

Ausgabe: Januar 2006

Stand: Februar 1992

Butyraldehyd**(CAS-Nr.: 123-72-8)**20 ml/m³, ca. 60 mg/m³**1 Substanzcharakteristik**

Substanzname:	Butanal
Synonyma:	n-Butyraldehyd
Strukturformel:	CH ₃ -CH ₂ -CH ₂ -CHO
Summenformel:	C ₄ H ₈ O
CAS-Nummer:	123-72-8
EG-Nummer:	605-006-00-2
molare Masse:	72,0 g/mol
Schmelzpunkt:	< - 90°C
Siedepunkt:	77°C
Flammpunkt:	- 10°C
Zündtemperatur:	190°C
Dampfdruck:	148 mbar
spezif. Gewicht:	(20°C) 0,803 g/m ³
Löslichkeit: Wasser:	(25°C) 71 g/l
Aussehen:	farblose Flüssigkeit
Umrechnungsfaktoren:	1 ml/m ³ = 3,2 mg/m ³
Gefährliche Reaktionen:	selbstentzündlich bei Verteilung auf große Oberfläche; kann heftig mit Alkalien reagieren

2 Grenzwerte, Einstufungen, Regelungen

n-Butyraldehyd ist laut Anhang VI der Gefahrstoffverordnung
kennzeichnungspflichtig:

Gefahrensymbol: F

R-Sätze: 11

S-Sätze: 9 - 29 - 33

zusätzliche Kennzeichnung BASF:
16-23-24/25-29

Einstufung gemäß Verordnung brennbarer Flüssigkeiten: A I

Wassergefährdungsklasse: 1

3 Herstellung, Verwendung, Exposition

n Butyraldehyd wird durch Hydroformylierung von Propen hergestellt.

Als großtechnisches Zwischenprodukt findet es in vielen Einsatzbereichen Verwendung, z. B für die Synthese von Weichmacher-Alkoholen.

4 Erfahrungen am Menschen

Im langjährigen Umgang bei der Herstellung und bei der Weiterverarbeitung sind keine Auffälligkeiten bekannt geworden.

5 Toxikologische Daten

Akute Toxizität und Reizpotential:

Die Substanz zeigt im Tierexperiment eine geringe akute orale, dermale und inhalative Toxizität. Orale LD₅₀-Werte an der Ratte liegen zwischen 2.400 und 6.000 mg/kg KGW. Nach dermalen Einwirkung wurde beim Kaninchen ein LD₅₀-Wert von 3.560 mg/kg gefunden.

Die Prüfung der inhalativen Toxizität an der Ratte ergab nach einer neueren Prüfung einen Wert von 16.400 ppm/4 Std. In die gleiche Größenordnung fallen ein früherer LC₅₀-Wert von 60.000 ppm/0,5 Std. sowie LC₅₀-Werte mit 49 g/m³/4 Std. (ca. 16.300 ppm) für die Ratte bzw. 44,6 g/m³/2 Std. (ca. 14.870 ppm) für die Maus. Im RTECS findet sich ein Wert von 174 g/m³/0,5 Std. (ca. 58.000 ppm) aus einer Studie aus dem Jahre 1950.

Im Inhalationsrisikotest an Ratten bewirkte die Aufnahme einer Dampf-gesättigten Atmosphäre Todesfälle innerhalb von etwa 10 - 20 Minuten.

"Sensory irritation" (ermittelt durch Verminderung der Atemfrequenz) an Mäusen wurde bei ca. 1.000 - 1.500 ppm ausgelöst. Die Autoren leiteten hieraus für einen noch festzulegenden TLV eine Größenordnung von 10 - 100 ppm ab.

Bei der Prüfung der Reizwirkung an der Kaninchenhaut wirkte n-Butyraldehyd bei 24stündiger Exposition unter Occlusivbedingungen ätzend. Im Patch-Test oder bei 4stündiger Einwirkungszeit wurden eine Reiz- bzw. Ätzeffekte gefunden. Am Auge führte n-Butyraldehyd nach verschiedenen Quellenangaben zu keinen bzw. mäßigen Reizffekten.

Zur Sensibilisierung existiert ein Bühler-Test am Meerschweinchen, bei dem die Tiere einmalig mit 75 %iger und anschließend 9mal mit 50 %iger Zubereitung behandelt wurden. Bei der Auslösung nach 42 Tagen zeigten 2/20 Tieren ein Ödem. Nach der Bewertung der Autoren ist n-Butyraldehyd nicht oder nur schwach sensibilisierend.

Subchronische orale Toxizität:

Subchronische orale Verabreichungen von 75 - 1.200 mg/kg und Tag mit der Schlundsonde über 13 - 14 Wochen zeigten bei Ratten und Mäusen Schädigungen der Magenschleimhaut in den oberen Dosisbereichen und histologische Veränderungen in den Nasenhöhlen. Die Nasenhöhlenschleimhäute können hier möglicherweise durch Reflux-Vorgänge aus dem Vormagen auch nach oraler Zufuhr betroffen sein. Bei Ratten fanden sich Schädigungen der Nasenhöhlen in allen Dosisgruppen, bei Mäusen ab 300 mg/kg. Bei den Ratten lag der NOEL somit unter 75 mg/kg und Tag, bei den Mäusen betrug er 150 mg/kg und Tag. In der obersten Dosisgruppe starben während der Applikationsperiode alle Ratten und ein Teil der Mäuse. Histopathologische Effekte an anderen Organen wurden nicht gefunden.

Subakute/subchronische inhalative Toxizität:

Nach inhalativer Aufnahme von 1.000 ppm über 6 Std./Tag und 12 Tage fanden sich in einer älteren Studie an Wistar-Ratten (Alderley Park) keine pathologischen Effekte. Die Nasen bzw. Nasenhöhlen wurden jedoch hierbei nicht histologisch untersucht.

9 Inhalationen mit 6.400, 3.100 und 2.000 ppm (ca. 19, 9 und 6 mg/l) über 6 Std. pro Tag führten bei Fischer- und SD-Ratten sowie bei Kaninchen und Mäusen in der höchsten Dosis zu hoher Letalität. Bei 2.000 ppm traten außer bei Mäusen noch erkennbare Reizeffekte auf, verbunden mit reduzierten Körpergewichten. Eine sich offensichtlich hierauf aufbauende 14wöchige Inhalationsstudie mit Atemluftkonzentrationen von 125, 500 und 2.000 ppm (0,34; 1,36; 5,44 mg/l) führte bei SD-Ratten zu Metaplasien der Nasenschleimhaut in allen Dosisgruppen (kein NOEL).

In einem 12-Wochen-Inhalationsversuch wurden Fischer-Ratten Konzentrationen von 0; 1; 10 und 51 ppm (ca. 0,003; 0,03; 0,15 mg/l) über 6 Std./Tag an 5 Tagen pro Woche exponiert. Aus einer Veröffentlichung der Befunde dieser Studie als Abstract (Ballantyne et al.: Toxicologist 6, 59 (1986)) ist nicht ganz ersichtlich, ob die klinischen Anzeichen einer Rhinitis bzw. Nasenirritation als behandlungsbedingt zu werten sind. Aus dem Bericht dieser Untersuchung (Union Carbide: Projekt Report 43-61 (1980)), die in der Datenbank TSCATS zugänglich ist, geht hervor, dass klinische Symptome einer leichten Rhinitis in allen Gruppen, einschließlich der

Kontrolle, vorkamen. Histologische Korrelate fanden sich u. a. in der unteren und mittleren Konzentration. Die histopathologischen Nasenbefunde der höchsten Konzentration unterschieden sich praktisch nicht von der Kontrollgruppe. Nach Urteil der Autoren entspricht das klinische und morphologische Bild einer Infektion mit *Mycoplasma pulmonis* und *Streptococcus pneumoniae*. Deshalb wurde der Nasenausfluss als nicht behandlungsbedingt gewertet. Da auch keine anderen substanzbedingten Effekte auftraten, kann der NOEL dieser Untersuchung mit 51 ppm angegeben werden. Bei Beagle-Hunden, die im subchronischen Inhalationsversuch gegenüber 125; 500 bzw. 2.000 ppm ausgesetzt waren, führte die höchste Dosis zu ulzeröser Rhinitis und Plattenepithelmetaplasien der Nasenmucosa, bei 500 und 125 ppm kam es lediglich zu Hyperplasie der Becherzellen.

In einem 4-Wochen-Inhalationsversuch an SD-Ratten, die gegenüber 0,3; 0,9 und 2,7 mg/l (ca. 100, 300 und 900 ppm) exponiert waren, zeigten sich bei den exponierten Tieren orale Absonderungen (rötlich oder klar) und bei den Tieren der obersten Dosisgruppe Erhöhungen der Nebennieren- und Lungengewichte. Histopathologisch seien keine Auffälligkeiten zutage getreten. Die Nasenhöhlen wurden allerdings nicht untersucht. Dies beeinträchtigt die Wertigkeit der Studie (vgl. hierzu Schädigungen der Nasenhöhlen in o. g. Untersuchungen).

Gentoxizität/Chronische Toxizität:

Mehrere Untersuchungen zur Mutagenität/Gentoxizität liegen vor. Im Ames-Test fanden sich nach mehreren Untersuchungen mit und ohne S-9 Mix keine erhöhten Revertanzahlen. Der SLRL-Test in *Drosophila melanogaster* war ebenfalls negativ. An CHO-Zellen fanden sich keine chromosomalen Aberrationen, hingegen erhöhte Schwester-Chromatid-Austauschraten (SCE). In Humanlymphozyten wurden keine erhöhten SCE-Raten gefunden. An V79-Zellen wurden in hohen Konzentrationen (10 und 30 mM; 1 Std.) erhöhte Mutationsraten beobachtet.

Cytotoxische und chromosomale Schädigungen der Spermatogonien und Spermatozyten sollen nach einer älteren Studie an der Maus nach Exposition durch 0,2 oder 2 (Darstellung widersprüchlich) g/l im Trinkwasser über 50 Tage bzw. intraperitonealer Injektion von 1 mg/Tier (~ 30 mg/kg) innerhalb eines Monats aufgetreten sein. Methodik und Darstellung dieser Arbeit entsprechen nicht den Kriterien, die eine schlüssige Bewertung zulassen.

Beurteilung:

Das toxikologische Wirkprofil von n-Butyraldehyd ist wenig charakteristisch und wird in erster Linie durch die Reaktivität der Aldehyd-Funktion bestimmt. Es unterscheidet sich damit wenig von dem anderer Aldehyde mit vergleichbarer elektrophiler Reaktivität. Für eine quantitative Betrachtung und Stützung einer Risikobewertung bei inhalativer Exposition können neben den tierexperimentell ermittelten "No Effect Levels" auch die maximal zulässigen Arbeitsplatzkonzentrationen (MAK-Werte) ähnlich wirkender Aldehyde zugrunde gelegt werden (etwa Acetaldehyd mit 50 ppm (90 mg/m³)).

Tierexperimentell wurde für Formaldehyd und Acetaldehyd ein kanzerogenes Potential an den Nasenschleimhäuten der Ratte gefunden. Doch waren hierfür Atemluftkonzentrationen oberhalb der Reizschwelle bzw. der zytotoxischen Wirkschwelle erforderlich. Zur Ermittlung dieser Wirkschwellen sind subchronische Versuche ausreichend (im Falle n-Butyraldehyd $> 51 < 125$ ppm).

Vor diesem Hintergrund wird für n-Butyraldehyd ein ARW von 20 ppm angesetzt. Da bei der Ratte aufgrund ihrer Atemphysiologie ('Nasematmer') in der Nase eine höhere lokale Gewebsdosis einwirkt als beim Menschen und auch ihr relatives Atemzeitvolumen im Vergleich zum Menschen größer ist, wird dieser Wert als ausreichend angesehen.

6 Analysenmethode

Messprinzip: Mit Hilfe einer Pumpe wird ein definiertes Luftvolumen über ein mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin imprägniertes Glasfilter gesaugt. Nach Desorption mit 5 ml Acetonitril erfolgt chromatographische Bestimmung durch HPLC mit UV-Detektor (365 nm).

Bestimmungsgrenze: absolut: 80 ng n-Butyraldehyd
relativ: 0,032 mg/m³ n-Butyraldehyd bei 500 l Probeluft, 5 ml Desorptionslösung und 25 µl Injektionsvolumen

Selektivität: Die Selektivität ist in jedem Einzelfall zu prüfen

Vorteile: Personenbezogene und selektive Messungen möglich

Nachteile: Keine Anzeige von Konzentrationsspitzen

Apparativer Aufwand: Pumpe, Glasfaserfilter, HPLC mit UV-Detektor