

# TOXIKOLOGISCHE BEWERTUNGEN

**ISBN 0937-4248**



# Ethyldiglykol

**Nr. 61**

Ausgabe 12/95

## 1 Stoffname

1.1	Gebrauchsname	Ethyldiglykol
1.2	IUPAC-Name	3,6-Dioxaoctan-1-ol
1.3	CAS-Nr.	111-90-0
1.4	EINECS-Nr.	203-919-7

## 2 Synonyme, Trivial- und Handelsnamen

Aethyldiaethylenglykol  
APV  
Carbitol  
Carbitol Cellosolve  
Carbitol Solvent  
Diethylene glycol ethyl ether  
Diethylene glycol monoethyl ether  
Diethylenglykolmonoethylether  
Diglycol monoethyl ether  
3,6-Dioxa-1-octanol  
3,6-Dioxa-1-oktanol  
Dioxitol  
Dioxytol  
Dowanol  
Dowanol DE  
Dowanol DE Glykol Ether  
Dowanol No. 17  
Ektasolve DE  
Ethanol, 2,2'-oxybis-, monoethylether

Ethoxy diglycol  
 Ethoxydiglycol  
 2-(2-Ethoxyethoxy)ethanol  
 Ethyl Carbitol  
 Ethyl diethylene glycol  
 Ethyl digol  
 Ethylene diglycol monoethyl ether  
 1-Hydroxy-3,6-dioxa-octan  
 Karbitol  
 Lösungsmittel APV  
 Monoethyl ether of diethyleneglycol  
 Poly-Solv DE  
 Solutol  
 Solvolvol  
 Transcutol

### 3 Struktur- und Summenformel

- 3.1 Strukturformel  $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-\text{OH}$   
 3.2 Summenformel  $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_3$

### 4 Physikalisch-chemische Eigenschaften

- 4.1 Molekularmasse, g/mol 134,17  
 4.2 Schmelzpunkt, °C  
 - 47 (Erstarrungspunkt)  
 - 76  
 - 90 (Stockpunkt)  
 4.3 Siedepunkt, °C  
 201,9  
 190 - 203  
 197 - 205  
 202  
 4.4 Dampfdruck, hPa  
 0,19  
 0,4 (bei 20 °C)  
 0,19 (bei 25 °C)  
 0,1 (bei 20 °C)  
 1,02 (bei 40 °C)  
 3,38 (bei 60 °C)  
 25,7 (bei 100 °C)

4.5	Dichte, g/cm <sup>3</sup>	0,989 (bei 20 °C) 0,987 - 0,991 (bei 20 °C)
4.6	Löslichkeit in Wasser	in jedem Verhältnis mischbar
4.7	Löslichkeit in organischen Lösemitteln	löslich in Alkoholen, Ethern, Ketonen, aliphatischen und aromatischen Kohlenwasserstoffen
4.8	Löslichkeit in Fett	keine Information vorhanden
4.9	pH-Wert	4 - 7 (bei 200 g/l Wasser)
4.10	Umrechnungsfaktor	1 ml/m <sup>3</sup> (ppm) $\triangleq$ 5,48 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/m <sup>3</sup> $\triangleq$ 0,18 ml/m <sup>3</sup> (ppm) (bei 1013 hPa und 25 °C)

## 5 Herstellung, Produktionsmenge und Verwendung

### 5.1 Herstellung

Aus Ethylglykol und Ethylenoxid.

### 5.2 Hergestellte oder eingeführte Menge

> 1000 t/Jahr.

### 5.3 Verwendung

Als Lösungsmittelzusatz in Lacken, Druckpasten, Stempelfarben, Lederfarbstoffen, Holzbeizen und Kosmetika; Brems- und Hydraulikflüssigkeit sowie Ausgangsmaterial für Synthesen.

## 6 Zusammenfassung und Bewertung

Ethyldiglykol wird über den Gastrointestinaltrakt und die Haut resorbiert. Toxikokinetische Studien mit inhalativer Applikation liegen nicht vor. Nach orientierenden Studien an Mensch und Kaninchen wird Ethyldiglykol im Organismus zum überwiegenden Teil zu 2-Ethoxyethoxyessigsäure oxidiert, zu geringen Anteilen auch glukuronidiert und innerhalb weniger Stunden

unmetabolisiert und in Form seiner Metaboliten im Urin ausgeschieden. Eine orientierende Studie am Menschen hat gezeigt, dass oral zugeführtes Ethyldiglykol zu etwa 68 % als 2-Ethoxyethoxyessigsäure innerhalb von 12 Stunden ausgeschieden wird.

Die akute Toxizität von Ethyldiglykol ist mit LD<sub>50</sub>-Werten deutlich größer als 2000 mg/kg Körpergewicht bei oraler, dermaler, aber auch invasiver Applikation, geprüft an jeweils mindestens 2 Spezies, sehr gering. Die akute inhalative Toxizität, die nur an der Ratte untersucht worden ist, ist ebenfalls gering. Der LC<sub>50</sub>-Wert bei 4-stündiger Exposition ist > 5,24 mg/l und eine bis zu 8-stündige Exposition gegenüber einer bei 20 °C angereicherten bzw. gesättigten Atmosphäre ist in Inhalations-Risiko-Testen bis auf geringgradige Schleimhautreizungen ohne Befund. Klinische Symptome nach oraler, dermaler oder invasiver Applikation sind nur in letalen Dosisbereichen zu beobachten und uncharakteristisch (Speichelsekretion, gesträubtes Fell, Ptosis, Abgeschlagenheit, Apathie, Prostration, unsicherer Gang, Seiten- und Rückenlage, Muskelschwäche). Makroskopische Veränderungen nach akuter Applikation letaler Dosen sind Reizerscheinungen im Gastrointestinaltrakt, flüssigkeits- bzw. gasgefüllter Gastrointestinaltrakt, Schädigungen an Niere, Leber, Lunge und Herz. Sektionen nach akuter Applikation subletaler Dosen sind ohne besonderen Befund.

Ethyldiglykol wirkt unter üblichen Versuchsbedingungen an der Haut von Kaninchen nicht reizend. Bei Applikationszeiten größer 4 Stunden bzw. wiederholter Applikation sind in einigen wenigen Studien leichte bis mäßige reversible Reizeffekte an der Haut beschrieben worden. Am Auge des Kaninchens führt Ethyldiglykol überwiegend zu geringgradigen reversiblen Reizeffekten an Konjunktiven und Cornea. Gemäß der Kriterien der EG-Richtlinie 83/467/EEC ist es als nicht reizend am Auge bewertet worden.

Ethyldiglykol wirkt beim Meerschweinchen nicht hautsensibilisierend.

In Studien zur systemischen Wirkung von Ethyldiglykol mit wiederholter oraler bzw. dermaler Applikation kommt es insbesondere zu Nierenschädigungen, die durch erhöhte Blutharnstoffwerte, Organgewichtserhöhung, hydropische Degeneration der Tubuli und/oder Tubulusnekrosen charakterisiert sind. Im Harn finden sich Oxalsäure-Konkremete und ein erhöhter Eiweißgehalt. Diese bzw. einige dieser Befunde treten bei der Ratte erst nach subchronischer oraler Applikation von Dosen  $\geq$  4000 mg/kg Körperge-

wicht/Tag und nach chronischer oraler Applikation von ca. 920 mg/kg Körpergewicht/Tag, bei der Maus bzw. beim Schwein nach subchronischer oraler Applikation von ca. 3383 bzw. 500 mg/kg Körpergewicht/Tag und beim Kaninchen nach subchronischer dermalen Applikation von ca. 998 mg/kg Körpergewicht/Tag auf. In einigen Studien sind in diesen bzw. noch höheren Dosisbereichen leichtere Schädigungen der Leber in Form von Organgewichtserhöhungen, zentrilobulärer Hypertrophie, Verfettung bzw. hydropischer Degeneration beschrieben worden. Daneben sind Körpergewichtsretardierung, vereinzelt Hyperkeratosen des Magens, Harnblasenveränderungen in Form von submukosalen inflammatorischen Zellinfiltrationen und Organgewichtsveränderungen von Milz, Schilddrüse, Herz und Gehirn ohne histopathologisches Korrelat sowie erhöhte bzw. reduzierte Erythrozytenzahlen berichtet worden. Hodenveränderungen (interstitielles Ödem, Organgewichtserhöhung) bei der Ratte sind in einer Studie nach subchronischer oraler Applikation von ca. 4000 mg/kg Körpergewicht/Tag aufgetreten. Die verträglichen Dosen für die Ratte liegen bei oraler Gabe über 90 Tage bzw. 6 Wochen zwischen ca. 391 und ca. 800 bzw. 1340 mg/kg Körpergewicht/Tag und haben bei dem aussagekräftigen 2-Jahres-Versuch bei ca. 200 mg/kg/Tag gelegen, wobei sich bei dieser Dosis aber noch eine Körpergewichtsretardierung gezeigt hat. Bei subchronischer dermalen Gabe beträgt der no effect level für Kaninchen ca. 297 mg/kg Körpergewicht/Tag. In einer subakuten Inhalationsstudie an der Ratte sind bis zur obersten geprüften Konzentration von 1,062 mg/l keine systemischen Wirkungen aufgetreten. Hinsichtlich lokaler Reizeffekte des oberen Respirationstraktes ist für weibliche Ratten ein no effect level von 0,3 mg/l und für männliche Ratten einer von 0,1 mg/l ermittelt worden. Im Widerspruch zu diesen nach heute gültigen Richtlinien ermittelten Werten stehen die Befunde eines nur ungenügend dokumentierten subchronischen Inhalationsversuches (Exposition täglich 24 Stunden über 4 Monate), in dem aufgrund funktioneller Schwankungen verschiedener Parameter (u. a. Erregbarkeit, Blutbild, Blutharnstoff) ein Schwellenwert von 1 mg/m<sup>3</sup> abgeleitet worden ist.

In chronischen Vergleichsuntersuchungen von Ethyldiglykol mit weniger als 0,2 % Ethylenglykol und Ethyldiglykol mit 29,5 % Ethylenglykol erweist sich das stark Ethylenglykol enthaltende Produkt als deutlich toxischer.

Eindeutige Hinweise auf eine gentoxische Wirkung von Ethyldiglykol liegen nicht vor. Im Salmonella/Mikrosomen-Test wirkt es mit und ohne metaboli-

sche Aktivierung nicht mutagen und im Mikronukleustest an der Maus zeigt es keine klastogene Wirkung. Fragliche bzw. schwach positive Befunde einer Studie an einigen *Salmonella typhimurium*-Stämmen und *Saccharomyces cerevisiae* D7 können aufgrund sich widersprechender Befunddarstellung bzw. der fehlenden Nachvollziehbarkeit der Befunde zur Bewertung der gentoxischen Wirkung von Ethyldiglykol nicht herangezogen werden.

Aus orientierenden chronischen Versuchen mit oraler Applikation an der Ratte ergeben sich keine Hinweise auf eine kanzerogene Wirkung von Ethyldiglykol.

Ethyldiglykol wirkt in Teratogenitätsstudien an der Ratte bei dermalen bzw. inhalativer Applikation weder embryotoxisch, fetotoxisch noch teratogen. Auch an der Maus haben sich in einer Studie nach dem Protokoll „Fertility assessment by continuous breeding“ keine Hinweise auf eine toxische Beeinträchtigung der Reproduktion nach oraler Applikation von bis zu 6200 mg/kg Körpergewicht/Tag ergeben.

An der Haut des Menschen wirkt Ethyldiglykol weder eindeutig reizend noch sensibilisierend.

## **7 Einstufungen und Grenzwerte**

Keine Information vorhanden.

## **8 Arbeitsmedizinische Empfehlungen**

Bei Beschäftigten mit offenem Umgang mit der Substanz empfehlen sich regelmäßige arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen in Anlehnung an die Unfallverhütungsvorschrift „Arbeitsmedizinische Vorsorge“ (VBG 100) unter besonderer Beachtung der ausgeprägten Nephrotoxizität der Substanz.

Die Erstellung der TOXIKOLOGISCHEN BEWERTUNGEN ist nach bestmöglicher Sorgfalt erfolgt, jedoch ist eine Haftung bei fehlerhaften Angaben oder Bewertungen ausgeschlossen.

© Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie, Heidelberg

Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung, vorbehalten. Nachdrucke - auch auszugsweise - nur mit ausdrücklicher Genehmigung der Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie.

Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie  
Postfach 10 14 80, 69004 Heidelberg  
Telefon: 06221 523 (0) 400  
E-Mail: [ToxikologischeBewertungen@bgchemie.de](mailto:ToxikologischeBewertungen@bgchemie.de)  
Internet: [www.bgchemie.de/toxikologischebewertungen](http://www.bgchemie.de/toxikologischebewertungen)