

## **1-t-Butoxy-2,3-epoxypropan**

**(CAS-Nr. 7665-72-7)**

Glycidylether finden hauptsächlich in Epoxidharzsystemen als Reaktivverdünner Verwendung. Bei der beruflichen Exposition ist wegen des lipophilen Charakters dieser Stoffe die dermale Aufnahme dominant. Ein weiterer Expositionsweg ist die Inhalation [1].

1-t-Butoxy-2,3-epoxypropan (t-Butylglycidylether; t-BGE) wirkt reizend auf die Schleimhäute von Auge, Respirations- und Gastrointestinaltrakt sowie auf die Haut und verursacht Übelkeit mit Erbrechen, Kopfschmerzen und Ataxie.

### **Genotoxizität:**

Im Salmonella-Mutagenitätstest (Ames-Test, Spot-Test) war t-BGE mutagen und bewirkte am Stamm TA 1535, unabhängig vom Zusatz eines Metabolisierungssystems, Basenpaarsubstitution [2,3].

Beim SOS-Chromotest mit *Escherichia coli* PQ37 kam es durch Einwirkung von t-BGE zu einer dosisabhängigen verstärkten Synthese von  $\beta$ -Galaktosidase (geprüfter Konzentrationsbereich: 0,3-10,0 mmol/l) [4].

t-BGE induzierte konzentrationsabhängig erhöhte SCE-Raten in V79-Zellen des Chinesischen Hamsters in vitro [5].

Ein UDS-Test in vitro an peripheren Lymphozyten von gesunden Frauen im Alter von 20 bzw. 21 Jahren verlief positiv. Der überprüfte Konzentrationsbereich lag zwischen 10 und 1000  $\mu$ g/ml (Expositionsdauer 5 Stunden), wobei bei 333  $\mu$ g/ml der Thymidineinbau am höchsten war [6].

Die an Humanlymphozyten durchgeführten Untersuchungen zur DNA-Reparatur wiesen sowohl mittels Szintillationszählung als auch im autoradiographischen Test (untersuchter Bereich: 100-500  $\mu$ g/ml, Expositionsdauer 4 Std.) dosisabhängige positive Ergebnisse auf [3].

Ein an Knochenmarkszellen von Mäusen durchgeführter Mikrokerntest führte nach oraler Verabreichung (Dosierungen: 100, 200 bzw. 400 mg t-BGE/kg KGW, einmal täglich über 5 Tage) zu keiner erhöhten Anzahl von Mikrokernen. Die parallel durchgeführten Harnanalysen erbrachten im Ames-Test an den Salmonella typhimurium-Stämmen TA 98 und TA 1535 nur nach Zusatz von  $\beta$ -Glucuronidase positive Ergebnisse [3].

### **Kanzerogenität:**

Untersuchungen zur kanzerogenen Wirkung von t-BGE liegen nicht vor.

### **Reproduktionstoxizität:**

Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität von t-BGE liegen nicht vor.

### **Sensibilisierung:**

Für t-BGE konnte am Meerschweinchen keine hautsensibilisierende Wirkung nachgewiesen werden [7].

### **Fazit:**

Kanzerogenität:

Aufgrund fehlender Untersuchungsbefunde ist gemäß den EU-Einstufungskriterien eine Einstufung nicht möglich (C:-).

Genotoxizität:

Für t-BGE liegen nur wenige Untersuchungen zur Genotoxizität vor. Die Substanz wirkt in vitro direkt mutagen. Aufgrund der vorhandenen positiven in vitro-Genotoxizitätsbefunde und wegen der engen Strukturanalogie zu n-Butylglycidylether (Epoxid-Struktur, Länge der Seitenketten), der Alkylierungsfähigkeit und der dadurch bedingten biologischen Reaktivität wird t-BGE gemäß den EU-Einstufungskriterien als erbgutverändernd Kategorie 3 eingestuft.

Reproduktionstoxizität:

Aufgrund fehlender Untersuchungsbefunde ist gemäß den EU-Einstufungskriterien eine Einstufung nicht möglich (R<sub>F,E</sub>:-).

Sensibilisierung:

Aufgrund des negativen Hautsensibilisierungstests am Meerschweinchen und angesichts fehlender Humanbefunde erfolgt gemäß den EU-Einstufungskriterien keine Einstufung.

Wegen der guten Hautresorption wird der Eintrag t-BGE mit "H" markiert.

**Literatur:**

- [1] Greim, H. (Hrsg.): Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe. Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten: 1-n-Butoxy-2,3-epoxypropan und 1-tert.-Butoxy-2,3-epoxypropan. VCH, Weinheim (1987)
- [2] Canter, D.A., Zeiger, E., Haworth, S., Mortelmans, K., Speck, W.: Comparative mutagenicity of aliphatic epoxides in Salmonella. Mutat. Res. 172, 105-138 (1986)
- [3] Legator, M.S., Frost, A., Connor, T., Pullin, T., Meyne, J., Rinkus, S.: Mutagenic evaluation of tertiarybutylglycidyl ether. University of Texas Medical Branch Galveston, unveröffentlichter Bericht an Dow Chemical Company (1977)
- [4] von der Hude, W., Seelbach, A., Basler, A.: Epoxides: Comparison of the induction of SOS repair in Escherichia coli PQ37 and the bacterial mutagenicity in the Ames test. Mutat. Res. 231, 205-218 (1990)
- [5] von der Hude, W., Carstensen, C., Obe, G.: Structureactivity relationships of epoxides: induction of sisterchromatid exchanges in Chinese hamster V79 cells. Mutat. Res. 249, 55-70 (1991)
- [6] Frost, A.F., Legator, M.S.: Unscheduled DNA synthesis induced in human lymphocytes by butylglycidyl ethers. Mutat. Res. 102, 193-200 (1982)
- [7] Rao, K.S., Betso, J.E., Olson, K.J.: A collection of guinea pig sensitization test results - grouped by chemical class. Drug Chem. Toxicol. 4, 331-351 (1981).