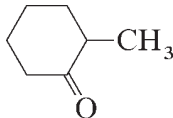


1-Methylcyclohexan-2-on

MAK-Wert	nicht festgelegt, vgl. Abschn. II b der MAK- und BAT-Werte-Liste
Spitzenbegrenzung	–
Hautresorption	–
Sensibilisierende Wirkung	–
Krebserzeugende Wirkung	–
Fruchtschädigende Wirkung	–
Keimzellmutagene Wirkung	–
BAT-Wert	–
Synonyma	o-Methylcyclohexanon 2-Methylcyclohexanon
Chemische Bezeichnung	1-Methylcyclohexan-2-on
CAS-Nr.	583-60-8
Formel	 $C_7H_{12}O$
Molmasse	112,2
Schmelzpunkt	ca. –19 °C
Siedepunkt	165 °C
Dichte bei 20 °C	0,925 g/cm ³
Dampfdruck bei 55 °C	1330 hPa
1 ml/m³ (ppm) \triangleq 4,68 mg/m³	1 mg/m³ \triangleq 0,21 ml/m³ (ppm)

Die vorliegende Begründung stützt sich vor allem auf die Dokumentation der ACGIH (1992), den Handbucharikel von Topping et al. (1994) und den Entwurf vom 01. Februar 1999 für das Committee on Updating of Occupational Exposure Limits des Health Council der Niederlande (AAE Wibowo), der der Kommission freundlicherweise zur Verfügung gestellt wurde.

1 Allgemeiner Wirkungscharakter

1-Methylcyclohexan-2-on weist eine geringe akute Toxizität nach inhalativer Aufnahme auf. Niedrige Konzentrationen führen zu einer deutlichen Geruchswahrnehmung

2 1-Methylcyclohexan-2-on

und können die Schleimhäute von Augen, Nase und Rachen reizen. Aufpinselung auf die Haut des Menschen bewirkt keine Schädigung. Methylcyclohexanondampf wirkt verhältnismäßig stark lokal reizend auf die Schleimhäute. Hohe Konzentrationen verursachen Effekte im zentralen Nervensystem (ZNS).

2 Wirkungsmechanismus

Hierzu liegen keine Angaben vor.

3 Toxikokinetik und Metabolismus

1-Methylcyclohexan-2-on wird zu Methylcyclohexanol reduziert und als Konjugat mit Schwefelsäure und Glukuronsäure im Urin ausgeschieden (Tao und Elliott 1962; Treon et al. 1943 a). Befunde zur Aufnahme und Verteilung von 1-Methylcyclohexan-2-on sind nicht verfügbar.

4 Erfahrungen beim Menschen

Niedrige Konzentrationen werden über einen charakteristischen strengen Geruch und Reizungen der Augenbindehäute, der Nasenschleimhaut und des Rachens wahrgenommen. Hohe Konzentrationen zeigen Wirkungen auf das ZNS und wirken narkotisch. Letale Konzentrationen von 1-Methylcyclohexan-2-on als Dampf werden im Allgemeinen bei den an Arbeitsplätzen vorliegenden Temperaturen nicht erreicht (k. w. A.; Topping et al. 1994). Aufpinselung auf die Haut bewirkt keine Schädigung (k. w. A.). Methylcyclohexanondampf (Isomer n. a.) wirkt verhältnismäßig stark lokal reizend auf die Schleimhäute (Lehmann und Flury 1938).

5 Tierexperimentelle Befunde und In-vitro-Untersuchungen

5.1 Akute Toxizität

Bei inhalativer Exposition über 4 Stunden verstarben von 6 Ratten drei Tiere bei einer Luftkonzentration von 2800 ml/m^3 ($13\,100 \text{ mg/m}^3$) (Smyth et al. 1969). Mäuse, Meerschweinchen und Ratten, die gegenüber $13\,800 \text{ mg/m}^3$ (2940 ml/m^3) exponiert wurden, taumelten nach 15 Minuten und befanden sich nach 30 Minuten in der Bauchlage. Kaninchen und Katzen wurden somnolent nach einer Exposition gegenüber etwa 9800 mg/m^3 (2100 ml/m^3) für eine Stunde; die Atmung wurde erschwert und unregelmäßig, der Gang unsicher und taumelnd. Die Tiere erholten sich nach einem Tag vollständig (Lehmann und Flury 1938).

Die orale LD_{50} für Ratten lag bei 1980 mg/kg KG (Bereich $1370\text{--}2870 \text{ mg/kg KG}$) (Smyth et al. 1969). Die minimale letale Dosis nach oraler Gabe betrug für Kaninchen zwischen 1000 und 1250 mg/kg KG (Treon et al. 1943 a). Die dermale LD_{50} für Kaninchen hat 1640 mg/kg KG (Smyth et al. 1969) bzw. $4900\text{--}7200 \text{ mg/kg KG}$ ausgemacht

(Treon et al. 1943 a). Nach Einspritzung unter die Haut bei Kaninchen von 0,1 ml bzw. 0,5 ml/kg KG wurde nur eine Beschleunigung der Atmung festgestellt. Kreislaufschädigungen waren nicht erkennbar (Lehmann und Flury 1938).

5.2 Subakute, subchronische und chronische Toxizität

4 Kaninchen pro Gruppe wurden für 6 Stunden täglich, 5 Tage in der Woche gegenüber 1822 ml/m³ (8530 mg/m³) oder 1139 ml/m³ (5330 mg/m³) über die Dauer von 3 Wochen, gegenüber 514 ml/m³ (2400 mg/m³) oder 182 ml/m³ (852 mg/m³) über die Dauer von 10 Wochen exponiert. Der Gehalt an 1-Methylcyclohexan-2-on in der Luft wurde colorimetrisch bestimmt. Als Kontrollen wurden 5 Gruppen von je 4 Kaninchen eingesetzt, die 5 bis 26 Wochen in Inhalationskammern mit unbelasteter Luft gehalten wurden. Bei den Tieren der beiden höchsten Expositionsgruppen zeigten sich Lethargie, Speichelfluss, konjunktivale Irritation und Ausdehnung der direkt unter der Haut liegenden Ohrvenen. Leichte konjunktivale Irritation wurde bei 514 ml/m³, keine Effekte bei 182 ml/m³ beobachtet. Bei 182 ml/m³ konnten mikroskopisch keine Veränderungen in den Geweben (k. w. A.) beobachtet werden. Die Untersuchung der Tiere erfolgte jedoch erst 2 Monate nach Expositionsende, daher kann aus der Studie kein valider NOAEL für systemische Effekte abgeleitet werden. Bei 514 ml/m³ wurden bei Leber und Nieren der Tiere geringe, aber definitive Schädigungen festgestellt (k. w. A.). Der Sulfatgehalt im Urin war bei 182 ml/m³ nicht verändert, ab 514 ml/m³ verringert. Ein Anstieg von Glucuronsäure im Urin war von der niedrigsten bis hin zur höchsten Expositionsgruppe zu verzeichnen. Keine Effekte wurden bei den Bestimmungen von Erythrozyten, Leukozyten oder Hämoglobin gefunden (Treon et al. 1943 b). Aus der Veröffentlichung von Treon et al. (1943 b) ergibt sich der Verdacht, dass es sich bei der mit „Methylcyclohexanon“ bezeichneten Verbindung um ein Isomerengemisch gehandelt hat.

5.3 Wirkung auf Haut und Schleimhäute

Eine Luftkonzentration von 1800 mg/m³ (387 ml/m³) verursachte bei Mäusen Schleimhautirritationen (Lehmann und Flury 1938). Die wiederholte tägliche dermale Applikation auf den rasierten Bauch von 10 ml über 6 Tage (Gesamtdosis 18 800 mg/kg KG) führte bei Kaninchen zu lokalen Irritationen, petechialen Blutungen und verdickter Haut (Treon et al. 1943 a).

5.4 Allergene Wirkung

Hierzu liegen keine Angaben vor.

5.5 Reproduktionstoxizität

Hierzu liegen keine Angaben vor.

4 1-Methylcyclohexan-2-on

5.6 Genotoxizität

Hierzu liegen keine Angaben vor.

5.7 Kanzerogenität

Hierzu liegen keine Angaben vor.

6 Bewertung

Bewertungsrelevante Daten zur Wirkung von 1-Methylcyclohexan-2-on beim Menschen liegen nicht vor. Aus der Studie von Treon et al. (1943 b) an Kaninchen kann aufgrund von Mängeln bezüglich Methodik und Dokumentation kein valider NOAEL abgeleitet werden. Aufgrund dieser Datenlage wird 1-Methylcyclohexan-2-on in Abschnitt II b der MAK- und BAT-Werte Liste eingeordnet. Es liegen keine Daten vor, die eine Entscheidung über eine Einstufung als Keimzellmutagen oder eine Markierung mit „H“ oder „S“ ermöglichen.

7 Literatur

- ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists) (1992) O-methylcyclohexanone. In: Documentation of TLVs and BEIs, ACGIH, Cincinnati, OH, USA
- Lehmann KB, Flury F (1938) Methylcyclohexanon. In: Lehmann KB, Flury F (Hrsg) Toxikologie und Hygiene der technischen Lösungsmittel, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York, Reprint 1975, 186
- Smyth HF Jr, Carpenter CP, Weil CS, Pozzani UC, Striegel JA, Nycum JS (1969) Range-finding toxicity data: list VII. Am Ind Hyg Assoc J 30: 470–476
- Tao CC, Elliott TH (1962) The metabolism of [^{14}C] methyl cyclohexane. Biochem J 84: 38–39
- Topping DC, Morgott DA, O'Donoghue JL, David RM (1994) Methylhexanones. In: Clayton and Clayton, Patty's industrial hygiene and toxicology, Band II, Part C, John Wiley & Sons, New York, 1842–1843
- Treon JF, Crutchfield WE Jr, Kitzmiller KV (1943 a) The physiological response of rabbits to cyclohexane, methylcyclohexane, and certain derivatives of these compounds. I. Oral administration and cutaneous application. J Ind Hyg Toxicol 25: 199–214
- Treon JF, Crutchfield WE Jr, Kitzmiller KV (1943 b) The physiological response of rabbits to cyclohexane, methylcyclohexane, and certain derivatives of these compounds. II. Inhalation. J Ind Hyg Toxicol 25: 323–327

abgeschlossen am 24.04.2002