

The MAK Collection for Occupational Health and Safety

2-Methoxypropylacetat-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-Methoxypropylacetat-1; MAK-Wert; maximale Arbeitsplatzkonzentration; Spitzenbegrenzung; Entwicklungstoxizität; Reizwirkung

Citation Note: Hartwig A, MAK Commission. 2-Methoxypropylacetat-1. MAK-Begründung, Nachtrag. MAK Collect Occup Health Saf [Original-Ausgabe. Weinheim: Wiley-VCH; 2018 Apr;3(2):767-777]. Korrigierte Neuveröffentlichung ohne inhaltliche Bearbeitung. Düsseldorf: German Medical Science; 2026. https://doi.org/10.34865/mb7065770d0065_w

Neuveröffentlichung (Online): 06 Mrz 2026

Vormals erschienen bei Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb7065770d0065>

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-Methoxypropylacetate-1¹⁾ / 2-Methoxypropyl acetate

[2-Methoxypropylacetat-1]

MAK Value Documentation in German language

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

DOI: 10.1002/3527600418.mb7065770d0065

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-methoxypropylacetate-1 [70657-70-4]. Available publications and unpublished study reports are described in detail.

Critical effects of 2-methoxypropylacetate-1 are its irritancy and teratogenicity. A MAK value of 5 ml/m³ has been set. This value is now reaffirmed based on the findings on the irritancy of the substance in a 28-day inhalation study with rats.

Since a local effect is critical, Peak Limitation Category I with excursion factor of 2 has been set. 2-Methoxypropylacetate-1 remains assigned to Pregnancy Risk Group B and it also remains designated with an "H" (for substances that can be absorbed through the skin in toxicologically relevant amounts).

Keywords

2-Methoxypropylacetat-1; 2-Methoxypropanol-1-acetat; 2-Methoxypropyl-1-acetat; 2-Methoxypropylacetat; Propylenglykol-2-methylether-1-acetat; Wirkungsmechanismus; Metabolismus; (sub)akute Toxizität; (sub)chronische Toxizität; Reizwirkung; Reproduktionstoxizität; Fertilität; Entwicklungstoxizität; 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-Methoxypropylacetat-1¹⁾

[70657-70-4]

Nachtrag 2018

MAK-Wert (2001)**5 ml/m³ (ppm) $\triangleq$ 27 mg/m³****Spitzenbegrenzung (2017)****Kategorie I, Überschreitungsfaktor 2****Hautresorption (2000)****H****Sensibilisierende Wirkung**

–

Krebserzeugende Wirkung

–

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

–

BAT-Wert

–

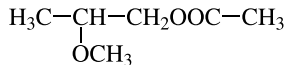
Synonyma

2-Methoxypropyl-1-acetat
2-Methoxypropylacetat

Chemische Bezeichnung

1-Propanol, 2-methoxy-, 1-acetat

Formel

C₆H₁₂O₃

Molmasse

132,16 g/mol

Siedepunkt bei 1013 hPa

154,8 ± 13,0 °C (ber.; CAS 2016)

Dichte bei 20 °C

0,959 ± 0,06 g/cm³ (ber.; CAS 2016)

Dampfdruck bei 25 °C

4,17 hPa (CAS 2016)

log K_{OW}

0,481 (ber.; CAS 2016)

Löslichkeit bei 25 °C

58 g/l (ber.; CAS 2016)

1 ml/m³ (ppm) $\triangleq$ 5,484 mg/m³**1 mg/m³ $\triangleq$ 0,182 ml/m³ (ppm)**

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

Zu 2-Methoxypropylacetat-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-Methoxypropylacetat-1 ist 2111 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-Methoxypropylacetat-1 geändert werden müssen.

1 Allgemeiner Wirkungscharakter

Bei Ratten und Kaninchen wirkt 2-Methoxypropylacetat-1 teratogen. In einer 28-Tage-Inhalationsstudie treten bei Ratten ab 560 ml/m^3 unregelmäßige Atmung und bei 2700 ml/m^3 u. a. weitere klinische Zeichen von Reizwirkung wie stoßweise Atmung, teilweise Lidschluss, zum Teil blutige Sekretion der Augen und der Nase auf. Es liegen keine Daten zur Genotoxizität, zur Kanzerogenität und zur sensibilisierenden Wirkung vor.

2 Wirkungsmechanismus

Die teratogene Wirkung wird auf die im Metabolismus entstehende Säure zurückgeführt (ECETOC 2005). Der Mechanismus ist unbekannt.

3 Toxikokinetik und Metabolismus

3.1 Aufnahme, Verteilung, Ausscheidung

Hierzu liegen keine Daten vor.

3.2 Metabolismus

Die Halbwertszeit der Hydrolyse (Esterspaltung) von 2-Methoxypropylacetat-1 zu 2-Methoxypropanol-1 in Rattenplasma in vitro beträgt bei 37°C etwa 10 Minuten (Hoffmann und Jäckh 1985).

Nach der Hydrolyse von 2-Methoxypropylacetat-1 zu 2-Methoxypropanol-1 erfolgt die Oxidation zu 2-Methoxypropionsäure, dem Hauptmetaboliten im Urin (Miller et al. 1986).

Mit dem Isomeren 1-Methoxypropylacetat-2 wurde in vitro in Rattenplasma ebenfalls eine Halbwertszeit der Hydrolyse von etwa 10 Minuten erhalten (BASF AG 1984 d) und in vivo bei F344-Ratten die schnelle Hydrolyse des Esters zum Glykolether nachgewiesen (Domoradzki et al. 2003).

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 einem männlichen und weiblichen Beagle-Hund bzw. Himalaya-Kaninchen wurden einmalig inhalativ sechs Stunden lang gegen durchschnittlich 375 ml 2-Methoxypropylacetat-1/m³ exponiert. Zu Beginn der Exposition war bei den Hunden große Unruhe festzustellen, nach ca. 15 Minuten setzte bei dem weiblichen Tier starke Salivation ein, beim männlichen Hund traten starke Kau- und Leckbewegungen auf. Bei beiden Tieren war der Lidschlag erhöht und erst nach zwei Stunden wieder normal. Nach drei Stunden waren Salivation und Leckbewegungen bei den Hunden zurückgehend und nach sechs Stunden nur noch geringfügig vorhanden. Bereits drei Minuten nach Beendigung der Exposition waren die Tiere ohne auffälligen Befund. Bei den Kaninchen waren nur nach 2,5 und 4,5 Stunden vereinzelt Kau- und Leckbewegungen zu beobachten, zu allen anderen Zeitpunkten waren die Tiere ohne auffälligen Befund. Die nach der Exposition durchgeführte Augenuntersuchung ergab ebenso wie die pathologische Untersuchung bei beiden Spezies keinen unerwünschten Befund (BASF AG 1984 a).

5.1.2 Orale Aufnahme

Gruppen von je fünf männlichen und weiblichen Wistar-Ratten erhielten einmalig mit der Schlundsonde 2610, 3830 oder 5000 mg 2-Methoxypropylacetat-1/kg KG. Bei männlichen und weiblichen Tieren der hohen Dosisgruppe traten Dyspnoe, Apathie, anomale Lage, Taumeln und schlechter Allgemeinzustand auf. Innerhalb der 14-tägigen Nachbeobachtungszeit verendete ein weibliches Tier, bei diesem wurden allgemeine Stauungshyperämie und Verdacht von Magenulzerationen festgestellt. Die orale LD₅₀ von 2-Methoxypropylacetat-1 liegt somit bei > 5000 mg/kg KG (BASF AG 1984 b).

5.1.3 Dermale Aufnahme

Hierzu liegen keine Daten vor.

5.2 Subakute, subchronische und chronische Toxizität

5.2.1 Inhalative Aufnahme

In einer bereits in der Begründung 1988 beschriebenen Studie wurden Gruppen von je fünf männlichen und weiblichen Wistar-Ratten 28 Tage lang, an fünf Tagen pro Woche, sechs Stunden pro Tag gegen 0, 110, 560 oder 2700 ml 2-Methoxypropylacetat-1/m³ (0, 600, 2950, 14 740 mg/m³) exponiert (Ganzkörperexposition). Die Reinheit der Testsubstanz war 97,96 %, die höchste Konzentration entspricht nach Angaben der Autoren 95 % der Dampfsättigungskonzentration bei 20 °C. Bei den Tieren der hohen Konzentrationsgruppe traten während der Exposition ausgeprägte klinische Zeichen auf, wie unregelmäßige und stoßweise Atmung, teilweise Lidschluss, zum Teil blutige Sekretion aus Augen und Nase, kauernde Haltung, leichte Apathie, blasse Hautfarbe sowie Speichelfluss und struppiges Fell. Leicht unregelmäßige Atmung und struppiges Fell wurden auch bei den Tieren der mittleren, jedoch nicht bei den Tieren der niedrigen Konzentrationsgruppe beobachtet. Die Symptome waren reversibel und verschwanden innerhalb kurzer Zeit nach Beendigung der Exposition. Mortalität trat nicht auf. In der hohen Konzentrationsgruppe war das Körpergewicht bei den männlichen Tieren am 24. Tag und bei den weiblichen Tieren am 17. Tag signifikant vermindert. Die Körpergewichtszunahme war bei den männlichen Tieren dieser Gruppe während der gesamten Expositionsdauer bis zum Tötungstag signifikant vermindert, bei den weiblichen Tieren dieser Gruppe war dieser Effekt in der Zeitspanne zwischen letzter Exposition und Tötung reversibel. Alle männlichen und drei weibliche Ratten der hohen Konzentrationsgruppe zeigten eine starke Abnahme von Größe und Gewicht des Thymus. Die histologische Untersuchung ergab Thymus-Atrophie. Bei den männlichen Tieren wurde eine mäßige Zunahme des Nebennierengewichts ohne histologisches Korrelat beobachtet. Bei den männlichen Tieren der hohen Konzentrationsgruppe zeigte sich weiterhin ein vermindertes absolutes Lebergewicht. Veränderungen des Blutbildes, Schädigungen des Knochenmarks oder der Hoden traten nicht auf. Bei den männlichen Tieren der hohen Konzentrationsgruppe war im Blut der Glucosespiegel vermindert und die Thromboplastinzeit erhöht, bei den weiblichen Ratten waren Harnstoff- und Proteinspiegel erniedrigt, die Aktivität der alkalischen Phosphatase erhöht und die Anzahl polymorphkerniger Granulozyten leicht erhöht. In den unteren beiden Konzentrationsgruppen traten keine derartigen Effekte auf. Die histopathologische Untersuchung der Nasenhöhle (Schnittebene II) und der Lunge bei den Tieren der Kontroll- und der hohen Konzentrationsgruppe bzw. der Nasenhöhle (Schnittebene IV) bei allen Tieren ergab keine mit der Exposition in Zusammenhang stehenden auffälligen Befunde (BASF AG 1984 c, 1987; Ma-Hock et al. 2005). Die NOAEC für systemische Wirkungen liegt somit bei 560 ml/m³ und die für klinische Reizwirkung bei 110 ml/m³.

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 2600 mg 2-Methoxypropylacetat-1/kg KG. Zudem wurden

weiteren Gruppen äquimolare Dosen von 1800 mg 2-Ethoxyethanol/kg KG oder 1800 mg 2-Methoxypropanol/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 Einzelerthrozyten, 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). Der NOAEL für 2-Methoxypropylacetat-1 liegt somit bei 2600 mg/kg KG und Tag.

5.2.3 Dermale Aufnahme

Hierzu liegen keine Daten vor.

5.3 Wirkung auf Haut und Schleimhäute

5.3.1 Haut

In einer Studie nach OECD-Prüfrichtlinie 404 wurde je 0,5 ml unverdünntes 2-Methoxypropylacetat-1 (Reinheit > 97 %) auf die intakte Rückenhaut (je ca. 6 cm²) von drei Weißen Neuseeländer-Kaninchen appliziert und mit einem semi-okklusiven Verband abgedeckt. Nach vier Stunden wurde der Verband entfernt und die Applikationsstelle mit Wasser gewaschen. Innerhalb der Nachbeobachtungszeit traten bei keinem der Tiere auffällige Befunde auf, der primäre Reizwert lag bei 0 von maximal 8. 2-Methoxypropylacetat-1 wurde als nicht hautreizend bewertet (BASF AG 1997 a).

In einer dermalen Entwicklungstoxizitätsstudie (siehe Abschnitt 5.5.2) führte die unverdünnte tägliche Verabreichung von bis zu 2000 mg 2-Methoxypropylacetat-1/kg KG bei Kaninchen zu leichter Hautreizung (Merkle et al. 1987).

5.3.2 Auge

In einer Studie nach OECD-Prüfrichtlinie 405 wurden je 0,1 ml unverdünntes 2-Methoxypropylacetat-1 (Reinheit > 97 %) in das linke Auge von drei Weißen Neuseeländer-Kaninchen appliziert. Nach einer Stunde waren mäßige bis deutliche Schwellung und leichte bis mäßige Rötung der Konjunktiven zu beobachten. Weiterhin traten leichter bis mäßiger wässriger Ausfluss und Hyperämie der Blut-

gefäße der Lederhaut auf. Alle Befunde waren nach sieben Tagen reversibel. An Cornea und Iris traten keine auffälligen Befunde auf. Der primäre Reizwert lag bei 2,33 von maximal 13. 2-Methoxypropylacetat-1 wurde als nicht augenreizend bewertet (BASF AG 1997 b).

5.4 Allergene Wirkung

Hierzu liegen keine Daten vor.

5.5 Reproduktionstoxizität

5.5.1 Fertilität

Nach zehntägiger Verabreichung von 2600 mg 2-Methoxypropylacetat-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 Studie zur pränatalen Toxizität an Ratten führte 2-Methoxypropylacetat-1 bei 2700 ml/m³ bei den Feten vermehrt zu hantelförmigen Einkerbungen der Brustwirbelknorpel. Ab 550 ml/m³ kam es zu maternaltoxischen Effekten wie erniedrigtem Körpergewicht, Sedierung, struppigem Fell und stoßweiser Atmung. Die NOAEC für Entwicklungstoxizität lag bei 550 ml/m³ und die für Maternaltoxizität bei 110 ml/m³. Die Effekte bei den Feten ähnelten denjenigen, die unter den gleichen Versuchsbedingungen mit 2-Methoxypropanol-1 gesehen wurden (BASF AG 1985 a; Merkle et al. 1987).

Kaninchen erwiesen sich als empfindlicher für die entwicklungstoxischen Effekte von 2-Methoxypropylacetat-1 als Ratten (Merkle et al. 1987). In der pränatalen Entwicklungstoxizitätsstudie an Kaninchen, die von der gleichen Arbeitsgruppe durchgeführt wurde, kam es bei den weiblichen Feten ab 145 ml/m³ zu einem um 3 % erniedrigten Körpergewicht ohne gleichzeitige Maternaltoxizität, was nicht als bewertungsrelevant gesehen wird. Bei 550 ml/m³ wiesen alle Feten Missbildungen des Herzens, der Pfoten oder des Brustbeins auf. Bei dieser Konzentration war das Körpergewicht der Muttertiere erniedrigt. Die NOAEC für Teratogenität und Maternaltoxizität lag bei 145 ml/m³ (BASF AG 1985 b; Merkle et al. 1987).

Bei Kaninchen ergaben sich nach semiokklusiver dermaler Applikation vom 6. bis zum 18. Gestationstag von bis zu 2000 mg 2-Methoxypropylacetat-1 keine entwicklungs- und keine maternaltoxischen Effekte (BASF AG 1985 c; Merkle et al. 1987).

5.6 Genotoxizität

Hierzu liegen keine Daten vor.

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

Spezies, Stamm, Anzahl pro Gruppe	Exposition	Befunde	Literatur
pränatale Entwicklungstoxizität			
Ratte, Wistar, 25 ♀	GD 6–15, 0, 110, 550, 2700 ml/m ³ , Dampf, Ganzkörper, 6 h/d, Untersuchung: GD 20, Reinheit: >95 %	110 ml/m³: NOAEC Maternaltoxizität; Feten: einseitig geöffnetes Auge (1/176, keine Dosisabhängigkeit, nicht bei 2700 ml/m ³); 550 ml/m³: NOAEC Entwicklungstoxizität; Muttertiere: KG ↓ (GD 15 u. 20), Sedierung, struppiges Fell, stoßweise Atmung; Feten: einseitig geöffnetes Auge (2/172); 2700 ml/m³: Muttertiere: KG ↓ (GD 15 u. 20), Uterusgew. ↓, Sedierung, struppiges Fell, stoßweise Atmung, Augenreizung; Feten: Anzahl lebender Feten pro Wurf ↓, % toter Implantationen ↑, Fetengew. ↓ (♂, ♀), hantelförmige Einkerbungen der Brustwirbelknorpel ↑ (Feten: 12/189, Würfe: 7/23, Kontrolle: 0/217, 0/24)	BASF AG 1985 a; Merkle et al. 1987
Kaninchen, Himalaya, 15 ♀	GD 8–18, 0, 36, 145, 550 ml/m ³ , Dampf, Ganzkörper, 6 h/d, Untersuchung: GD 29, Reinheit: >95 %	145 ml/m³: NOAEC Teratogenität und Maternaltoxizität; Feten: Fetengew. ↓ (♀, –3 %, nicht bewertungsrelevant); 550 ml/m³: Muttertiere: KG ↓ (GD 15, 18 u. 21); Feten: Fetengew. ↓ (♂, ♀), % toter Implantationen ↑, alle Feten (100 %) fehlgebildet (Herz und Skelett), Anzahl Variationen ↑, Entwicklungsverzögerungen ↑	BASF AG 1985 b; Merkle et al. 1987
Kaninchen, Himalaya, 15–16 ♀	GD 6–18, 0, 1000, 2000 mg/kg KG, dermal, unverdünnt, semiokklusiv, Untersuchung: GD 29, Reinheit: >95 %	1000 mg/kg KG: Muttertiere: Mortalität 1/15, leichte Hautreizung; 2000 mg/kg KG: NOAEL Entwicklungs- u. Maternaltoxizität; Muttertiere: leichte Hautreizung	BASF AG 1985 c; Merkle et al. 1987

GD: Gestationsstag

5.7 Kanzerogenität

Hierzu liegen keine Daten vor.

6 Bewertung

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

MAK-Wert. Es liegen keine neuen Daten vor.

Der bisherige MAK-Wert von 5 ml/m^3 wurde in Analogie zu 2-Methoxypropanol-1 und dieser in Anlehnung an den früheren Grenzwert für 2-Ethoxyethanol festgelegt, der inzwischen auf 2 ml/m^3 gesenkt wurde. Die systemische Toxizität ist jedoch eher geringer als die von 2-Ethoxyethanol, da bei gleicher molarer Dosis keine Hodentoxizität durch 2-Methoxypropanol-1 und dessen Acetat verursacht wird. In einer 28-Tage-Studie mit 2-Methoxypropylacetat-1, wenn auch mit geringem histopathologischem Untersuchungsumfang, war die NOAEC für systemische Wirkungen 560 ml/m^3 und die für klinische Reizwirkung 110 ml/m^3 . Unter der Annahme, dass damit bei 110 ml/m^3 auch keine histopathologischen Effekte an den nasalen Geweben und dem Atemtrakt aufgetreten sind, ergibt sich bei der Übertragung der Daten des Tierversuchs auf den Menschen (1:3) und der Annahme einer Wirkungsverstärkung von subakuter auf chronische Exposition (1:6) sowie mit dem Preferred Value Approach ein Wert von 5 ml/m^3 . Der bisherige MAK-Wert wird deshalb beibehalten.

Spitzenbegrenzung. 2-Methoxypropylacetat-1 wird wegen der Reizwirkung als kritischem Effekt der Kurzzeitwert-Kategorie I zugeordnet. Zur Spitzenbegrenzung ist ein Überschreitungsfaktor von 2 gerechtfertigt, da die LOAEC fünfmal so hoch ist wie die zur Ableitung des MAK-Werts verwendete NOAEC.

Fruchtschädigende Wirkung. Die entwicklungsstoxischen Effekte ähneln denjenigen, die unter den gleichen Versuchsbedingungen mit 2-Methoxypropanol-1 gesehen worden sind (Merkle et al. 1987). Aufgrund der schnellen Spaltung der Acetatgruppe von 2-Methylpropylacetat-1 (Hoffmann und Jäckh 1985), was zu 2-Methoxypropanol-1 führt, können die beiden Substanzen bei der Bewertung von systemischen Effekten als gegenseitige Analogsubstanzen verwendet werden.

Kaninchen erwiesen sich als empfindlicher für die teratogenen Effekte von 2-Methylpropylacetat-1 (Merkle et al. 1987) und von 2-Methoxypropanol-1 als Ratten (Hellwig et al. 1994). Bei Ratten lag die NOAEC für Entwicklungstoxizität (hantelförmige Einkerbungen der Brustwirbelknorpel) bei 550 ml/m^3 und die für Maternaltoxizität bei 110 ml/m^3 (Merkle et al. 1987). Bei Kaninchen traten bei der höchsten Konzentration von 550 ml/m^3 Missbildungen des Herzens, der Pfoten oder des Brustbeins auf. Die NOAEC für Entwicklungs- und Maternaltoxizität lag bei 145 ml/m^3 (Merkle et al. 1987).

Unter Berücksichtigung des erhöhten Atemvolumens am Arbeitsplatz beim Menschen im Vergleich zu den ruhenden Tieren (1:2) beträgt der Abstand der NOAEC für Teratogenität bei Kaninchen von 145 ml/m^3 das 15-Fache zum MAK-Wert von 5 ml/m^3 . Aufgrund der Schwere der Effekte wird genauso wie für 2-Methoxypropa-

nol-1 die Zuordnung von 2-Methylpropylacetat-1 zur Schwangerschaftsgruppe B beibehalten.

Keimzellmutagene und krebserzeugende Wirkung. Zur Bewertung der Genotoxizität und zur kanzerogenen Wirkung von 2-Methoxypropylacetat-1 liegen keine Untersuchungen vor. Daher erfolgt keine Einstufung in eine Kategorie für Keimzellmutagene oder Kanzerogene.

Hautresorption. Für 2-Methoxypropylacetat-1 liegen keine experimentellen Daten zur Hautpenetration vor. Für 2-Methoxypropanol-1 wurden aus Modelberechnungen dermale Penetrationsmengen von bis zu 2600 mg berechnet (Nachtrag „2-Methoxypropanol-1“ 2018). Vergleichende Untersuchungen zwischen der dermalen Penetration von Glykolethern und Glykoletheracetaten zeigen, dass die dermale Penetrationsgeschwindigkeit von Glykoletheracetaten zwischen 10 und 100 % derjenigen der korrespondierenden Glykolether entspricht (Larese Filon et al. 1999; Dugard et al. 1984). Unter Annahme einer um den Faktor 10 geringeren Penetrationsgeschwindigkeit würde eine einstündige Exposition von beiden Händen und Unterarmen (ca. 2000 cm²) zu einer Gesamtaufnahme von 260 mg 2-Methoxypropylacetat-1 führen. Die systemische NOAEC der 28-Tage-Studie an Ratten ist zwar 560 ml/m³, doch wurden in den Entwicklungstoxizitätsstudien mit Ratten und Kaninchen bei den Muttertieren bei 550 ml/m³ (3016 mg/m³) noch systemische Wirkungen gefunden, weshalb eine NAEC bei der Hälfte dieser Konzentration, also 275 ml/m³ angenommen wird. Nach Berücksichtigung einer möglichen Wirkungsverstärkung mit der Zeit (1:6), des erhöhten Atemvolumens am Arbeitsplatz (1:2) und der Übertragung von Tierversuchsdaten auf den Menschen (1:2) sowie unter der Annahme einer vollständigen Resorption und eines Atemvolumens von 10 m³ würde eine achttündige inhalative Exposition in Höhe der NAEC eine inhalative Aufnahme von 628 mg 2-Methoxypropylacetat-1 bedeuten. Damit ist der Beitrag der dermalen Resorption bei mehr als 25 % der systemisch tolerablen Menge und so hoch, dass eine gesundheitsschädliche systemische Aufnahme nicht ausgeschlossen werden kann. Deshalb bleibt 2-Methoxypropylacetat-1 mit „H“ markiert.

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

7 Literatur

- 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 (1984 a) Information über einmalige Inhalation von 2-Methoxypropylacetat-1 (MPA) über 6 Stunden an Kaninchen und Hund. BASF AG, Abteilung für Toxikologie, BASF AG, Ludwigshafen, unveröffentlicht
- BASF AG (1984 b) Bericht über die Prüfung der akuten oralen Toxizität an Ratten von 2-Methoxypropylacetat-1. BASF AG, Abteilung für Toxikologie, BASF AG, Ludwigshafen, unveröffentlicht

- BASF AG (1984 c) Bericht über die Prüfung der subchronischen Inhalationstoxizität von 2-Methoxypropylacetat-1 an Wistar-Ratten. BASF AG, Abteilung für Toxikologie, BASF AG, Ludwigshafen, unveröffentlicht
- BASF AG (1984 d) Bericht über die Prüfung der Stabilität von Methylpropylglykoletheracetat in Rattenplasma. Bericht Nr. 84/73. BASF AG, Abteilung für Toxikologie, BASF AG, Ludwigshafen, unveröffentlicht
- BASF AG (1985 a) Prüfung von 2-Methoxypropylacetat-1 auf pränatale Toxizität an Wistar-Ratten nach inhalativer Exposition. Projekt-Nr. 37R0144/8315, BASF AG, Abteilung Toxikologie, BASF AG, Ludwigshafen, unveröffentlicht
- BASF AG (1985 b) Prüfung von 2-Methoxypropylacetat-1 auf pränatale Toxizität an Kaninchen nach inhalativer Aufnahme. Projekt-Nr. 90R0144/8364, BASF AG, Abteilung Toxikologie, BASF AG, Ludwigshafen, unveröffentlicht
- BASF AG (1985 c) Prüfung von 2-Methoxypropylacetat-1 auf pränatale Toxizität an Kaninchen nach dermalen Applikation. Projekt-Nr. 39R0144/8365, BASF AG, Abteilung Toxikologie, BASF AG, Ludwigshafen, unveröffentlicht
- BASF AG (1987) Protocol 2-methoxypropylacetate-1 – 28-day inhalation study, protocol amendments and report with cover letter dated 041487, NTIS/OTS 0509759-3, EPA/OTS Doc ID 89-878000017, NTIS, Alexandria, VA, USA
- BASF AG (1997 a) Primary skin irritation study with 2-methoxypropylacetat-1 in rabbits. RCC, Itingen, Schweiz, Project Number 639977, BASF AG, Ludwigshafen, unveröffentlicht
- BASF AG (1997 b) Primary eye irritation study with 2-methoxypropylacetat-1 in rabbits. RCC, Itingen, Schweiz, Project Number 639988, BASF AG, Ludwigshafen, unveröffentlicht
- 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
- CAS (Chemical Abstracts Service) (2016) SciFinder, CAS-No 70657-70-4, <https://scifinder.cas.org>
- Domoradzki JY, Brzak KA, Thornton CM (2003) Hydrolysis kinetics of propylene glycol monomethyl ether acetate in rats in vivo and in rat and human tissue in vitro. *Toxicol Sci* 75: 31–39
- Dugard PH, Walker M, Mawdsley SJ, Scott RC (1984) Absorption of some glycol ethers through human skin in vitro. *Environ Health Perspect* 57: 193–197
- 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
- Hoffmann HD, Jäckh R (1985) Cleavage of glycol ether acetates by rat plasma in vitro. BASF AG, Abteilung Toxikologie, BASF AG, Ludwigshafen, unveröffentlicht
- Larese Filon F, Fiorito A, Adami G, Barbieri P, Coceani N, Bussani R, Reisenhofer E (1999) Skin absorption in vitro of glycol ethers. *Int Arch Occup Environ Health* 72: 480–484
- 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
- Merkle J, Klimisch HJ, Jäckh R (1987) Prenatal toxicity investigation of 2-methoxypropylacetate-1 in rats and rabbits. *Fundam Appl Toxicol* 8: 71–79
- Miller RR, Langvardt PW, Calhoun LL, Yahrmarkt MA (1986) Metabolism and disposition of propylene glycol monomethyl ether (PGME) beta isomer in male rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 83: 170–177