

The MAK Collection for Occupational Health and Safety

2-Methoxypropanol-1

MAK-Begründung, Nachtrag

A. Hartwig^{1,*}, MAK Commission^{2,*}

¹ Vorsitz der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Institut für Angewandte Biowissenschaften, Abteilung Lebensmittelchemie und Toxikologie, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Adenauerring 20a, Geb. 50.41, 76131 Karlsruhe

² Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Kennedyallee 40, 53175 Bonn

* E-Mail: A. Hartwig (andrea.hartwig@kit.edu), MAK Commission (arbeitsstoffkommission@dfg.de)

Keywords: 2-Methoxypropanol-1; maximale Arbeitsplatzkonzentration; MAK-Wert; Spitzenbegrenzung; Reizwirkung; Teratogenität; Entwicklungstoxizität; Hautresorption

Citation Note: Hartwig A, MAK Commission. 2-Methoxypropanol-1. MAK-Begründung, Nachtrag. MAK Collect Occup Health Saf [Original-Ausgabe. Weinheim: Wiley-VCH; 2018 Apr;3(2):753-766]. Korrigierte Neuveröffentlichung ohne inhaltliche Bearbeitung. Düsseldorf: German Medical Science; 2026. https://doi.org/10.34865/mb158947d0065_w

Neuveröffentlichung (Online): 06 Mrz 2026

Vormals erschienen bei Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb158947d0065>

Addendum abgeschlossen: 22 Mrz 2017

Erstveröffentlichung (Online): 24 Apr 2018

Zur Vermeidung von Interessenkonflikten hat die Kommission *Regelungen und Maßnahmen* etabliert.



Dieses Werk ist lizenziert unter einer
Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz.

2-Methoxypropanol-1¹⁾ / 2-Methoxypropan-1-ol [2-Methoxypropanol-1]

MAK Value Documentation in German language

A. Hartwig^{1,*}, MAK Commission^{2,*}

DOI: 10.1002/3527600418.mb158947d0065

Abstract

The German Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area has re-evaluated the maximum concentration at the workplace (MAK value) for 2-methoxypropanol-1 [1589-47-5]. Available publications and unpublished study reports are described in detail.

Critical effects of 2-methoxypropanol-1 are its irritancy and teratogenicity. A MAK value of 5 ml/m³ had been set. By analogy with 2-methoxypropylacetate-1, this value is now reaffirmed. Also, by analogy with 2-methoxypropylacetate-1 Peak Limitation Category I with excursion factor of 2 is set. 2-Methoxypropanol-1 remains assigned to Pregnancy Risk Group B and also remains designated with an "H" (for substances that can be absorbed through the skin in toxicologically relevant amounts).

Keywords

2-Methoxypropanol-1; 2-Methoxy-1-hydroxypropan; 2-Methoxypropan-1-ol; 2-Methoxypropanol; 1-Propylenglykol-2-methylether; 2-Methoxy-1-propanol; Wirkungsmechanismus; Toxikokinetik; Metabolismus; (sub)akute Toxizität; (sub)chronische Toxizität; Reizwirkung; Reproduktionstoxizität; Fertilität; Entwicklungstoxizität; Genotoxizität; Spitzenbegrenzung; fruchtschädigende Wirkung; krebserzeugende Wirkung; keimzellmutagene Wirkung; Hautresorption; sensibilisierende Wirkung; Arbeitsstoff; maximale Arbeitsplatzkonzentration; MAK-Wert; Toxizität; Gefahrstoff

Author Information

¹ Vorsitzende der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Institut für angewandte Biowissenschaften, Abteilung Lebensmittelchemie und Toxikologie, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Adenauerring 20a, Geb. 50.41, 76131 Karlsruhe

² Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Kennedyallee 40, 53175 Bonn

*Email: A. Hartwig (andrea.hartwig@kit.edu), MAK Commission (arbeitsstoffkommission@dfg.de)

1) MAK value applies for the sum of the concentrations of 2-methoxypropanol-1 and 2-methoxypropylacetate-1 in the air.

2-Methoxypropanol-1¹⁾

[1589-47-5]

Nachtrag 2018

MAK-Wert (2001)**5 ml/m³ (ppm) $\triangleq$ 19 mg/m³****Spitzenbegrenzung (2017)****Kategorie I, Überschreitungsfaktor 2****Hautresorption (2000)****H****Sensibilisierende Wirkung**

–

Krebserzeugende Wirkung

–

Fruchtschädigende Wirkung (1988)**Gruppe B****Keimzellmutagene Wirkung**

–

BAT-Wert

–

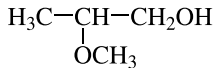
Synonyma

2-Methoxy-1-hydroxypropan
 2-Methoxypropan-1-ol
 2-Methoxypropanol
 1-Propylenglykol-2-methylether

Chemische Bezeichnung

2-Methoxy-1-propanol

Formel

C₄H₁₀O₂

Molmasse

90,12 g/mol

Schmelzpunkt

< –50 °C (BUA 1996)

Siedepunkt bei 1013 hPa

130 °C (SRC 2016)

Dichte bei 20 °C

0,938 g/cm³ (NLM 2016)

Dampfdruck bei 25 °C

10,97 hPa (SRC 2016)

1) MAK-Wert für die Summe der Luftkonzentrationen von 2-Methoxypropanol-1 und 2-Methoxypropylacetat-1.

log K _{ow}	–0,49 (ber.; SRC 2016)
Löslichkeit bei 25 °C	1×10 ⁶ mg/l (ber.; SRC 2016)
1 ml/m³ (ppm) ≙ 3,739 mg/m³	1 mg/m³ ≙ 0,267 ml/m³ (ppm)

Zu 2-Methoxypropanol-1 liegen eine Begründung aus dem Jahr 1988 sowie Nachträge aus den Jahren 2000 und 2001 vor.

Seit dem Jahr 2016 berücksichtigt die Kommission bei Stoffen, deren MAK-Wert auf systemischen Effekten basiert und aus inhalativen Tierversuchen oder Probandenstudien in Ruhe abgeleitet wurde, dass das Atemvolumen am Arbeitsplatz höher ist als unter diesen experimentellen Bedingungen. Dies gilt jedoch nicht für Gase und Dämpfe, wenn deren Blut:Luft-Verteilungskoeffizient < 5 ist (siehe MAK- und BAT-Werte-Liste, Abschnitt I b und I c). Der berechnete Blut:Luft-Verteilungskoeffizient von 2-Methoxypropanol-1 ist 4104 nach Buist et al. (2012). Mit diesem Nachtrag wird überprüft, ob aufgrund des höheren Atemvolumens am Arbeitsplatz der MAK-Wert und die Schwangerschaftsgruppe von 2-Methoxypropanol-1 geändert werden müssen.

1 Allgemeiner Wirkungscharakter

Bei Ratten und Kaninchen wirkt 2-Methoxypropanol-1 teratogen. Bei den inhalativen Entwicklungstoxizitätsstudien treten bei Ratten ab 2000 ml/m³ Sedierung und bei 3000 ml/m³ Reizeffekte auf die Atmungsorgane sowie bei Kaninchen bei 539 ml/m³ vermindertes Körpergewicht und verzögerte Körpergewichtsentwicklung auf. Nach wiederholter oraler Aufnahme werden bei Ratten verringerter Hämoglobingehalt und leicht verminderte Erythrozytenzahl beobachtet. 2-Methoxypropanol-1 ist leicht reizend an der Haut und am Auge. Ein bakterieller Mutagenitätstest ist negativ. Es liegen keine weiteren Daten zur Genotoxizität und keine Daten zur Kanzerogenität und zur sensibilisierenden Wirkung vor.

2 Wirkungsmechanismus

Es wird angenommen, dass der Hauptmetabolit 2-Methoxypropionsäure für die entwicklungstoxische Wirkung verantwortlich ist (ECETOC 2005; Hellwig et al. 1994). Der Mechanismus ist unbekannt.

3 Toxikokinetik und Metabolismus

3.1 Aufnahme, Verteilung, Ausscheidung

Gruppen von je drei männlichen F344-Ratten erhielten an der C-2-Position ¹⁴C-markiertes 2-Methoxypropanol-1 einmalig mit der Schlundsonde in Dosierungen von 1

oder 8,7 mmol/kg KG (ca. 90 oder 780 mg/kg KG). Die ^{14}C -Aktivitäten wurden in Ausatemluft, Ausscheidungen und Geweben bestimmt und die Metaboliten im Urin isoliert und identifiziert. Innerhalb von 48 Stunden nach der Verabreichung wurden etwa 70 bis 80 % der Radioaktivität mit dem Urin ausgeschieden und etwa 10 bis 20 % als $^{14}\text{CO}_2$ ausgeatmet. Die Ausscheidung mit den Fäzes lag in der hohen bzw. niederen Dosisgruppe nach 48 Stunden bei 0,8 und 1,6 %, im Tierkörper fanden sich 2,0 und 2,6 % und die Wiederfindung betrug 92,1 und 93,8 %. Die höchste Konzentration der Radioaktivität pro Gramm Gewebe wurde nach 48 Stunden in Blut und Haut nachgewiesen, der prozentuale Anteil an der Gesamtdosis betrug in der Haut etwa 0,5 %, in der Leber 0,2 % und in Nieren, Gehirn und Hoden jeweils unter 0,05 % (Miller et al. 1986).

Nach einmaliger Verabreichung von 67,5 oder 270 mg 2-Methoxypropanol-1/kg KG mit der Schlundsonde an Gruppen von je drei weiblichen Neuseeländer-Kaninchen erfolgten Blutentnahmen innerhalb von 0 bis 168 Stunden nach der Substanzgabe. 2-Methoxypropanol-1 wurde sehr schnell resorbiert ($T_{\text{max}} < 1 \text{ h}$), schnell zu 2-Methoxypropionsäure umgewandelt und war 4 bis 8 Stunden nach der Verabreichung im Blut nicht mehr nachweisbar. Die Halbwertszeit von 2-Methoxypropanol-1 betrug 0,51 bzw. 0,79 Stunden. Die Halbwertszeit von 2-Methoxypropionsäure betrug 37 bis 38 Stunden, die maximale Konzentration im Blut wurde nach 2,5 Stunden erreicht und lag bei 1,1 bzw. 4,2 mM (Carney et al. 2003).

3.2 Metabolismus

Nach einmaliger oraler Verabreichung von ^{14}C -markiertem 2-Methoxypropanol-1 an männliche F344-Ratten (siehe Abschnitt 3.1) war der Hauptmetabolit bei der hohen bzw. niederen Dosis 2-Methoxypropionsäure mit 93 und 79 % der Radioaktivität im Urin. Zudem wurde ein glucuronidierter Metabolit mit 3 bis 4 % der Radioaktivität im Urin bei beiden Dosierungen festgestellt (Miller et al. 1986).

Als primärer Alkohol wird 2-Methoxypropanol-1 hauptsächlich zu 2-Methoxypropionsäure metabolisiert.

4 Erfahrungen beim Menschen

Berichte über Erfahrungen beim Menschen liegen nicht vor.

5 Tierexperimentelle Befunde und In-vitro-Untersuchungen

5.1 Akute Toxizität

5.1.1 Inhalative Aufnahme

Gruppen von je zehn männlichen und weiblichen Sprague-Dawley-Ratten wurden vier Stunden lang gegen Dämpfe von 0 oder 6000 mg 2-Methoxypropanol-1/m³ ex-

poniert. Innerhalb der 14-tägigen Nachbeobachtungszeit wurden keine klinischen Symptome beobachtet, die Körpergewichtsentwicklung war wie die pathologische Untersuchung unauffällig. Die 4-Stunden-LC₅₀ ist > 6000 mg/m³ (BASF AG 1979 b).

5.1.2 Orale Aufnahme

Gruppen von je fünf männlichen und weiblichen Sprague-Dawley-Ratten erhielten einmalige orale Dosen von 2150 oder 5000 mg 2-Methoxypropanol-1/kg KG. Bei der hohen Dosis traten Dyspnoe, Apathie, Taumeln, spastischer Gang, struppiges Fell und schlechter Allgemeinzustand auf. Innerhalb des ersten Tages verendeten zwei weibliche Tiere der hohen Dosisgruppe, diese wiesen leicht geblähte Lungen und am Herz akute Dilatation rechts und Stauungshyperämie auf. Bei den nach 14 Tagen getöteten Tieren war die pathologische Untersuchung ohne Befund. Die orale LD₅₀ ist somit > 5000 mg/kg KG (BASF AG 1979 a).

5.1.3 Dermale Aufnahme

Hierzu liegen keine Daten vor.

5.1.4 Intraperitoneale Aufnahme

Gruppen von je fünf männlichen und weiblichen NMRI-Mäusen erhielten einmalige intraperitoneale Verabreichungen von 700 oder 2000 mg 2-Methoxypropanol-1/kg KG. Bei der hohen Dosis traten Dyspnoe, Apathie, Taumeln, spastischer Gang, struppiges Fell und schlechter Allgemeinzustand auf. Es trat keine Mortalität auf. Bei den nach 14 Tagen getöteten Tieren war die pathologische Untersuchung ohne Befund. Die intraperitoneale LD₅₀ ist somit > 2000 mg/kg KG (BASF AG 1979 a).

5.2 Subakute, subchronische und chronische Toxizität

5.2.1 Inhalative Aufnahme

Bei den inhalativen Entwicklungstoxizitätsstudien (siehe Abschnitt 5.5.2) traten bei Ratten ab 2000 ml/m³ Sedierung und bei 3000 ml/m³ Reizeffekte auf die Atmungsorgane auf sowie bei Kaninchen bei 539 ml/m³ vermindertes Körpergewicht und verzögerte Körpergewichtsentwicklung. Weitere Untersuchungen liegen nicht vor.

5.2.2 Orale Aufnahme

In einer bereits in der Begründung 1988 beschriebenen Studie erhielten Gruppen von je fünf männlichen Wistar-Ratten mit der Schlundsonde an zehn aufeinanderfolgenden Tagen 0 oder 1800 mg 2-Methoxypropanol-1/kg KG. Zudem wurden weiteren Gruppen äquimolare Dosen von 1800 mg 2-Ethoxyethanol/kg KG oder 2600 mg 2-Methoxypropylacetat/kg KG verabreicht. Neben klinischen Beobachtungen wurden am Versuchsende hämatologische Parameter erhoben, Organgewichte

von Hoden, Thymus, Leber, Nieren und Milz bestimmt sowie Hoden und Thymus histopathologisch beurteilt. Während bei den mit 2-Ethoxyethanol behandelten Tieren vermindertes Körper-, Hoden- und Thymusgewicht auftrat und bei der pathologischen Untersuchung starke Thymusinvolution und verkleinerte Hoden beobachtet wurden, waren bei den mit 2-Methoxypropanol-1 oder 2-Methoxypropylacetat-1 behandelten Tieren Körper- und Organgewichte unauffällig und die pathologische Untersuchung ohne besonderen Befund. Bei den mit 2-Ethoxyethanol behandelten Tieren waren Hämoglobingehalt, Erythrozytenzahl, Hämatokrit, Hämoglobingehalt der Einzelerythrozyten, mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration, Thrombozyten- und Leukozytenzahl signifikant vermindert. Bei den mit 2-Methoxypropanol-1 behandelten Tieren waren Hämoglobingehalt (–8 %) und Erythrozytenzahl (–5 %) leicht, aber signifikant vermindert, während bei den mit 2-Methoxypropylacetat-1 behandelten Tieren keine signifikanten hämatologischen Veränderungen auftraten (BASF AG 1982; Ma-Hock et al. 2005).

5.2.3 Dermale Aufnahme

Hierzu liegen keine Daten vor.

5.3 Wirkung auf Haut und Schleimhäute

5.3.1 Haut

Bei einer Untersuchung an sechs Kaninchen zur Hautreizwirkung von unverdünntem 2-Methoxypropanol-1 wurden nach 24 Stunden okklusiver Applikation maximale Werte für Erytheme von 2 von 4 an intakter und skarifizierter Haut und für Ödeme von 1 von 4 an intakter und 2 von 4 an skarifizierter Haut beobachtet. Die Erytheme waren nach acht Tagen, die Ödembildung nach 72 Stunden reversibel. Der primäre Reizwert wurde mit 1,7 angegeben und 2-Methoxypropanol-1 als leicht hautreizend bewertet (BASF AG 1979 a).

5.3.2 Auge

Die akute Schleimhautreizwirkung am Auge wurde mit unverdünntem 2-Methoxypropanol-1 an sechs Kaninchen untersucht. Dabei wurde ein primärer Reizwert von 16,6 erhalten und 2-Methoxypropanol-1 als leicht reizend bewertet (BASF AG 1979 a).

5.4 Allergene Wirkung

Hierzu liegen keine Daten vor.

5.5 Reproduktionstoxizität

5.5.1 Fertilität

Nach zehntägiger Verabreichung von 1800 mg 2-Methoxypropanol-1/kg KG und Tag an Gruppen von je fünf männlichen Wistar-Ratten mit der Schlundsonde (siehe Abschnitt 5.2.2) war das Hodengewicht unverändert (BASF AG 1982; Ma-Hock et al. 2005).

5.5.2 Entwicklungstoxizität

Die Studien zur Entwicklungstoxizität sind in Tabelle 1 detailliert dargestellt.

In einer Pilotstudie an fünf Ratten mit 1000, 2000 oder 3000 ml 2-Methoxypropanol-1/m³ zeigte sich ab 1000 ml/m³ eine dosisabhängige Erhöhung der Anzahl von Feten mit hantelförmigen Einkerbungen zentraler Knorpel der Brustwirbel (BASF AG 1985, 1986; Hellwig et al. 1994). Die Ratten erwiesen sich als weniger empfindlich für die teratogenen Effekte von 2-Methoxypropanol-1 als Kaninchen (Hellwig et al. 1994). Der Grund dafür ist nicht bekannt.

Bei Kaninchen ergaben sich ab der niedrigsten Konzentration von 143 ml/m³ vermehrt skelettale Variationen. Bei 143 ml/m³ trat eine einzelne Missbildung der Brustbeine (knöcherne Platte, Feten: 1/59; 1,7 %; Würfe: 1/10; 10 %) auf. Den Autoren zufolge ist es fraglich, ob diese substanzbedingt ist oder spontan entstanden (historische Kontrollen: Feten: 5/2075; 0,24 %; Würfe: 5/340; 1,47 %). Die Befunde „knöcherne Brustbeinplatte“ und „vergrößerte Rippenknorpel“ spiegeln einen Prozess der fortgeschrittenen Ossifikation und Differenzierung wider, von dem angenommen werden kann, substanzbedingt entstanden zu sein. Die NOAEC für Maternaltoxizität betrug 356 ml 2-Methoxypropanol/m³ wegen der verzögerten Körpergewichtszunahme bei 539 ml 2-Methoxypropanol/m³ (Hellwig et al. 1994). Die Konzentration von 143 ml 2-Methoxypropanol/m³ befindet sich im Grenzbereich des Übergangs zur Entwicklungstoxizität und liegt daher sehr nahe an der NOAEC für Entwicklungstoxizität. Die vermehrt ab der niedrigsten Konzentration auftretenden skelettalen Variationen passen gut zum Ziel der Teratogenität ab 356 ml/m³, dem Skelett.

In einer pränatalen Entwicklungstoxizitätsstudie nach OECD-Prüfrichtlinie 414 an Kaninchen führte der Hauptmetabolit 2-Methoxypropionsäure bei 78 mg/kg KG und Tag zu teratogenen Effekten. Bei dieser Dosis war die maternale Körpergewichtszunahme erniedrigt und die Anzahl der Resorptionen erhöht. Der NOAEL für Entwicklungstoxizität lag bei 26 mg 2-Methoxypropionsäure/kg KG und Tag und der NOAEL für Maternaltoxizität bei 78 mg 2-Methoxypropionsäure/kg KG und Tag (Carney et al. 2003).

Bei einer In-vitro-Untersuchung an einer Whole-Embryo-Culture von Kaninchen ergaben sich bis 2 mM 2-Methoxypropanol-1 sowie bis zu 5 mM 2-Methoxypropionsäure, den jeweils höchsten getesteten Konzentrationen, keine signifikanten Unterschiede zur Kontrolle (Carney et al. 2003).

Tab. 1 Studien zur Entwicklungstoxizität von 2-Methoxypropanol-1 an Ratten und Kaninchen

Spezies, Stamm, Anzahl pro Gruppe	Exposition	Befunde	Literatur
pränatale Entwicklungstoxizität			
Ratte, Wistar, 5 ♀	GD 6–15, 0, 1000, 2000, 3000 ml/m ³ (analytische Konzentrationen), 6 h/d, Untersuchung: GD 20, Pilotstudie	1000 ml/m³: NOAEC Maternaltoxizität; LOAEC Entwicklungstoxizität; ab 1000 ml/m³: <u>Feten:</u> Einkerbungen der Knorpel (Brustwirbel); ab 2000 ml/m³: <u>Muttertiere:</u> leichte Sedierung; 3000 ml/m³: <u>Muttertiere:</u> Reizeffekte auf die Atmungsorgane; <u>Feten:</u> Spaltwirbelkörper (Brustwirbel)	BASF AG 1985, 1986

Tab. 1 (Fortsetzung)

Spezies, Stamm, Anzahl pro Gruppe	Exposition	Befunde	Literatur
Kaninchen, Himalaya, 12 ♀	GD 6–18, 0, 143, 222, 356, 539 ml/m ³ (analytische Konzentrationen), Dampf, Ganzkörper, 6 h/d, Untersuchung: GD 29, Reinheit: 98,05 %, nach OECD-Prüfrichtlinie 414	143 ml/m³: LOAEC Entwicklungstoxizität; ab 143 ml/m³: Feten: einzelne Missbildung der Sternebrae (knöcherne Brustbeinplatte, Feten: 1/59; 1,7 % Würfe: 1/10; 10 %), skelettale Variationen ↑ (Trend); ab 222 ml/m³: Muttertiere: mittleres Uterusgew. ↓; Feten: Variationen der Organe ↑, skelettale Anomalien ↑ (Trend, nicht sign.; Sternum, Rippen); 356 ml/m³: NOAEC Maternaltoxizität; Muttertiere: abgestorbene Implantate ↑ (nicht sign.), % lebender Feten pro trächtigem Tier ↓, % toter Implantate pro trächtigem Tier ↑; Feten: mittleres Fetengew. ↓ (nicht sign.), makroskopische Variationen ↑ (Trend; Pseudoankylosis, Verbiegungen od. Verkrümmungen von Zehen), skelettale Anomalien ↑ (Sternum, Extremitäten, Rippen); 539 ml/m³: Muttertiere: KG ↓ ab GD 12, KG-Zunahme ↓ (GD 12–15 u. 21–27), Aborte bei 2/12 (GD 22 u. 23), abgestorbene Implantate ↑, % lebender Feten pro trächtigem Tier ↓; Feten: mittleres Fetengew. ↓, Plazentagew. ↑, makroskopische Anomalien des Kopfes (Gaumenspalte, Exophthalmus) u. der Extremitäten ↑ (Trend), makroskopische Variationen ↑ (Pseudoankylosis, Verbiegungen od. Verkrümmungen von Zehen), Anomalien der Organe ↑ (Trend; herznahe Gefäße (Truncus arteriosus communis)), Variationen der Organe ↑, skelettale Anomalien ↑ (Sternum, Extremitäten, Rippen)	BASF AG 1989; Hellwig et al. 1994

Tab. 1 (Fortsetzung)

Spezies, Stamm, Anzahl pro Gruppe	Exposition	Befunde	Literatur
Kaninchen, Weiße Neuseeländer; 20 ♀	GD 7–19, 0, 10, 26, 78 mg 2-Methoxypropionsäure/kg KG und Tag, Gavage, Untersuchung: GD 28, Reinheit: 98,6 %, nach OECD-Prüfrichtlinie 414	10 mg/kg KG: NOAEL Maternaltoxizität; 26 mg/kg KG: NOAEL Entwicklungstoxizität; Muttertiere: KG-Zunahme ↓ (GD 7–10); 78 mg/kg KG: Muttertiere: KG-Zunahme ↓ (GD 7–20), Futteraufnahme ↓; rel. Nierengew. ↑, Resorptionen ↑; Anzahl Würfe mit Resorptionen ↑; Feten: fehlgebildete Feten ↑ (Feten: 6/63, Würfe: 4/11, Kontrolle: Feten: 0/99, Würfe: 0/16), Variationen ↑ (retrocavaler Ureter = abnormaler Verlauf des Harnleiters, verzögerte Ossifikation von Zungenbein, Sprungbein, Fingergliedmochen der vorderen Extremitäten, irreguläre Ossifikation der Brustbeine)	Carney et al. 2003
In-vitro-Untersuchungen			
Kaninchen, Whole Embryo Culture	0; 0,5; 2,0 mM 2-Methoxypropionol-1, Reinheit: 98,9 % 0; 1,0; 5,0 mM 2-Methoxypropionsäure; Positivkontrolle: 5 mM Methoxyessigsäure	bis 2 mM: keine signifikanten Unterschiede zur Kontrolle bis 5 mM: keine signifikanten Unterschiede zur Kontrolle; Positivkontrolle: Somitenzahl ↓, „morphology score“ ↓; Anzahl fehlgebildeter Embryonen 100 % (Kontrolle: 8 %)	Carney et al. 2003
GD: Gestationstag			

5.6 Genotoxizität

5.6.1 In vitro

Im bakteriellen Mutagenitätstest nach OECD-Prüfrichtlinie 471 mit den *Salmonella typhimurium*-Stämmen TA98, TA100, TA1535 und TA1537 in An- und in Abwesenheit von metabolischer Aktivierung (S9-Mix aus der Leber Aroclor 1254-behandelter Ratten) wurden bei Dosierungen von 20 bis 5000 µg 2-Methoxypropanol-1/Platte weder im Standardtest noch im Präinkubationstest eine mutagene Wirkung festgestellt. Die mitgeführten Positivkontrollen ergaben das erwartete Ergebnis (BASF AG 1992).

5.6.2 In vivo

Hierzu liegen keine Daten vor.

5.7 Kanzerogenität

Hierzu liegen keine Daten vor.

6 Bewertung

Kritische Wirkungen von 2-Methoxypropanol-1 sind Reizwirkung und Teratogenität.

MAK-Wert. Der bisherige MAK-Wert wurde im Jahr 2001 in Anlehnung an den früheren Grenzwert für 2-Ethoxyethanol festgelegt, der inzwischen auf 2 ml/m³ gesenkt wurde.

Zu 2-Methoxypropanol-1 gibt es nach wie vor längerfristige Inhalationsstudien nur an trächtigen Tieren. In einer oralen 14-Tage-Studie an Ratten verursachten 1800 mg 2-Methoxypropanol-1/kg KG noch eine leichte Anämie. Ein NOAEL wurde nicht erhalten, der Untersuchungsumfang der Studie ist sehr gering.

Zur toxikokinetischen Übertragung des daraus abgeschätzten NAEL (= LOAEL/3) von 600 mg/kg KG und Tag in eine Konzentration in der Luft am Arbeitsplatz werden berücksichtigt: der dem toxikokinetischen Unterschied zwischen der Ratte und dem Menschen entsprechende speziesspezifische Korrekturwert (1:4), die nachgewiesene orale Resorption (100 %), das Körpergewicht (70 kg) und das Atemvolumen (10 m³) des Menschen, die angenommene 100%ige inhalative Resorption, die mögliche Zunahme der Effekte bei chronischer Exposition (1:6) und die Übertragung der Daten des Tierversuchs auf den Menschen (1:2). Damit errechnet sich eine Konzentration von 88 mg/m³ (23 ml/m³) und mit dem Preferred Value Approach ein MAK-Wert von 20 ml/m³.

Aus der maternalen NOAEC von 356 ml/m³ der Entwicklungstoxizitätsstudie an Kaninchen wäre unter Berücksichtigung der möglichen Zunahme der Effekte bei chronischer Exposition (1:6), des erhöhten Atemvolumens am Arbeitsplatz (1:2)

und der Übertragung der Daten des Tierversuchs auf den Menschen (1:2) die entsprechende Konzentration 15 ml/m³.

Wegen des geringen Untersuchungsumfangs der Studien mit 2-Methoxypropanol-1 wird in Analogie zum besser untersuchten 2-Methoxypropylacetat-1 dessen MAK-Wert von 5 ml/m³ (siehe Nachtrag „2-Methoxypropylacetat-1“ 2018), der aus der Reizwirkung abgeleitet wurde, zum Vergleich herangezogen.

Die Reizwirkung von 2-Methoxypropanol-1 am Atemtrakt ist vermutlich geringer als die von 2-Methoxypropylacetat-1, da in der Entwicklungstoxizitätsstudie mit Ratten Reizwirkung bei 3000, aber nicht bei 2000 und 1000 ml/m³ beschrieben wurde. Mit dem Acetat wurde dagegen in der Entwicklungstoxizitätsstudie mit Ratten bereits bei 550 ml/m³ stoßweise Atmung festgestellt. Auch beim Isomeren 1-Methoxypropanol-2 besitzt das Acetat eine stärkere Reizwirkung am Atemtrakt (Nachtrag „1-Methoxypropylacetat-2“ 2000), so dass der MAK-Wert von 5 ml/m³ auch unter Berücksichtigung der oben beschriebenen Daten ein Worst-Case für das 2-Methoxypropanol-1 ist und somit beibehalten wird.

Spitzenbegrenzung. Die Spitzenbegrenzung für 2-Methoxypropanol-1 wird in Analogie zu 2-Methoxypropylacetat-1 nach Kategorie I mit Überschreitungsfaktor 2 festgelegt.

Fruchtschädigende Wirkung. Kaninchen erwiesen sich als empfindlicher für die teratogenen Effekte von 2-Methoxypropanol-1 als Ratten (Hellwig et al. 1994). Bei Kaninchen ergaben sich in einer pränatalen Entwicklungstoxizitätsstudie ab der niedrigsten Konzentration von 143 ml/m³ vermehrt dosisabhängig skelettale Variationen ohne gleichzeitige Maternaltoxizität und ab 356 ml/m³ dosisabhängig skelettale Missbildungen (Hellwig et al. 1994). Die Konzentration von 143 ml 2-Methoxypropanol/m³ liegt sehr nahe an der NOAEC für Entwicklungstoxizität. In einer oralen Studie an Kaninchen mit dem Metabolit 2-Methoxypropionsäure lag der NOAEL für teratogene Effekte bei 26 mg 2-Methoxypropionsäure/kg KG und Tag und der NOAEL für Maternaltoxizität bei 78 mg 2-Methoxypropionsäure/kg KG und Tag (Carney et al. 2003).

Unter Berücksichtigung des erhöhten Atemvolumens am Arbeitsplatz beim Menschen im Vergleich zu den ruhenden Tieren (1:2) beträgt der Abstand der nahe zur NOAEC für Entwicklungstoxizität liegenden Konzentration von 143 ml/m³ bei Kaninchen zum MAK-Wert von 5 ml/m³ das 14-Fache. Zur toxikokinetischen Übertragung des oralen NOAEL von 26 mg 2-Methoxypropionsäure/kg KG und Tag bei Kaninchen in eine Konzentration in der Luft am Arbeitsplatz werden berücksichtigt: der den toxikokinetischen Unterschieden zwischen Kaninchen und dem Menschen entsprechende speziesspezifische Korrekturwert (1:2,4), die angenommene orale Resorption von 100 %, das Körpergewicht (70 kg) und das Atemvolumen (10 m³) des Menschen sowie die angenommene 100%ige inhalative Resorption. Damit errechnet sich eine Konzentration von 76 mg/m³ bzw. 20 ml/m³, was unter der Annahme einer vollständigen Oxidation von 2-Methoxypropanol-1 zu 2-Methoxypropionsäure einen 4-fachen Abstand zum MAK-Wert von 5 ml/m³ ergibt.

Da die Abstände der NOAEC und des in eine Luftkonzentration umgerechneten NOAEL für Entwicklungstoxizität aufgrund der Schwere der Effekte als nicht aus-

reichend angesehen werden, bleibt 2-Methoxypropanol-1 der Schwangerschaftsgruppe B zugeordnet.

Keimzellmutagene und krebserzeugende Wirkung. Zur Bewertung der Genotoxizität von 2-Methoxypropanol-1 liegt lediglich ein negativer Salmonella-Mutagenitätstest, zur kanzerogenen Wirkung von 2-Methoxypropanol-1 keine Untersuchungen vor. Daher erfolgt keine Einstufung in eine Kategorie für Keimzellmutagene oder Kanzerogene.

Hautresorption. Es liegen keine experimentellen Studien zur Hautpenetration von 2-Methoxypropanol-1 vor. Aus den theoretischen Modellen wird berechnet, dass 430–2600 mg 2-Methoxypropanol-1 innerhalb von einer Stunde über eine Hautfläche von 2000 cm² aufgenommen werden. Aus den vorliegenden Daten wird für den Menschen eine NOAEC für systemische Effekte in Höhe von ca. 15 ml/m³ (56 mg/m³) bzw. 88 mg/m³ extrapoliert. Unter Annahme einer vollständigen inhalativen Resorption und eines Atemvolumens innerhalb von 8 Stunden von 10 m³ würden diese NOAEC einer Aufnahme von 560 bzw. 880 mg 2-Methoxypropanol-1 über die Atemwege entsprechen. Demzufolge sind die abgeschätzten dermal aufgenommenen Mengen im Bereich der systemisch tolerablen Menge und damit so hoch, dass systemische Effekte nicht ausgeschlossen werden können. Deshalb bleibt 2-Methoxypropanol-1 mit „H“ markiert.

Sensibilisierende Wirkung. Da keine Daten vorliegen, erfolgt weiterhin keine Markierung mit „Sa“ oder „Sh“.

7 Literatur

- BASF AG (1979 a) Bericht über die gewerbetoxikologische Grundprüfung von 2-Methoxypropanol-1. BASF Gewerbehygiene und Toxikologie, BASF AG, Ludwigshafen, unveröffentlicht
- BASF AG (1979 b) Bericht über die Bestimmung der akuten Inhalationstoxizität LC50 von 2-Methoxypropanol-1 bei 4stündiger Exposition an Sprague-Dawley-Ratten. BASF Gewerbehygiene und Toxikologie, BASF AG, Ludwigshafen, unveröffentlicht
- BASF AG (1982) Kurzbericht über einen Vorversuch mit 10maliger Sondierung an Ratten mit Ethylglykol, 2-Methoxypropanol-1, 2-Methoxypropanol-1-acetat. BASF Gewerbehygiene und Toxikologie, BASF AG, Ludwigshafen, unveröffentlicht
- BASF AG (1985) Pränatale Toxizität: Untersuchungen mit 2-Methoxypropylacetat-1, 1-Methoxypropanol-2 und 2-Methoxypropanol-1 (vorläufige Auswertung, Zusammenfassung, Tabellen), 02.05.1985, BASF Gewerbehygiene und Toxikologie, BASF AG, Ludwigshafen, unveröffentlicht
- BASF AG (1986) Prenatal toxicity investigation of 2-methoxypropylacetate-1 in rats and rabbits and 2-methoxypropanol-1 in rats. Jan. 1986, BASF Department of Toxicology, BASF AG, Ludwigshafen, unveröffentlicht
- BASF AG (1989) Bericht über die pränatale Toxizität von 2-Methoxypropanol-1 an Kaninchen nach inhalativer Aufnahme. BASF AG, Abteilung Toxikologie, Projekt-Nr. 90R0510/8578, BASF AG, Ludwigshafen, unveröffentlicht

- BASF AG (1992) Report on the study of 2-methoxypropanol-1 in the Ames test. BASF AG, Abteilung Toxikologie, Project No.: 40M0233/914137, BASF AG, Ludwigshafen, unveröffentlicht
- BUA (Beratergremium für umweltrelevante Altstoffe der Gesellschaft Deutscher Chemiker) (1996) Propylenglykoldimethylether, BUA-Stoffbericht 173, S. Hirzel Verlag, Stuttgart
- Buist HE, de Wit-Bos L, Bouwman T, Vaes WHJ (2012) Predicting blood: air partition coefficients using basic physicochemical properties. *Regul Toxicol Pharmacol* 62: 23–28
- Carney EW, Pottenger LH, Johnson KA, Liberacki AB, Tornesi B, Dryzga MD, Hansen SC, Breslin WJ (2003) Significance of 2-methoxypropionic acid formed from β -propylene glycol monomethyl ether: integration of pharmacokinetic and developmental toxicity assessments in rabbits. *Toxicol Sci* 71: 217–228
- ECETOC (European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals) (2005) The toxicology of glycol ethers and its relevance to man (fourth edition). Volume I, II, Technical Report No 95, ECETOC, Brüssel, Belgien,
<http://www.ecetoc.org/publications/technical-reports/>
- Hellwig J, Klimisch HJ, Jäckh R (1994) Prenatal Toxicity of inhalation exposure to 2-Methoxypropanol-1 in rabbits. *Fundam Appl Toxicol* 23: 608–613
- Ma-Hock L, Klimisch HJ, Gembardt C, Deckardt K, Jäckh R (2005) Investigations on the sub-chronic toxicity of 2-methoxypropanol-1(acetate) in rats. *Hum Exp Toxicol* 24: 95–99
- Miller RR, Langvardt PW, Calhoun LL, Jahrmarkt MA (1986) Metabolism and disposition of propylene glycol monomethyl ether (PGME) beta isomer in male rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 83: 170–177
- NLM (National Library of Medicine) (2016) 2-Methoxy-1-propanol. Hazardous Substances Data Bank,
<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>
- SRC (Syracuse Research Corporation) (2016) 2-Methoxy-1-propanol, PhysProp database,
<http://esc.srcinc.com/fatepointer/search.asp>

abgeschlossen am 22.03.2017