

2-Butoxyethylacetat

MAK-Begründung, Nachtrag

A. Hartwig^{1,*}

MAK Commission^{2,*}

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, Deutschland*

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

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

Keywords

Kanzerogenität, maximale Arbeitsplatzkonzentration, MAK-Wert, Toxizität, Gefahrstoff

Abstract

The German Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area has re-evaluated the carcinogenicity classification of 2-butoxyethyl acetate [112-07-2].

The compound is metabolized to acetic acid and 2-butoxyethanol. The toxic effects of 2-butoxyethyl acetate are similar to those of the better investigated 2-butoxyethanol. There are no carcinogenicity studies of 2-butoxyethyl acetate. 2-Butoxyethyl acetate was classified in Carcinogen Category 4 by analogy with 2-butoxyethanol. As the carcinogenicity classification of 2-butoxyethanol was withdrawn in 2019, the Commission has also removed 2-butoxyethyl acetate from Carcinogen Category 4.

Citation Note:

Hartwig A, MAK Commission.
2-Butoxyethylacetat.
MAK-Begründung, Nachtrag.
MAK Collect Occup Health
Saf. 2020 Mai;5(1):Doc002.
DOI: [10.34865/mb11207d5_1](https://doi.org/10.34865/mb11207d5_1)

Manuskript abgeschlossen:
26 Mrz 2019

Publikationsdatum:
11 Mai 2020

License: This article is distributed
under the terms of the Creative
Commons 4.0 International
License. See license information
at <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



MAK-Wert (2007)	10 ml/m³ (ppm) \approx 66 mg/m³ ^{a)}
Spitzenbegrenzung (2007)	Kategorie I, Überschreitungsfaktor 2
Hautresorption (1984)	H
Sensibilisierende Wirkung	–
Krebserzeugende Wirkung	–
Fruchtschädigende Wirkung (1986)	Gruppe C
Keimzellmutagene Wirkung	–
BAT-Wert (2015)	150 mg Butoxyessigsäure (nach Hydrolyse)/g Kreatinin
1 ml/m³ (ppm) \approx 6,647 mg/m³	1 mg/m³ \approx 0,150 ml/m³ (ppm)

^{a)} MAK-Wert für die Summe der Luftkonzentrationen von 2-Butoxyethanol und 2-Butoxyethylacetat

Hinweis: Der Stoff kann gleichzeitig als Dampf und Aerosol vorliegen.

Zu 2-Butoxyethylacetat liegen eine Begründung aus dem Jahr 1984 (Henschler 1984), sowie Nachträge von 2001 und 2008 (Greim 2001, 2008) vor.

Da zu 2-Butoxyethylacetat nur wenige Studien vorliegen, im Metabolismus jedoch sehr schnell neben Essigsäure das gut untersuchte 2-Butoxyethanol entsteht und daher für 2-Butoxyethylacetat die gleichen Wirkungen wie für 2-Butoxyethanol zu erwarten sind, wurden im Jahr 2007 der MAK-Wert von 10 ml/m³, die Spitzenbegrenzung nach Kategorie I mit Überschreitungsfaktor 2, die Schwangerschaftsgruppe C und die Kanzerogenitäts-Kategorie 4 von 2-Butoxyethanol übernommen. Da 2-Butoxyethanol 2017 hinsichtlich der Kanzerogenität neu bewertet worden ist, wird auch die Bewertung von 2-Butoxyethylacetat überprüft.

Die folgenden Untersuchungen zur Reizwirkung an Haut und Augen sowie zur sensibilisierenden Wirkung wurden in der Begründung und den Nachträgen zu 2-Butoxyethylacetat noch nicht aufgeführt.

In einem Test zur Hautreizwirkung an Kaninchen nach der Prüfrichtlinie der EU (EEC Directive 79/831/EEC) wurde 2-Butoxyethylacetat als nicht hautreizend bewertet (Jacobs et al. 1987, 1989). Bei dreistündiger semiokklusiver Applikation von 10%igem 2-Butoxyethanol oder bei 48-stündiger Applikation von unverdünntem 2-Butoxyethanol auf die Haut von Freiwilligen war der Blutfluss durch die Haut als Zeichen für subklinische Reizwirkung geringfügig erhöht. Verglichen mit anderen getesteten Stoffen war die Hautreizwirkung minimal und bestätigte das Ergebnis des Kaninchenversuchs (Jacobs et al. 1989).

2-Butoxyethylacetat wurde im Fluorescein-Leakage-Test untersucht, einem In-vitro-Test auf Zytotoxizität in Nierenzellen, der als Ersatz für die Prüfung der Augenreizwirkung in vivo eingesetzt wird. Der initiale Leakage-Wert betrug 11 % und reduzierte sich nach 72 Stunden auf 2 %. Damit wäre nach den Maßstäben dieses Tests 2-Butoxyethylacetat nicht als augenreizend zu bewerten (ECHA 2018). Mit diesem Test, der als OECD-Prüfrichtlinie 460 als Ersatz für einen In-vivo-Augenreiztest anerkannt ist, können jedoch nur stark reizende oder ätzende Substanzen nachgewiesen werden (OECD 2017).

Beide Studien bestätigen die geringe Reizwirkung von 2-Butoxyethylacetat an Haut und Auge. Am Atemtrakt könnte nach Spaltung durch die Esterasen im Nasenepithel eine lokale Reizwirkung möglich sein.

In einem unveröffentlichten Bühler-Test an 20 Meerschweinchen war unverdünntes 2-Butoxyethylacetat nicht hautsensibilisierend. Für die Induktion und die Auslösung wurde unverdünntes 2-Butoxyethylacetat benutzt. Es kam 30 und 54 Stunden nach der Auslösebehandlung zu keinen positiven Reaktionen (ECHA 2018). Bisher lag keine Studie zur Hautsensibilisierung vor.

Bewertung

Als wesentlich für den Menschen wird die Reizwirkung angenommen, die weniger ausgeprägt ist als die von 2-Butoxyethanol.

Kanzerogenität. Es gibt keine eigenen Untersuchungen mit 2-Butoxyethylacetat. 2-Butoxyethylacetat wird zu Essigsäure und 2-Butoxyethanol metabolisiert. Im Jahr 2017 wurde 2-Butoxyethanol aus der Kanzerogenitäts-Kategorie 4 entlassen (Hartwig und MAK Commission 2018), da aufgrund quantitativer Speziesunterschiede eine kanzerogene Wirkung für den Menschen sehr unwahrscheinlich ist. Weil die Bewertung von 2-Butoxyethylacetat auf der von 2-Butoxyethanol beruht, wird auch 2-Butoxyethylacetat aus der Kanzerogenitäts-Kategorie 4 entlassen und nicht mehr als Kanzerogen eingestuft.

Weitere Endpunkte. Die neuen Untersuchungen ändern nichts an den bisherigen Markierungen, dem MAK-Wert von 10 ml/m³, der Zuordnung zu Kurzzeitwert-Kategorie I mit Überschreitungsfaktor 2 und der Zuordnung zu Schwangerschaftsgruppe C.

Literatur

- ECHA (European Chemicals Agency) (2018) Information on registered substances. Dataset on 2-butoxyethyl acetate (CAS Number 112-07-2), joint submission, first publication 03 Mar 2013, last modification 29 May 2018. <https://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals>, abgerufen am 30 Jul 2018
- Greim H (Hrsg) (2001) 2-Butoxyethylacetat. In: Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten, 33. Lieferung. Wiley-VCH, Weinheim. Auch erhältlich unter DOI: [10.1002/3527600418.mb11207d0033](https://doi.org/10.1002/3527600418.mb11207d0033)
- Greim H (Hrsg) (2008) 2-Butoxyethylacetat. In: Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten, 44. Lieferung. Wiley-VCH, Weinheim. Auch erhältlich unter DOI: [10.1002/3527600418.mb11207d0044](https://doi.org/10.1002/3527600418.mb11207d0044)
- Hartwig A, MAK Commission (2018) 2-Butoxyethanol. MAK Collect Occup Health Saf 3: 86–102. DOI: [10.1002/3527600418.mb11176d0064](https://doi.org/10.1002/3527600418.mb11176d0064)
- Henschler D (Hrsg) (1984) 2-Butoxyethylacetat. In: Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten, 10. Lieferung. VCH, Weinheim. Auch erhältlich unter DOI: [10.1002/3527600418.mb11207d0010](https://doi.org/10.1002/3527600418.mb11207d0010)
- Jacobs G, Martens M, Mosselmans G (1987) Proposal of limit concentrations for skin irritation within the context of a new EEC directive on the classification and labeling of preparations. Regul Toxicol Pharmacol: 370–378. DOI: [10.1016/0273-2300\(87\)90057-2](https://doi.org/10.1016/0273-2300(87)90057-2)
- Jacobs GA, Castellazzi A, Dierickx PJ (1989) Evaluation of a non-invasive human and an in vitro cytotoxicity method as alternatives to the skin irritation test on rabbits. Contact Dermatitis 21: 239–244. DOI: [10.1111/j.1600-0536.1989.tb03202.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.1989.tb03202.x)
- OECD (Organization for Economic Co-operation and Development) (2017) OECD guideline for the testing of chemicals. Test No. 460: Fluorescein Leakage test method for identifying ocular corrosives and severe irritants. OECD Publishing, Paris. DOI: [10.1787/9789264185401-en](https://doi.org/10.1787/9789264185401-en)