

Quelle: <https://www.arbeitssicherheit.de//document/3ed783d8-88e7-3e3f-8d3e-3f19bd2e4a12>

Bibliografie

Titel	Technische Regeln für Gefahrstoffe Ersatzstoffe, Ersatzverfahren und Verwendungsbeschränkungen für Methyl- und Ethylglykol sowie deren Acetate (TRGS 609)
Amtliche Abkürzung	TRGS 609
Normtyp	Technische Regel
Normgeber	Bund
Gliederungs-Nr.	keine FN

Anhang 2 TRGS 609 - Toxikologische Bewertung der vom AGS - UA VII genannten Ersatzstoffe

Propylenglykol-1-ethylether (2PG1EE)

Synonyme:	1-Ethoxy-2-propanol, 2-Propanol, 1 -ethoxy-,
CAS-Nr.:	1569-02-4
EINECS-Nr.:	2163745
Einstufung und Kennzeichnung nach Anhang VI GefStoffV:	keine
MAK-Wert:	nicht festgelegt

Toxikologische Daten

Die akute orale Toxizität ($LD_{50} > 5 \text{ g/kg}$) ist gering [\(4,5\)](#).

In einer 30-Tage-Trinkwasserstudie mit Ratten führten 2,14 g/kg zu vermindertem Wachstum und Nierenschäden, 0,68 g/kg führten zu keinen Schädigungen [\(5\)](#).

Die Applikation an fünf aufeinanderfolgenden Tagen am Kaninchenauge rief reversible mäßige Bindehautreizung und leichte Hornhauttrübung hervor [\(5\)](#).

Die akute dermale LD_{50} am Kaninchen wurde auf 9 ml/kg geschätzt. Hohe Dosen verursachten eine ZNS-Depression. Hautreizungen wurden nicht festgestellt [\(5\)](#).

Akute und subakute Inhalationsversuche führten zu Augen- und Atemwegsreizungen [\(6\)](#). Diese älteren Untersuchungen, die z.T. nur an Einzeltieren durchgeführt wurden, lassen jedoch keine abschließende Bewertung der subakuten/subchronischen Toxizität zu. Auch hinsichtlich der Reproduktionstoxizität liegen keine entsprechenden Untersuchungen vor.

Wegen fehlender Untersuchungen zu diesen Wirkungsendpunkten ist eine Beurteilung der Eignung von Propylenglykolmonoethylether somit als Ersatzstoff derzeit nicht möglich.

Propylenglykol-1-monomethylether

Synonyme:	1-Methoxy-2-propanol 1-Methoxypropylenglykol-2, 2-Propanol, 1-methoxy-,
CAS-Nr.:	107-98-2
EG-Nr.:	603-064-00-3
EINECS-Nr.:	2035391
Einstufung und Kennzeichnung nach Anhang VI GefStoffV:	R 10, S 24*)
MAK-Wert:	100 ml/m ³ (ppm) = 375 mg/m ³

Toxikologische Daten

Eine toxikologisch arbeitsmedizinische Begründung des MAK-Wertes aus dem Jahre 1984 liegt vor, auf die im folgenden Bezug genommen wird [\(7\)](#).

Propylenglykol-1-monomethylether ist aufgrund tierexperimenteller Daten und Erfahrungen am Menschen als Stoff von sehr geringer systematischer Toxizität zu bezeichnen. So liegt die akute orale Toxizität, ermittelt an der Ratte, über 5000 mg/kg. Auch die Inhalationstoxizität ist gering; Ratten und Meerschweinchen überlebten die 7stündige Inhalation von 5000 ml/m³ ohne bleibende Schäden.

Humanversuche mit ansteigenden Konzentrationen bis zu sieben Stunden führten zur Geruchsbelästigung oberhalb von 100 ml/m³. 300 ml/m³ führten zu schwer erträglichen Reizerscheinungen nach über einer Stunde.

750 ml/m³ waren sehr stark reizend, bei 1000 ml/m³ traten Anzeichen einer ZNS-depressorischen Wirkung auf. Allgemeinmedizinische, neurologische und klinisch-chemische Untersuchungen ergaben keine weiteren Abweichungen von der Norm.

Inhalationsversuche mit 800 ml/m³ über mehrere Monate (132mal innerhalb von 186 Tagen) bei mehrstündiger Exposition führten bei Affen und Kaninchen zu keinen toxischen Effekten, ebensowenig wie 1500 mg/m³ bei Ratten und Meerschweinchen über den gleichen Zeitraum,

Teratogenitätsuntersuchungen an Mäusen, Ratten und Kaninchen ließen nach oraler und subkutaner Applikation und an Ratten nach inhalativer Exposition kein teratogenes Potential erkennen. 3 000 mg/m³ verursachten jedoch bei Ratten, nicht aber bei Kaninchen eine leichte ZNS-Depression und eine verzögerte Ossifikation des Brustbeins; 1000 ml/m³ waren ohne Effekt.

Für Propylenglykol-1-monomethylether wurde ein MAK-Wert von vorläufig 100 ml/m³ angesetzt.

Dieser Wert bietet ausreichenden Schutz vor der Reizwirkung auf Augen und Atemwege. Erst sehr viel höhere Konzentrationen (ab 1000 ml/m³) führen zu resorptiven Effekten, jedoch nicht zu Veränderungen an Knochenmark, Hoden oder Lymphgewebe. Fetotoxische oder teratogene Effekte sind ebenfalls nicht nachweisbar.

Nach den vorliegenden Werten besitzt Propylenglykol-1-monomethylether bei praxisgerechter Anwendung ein geringes Gefährdungspotential und ist daher als Ersatzstoff geeignet.

Propylenglykol-1-methylether-2-acetat

Synonyme:	1-Methoxy-2-propylacetat, 1-Methoxypropylacetat, 2-Propanol, 1-methoxy-, acetate
CAS-Nr.:	108-65-6

Propylenglykol-1-methylether-2-acetat

EINECS-Nr.:	2036038
Einstufung und Kennzeichnung nach Anhang VI GefStoffV:	keine
MAK-Wert:	nicht festgelegt

Toxikologische Daten

Propylenglykol-1-methyletheracetat wird aufgrund von Metabolismusstudien und seiner subkutanen inhalativen Toxizität wie 1-Methoxypropanol-2 eingeschätzt (s. dort).

Nach den vorliegenden Daten besitzt Propylglykol-1-methyletheracetat bei praxisgerechter Anwendung ein geringes Gefährdungspotential und ist daher als Ersatzstoff geeignet.

Butylglykol

Synonyme:	2-butoxy-Ethylglykolmono-n-butylether, 2-Butoxyethanol, 1-Hydroxy-2 n-butoxyethan
CAS-Nr.:	111-76-2
EINECS-Nr.:	2039050
EG-Nr.:	
Einstufung und Kennzeichnung nach Anhang VI GefStoffV:	Xn*) R 20/21/22-37 S 24/25
MAK-Wert:	20 ml/m ³ (ppm) = 100 mg/m ³

Schwangerschaftsgruppe c**Toxikologische Daten**

Nachfolgend wird auf die toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung des MAK-Wertes aus dem Jahre 1982 [\(8\)](#), das technische Merkblatt Butylglykol der BASF aus dem Jahre 1990 [\(9\)](#) und den ECETOC-Report Nr. 17 aus dem Jahre 1985 [\(10\)](#) Bezug genommen. Aufgrund der akuten oralen Toxizität ist Butylglykol als mindergiftig zu bezeichnen. Nach dermalen und inhalativer Exposition ist Butylglykol ebenso toxisch wie nach oraler Verabreichung. Die Toxizität ist jedoch stark abhängig vom Alter, junge Ratten scheinen empfindlicher zu sein.

LD50, p.o., Ratte (alt):	550 mg/kg
LD50, p.o., Ratte (jung):	3000 mg/kg
LD50, p.o., Kaninchen:	700 mg/kg
LD50, dermal, Kaninchen:	100 mg/kg (niedrigster Wert)
LD50, inhalativ, Ratte (weibl., 4 h):	2,2 mg/l

Butylglykol ist nicht haut- und schleimhautreizend.

Zur Toxizität nach wiederholter Verabreichung liegen etliche Versuche an verschiedenen Tierarten (Katzen, Kaninchen, Ratten, Mäusen, Hunden, Affen und Meerschweinchen und unterschiedlicher Verabreichungsformen (oral, dermal und inhalativ) vor.

Im 90-Tage-Versuch mit Ratten wurde der NOEL-Wert nach oraler Verabreichung mit 76 mg/kg Kgw., nach dermalen Verabreichung über 13 Wochen an Kaninchen mit 150 mg/kg Kgw. und nach inhalativer 90tägiger Exposition an Ratten mit 25 ppm bestimmt.

Bei allen Tierarten und nach unterschiedlicher Verabreichungsform war das Vergiftungsbild immer gleich:

Schädigung des Blutbildes (Hämolyse), Nieren- und Leberschädigung.

Untersuchungen zur Teratogenität führten in Inhalationsversuchen mit Ratten zu maternaltoxischen Effekten sowie zu Embryotoxizität und Fetotoxizität ab 100 ppm. Fetale Mißbildungen wurden weder bei Ratten noch bei Kaninchen bis zu 200 ppm gefunden. In einem Versuch mit Ratten betrug die höchste, geprüfte Konzentration 300 ppm. Es treten erhöhte Embryo- und Fetoletalität, viszerale Mißbildungen sowie skelettale Variationen auf. Da die Befunde im Konzentrationsbereich starker maternalen Toxizität und Embryo-/Fetoletalität auftraten, ist die biologische Relevanz der Ergebnisse in bezug auf fruchtschädigende Wirkungen nach Ansicht der Autoren fraglich.

Butylglykol wird zu Butoxyessigsäure bzw. Butoxyacetat oxidiert, welche insbesondere für die hämatotoxischen Effekte verantwortlich gemacht werden.

Zu Butylglykol liegen klare "no-effect level" hinsichtlich der Embryotoxizität und des Blutbildes vor. Die hämolytischen Effekte sind bei Ratte, Maus und Kaninchen besonders ausgeprägt, weniger bei Primaten, Hund und Meerschweinchen. Beim Menschen sind die Effekte bei vergleichbarer Dosierung viel schwächer.

Nach den vorliegenden Daten besitzt Butylglykol bei praxisgerechter Anwendung ein geringeres Gefährdungspotential als 2-Methoxy- und 2-Ethoxyethanol und ist daher als Ersatzstoff geeignet.

Butylglykolacetat

Synonyme:	2-Butoxyethylacetat, Ethylenglykolmonobutyletheracetat, Ethanol, 2-butoxy-, acetate
CAS-Nr.:	112-07-2
EINECS-Nr.:	2039333
EG-Nr.:	607-038-00-2
Einstufung und Kennzeichnung nach Anhang VI GefStoffV:	Xn*) R 20/21, S 24
MAK-Wert:	20 ml/m ³ (ppm) = 135 mg/m ³

Schwangerschaftsgruppe c Toxikologische Daten

Eine MAK-Begründung aus dem Jahre 1984 liegt vor, auf die im folgenden Bezug genommen wird [\(11\)](#).

Die Toxizität von Butylglykolacetat entspricht der von Butylglykol (s. Butylglykol). In toxischen Dosisbereichen kommt es somit zur Lysis von roten Blutkörperchen, zu Methämoglobinurie und möglicherweise zu Nierenschädigungen.

Nach den vorliegenden Daten besitzt Butylglykolacetat bei praxisgerechter Anwendung ein geringeres Gefährdungspotential als 2-Methoxy- und 2-Ethoxyethanol und ist deshalb als Ersatzstoff geeignet.

Ethyl-3-ethoxypropionat (EEP)

Synonyme:	Propanoic acid, 3-ethoxy-, ethylester
CAS-Nr.:	763-69-9

Ethyl-3-ethoxypropionat (EEP)

EINECS-Nr.: 2121129

Einstufung und Kennzeichnung nach Anhang VI
GefStoffV: -

MAK-Wert: -

Toxikologische Daten

Nachfolgend wird auf toxikologische Berichte zu Ethyl-3-ethoxypropionat der Eastman Kodak Company, die von der Firma Krahn Chemie, Hamburg (12) zur Verfügung gestellt wurden, sowie auf D. Minkwitz: Ersatzstoffe für 2-Methoxyethylacetat und 2-Ethoxyethylacetat (13), Bezug genommen.

Die orale Toxizität (LD₅₀) für männliche Ratten ist größer als 5 000 mg/kg, für weibliche Ratten liegt der entsprechende Wert zwischen 3200 und 5000 mg/kg.

Die dermale LD₅₀ ist größer als 20 ml/kg, und die sechsstündige Inhalations-LC₅₀ liegt über 998 ppm.

Die 24stündige Einwirkung auf die Bauchhaut von Meerschweinchen führte zu leichten Reizerscheinungen, 9malige Applikationen verstärkten die Reizerscheinungen geringfügig. Hinweise auf perkutane Resorption wurden nicht gesehen. Am Kaninchenaugen verursachte die Substanz ebenfalls leichte Reizerscheinungen.

Im Versuch mit Meerschweinchen ergaben sich keine Hinweise auf sensibilisierende Eigenschaften.

In einem 2-Wochen-Inhalations-Versuch mit Ratten wurden Konzentrationen von jeweils 125, 250, 500 und 1 000 ppm geprüft. Auch in der höchsten geprüften Konzentration von 1000 ppm wurden keine substanzbedingten toxischen Effekte bei den Versuchstieren gefunden. Gruppen von jeweils 15 männlichen und 15 weiblichen Ratten wurden im Inhalationsversuch über 13 Wochen Konzentrationen von 0, 250, 500 oder 1000 ppm ausgesetzt. Der NOEL (no observed effect level) in diesem Versuch betrug 250 ppm.

In zwei- bzw. vierwöchigen Fütterungsversuchen wurde übereinstimmend der "notoxic effect level" mit 100 mg/kg Kgw. ermittelt.

Untersuchungen im Ames-Test ließen keine gentoxischen Wirkungen erkennen.

Konzentrationen von 125, 250, 500 oder 1000 ppm Ethyl-3-ethoxypropionat führten bei trächtigen Ratten nach täglich 6stündiger Exposition an den Schwangerschaftstagen 6 - 15 zu keinen teratogenen Effekten. Verminderte Körpergewichtszunahme und Futteraufnahme wurden bei den Muttertieren der Gruppen mit 250, 500 oder 1 000 ppm festgestellt. In der höchsten Dosierung kam es bei den Feten zu Weichteil- und Skelettveränderungen als Ausdruck leichter Foetotoxizität in der maternal toxischen Dosis von 1000 ppm.

Trächtige Kaninchen wurden täglich 6 Stunden vom 6. - 18. Tag der Schwangerschaft mit 125, 250, 500 oder 1000 ppm EEP exponiert. In den Konzentrationen von 250, 500 und 1000 ppm war die Futteraufnahme vermindert und nach 1000 ppm zeigte sich reduzierte Körpergewichtszunahme. Substanzbedingte Entwicklungsstörungen traten in den Versuchsgruppen nicht auf. Der NOEL (no observed effect level) hinsichtlich reproduktionstoxikologischer Parameter wurde mit 1000 bestimmt.

Nach den vorliegenden Daten besitzt Ethyl-3-ethoxy-propionat bei praxisgerechter Anwendung ein geringes Gefährdungspotential und ist daher als Ersatzstoff geeignet.

Außer Kraft am 23. Juni 2022 durch die Bek. vom 16. Mai 2022 (GMBI S. 468)