0							
3	10 re	Cor-nea	A	0	0	0	0	0			0	0	0	6	
			B	0	0	0	0	0			0	0	0		
		Iris	A	0	0	0	0	0			4	2	0		
			B	1	1	0	0	0							
		Conj.	R	A	1	1	1	0	0						
			S	B	1	1	0	0	0						
		T	C	0	0	0	0	0							
4	17 re	Cor-nea	A	0	0	0	0	0			0	0	0	4	
			B	0	0	0	0	0			0	0	0		
		Iris	A	0	0	0	0	0			2	2	0		
			B	0	0	0	0	0							
		Conj.	R	A	1	1	1	0	0						
			S	B	0	0	0	0	0						
		T	C	0	0	0	0	0							
5	18 re	Cor-nea	A	0	0	0	0	0			0	0	0	4	
			B	0	0	0	0	0			0	0	0		
		Iris	A	0	0	0	0	0			2	2	0		
			B	0	0	0	0	0							
		Conj.	R	A	1	1	1	0	0						
			S	B	0	0	0	0	0						
		T	C	0	0	0	0	0							
6	22 re	Cor-nea	A	0	0	0	0	0			0	0	0	4	
			B	0	0	0	0	0			0	0	0		
		Iris	A	0	0	0	0	0			4	0	0		
			B	1	1	0	0	0							
		Conj.	R	A	1	1	0	0	0						
			S	B	1	1	0	0	0						
		T	C	0	0	0	0	0							

1) R = Rötung, S = Schwellung, T = Ausfluss, Conj. = Conjunktiven

5. Besprechung der Ergebnisse

Aufgrund der Ergebnisse aus den Inhalationsversuchen ist eine gesundheitliche Gefährdung von Personen, insbesondere bei Arbeiten unter höheren Betriebstemperaturen, beim Einatmen von Dämpfen des o-Dichlorbenzol zu erwarten.

Die Wirkung ist einmal auf die beobachteten Reizwirkungen an der Haut und Schleimhaut zurückzuführen, was literaturbekannt ist.

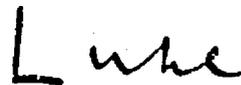
Aus der Literatur ist außerdem bekannt, daß Dichlorbenzole narkotisch wirken, und bei länger dauernden Expositionen das Nervengewebe schädigen können.

Außerdem sind Dichlorbenzole als Methämoglobinbildner bekannt.

Für o-Dichlorbenzol besteht ein MAK-Wert von 50 ppm bzw. 300 mg/m³ Luft.



Dr. Thyssen



Dr. Lorke