

2-Butoxyethylacetat¹⁾

[112-07-2]

Nachtrag 2008

MAK-Wert (2007)	10 ml/m³ (ppm) \triangleq 65 mg/m³
Spitzenbegrenzung (2007)	Kategorie I, Überschreitungsfaktor 2
Hautresorption (1984)	H
Sensibilisierende Wirkung	–
Krebserzeugende Wirkung (2007)	Kategorie 4
Fruchtschädigende Wirkung (1986)	Gruppe C
Keimzellmutagene Wirkung	–
BAT-Wert (1995)²⁾	100 mg Butoxyessigsäure/l Urin

Analog zu 2-Butoxyethanol wurde für 2-Butoxyethylacetat 1984 der MAK-Wert auf 20 ml/m³ (Begründung 1984) und 2001 die Spitzenbegrenzung nach Kategorie II mit einem Überschreitungsfaktor von 4 festgesetzt (Nachtrag 2001).

2006 wurde 2-Butoxyethanol neu bewertet. Die Substanz wurde in die Kanzerogenitäts-Kategorie 4 eingestuft, da nach zweijähriger 2-Butoxyethanol-Inhalation vermehrt Phäochromozytome im Nebennierenmark weiblicher Ratten, Leberzellkarzinome und Hämangiosarkome in der Leber männlicher Mäuse sowie Plattenepithelpapillome, verbunden mit einer konzentrationsabhängigen Zunahme an Geschwüren und epithelialen Hyperplasien, im Vormagen weiblicher Mäuse aufgetreten waren. Die Vormagentumoren entstanden wahrscheinlich über die chronische Reizwirkung des 2-Butoxyethanols bzw. seiner Metaboliten und die damit verbundene regenerative Hyperplasie. Die Lebertumoren waren vermutlich eine Folge der hämolytischen Wirkung des Metaboliten Butoxyessigsäure und des dadurch ausgelösten oxidativen Stresses. Ebenso scheint für die Phäochromozytome ein nicht-genotoxischer, mit dem hämolytischen Effekt in Zusammenhang stehender Wirkungsmechanismus möglich, es wird aber darauf hingewiesen, dass Phäochromozytome derzeit von der Kommission evaluiert werden. Auch wenn nicht ausgeschlossen werden konnte, dass der Metabolit Butoxyacetaldehyd über ein möglicherweise genotoxisches Potenzial die Tumorbildung beeinflusst, weisen die Befunde darauf hin, dass nicht-genotoxische Wirkungsmechanismen bei der Kanzerogenese im Vordergrund stehen. Der MAK-Wert wurde aufgrund der in dieser 2-Jahre-Inhalationsstudie histologisch nachgewiesenen Reizwirkung an der Nase von Ratten auf 10 ml 2-Butoxyethanol/m³ abgesenkt. Wegen der Reizwirkung als kritischem Effekt wurde 2-Butoxyethanol der Kurzzeitwert-Kategorie I zugeordnet. Da in einer Probandenstudie bei zweistündiger Exposition gegen

¹⁾ MAK-Wert für die Summe der Luftkonzentrationen von 2-Butoxyethanol und 2-Butoxyethylacetat.

²⁾ Der BAT-Wert wird derzeit reevaluiert.

2 2-Butoxyethylacetat

20 ml 2-Butoxyethanol/m³ keine sensorischen Reizwirkungen zu beobachten waren, wurde ein Überschreitungsfaktor von 2 festgesetzt (siehe Begründung „2-Butoxyethanol“ 2007).

Seit der Begründung 1984 liegen keine neuen Studien mit 2-Butoxyethylacetat vor, die für die Ableitung eines MAK-Wertes bzw. zur Beurteilung einer kanzerogenen oder genotoxischen Wirkung geeignet wären. 2-Butoxyethylacetat wird in vitro im Rattenplasma mit einer Halbwertszeit von 0,96 Minuten (ECETOC 2005) zu 2-Butoxyethanol deacetyliert. In vivo ist ebenfalls mit einer schnellen Verseifung zu rechnen. Das toxikologische Wirkungsprofil des 2-Butoxyethylacetats entspricht dem des 2-Butoxyethanols; nur die Reizwirkung an Haut und Auge ist schwächer (Begründung 1984). Zudem wurde der kritische Metabolit Butoxyessigsäure nach Exposition gegen 2-Butoxyethylacetat im Urin von Menschen (ATSDR 1998) und männlichen Ratten (Liesivuori et al. 1999) nachgewiesen. Daher wird 2-Butoxyethylacetat ebenso wie 2-Butoxyethanol in die Kanzerogenitäts-Kategorie 4 eingestuft.

Bei der Esterspaltung entsteht neben 2-Butoxyethanol auch Essigsäure. Da mit systemischen Wirkungen der intrazellulär gebildeten Essigsäure erst deutlich oberhalb von 10 ml/m³ (MAK-Wert für 2-Butoxyethanol) zu rechnen ist (siehe Begründung „Essigsäure“ 1974), wird der MAK-Wert für 2-Butoxyethylacetat analog zu 2-Butoxyethanol festgesetzt und somit auf 10 ml/m³ abgesenkt. 2-Butoxyethylacetat wird wie 2-Butoxyethanol der Kurzzeitwert-Kategorie I mit einem Überschreitungsfaktor von 2 zugeordnet.

Dem 2-Butoxyethanol entsprechend bleibt 2-Butoxyethylacetat, wie 1986 festgelegt, in der Schwangerschaftsgruppe C. Die Markierung mit „H“ wird beibehalten.

Es liegen keine klinischen Befunde und auch keine tierexperimentellen Untersuchungen zur sensibilisierenden Wirkung des 2-Butoxyethylacetats vor. Eine tierexperimentelle Untersuchung mit 2-Butoxyethanol weist nicht auf eine kontaktsensibilisierende Wirkung hin. Die Substanz wird daher analog zu 2-Butoxyethanol weder mit „Sa“ noch mit „Sh“ markiert.

Es liegen wie bei 2-Butoxyethanol keine Daten vor, die eine Einstufung der Substanz in eine der Kategorien für Keimzellmutagene begründen.

Literatur

- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) (1998) Toxicological profile for 2-butoxyethanol and 2-butoxyethanol acetate. U. S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA, USA
- ECETOC (European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals) (2005) The toxicology of glycol ethers and its relevance to man, fourth edition. Technical Report No. 95, ECETOC, Brüssel, Belgien
- Liesivuori J, Laitinen J, Savolainen H (1999) Rat model for renal effects of 2-alkoxyalcohols and their acetates. Arch Toxicol 73: 229–232

abgeschlossen am 22.06.2006