

Trichloressigsäure

MAK bisher nicht festgelegt

Datum der letzten Festsetzung: —

Synonyma: TCA

Chemische Bezeichnung: Trichloressigsäure

Formel: $\text{CCl}_3 \cdot \text{COOH}$

Molekulargewicht: 163,40

Schmelzpunkt: 58–59 °C

Siedepunkt: 197,5 °C

Dampfdruck bei 20 °C: 1 mbar

$1 \text{ ml/m}^3 \text{ (ppm)} = 6,791 \text{ mg/m}^3 \quad 1 \text{ mg/m}^3 = 0,147 \text{ ml/m}^3 \text{ (ppm)}$

Allgemeiner Wirkungscharakter

Trichloressigsäure (TCA) wirkt ätzend auf Haut und Schleimhäute. Die stark eiweißfällende Wirkung wird zur Herstellung eiweißfreier Lösungen aus biologischem Material wie Gewebeteilen und Blutplasma vielfach genutzt.

Die Resorption über die Haut ist gering. Nach oraler Gabe des Natriumsalzes an Ratten werden 78 % unverändert im Harn der Tiere gefunden, weniger als 1 % wird als Chloroform exhaliert [1]. TCA wird stark an Plasmaeiweiß gebunden [2]. Bei einem Gesamtplasmagehalt von 30 mg TCA/l Humanplasma sind 94 % gebunden, bei 300 mg TCA/l noch 66 %. Die hohe Plasmaeiweißbindung erklärt die lange Verweildauer im Organismus. Die Halbwertszeit beträgt beim Menschen nach oraler Gabe von 3 mg/kg 50,6 Std. [1]. TCA wird im Stoffwechsel von Trichlorethylen, Tetrachlorethylen und Chloralhydrat gebildet. Bei gleichzeitiger Gabe dieser Verbindungen besteht die Gefahr der Kumulation von TCA [1, 2].

Erfahrungen beim Menschen

Berichte über Unfälle beim gewerblichen Umgang oder Vergiftungen liegen nicht vor. Kasuistische Berichte beschreiben nach akuter Exposition geringgradiges bis mäßiges Brennen von Haut und Augen [3].

TCA wird in der Dermatologie und Hals-Nasen-Ohrenheilkunde in 50%iger Lösung als Ätzmittel angewandt. Nach der Applikation solcher Lösungen auf die menschliche Haut oder Schleimhaut wird die Epidermis zerstört. Das geschädigte Gewebe wird im Verlauf von zwei bis drei Wochen erneuert [4–6].

Tierexperimentelle Befunde

Akute Toxizität

Kaninchenhaut reagiert mit leichten Irritationen der Haut nach lokaler Applikation von 210 μg . Bei 3 500 μg treten am Auge von Kaninchen schwere Irritationen auf [7].

Für Ratten wird die LD_{50} nach oraler Gabe mit 3 320 mg/kg angegeben [8], für Mäuse 4 970–5 640 mg/kg [8, 9]. Intraperitoneale Gabe von 500 mg/kg ist für Mäuse tödlich [10].

Chronische Toxizität

Es liegen keine systematischen Versuche mit Warmblütern vor. Bei Inhalation von Aerosolen oder Dämpfen der Säure dürfte die eiweißfällende Wirkung der Trichloressigsäure mit Läsionen an den Schleimhäuten des oberen Atemtraktes im Vordergrund stehen.

Eine Untersuchung zur Fischtoxizität wurde an Karpfen durchgeführt, und zwar mit Konzentrationen von 700; 70 und 7 ppm des Natriumsalzes der Trichloressigsäure im Umgebungswasser über 63 Tage [11]. Dabei traten bei der höchsten Konzentration mehr oder weniger starke Veränderungen der Hautfarbe, Gewichtsverlust und schwerwiegende Veränderungen an den Kiemen auf, die zu Atemstörungen führten. Geringe Veränderungen wie Nekrosen von Einzelzellen, Zunahme der Becherzellen an der Epitheloberfläche mit lymphozytärer Infiltration und Nekrose der Kiemenlamellenspitzen waren auch bei Fischen, die nur einer Konzentration von 7 ppm ausgesetzt waren, vorhanden.

Zur Frage des MAK-Wertes

Der TLV-Wert beträgt in USA 0,75 ppm und in der UdSSR 1 ppm. Es fehlen tierexperimentelle Befunde mit Inhalation niedriger Konzentrationen ebenso, wie Angaben über chronische Toxizität. Auch liegen keine einschlägigen arbeitsmedizinischen Berichte und Erfahrungen beim Menschen vor.

Da die wesentliche Wirkung von Trichloressigsäure sich lokal an den betroffenen Schleimhäuten manifestieren dürfte, kann ein hinreichend verlässlicher MAK-Wert nicht angegeben werden. Es gibt jedoch die Möglichkeit, das Risiko der systemischen Toxizität abzuschätzen, und zwar durch Vergleich der nach Aufnahme von Tri- und Tetrachlorethylen auftretenden Spiegel der metabolisch gebildeten Trichloressigsäure mit denen, die aus der inhalatorischen Aufnahme von TCA selbst zu erwarten wären. Bei Einnahme von einmal 3 mg/kg TCA resultiert ein maximaler Blutspiegel von 30 $\mu\text{g}/\text{ml}$ [1]. Bei Inhalation von 1 ppm TCA (entspr. 5 mg/m^3) über 8 Stunden resultierte bei einem Atemvolumen von insgesamt 10 m^3 (50 mg TCA/8 Std) ein Blutspiegel von 6,5 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Geht man von der

gleichen Akkumulation von TCA im Blut aus wie nach Inhalation von Trichlorethylen, so wären nach 5tägiger Inhalation von 1 ppm TCA ca. 30 µg/ml als Maximalspiegel zu erwarten. Dies ist weniger als die Hälfte dessen, was beim derzeit gültigen MAK-Wert von 50 ppm Trichlorethylen als höchster TCA-Spiegel am Ende des 5. Arbeitstages einer Woche auftritt (68 µg/ml) [vgl. 1, 12]. Der MAK-Wert von Trichlorethylen ist z. Z. so begründet, daß bei einem Spiegel von ca. 70 µg TCA/ml im Blut keine z. Z. als bedenklich zu wertende Verdrängung von Arzneimitteln aus der Plasma-Eiweißbindung mehr auftritt. Bezogen allein auf systemische Wirkung, könnte deshalb ein MAK-Wert von 1 bis 2 ml/m³ akzeptiert werden.

Literatur

1. Müller, G., M. Spassovski, D. Henschler: *Arch.Toxicol.* 32, 283 (1974)
2. Sellers, E. M., J. Koch-Weser: *Ann.N.Y.Acad.Sci.* 179, 213 (1971)
3. Dow Chemical: Mitteil. unveröffentl. Daten, 27.8.1980
4. Ayres, S., III.: *Arch Derm.* 85, 385 (1962)
5. Wolfort, F. G., W. E. Dalton, J. E. Hoopes: *Brit.J.Plastic Surg.* 25, 333 (1972)
6. Resnik, S. S., A. L. Leonhard, B. H. Cohen: *Cutis* 17, 127 (1976)
7. U.S. Atomic Energy Commission, University of Rochester, Research and Developments (Rochester, N.Y.), in NIOSH: *Registry of toxic effects of chemical substances* (1978)
8. Woodard, G., S. W. Lange, K. W. Nelson, H. O. Calvery: *J.industr.Hyg.* 23, 78 (1941)
9. „Pesticide Manual“, Worcestershire, England, British Corp. Protection Council 1968, in NIOSH: *Registry of toxic effects of chemical substances* (1978)
10. Chemical Biological Coordination Center, Summary Biological Tests, National Research Council (Washington, D.C.), in NIOSH: *Registry of toxic effects of chemical substances* (1978)
11. Schulz, D.: *Zbl.Veterinärmed.* 17, 230 (1971)
12. Müller, G., M. Spassovski, D. Henschler: *Arch. Toxicol.* 29, 335 (1972)

abgeschlossen am 23.3.1981

