

# TOXIKOLOGISCHE BEWERTUNGEN

**ISBN 0937-4248**



## **2-Ethylhexanal**

**Nr. 113**

Ausgabe 02/05 (ersetzt Ausgabe 09/89 in Band 1)

Neben 2-Ethylhexanal (Nr. 113) existieren noch TOXIKOLOGISCHE BEWERTUNGEN zu 2-Ethylhexansäure (Nr. 275) und 2-Ethylhexanol (Nr. 114), die zum Vergleich herangezogen werden können. Sowohl zu 2-Ethylhexanol als auch zu 2-Ethylhexansäure liegen umfangreiche Daten vor. Metabolismusstudien zeigen, dass 2-Ethylhexanol rasch und quantitativ zu 2-Ethylhexansäure metabolisiert wird. Die toxischen Wirkungen von 2-Ethylhexanol und 2-Ethylhexansäure nach subchronischer Aufnahme sind nahezu identisch. Da 2-Ethylhexanal die oxidative Zwischenstufe bei der Umsetzung von 2-Ethylhexanol in 2-Ethylhexansäure ist, kann unterstellt werden, dass 2-Ethylhexanal nach systemischer Aufnahme ein mit diesen Verbindungen vergleichbares toxikologisches Wirkprofil hat.

### **1 Stoffname**

1.1	Gebrauchsname	2-Ethylhexanal
1.2	IUPAC-Name	2-Ethylhexanal
1.3	CAS-Nr.	123-05-7
1.4	EINECS-Nr.	204-596-5

### **2 Synonyme, Trivial- und Handelsnamen**

2-Äthylcapronaldehyde  
2-Äthylhexanal  
2-Äthylhexanal-1  
Butylethylacetaldehyde  
Butylethylethanal

Ethylbutylacetaldehyd  
 Ethylbutylacetaldehyde  
 α-Ethylcaproaldehyde  
 2-Ethylcaproaldehyde  
 2-Ethylcapronaldehyde  
 Ethylhexaldehyde  
 2-Ethylhexaldehyde  
 α-Ethylhexanal  
 2-Ethylhexanal-1  
 2-Ethylhexylaldehyd  
 2-Ethylhexylaldehyde  
 3-Formylheptane  
 Hexanal, 2-ethyl-  
 β-Propyl-α-ethylacrolein  
 Secondary Octylaldehyde

### 3 Struktur- und Summenformel

3.1	Strukturformel	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\underset{\text{C}_2\text{H}_5}{\text{CH}}\text{CHO}$
3.2	Summenformel	$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}$

### 4 Physikalisch-chemische Eigenschaften

4.1	Molekularmasse, g/mol	128,21
4.2	Schmelzpunkt, °C	< - 50 < - 60 - 85
4.3	Siedepunkt, °C	ca. 160 162 163 163,4 168
4.4	Dampfdruck, hPa	2 (bei 20 °C) 2,4 (bei 20 °C) 7 (bei 50 °C)

4.5	Dichte, g/cm <sup>3</sup>	0,818 - 0,821 (bei 20 °C) 0,820 (bei 20 °C) 0,8205 0,822 (bei 20 °C) 0,8540 (bei 20 °C)
4.6	Löslichkeit in Wasser	< 0,02 % (bei 20 °C) 0,04 g/100 ml < 0,2 g/l (bei 20 °C) ca. 0,8 g/l 10 mg/l (bei 20 °C)
4.7	Löslichkeit in organischen Lösemitteln	löslich in Ethylether, Ethanol und wenig löslich in Tetrachlorkohlenstoff
4.8	Löslichkeit in Fett	log P <sub>ow</sub> : 2,518 (berechnet) log P <sub>ow</sub> : 2,71 (berechnet) log P <sub>ow</sub> : 2,73 (berechnet) log P <sub>ow</sub> : 3,07 (experimentell bestimmt bei 25 °C nach OECD-Richtlinie Nr. 107)
4.9	pH-Wert	ca. 4 schwach sauer (0,2 g/l Wasser)
4.10	Umrechnungsfaktor	1 ml/m <sup>3</sup> (ppm) $\triangleq$ 5,32 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/m <sup>3</sup> $\triangleq$ 0,188 ml/m <sup>3</sup> (ppm) (bei 1013 hPa und 25 °C)

## 5 Herstellung, Produktionsmenge und Verwendung

### 5.1 Herstellung

Die durch Basen katalysierte Aldol-Kondensation von Butanal führt unter Wasserabspaltung zu 2-Ethyl-2-hexenal, das anschließend hydriert wird.

### 5.2 Hergestellte oder eingeführte Menge

> 1000 t/Jahr.

### 5.3 Verwendung

Zwischenprodukt bei der Herstellung von 2-Ethylhexanol, 2-Ethylhexansäure und 2-Ethylhexylaminen. Kondensationsprodukte mit aromatischen Ami-

nen werden als Vulkanisationsmittel und als Antioxidantien in der Gummiindustrie eingesetzt.

In Kombination mit anderen Stoffen als Flächendesinfektionsmittel verwendet.

## 6 Zusammenfassung und Bewertung

Die akute orale und dermale Toxizität von 2-Ethylhexanal ist mit LD<sub>50</sub>-Werten > 2000 mg/kg Körpergewicht gering (LD<sub>50</sub> Ratte oral 2630 bis 6600 mg/kg Körpergewicht, LD<sub>50</sub> Maus oral 3550 bzw. 3200 bis 6400 mg/kg Körpergewicht, LD<sub>50</sub> Kaninchen, Ratte und Meerschweinchen dermal > 6830 mg/kg Körpergewicht bei 24-stündiger Applikation). Schwäche, Prostration, Ataxie, Narkose, Taumeln, Bauchlage, gestäubtes Fell, Diarrhö, Krämpfe und leichter Tremor sind als Vergiftungssymptome nach akuter oraler Aufnahme beschrieben worden. Nach dermalen Applikation haben sich im Applikationsbereich Erytheme und Ödeme gebildet, in einer Studie am Meerschweinchen auch narbig verheilende Nekrosen. Als Sektionsbefunde der verendeten Tiere in oralen Studien sind Kongestion bzw. Hämorrhagien der Lungen, Kongestion von Leber, Nieren und Gastrointestinaltrakt, Opazität und Ödeme des Gastrointestinaltraktes genannt worden. Die Sektion der überlebenden Tiere bei Versuchsende ist ohne Befund gewesen bzw. hat in einer Studie eine Hyperkeratose der Schleimhaut des Vormagens bei 2/5 mit 2500 mg/kg Körpergewicht behandelten Ratten ergeben.

Auch die akute inhalative Toxizität ist gering. So hat die 4-stündige Ganzkörperexposition gegenüber der bei 20 °C maximalen technisch herstellbaren Konzentration von ca. 6830 ± 1320 mg 2-Ethylhexanal/m<sup>3</sup> in einer akuten Inhalationsstudie nach der OECD-Richtlinie Nr. 403 bei der Ratte nicht letal gewirkt. Als klinische Symptome haben die Tiere starke Nasen- und Augenreizungen, eine reduzierte Atemfrequenz und eine verminderte Reaktion auf äußere Reize gezeigt. Bei der Sektion nach der 14-tägigen Nachbeobachtungszeit sind tief rosa bis rot gesprenkelte Bezirke auf der Lungenoberfläche festgestellt worden. Nach intraperitonealer Applikation ist 2-Ethylhexanal toxischer. Es sind für die Maus LD<sub>50</sub>-Werte von ca. 247 (0,3 ml), ca. 329 (0,4 ml) bzw. 1600 bis 3200 mg/kg Körpergewicht und für die Ratte von 500 bzw. 800 bis 1600 mg/kg Körpergewicht berichtet worden.

Die sensorische Reizwirkung von 2-Ethylhexanal auf die oberen Atemwege ist in einem Alarie-Test an der Swiss-Webster-Maus geprüft worden.

2-Ethylhexanal hat in diesem Test zu einer konzentrationsabhängigen Herabsetzung der Atemfrequenz geführt. Von den Autoren ist 2-Ethylhexanal als sensorisch reizend beurteilt worden, da die Atemfrequenz aufgrund einer Verzögerung der Expiration herabgesetzt worden ist und nicht, wie bei einer pulmonalen Reizung, aufgrund einer Verlängerung der Intervalle zwischen den einzelnen Atemzügen. Die Untersuchung ist gemäß der Standard-Test-Methode der American Society for Testing and Materials (E 9/81-84) durchgeführt worden. Legt man die Kriterien zugrunde, die anlässlich analoger Untersuchungen mit 4-Chlorbuttersäurechlorid (Nr. 163) angewendet worden sind, so wäre 2-Ethylhexanal hinsichtlich seiner sensorischen Reizwirkung noch unterhalb von „leicht sensorisch reizend“ zu bewerten.

Zur toxischen Wirkung von 2-Ethylhexanal bei wiederholter Applikation ist eine subakute Inhalationsstudie gemäß der OECD-Richtlinie Nr. 412 an Fischer-344-Ratten durchgeführt worden. Zusätzlich zum Untersuchungsumfang der OECD-Richtlinie Nr. 412 ist die Peroxisomenproliferation in der Leber im Vergleich zu einer mit Di-(2-ethylhexyl)phthalat behandelten Positivkontrolle untersucht worden. Die Behandlung mit der obersten geprüften Konzentration von 250 ppm (ca. 1334 mg/m<sup>3</sup>) hat zu einer Beeinträchtigung der Körpergewichtsentwicklung und der Futtermittelverwertung, zu einer Linksverschiebung des weißen Blutbildes mit Verringerung der Lymphozyten und Anstieg der neutrophilen Granulozyten und ohne makroskopisches oder histopathologisches Korrelat zu Veränderungen der Organgewichte der Hoden, Nebennieren, Nieren, Leber und Lungen sowie des Thymus und bei den Männchen auch des Herzens geführt. Nur bei den Weibchen sind außerdem ab der untersten geprüften Konzentration von 25 ppm (ca. 136 mg/m<sup>3</sup>) die relativen Nebennierengewichte und auch in der mittleren geprüften Konzentration von 100 ppm (ca. 543 mg/m<sup>3</sup>) die relativen Nierengewichte erhöht gewesen. In der obersten geprüften Konzentrationsgruppe von 250 ppm ist es zu Veränderungen des Kohlenhydratstoffwechsels (Reduzierung des Nüchtern-Blutzuckers) und des Fettstoffwechsels (Anstieg der Triglyzeride und Abfall des Cholesterins) gekommen. Die Aktivität der alkalischen Phosphatase im Plasma ist, bis auf die 100 ppm-Gruppe der Männchen, in allen Konzentrationsgruppen erhöht gewesen, während die Aktivitäten der weiteren Markerenzyme der Lebertoxizität, Alaninaminotransferase und Aspartataminotransferase, nicht verändert gewesen sind. Im Vergleich zu Di-(2-ethylhexyl)phthalat ist die durch 2-Ethylhexanal in der

Leber induzierte Peroxisomenproliferation sehr gering gewesen. Die Aktivitäten der Markerenzyme einer Peroxisomenproliferation, der Cyanid-insensitiven Palmitoyl-CoA-Oxidase, der Laurinsäure-11-Hydroxylase und der Laurinsäure-12-Hydroxylase, sind im Vergleich zu der Positivkontrolle nur schwach gesteigert gewesen. Die Anzahl und Größe der Peroxisomen und auch die Menge an glattem endoplasmatischem Retikulum sind in den zentrilobulären und den periportalen Hepatozyten nicht erhöht gewesen. Die Autoren haben 2-Ethylhexanal als sehr schwachen Peroxisomenproliferator bewertet und für diese Wirkung einen no effect level (NOEL) von 25 ppm (ca. 136 mg/m<sup>3</sup>) abgeleitet. Auch in einer weiteren Studie, in der männliche Ratten über 3 Wochen Futter mit 2 % 2-Ethylhexanal (ca. 1333 mg/kg Körpergewicht/Tag) erhalten hatten, hat sich nur eine mäßige peroxisomenproliferative Wirkung der Verbindung gezeigt.

Die Applikation von 2-Ethylhexanal auf die Haut von Kaninchen oder von Meerschweinchen führt zu binnen 14 bis 19 Tagen reversiblen deutlichen Reizeffekten mit Erythem-, Ödem- und Schorfbildung. Ferner ist die behandelte Haut als verhärtet, trocken, spröde und/oder schuppig beschrieben worden. Die Bewertung der Hautreizwirkung von 2-Ethylhexanal anhand von Studien am Kaninchen, die gemäß der Richtlinie 84/449/EWG bzw. der OECD-Richtlinie Nr. 404 durchgeführt worden sind, umfasst die Spanne von reizend bis stark reizend. In einer Studie am Meerschweinchen, in der die Verbindung für 24 Stunden okklusiv auf die enthaarte Bauchhaut der Tiere appliziert worden ist, ist 2-Ethylhexanal als mäßig reizend, nicht ätzend bewertet worden.

Am Kaninchenaugen bewirkt 2-Ethylhexanal temporäre deutliche Reizeffekte mit Rötung, Ödembildung, Iritis, Augenausfluss und positiven Befunden im Fluorescein-Test. 2-Ethylhexanal hat sich in einer gemäß der Richtlinie 84/449/EWG durchgeführten und nach der Richtlinie 83/467/EWG bewerteten Studie, in der sich numerische mittlere Reizindizes für Hornhauttrübung von 0,0, Regenbogenhautentzündung von 0,4, Bindehautrötung von 0,6 und Bindehautschwellung von 0,2 ergeben haben und sämtliche Befunde 72 Stunden nach der Applikation reversibel gewesen sind, als geringfügig schleimhautreizend erwiesen. Als leicht reizend am Auge ist 2-Ethylhexanal in einer gemäß der OECD-Richtlinie Nr. 405 durchgeführten Studie bewertet worden, in der die Befunde nach 72 Stunden deutlich und nach 10 bis 13 Tagen voll reversibel gewesen sind.

2-Ethylhexanal hat im Salmonella/Mikrosomen-Test an den Salmonella typhimurium-Stämmen TA 97, TA 98, TA 100 und TA 1535 weder ohne noch mit metabolischer Aktivierung mutagen gewirkt. Im Mikronukleustest an der Maus ist nach oraler Applikation von 500, 1000 bzw. 2000 mg 2-Ethylhexanal/kg Körpergewicht 24 Stunden nach der Applikation ein dosisabhängiger und in der oberen Dosisgruppe signifikanter Anstieg der mikrokernhaltigen polychromatischen Erythrozyten festgestellt und damit ein positiver Befund erhoben worden. Zum Befundungszeitpunkt 48 Stunden nach der Applikation sind die Mikronukleiraten nur leicht und nicht statistisch signifikant erhöht gewesen. Insgesamt hat 2-Ethylhexanal somit in diesem Testsystem positiv gewirkt.

In der nicht maternaltoxischen oralen Dosis von 300 mg/kg Körpergewicht hat 2-Ethylhexanal in einer Embryotoxizitäts-/Teratogenitätsstudie nach der OECD-Richtlinie Nr. 414 an der CD-Ratte die Ossifikation der Feten verzögert und das Gewicht der Feten minimal retardiert. Diese Veränderungen sind vorübergehender Natur und kein Ausdruck einer permanenten Schädigung und haben für die spätere Entwicklung der Tiere keine toxikologische Relevanz. Nach Behandlung der Muttertiere mit der für sie toxischen Dosierung von 800 mg/kg Körpergewicht (ausgeprägte klinische Symptome und Körpergewichtsabnahme bzw. -retardierung bei reduziertem Futterverbrauch) sind bei den Feten eine Vielzahl von viszeralen und skelettalen Veränderungen und Missbildungen festgestellt worden. Der no observed adverse effect level (NOAEL) in dieser oralen Embryotoxizitäts-/Teratogenitätsstudie an der CD-Ratte hat für die maternale Toxizität und die Entwicklungstoxizität 300 mg/kg Körpergewicht betragen.

In einem Maximierungstest an Probanden hat 2-Ethylhexanal nicht hautsensibilisierend gewirkt.

## **7 Einstufungen und Grenzwerte**

Die Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft (MAK-Kommission) hat 2-Ethylhexanal in der MAK- und BAT-Werte-Liste 2004 auf Anregung der Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie in den „Gelben Seiten“ zur Aufstellung eines MAK-Wertes aufgeführt.



In der ehemaligen UDSSR galt für 2-Ethylhexanal eine Arbeitsplatzkonzentration von 20 mg/m<sup>3</sup>

## **8 Arbeitsmedizinische Empfehlungen**

Allgemeine arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen in Anlehnung an die BG-Vorschrift „Arbeitsmedizinische Vorsorge“ (BGV A4, bisherige VBG 100). Beachtung der möglichen fruchtschädigenden Wirkung.

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)