

The MAK Collection for Occupational Health and Safety

2-Propanol

MAK-Begründung, Nachtrag

A. Hartwig^{1,*}, MAK Commission^{2,*}

¹ Vorsitz der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Institut für Angewandte Biowissenschaften, Abteilung Lebensmittelchemie und Toxikologie, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Adenauerring 20a, Geb. 50.41, 76131 Karlsruhe

² Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Kennedyallee 40, 53175 Bonn

* E-Mail: A. Hartwig (andrea.hartwig@kit.edu), MAK Commission (arbeitsstoffkommission@dfg.de)

Keywords: 2-Propanol; MAK-Wert; maximale Arbeitsplatzkonzentration; Entwicklungstoxizität; Spitzenbegrenzung; Reizwirkung

Citation Note: Hartwig A, MAK Commission. 2-Propanol. MAK-Begründung, Nachtrag. MAK Collect Occup Health Saf [Original-Ausgabe. Weinheim: Wiley-VCH; 2018 Jul;3(3):1493-1500]. Korrigierte Neuveröffentlichung ohne inhaltliche Bearbeitung. Düsseldorf: German Medical Science; 2025. https://doi.org/10.34865/mb6763d0064_w

Neuveröffentlichung (Online): 12 Dez 2025

Vormals erschienen bei Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb6763d0064>

Addendum abgeschlossen: 21 Mrz 2018

Erstveröffentlichung (Online): 26 Jul 2018

Zur Vermeidung von Interessenkonflikten hat die Kommission Regelungen und Maßnahmen etabliert.



Dieses Werk ist lizenziert unter einer
Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz.

Isopropanol / propan-2-ol

[2-Propanol]

MAK Value Documentation in German language

A. Hartwig^{1,*}, MAK Commission^{2,*}

DOI: 10.1002/3527600418.mb6763d0064

Abstract

The German Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area has re-evaluated the maximum concentration at the workplace (MAK value) and the Pregnancy Risk Group of 2-propanol [67-63-0].

In carcinogenicity studies no tumours were observed in rats and mice up to 5000 ml/m³. From the LOAEC in rats and mice of 2500 ml/m³ where narcotic effects were observed, a MAK value of 200 ml/m³ is derived also considering the increased respiratory volume at the workplace because the blood:air partition coefficient of 2-propanol is > 5 (see List of MAK- and BAT Values, chapters I b and I c). Therefore, the MAK value of 200 ml/m³ is confirmed. At this concentration, no irritation is expected in humans based on the limited data in humans and animals.

Since a systemic effect is critical, Peak Limitation Category II is retained for 2-propanol. Due to the half-life of up to 2 hours in rats, the excursion factor of 2 is confirmed.

In developmental toxicity studies, 2-propanol does not result in teratogenicity but in fetotoxicity at maternally toxic doses in rats and rabbits. According to a PBPK model and considering the increased respiratory volume at the workplace, the NOAEL of 600 mg/kg body weight in rats is scaled to a concentration of 1000 ml/m³. There is no PBPK model for rabbits but due to the similar NOAEL for developmental toxicity in rabbits the same concentration is supposed. Because fetotoxicity was only observed at maternally toxic doses, the difference of the NOAEC for fetotoxicity and the MAK value is sufficient so that 2-propanol remains assigned to Pregnancy Risk Group C.

Keywords

2-Propanol; beta-Hydroxypropan; Dimethylcarbinol; Isopropanol; iso-Propylalkohol; Propan-2-ol; Toxikokinetik; Metabolismus; (sub)akute Toxizität; (sub)chronische Toxizität; Reizwirkung; allergene Wirkung; Reproduktionstoxizität; Spitzenbegrenzung; fruchtschädigende Wirkung; Arbeitsstoff; maximale Arbeitsplatzkonzentration; MAK-Wert; Toxizität; Gefahrstoff

Author Information

¹ Vorsitzende der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Institut für angewandte Biowissenschaften, Abteilung Lebensmittelchemie und Toxikologie, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Adenauerring 20a, Geb. 50.41, 76131 Karlsruhe

² Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Kennedyallee 40, 53175 Bonn

* Email: A. Hartwig (andrea.hartwig@kit.edu), MAK Commission (arbeitsstoffkommission@dfg.de)

2-Propanol

[67-63-0]

Nachtrag 2018

MAK-Wert (1996)	200 ml/m³ (ppm) \triangleq 500 mg/m³
Spitzenbegrenzung (2001)	Kategorie II, Überschreitungsfaktor 2
Hautresorption	–
Sensibilisierende Wirkung	–
Krebserzeugende Wirkung	–
Fruchtschädigende Wirkung (1996)	Gruppe C
Keimzellmutagene Wirkung	–
BAT-Wert (1991)	50 mg Aceton/l Blut oder Urin
1 ml/m³ (ppm) \triangleq 2,49 mg/m³	1 mg/m³ \triangleq 0,402 ml/m³ (ppm)

Es liegen eine Begründung von 1978 und Nachträge von 1996, 2001 und 2012 vor.

Seit dem Jahr 2016 berücksichtigt die Kommission bei Stoffen, deren MAK-Wert auf systemischen Effekten basiert und aus inhalativen Tierversuchen oder Probandenstudien in Ruhe abgeleitet wurde, dass das Atemvolumen am Arbeitsplatz höher ist als unter diesen experimentellen Bedingungen. Dies gilt jedoch nicht für Gase und Dämpfe, wenn deren Blut:Luft-Verteilungskoeffizient < 5 ist (siehe Abschnitt I b und I c der MAK- und BAT-Werte-Liste). Der Blut:Luft-Verteilungskoeffizient von 2-Propanol ist 624 (Fiserova-Bergerova und Diaz 1986) oder 848 (Clewel et al. 2001). Mit diesem Nachtrag wird überprüft, ob aufgrund des höheren Atemvolumens am Arbeitsplatz der MAK-Wert und die Schwangerschaftsgruppe von 2-Propanol geändert werden müssen.

Toxikokinetik und Metabolismus

2-Propanol wird nach oraler Gabe innerhalb von einer Stunde bei Mensch und Tier praktisch vollständig resorbiert. Aus Daten von Arbeitern, die gegen 260 ml 2-Propanol/m³ exponiert waren, wird eine mittlere Retention von 54 % errechnet, wobei im Blut zu keinem Zeitpunkt 2-Propanol, aber bei bis zu 15,6 mg/l Blut der Metabo-

lit Aceton nachgewiesen wurde. Bei Frauen, die Konzentrationen von 1 bis 227 ml/m³ (2,5 bis 570 mg/m³) ausgesetzt waren, wurden nach Schichtende 2-Propanol-Blutspiegel von bis zu ca. 10 mg/l (Mittelwert 1,7 mg/l) und Aceton-Blutspiegel bis ca. 40 mg/l (Mittelwert 16,3 mg/l) bestimmt. Der physiologische Aceton-Blutspiegel lag im Mittel bei 2,9 mg/l. Eine dermale Aufnahme findet in kleineren Mengen statt. Nach oraler Gabe von 300 oder 3000 mg 2-Propanol an Ratten wurden 81 bis 89 % als 2-Propanol (ca. 0–15 %), Aceton (ca. 40–55 %) und Kohlendioxid (ca. 16–30 %) abgeatmet. Die Halbwertszeit betrug 1 bis 2 Stunden. Auch beim Menschen wird 2-Propanol überwiegend mit der Atemluft mit Halbwertszeiten von 2,5 bis 6,4 Stunden für 2-Propanol und mit Halbwertszeiten von 11 bis 22,4 Stunden für Aceton ausgeschieden (Nachtrag 1996).

Nach einem physiologisch basierten pharmakokinetischen (PBPK) Modell (Clewell et al. 2001) entspricht eine orale Dosis von 800 mg/kg KG bei der Ratte einer Luftkonzentration von etwa 2800 ml/m³ bei 6-stündiger Exposition. Diese Konzentration ist unabhängig davon, ob der Effekt durch das Konzentrations-Zeit-Produkt (AUC) von 2-Propanol oder Aceton oder der maximalen Konzentration (C_{Max}) von Aceton verursacht wird. Die orale Dosis von 600 mg/kg KG entspricht etwa 2000 ml/m³ in der Luft.

Da Ethanol und 2-Propanol häufig als Desinfektionsmittel auf der Haut eingesetzt werden, wurde ihre transdermale Resorption jeweils alleine, in Kombination miteinander und in einer Formulierung untersucht. Dafür wurden 20 ml auf einem 200 cm² großen Gazepflaster auf die gleiche Hautstelle von 14 männlichen Freiwilligen aufgetragen und die Konzentration dieser Substanzen und von Aceton im Blut nach 0, 15 und 60 Minuten bestimmt. Es fand keine Penetrationsverstärkung durch einen der Stoffe statt, und die mittleren Blutkonzentrationen unterschieden sich zu keinem Zeitpunkt signifikant voneinander (Kirschner et al. 2009).

Erfahrungen beim Menschen

In der im Nachtrag von 1996 beschriebenen Untersuchung an 60 Frauen, die bis zu 17 Jahre lang beruflich gegen 1 bis 227 ml 2-Propanol/m³ exponiert waren, traten keine biologisch signifikant veränderten Parameter und in Verhaltensuntersuchungen keine substanzbedingten Befunde auf.

Bisher nicht beschriebene Untersuchungen an Arbeitern oder Probanden werden im Folgenden aufgeführt.

Einmalige Exposition

Die Exposition von je 28 gesunden männlichen und weiblichen Probanden in Ruhe gegen 150 ml 2-Propanol/m³ für zwei Stunden führte während der gesamten Expositionszeit zu keiner veränderten Lidschlussfrequenz. Zu Expositionsbeginn und nach drei Stunden wurden Lungenfunktion, Schwellung der Nasenschleimhäute, Entzündungsmarker in der nasalen Lavage und Farbwahrnehmung untersucht. Dabei traten keine substanzbedingten Beobachtungen auf. Die Substanz wurde am Geruch wahrgenommen und bei 10 Fragen zur subjektiven Wahrnehmung von z. B. der Reizwirkung im Rachenraum wurde jede der Fragen mindestens von einer Per-

son als Symptom beschrieben. Die Symptome waren insgesamt schwach ausgeprägt und erreichten einen Wert von 14,9 auf einer Skala von 0 bis 100, das entspricht einer verbalen Graduierung von etwas mehr als „kaum“. Frauen waren etwas sensibler bezüglich der subjektiven Wahrnehmung einer reizenden Wirkung als Männer (Ernstgård et al. 2002).

Wurden 24 gesunde männliche Probanden (mittleres Alter: 25,8 Jahre) in einer experimentellen Expositionsstudie einmalig für vier Stunden in einem Cross-over-Design gegenüber 35 oder 190 ml 2-Propanol/m³ exponiert, so traten bei den Parametern zur Erfassung der sensorischen Reizwirkung und den neuropsychologischen Untersuchungen keine substanzbedingten Befunde auf. Die Probanden berichteten bei der höheren Konzentration von Geruchswahrnehmung und größerer Müdigkeit (van Thriel et al. 2003). Die Müdigkeit wird nicht als substanzbedingter Effekt bewertet.

Die einmalige zwei- oder vierstündige Exposition von 24 gesunden männlichen Probanden gegenüber 20 oder 360 ml 2-Propanol/m³ führte in einer Studie mit Cross-over-Design zu keinen substanzbedingten Befunden bei einer Fragebogen-Auswertung der Intensität von Unbehagen, Müdigkeit, Reizwirkung oder Atembeschwerden. Lediglich der Geruch wurde mit der Zeit deutlicher wahrgenommen und als unangenehm beschrieben (Muttray et al. 1998).

Bei je 12 „naiven“ Probanden oder „2-Propanol gewöhnten“ Arbeitern wurden während einer vierstündigen Exposition gegenüber 400 ml 2-Propanol/m³ objektiv messbare und subjektiv wahrgenommene Parameter einer sensorischen Reizwirkung untersucht. Die Wahrnehmung des Geruches, die sensorische Reizwirkung und die auftretende Geruchsbelästigung wurden alle als gering bewertet. Gemessen wurden die Parameter Durchblutung des Auges, Verstopfung der Nase, Nasensekretion und Atemfrequenz. Als einziger objektiver Parameter war die Atemfrequenz leicht erhöht (Smeets et al. 2002), was als ein schwacher Hinweis für sensorische Irritation bei 400 ml/m³ (konstant, 4 Stunden) gewertet werden kann.

Bei einmaliger achtstündiger Exposition von 20 gesunden männlichen Probanden von 21 bis 30 Jahren gegen 400 ml 2-Propanol/m³ wurde von einer nicht signifikanten Verschlechterung der Balance beim zweibeinigen Stehen am Mittag, nicht jedoch am Abend, und beim einbeinigem Stehen am Abend, nicht jedoch am Mittag, berichtet. Bei allen weiteren neuropsychologischen Untersuchungen traten keine substanzbedingten Effekte auf (Sethre et al. 2000 a). Es erscheint fraglich, ob die unterschiedlich beeinträchtigte Balance (einbeinig vs. zweibeinig) auf 2-Propanol zurückzuführen ist, da sie nur nach 4 bzw. nur nach 8 Stunden auftrat. Derartige Erfassungen des Standgleichgewichts unterliegen einer persönlichen Schwankungsbreite, die durch eine einmalige Messung nicht zu erfassen ist. Da die weiteren neuropsychologischen Untersuchungen keinen substanzbedingten Effekt zeigten, die Untersuchung des Standgleichgewichts jeweils nur einmal, ohne Berücksichtigung der persönlichen Schwankungsbreite bestimmt wurde, und sich keine signifikanten Unterschiede zur Kontrollbedingung zeigten, wird dieser Befund bei der Ableitung des MAK-Wertes nicht berücksichtigt.

Wiederholte Exposition

Eine Arbeitsgruppe fand bei 21 Arbeitern einer Gießerei mit personenbezogener Exposition gegen 6 bis 73 ml 2-Propanol/m³ (Median 28 ml/m³) im Vergleich zur Kontrollgruppe von Arbeitern einer Färberei mit einer „sehr geringen Lösungsmittelexposition“ eine Beeinträchtigung der Balance beim einbeinigen und zweibeinigen Stehen (Sethre et al. 1998). Bei einer Folgeuntersuchung in derselben Gießerei durch dieselbe Arbeitsgruppe konnten die Beobachtungen nicht reproduziert werden, obwohl eine gezieltere Untersuchung erfolgte (Sethre et al. 2000 b). Die gefundenen Effekte aufs Standgleichgewicht liegen möglicherweise an Gruppenunterschieden, die aufgrund der geringen Fallzahl statistisch nicht korrigiert werden konnten, sodass sie als nicht substanzbedingt bewertet und nicht bei der Ableitung des MAK-Wertes berücksichtigt werden.

Fazit: In Arbeitsplatzstudien wurden bis 227 ml/m³ und in mehreren Probandenstudien bis etwa 400 ml/m³ keine substanzbedingten toxischen Wirkungen und bis 190 ml/m³ keine sensorische Reizwirkung beobachtet.

Tierexperimentelle Befunde

Subakute, subchronische und chronische Toxizität

Inhalative Aufnahme

Hierzu liegen keine neuen Daten vor.

In den im Nachtrag von 1996 beschriebenen 13-Wochen-Inhalationsstudien mit Ratten und Mäusen, die gegen 0, 100, 500, 1500 und 5000 ml/m³ exponiert worden waren, traten nur bei den männlichen Ratten ab 500 ml/m³ Verkrustungen in der Nase und nur bei den weiblichen Ratten bei 5000 ml/m³ Reizungen an den Augen auf. Eine toxikologische Relevanz dieser Befunde ist besonders wegen des Fehlens mikroskopischer Veränderungen zweifelhaft. Die bei allen exponierten männlichen Ratten aufgetretenen Veränderungen der Niere mit hyalinen Tröpfchen, die größer und zahlreicher waren als bei den Kontrolltieren, sind spezies- und geschlechtsspezifische Erscheinungen und werden nicht zur Bewertung herangezogen. Bei 1500 ml/m³ war nur bei den weiblichen Mäusen, bei 5000 ml/m³ bei den weiblichen Mäusen und den männlichen und weiblichen Ratten das relative Lebergewicht erhöht.

Nach 2-jähriger Exposition waren bei den Ratten ab 500 ml/m³ die Hodengewichte leicht erhöht, statistisch signifikant jedoch erst ab 2500 ml/m³ und die Inzidenz für interstitielle Zelladenome der Hoden leicht erhöht. Diese Befunde werden von den Autoren der Studie und in der ECHA-Datenbank als Hyperplasie und nicht als autonomes Zellwachstum beschrieben und die gerade erreichte Signifikanz der Inzidenz wegen einer besonders niedrigen Inzidenz bei den Kontrolltieren als nicht bewertungsrelevant angesehen. Bei Mäusen waren in der 2-Jahre-Studie ab 500 ml/m³ die relativen Hodengewichte erniedrigt, allerdings ohne Konzentrationsabhängigkeit, und die absoluten und relativen Lebergewichte erhöht. Histologisch waren diese Organe unauffällig. Bei der Konzentration von 2500 ml/m³ kam es während der Exposition vorübergehend bei „einigen“ Ratten und Mäusen zu Hypoaktivität, Verlust des Schreck-Reflexes

und nur bei den Mäusen zu narkotischer Wirkung (Nachtrag von 1996). Die Lebergewichtserhöhung der Mäuse wäre mit 16 % auch bei 2500 ml/m³ nicht als advers zu werten und trat nicht immer bei beiden Geschlechtern auf. Bei 500 ml/m³ wurden somit bei den männlichen Ratten Verkrustungen in der Nase (13-Wochen-Studie) oder nicht signifikant erhöhte Hodengewichte (2 Jahre-Studie), und bei männlichen Mäusen erniedrigte relative Hodengewichte (2 Jahre-Studie) beobachtet. Inwieweit diese Befunde eine Relevanz für den Menschen aufweisen, ist derzeit nicht zu klären.

Wirkung auf Haut und Schleimhäute

2-Propanol wirkt stark reizend am Auge von Kaninchen, Rötungen klangen z. T. innerhalb von 14 Tagen nicht vollständig ab (ECHA 2016).

Auch im Nachtrag von 1996 wird berichtet, dass 2-Propanol reizend bis ätzend am Auge von Kaninchen ist und die Effekte teilweise am Ende der Nachbeobachtungszeit nach 21 Tagen noch vorhanden sind.

Reproduktionstoxizität

Hierzu liegen keine neuen Studien vor.

2-Propanol zeigte bei Ratten und Kaninchen keine teratogene Wirkung.

Verringerte Fetengewichte fanden sich in einer pränatalen Entwicklungstoxizitätsstudie an Ratten nur bei maternaltoxischen Dosierungen (Mortalität) ab 800 mg/kg KG und Tag (Tyl et al. 1994 in Nachtrag von 1996), postnatale Mortalität in einer Ein-Generationen-Studie mit Trinkwassergabe an Ratten bei der sehr hohen, deutlich maternaltoxischen Dosierung von 2768 mg/kg KG und Tag (Faber et al. 2008 in Nachtrag 2012). Der NOAEL für Entwicklungstoxizität betrug bei Ratten 596 mg/kg KG und Tag, bei 1242 mg/kg KG und Tag kam es zu einer verzögerten Ossifikation, einer Variation, die mit der verzögerten Fetenentwicklung und der beobachteten Maternaltoxizität in Verbindung gebracht wurde (Faber et al. 2008 in Nachtrag 2012).

Der NOAEL für Entwicklungstoxizität lag bei Kaninchen bei der höchsten Dosis von 480 mg/kg KG und Tag, wobei bei Kaninchen bei dieser Dosis Maternaltoxizität in Form erniedrigter Futteraufnahme und Körpergewichtszunahme beobachtet wurde (Tyl et al. 1994 in Nachtrag von 1996).

Bewertung

Der kritische Effekt von 2-Propanol ist die narkotische Wirkung bei hohen Konzentrationen.

MAK-Wert. In Arbeitsplatzstudien wurden bis 227 ml/m³ und in mehreren Probandenstudien bis etwa 400 ml/m³ keine substanzbedingten toxischen Wirkungen und bis 190 ml/m³ keine sensorische Reizwirkung beobachtet.

Nur bei männlichen Ratten wurden nach 13-wöchiger Exposition ab 500 ml/m³ Verkrustungen in der Nase beobachtet. Diese traten in der 2-Jahre-Studie jedoch

nicht auf. Eine toxikologische Relevanz dieses Befundes in der 13-Wochen-Studie ist auch wegen des Fehlens mikroskopischer Veränderungen zweifelhaft. Narkotische Effekte wurden ab 2500 ml/m^3 während der Exposition beobachtet. Die Relevanz für den Menschen der bei einer chronischen Exposition gegen 500 ml/m^3 beobachteten geringfügigen Hodengewichtserhöhung bei Ratten und Hodengewichtsverringering ohne Konzentrationsabhängigkeit bei Mäusen ist derzeit nicht zu klären. Daher wird ausgehend von der LOAEC eine NAEC von 833 ml/m^3 berechnet (1:3) und die Übertragung der Daten des Tierversuchs auf den Menschen (1:2) sowie das erhöhte Atemvolumen (1:2) berücksichtigt. Damit kann der bisherige MAK-Wert von 200 ml/m^3 beibehalten werden. Dieser Wert wird auch durch den MAK-Wert für Aceton von 500 ml/m^3 gestützt, dem Hauptmetaboliten von 2-Propanol. Nach den Studien zur Reizwirkung von 2-Propanol beim Menschen sind bei diesem Wert auch keine irritativen Effekte zu erwarten.

Spitzenbegrenzung. Der MAK-Wert ist aus einer systemischen Wirkung abgeleitet, sodass die Zuordnung zu Spitzenbegrenzungs-Kategorie II beibehalten wird. Wegen der kurzen Halbwertszeit von 1 bis 2 Stunden bei Ratten nach Inhalation und 2,5 bis 6,4 Stunden beim Menschen nach oralen Vergiftungsfällen, wird für 2-Propanol der Überschreitungsfaktor von 2 beibehalten. Bei der zulässigen Spitzenkonzentration von 400 ml/m^3 ist nicht mit Reizwirkungen zu rechnen.

Fruchtschädigende Wirkung. 2-Propanol zeigte bei Ratten und Kaninchen keine teratogene Wirkung. Verringerte Fetengewichte fanden sich in einer pränatalen Entwicklungstoxizitätsstudie an Ratten nur bei maternaltoxischen Dosierungen (Mortalität) ab 800 mg/kg KG und Tag, postnatale Mortalität in einer Ein-Generationen-Studie an Ratten mit Trinkwassergabe bei der sehr hohen, deutlich maternaltoxischen Dosierung von 2768 mg/kg KG und Tag. Der NOAEL für Entwicklungstoxizität lag für Ratten bei 596 mg/kg KG und Tag (Trinkwasser) und für Kaninchen bei der höchsten getesteten Dosis von 480 mg/kg KG und Tag (Schlundsonde), wobei Kaninchen bei dieser Dosis Maternaltoxizität wie erniedrigte Futteraufnahme und Körpergewichtszunahme zeigten (Nachtrag 2012).

Zur toxikokinetischen Übertragung dieser NOAEL in eine Konzentration in der Luft am Arbeitsplatz werden berücksichtigt: der dem toxikokinetischen Unterschied zwischen der Ratte bzw. dem Kaninchen und dem Menschen entsprechende speziesspezifische Korrekturwert (1:4 bzw. 2,4), die angenommene orale Resorption (100 %), das Körpergewicht (70 kg) und das Atemvolumen (10 m^3) des Menschen sowie die experimentell bestimmte 54%ige inhalative Resorption (Nachtrag 1996). Damit errechnen sich entsprechende Konzentrationen von 1931 mg/m^3 (776 ml/m^3 , Ratten) bzw. 2592 mg/m^3 (1040 ml/m^3 , Kaninchen).

Nach einem PBPK-Modell (Clewett et al. 2001) entspricht eine orale Dosis von 600 mg 2-Propanol/kg KG bei der Ratte einer Konzentration von etwa 2000 ml 2-Propanol/ m^3 bei 6-stündiger Exposition (siehe Abschnitt Toxikokinetik). Die oben genannte vereinfachte Abschätzung führt also zu einer geringeren Konzentration (Überschätzung der inhalativen Toxizität). Der orale NOAEL bei Ratten von ca. 600 mg/kg KG und Tag entspricht damit unter Berücksichtigung des erhöhten Atemvolumens beim Menschen einer Luftkonzentration von 1000 ml/m^3 . Für das Kaninchen gibt es kein PBPK-Modell. Der NOAEL für das Kaninchen führt nach der

1500 MAK Value Documentations

vereinfachten Umrechnung zu einer ähnlichen Luftkonzentration, wie die ausgehend vom NOAEL bei Ratten errechnete (776 und 1040 ml/m³). Es kann daher angenommen werden, dass mit einem PBPK-Modell auch aus dem NOAEL der Kaninchenstudien eine höhere Luftkonzentration am Arbeitsplatz errechnet werden würde. Die fetotoxischen Effekte wie Ossifikationsverzögerungen (Variationen) bei Ratten sind als nicht substanzspezifisch, sondern sekundär durch die Maternaltoxizität bedingt anzusehen. Der MAK-Wert wird beibehalten, bei der Exposition gegen 2-Propanol wurden keine teratogenen Effekte beobachtet und aus dem PBPK-Modell errechnen sich höhere Konzentrationen am Arbeitsplatz, als nach der vereinfachten toxikokinetischen Umrechnung. Somit vergrößert sich der Abstand der NOAEL für Entwicklungstoxizität bei Ratte und Kaninchen zum MAK-Wert (ca. 5-mal). Daher kann die Zuordnung von 2-Propanol zur Schwangerschaftsgruppe C beibehalten werden.

Literatur

- Clewell HJ 3rd, Gentry PR, Gearhart JM, Covington TR, Banton MI, Andersen ME (2001) Development of a physiologically based pharmacokinetic model of isopropanol and its metabolite acetone. *Toxicol Sci* 63: 160–172
- ECHA (European Chemicals Agency) (2016) Information on registered substances. Dataset on propan-2-ol (CAS Number 67-63-0), joint submission, first publication 02.03.2011, last modification 14.03.2016, <https://echa.europa.eu/de/information-on-chemicals>
- Ernstgård L, Gullstrand E, Löf A, Johanson G (2002) Are women more sensitive than men to 2-propanol and m-xylene vapours? *Occup Environ Med* 59: 759–767
- Fiserova-Bergerova V, Diaz ML (1986) Determination and prediction of tissue-gas partition coefficients. *Int Arch Occup Environ Health* 58: 75–87
- Kirschner MH, Lang RA, Breuer B, Breuer M, Gronover CS, Zwingers T, Böttlich JG, Arndt A, Brauer U, Hintzpetter M, Burmeister MA, Fauteck JD (2009) Transdermal resorption of an ethanol- and 2-propanol-containing skin disinfectant. *Langenbecks Arch Surg* 394: 151–157
- Muttray A, Jung D, Rose D-M, Hommel G, Konietzko J (1998) Acute effects of exposure to 360 ppm isopropanol on healthy men. *Cent Eur J Occup Environ Med* 4: 288–293
- Sethre T, Läubli T, Riediker M, Hangartner M, Krueger H (1998) Neurobehavioural effects of low level solvent exposure in a foundry. *Cent Eur J Occup Environ Med* 4: 316–327
- Sethre T, Läubli T, Berode M, Krueger H (2000 a) Neurobehavioural effects of experimental isopropanol exposure. *Int Arch Occup Environ Health* 73: 105–112
- Sethre T, Läubli T, Hangartner M, Berode M, Krueger H (2000 b) Isopropanol and methylformate exposure in a foundry: exposure data and neurobehavioral measurements. *Int Arch Occup Environ Health* 73: 528–536
- Smeets MAM, Maute C, Dalton PH (2002) Acute sensory irritation from exposure to isopropanol (2-propanol) at TLV in workers and controls: objective versus subjective effects. *Ann Occup Hyg* 46: 359–373
- van Thriel C, Kiesswetter E, Blaszkewicz M, Golka K, Seeber A (2003) Neurobehavioral effects during experimental exposure to 1-octanol and isopropanol. *Scand J Work Environ Health* 29: 143–151

abgeschlossen am 21.03.2018