

## 2-Diethylaminoethanol

### MAK-Begründung, Nachtrag

A. Hartwig<sup>1,\*</sup>

MAK Commission<sup>2,\*</sup>

<sup>1</sup> *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*

<sup>2</sup> *Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Kennedyallee 40, 53175 Bonn*

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

#### Keywords

2-Diethylaminoethanol;  
Reizwirkung; oberer  
Respirationstrakt; maximale  
Arbeitsplatzkonzentration;  
MAK-Wert; Momentanwert;  
Entwicklungstoxizität

### 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) and the pregnancy risk group of 2-diethylaminoethanol [100-37-8], considering also irritating and sensitizing effects. The critical effect of 2-diethylaminoethanol is the local effect on the upper respiratory tract. There are no human data to derive a MAK value. In a 14-week inhalation study with rats already reported in the evaluation from 2007, the lowest concentration of 11 ml/m<sup>3</sup> is the NOAEC resulting in a MAK value of 2 ml/m<sup>3</sup>. Since a local effect is critical, Peak Limitation Category I is retained. As data on humans are missing, an excursion factor of 1 and in analogy to other amines with a MAK value of 2 ml/m<sup>3</sup>, a momentary value of 5 ml/m<sup>3</sup> is set. In a developmental toxicity study in rats reported in the evaluation from 2007, the highest concentration of 100 ml 2-diethylaminoethanol/m<sup>3</sup> corresponds to the NOAEC. There are no new data on developmental toxicity. Considering the increased respiratory volume at the workplace there is a 25-fold margin to the MAK value. Thus, Pregnancy Risk Group C has been retained for 2-diethylaminoethanol. There are no data showing a skin sensitizing potential in humans or animals. Data investigating respiratory sensitization are missing. According to skin absorption models, 2-diethylaminoethanol is not expected to be taken up via the skin in toxicologically relevant amounts and is thus no longer designated with "H".

#### Citation Note:

Hartwig A, MAK Commission.  
2-Diethylaminoethanol. MAK-  
Begründung, Nachtrag. MAK  
Collect Occup Health Saf. 2022  
Sep;7(3):Doc042.  
[https://doi.org/10.34865/  
mb10037d7\\_3ad](https://doi.org/10.34865/mb10037d7_3ad)

Manuskript abgeschlossen:  
24 Feb 2021

Publikationsdatum:  
30 Sep 2022

Lizenz: Dieses Werk ist  
lizenziert unter einer [Creative  
Commons Namensnennung 4.0  
International Lizenz](#).



<b>MAK-Wert (2021)</b>	<b>2 ml/m<sup>3</sup> (ppm) <math>\approx</math> 9,7 mg/m<sup>3</sup></b>
<b>Spitzenbegrenzung (2000)</b>	<b>Kategorie I, Überschreitungsfaktor 1</b>
<b>Momentanwert (2021)</b>	<b>5 ml/m<sup>3</sup> (ppm) <math>\approx</math> 24 mg/m<sup>3</sup></b>
<b>Hautresorption</b>	–
<b>Sensibilisierende Wirkung</b>	–
<b>Krebserzeugende Wirkung</b>	–
<b>Fruchtschädigende Wirkung (2006)</b>	<b>Gruppe C</b>
<b>Keimzellmutagene Wirkung</b>	–
<b>BAT-Wert</b>	–
CAS-Nr.	100-37-8
Molmasse	117,2 g/mol
Schmelzpunkt	–68 °C (ECHA 2020)
Siedepunkt bei 1013 hPa	162,36 °C (ECHA 2020)
Dichte bei 20 °C	0,88 g/cm <sup>3</sup> (ECHA 2020)
Dampfdruck bei 22,4 °C	2 hPa (ECHA 2020)
log K <sub>OW</sub> bei 23 °C	0,21 (ECHA 2020)
Löslichkeit bei 20 °C	mit Wasser mischbar (ECHA 2020)
pK <sub>b</sub> -Wert bei 25 °C	10,1 (ECHA 2020)
<b>1 ml/m<sup>3</sup> (ppm) <math>\approx</math> 4,863 mg/m<sup>3</sup></b>	<b>1 mg/m<sup>3</sup> <math>\approx</math> 0,206 ml/m<sup>3</sup> (ppm)</b>

Es liegen eine Begründung aus dem Jahr 1997 (Greim 1997), ein Nachtrag zur Spitzenbegrenzung aus dem Jahr 2000 (Greim 2000) und ein Nachtrag zur fruchtschädigenden Wirkung aus dem Jahr 2007 (Greim 2007) vor.

Der empfindlichste Endpunkt ist die lokale Wirkung von 2-Diethylaminoethanol auf den oberen Atemtrakt.

Zur Ableitung von MAK-Werten für Stoffe, die lokale Effekte an den oberen Atemwegen oder den Augen auslösen, zieht die Kommission seit dem Jahr 2014 ein Verfahren (Brüning et al. 2014) heran, das sensorische Irritationen bei Menschen und histopathologische Veränderungen beim Nager vergleichend betrachtet. Anhand dieses Vorgehens wird der MAK-Wert überprüft.

## Toxikokinetik

Der Blut:Luft-Verteilungskoeffizient beträgt nach der Formel von Buist et al. (2012) ca. 7500.

2-Diethylaminoethanol wird nach oraler Gabe gut resorbiert, im Organismus verteilt und größtenteils unverändert mit Urin und Faeces ausgeschieden. Im Urin wurden die Metaboliten Triethylaminoxid, Diethylamin und Ethylamin nachgewiesen (Greim 1997).

Probanden, die einmalig oral 5,6 g 2-Diethylaminoethanol erhielten, wiesen nach drei Stunden die höchste Konzentration im Plasma auf; acht Stunden nach Substanzgabe lag die Konzentration im Plasma nahe Null (Greim 1997).

2-Diethylaminoethanol wirkt an der Haut ätzend (Greim 1997). Bei einer 0,5%igen (nicht mehr als reizend zu klassifizierende Konzentration nach CLP-Verordnung) wässrigen Lösung lassen sich mit den Modellen von Fiserova-Bergerova et al. (1990) und mit dem IH SkinPerm-Modell (Tibaldi et al. 2014) bei Standardbedingungen dermal aufgenommene Mengen von 29 mg bzw. 6,5 mg abschätzen.

## Erfahrungen beim Menschen

Hierzu liegen keine neuen Daten vor.

Wie in der Begründung aus dem Jahr 1997 dargestellt, werden für 2-Diethylaminoethanol eine Geruchsschwelle von 0,011 ml/m<sup>3</sup> sowie Übelkeit und Erbrechen nach wenigen Sekunden unbeabsichtigter Exposition gegen weniger als 200 ml/m<sup>3</sup> berichtet (Cornish 1965; Greim 1997). Bei nicht genannten Konzentrationen wurden Reizwirkungen an Augen, Nase und im Rachenbereich beschrieben (Greim 1997).

In der Begründung von 1997 ist bereits eine unbeabsichtigte Exposition am Arbeitsplatz dargestellt: Durch ein Leck im Verteilersystem der Dampfheizungsanlage waren 2500 Beschäftigte in einem Bürogebäude gegen 2-Diethylaminoethanol exponiert. Die Luftkonzentration konnte in der Untersuchung nicht bestimmt werden. Die Mehrzahl der Betroffenen empfand Reizsymptome. In den der Exposition folgenden drei Monaten wurde bei 14 Beschäftigten erstmals die Diagnose Asthma gestellt. Für sieben dieser Fälle wurde ein Zusammenhang mit der Arbeitsplatzsituation als gesichert angesehen, für die anderen sieben Fälle stand als Auslöser die berufliche Exposition zumindest im Verdacht. Als Pathomechanismus wurde die Reizung der Atemwege und die nachfolgende Ausprägung einer persistierenden bronchialen Hyperreaktivität vom Bild des Reactive Airways Dysfunction Syndrome diskutiert. Immunologische Untersuchungen wurden nicht durchgeführt (Gadon et al. 1994; Greim 1997).

Es liegen keine weiteren Daten zur haut- oder atemwegssensibilisierenden Wirkung beim Menschen vor.

## Tierexperimentelle Befunde

Hierzu liegen keine neuen Daten vor. Da die lokale Wirkung am Atemtrakt der empfindlichste Endpunkt ist, werden in diesem Nachtrag nur die bewertungsrelevanten Inhalationsstudien mit den niedrigsten Effektkonzentrationen zusammengefasst.

### Subakute, subchronische und chronische Toxizität

F344-Ratten wurden an sechs Stunden pro Tag, fünf Tage pro Woche gegen 2-Diethylaminoethanol exponiert. Bei der ersten Studie erfolgte die Exposition neunmal gegen 0, 10, 56 oder 300 ml/m<sup>3</sup>, bei der zweiten 14 Wochen lang gegen 0, 11, 25 oder 76 ml/m<sup>3</sup>. In beiden Studien lag die NOAEC nach Angabe der Autoren bei 10 bzw. 11 ml/m<sup>3</sup>. In der 14-Wochen-Studie wurden für alle Konzentrationen „vorübergehende Atemgeräusche nach Beendigung der Expositionszeit“ berichtet (Hinz et al. 1992). Da eine Zuordnung der Atemgeräusche, ihrer Häufigkeit pro Tier und pro Expositionsgruppe aufgrund der Beschreibung in dieser Veröffentlichung nicht möglich ist, wurde der Originalstudienbericht bezogen. Dort finden sich jedoch widersprüchliche Angaben zu den Atemgeräuschen. Für die einzelnen Expositionswochen wird berichtet, dass bei den Tieren der niedrigen und mittleren Konzentration erst mit fortschreitender Expositionszeit rasselnde und niesähnliche Atemgeräusche auftraten, die jeweils innerhalb von einer Stunde nach beendeter Exposition abklangen. Bei den Tieren der höchsten Konzentrationsgruppe traten diese bereits ab der zweiten Expositionswoche auf und klangen in der Regel über Nacht ab. In den Einzeltierdaten hingegen werden die im Text berichteten niesähnlichen Geräusche gar nicht, und die Rasselgeräusche nur an wenigen Tagen aufgeführt: in der niedrigsten Konzentrationsgruppe am 29. Tag bei einem von 25 männlichen Tieren, am 94. Tag bei einem von 15 männlichen Tieren, und in der mittleren Konzentrationsgruppe nur bei einem weiblichen Tier nach 57 Tagen. Alle anderen Tiere und Tage waren ohne dokumentierten Befund für jegliche Art von Atemgeräuschen. Diese Inzidenzen sind widersprüchlich zu den im Text berichteten Beobachtungen. Ab 25 ml/m<sup>3</sup> wurden in der Nasenschleimhaut

Infiltrationen von Entzündungszellen, fokale Hyperplasien und Plattenepithelmetaplasien beobachtet. Bei 75 ml/m<sup>3</sup> war das Körpergewicht um 7 % verringert, die systemische NOAEC lag bei 25 ml/m<sup>3</sup> (siehe [Tabelle 1](#); Exxon Biomedical Sciences Inc. 1990).

Nach dem im Methodenteil beschriebenen Vorgehen zur systematischen Erfassung klinischer Veränderungen mittels Irwin-Test wurde im Bereich „unbiased behavior“ unter „respiration“ die folgende Bewertung vorgenommen: Atmung: normal; langsam; angestrengt; Schnappatmung; Atemstillstand; schnellere Atmung. Somit ist davon auszugehen, dass stabile und adverse Effekte vermerkt worden wären und das bei zwei Tieren im Studienverlauf einmalig berichtete Raselgeräusch kein konsistenter Effekt der Exposition gegen 11 ml 2-Diethylaminoethanol/m<sup>3</sup> ist. Daher sieht die Kommission die lokale NOAEC in dieser Studie bei 11 ml/m<sup>3</sup>. Lokale histopathologische Befunde traten ab 25 ml/m<sup>3</sup> auf.

Der Aerosolgehalt wurde gravimetrisch und mit einem Aerosolphotometer bestimmt. Bei der Ergebnisangabe der „in ppm umgerechneten“ gravimetrischen Messung unterschied sich der Mittelwert der einzelnen Expositionsgruppen nicht. Bei der photometrischen Messung betrug die relativen Werte (Kontrolle = 1,0) 1,4; 1,6 und 2,2 für die 11-, 25- und 75-ml/m<sup>3</sup>-Gruppe (Exxon Biomedical Sciences Inc. 1990). Da die Aerosolbestimmungen der beiden Methoden nicht zueinander passen und in der Studie konkrete Aerosol-Konzentrationsangaben fehlen, können diese nicht in die Bewertung einbezogen werden.

**Tab. 1** Wirkung von 2-Diethylaminoethanol nach wiederholter inhalativer Exposition von Ratten

Stamm, Anzahl pro Geschlecht und Gruppe	Exposition	Befunde	Literatur
F344, 10 ♂, 10 ♀, + je 5 ♂ für neuropathologische Untersuchung	11 Tage, 0, 10, 56, 300 ml/m <sup>3</sup> , 6 h/d, 5 d/Wo	Ophthalmologische u. neurologische (modifizierter Irwin-Test) Untersuchungen vor Expositionsbeginn und am Expositionsende; <b>11 ml/m<sup>3</sup>: NOAEC;</b> <b>56 ml/m<sup>3</sup>:</b> Befunde in Nase: siehe <a href="#">Tabelle 2</a> ; <b>300 ml/m<sup>3</sup>:</b> während und direkt nach Exposition Effekte an Augen, Nase, Respirationstrakt, Ausfluss an Nase und Auge, Opazität, Ulcus (Auge), angestrenzte Atmung, Schnappatmung, verminderte Aktivität und Reaktion, unkoordinierte Reflexe und unkoordinierte Bewegung, Hypothermie, Futter- u. Wasserverbrauch ↓, KG ↓, 9 ♂ u. 5 ♀ gestorben	Exxon Biomedical Sciences Inc. 1990; Hinz et al. 1992
F344, 10 ♂, 10 ♀, + je 10 ♂, 10 ♀ für Nachbeobachtung	14 Wochen (+ 4 Wochen Nachbeobachtung), 0, 11, 25, 76 ml/m <sup>3</sup> , 6 h/d, 5 d/Wo	Neurologische Untersuchungen (modifizierter Irwin-Test) vor Expositionsbeginn und einmal pro Monat, Bewertung der beschriebenen „Atemgeräusche“ siehe Text; <b>11 ml/m<sup>3</sup>: lokale NOAEC;</b> <b>ab 25 ml/m<sup>3</sup>:</b> Befunde in Nase: siehe <a href="#">Tabelle 3</a> , <b>systemische NOAEC;</b> <b>76 ml/m<sup>3</sup>:</b> Cornea getrübt, KG-Zunahme ↓, abs. u. rel. Lebergew. (♂) ↑ (p<0,05), abs. u. rel. Nierengew. (♂) ↑ (p<0,05), Befunde in Nase: siehe <a href="#">Tabelle 3</a>	Exxon Biomedical Sciences Inc. 1990; Hinz et al. 1992

abs.: absolut; rel.: relativ

**Tab. 2** Wirkung von 2-Diethylaminoethanol an der Nase von F344-Ratten nach elftägiger (neunmaliger) inhalativer Exposition (Exxon Biomedical Sciences Inc. 1990; Hinz et al. 1992)

Befunde		Konzentration			
		0 ml/m <sup>3</sup>	10 ml/m <sup>3</sup>	56 ml/m <sup>3</sup>	300 ml/m <sup>3</sup>
Infiltration mononukleärer Zellen	♂	0/10	1/10	6/10	– <sup>a)</sup>
	♀	1/10	0/10	4/10	– <sup>b)</sup>
Plattenepithelmetaplasie	♂	0/10	0/10	1/10	– <sup>a)</sup>
	♀	0/10	0/10	0/10	– <sup>b)</sup>

<sup>a)</sup> k. A., Mortalität 9/10

<sup>b)</sup> k. A., Mortalität 5/10

**Tab. 3** Wirkung von 2-Diethylaminoethanol an der Nase von F344-Ratten nach 14-wöchiger inhalativer Exposition (Exxon Biomedical Sciences Inc. 1990; Hinz et al. 1992)

Befunde		Konzentration			
		0 ml/m <sup>3</sup>	11 ml/m <sup>3</sup>	25 ml/m <sup>3</sup>	76 ml/m <sup>3</sup>
Exsudat im Lumen	♂	0/10	0/10	0/10	1/10
	♀	0/10	0/10	0/10	1/10
Hyperplasie	♂	0/10	0/10	2/10	4/10
	♀	0/10	0/10	2/10	5/10
Hyperplasie u. Plattenepithelmetaplasie	♂	0/10	0/10	3/10	5/10
	♀	0/10	0/10	2/10	4/10
Becherzellhypertrophie	♂	0/10	0/10	0/10	6/10
	♀	0/10	0/10	0/10	0/10
Infiltration verschiedener inflammatorischer Zellen	♂	0/10	0/10	4/10	5/10
	♀	3/10	4/10	3/10	10/10
Infiltration mononukleärer Zellen	♂	0/10	0/10	0/10	0/10
	♀	1/10	0/10	0/10	0/10
fokale Nekrose Mukosa	♂	0/10	0/10	0/10	1/10
	♀	0/10	0/10	0/10	2/10
<b>+ 4 Wo Nachbeobachtung</b>					
Hyperplasie	♂	0/10	0/10	3/10	1/10
	♀	0/10	1/10	5/10	5/10
Hyperplasie u. Plattenepithelmetaplasie	♂	0/10	0/10	1/10	4/10
	♀	0/10	0/10	2/10	2/10
Becherzellhypertrophie	♂	0/10	0/10	0/10	4/10
	♀	0/10	0/10	0/10	7/10
Infiltration verschiedener inflammatorischer Zellen	♂	2/10	2/10	5/10	6/10
	♀	6/10	8/10	7/10	7/10
fokale Nekrose Mukosa	♂	0/10	0/10	0/10	0/10
	♀	0/10	0/10	0/10	1/10

## Wirkung auf Haut und Schleimhäute

2-Diethylaminoethanol wirkt ätzend an der Haut von Kaninchen in einer Untersuchung nach Draize und einer nach OECD-Prüfrichtlinie 404 sowie reizend am Auge von Kaninchen (Greim 1997).

Bei vierstündiger okklusiver Applikation war eine 5%ige Lösung an der Kaninchenhaut noch leicht reizend, eine 10%ige wirkte noch bei einem von vier oder sechs Tieren (widersprüchliche Angaben im Textverlauf der Studienbeschreibung) nekrotisch (ECHA 2020). Angaben zur Hautpenetration und zum verwendeten Vehikel liegen nicht vor. Der Stoff ist ätzend an der Haut und mischbar mit Wasser. Für solche Stoffe ist nach CLP-Verordnung eine Hautreizung bei Konzentrationen ab 1% anzunehmen, d. h. eine Konzentration von 0,5% dürfte nicht mehr reizend wirken.

## Allergene Wirkung

### Hautsensibilisierende Wirkung

Ein Maximierungstest an je zehn männlichen und je zehn weiblichen Dunkin-Hartley-Meerschweinchen lieferte ein negatives Ergebnis. Die Induktionsbehandlung erfolgte intradermal mit 5% 2-Diethylaminoethanol in Propylenglykol und epikutan mit 25% in Ethanol. Die Auslösungsbehandlung mit 5% in 70%igem Ethanol oder 0,9%iger Kochsalzlösung (keine genauen Angaben) führte bei keinem der 20 Tiere zu einer positiven Reaktion (Leung und Blaszcak 1998).

Gruppen von je zehn Hartley-Meerschweinchen erhielten in einem modifizierten Maximierungstest zur Induktion intradermal 1% und epikutan 5% 2-Diethylaminoethanol in Olivenöl. Bei der epikutanen Auslösebehandlung mit 0,125; 0,25; 0,5 und 1% in Kochsalzlösung zeigte keines der Tiere eine positive Reaktion (Nakamura et al. 1994).

In einem Draize-Test aus dem Jahr 1958 wurde zehn Meerschweinchen zur Induktion intradermal an zehn aufeinanderfolgenden Tagen jeweils 0,1% 2-Diethylaminoethanol in destilliertem Wasser injiziert. Die Auslösung erfolgte zwei Wochen nach der letzten Induktionsinjektion und die Auswertung 24 Stunden später. Da keine Kontrolltiere verwendet wurden, wurde die Reaktion nach der Auslösung mit den Reaktionen nach der ersten Induktionsinjektion verglichen. Die Hautreaktionen nach der Auslöseinjektion waren bei allen Tieren schwächer im Vergleich zu der ersten Induktionsinjektion. Die Studienautoren bewerten das Testergebnis als negativ (Penwalt Corp 1984).

### Atemwegssensibilisierende Wirkung

Hierzu liegen keine Daten vor.

### Struktur-Wirkungs-Betrachtungen

In einigen Publikationen zu mechanistischen Aspekten (Enoch et al. 2012) oder zu prädiktiven Struktur-Wirkungs-Beziehungen für niedermolekulare Atemwegsallergene (Jarvis et al. 2005) werden 2-Diethylaminoethanol und mehrere andere Aminoalkohole diskutiert bzw. als Bestandteil des für das Modell eingesetzten Trainingssets aufgeführt. Die Begründung für diese Betrachtungsweise kann hinsichtlich einer immunologischen Wirkung von 2-Diethylaminoethanol jedoch nicht nachvollzogen werden, da diese mit keinen entsprechenden klinischen Befunden belegt wird. Gleiches gilt auch für die übrigen dort aufgeführten Aminoalkohole.

### Reproduktionstoxizität

Wie im Nachtrag aus dem Jahr 2007 dargestellt, führte 2-Diethylaminoethanol bis zur höchsten untersuchten Konzentration von 100 ml/m<sup>3</sup> bei Sprague-Dawley-Ratten zu keinen entwicklungstoxischen Effekten bei Exposition vom 6. bis zum 15. Trächtigkeitstag. Die NOAEC für Maternaltoxizität lag bei 33 ml/m<sup>3</sup>, da ab 66 ml/m<sup>3</sup> die Futteraufnahme und Körpergewichtszunahme verringert war. Die NOAEC für Entwicklungstoxizität betrug 100 ml/m<sup>3</sup> (Greim 2007).

### Bewertung

Der empfindlichste Endpunkt ist die lokale Wirkung von 2-Diethylaminoethanol auf den oberen Atemtrakt beim Menschen und im Tierversuch.

**MAK-Wert.** Geeignete Daten beim Menschen, aus denen sich ein MAK-Wert ableiten ließe, liegen nicht vor.

In einer 14-Wochen-Inhalationsstudie traten bei F344-Ratten nach Exposition gegen die mittlere Konzentration von 25 ml 2-Diethylaminoethanol/m<sup>3</sup> fokale Hyperplasien alleine (männliche und weibliche Tiere zusammen 4/20) oder zusammen mit Plattenepithelmetaplasien (5/20) im respiratorischen Epithel der Nase, sowie eine Infiltration von Entzündungszellen in der Nasenmukosa (7/20) auf. „Leichte Atemgeräusche“ wurden im Textteil des Studienberichts bei den gegen 11 und 25 ml 2-Diethylaminoethanol/m<sup>3</sup> exponierten Tieren im Anschluss an die Exposition erwähnt, wobei die Geräusche innerhalb von einer Stunde nach Expositionsende wieder abgeklungen waren. Diese Beobachtungen finden sich jedoch nur bei insgesamt drei Tieren unterschiedlicher Konzentrationsgruppen an vereinzelten Tagen im Tabellenteil des Studienberichtes wieder (siehe [Abschnitt „Subakute, subchronische und chronische Toxizität“](#)), in dem Einzeltierbefunde berichtet werden (Exxon Biomedical Sciences Inc. 1990). Die Kommission geht davon aus, dass stabile und adverse Effekte vermerkt worden wären und dass die bei zwei Tieren im Studienverlauf einmalig bei den Einzeltierbefunden berichteten Rasselgeräusche kein konsistenter Effekt der Exposition gegen 11 ml 2-Diethylaminoethanol/m<sup>3</sup> ist. Daher wird die lokale NOAEC in dieser Studie bei 11 ml 2-Diethylaminoethanol/m<sup>3</sup> gesehen. Histopathologische Befunde im Nasenepithel traten ab 25 ml 2-Diethylaminoethanol/m<sup>3</sup> auf, der systemischen NOAEC für Körpergewichts- und Organgewichtsveränderungen.

Ausgehend von 11 ml 2-Diethylaminoethanol/m<sup>3</sup> erfolgt nach dem Vorgehen für Reizstoffe (Brüning et al. 2014) eine Tier-Mensch-Übertragung (1:3), woraus sich eine Konzentration von 3,67 ml 2-Diethylaminoethanol/m<sup>3</sup> und somit mit



dem Preferred Value Approach ein MAK-Wert von 2 ml 2-Diethylaminoethanol/m<sup>3</sup> ergibt. Eine Zeitextrapolation erfolgt nicht, da die NOAEC nach 11-tägiger und 14-wöchiger Expositionszeit gleich ist und somit keine Wirkungsverstärkung mit der Zeit auftrat. Dieser MAK-Wert zeigt eine gute Übereinstimmung mit den Werten anderer aliphatischer Amine, die bei ähnlicher lokaler Wirkung ebenfalls einen MAK-Wert von 2 ml/m<sup>3</sup> haben, z. B. das Dimethylamin mit einer NOAEC von 10 ml/m<sup>3</sup> in einer 12-Monate-Inhalationsstudie mit Ratten (Greim 1993).

**Spitzenbegrenzung.** Aufgrund der lokalen Wirkung wird die Zuordnung zu Spitzenbegrenzungs-Kategorie I beibehalten. Es fehlen Daten am Menschen, daher wird ein Überschreitungsfaktor von 1 und in Analogie zu anderen aliphatischen Aminen mit MAK-Wert 2 ml/m<sup>3</sup> auch ein Momentanwert von 5 ml/m<sup>3</sup> festgelegt.

**Fruchtschädigende Wirkung.** 2-Diethylaminoethanol war bisher der Schwangerschaftsgruppe C bei einem MAK-Wert von 5 ml/m<sup>3</sup> zugeordnet. Es liegen keine neuen Daten vor. Die NOAEC für entwicklungstoxische Wirkungen liegt in einer Studie zur pränatalen Entwicklungstoxizität an Ratten bei der höchsten untersuchten Konzentration von 100 ml/m<sup>3</sup>. Nach Absenkung des MAK-Wertes auf 2 ml/m<sup>3</sup> ergibt sich ein Abstand von 25 zwischen MAK-Wert und der NOAEC für entwicklungstoxische Wirkungen unter Berücksichtigung des erhöhten Atemvolumens (1:2). Daher wird für 2-Diethylaminoethanol die Zuordnung zur Schwangerschaftsgruppe C beibehalten.

**Hautresorption.** Bei einer 0,5%igen (nicht mehr reizenden) wässrigen Lösung werden dermal unter Standardbedingungen 29 mg 2-Diethylaminoethanol aufgenommen. Anhand der systemischen NOAEC des subchronischen Rattenversuchs von 25 ml/m<sup>3</sup> (120 mg/m<sup>3</sup>) beträgt unter Berücksichtigung der Extrapolation auf eine chronische Exposition (1:2), des erhöhten Atemvolumens am Arbeitsplatz (1:2), der Übertragung der Tierversuchsdaten auf den Menschen (1:2), der angenommen 100%igen inhalativen Resorption und des Atemvolumens von 10 m<sup>3</sup> die systemisch tolerable Menge 150 mg. Damit liegt die Aufnahme über die Haut bei weniger als 25 % der systemisch tolerablen Menge, und der Stoff wird nicht mehr mit „H“ markiert.

**Sensibilisierende Wirkung.** Zur hautsensibilisierenden Wirkung von 2-Diethylaminoethanol liegen keine klinischen Befunde beim Menschen und keine positiven Ergebnisse aus experimentellen Untersuchungen am Tier oder aus In-vitro-Untersuchungen vor. Es liegen keine Daten vor, aus denen eine atemwegssensibilisierende Wirkung abgeleitet werden kann. 2-Diethylaminoethanol wird daher weiterhin weder mit „Sh“ noch mit „Sa“ markiert.

## Anmerkungen

### Interessenkonflikte

Die in der Kommission etablierten Regelungen und Maßnahmen zur Vermeidung von Interessenkonflikten ([www.dfg.de/mak/interessenkonflikte](http://www.dfg.de/mak/interessenkonflikte)) stellen sicher, dass die Inhalte und Schlussfolgerungen der Publikation ausschließlich wissenschaftliche Aspekte berücksichtigen.

## Literatur

- Brüning T, Bartsch R, Bolt HM, Desel H, Drexler H, Gundert-Remy U, Hartwig A, Jäckh R, Leibold E, Pallapies D, Rettenmeier AW, Schlüter G, Stropp G, Sucker K, Triebig G, Westphal G, van Thriel C (2014) Sensory irritation as a basis for setting occupational exposure limits. *Arch Toxicol* 88(10): 1855–1879. <https://doi.org/10.1007/s00204-014-1346-z>
- Buist HE, de Wit-Bos L, Bouwman T, Vaes WHJ (2012) Predicting blood:air partition coefficients using basic physicochemical properties. *Regul Toxicol Pharmacol* 62(1): 23–28. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2011.11.019>
- Cornish HH (1965) Oral and inhalation toxicity of 2-diethylaminoethanol. *Am Ind Hyg Assoc J* 26(5): 479–484. <https://doi.org/10.1080/00028896509342761>
- ECHA (European Chemicals Agency) (2020) 2-Diethylaminoethanol (CAS Number 100-37-8). Registration dossier. Joint submission, first publication 02 Mar 2011, last modification 14 Oct 2020. <https://echa.europa.eu/de/registration-dossier/-/registered-dossier/2134>, abgerufen am 19 Okt 2020
- Enoch SJ, Seed MJ, Roberts DW, Cronin MTD, Stocks SJ, Agius RM (2012) Development of mechanism-based structural alerts for respiratory sensitization hazard identification. *Chem Res Toxicol* 25(11): 2490–2498. <https://doi.org/10.1021/tx3003092>

- Exxon Biomedical Sciences Inc. (1990) Subchronic inhalation toxicity study in rats with 2-(dimethylamino)ethanol. Final report with cover letter dated 06/27/90. NTIS/OTS00006991. Alexandria, VA: NTIS. <https://ntrl.ntis.gov/NTRL/dashboard/searchResults/titleDetail/OTS00006991.xhtml>, abgerufen am 08 Feb 2021
- Fiserova-Bergerova V, Pierce JT, Droz PO (1990) Dermal absorption potential of industrial chemicals: criteria for skin notation. *Am J Ind Med* 17(5): 617–635. <https://doi.org/10.1002/ajim.4700170507>
- Gadon ME, Melius JM, McDonald GJ, Orgel D (1994) New-onset asthma after exposure to the steam system additive 2-diethylaminoethanol. A descriptive study. *J Occup Med* 36(6): 623–626
- Greim H, Hrsg (1993) Dimethylamin. In: *Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten*. 19. Lieferung. Weinheim: VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb12440d0019>
- Greim H, Hrsg (1997) 2-Diethylaminoethanol. In: *Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten*. 24. Lieferung. Weinheim: Wiley-VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb10037d0024>
- Greim H, Hrsg (2000) 2-Diethylaminoethanol. In: *Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten*. 30. Lieferung. Weinheim: Wiley-VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb10037d0030>
- Greim H, Hrsg (2007) 2-Diethylaminoethanol. In: *Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten*. 43. Lieferung. Weinheim: Wiley-VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb10037d0043>
- Hinz JP, Thomas JA, Ben-Dyke R (1992) Evaluation of the inhalation toxicity of diethylethanolamine (DEEA) in rats. *Fundam Appl Toxicol* 18(3): 418–424. [https://doi.org/10.1016/0272-0590\(92\)90140-d](https://doi.org/10.1016/0272-0590(92)90140-d)
- Jarvis J, Seed MJ, Elton R, Sawyer L, Agius R (2005) Relationship between chemical structure and the occupational asthma hazard of low molecular weight organic compounds. *Occup Environ Med* 62(4): 243–250. <https://doi.org/10.1136/oem.2004.016402>
- Leung HW, Blaszczak DL (1998) The skin sensitization potential of four alkylalkanolamines. *Vet Hum Toxicol* 40(2): 65–67
- Nakamura A, Momma J, Sekiguchi H, Noda T, Yamano T, Kaniwa M-A, Kojima S, Tsuda M, Kurokawa Y (1994) A new protocol and criteria for quantitative determination of sensitization potencies of chemicals by guinea pig maximization test. *Contact Dermatitis* 31(2): 72–85. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.1994.tb01921.x>
- Penwalt Corp (1984) Initial submission: letter from Penwalt Corp to USEPA submitting info on 2-(diethylamino)ethanol, N-tert-butyl-2-benzothiazole sulfenamide, \* with attachments, dated 2/13/84. NTIS/OTS0001031. Alexandria, VA: NTIS. <https://ntrl.ntis.gov/NTRL/dashboard/searchResults/titleDetail/OTS0001031.xhtml>, abgerufen am 23 Dez 2020
- Tibaldi R, ten Berge W, Drolet D (2014) Dermal absorption of chemicals: estimation by IH SkinPerm. *J Occup Environ Hyg* 11(1): 19–31. <https://doi.org/10.1080/15459624.2013.831983>