

Technische Regeln für Gefahrstoffe	Ersatzstoffe, Ersatzverfahren und Ver- wendungsbeschränkungen für Methyl- und Ethylglykol sowie deren Acetate	TRGS 609
---	--	-----------------

Die Technischen Regeln für Gefahrstoffe (TRGS) geben den Stand der sicherheitstechnischen, arbeitsmedizinischen, hygienischen sowie arbeitswissenschaftlichen Anforderungen an Gefahrstoffe hinsichtlich Inverkehrbringen und Umgang wieder. Sie werden vom

Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS)

aufgestellt und von ihm der Entwicklung entsprechend angepasst.

Die TRGS werden vom Bundesminister für Arbeit und Sozialordnung im Bundesarbeitsblatt und vom Bundesminister für Umwelt Naturschutz und Reaktorsicherheit im Bundesgesundheitsblatt bekannt gegeben.

Diese TRGS enthält Vorschläge bezüglich des Einsatzes von Ersatzstoffen und Ersatzverfahren und der Verwendungsbeschränkungen für Methyl- und Ethylglykol sowie deren Acetate.

Es ist berücksichtigt, dass die in dieser TRGS vorgeschlagenen Maßnahmen vom Grundsatz her technisch geeignet sind. Das gesundheitliche Risiko wird durch ihre Anwendung verringert. Das ökologische Risiko ist berücksichtigt worden.

Im Einzelfall muss jedoch sorgfältig geprüft werden, welche der vorgeschlagenen Maßnahmen auch im Hinblick auf die betriebsspezifischen Besonderheiten geeignet und zumutbar sind. Eine Unterschreitung von Grenzwerten entbindet nicht von der Prüfung der Einsatzmöglichkeit der in dieser TRGS vorgeschlagenen Maßnahmen.

Hinsichtlich des Anwendungsbereiches der Umgangsvorschriften der Gefahrstoffverordnung (GefStoffV) sowie allgemein geltenden Begriffsbestimmungen wird auf die §§ 14 und 15 GefStoffV hingewiesen.

Vorschriften der Gefahrstoffverordnung (GefStoffV) sind eingearbeitet und durch senkrechte Randstriche gekennzeichnet.

Inhalt

- 1 Anwendungsbereich
- 2 Begriffsbestimmungen
- 3 Allgemeine Bestimmungen
- 4 Stoffcharakteristik von Methyl- und Ethylglykol sowie deren Acetate
- 5 Verwendung von Methyl- und Ethylglykol sowie deren Acetate
- 6 Ersatzstoffe
- 7 Ersatzverfahren
- 8 Verwendungsbeschränkungen
- 9 Besondere Maßnahmen nach § 19 Abs. 1 GefStoffV
- 10 Besondere Unterweisung von Frauen

Anhang I: Toxikologische und ökologische Eigenschaften der im Anwendungsbereich genannten Ethylenglykolether

Anhang II: Toxikologische Bewertung der vom AGS - UA IV genannten Ersatzstoffe

1 Anwendungsbereich

Diese TRGS gilt für den Einsatz von Ersatzstoffen und Ersatzverfahren und für Verwendungsbeschränkungen für Methyl- und Ethylglykol sowie deren Acetate.

2 Begriffsbestimmungen

2.1 Ersatzstoffe im Sinne dieser TRGS sind Stoffe, Zubereitungen oder Erzeugnisse mit geringerem gesundheitlichen Risiko, die Methyl- und Ethylglykol sowie deren Acetate ganz oder teilweise ersetzen können.

2.2 Ersatzverfahren sind solche Verfahren, bei denen ein vergleichbares technisches Ergebnis ohne den Einsatz von Methyl- und Ethylglykol sowie deren Acetate erreicht werden kann.

2.3 Verwendungsbeschränkungen sind Verwendungs- bzw. Anwendungsverbote nach Nummer 8 und besondere Maßnahmen nach Nummer 9.

2.4 Gefahrstoffe sind

(1) gefährliche Stoffe oder Zubereitungen im Sinne nach § 3a des Chemikaliengesetzes,

- (2) Stoffe, Zubereitungen und Erzeugnisse, die explosionsfähig sind,
- (3) Stoffe, Zubereitungen und Erzeugnisse, aus denen bei der Herstellung oder Verwendung gefährliche oder explosionsfähige Stoffe oder Zubereitungen entstehen oder freigesetzt werden können.

2.5 Arbeitgeber ist, wer Arbeitnehmer beschäftigt einschließlich der zu ihrer Berufsausbildung Beschäftigten. Dem Arbeitgeber steht gleich, wer in sonstiger Weise selbstständig tätig wird, sowie der Auftraggeber und Zwischenmeister im Sinne des Heimarbeitgesetzes. Dem Arbeitnehmer stehen andere Beschäftigte, insbesondere Beamte und in Heimarbeit Beschäftigte, sowie Schüler und Studenten gleich.

3 Allgemeine Bestimmungen

3.1 Der Arbeitgeber soll prüfen, ob Stoffe oder Zubereitungen mit einem geringeren gesundheitlichen Risiko, als die von ihm in Aussicht genommenen, erhältlich sind. Ist dem Arbeitgeber die Verwendung dieser Stoffe und Zubereitungen zumutbar, soll er nur diese verwenden. Das Ergebnis der Prüfer nach Satz 1 ist der zuständigen Behörde auf Verlangen darzulegen.

3.2 Der Arbeitgeber hat die betroffenen Arbeitnehmer oder wenn ein Betriebs- oder Personalrat vorhanden ist, diesen bei der Ermittlung und Beurteilung nach Absatz 3.1 zu hören.

4 Stoffcharakteristik der Ethylenglykolether Methyl- und Ethylglykol sowie deren Acetate

Methylglykol

Stoffname	Methylglykol
IUPAC-Name	2-Methoxyethanol
Synonyma	Ethylenglykolmonomethylether 2-Methoxy-1-hydroxy-ethan
CAS-Nr.	109-86-4
EG-Nr.	603-011-004
EINECS-Nr.	2037137

Ethylglykol

Stoffname	Ethylglykol
IUPAC-Name	2-Ethoxyethanol
Synonyma	Ethylenglykolmonoethylether 2-Ethoxy-1-hydroxy-ethan
CAS-Nr.	110-80-5
EG-Nr.	603-012-00-X
EINECS-Nr.	2038041

Methylglykolacetat

Stoffname	Methylglykolacetat
IUPAC-Name	2-Methoxyethylacetat
Synonyma	Ethylenglykolphyletheracetat Essigsäure-(2-methoxy)ethylester
CAS-Nr.	110-49-6
EG-Nr.	607-036-00-1
EINECS-Nr.	2037729

Ethylglycolacetat

Stoffname	Ethylglycolacetat
IUPAC-Name	2-Ethoxyethylacetat
Synonyma	Ethylenglykolethyletheracetat Essigsäure-(2-ethoxy)-ethylester
CAS-Nr.	111-15-9
EG-Nr.	607-037-00-7
EINECS-Nr.	2038392

4.1 Physikalisch-chemische Daten**Einzeldaten Methylglykol**

Strukturformel	HO-CH ₂ -CH ₂ -O-CH ₃
Summenformel	C ₃ H ₈ O ₂
rel. Molekülmasse	76,1
Schmelzpunkt	-85 °C
Siedepunkt (bei 1013 hPa)	123,5 - 125,5°C
Löslichkeit in Wasser (bei 20 °C)	mischbar
Dampfdruck (bei 20 °C)	10 hPa
Flammpunkt	37 °C (DIN 51755)
Zündtemperatur	310 °C
Explosionsgrenzen	untere Explosionsgrenze 2,4 Vol-% obere Explosionsgrenze 20,6 Vol-%

Einzeldaten Ethylglykol

Strukturformel	HO-CH ₂ -CH ₂ -O-CH ₂ -CH ₃
Summenformel	C ₄ H ₁₀ O ₂
rel. Molekülmasse	90,1
Schmelzpunkt	-100 °C
Siedepunkt (bei 1013 hPa)	135 °C
Löslichkeit in Wasser (bei 20 °C)	mischbar
Dampfdruck (bei 20 °C)	5 hPa
Flammpunkt	40 °C (DIN 51755)
Zündtemperatur	230 °C
Explosionsgrenzen	untere Explosionsgrenze 1,8 Vol-% obere Explosionsgrenze 15,7 Vol-%

Einzeldaten Methylglykolacetat

Strukturformel	HO ₃ -COO-CH ₂ -CH ₂ -O-CH ₃
Summenformel	C ₅ H ₁₀ O ₃
rel. Molekülmasse	118,1
Schmelzpunkt	-65 °C
Siedepunkt (bei 1013 hPa)	145 °C
Löslichkeit in Wasser (bei 20 °C)	mischbar
Dampfdruck (bei 20 °C)	4 hPa
Flammpunkt	46 °C (DIN 51755)
Zündtemperatur	400 °C
Explosionsgrenzen	untere Explosionsgrenze 1,7 Vol-% obere Explosionsgrenze 8,2 Vol-%

Einzeldaten Ethylglykolacetat

Strukturformel	CH ₃ -COO-CH ₂ -CH ₂ -O--CH ₂ -CH ₃
Summenformel	C ₆ H ₁₂ O ₃
rel. Molekülmasse	132,2
Schmelzpunkt	-62 °C
Siedepunkt (bei 1013 hPa)	156 °C
Löslichkeit in Wasser (bei 20 °C)	230 g/l
Dampfdruck (bei 20 °C)	2 hPa
Flammpunkt	51 °C (DIN 51755)
Zündtemperatur	380 °C
Explosionsgrenzen	untere Explosionsgrenze 1,7 Vol-% obere Explosionsgrenze 10,1 Vol-%

Methylglycol, Ethylglykol und deren Acetate sind bei Raumtemperatur farblose Flüssigkeiten.

Die Stoffe sind aufgrund ihrer Struktur mit vielen organischen Lösemitteln mischbar und mit Ausnahmen von Ethylglykolacetat, das erst in etwa der fünffachen Menge Wasser löslich ist, mit Wasser mischbar. Sie werden daher als Lösemittel oder Löslichkeitsvermittler vielseitig verwendet.

4.2 Hinweise auf Gesundheitsgefahren (1)

Toxikologische Eigenschaften

Charakteristisch für Methylglykol und Ethylglykol sind toxische Wirkungen insbesondere auf das Keimepithel des Hodens und die embryonalen und fetalen Gewebe in utero. Auch Methylglykolacetat und Ethylglykolacetat sind hoden- und knochenmarkschädigend und teratogen. Untersuchungen zur Teratogenität liegen bei Methylglykolacetat allerdings nicht vor. Da Methylglykolacetat jedoch schnell zu Methylglykol abgebaut wird, muss auch für das Acetat eine teratogene Wirkung unterstellt werden.

Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen (Stand 1991)

	MAK-Wert	Hautresorption	Schwangerschaftsgruppe
Methylglykol	5 ml/m ³ = 15 mg/m ³	H	B
Methylglykolacetat	5 ml/m ³ = 25 mg/m ³	H	B
Ethylglykol	20 ml/m ³ = 75 mg/m ³	H	B
Ethylglykolacetat	20 ml/m ³ = 110 mg/m ³	H	B

4.3 Umweltgefahren (2, 3)

Alle genannten Stoffe sind für Bakterien und aquatische Organismen wenig toxisch. Bioakkumulation ist bei allen Stoffen unwahrscheinlich. Sie sind zudem biologisch gut abbaubar. Aufgrund dieser Eigenschaften wurden sie in die Wassergefährdungsklasse 1 eingestuft.

4.4 Einstufung und Kennzeichnung

Nach der Gefahrstoffverordnung sind die Stoffe bzw. Zubereitungen, die sie enthalten, wie folgt zu kennzeichnen:

	Gefahrensymbol	R-Sätze	S-Sätze	Analoge Kennz. bei Zubereitungen mit einem Gehalt von
Methylglykol	Xn	10-20/21/22-37	24/25	> 25 %
Methylglykolacetat	Xn	10-20/21	24	> 50 %
Ethylglykol	Xi	10-36	24	> 25 %
Ethylglykolacetat	Xn	10-20/21	24	> 50 %

Zumindest einige Hersteller gehen jedoch über diese Kennzeichnung freiwillig hinaus, indem sie zusätzlich mit R 47 und S 53 kennzeichnen.

Der Verband der Lackindustrie empfiehlt seinen Mitgliedern eine freiwillige Kennzeichnung von Zubereitungen mit einem Gehalt von mehr als zwei Prozent als Xn unter Angabe der Gefahrenlöser, wobei sich die Festlegung der R- und S-Sätze nach der Zusammensetzung des jeweiligen Produktes richtet.

5 Verwendung von Methyl- und Ethylglykol sowie deren Acetate

Alle vier Stoffe haben mengenmäßig nie zu den bedeutenden Lösemitteln gehört. Methylglykol und dessen Acetat wurde 1985 in Mengen zwischen 1.000 und 10.000 t/a, Ethylglykol und dessen Acetat in Mengen über 10.000 t/a hergestellt. Sie werden aufgrund ihrer guten lösenden und lösungsvermittelnden Eigenschaften in zahlreichen Produkten der chemischen Industrie und der Lackindustrie eingesetzt. Dabei stand das Ethylglykol bzw. dessen Acetat weit im Vordergrund, wobei diese hauptsächlich in der Lackindustrie eingesetzt wurden, gefolgt vom Einsatz in der chemischen Industrie. Ethylglykol und Ethylglykolacetat werden als Lösemittel für Kunst- und Naturharze verwendet und zwar insbesondere bei Emballagenlacken und für Coil-coating. Auch im Druckfarbensektor und in der Kunststoff-Industrie ist davon auszugehen, dass insbesondere die Ethylglykolverbindungen beispielsweise als Lösemittel für Harze bzw. als Zusatz zur Viskositätseinstellung für PVC-Plastisole nach wie vor eingesetzt werden. Ethylglykolacetat wurde in kosmetischen Mitteln in Konzentrationen bis 49,5 Prozent eingesetzt.

Methylglykol wird primär noch in der chemischen Industrie eingesetzt, daneben in der Kunststoff-Industrie und Beschichtungs-Industrie. Auch in der Druckfarben-Industrie fand ein Einsatz als Lösemittel für dort verwendete Harze statt. Im Vordergrund der Verwendung in der chemischen Industrie steht der Einsatz als Zwischenprodukt für die Herstellung der jeweiligen Acetate, als Formulierungshilfsmittel für Pflanzenschutzmittel sowie als Lösemittel bei bestimmten Herstellungsverfahren.

Der nach Bekanntwerden der fruchtschädigenden Eigenschaften dieser Stoffe eintretende Substitutionsprozeß hat dazu geführt, dass die Verbindungen im Lacksektor in Konsumprodukten heute nicht mehr eingesetzt werden. Auch im Industrielacksektor werden nur noch sehr geringe Mengen an Methylglykol bzw. Methylglykolacetat eingesetzt; die Einsatzmengen pro Jahr werden auf wenige Tonnen geschätzt. Ob und in welchem Umfang auch beim Einsatz in der chemischen Industrie eine Substitution stattgefunden hat, lässt sich mangels genauerer Information nicht beurteilen. Es ist jedoch davon auszugehen, dass in diesem Bereich ein Einsatz nach wie vor stattfindet.

6 Ersatzstoffe

6.1 Beim Einsatz der Stoffe als Lösemittel in der Lack- und Kunststoffindustrie kommt als primäre Ersatzmaßnahme der vollständige Ersatz durch neue Lösemittelgemische infrage und, falls dies nicht möglich ist, die Reduzierung des mengenmäßigen Anteils in den verwendeten Lösungsgemischen. Da es sich um Mehrstoffgemische mit komplizierten gegenseitigen Wechselwirkungen handelt, hängt die Frage, welche Ersatzstoffe zum Einsatz kommen, vom jeweiligen Einzelfall ab. Die Substitution ist zudem nur in enger Zusammenarbeit mit den Anwendern möglich, da unter Umständen umfangreiche Änderungen bei neuen Rezepturen erforderlich werden. Insofern ist eine generell gültige Benennung von Ersatzverfahren bzw. Ersatzstoffen für alle Einsatzzwecke nicht möglich. Über Ersatzstoffe in anderen Einsatzgebieten als den oben beschriebenen liegen keine Informationen vor.

6.2 Die nachfolgend genannten Ersatzstoffe sind beispielhaft aufgeführt, da sie technisch geeignet und von ihrem toxikologischen Wirkungspotential, insbesondere was fruchtschädigende Eigenschaften betrifft, grundsätzlich günstiger zu beurteilen sind, als die oben beschriebenen Ethylenglykolether. Es ist nicht davon auszugehen, dass sie im Vergleich zu anderen Substituten eine besonders herausragende Rolle spielen. Es muss daher in jedem Einzelfall geprüft werden, ob sie für den jeweiligen Verwendungszweck geeignet sind. Mit diesen Einschränkungen kommen als Ersatzstoffe in Frage:

- 1-Methoxy-2-propanol
- 1-Methoxy-2-propylacetat
- Butylglykol
- Butylglykolacetat
- Ethyl-3-ethoxypropionat

1-Ethoxy-2-propanol kommt als Ersatzstoff solange nicht in Betracht, wie die Eignung mangels ausreichender toxikologischer Informationen nicht beurteilt werden kann. Die genannten Stoffe können hinsichtlich ihrer toxikologischen Eigenschaften ausreichend beurteilt werden, und sind daher als Ersatzstoffe geeignet.

7 Ersatzverfahren

Hierzu liegen keine Informationen vor.

8 Beschäftigungsbeschränkungen

8.1 Geltende Bestimmungen

(1) Der Arbeitgeber darf Jugendliche mit fruchtschädigenden Gefahrstoffen nicht beschäftigen. Satz 1 gilt nicht, wenn

1. die Auslöseschwelle nicht überschritten wird,
2. der Umgang mit diesen Gefahrstoffen zur Erreichung des Ausbildungsziels erforderlich ist,
3. die Jugendlichen mindestens 16 Jahre alt sind,
4. die Jugendlichen durch einen Fachkundigen beaufsichtigt werden und
5. die Jugendlichen von einem Arzt innerhalb von 12 Wochen vor Beginn der Beschäftigung untersucht worden sind und dem Arbeitgeber eine vom Arzt ausgestellte Bescheinigung darüber vorliegt, dass gesundheitliche Bedenken gegen die Beschäftigung nicht bestehen; soweit die gefährlichen Stoffe oder Zubereitungen nach Satz 1 im Anhang V aufgeführt sind, dürfen die Untersuchungen in der Regel nur von einem ermächtigten Arzt im Sinne des § 30 durchgeführt werden.

(2) Der Arbeitgeber darf werdende Mütter mit fruchtschädigenden Gefahrstoffen nicht beschäftigen. Satz 1 gilt nicht, wenn die werdenden Mütter bei bestimmungsgemäßem Umgang den Gefahrstoffen nicht ausgesetzt sind. Der Arbeitgeber darf stillende Mütter mit Gefahrstoffen nach Satz 1 nicht beschäftigen, wenn die Auslöseschwelle überschritten wird.

8.2 Angesichts des besonderen Gefährdungspotentials beim Einsatz der Stoffe im Privatbereich oder bei vergleichbaren gewerblichen Verwendungen wird empfohlen, diese Stoffe dort nicht einzusetzen.

9 Besondere Maßnahmen

Sofern Ersatzstoffe oder Ersatzverfahren nach sorgfältiger Prüfung im Einzelfall nicht zum Einsatz gelangen können, ist das Arbeitsverfahren so zu gestalten, daß gefährliche Gase, Dämpfe oder Schwebstoffe nicht frei werden, sofern dies nach dem Stand der Technik möglich ist.

10 Besondere Unterweisung von Frauen

Arbeitnehmer, die beim Umgang mit Gefahrstoffen beschäftigt werden, müssen anhand der Betriebsanweisung über die auftretenden Gefahren sowie über die Schutzmaßnahmen unterwiesen werden. Gebärfähige Arbeitnehmerinnen sind zusätzlich über die für werdende Mütter möglichen Gefahren und Beschäftigungsbeschränkungen zu unterrichten. Die Unterweisungen müssen vor der Beschäftigung und danach mindestens einmal jährlich mündlich und arbeitsplatzbezogen erfolgen. Inhalt und Zeitpunkt der Unterweisungen sind schriftlich festzuhalten und von den Unterweisungen durch Unterschrift zu bestätigen.

Anhang I

Toxikologische und ökologische Eigenschaften der im Anwendungsbereich genannten Ethylenglykolether

Charakteristisch für Methylglykol und Ethylglykol sind toxische Wirkungen insbesondere auf die folgenden proliferierenden Gewebe: Das Keimepithel des Hodens und die embryonalen und fetalen Gewebe in utero.

Schädigungen der männlichen Fortpflanzungsorgane bestehen in einer Verminderung der absoluten und relativen Hodengewichte und Degeneration des Keimepithels.

Diese Schädigungen sind ebenso wie die Anämien reversibel.

Bei den teratogenen Effekten stehen im Tierversuch kardiovaskuläre, urogenitale und skelettale Malformationen im Vordergrund.

Untersuchungen zur Mutagenität ließen bei beiden Stoffen keine gentoxischen Wirkungen erkennen.

Der "no adverse effect-level" liegt hinsichtlich der Teratogenität bei Methylglykol zwischen 10 und 50 ml/m³, bezüglich der Hodenschädigung nach inhalativer Verabreichung im Bereich von etwa 30 ml/m³. Bei Ethylglykol liegt bezüglich teratogener Wirkungen der "no adverse effect-level" im Bereich von 50 bis 100 ml/m³.

Für Methylglykolacetat und Ethylglykolacetat entspricht bei gleicher Aufnahmedosis in mol/kg die Toxizität beider Stoffe der zugrundeliegenden Glykolether, da die Acetylergruppe nach Aufnahme in den Organismus rasch verseift.

Auch diese Stoffe sind hoden- und knochenmarkschädigend und teratogen.

Tierexperimentelle Untersuchungen zur Teratogenität liegen bei Methylglykolacetat nicht vor. Da Methylglykolacetat jedoch schnell zu Methylglykol abgebaut wird und die knochenmark- und hodenschädigenden Wirkungen beider Stoffe vergleichbar sind, muss auch für das Acetat eine teratogene Wirkung unterstellt werden.

Bei Ethylglykolacetat ist dies durch tierexperimentelle Untersuchungen belegt (2).

Anhang II

Toxikologische Bewertung der vom AGS - UA VII genannten Ersatzstoffe

Propylenglykol-1-ethylether (2PG1EE)

Synonyme:	1-Ethoxy-2-propanol 2-Propanol, 1-ethoxy-,
CAS-Nr.:	1569-02-4
EINECS-Nr.:	2163745
Einstufung und Kennzeichnung nach Anhang VI GefStoffV:	keine
MAK-Wert:	nicht festgelegt

Toxikologische Daten:

Die akute orale Toxizität (LD 50 > 5 g/kg) ist gering (4, 5).

In einer 30-Tage-Trinkwasserstudie mit Ratten führten 2,14 g/kg zu vermindertem Wachstum und Nierenschäden, 0,68 g/kg führten zu keinen Schädigungen (5).

Die Applikation an fünf aufeinanderfolgenden Tagen am Kaninchenaugie rief reversible mäßige Bindehautreizung und leichte Hornhauttrübung hervor (5).

Die akute dermale LD 50 am Kaninchen wurde auf 9 ml/kg geschätzt. Hohe Dosen verursachten eine ZNS-Depression. Hautreizungen wurden nicht festgestellt (5).

Akute und subakute Inhalationsversuche führten zu Augen- und Atemwegsreizungen (6). Diese älteren Untersuchungen, die z.T. nur an Einzeltieren durchgeführt wurden, lassen jedoch keine abschließende Bewertung der subakuten/subchronischen Toxizität zu. Auch hinsichtlich der Reproduktionstoxizität liegen keine entsprechenden Untersuchungen vor.

Wegen fehlender Untersuchungen zu diesen Wirkungsendpunkten ist eine Beurteilung der Eignung von Propylenglykolmonoethylether somit als Ersatzstoff derzeit nicht möglich.

Propylenglykol-1-monomethylether

Synonyme:	1-Methoxy-2-propanol 1-Methoxypropylenglykol-2 2-Propanol, 1-methoxy-,
CAS-Nr.:	107-98-2
EG-Nr.:	603-064-00-3
EINECS-Nr.:	2035391
Einstufung und Kennzeichnung nach Anhang VI GefStoffV:	R 10, S 24
MAK-Wert:	100 ml/m ³ (ppm) = 375 mg/m ³

Toxikologische Daten

Eine toxikologisch arbeitsmedizinische Begründung des MAK-Wertes aus dem Jahre 1984 liegt vor, auf die im folgenden Bezug genommen wird (7).

Propylenglykol-1-monomethylether ist aufgrund tierexperimenteller Daten und Erfahrungen am Menschen als Stoff von sehr geringer systemischer Toxizität zu bezeichnen. So liegt die akute orale Toxizität, ermittelt an der Ratte, über 5000 mg/kg. Auch die Inhalationstoxizität ist gering; Ratten und Meerschweinchen überlebten die 7-tündige Inhalation von 5000 ml/m³ ohne bleibende Schäden.

Humanversuche mit ansteigenden Konzentrationen bis zu 7 Stunden führten zur Geruchsbelästigung oberhalb von 100 ml/m³. 300 ml/m³ führten zu schwer erträglichen Reizerscheinungen nach über einer Stunde.

750 ml/m³ waren sehr stark reizend, bei 1.000 ml/m³ traten Anzeichen einer ZNS-depressorischen Wirkung auf. Allgemeinmedizinische, neurologische und klinischchemische Untersuchungen ergaben keine weiteren Abweichungen von der Norm.

Inhalationsversuche mit 800 ml/m³ über mehrere Monate (132 Mal innerhalb von 186 Tagen) bei mehrstündiger Exposition führten bei Affen und Kaninchen zu keinen toxischen Effekten eben so wenig wie 1.500 ml/m³ bei Ratten und Meerschweinchen über den gleichen Zeitraum.

Teratogenitätsuntersuchungen an Mäusen, Ratten und Kaninchen ließen nach oraler und subkutaner Applikation und an Ratten nach inhalativer Exposition kein teratogenes Potential erkennen.

3.000 ml/m³ verursachten jedoch bei Ratten, nicht aber bei Kaninchen eine leichte ZNS-Depression und eine verzögerte Ossifikation des Brustbeins; 1.000 ml/m³ waren ohne Effekt.

Für Propylenglykol-1-monomethylether wurde ein MAK-Wert von vorläufig 100 ml/m³ angesetzt.

Dieser Wert bietet ausreichenden Schutz vor der Reizwirkung auf Augen und Atemwege. Erst sehr viel höhere Konzentrationen (ab 1.000 ml/m³) führen zu resorptiven Effekten, jedoch nicht zu Veränderungen an Knochenmark, Hoden oder Lymphgewebe. Fetotoxische oder teratogene Effekte sind ebenfalls nicht nachweisbar.

Nach den vorliegenden Daten besitzt Propylenglykol-1-monomethylether bei praxisgerechter Anwendung ein geringes Gefährdungspotential und ist daher als Ersatzstoff geeignet.

Propylenglykol-1-methylether-2-acetat

Synonyme:	1-Methoxy-2-propylacetat 1-Methoxypropylacetat 2-Propanol, 1-methoxyacetate
CAS-Nr.:	108-65-6
EINECS-Nr.:	2036039
Einstufung und Kennzeichnung nach Anhang VI GefStoffV:	keine
MAK-Wert:	nicht festgelegt

Toxikologische Daten:

Propylenglykol-1-methyletheracetat wird aufgrund von Metabolismusstudien und seiner subakuten inhalativen Toxizität wie 1-Methoxypropanol-2 eingeschätzt (s. dort).

Nach den vorliegenden Daten besitzt Propylenglykol-1-methyletheracetat bei praxisgerechter Anwendung ein geringes Gefährdungspotential und ist daher als Ersatzstoff geeignet.

Butylglykol

Synonyme:	Ethanol, 2-butoxy- Ethylenglykolmono-n-butylether 2-Butoxyethanol 1-Hydroxy-2-n-butoxyethan
EG-Nr.:	603-014-00-0
CAS-Nr.:	111-76-2
EINECS-Nr.:	2039050
Einstufung und Kennzeichnung nach Anhang VI GefStoffV:	Xn R 20/21/22-37 S 25/24
MAK-Wert:	20 ml/m ³ (ppm) = 100 mg/m ³

Schwangerschaftsgruppe C**Toxikologische Daten:**

Nachfolgend wird auf die toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung des MAK-Wertes aus dem Jahre 1982 (8), das technische Merkblatt Butylglykol der BASF aus dem Jahre 1990 (9), und den ECETOC-Report Nr. 17 aus dem Jahre 1985 (10) Bezug genommen. Aufgrund der akuten oralen Toxizität ist Butylglykol als mindergiftig zu bezeichnen. Nach dermalen und inhalativer Exposition ist Butylglykol ebenso toxisch wie nach oraler Verabreichung. Die Toxizität ist jedoch stark abhängig vom Alter, junge Ratten scheinen empfindlicher zu sein.

LD 50, p.o., Ratte (alt):	550 mg/kg
LD 50, p.o., Ratte (jung):	3000 mg/kg
LD 50, p.o., Kaninchen:	700 mg/kg
LD 50, dermal, Kaninchen:	100 mg/kg (niedrigster Wert)
LC 50, inhalativ, Ratte (weibl., 4 h):	2,2 mg/l

Butylglykol ist nicht haut- und schleimhautreizend.

Zur Toxizität nach wiederholter Verabreichung liegen etliche Versuche an verschiedenen Tierarten (Katzen, Kaninchen, Ratten, Mäusen, Hunden, Affen und Meerschweinchen) und unterschiedlicher Verabreichungsform (oral, dermal und inhalativ) vor.

Im 90-Tage-Versuch mit Ratten wurde der NOEL-Wert nach oraler Verabreichung mit 76 mg/kg Kgw., nach dermalen Verabreichung über 13 Wochen an Kaninchen mit 150 mg/kg Kgw. und nach inhalativer 90tägiger Exposition an Ratten mit 25 ppm bestimmt.

Bei allen Tierarten und nach unterschiedlicher Verabreichungsform war das Vergiftungsbild immer gleich: Schädigung des Blutbildes (Hämolyse), Nieren- und Leberschädigung.

Untersuchungen zur Teratogenität führten in Inhalationsversuchen mit Ratten zu maternaltoxischen Effekten sowie zu Embryotoxizität und Fetotoxizität ab 100 ppm. Fetale Missbildungen wurden weder bei Ratten noch bei Kaninchen bis zu 200 ppm gefunden. In einem Versuch mit Ratten betrug die höchste geprüfte Konzentration 300 ppm. Es treten erhöhte Embryo- und Fetoletalität, viszerale Missbildungen sowie skelettale Variationen auf. Da die Befunde im Konzentrationsbereich starker maternaler Toxizität und Embryo-/Fetoletalität auftraten, ist die biologische Relevanz der Ergebnisse in Bezug auf fruchtschädigende Wirkungen nach Ansicht der Autoren fraglich.

Butylglykol wird zu Butoxyessigsäure bzw. Butoxyacetat oxidiert, welche insbesondere für die hämatotoxischen Effekte verantwortlich gemacht werden.

Zu Butylglykol liegen klare No-effect-level hinsichtlich der Embryotoxizität und des Blutbildes vor. Die hämolytischen Effekte sind bei Ratte, Maus und Kaninchen besonders ausgeprägt, weniger bei Primaten, Hund und Meerschweinchen. Beim Menschen sind die Effekte bei vergleichbarer Dosierung viel schwächer.

Nach den vorliegenden Daten besitzt Butylglykol bei praxisgerechter Anwendung ein geringeres Gefährdungspotential als 2-Methoxy- und 2-Ethoxyethanol und ist daher als Ersatzstoff geeignet.

Butylglycolacetat

Synonyme:	2-Butoxyethylacetat Ethylenglykolmonobutylacetat Ethanol, 2-butoxy-, acetate
CAS-Nr.:	112-07-2
EINECS-Nr.:	2039333
EG-Nr.:	607-038-00-2
Einstufung und Kennzeichnung nach Anhang VI GefStoffV:	Xn R 20/21, S 24
MAK-Wert:	20 ml/m ³ (ppm) = 135 mg/m ³

Schwangerschaftsgruppe C

Toxikologische Daten:

Eine MAK-Begründung aus dem Jahre 1984 liegt vor, auf die im Folgenden Bezug genommen wird (11).

Die Toxizität von Butylglykolacetat entspricht der von Butylglykol (s. Butylglykol). In toxischen Dosisbereichen kommt es somit zur Lysis von roten Blutkörperchen, zu Methämoglobinurie und möglicherweise zu Nierenschädigungen.

Nach den vorliegenden Daten besitzt Butylglykolacetat bei praxismgerechter Anwendung ein geringeres Gefährdungspotential als 2-Methoxy- und 2-Ethoxyethanol und ist deshalb als Ersatzstoff geeignet.

Ethyl-3-ethoxypropionat (EEP)

Synonyme:	Propanoic acid, 3-ethoxy-, ethylester
CAS-Nr.:	763-69-9
EINECS-Nr.:	2121129
Einstufung und Kennzeichnung nach Anhang VI GefStoffV:	-
MAK-Wert:	-

Toxikologische Daten

Nachfolgend wird auf toxikologische Berichte zu Ethyl-3-ethoxypropionat der Eastman Kodak Company, die von der Firma Krahn Chemie, Hamburg (12) zur Verfügung gestellt wurden, sowie auf D. Minkwitz: Ersatzstoffe für 2-Methoxyethylacetat und 2-Ethoxy-ethylacetat (13), Bezug genommen.

Die akute orale Toxizität (LD 50) für männliche Ratten ist größer als 5.000 mg/kg, für weibliche Ratten liegt der entsprechende Wert zwischen 3.200 und 5.000 mg/kg.

Die dermale LD 50 ist größer als 20 ml/kg und die sechsstündige Inhalations-LC 50 liegt über 998 ppm.

Die 24-stündige Einwirkung auf die Bauchhaut von Meerschweinchen führte zu leichten Reizerscheinungen, 9-malige Applikationen verstärkten die Reizerscheinungen geringfügig. Hinweise auf perkutane Resorption wurden nicht gesehen. Am Kaninchenaugen verursachte die Substanz ebenfalls leichte Reizerscheinungen.

Im Versuch mit Meerschweinchen ergaben sich keine Hinweise auf sensibilisierende Eigenschaften.

In einem 2-Wochen-Inhalations-Versuch mit Ratten wurden Konzentrationen von jeweils 125, 250, 500 und 1.000 ppm geprüft. Auch in der höchsten geprüften Konzentration von 1.000 ppm wurden keine substanzbedingten toxischen Effekte bei den Versuchstieren gefunden. Gruppen von jeweils 15 männlichen und 15 weiblichen Ratten wurden im Inhalationsversuch über 13 Wochen Konzentrationen von 0, 250, 500 oder 1.000 ppm ausgesetzt. Der NOEL (no observed effect level) in diesem Versuch betrug 250 ppm.

In zwei- bzw. vierwöchigen Fütterungsversuchen wurde übereinstimmend der nototoxic effect level mit 100 mg/kg Kgw. ermittelt.

Untersuchungen im Ames-Test ließen keine gentoxischen Wirkungen erkennen.

Konzentrationen von 125, 250, 500 oder 1.000 ppm Ethyl-3-ethoxypropionat führten bei trächtigen Ratten nach täglich 6-stündiger Exposition an den Schwangerschaftstagen 6 - 15 zu keinen teratogenen Effekten. Verminderte Körpergewichtszunahme und Futteraufnahme wurden bei den Muttertieren der Gruppen mit 250, 500 oder 1.000 ppm festgestellt. In der höchsten Dosierung kam es bei den Feten zu Weichteil- und Skelettveränderungen als Ausdruck leichter Foetotoxizität in der maternal toxischen Dosis von 1.000 ppm.

Trächtige Kaninchen wurden täglich 6 Stunden vom 6.-18. Tag der Schwangerschaft mit 125, 250, 500 oder 1.000 ppm EEP exponiert. In den Konzentrationen von 250, 500 und 1.000 ppm war die Futteraufnahme vermindert und nach 1.000 ppm zeigte sich reduzierte Körpergewichtszunahme. Substanzbedingte Entwicklungsstörungen traten in den Versuchsgruppen nicht auf. Der NOEL (no-observed-effect-level) hinsichtlich reproduktionstoxikologischer Parameter wurde mit 1.000 ppm bestimmt.

Nach den vorliegenden Daten besitzt Ethyl-3-ethoxypropionat bei praxisgerechter Anwendung ein geringes Gefährdungspotential und ist daher als Ersatzstoff geeignet.

Literatur

- (1) Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe: Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten. Methylglykol (1982) und Ethylglykol (1983); Hrsg.: Prof. Dr. D. Henschler, VCH Verlagsgesellschaft, D-6940 Weinheim
- (2) Stoffdatensätze der Firma BASF, Veröffentlichung des VCI 1991.
- (3) Verschueren, K.:
Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 2nd Ed., VNR Company New York, 1983.
- (4) Smyth, H. E. et al. (1941):
J. Ind. Hyg. Toxicol. 23, 259.
- (5) Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 3rd revised Edition 1982, 3981 - 3983
- (6) Gross, E. in Lehmann und Flury, Toxikologie und Hygiene industrieller Lösemittel, Springer, Berlin 1938.
- (7) Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe: Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten. 1-Methoxypropanol-2 (1984) Hrsg.: Prof. Dr. D. Henschler, VCH Verlagsgesellschaft, D-6940 Weinheim
- (8) Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe: Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten, 2-Butoxyethanol (1982); Hrsg.: Prof. Dr. D. Henschler, VCH Verlagsgesellschaft, D-6940 Weinheim.
- (9) Technisches Merkblatt Butylglykol, M 1546 d, Jan. 1990 BASF.
- (10) European Chemical Industry, Ecology and Toxicology Centre (ECETOC): The Toxicology of Glycol Ethers and its Relevance to Man. Technical Report Nr. 17, Brüssel 1985.

- (11) Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe: Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten, 2-Butoxyethylacetat (1984); Hrsg.: Prof. Dr. D. Henschler, VCH Verlagsgesellschaft, D-6940 Weinheim
- (12) Untersuchungen zur Toxizität von Ethyl-3-ethoxypropionat der Eastman Kodak Company.
- (13) D. Minkwitz, Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz - Gefährliche Arbeitsstoffe - GA 28, Dortmund 1988.