

Chloroform

Synonyme:

Trichlormethan, Chloroformium, Formylum trichloratum

Chemische Formel:

CHCl3

Verwendung/Vorkommen:

Als Narkosemittel und Pflanzenschutzmittel (akarizide und fungizide Eigenschaften) darf Chloroform in der Bundesrepublik seit 1977 aufgrund unerwünschter Nebenwirkungen (Leberschädigung und eventuell Herzkammerflimmern) nicht mehr verwendet werden. Aufgrund der im Tierversuch nachgewiesenen Kanzerogenität wurde es industriell weitgehend durch andere Lösemittel ersetzt. Im Labor dagegen spielt es als Lösemittel für Jod, Schwefel, Phosphor, Öle, Harze, Duftstoffe, Vitamine, Alkaloide und Kautschuk weiterhin eine erhebliche Rolle. Nitrocellulose, Acetylcellulose sowie Harnstoff-Formaldehydharze werden nicht gelöst. Außerdem dient es als Ausgangsmaterial für die Herstellung des FCKWs Chlordifluormethan (ROTH et al, 1992).

Früher war Chloroform ein Rauschmittel, welches häufig mißbraucht wurde (STORMS, 1973).

Beschaffenheit:

Chloroform ist eine wasserklare, leicht flüchtige, unbrennbare, angenehm süßlich riechende Flüssigkeit. Es mischt sich sehr gut mit den meisten organischen Lösemitteln, z. B. mit Alkohol, Ether, Benzin, Benzol, Aceton, aber schlecht mit Wasser. Chloroformdämpfe sind viermal schwerer als Luft, bilden aber mit ihr keine explosionsfähigen Gemische. In Gegenwart von Sauerstoff und Licht sowie in der offenen Flamme wird Chloroform in das giftige Phosgen (COCl2) und Salzsäure (HCl) zerlegt. Die Zugabe von 1%igem Ethanol und Aufbewahren in braunen Flaschen verzögert die Phosgenbildung.

Physikalische Daten:

Molekulargewicht 119,4; MAK-Wert 10 ppm; 50 mg/m³; Siedepunkt 61,7 °C; Schmelzpunkt (Erstarrungstemp.) -63,5 °C; Dichte 20 °C/4 °C: 1,480 g/cm³; Dampfdruck 20 °C 210 mbar; Geruchsschwelle 1000 mg/m³; Verdunstungszahl (Ether = 1): 4

(BIETHAN et al., 1984; VERSCHUEREN, 1977; SAX, 1979; GERARDE, 1963).

Wirkungscharakter:

Narkotisch, sensibilisierend für Katecholamine am Herzen! Lebertoxisch; kardiotoxisch! Im Tierversuch karzinogen.

Stoffwechselverhalten:

Chloroform wird bei Inhalation schnell und gut über die Alveolen der Lunge resorbiert und verteilt sich rasch im Blut, Gehirn, Leber und Fettgewebe. Chloroform besitzt eine hohe Affinität zu lipophilen Geweben (VOGT et al., 1980).

Im Organismus wird Chloroform zum Teil in Kohlensäure und Hydrochlorsäure umgewandelt. Etwa 40% einer einmaligen Dosis werden unverändert innerhalb von acht Stunden über die Lunge abgeatmet. Weniger als 0,1% einer einmaligen Dosis wurden nach 8 Stunden im Urin eliminiert (FY et al., 1972). Untersuchungen zum Metabolismus ergaben einen Abbau von Chloroform in der Leber unter Beteiligung von mikrosomalem Cytochrom P-450 über das instabile Trichlormethanol zu Phosgen. Das hochreaktive Phosgen bildet zum größten Teil in wässriger Phase Kohlenstoffdioxid und Chlorwasserstoff. Ein weiterer Teil der Substanz reagiert sofort mit nucleophilen niedermolekularen Verbindungen wie Glutathion und Cystein und wird auf diesem Wege entgiftet (U EHLEKE, 1978; POHL, 1979).

Toxizität:

MAK: 10 ppm (50 mg/m³)

III B (begründeter Verdacht auf krebserzeugendes Potential)

TWG: < 30 (ig/1 (WHO)

Belastung: bis zu 910 (ig/1

TC₀ • 10², Mensch, Inhal, ppm = 0,1 (BROWNING, 1965).

LD₅₀ (Ratte, oral): 300 mg/kg

(SCHIWARA et al., 1994)

Die vorliegenden Versuchsergebnisse zur Cancerogenität und Mutagenität lassen vermuten, daß Trichlormethan keine genotoxischen Eigenschaften hat. Bei Aufnahme hoher Dosen können allerdings Zellschädigungen auftreten und cancerogene Wirkungen zustande kommen (F ISHBEIN, 1976; BALLSCHMITER et al., 1987).

Chronisch hepatotoxisch; degenerative ZNS-Veränderungen bei chronischer Zufuhr (BOMSKI et al., 1967). Letaldosis: bei peroraler Zufuhr von 10 ml Chloroform tritt der Tod durch Lähmung des ZNS ein; Atemdepression (KAEMPE et al., 1980).

Symptome:*Allgemein:*

Eine längere Exposition von 70-240 ppm bewirkt unspezifische Symptome wie Schläfrigkeit, Benommenheit und gastrointestinale Beschwerden. Die chronische Exposition hat eine hohe Rate an Leberschäden zur Folge (BOMSKI et al., 1967), u. U. mit letalem Ausgang (C HALLEN et al., 1958; GIUSTI et al, 1981).

Leberschäden:

Die parenchymatösen Leberschäden stehen im Vordergrund mit Anstieg der Transaminasen (SGOT und SGPT), Ikterus, Fettleber bis zur subakuten gelben Leberdystrophie (TESCHKE et al., 1982).

ZNS-Symptoma tik:

Exzitation, Tiefschlaf, Bewußtlosigkeit, Atemdepression, Mydriasis, periphere Neuropathie, bei chronischer Zufuhr degenerative ZNS-Veränderungen.

Respirationstrakt:

Mäßige Schleimhautreizung, Bradypnoe, Zyanose bis Atemstillstand.

Herz-Kreisla uf:

- Kammerflimmern (wegen der Sensibilisierung des spezifischen Myocards für Katecholamine)
- Vasomotorenlähmung
- Hypotonie
- Herzinsuffizienz
- bei chronischer Zufuhr degenerative Herzmuskelschädigung

Niere:

Parenchymatöse Nierenschäden; OHgo-/Anurie

Blut:

Hämolyse; Erniedrigung von Prothrombin, p0₂, Serumeiweiß, Kalium und Erhöhung von pCO₂, Triglyceriden und Cholesterin. Hämorrhagische Diathese, vor allem in den serösen Häuten des Gastrointestinaltrakts.

Nachweis:

1. Chloroformgeruch in der Ausatemluft (vorläufiger Verdacht); chromometrisch mit Dräger Röhrchen.
2. Im Urin mit der Fujiwara-Probe
3. Im Blut durch Zusatz von Alkohol und Pyridin (in vitro): Gelbfärbung (MORRIS et al, 1951; LEICHNITZ, 1988; POOLBALASINGHAM, 1976; REDDROP et al., 1980; VOGT et al., 1980).

Tab. 1: Nachweis und Normwerte von Chloroform

Untersuchungs- parameter	Probenmaterial	Methode	Nachweis- grenze	Normalwerte
Chloroform	Oxalat-Blut 2 ml	GC/ECD	5 µg/l	<2 µg/l
	Gewebe 2 g		5 µg/kg	Einzelwerte: bis zu 68 (xg/kg
	Luft (Passivsammler)		5 [Ag/m ³	Grundbelastung: 0,05-0,01 ng/m ³ in Städten bis zu 74 (ig/m ³

Therapie:

Siehe Kapitel III—7.1 Lösemittel - Allgemeines (Therapie) unter:

<i>Vitaltherapie:</i>	Atemwege, Seitenlage, Rettung aus Gasmilie
<i>Beatmung:</i>	Frischluf, künstliche Beatmung
<i>Circulation:</i>	Herz-Lungen-Wiederbelebung, Schock, Leberschädigung, Nierenschäden
<i>Entgiftung:</i>	Haut, Augen, Entgiftung fettlöslicher Gifte, fettlösliche Gifte im Speicher, Magenspü- lung, forcierte Abatmung über die Lunge
<i>Fürsorge:</i>	Spätschäden
<i>Gegengift:</i>	PEG 400

Therapie - chronisch

- *Expositionsstopp:*
Alle diesbezüglichen Giftquellen meiden (siehe Vorkommen)
- *Zusatzgifte meiden:*
Nahrungsgifte (Pestizide), Verkehrsgifte (Benzol, Blei, Formaldehyd), Wohngifte (Formaldehyd, Löse-
mittel, Biozide), Kleidergifte (Formaldehyd, Farben)
- *Vitamin- und eiweißreiche Nahrung:*
Frische Nahrung, Gemüse, Fleisch
viel Bewegung an frischer Luft.
Täglich zwei Liter Leitungswasser trinken.
Positives Denken, viel Freude, glückliches Sexualleben.
- *Erst nach erfolgreicher Durchführung obiger Maßnahmen Versuch einer medikamentösen Beeinflus-
sung der Organschäden:*
Schwindel: Gingko biloba - 3 x 20 mg Tebonin forte
Schwäche bei „MS“: Spasmocyclon - 3 X 200 mg Drgs.
Schlafapnoe: Uniphyllin minor - V2 Tabl. abends
Tetanie: Ca-EAP - 3 x 2 Drgs.
Immun-/u. Nervenstrg.: Johanniskraut-Tee trinken
- *Fettlösliches Gift aus Speicher entfernen:*
Unterbrechung des Leber-Galle-Blut-Kreislaufs durch das Bindemittel Kohle-/Paraffinöl (9:1) oder nur
durch Paraffinöl. Täglich ein Eßlöffel. 8 Tage Gabe, dann 8 Tage Pause.

Kasuistik:

1. Fall:

Ein Privatmann hatte ein Schwimmbecken im Garten, das mit Chlorkautschukfarbe gestrichen war. Um die beschädigte Farbe zu entfernen, kaufte er eine Kanne mit Chloroform und gab dem Arbeiter, der die Reinigungsarbeiten durchführen sollte, die Anweisung, bei seiner Arbeit eine Atemschutzmaske zu tragen. Der Arbeiter verließ sich auf die Wirkung der Schutzmaske, ohne zu bedenken, daß bei der hohen Konzen-
tration der Dämpfe, die in dem tiefliegendem Raum des Schwimmbeckens auftraten, und durch die längere
Tragezeit der Maskenfilter unwirksam wurde, so daß die Chloroformdämpfe von ihm eingeatmet wurden.

Es wurde ihm schlecht, er stieg noch rechtzeitig aus dem **Becken** heraus und **wurde** bei weiterer Verschlechterung des Zustands vom Arzt ins Krankenhaus eingewiesen. Dort verschlechterte sich sein Zustand so daß er viele Tage auf der Intensivstation behandelt werden mußte und das Krankenhaus erst nach wochenlangem Aufenthalt verlassen konnte. Er trug einen bleibenden Leberschaden davon (ROTH et al., 1992).

Literatur:

- BIETHAN, u., BRANDT, A., BUNGE, W., DÖRFFEL, J., DRAEGER, F., FERCH, H., FEUERBERG, H., FUHR, K., GEMMER, E., GERKE, K., HASELMAYER, F., HAVENITH, L., HOEHNE, K., KNAPE, E., KRAUSS, W., KRÖNKE, H., KÜCHENMEISTER, R., LEHMANN, H., MARQUARDT, W., NESTLER, H., NIKLAUS, U., OEHMICHEN, K., PAPANROTH, W., PLATH, D., PRÜGL, R., RAUCH-PUNTIGAM, H., ROSSBERG, P., SICKFELD, J., SPILLE, J., STOYE, D., THOMER, K.W., WAGNER, F., WEILER, G.G., WILFINGER, W., ZECH, H.-J., ZETTLER, F., ZÖLLNER, W.: Lacke und Lösemittel; Eigenschaften. Herstellung. Anwendung; Verlag Chemie, Weinheim, Deerfield Beach, Florida, Basel, S. 162, S. 165 (1979) 2. Aufl. (1984)
- BOMSKI, H., SOBOLEWSKA, A., STRAKOWSKI, A: Toxische Schädigung der Leber durch Chloroform bei Chemiebetriebswerkern. Int. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. 24: 127-134 (1967)
- CHALLENGER, P.J.R., HICKSCH, D.E., BEDFORD, J.: Chronic Chloroform intoxication. Brit. J. Ind. Med. 15: 243-249
- FRY, B.J., TAYLOR, T., HATHWAY, D.E.: Pulmonary elimination of Chloroform and its metabolite in man. Arch. Int. Pharm. Ther. 196: 98-111 (1972)
- GELLERT, J., FRENZEL, H., HEIDENREICH, T., GOLDERMANN, L., VIERKE, W., TESCHKE, R.: Effektivität der CQ-induzierten Hyperventilationstherapie bei Vergiftungen durch halogenierte Kohlenwasserstoffe. Intensivmed. 19: 293 (1983)
- GERARDE, H.W.: in: PATTY, W.E.: Industrial Hygiene and Toxicology Vol. II. Interscience Publishers New York-London-Sydney (1963)
- GIUSTI, G.V., CHIAROTTI, M.: Double "suicide" by chloroform in a pair of twins. Med. Sci. Law 21: 2-3 (1981)
- KAEMPE, B., DALGAARD, J.B.: Chloroform as a tool for homicide. in: KIVATSIS, A. (Hrsg.): Toxicological Aspects. Thessaloniki, Greece (1980)
- KINDLER, U., GÖCKENJAN, G., BARTHEL, F., GRABENSEE, B.: Hyperventilationstherapie bei Patienten mit Vergiftungen durch Halogenkohlenwasserstoffe. Intensivmed. 14: 362-365 (1977)
- LEICHNITZ, K.: Prüfröhrchen-Taschenbuch 7. Ausg. Lübeck (1988)
- LEMBURG, D.: Vergiftungen durch Kohlenwasserstoffe. Notfallmed. 7: 913 (1981)
- MORRIS, L.E., FREDERICKSON, E.L., ORTH, O.S.: Differences in the concentration of chloroform in the blood of man and dog during anesthesia. J. Pharm. Exp. Ther. 101: 56-62 (1951)
- PERRY, R.H.: Chemical engineer's handbook. McGraw-Hill Book Comp. Univ. of Kansas (1984)
- POOLBALASINGHAM, N.: Analysis of chloroform in blood. Br. J. Anaesth. 48: 953-956 (1976)
- REDDROP, C.J., RIESS, W., SLATER, T.F.: Two rapid methods for the simultaneous gas-liquid chromatographic determination of carbon tetrachloride and chloroform in biological material and expired air. J. Chrom. 193: 71-82 (1980)
- ROTH, L., DAUNDERER, M.: Giftliste. Gifftage, krebserzeugende, gesundheitsschädliche und reizende Stoffe, ecomed Verlagsgesellschaft, Landsberg (Dez. 1992)
- SAX, N.I.: Dangerous properties of industrial materials. 5. Aufl. Van Nostrand Reinhold Company New York (1979)
- SCHWARZ, H.-W., v. WINTERFELD, I., PFANZELT, R., KUNZ, J., KÖSTER, H.D.: Umweltmedizinische Analysen. Bremen (1994)
- STORMS, W.W.: Chloroform parties. J. Am. Med. Asso. 225: 160-163 (1973)
- TESCHKE, R., NEUEFEIND, M., ALTROGGE, G., BORCHARD, F., FRENZEL, H., FRITSCH, W.P., MILLER, B., WIENBECK, M., GRABENSEE, B., STROHMAYER, G.: Leberenzymveränderungen nach Intoxikationen mit halogenierten Kohlenwasserstoffen. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 84: 767 (1982)
- TESCHKE, R.: Therapie akuter Vergiftungen durch halogenierte aliphatische Kohlenwasserstoffe. Dtsch. med. Wschr. 109: 543-546 (1984)
- VERSCHUEREN, K.: Handbook of environmental data on organic chemicals. Van Nostrand Reinhold Company New York (1977)
- VOGT, CR., LIAO, J.C., SUN, A.Y.: Extraction and determination of chloroform in rat blood and tissues by gas chromatography - electroncapture detection: distribution of chloroform in the animal body. Clin. Chem. 26: 66-68 (1980)