

2-(Propyloxy)ethylacetat

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-(Propyloxy)ethylacetat;
Reizwirkung; Hämatotoxizität;
MAK-Wert; maximale
Arbeitsplatzkonzentration;
Spitzenbegrenzung;
Hautresorption;
Analogiebetrachtung;
Entwicklungstoxizität

Abstract

The German Senate Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area (MAK Commission) re-evaluated the occupational exposure limit value (maximum concentration at the workplace, MAK value) for 2-(propyloxy)ethyl acetate (2-propoxyethyl acetate) [20706-25-6] considering all toxicological end points. 2-(Propyloxy)ethyl acetate is a haemolytic and irritant glycol ether acetate. Relevant studies were identified from a literature search. The haemolytic activity of 2-(propyloxy)ethyl acetate in vivo and data from other glycol ether acetates suggest that it is probably metabolized to 2-(propyloxy)ethanol. The haemolytic activity of both compounds is mediated by the corresponding alkoxy acid; in vitro, it was lower in human erythrocytes than in rat erythrocytes. The critical effect identified in a subchronic study in rats was irritation. A NOAEC (no observed adverse effect concentration) was not obtained. The systemic NOAEC relevant for humans is 211 ml/m³. In analogy to 2-(propyloxy)ethanol, the MAK value of 2-(propyloxy)ethyl acetate has been lowered to 10 ml/m³. This exposure limit protects workers also against systemic toxicity. The substance remains assigned to Peak Limitation Category I with an excursion factor of 2. The Commission has re-evaluated a prenatal toxicity study in rats, deriving a NOAEC for developmental toxicity of 200 ml/m³. The margin between the NOAEC and the MAK value is sufficient even after considering the increased respiratory volume at the workplace. Therefore, damage to the embryo or foetus is unlikely if the MAK value is not exceeded and 2-(propyloxy)ethyl acetate remains assigned to Pregnancy Risk Group C. Studies investigating the genotoxic and carcinogenic potential are not available. Percutaneous absorption can contribute significantly to systemic toxicity and 2-(propyloxy)ethyl acetate remains designated with the “H” notation. In a screening study with guinea pigs, no evidence of a skin sensitizing potential was observed.

Citation Note:

Hartwig A, MAK Commission.
2-(Propyloxy)ethylacetat. MAK-
Begründung, Nachtrag. MAK
Collect Occup Health Saf.
2024 Jun;9(2):Doc031. https://doi.org/10.34865/mb280730d9_2ad

Manuskript abgeschlossen:
14 Dez 2022

Publikationsdatum:
28 Jun 2024

Lizenz: Dieses Werk ist
lizenziert unter einer [Creative
Commons Namensnennung 4.0
International Lizenz](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



| | |
|---|---|
| MAK-Wert (2023) | 10 ml/m³ (ppm) $\hat{=}$ 61 mg/m³ |
| Spitzenbegrenzung (2000) | Kategorie I, Überschreitungsfaktor 2 |
| Hautresorption (1996) | H |
| Sensibilisierende Wirkung | – |
| Krebserzeugende Wirkung | – |
| Fruchtschädigende Wirkung (1996) | Gruppe C |
| Keimzellmutagene Wirkung | – |
| BAT-Wert | – |
| Synonyma | Ethylenglykolmono-n-propyletheracetat Ethylenglykolmonopropyletheracetat |
| Chemische Bezeichnung (IUPAC-Name) | 2-Propoxyethylacetat |
| CAS-Nr. | 20706-25-6; 120519-46-2; 93215-71-5 |
| Formel | CH ₃ COO–CH ₂ CH ₂ –O–CH ₂ CH ₂ CH ₃ C ₇ H ₁₄ O ₃ |
| Molmasse | 146,19 g/mol |
| Schmelzpunkt | < –45 °C (Eastman Kodak Co 1982) |
| Siedepunkt bei 1013 hPa | 173,6 °C (Greim 1996) |
| Dichte | 0,93 g/cm ³ (Eastman Kodak Co 1982) |
| Dampfdruck bei 25 °C | 0,67 hPa (Eastman Kodak Co 1982) |
| log K _{OW} | 0,9 (XLogP3-AA; ber.) (NCBI 2022) 1,08 (ber.) (ChemSpider 2022) |
| Löslichkeit | 9410 mg/l Wasser (ber.) (ChemSpider 2022) 29,17 g/l Wasser (ber.) (Cheméo 2023) |
| 1 ml/m³ (ppm) $\hat{=}$ 6,066 mg/m³ | 1 mg/m³ $\hat{=}$ 0,165 ml/m³ (ppm) |
| Hydrolysestabilität | k. A. |
| Verwendung | k. A. |

Hinweis: MAK-Wert gilt für die Summe von 2-(Propyloxy)ethylacetat und 2-(Propyloxy)ethanol.

Zu 2-(Propyloxy)ethylacetat liegen eine Begründung aus dem Jahr 1996 (Greim 1996) und ein Nachtrag zur Spitzenbegrenzung (Greim 2000) vor.

Der Stoff ist nicht im Rahmen von REACH registriert. Eine Verwendung ist derzeit nicht bekannt.

Da zu 2-(Propyloxy)ethylacetat nur wenige Studien vorliegen, im Metabolismus jedoch sehr schnell neben Essigsäure das gut untersuchte **2-(Propyloxy)ethanol** entsteht und daher für 2-(Propyloxy)ethylacetat die gleichen Wirkungen wie für **2-(Propyloxy)ethanol** zu erwarten sind, wurden im Jahr 1996 der MAK-Wert von 20 ml/m³, die Spitzenbegrenzung und die Schwangerschaftsgruppe C von **2-(Propyloxy)ethanol** übernommen (Greim 1996). Da **2-(Propyloxy)ethanol** 2017 (Hartwig und MAK Commission 2018) neu bewertet und der MAK-Wert gesenkt worden ist, wird auch die Datenlage von 2-(Propyloxy)ethylacetat überprüft.

1 Allgemeiner Wirkungscharakter

2-(Propyloxy)ethylacetat ist leicht haut- und augenreizend am Tier. Bei Ratten wird Hämatotoxizität mit Sekundäreffekten auf die Milz beobachtet. Diese treten nach 90-tägiger inhalativer Exposition ab 221 ml/m³ auf. Ab 340 ml/m³ ist die Körpergewichtsentwicklung verzögert. Klinische Reizwirkungen werden in allen Gruppen beobachtet. 2-(Propyloxy)ethylacetat zeigt Entwicklungstoxizität mit Ossifikationsverzögerungen bei der Ratte ab 400 ml/m³. In einem Screeningtest an Meerschweinchen ist 2-(Propyloxy)ethylacetat nicht hautsensibilisierend. Zur genotoxischen und kanzerogenen Wirkung liegen keine Daten vor.

2 Wirkungsmechanismus

Wie für Ethylenglykolether und deren Acetate bekannt, beruht die Toxizität auf der hämolytischen Wirkung der metabolisch entstehenden Alkoxyessigsäuren. Der genaue Mechanismus der Hämatotoxizität ist nicht bekannt. Menschen sind für diese Hämatotoxizität deutlich weniger empfindlich als Ratten (Hartwig und MAK Commission 2018).

3 Toxikokinetik und Metabolismus

Metabolismusstudien fehlen. Aufgrund der hämatotoxischen Wirkung (siehe Abschnitt 2 und 5.2) ist die Metabolisierung von 2-(Propyloxy)ethylacetat zu **2-(Propyloxy)ethanol** plausibel.

Der Blut:Luft-Verteilungskoeffizient, nach der Formel von Buist et al. (2012) mit $\log K_{OW}$ 0,9 berechnet, beträgt ca. 7300.

Männliche Beagle-Hunde wurden fünf Stunden lang gegen 50 ml 2-(Propyloxy)ethylacetat/m³ exponiert. Die pulmonale Resorption im Fließgleichgewicht nach drei Stunden betrug 74 % (Guest et al. 1984).

Die dermale Resorption wurde an drei Beagle-Hunden bestimmt, die 15 ml unverdünntes radioaktiv markiertes 2-(Propyloxy)ethylacetat 30 oder 60 Minuten lang okklusiv auf 55,6 cm² rasierte Hautfläche appliziert bekamen. Die Aufnahme wurde aus der Ausscheidung der Radioaktivität mit dem Urin berechnet und anhand der Ausscheidung nach intravenöser Gabe korrigiert. Der Flux betrug 179,2 nmol/cm² und Minute = 1571 µg/cm² und Stunde (Guest et al. 1984). Unter Standardbedingungen (2000 cm², eine Stunde) würden damit 3140 mg aufgenommen.

In Franz-Zellen wurde 2-(Propyloxy)ethylacetat (0,3 ml; 0,9 cm²) bis zu sieben Stunden lang auf Hundehaut appliziert. Das Rezeptormedium war physiologische Kochsalzlösung. Die Haut wurde durch den Stoff nicht wesentlich geschädigt. Der Flux betrug 163 nmol/cm² und Minute (Guest et al. 1984), was 1,430 mg/cm² und Stunde entspricht. Unter Standardbedingungen würden damit 2860 mg aufgenommen. Die Autoren untersuchten auch **2-Ethoxyethylacetat** für das sie einen Flux von 279,7 nmol/cm² und Minute berechneten (Guest et al. 1984), was 2,217 mg/cm² und Stunde entspricht.

Für **2-Ethoxyethylacetat** ist der Flux durch Humanhaut 0,8 mg/cm² und Stunde (Dugard et al. 1984), somit erscheint die Hundehaut deutlich durchlässiger als Humanhaut.

Nach intravenöser Applikation von radioaktiv markiertem 2-(Propyloxy)ethylacetat an Beagle-Hunde wurden 61 % der Dosis (1 mg/kg KG) in vier Stunden und 88 % in 24 Stunden mit dem Urin ausgeschieden. Die initiale Halbwertszeit betrug 1,6 Stunden. Etwa 1,6 % wurden als CO₂ abgeatmet, weitere Metaboliten wurden nicht bestimmt (Guest et al. 1984).

4 Erfahrungen beim Menschen

Hierzu liegen keine Daten vor.

5 Tierexperimentelle Befunde und In-vitro-Untersuchungen

5.1 Akute Toxizität

Hierzu liegen keine neuen Daten vor.

Die 6-Stunden-LC₅₀ an Ratten betrug 934 ml/m³, die orale LD₅₀ an Ratten 9450 mg/kg KG und die dermale LD₅₀ an Meerschweinchen mehr als 20 000 mg/kg KG (Greim 1996).

5.2 Subakute, subchronische und chronische Toxizität

5.2.1 Inhalative Aufnahme

In einer 2-Wochen-Studie an COBS/CD-Ratten betrug die NOAEC für Hämolyse als empfindlichstem Endpunkt 100 ml 2-(Propyloxy)ethylacetat/m³ und 800 ml/m³ (höchste Konzentration) für alle weiteren Effekte (Greim 1996).

In einer bisher nicht aufgeführten 90-Tage-Studie wurden je 20 männliche und 20 weibliche CRL:COBS CD(SD)BR-Ratten an sechs Stunden pro Tag, fünf Tage pro Woche gegen 0, 97, 148, 221 oder 340 ml 2-(Propyloxy)ethylacetat/m³ ganzkörperexponiert. Zusätzlich wurden jeweils 15 männliche und 15 weibliche Tiere analog gegen 0, 148 oder 340 ml/m³ exponiert und vier Wochen nachbeobachtet. Bei den männlichen Tieren war die Inzidenz von Polychromasie ab 148 ml/m³ erhöht (bei 148, 221, 340 ml/m³: 3/20, 5/18, 11/20; k. w. A.). Ab 221 ml/m³ traten hämatotoxische Effekte wie Hämoglobinurie und makrozytische normochrome Anämie mit Sekundärwirkungen in der Milz (erhöhtes absolutes und relatives Gewicht, Kongestion, Hämosiderose, extramedulläre Hämatopoese) bei beiden Geschlechtern auf. Das terminale Körpergewicht und die Körpergewichtszunahme der weiblichen Tiere waren bei 340 ml/m³ statistisch signifikant vermindert. Weitere Effekte auf die klinisch-chemischen Parameter, Urinparameter, Organgewichte und Histopathologie von 43 Geweben inklusive Nasengewebe (nicht weiter spezifiziert) und Reproduktionsorgane wurden nicht beobachtet. Bei der klinischen Beobachtung traten Anzeichen einer Reizwirkung auf, diese waren aber nicht konzentrationsabhängig (keine genaueren Angaben, die Einzeltierdaten sind nicht im Bericht der Studie enthalten), so dass die Autoren diese nicht auf den Stoff zurückführten. Bis auf die Effekte an der Milz bei 340 ml/m³ waren alle Befunde reversibel. Die Autoren geben eine NOAEC von 148 ml/m³ an (Eastman Kodak Co 1985). Da der Mensch für die Hämatotoxizität deutlich weniger empfindlich ist (siehe [Abschnitt 2](#)), liegt die NOAEC für humanrelevante systemische Effekte bei 221 ml/m³, da bei 340 ml/m³ die Körpergewichtsentwicklung verzögert war. Die NOAEC für Reizwirkung ist unklar.

Effektspektrum und Effektstärke von 2-(Propyloxy)ethylacetat sind somit ähnlich wie die von **2-(Propyloxy)ethanol** (Hartwig und MAK Commission 2018) mit einer NOAEC von 100 ml/m³ für Hämatotoxizität in einer 90-Tage-Studie an Ratten. Bei 2-(Propyloxy)ethanol ist aber die nasale Reizwirkung in der 90-Tage-Studie deutlicher, da bei der niedrigsten getesteten Konzentration von 100 ml/m³ entsprechende klinische Befunde auftraten.

5.2.2 Orale Aufnahme

Hierzu liegen keine neuen Daten vor.

In einer 6-Wochen-Studie erhielten männliche Ratten 1097 bis 4386 mg/kg KG täglich per Schlundsonde. In allen Gruppen kam es zu Hämolyse, ab 2193 mg/kg KG und Tag zu Spermatotoxizität und ab 4386 mg/kg KG und Tag zu Schäden an Leber und Knochenmark sowie zu Mortalität (Greim 1996).

5.2.3 Dermale Aufnahme

Hierzu liegen keine neuen Daten vor.

Bei 14-tägiger offener Applikation von 2-(Propyloxy)ethylacetat auf die Rückenhaut von Meerschweinchen wurde Hautreizung beobachtet. Systemische Toxizität wurde nicht untersucht (Greim 1996).

5.3 Wirkung auf Haut und Schleimhäute

Hierzu liegen keine neuen Daten vor.

2-(Propyloxy)ethylacetat ist leicht haut- und augenreizend beim Meerschweinchen bzw. Kaninchen (Greim 1996). Die Augenreizwirkung von 2-(**Propyloxy**)ethanol ist im Vergleich zu 2-(Propyloxy)ethylacetat stärker (Hartwig und MAK Commission 2018).

5.4 Allergene Wirkung

Hierzu liegen keine neuen Daten vor.

In einem Screeningtest war der Stoff nicht sensibilisierend am Meerschweinchen (Greim 1996).

5.5 Reproduktionstoxizität

In einer pränatalen Entwicklungstoxizitätsstudie nach OECD-Prüfrichtlinie 414 wurden COBS CD(SD)BR-Ratten (20 bis 33 Tiere pro Gruppe) vom 6. bis zum 15. Gestationstag gegen 0, 100, 200, 400 oder 800 ml 2-(Propyloxy)ethylacetat/m³ Ganzkörper-exponiert (6 Stunden pro Tag; Dampf). Ab 200 ml/m³ war eine statistisch signifikante Zunahme der Inzidenz von rudimentären 14. thorakolumbalen Rippen zu beobachten. Auch kam es vereinzelt zu Ossifikationsverzögerungen von Zungenbein, Wirbelkörpern (auf Fetenbasis statistisch signifikant erhöht) und Brustbein, deren Inzidenz nicht auf Feten- und Wurfbasis statistisch signifikant erhöht war. Ab 400 ml/m³ kamen weitere Ossifikationsverzögerungen des Schädels und der Wirbelkörper hinzu. Bei 800 ml/m³ traten statistisch signifikant häufiger zusätzliche Rippen (deren Länge mehr als halb so lang wie die 13. Rippe war) auf und die durchschnittliche Zahl an Resorptionen pro Wurf war statistisch signifikant erhöht ($4,0 \pm 4,7$ gegenüber $0,95 \pm 0,97$ in der Kontrolle); diese ließen sich auf ein Muttertier mit Totalresorption zurückführen. Ab 200 ml/m³ kam es bei den Muttertieren zu einem erhöhten mittleren korpuskulären Volumen der Erythrozyten (Hinweis auf Erythropoese). Mit zunehmender Konzentration traten zusätzlich hämolytische Effekte und Hämoglobinurie sowie verminderte Futteraufnahme und verringerte Körpergewichtsentwicklung auf. Die NOAEC für Maternaltoxizität lag bei 100 ml/m³ (Greim 1996; Krasavage und Katz 1984).

Die experimentellen Daten an der Ratte passen für 2-(Propyloxy)ethylacetat und 2-(**Propyloxy**)ethanol gut zusammen. Im Vergleich zu 2-(Propyloxy)ethanol treten bei gleicher Konzentration ähnlich hohe Inzidenzen von rudimentären 14. thorakolumbalen Rippen, einer Variation, auf (siehe Tabelle 1; Krasavage und Katz 1984, 1985). Die statistischen Signifikanzen wurden mittels des Chi-Quadrat-Tests nachträglich überprüft. Bei 200 ml/m³ ergab sich im Vergleich zur Kontrollgruppe für 2-(Propyloxy)ethylacetat kein statistisch signifikanter Unterschied auf Fetenbasis ($p = 0,069$), auf Wurfbasis hingegen schon ($p = 0,041$). Die Inzidenzen der rudimentären thorakolumbalen 14. Rippe bei Ratten bei 200 ml 2-(Propyloxy)ethylacetat/m³ (Krasavage und Katz 1984) liegen mit 25 % auf Fetenbasis und 70 % auf Wurfbasis am oberen Rand der historischen Kontrollen (MARTA 1993: 1979–1992: höchste Inzidenz auf Fetenbasis: 25 %, auf Wurfbasis: 75 %). Zudem handelt es sich bei den rudimentären 14. Rippen bei Ratten um eine transiente Veränderung (DeSesso und Scialli 2018). Daher ist keine Adversität für die rudimentäre 14. Rippe bei Ratten gegeben. Die NOAEC für Entwicklungstoxizität liegt für die Ratte bei 200 ml 2-(Propyloxy)ethylacetat/m³, da 400 ml/m³ den Beginn der Wirkung für Ossifikationsverzögerungen darstellt.

Tab. 1 Vergleich der Inzidenz an rudimentären 14. thorakolumbalen Rippen bei Ratten

| 2-(Propyloxy)ethylacetat [ml/m ³] (Krasavage und Katz 1984) | | | | | |
|---|---------------|---------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| | 0 | 100 | 200 | 400 | 800 |
| Feten (%) | 19/119 (16 %) | 24/121 (20 %) | 32/126* (25 %) | 48/153 ^{a)} (31 %) | 71/108 ^{a)} (66 %) |
| Wurf (%) | 8/21 (38 %) | 14/21 (67 %) | 14/20 ^{a)} (70 %) | 18/23 ^{a)} (78 %) | 19/19 ^{a)} (100 %) |
| 2-(Propyloxy)ethanol [ml/m ³] (Krasavage und Katz 1985) | | | | | |
| | 0 | 100 | 200 | 300 | 400 |
| Feten (%) | 18/130 (14 %) | 25/133 (19 %) | 36/138* (26 %) | 59/138* (43 %) | 73/153* (48 %) |
| Wurf (%) | 9/24 (37 %) | 13/25 (52 %) | 17/25* (68 %) | 20/24* (83 %) | 21/28* (75 %) |

*p < 0,05 im Chi-Quadrat-Test, (2 × 5)-Tabelle laut den Autoren

^{a)} p < 0,05 im Chi-Quadrat-Test, (2 × 2)-Tabelle bei nachträglicher Analyse

Eine weitere Spezies wurde mit 2-(Propyloxy)ethylacetat nicht untersucht.

2-(Propyloxy)ethanol führte in einer pränatalen Entwicklungstoxizitätsstudie an Neuseeländer-Kaninchen, die gegen 0, 125, 250 oder 500 ml/m³ vom 6. bis zum 18. Gestationstag für sechs Stunden pro Tag exponiert waren, zu keinen entwicklungstoxischen Effekten. Bei 500 ml/m³ zeigte ein Muttertier Hämoglobinurie, und es war eine leicht verminderte Körpergewichtsentwicklung der Muttertiere zu verzeichnen (Greim 1996). Die NOAEC für Entwicklungstoxizität beträgt daher 500 ml 2-(Propyloxy)ethanol/m³ für Kaninchen.

5.6 Genotoxizität

Hierzu liegen keine Daten vor.

5.7 Kanzerogenität

Hierzu liegen keine Daten vor.

6 Bewertung

Kritische Effekte sind die Reizwirkung und die Hämatotoxizität. Für letztere sind Menschen jedoch weniger empfindlich als Ratten.

MAK-Wert. In Analogie zu **2-(Propyloxy)ethanol** wird für 2-(Propyloxy)ethylacetat ein MAK-Wert von 10 ml/m³ festgesetzt, der vor Reizwirkungen schützt, da 2-(Propyloxy)ethylacetat weniger reizend ist als **2-(Propyloxy)ethanol**. Dieses Vorgehen entspricht dem bei 2-Butoxyethylacetat, dessen MAK-Wert ebenfalls in Analogie zum reizenderen Alkohol 2-Butoxyethanol festgesetzt wurde (Greim 2008).

Ausgehend von der systemischen NOAEC der 90-Tage-Studie von 221 ml/m³ würde für eine Arbeitsplatzexposition eine Konzentration von 28 ml/m³ resultieren (221 ml/m³ / 2 (Daten aus Tierversuch) / 2 (Zeitextrapolation subchronisch-chronisch) / 2 (erhöhtes Atemvolumen am Arbeitsplatz) = 28 ml/m³). Somit schützt der in Analogie zu 2-(Propyloxy)ethanol abgeleitete MAK-Wert von 10 ml/m³ auch vor systemischen Effekten.

Spitzenbegrenzung. Die Einstufung von 2-(Propyloxy)ethylacetat in Spitzenbegrenzungs-Kategorie I wird wegen der kritischen lokalen Effekte beibehalten, ebenso der Überschreitungsfaktor von 2 wie für **2-(Propyloxy)ethanol** und wie im Nachtrag (Greim 2000) dargestellt.

Fruchtschädigende Wirkung. 2-(Propyloxy)ethylacetat führt bei Ratten ab 200 ml/m³ zu einer statistisch signifikant erhöhten Inzidenz von rudimentären 14. thorakolumbalen Rippen, welche als nicht advers bewertet wird (siehe [Abschnitt 5.5](#)). Die NOAEC für Entwicklungstoxizität liegt für die Ratte bei 200 ml/m³, da bei 400 ml 2-(Propyloxy)ethylacetat/m³ Ossifikationsverzögerungen beginnen. Eine teratogene Wirkung wurde nicht festgestellt.

2-(Propyloxy)ethanol wirkt in pränatalen Entwicklungstoxizitätsstudien an Ratte und Kaninchen nicht teratogen. Entwicklungstoxische Effekte treten bei beiden Stoffen nur bei maternaltoxischen Konzentrationen auf (Greim 1996; Krasavage und Katz 1984, 1985).

Die Tierstudien wurden mit Ganzkörperexposition durchgeführt. Daher ist die dermale Exposition über die Gasphase mitbeinhaltet, was der maximal möglichen Exposition entspricht. Unter Berücksichtigung des erhöhten Atemvolumens (1:2) beträgt die NAEC für Entwicklungstoxizität das 10-Fache des MAK-Wertes von 10 ml/m³, was ausreichend ist. Der Metabolit 2-(Propyloxy)ethanol ist bei einem MAK-Wert von 10 ml/m³ der Schwangerschaftsgruppe C zugeordnet. Insgesamt wird daher für 2-(Propyloxy)ethylacetat die Zuordnung zur Schwangerschaftsgruppe C bestätigt.

Krebserzeugende Wirkung. Es liegen keine Studien zu diesem Endpunkt vor und ein Strukturverdacht ist nicht gegeben.

Keimzellmutagene Wirkung. Es liegen keine Studien zu diesem Endpunkt vor und ein Strukturverdacht ist nicht gegeben.

Hautresorption. Studien an Hunden in vivo und mit Hundehaut in vitro ergeben eine unter Standardbedingungen aufgenommene Menge von ca. 3000 mg. Die auf den Menschen extrapolierte systemische NAEC ist 28 ml/m³ (170 mg/m³) (siehe „MAK-Wert“). Bei 10 m³ Atemvolumen und 74% inhalativer Resorption (aus Daten am Hund (Guest et al. 1984)) entspricht dies einer systemisch tolerablen Menge von 1260 mg. Damit ist die über die Haut aufgenommene Menge höher als 25% der systemisch tolerablen Menge und die bisherige Markierung mit „H“ wird beibehalten.

Sensibilisierende Wirkung. Zur sensibilisierenden Wirkung von 2-(Propyloxy)ethylacetat liegen weiterhin keine Befunde beim Menschen und keine neuen Ergebnisse aus tierexperimentellen Untersuchungen oder aus Untersuchungen mit alternativen Testverfahren (New Approach Methods) vor. 2-(Propyloxy)ethylacetat 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) stellen sicher, dass die Inhalte und Schlussfolgerungen der Publikation ausschließlich wissenschaftliche Aspekte berücksichtigen.

Literatur

- 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>
- Cheméo (2023) Chemical properties of 2-propoxyethyl acetate (CAS 20706-25-6). <https://www.chemeo.com/cid/66-272-7/2-Propoxyethyl-acetate>, abgerufen am 02 Feb 2023
- ChemSpider (2022) 2-Propoxyethyl acetate. <http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.28074.html>, abgerufen am 24 Mai 2022
- DeSesso JM, Scialli AR (2018) Bone development in laboratory mammals used in developmental toxicity studies. *Birth Defects Res* 110(15): 1157–1187. <https://doi.org/10.1002/bdr2.1350>

- 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. <https://doi.org/10.1289/ehp.8457193>
- Eastman Kodak Co (1982) Initial submission: Letter from Eastman Kodak Co to USEPA regarding toxicity studies of 2-propoxyethanol acetate with cover letter and attachments dated 093092. 2-Propoxyethyl acetate: Inhalation teratology probe study in rats. NTIS/OTS0570975. Alexandria, VA: NTIS. <https://ntrl.ntis.gov/NTRL/dashboard/searchResults/titleDetail/OTS0570975.xhtml>, abgerufen am 12 Mai 2022
- Eastman Kodak Co (1985) Initial submission: Letter from Eastman Kodak Co to USEPA regarding toxicity studies of 2-propoxyethanol acetate with cover letter and attachments dated 093092. 90-Day inhalation study of 2-propoxyethyl acetate in the rat. NTIS/OTS0570975. Alexandria, VA: NTIS. <https://ntrl.ntis.gov/NTRL/dashboard/searchResults/titleDetail/OTS0570975.xhtml>, abgerufen am 12 Mai 2022
- Greim H, Hrsg (1996) 2-(Propoxy)ethylacetat. In: *Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten*. 23. Lieferung. Weinheim: VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb2070625d0023>
- Greim H, Hrsg (2000) 2-(Propoxy)ethylacetat. In: *Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten*. 30. Lieferung. Weinheim: Wiley-VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb2070625d0030>
- Greim H, Hrsg (2008) 2-Butoxyethylacetat. In: *Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten*. 44. Lieferung. Weinheim: Wiley-VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb11207d0044>
- Guest D, Hamilton ML, Deisinger PJ, DiVincenzo GD (1984) Pulmonary and percutaneous absorption of 2-propoxyethyl acetate and 2-ethoxyethyl acetate in beagle dogs. *Environ Health Perspect* 57: 177–183. <https://doi.org/10.1289/ehp.8457177>
- Hartwig A, MAK Commission (2018) 2-(Propoxy)ethanol (2-Propoxyethanol). MAK Value Documentation in German language. *MAK Collect Occup Health Saf* 3(3): 1514–1527. <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb280730d0065>
- Krasavage WJ, Katz GV (1984) Developmental toxicity of ethylene glycol monopropyl ether acetate (EGPEA) in the rat. *Environ Health Perspect* 57: 25–32. <https://doi.org/10.1289/ehp.845725>
- Krasavage WJ, Katz GV (1985) Developmental toxicity of ethylene glycol monopropyl ether in the rat. *Teratology* 32(1): 93–102. <https://doi.org/10.1002/tera.1420320113>
- MARTA (Middle Atlantic Reproduction and Teratology Association) (1993) Historical control data for development and reproductive toxicity studies using the CrI:CD®BR rat. Wilmington, MA: Charles River Laboratories. <https://www.criver.com/resources/rmrmrttoxstudiescrlcdblrat>, abgerufen am 26 Jan 2023
- NCBI (National Center for Biotechnology Information) (2022) 2-Propoxyethyl acetate. PubChem compound summary for CID 30233. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/30233>, abgerufen am 24 Mai 2022