

## **Zusammenfassung des Technical Support Document (TSD) zu: Monochloressigsäure (Status: "final", Stand: 11/2006)**

**Monochloressigsäure** (MCAA) ist eine farblose kristalline Substanz mit sehr hoher Wasserlöslichkeit und hoher Löslichkeit in organischen Lösemitteln. MCAA besitzt einen mäßig hohen Dampfdruck; es wurden Werten zwischen 0,2 hPa (kristalline Substanz) und 10 hPa (wässrige Lösung) als berichtet. MCAA besitzt einen stechenden Geruch.

MCAA wird durch Chlorierung von Essigsäure oder Hydrolyse von Trichlorethen mit Schwefelsäure hergestellt. Die weltweite Produktionskapazität wurde auf 362500 Tonnen/Jahr im Jahr 1987 geschätzt. MCAA sowie sein Natriumsalz, Natriumchloracetat, werden hauptsächlich bei der industriellen Herstellung von Carboxymethylzellulose, Herbiziden, Thioglykolsäure sowie bei der Produktion von Kunststoffen, Pharmazeutika, Geschmacksstoffen, Kosmetika und anderen organischen Chemikalien eingesetzt.

MCAA ist eine Säure ( $pK_a$  2,85) und kann daher Augen- und Hautreizungen nach Kontakt mit verdünnten Lösungen sowie Haut- und Bindehautverätzungen nach Kontakt mit konzentrierteren Lösung verursachen. Die systemische Toxizität von MCAA wird durch eine Inhibition der Enzyme der Glykolyse und des Tricarbonsäure-Zyklus verursacht. Diese metabolische Blockade schädigt Organe mit hohem Energiebedarf, wie beispielsweise Herz, ZNS und Muskeln, und führt aufgrund einer Akkumulation von Milchsäure und Zitronensäure im Körper zu einer metabolischen Azidose.

Es liegen keine Studien über schwere toxische Effekte beim Menschen nach inhalativer Exposition gegenüber MCAA vor. Bei einem Kind führte die orale Aufnahme von 5 - 6 ml einer 80%igen MCAA-Lösung zum Tod (Rogers, 1995). Schwere Unfälle mit Todesfolge wurden bei Arbeitern nach dermalen Exposition gegenüber heißer, flüssiger MCAA berichtet. Eine unzureichend dokumentierte Studie berichtete einen Schwellenwert für Reizwirkungen von 1,48 ppm (Maksimov und Dubinina, 1974). Bei mehr als 33 potentiell gegenüber MCAA exponierten Arbeitern wurden bei Konzentrationen zwischen  $<0,13$  ppm über 3 Stunden und 0,31 ppm über 7 Stunden keine Atemwegsreizungen, Effekte auf Lungenfunktionsparameter oder auf die Haut und die Schleimhäute berichtet (Clariant GmbH, 2000).

Der einzige Bericht über letale Effekte nach inhalativer Exposition von Versuchstieren war eine unzureichend dokumentierte Studie an Ratten mit einer  $LC_{50}$  von 46,8 ppm über 4 Stunden (Maksimov und Dubinina, 1974). Mehrere Studien berichten Letaleffekte nach oraler Exposition, wobei die  $LD_{50}$ -Werte bei Ratte, Maus und Meerschweinchen meistens zwischen 50 und 200 mg/kg lagen. In einem Inhalationsexperiment an Ratten wurden während einer einstündigen inhalativen Exposition gegenüber einer Konzentration von 66 ppm Schielen und leichte Lethargie beobachtet (Dow Chemical Co., 1987). In einer unzureichend dokumentierten Studie wurde ein Schwellenwert für Reizwirkungen bei der Ratte von 6,16 ppm sowie ein NOEL für histologische Veränderungen im Atemtrakt von Ratten und Meerschweinchen von 1,5 ppm für 4 Monaten berichtet (Maksimov und Dubinina, 1974).

Es lagen keine relevanten Studien geeigneter Qualität zur Ableitung von AEGL-1-Werten vor. Daher wurden aufgrund der unzureichenden Datenlage keine AEGL-1-Werte abgeleitet. Aufgrund des Fehlens einer adäquat durchgeführten Studie mit einem Geruchsschwellenwert für MCAA wurde kein "level of distinct odor awareness" (LOA) abgeleitet.

Die AEGL-2-Werte wurden auf Basis einer Inhalationsstudie an Ratten mit einmaliger Exposition gegenüber 66 ppm über 1 Stunde (Dow Chemical Co., 1987), in der Schielen und Lethargie beobachtet wurden, abgeleitet. Es wurde ein Sicherheitsfaktor von 10 veranschlagt. Ein Faktor 3 wurde für die Interspeziesvariabilität angesetzt, da der Effektleve als unterhalb eines AEGL-2 liegend angesehen wurde und da die vorliegenden Daten nicht auf eine große Interspeziesva-

riabilität für schwerere (letale) Effekte hinweisen. Ein Faktor 3 kam für die Intraspeziesvariabilität zur Anwendung, da ein höherer Faktor auf Basis eines Vergleichs mit Humandaten zur oralen Exposition für inadäquat erachtet wurde. Die Werte für die anderen Expositionsdauern wurden durch ein Zeitscaling entsprechend der Dosis-Wirkungs-Regressiongleichung  $C^n \times t = k$  abgeleitet, wobei die Defaultwerte von  $n=3$  für kürzere und  $n=1$  für längere Expositionszeiten herangezogen wurden, weil geeignete experimentelle Daten zur Ableitung des Konzentrations-exponenten fehlten.

Es lagen keine relevanten Studien geeigneter Qualität zur Ableitung von AEGL-3-Werten vor. Daher wurden aufgrund der unzureichenden Datenlage und der Unsicherheiten einer Pfad-zu-Pfad-Extrapolation keine AEGL-3-Werte abgeleitet.

Die abgeleiteten AEGL-Werte sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

<b>ZUSAMMENFASSENDE TABELLE DER AEGL-WERTE FÜR MONOCHLORESSIGSÄURE<sup>a</sup></b>						
<b>Klassifizierung</b>	<b>10-Minuten</b>	<b>30-Minuten</b>	<b>1-Stunde</b>	<b>4-Stunden</b>	<b>8-Stunden</b>	<b>Endpunkt (Quelle)</b>
AEGL-1 (Spürbares Unwohlsein)	U.D.	U.D.	U.D.	U.D.	U.D.	Unzureichende Daten
AEGL-2 (Schwerwiegende, lang andauernde oder fluchtbehindernde Wirkungen)	12 ppm (47 mg/m <sup>3</sup> )	8,3 ppm (33 mg/m <sup>3</sup> )	6,6 ppm (26 mg/m <sup>3</sup> )	1,7 ppm (6,7 mg/m <sup>3</sup> )	0,83 ppm (3,3 mg/m <sup>3</sup> )	Schielen und Lethargie bei Ratten (Dow Chemical Co., 1987)
AEGL-3 (Letale Wirkungen)	U.D.	U.D.	U.D.	U.D.	U.D.	Unzureichende Daten

U.D., unzureichende Daten

<sup>a</sup> Hautkontakt mit geschmolzenem MCAA oder MCAA-Lösungen sollte vermieden werden. Die dermale Aufnahme erfolgt schnell und tödliche verlaufende Vergiftungsfälle wurden beobachtet, wenn 10 % oder mehr der Körperoberfläche betroffen waren.

## Literatur

Clariant GmbH, 2000. Unveröffentlicht. Schreiben von Dr. Kreiling datiert vom 23.08.2000.

Dow Chemical Co., 1987. Monochloroacetic acid: an acute vapor inhalation limit study with Fischer 344 rats. Unpublished report, Dow Chemical Company, Midland, USA.

Maksimov G.G. und O.N. Dubinina, 1974. Materials of experimental substantiation of maximally permissible concentration of monochloroacetic acid in the air of production area. *Gigiena Truda i Professional nye Zabolevarija* 9, 32-35.

Rogers D.R., 1995. Accidental fatal monochloroacetic acid poisoning. *American Journal of Forensic Medicine and Pathology* 16, 115-116.