

2-Ethoxyethylacetat

H

MAK	20 ml/m³ (ppm) 110 mg/m³
Datum der letzten Festsetzung:	1984
Synonyma:	Ethylglykolacetat Ethylenglykolmonoetheracetat Cellosolveacetat Glykolmonoethylacetat Essigsäure-2-ethoxyethylester

Chemische Bezeichnung: 2-Ethoxyethylacetat

Formel:

$$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{-O-CO-CH}_3 \\ | \\ \text{CH}_2\text{-OC}_2\text{H}_5 \\ \text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_3 \end{array}$$

Molekulargewicht:	132,16
Schmelzpunkt:	-62 °C
Siedepunkt:	156,4 °C
Dampfdruck bei 20 °C:	2,66 mbar

1 ml/m³ (ppm) = 5,48 mg/m³ 1 mg/m³ = 0,182 ml/m³ (ppm)

Allgemeiner Wirkungscharakter

2-Ethoxyethylacetat schädigt das Knochenmark, die Hoden und die Nieren und wirkt teratogen.

Nach Aufnahme in den Organismus erfolgt eine verhältnismäßig rasche Verseifung der Acetylgruppen. Die Halbwertszeit des Moleküls in vitro im Rattenplasma beträgt etwa 10–20 Minuten [1]. Bei gleicher Aufnahmedosis in der Dimension mol/kg entspricht daher die Toxizität von 2-Ethoxyethylacetat der von 2-Ethoxyethanol (s. dieses), die ebenfalls durch die oben genannten Wirkungen gekennzeichnet ist.

Der Dampfdruck des Acetates und seine Reizwirkung sind etwas geringer.

Die Substanz kann in toxischen Mengen über die Haut resorbiert werden [2, 3].

Erfahrungen beim Menschen

Berichte über Erfahrungen beim Menschen liegen nicht vor.

Tierexperimentelle Befunde

Akute Toxizität

LD₅₀ männliche Ratte oral 3900 ± 100 mg/kg [4]

LD₅₀ weibliche Ratte oral 2900 ± 100 mg/kg [4]

LD₅₀ Meerschweinchen oral 1250 mg/kg [2]

LD₅₀ Kaninchen oral 1950 mg/kg [5]

LD₅₀ Kaninchen dermal 10,5 g/kg [4]

Die klinischen Symptome bestanden in Leukopenie, Hämolyse, Hämoglobinurie und Ketonurie. Sie waren innerhalb einer Woche reversibel. Bei der Todesursache dürften metabolische Azidose, akute Anämien und Nierenschädigungen im Vordergrund stehen.

Die einmalige Inhalation einer Atmosphäre mit 2000 ml/m³ (Dampfsättigung bei 20 °C) über 4 Stunden wurde von Ratten und Kaninchen überlebt [4].

Reizeffekte der konzentrierten Substanz an Haut und Auge bei Kaninchen waren nach lokaler Applikation nicht zu verzeichnen [1].

Subakute Toxizität

Bei 7stündiger Inhalation an 5 Tagen in der Woche von einer Atmosphäre mit 600 ml/m³ über 120 Tage wurden an Hunden, abgesehen von Reizeffekten auf die Schleimhäute und einer geringen Bromsulfophthalein-Retention, keine toxischen Effekte beobachtet. Im Verlaufe einer subakuten Toxizitätsstudie an männlichen Mäusen mit wöchentlich 5maliger oraler Gabe von 500, 1000, 2000 und 4000 mg/kg pro Tag über 5 Wochen traten bei Dosierungen von 1000 mg/kg und Tag und darüber Hodenatrophie und Leukopenie auf [6].

Die 4stündige Inhalation einer Atmosphäre mit 200 ml/m³ 5mal pro Woche über 10 Monate wurde von 40 männlichen und 40 weiblichen Ratten ohne klinisch pathologische Auffälligkeiten – auch an den Hoden – vertragen. Thymus, Lymphknoten und Knochenmark wurden jedoch histopathologisch nicht untersucht [4].

Teratogenität

Bei einer Teratogenitätsstudie an Ratten, während der die Tiere vom 7. bis zum 15. Trächtigkeitstag täglich 7 Stunden exponiert waren, zeigten sich bei 390 ml/m³ – neben fetotoxischen Erscheinungen und erhöhter Embryoletalität – auch Mißbildungen am Herzen. Bei 600 ml/m³ starben alle Embryonen ab, und in der unteren Dosisgruppe bei 130 ml/m³ hatte noch ein Tier eine kardiale Malformation [7]. Maternal-toxische Effekte waren in der ganzen Studie nicht zu verzeichnen.

Eine weitere Teratogenitätsstudie [8] mit Expositionen durch Atemluftkonzentrationen von 25, 100 und 400 ml/m³ ergab embryotoxische und teratogene Effekte bei 400 ml/m³. Ein Abfall der Hämoglobin-Konzentration und der Erythrozyten-Zahl, ferner auch der Nahrungsaufnahme und der Gewichtsentwicklung, wiesen auf eine leichte maternale Toxizität bei dieser Exposition hin. Die Mißbildungen bestanden in Defekten am Skelett (Thoraxrippen, Malrotationen der vorderen Extremitäten, Wirbelanomalien) und in

Dilatationen der Hirnventrikel. In einem Fall fehlte die rechte Niere. Bei 100 ml/m^3 kam es noch zu einer erhöhten fetalen Resorptionsrate; 25 ml/m^3 waren ohne Effekt.

Begründung des MAK-Wertes

2-Ethoxyethylacetat wird – wie oben ausgeführt – in vitro im Rattenplasma mit einer Halbwertszeit von etwa 10–20 Minuten desacetyliert. In vivo ist ebenfalls mit schneller Verseifung zu rechnen. Ein Vergleich von Daten über die akute und subakute Toxizität von 2-Ethoxyethanol und 2-Ethoxyethylacetat zeigt bei gleichen molaren Dosierungen (pro kg Körpergewicht) etwa gleiche Effekte. 2-Ethoxyethylacetat ist daher im Hinblick auf Toxizität und toxikologisches Wirkprofil wie 2-Ethoxyethanol zu bewerten. Lediglich das Reizpotential auf Haut und Schleimhaut ist etwas geringer.

Der MAK-Wert wird in Anlehnung an den von 2-Ethoxyethanol bis auf weiteres auf 20 ml/m^3 angesetzt. Er bedarf in ähnlicher Weise einer weiteren Substantiierung durch Tierversuche. Für die Begrenzung kurzzeitiger Expositionsspitzen wird die Kategorie II, 1 (Überschreitungsfaktor 2, Überschreitungsdauer 30 min, 4mal pro Schicht) zugrunde gelegt, da es sich beim 2-Ethoxyethylacetat um eine resorptiv-toxische Substanz handelt, deren teratogener Effekt möglicherweise bei kurzzeitiger Einwirkung manifestiert werden kann.

Wegen der möglichen Resorption toxischer Mengen über die Haut wird der Substanz das Symbol „H“ zugeordnet.

2-Ethoxyethylacetat ist ferner als eine (dem 2-Ethoxyethanol vergleichbare) teratogen wirkende Substanz aufzufassen, wobei eine Schädigung der Leibesfrucht auch bei Einhaltung des MAK-Wertes nicht mit Sicherheit auszuschließen ist. Im Hinblick auf Teratogenität ist 2-Ethoxyethylacetat daher in die Gruppe B einzustufen.

Literatur

1. Gelbke, H.-P.: Persönl. Mitteil. aufgrund unveröffentl. Untersuchungen der BASF AG, D-6700 Ludwigshafen, 1982
2. Smyth, H. F., Jr., J. Seaton, L. Fischer: *J. industr. Hyg.* 23, 259 (1941)
3. Carpenter, C. P.: *Arch. industr. Hlth* 14, 114 (1956)
4. Truhaut, R., H. Dutertre-Catella, N. Phu-Lich, V. Ngoc Huyen: *Toxicol. appl. Pharmacol.* 51, 117 (1979)
5. Carpenter, C. P.: *J. Amer. med. Ass.* 135, 880 (1947)
6. Nagano, K., E. Nakayama, M. Koyano, H. Oobayaski, H. Adachi, T. Yamada: *Jap. J. industr. Hlth* 21, 29 (1979)
7. Bericht der Eastman Kodak Company, Rochester, N. Y. 14650, USA, an die Environmental Protection Agency (EPA), Washington, D.C. 20460, USA, 1982
8. ECETOC Tech. Rep. No. 15, European Chemical Industry, Ecology & Toxicology Centre, Ave. Louise 250, B. 63, B-1050 Brussels, 1984

abgeschlossen am 9. 1. 1984

